

ESPEN



ESPEN

Enteral Nütrisyon Rehberi

Editörler

**Luzia Valentini, Tatjana Schütz,
Simon Allison, Pat Howard, Claude Pichard
and Herbert Lochs**

Türkçe Çeviri Koordinatörleri

Gülşen Korfalı, Mois Bahar



Dur Diyelim, Engelleyelim...



Avrupa Birliği - 2008

**“Malnütrisyon en önemli halk sağlığı sorunudur
2013’e kadar çözüme yönelik politikalar
geliştirilmelidir.”**

Avrupa’da yaklaşık 30 milyon insan malnütrisyonunda veya nütrisyon riski altındadır.

- Sağlıklı bireylerin %5-15’i
- Hastaneye yatan hastaların %40’ı
- Bakım evinde yaşayanların %60’ı

**Hastaneye yatan her hastanın
nütrisyon durumu değerlendirilmelidir**



THE EUROPEAN
SOCIETY FOR CLINICAL
NUTRITION AND
METABOLISM

NRS 2002 FORMU

Beslenme Durumundaki Bozulma		Hastalığın Şiddeti (gereksinimlerde artış)	
Yok Skor 0	Normal beslenme durumu	Yok Skor 0	Normal besin gereksinimleri
Hafif Skor 1	3 ayda > %5 kilo kaybı ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50-75’inin altında	Hafif Skor 1	Kalça Kemiginde Kırık, Özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: siroz, KOAH, kronik hemodiyaliz, diabet, onkoloji
Orta Skor 2	2 ayda > %5 kilo kaybı ya da BKİ 18.5 – 20.5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %25-50’si	Orta Skor 2	Majör abdominal cerrahi, İnme, <i>Şiddetli</i> pnömoni, hematolojik malignite
Şiddetli Skor 3	1 ayda > %5 kilo kaybı (3 ayda > %15) ya da BKİ < 18.5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %0-25’i	Şiddetli Skor 3	Kafa travması, Kemik iliği transplantasyonu, Yoğun bakım hastaları (APACHE > 10)
Skor	+	Skor	= Toplam skor
Yaş	≥70 yaş ise toplam skora 1 ekle	= yaşa uyarlanmış toplam skor	

Skor ≥3: Hasta nütrisyon riski altındadır ve bir nütrisyon planı başlatılır

Skor <3: Haftada bir taranmalı. Eğer majör operasyon planı varsa yine bir nütrisyon planı geliştirilmelidir



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberi

Editörler

**Luzia Valentini, Tatjana Schütz,
Simon Allison, Pat Howard,
Claude Pichard and Herbert Lochs**

Türkçe Çeviri Koordinatörleri

Gülşen Korfalı, Mois Bahar



www.kepan.org.tr



ESPEN REHBERLERİ

Klinik Enteral Parenteral Nütrisyon Derneği, 2012

KEPAN Yönetim Kurulu

Dr. Haldun GÜNDOĞDU	Başkan
Dr. Hasan ÖZEN	2. Başkan
Dr. Mehmet UYAR	Genel Sekreter
Dr. Hülya SUNGURTEKİN	Sayman
Dr. Osman ABBASOĞLU	Üye
Dr. Hale AKPINAR	Üye
Dr. Fatma ÇELİK	Üye

İletişim

info@kepan.org.tr

www.kepan.org.tr

Yayın Hizmetleri

BAYT Bilimsel Araş. Basın Yayın ve

Tanıtım Ltd. Şti.

Ziya Gökalp Cd. 30/31, Kızılay, 06420 Ankara

Tel. 0312 431 3062

info@bayt.com.tr

Baskı

Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Matbaacılar Sitesi 560. Sk. No. 27

İvedik, Ankara

Tel. 0312 395 2128

Baskı Tarihi

9 Şubat 2012

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberi

İçindekiler

Enteral Nütrisyon için ESPEN Rehberinin Tanıtımı: Terminoloji, Tanımlar ve Genel Konular 7

Çeviri: Yalçın İnel, Mois Bahar

Enteral Nütrisyon Tedavisi Alan Hastanın Yönetimi 13

Çeviri: Özlem Ünlüsoy, Mois Bahar

Enteral Nütrisyonun Etik ve Yasal Yönleri 21

Çeviri: Emine Sarıca, Mois Bahar

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberlerinin Hazırlanma Yöntemi 26

Çeviri: Mois Bahar

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Yoğun Bakım 33

Çeviri: Yalım Dikmen

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Organ Transplantasyonu

Dahil Cerrahi Hastalar 45

Çeviri: Melek Çivi

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Cerrahi Dışı Onkoloji 62

Çeviri: Sadık Kılıçturgay

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Gastroenteroloji 74

Çeviri: Sadık Kılıçturgay

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Pankreas 86

Çeviri: Sadık Kılıçturgay

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Karaciğer Hastalığı 95

Çeviri: Mehmet Uyar

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Erişkin Böbrek Yetersizliği 103

Çeviri: Emine Sarıca, Mois Bahar

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Kalp ve Akciğer Hastalıkları 117

Çeviri: Gülsen Korfalı

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: HIV ve Diğer Kronik Enfeksiyon

Hastalıklarında Tükenme 124

Çeviri: Hülya Sungurtekin

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Geriatrik Hastalar 133

Çeviri: Hülya Sungurtekin



ESPEN REHBERLERİ

Önsöz

Değerli Meslektaşlarımız

KEPAN Yönetim Kurulu, Türkçe'ye çevirisini gerçekleştireceğimiz ESPEN Parenteral Nutrisyon Rehberi-ni, web sitemize koymanın yanı sıra, basılı bir materyel haline getirmeye karar vermiştir. Bu bağlamda, bütünlüğü sağlamak amacı ile, önceki yıllarda çevirisi yapılarak web sitemize yerleştirilen ESPEN Enteral Nutrisyon Rehberinin de basılı şekle getirilmesi uygun bulunmuştur. Tüm nutrisyon gönüllülerine yararlı olmasını dileriz.

Saygılarımızla,

Ocak 2010

KEPAN Yönetim Kurulu

Başkan	Oya KUTLAY
2.Başkan	Haldun GÜNDOĞDU
Genel Sekreter	Rasim GENÇOSMANOĞLU
Sayman	Oktay DEMİRKIRAN
Üyeler	Hale AKPINAR
	Fatma ÇELİK
	Hasan ÖZEN



ESPEN REHBERLERİ

İkinci Baskı için Önsöz

Değerli Meslektaşlarımız,

ESPEN tarafından 2006 yılında yayınlanan Enteral Nutrisyon Rehberleri Derneğimiz tarafından Türkçe'ye çevrilmiş ve web sitemizde yer almıştı. Daha sonra 2010 yılında basılı materyal halinde kullanımınıza sunulmuş ve kısa zamanda tükenmişti. Sizlerden gelen yoğun istek nedeniyle yeniden basılması aşamasında fark edilen bazı dizgi hataları nedeniyle Yönetim Kurulumuz tarafından tekrar bir redaksiyon ihtiyacı olduğuna karar verildi ve tamamı gözden geçirilerek ikinci baskısı yapıldı.

Rehberlerin tekrar basılmasında ve sizlere ulaşmasında katkı veren Enteral Nutrisyon Endüstrisine teşekkür eder, bilim ortamına yarar sağlamasını dileriz.

Şubat 2012

KEPAN Derneği Yönetim Kurulu

Başkan	R. Haldun Gündoğdu
2. Başkan	Hasan Özen
Genel Sekreter	Mehmet Uyar
Sayman	Hülya Sungurtekin
Üyeler	Osman Abbasoğlu
	Hale Akpınar
	Fatma Çelik
ESPEN Konsey Üyesi	Kubilay Demirağ

ESPEN REHBERLERİ

Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology Definitions and General Topics

H. Lochs, S.P. Allison, R. Meier, M. Pirlich, J. Kondrup, St. Schneider, G. Van den Berghe, C. Pichard

Enteral Nütrisyon için ESPEN Rehberinin Tanıtımı: Terminoloji, Tanımlar ve Genel Konular

Çeviri: Yalçın İnel, Mois Bahar

ANAHTAR KELİMELE

Enteral nütrisyon,
Tuble nütrisyon,
Oral nütrisyonel ilaveler,
Malnütrisyon,
Azalmış nütrisyon

Özet ESPEN'in enteral rehber için hazırladığı rehberler ilk kanıta dayalı Avrupa enteral nütrisyon önerileridir. Avrupalı deneyimli kişiler tarafından Çeşitli hastalıklara yönelik olarak hazırlanmıştır. Bu rehberler geliştirilirken terminoloji ve tanımlamaların şahsi ve bölgesel tercihlerin yanında medikal disipline bağlı olarak da değiştiği görülmüştür. Bu nedenle doğruluğu artırmak için hepsini bir örnek yapmak gerekmiştir. Bu bölümde bütün rehberlerde kullanılan tanım ve terminolojiler de açıklanmıştır. İlave olarak pek çok durumda endikasyonlar yönünden önemli olan çok sorulan soruların cevapları da, örneğin, lif içerenlerin kullanımı ve diabet formülleri de verilmiştir.

Giriş

Enteral Nutrisyon'a (EN) dair ESPEN rehberlerinin amacı farklı endikasyonlarda EN'a yönelik kanıtların değerlendirilmesi ve klinik uygulamada bunların belli kararlar için oryantasyon aracı olarak kullanılmasına hizmet etmektir. Bundan dolayı her bir bölüm kendisine spesifik endikasyonlarla ilgili sorulara odaklanmıştır. Bütün veya bazı endikasyonlara yönelik daha genel sorular ise tekrarlamaların önüne geçilmesi adına bu giriş bölümünde irdelenmiştir. Bunun ötesinde bu rehberlerde kullanılan terminoloji ve tanımlar da bu bölümde açıklanmıştır.

Terminoloji

EN'a yönelik ESPEN rehberlerinde aşağıdaki terimler kullanılmıştır:

Enteral nutrisyon

EN terimi 25 Mart 1999 tarihli Avrupa Birliği Yasal Düzenlemesinin 1999/21/EC sayılı kararına¹ göre uygulama yoluna bakılmaksızın gıdaların özel medikal amaçlar için kullanımını kapsar. Buna oral nutrisyonel ilaveler (Oral Nutritional Supplements: ONS); ve nazogastrik, nazo-enteral veya perkütan tüpler aracılığıyla uygulanan tüple besleme uygulamaları dahildir. Bu tanımlama EN'un blenderize gıda veya spesifik endüstriyel bileşen kullanımına bakılmaksızın daha çok "tüple besleme" anlamında kullanıldığı bir çok yayındaki anlamından ayrılır. Bu karar, EN ile ilgili bir çok yayının hem ONS hem de tüple besleme ile ilgili bildirimlerde bulunması temeline dayanmaktadır. Ayrıca bir çok ülkede EN'un reçetelendirilme ve sosyal güvenlik kurumlarınca ücretinin ödenmesi uygulama yolundan çok kullanılan endüstriyel ürünlere bağlıdır. EN, hastane veya poliklinik ortamında nutrisyonel yönetimin bir parçasıdır ve genelde EN konusunda eğitilmiş uzmanların veya nutrisyonel destek ekibinin sorumluluk alanındadır.

Enteral formüller

Özel tıbbi amaçlarla tüple beslemede veya ONS olarak kullanılması için dizayn edilen herhangi bir gıdadır. Enteral formüller: Nutrisyonel olarak tam, yani tavsiye edilen miktarda verildiklerinde hastanın yegane besin kaynağı olarak veya hastanın normal beslenmesine ek olarak nutrisyonel olarak tam olmayan, yani hastanın yegane besin kaynağı olarak değil de sadece ilave olarak kullanılabilirler.

Oral nutrisyonel ilaveler (Oral Nutritional Supplements: ONS)

Normal gıdalara ek olarak diyet gıdalarının özel tıbbi amaçlar için oral alımıdır. ONS genel olarak sıvıdır, ancak toz, tatlı veya bar şeklinde de olabilirler.

Literatürdeki eşanlamları: Sip feeds

Nutrisyonel destek

Nutrisyonel destek, Şekil 1'de gösterildiği üzere gıda kuvvetlendirilmesi, ONS, tüple besleme ve parenteral nutrijonu kapsar. Makro veya mikronutrientlerin alımında artışı hedefler. Çölyak hastalığı gibi bazı hastalıklarda kullanılan "özel diyetler"den farklıdır.

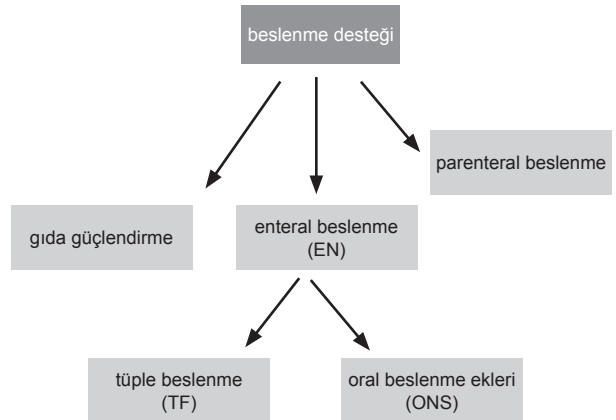
Standart formüller

Standart formüller, sağlıklı popülasyonda makro-ve mikronutrientler için referans değerlerini yansıtan bir kompozisyona sahip enteral formüllerdir. Çoğu standart formül tam protein, uzun zincirli trigliserid (LCT) formunda lipid ve lif barındırır. Ancak lif bulundurmaması dışında benzer kompozisyonlara sahip formüller de mevcuttur.

Çoğu standart formül ne gluten ne de laktozu klinikle ilgili olabilecek miktarlarda içermemektedir. Gluten ve laktozun varlığı ürün kutusunun üzerinde açıkça ifade edilmelidir.

Hastalığa özel formüller

Bu formüller spesifik hastalıkların ve/veya sindirimsel veya metabolik bozuklukların ihtiyaçlarına göre uyarlanmış makro- ve mikronutrient kompozisyonları barındırır.



Şekil 1 Nutrisyon Desteği

İmmünomodülatuar formüller

Bu formüller bağışıklık sistemi fonksiyonlarını modüle edici (arttırıcı veya azaltıcı) substratlar içerir.

Literatürdeki eşanlamları: İmmünonutrisyon, Bağışıklık Sistemini Geliştirici Dietler (immune-enhancing diets)

Düşük, normal ve yüksek enerjili formüller

Normal enerjili formüller 0,9-1,2 kcal/ml sunmaktadır. Bunun üzerindeki değerler yüksek enerjili, altındaki değerler ise düşük enerjili formüllerce sunulur.

Yüksek proteinli formüller

Yüksek Proteinli Formüller toplam enerjinin %20 veya daha fazlasını proteinler aracılığıyla sağlayan formüllerdir.

Tam proteinli formüller

Bu formüller bozulmamış proteinler içerir.

Literatürdeki eşanlamları: polimerik, yüksek molekül ağırlıklı veya nutrient tanımlı (nutrient defined) formüller toz, tatlı veya bar şeklinde de olabilirler.

Literatürdeki eşanlamları: Sip feeds

Peptid bazlı formüller

Peptid bazlı formüller ağırlıklı olarak peptid formunda (2-50 amino asit zincirli) protein barındıran formüllerdir.

Literatürdeki eşanlamları: polimerik, düşük molekül ağırlıklı, kimyasal tanımlı formüller

Serbest aminoasitli formüller

Bu formüller protein kaynağı olarak sadece amino asitleri barındırır.

Literatürdeki eşanlamları: elemental, monomerik, düşük molekül ağırlıklı, kimyasal tanımlı formüller

Yüksek lipidli formüller

Bu formüller total enerjinin %40 veya daha fazlasını lipidler yoluyla sağlar.

Yüksek monoansatüre yağ asitli (MUFA) formüller

Bu formüller total enerjinin %20 veya daha fazlasını MUFA yoluyla sağlar.

Normal gıda

Bireyin evde, restoranda ve bunun gibi ortamlarda veya hastanede sunulan yemeklerden oluşan normal diyetidir ve glutensiz, laktozsuz ve bunun gibi özel diyetleri de kapsar.

Güçlendirilmiş gıda

Özellikle enerji ve/veya protein, mineral, vitamin, eser elementlerle kuvvetlendirilmiş normal gıdalardır.

Literatürdeki eşanlamları: Zenginleştirilmiş gıda

Nütrisyon danışmanlığı

Birey veya bir grubun durumunun diyetisyen veya bir nütrisyon uzmanına danışılması.

Literatürdeki eşanlamları: Diyetle yönelik tavsiye, diyetle yönelik danışma

Tanımlar

Malnütrisyon

Malnütrisyon; enerji, protein ve diğer nütrisyonların azalma veya artması (yani imbalansıya) ortaya çıkan ve doku/vücut formunda (vücut şekli, büyüklüğü ve kompozisyonu), fonksiyonunda ve klinikte ölçülebilen etkiler ortaya çıkaran bir nütrisyon halidir.²

Yetersiz beslenme

Primer olarak eksik enerji veya protein alımı veya absorpsiyon için kullanılır ve daha çok protein enerji malnütrisyonu olarak tanımlanır. Her ne kadar makronütrisyonların tükenmesi yokken ve özel eksiklik sendromlarına yol açsalar da bu durumlara sıklıkla multipl veya tek mikronütrisyon ve/veya mineral eksiklikleri neden olur. Eksik beslenme, gıda alımında veya sağlanmasında bir yetersizliğe, kasıtlı açlığa veya hastalığa bağlı olabilir ve vücut yağının kaybı, ekstraselüler sıvı volümünde relatif bir artış, yağsız kütlede kayıp (açlığa oranla hastalıkta daha şiddetlidir) gibi vücut kompozisyonundaki değişiklikler ve kilo kaybı ile karakterizedir.

Ciddi nütrisyonel risk

Güncel veya potansiyel nütrisyonel ve metabolik duruma bağlı olarak hastalık veya cerrahi sonrası daha iyi veya daha kötü bir sonuç ihtimalini belirlemek için yapılan değerlendirmedir.

Ciddi nütrisyonel risk aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlasının varlığıyla tanımlanır:

- 6 ay içinde > %10-15 kilo kaybı
- BMI <18,5 kg/m²
- SGA Grade C veya NRS≥3
- Serum albumin <30 g/l (hepatik veya renal disfonksiyon bulgusu olmadan)

Kaşeksi

Kaşeksi, Yunanca kakos (kötü) ve hexis (durum) kelimelerinden köken alır ve kötü durum anlamına gelir. Genel olarak açlık ve hastalıklar dahil olmak üzere herhangi bir duruma bağlı olarak ciddi kilo kaybını tarifler. Bir çok klinisyen bu ifadeyi ciddi kilo kaybı sonrası hastanın görünümünü tariflemek için kullanır. Bir kısım klinisyen ise bunu BMI <18,5 kg/m² olarak kullanır. Günümüzde bu terim spesifik olarak kanser, AIDS, KOAH ve ileri organ disfonksiyonu gibi hayatı tehdit eden hastalıklardaki metabolik durum ve artmış substrat alımıyla seyreden son 6 ay içerisindeki %6'dan fazla belgelenmiş istemsiz kilo kaybı için kullanılır. Güncel rehberlerde kaşeksinin tanımı, son örnekteki gibi yapılmaktadır.

Zayıflama

Vücut ağırlığındaki istemsiz kayıp ve kas gücünde azalma için kullanılır. Etiolojik ve patolojik olarak kötü

beslenmeden farkı yoktur ancak geleneksel olarak bu şekilde kullanılmaktadır. AIDS terminolojisine yerleşmiş olan "Wasting Syndrome" buna örnektir (1 aydan uzun kronik diare ve/veya ateş ve %10'dan fazla kilo kaybı).

Sarkopeni

Kas kitlesindeki özellikle yatalak, immobil ve yaşlı hastalarda görülen kayıp durumudur.

Nütrisyonel tarama

Personel ve sivil sağlık bakım örgütlerince uygulanabilecek basit ve hızlı bir işlemdir.³ Taramanın sonucu:

1. Hastanın malnütrisyon riski yok, ama belirlenecek aralıklarla tekrar taranabilir (Örn: hastanede kaldığı sürece haftada bir kez)
2. Hasta risk altındadır, bir nütrisyon planı hazırlanmış ve uygulanmaktadır
3. Hasta risk altındadır, ancak metabolik ve fonksiyonel problemler nedeniyle standart bir plan uygulanamamaktadır veya hastanın risk altında olup olmadığı şüpheli olabilir.

Bu üç durumun herhangi birisinde bir uzmanın değerlendirmesine başvurulmalıdır.

Nütrisyonel taramanın metod ve uygulamaları detaylı bir ESPEN rehberlerinde açıklanmıştır (NRS).³

Nütrisyonel değerlendirme

Metabolik, nütrisyonel veya fonksiyonel değişkenlerin uzman bir klinisyen, diyetisyen veya nütrisyon hemşiresi tarafından değerlendirilmesidir.³ Taramaya nazaran daha uzun bir süreçtir ve endikasyonlar, olası yan etkiler, besleme teknikleri göz önünde bulundurularak uygun bir bakım planının oluşturulabilmesini sağlar. Tam bir özgeçmiş, fizik muayene, ve uygun olduğu durumlarda laboratuvar incelemeleri ve bioelektrik empedans analizleri (BIA) temel alınarak yapılır.⁴ Kötü beslenmenin kas güçsüzlüğü, yorgunluk ve depresyon gibi fonksiyonel sonuçlarını kapsar. Dişler, yutkunma, barsak fonksiyonu gibi GIS değerlendirmesini gerektirir. Plazma albumin, magnezyum, çinko, fosfat, kalsiyum ve mikronutrientler gibi laboratuvar testlerini açıklayabilecek bilgi gerektirir. Subjektif global değerlendirme (SGA) sık kullanılan bir yöntemdir.⁵

Genel konular

Aşağıdaki paragraflar bir çok farklı endikasyonda kullanılabilen lifli formüller veya spesifik diabet formüllerinin standart formüllere oranla daha avantajlı olup olmadıkları sorusu ile ilgilidir. Bu formüller pek çok farklı yerde kullanılabilir bu sorular rehberin başka bölümlerinde tartışılacaktır.

Lifli formüller

Geleneksel olarak besleme tüpünün tıkanma riski ve istirahatteki barsakların sonuç üzerinde olumlu etkisi olduğu düşünüldüğü için enteral formüller lifsiz hazırlanmaktaydı. Hem lifler hem de bunların kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) gibi fermentasyon ürünlerinin pozitif biyolojik etkilerinin ve birden fazla lif çeşidinin tüp tıkanma riskini arttırmadan kombine edilmesinin olası olduğunun gösterilmesi ile birlikte enteral besleme yaklaşımı değişmiştir. Farklı biyolojik etkilere sahip farklı lifler bilinmektedir. Altta yatan hastalığa bağlı olarak günümüzde farklı lif çeşitleri kullanılabilir. Ancak, liflerin klasifikasyonu hala uniform değildir. İlk tanımlama daha çok mekanistik bir yaklaşımdı ve lifleri bitki polisakkaridleri ve lignin'in insandaki enzimlerin hidrolizine dirençli komponentleri olarak tanımlamıştı.⁶ Daha sonra liflerin glukoz ve lipid kontrolü üzerindeki bilinen etkilerinden yola çıkılarak, sudaki çözünürlüğüne bağlı olarak solubl ve non-solubl lifler olarak sınıflandı. İnsandaki kolonik fermentasyonun biyolojik etkilerinin keşfinin ardından lifler fermentabl ve non-fermentabl olarak ayrıldı.^{7,8} Yakın zamanda prebiyotik terimi sunuldu. İnulin, frukto- ve galaktooligosakkaridler gibi oligosakkaridler, barsak bakterileri tarafından selektif olarak metabolize edilebilirler ve bu da GIS fonksiyonlarını iyileştirir.⁹ Günümüze dek bu konsept EN için uygun bir şekilde çalışmamıştır. Klinik sebeplerden ötürü fizyolojik özellikler temel alınarak yapılacak sınıflandırmalar daha faydalı olacaktır ama fizyolojik etkiler her zaman kolay ölçülenemeyebilir.

Sağlıklı bireylerde normal gıda için günde 15-30 g lif alımı tavsiye edildiğinden dolayı buna benzer bir alımın EN uygulanan hastalarda da uygulanmasının tavsiye edilebilir olduğu düşünülebilir. Lif içerikli formüllerin kullanılmasının ana amacı barsağı besleyerek barsak fizyolojisini korumak, gastrointestinal toleransı geliştirmek (diare ve konstipasyonun önlenmesi gibi) ve glisemik ve lipid kontrolün sağlanmasıdır. Ne yazık ki şu ana kadar bu konuda az sayıda çalışma mevcuttur ve olanlar da çok az hasta üzerinde yapılmış ve aykırı sonuçlar vermiştir. Her ne kadar lif konsepti iyi olsa da, açık olarak kanıtı dayalı bir şekilde tavsiye edilebilmesi için yeterli klinik veri mevcut değildir.¹⁰

Akut hastalıkta fermentabl lifler, cerrahi geçirmiş hastalarda ve kritik hastalıkta diarenin azaltılmasında etkindir. Guar sakızı ve pektinin soya polisakkaridlerine oranla üstünlüğü gösterilmiştir.¹¹⁻¹⁵ YBÜ dışı hastalar veya uzun süre EN ihtiyacı duyan hastalarda bulking ve fermentabl liflerin kullanımı en iyi yaklaşım gibi görünmektedir. Soya polisakkaridleri veya bunların yulaf lifi ile kombinasyonunun EN sırasında günlük dışkı miktarını ve frekansını arttırdığı gösterilmiştir.¹⁶⁻¹⁹ Ancak bu etki küçük bir grup hasta üzerinde ve kısa bir periyotta çalışılmıştır. Soya polisakkaridlerinin 1 yıldan uzun süre EN uygulanan hastaların barsak alışkanlıkları üzerindeki olumlu etkileri üzerine yalnızca bir ufak çalışma mevcuttur.²⁰

Fermentabl ve visköz liflerin (Örn: yulaf beta-glukanları) glisemik kontrol üzerinde etkileri olduğu bilirse de bu

liflerin enteral formüllerde kullanımını içeren uzun veya kısa vadeli bir çalışma mevcut değildir.

Gelecekte farklı durumlar (Örn: YBÜ hastalarında uzun veya kısa vadeli kullanım, farklı gastrointestinal sistem hastalıklarına, serebrovasküler disfonksiyon ve diyabete sahip YBÜ dışındaki hastalarda uzun süreli tüple besleme) için en iyi lif tipleri tanımlanmalıdır. Lif içerikli enteral formüllerin hem akut hastalarda kısa süreli EN'daki kullanımları hem de kronik hastalarda uzun süreli durumlara dair klinikle ilgili primer sonuçlar noktasına sahip olabilecek büyük çalışmalara yönelik açık bir ihtiyaç mevcuttur. Ayrıca farklı hastalıklardaki sinerjistik etkilerden yola çıkılarak prebiyotikler, probiyotikler ve farklı liflerin kombinasyonlarıyla ilgili çalışmalar yapılmalıdır.

Streste olmayan diyabetiklerde hangi formüller kullanılmalıdır?

Yeryüzündeki diyabetik hastaların sayısı hızla artmaktadır (2000 yılında 171 milyonken 2030 yılı için WHO'ca yapılan tahminlere göre bu rakam 366 milyona ulaşacaktır) ve bu artışla beraber diyabetik bir hastanın EN kullanma olasılığı da artmaktadır.

Makronütrisyonların dağılımı için American Diabetes Association ve European Association for the Study of Diabetes, enerjinin %60-70'inin karbonhidratlar ve monoansatüre yağlar arasında paylaştırılmasını, %10'dan azının doymuş yağlardan, %10'dan azının poliansatüre yağlardan, ve %15'den azının da proteinlerce sağlanmasını tavsiye etmektedir. Basit karbonhidratlar da total enerjinin %10'undan daha az olmak kaydıyla eklenebilir.^{21,22} Diyabete spesifik formüllerin bir çoğu bu kurallarla uyumludur ancak bunu iki farklı yolla sağlarlar:

1. Klasik formül; düşük miktarda lipid (%30), ve büyük kısmı nişasta, büyük ihtimalle de fruktoz içeren yüksek miktarda kompleks karbonhidratlar barındırır (%55-60).
2. Yeni formüller karbonhidratların bir bölümünü monoansatüre yağ asitleri (MUFA) ile değiştirmiştir (toplam enerjinin %35'ine kadar) ve lif içerebilirler.

Enteral formüllerin diyabet üzerindeki etkilerini değerlendirmek güçtür, zira henüz üzerinde uzlaşılmış uygun bir marker yoktur: kan glukozu, insülin ihtiyacı, kan lipidleri, glikemik hemoglobin, akut/kronik mikrovasküler veya makrovasküler komplikasyonlar gibi. Ayrıca çoğu çalışma insülin ve glukoz yanıtlarını daha kuvvetli bir şekilde indükleyen EN'un değil de katı gıdaların etkilerini rapor etmektedir.²³ Son olarak da çoğu çalışmanın kısa süreli olduğu vurgulanmalıdır (1 günlük, kahvaltı yerine ONS). Yayınlanmış diyabetik hastalardaki enteral formüller ile ilgili randomize kontrollü uzun vadeli (>7 gün) çalışmalar gözönüne alınarak aşağıdaki sorulara yanıt aramaya çalışacağız:

- **Yüksek karbonhidrat-düşük yağ içeren formüllerin standart formüllere karşı bir üstünlüğü var mıdır?**
Hayır, yayınlanmış çalışmalara bakıldığında bu gibi bir sonuca varmak mümkün değildir.

- **Düşük karbonhidrat-yüksek MUFA (LCHM) içeren formüllerin yüksek karbonhidrat-düşük yağ içerikli formüllere (HCLF) ve standart formüllere karşı bir üstünlüğü var mıdır?**

Glisemik kontrol: Bir çalışma LCHM formül ile standart formüle göre daha iyi glisemik kontrol rapor etmiştir.²⁴ Bazı çalışmalar ise HCLF'ye kıyasla LCHM ile daha düşük ortalama, açlık ve/veya tokluk glukoz düzeyleri²⁵⁻²⁹ ancak azalmış HbA1c, fruktozamin düzeylerine ve insülin ihtiyacına.^{25,27,29} yönelik sadece bir eğilim rapor etmektedir.

Lipid profili: Standart formüllere kıyasla LCHM ile daha iyi bir lipid profili (düşük plasma trigliserid ve total kolesterol düzeyleri) gösteren bir çalışma mevcuttur.²⁴ HCLF'e karşı LCHM ile 6-10 hafta sonrasında azalmış trigliserid ve total kolesterol düzeyleri gösteren iki çalışma^{24,26} mevcutken, üç çalışma bunu gösterememiştir.^{25,27,29} Bu beş çalışmanın ikisi yükselmiş HDL düzeylerini rapor etmiştir.^{25,26}

Klinik sonuç: HCLF'ye karşı LCHM'nin kıyaslandığı iki çalışmada sadece bahsi geçmiştir ve bir çalışma LCHM grubunda enfeksiyon ve baskı ülserlerinde azalmaya yönelik bir eğilim göstermiştir.²⁵ Diğerleri ise LCHM grubunda hastanede kalış süresinde azalmaya yönelik bir eğilim rapor etmektedir.²⁷

Sonuç olarak LCHM formülleri, diyabetik hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmaktadır, ancak klinik fayda sağlamada başarı gösterememişlerdir (Bu durum, büyük olasılıkla çalışmaların kısa süreli olmasından kaynaklanmaktadır).

YBÜ hastalarında glisemik kontrol için hangi formül kullanılmalıdır?

Tip 2 diyabetli hospitalize hastalarda LCHM formülleri standart formüllere kıyasla glisemik kontrol üzerinde daha nötral etkilere sahiptir.³⁰ Ancak yoğun bakım ortamında katı glisemik kontrol, standart veya YBÜ'lerine spesifik formüllerin kullanılması halinde eksojen insülinle kolayca sağlanabildiğinden ötürü³¹ bu gibi formüllere ihtiyaç duyulduğuna inanmak için herhangi bir sebep mevcut değildir.

Yakın zamanda cerrahi YBÜ'lerinde yapılan geniş çaplı, randomize, kontrollü bir klinik çalışma (Leuven Study) nütrisyon konusuyla ilgili noktalar ortaya koymuştur. Normogliseminin yoğun insülin terapisiyle katı korunumu (80 ve 100 mg/dl arası), kovansiyonel rejimle, yani insülinin sadece gliseminin 215 mg/dl üzerine çıkması durumunda uygulanmasıyla kıyaslanmıştır.³¹ Kovansiyonel rejim uygulanan hastalar sadece hafif bir hiperglisemi (ortalama kan glukozu 150-160 mg/dl) göstermiş olsa da kan glukozunu 110 mg/dl altına düşürecek şekilde insülin uygulanan hastalarda mortalite %31 azalmıştır.³¹ Mekanik ventilasyon süresi ve YBÜ'nde kalış süresi, bakteriyemi insidansı, şiddetli inflamasyon, organ yetmezliği ve kritik hastalık polinöropatisi insidansları da anlamlı olarak azalmıştır.³¹ Yoğun insülin tedavisinin faydaları özellikle 5 günden fazla YBÜ'nde kalmaya ihtiyacı olan uzamış kritik hastalığı olan hastalarda mortalitenin %20,2'den

%10,6'ya düşmesiyle belirginleşmiştir. Çalışma, glukoz düzeyinin 110 mg/dl altında tutulmasının maksimum faydanın sağlanabilmesi için kritik öneme haiz olduğunu göstermiştir³² ve 144 mg/dl'lik eşik düzeyi anlayışını geçersiz kılmıştır. Leuven çalışmasında en iyi kanıtlı nüt-risyon protokolleri uygulanmıştır: EN olabilecek en erken zamanda denenmiş ve önceden belirlenmiş total enerji alımı hedeflerine ulaşmak amacıyla parenteral ilaveler ihtiyaç duyulduğunda verilmiştir. Bu da her iki çalışma grubundaki hastaların eşit düzeyde beslenmesini sağla-mıştır. Enerji alımı birinci gündeki ortalama 7 non protein kcal/kg BW/g 'den yedinci günde 23 kcal/kg BW/g'ye yük-selmiştir ve sonuçta ortalama olarak 19 kcal/kg BW/g gibi bir değere ulaşılmıştır. Ortalama nitrojen alımı 0,15-0,19 mg/kg BW/g aralığındaydı. Sonuçta görülen iyileşme ta-mamen insülinle uygulanan sıkı glisemik kontrolle bağ-lantılıdır, ve uygulanan araya girmeler miktar ve nüt-risyon yolundan bağımsız olarak eşit düzeyde etkindir.³² Bu da, lipidlerin atlanması veya hipokalorik parenteral nüt-risyon verilmesiyle oluşan azalmış beslemenin ne hiperglisemi-yi ne de onun enfeksiyöz komplikasyonlarını engellediği bilgisiy-le uyumludur.³³ Parenteral nüt-risyon alan hastalar, normoglisemiye ulaşabilmek için EN alan hastalara oran-la daha fazla insüline ihtiyaç duymaktaydılar.³² Bu, EN'un endojen insülin salınımı üzerine etkileri ile açıklanabilir ve parenteral nüt-risyonun bazı olası risklerinin artmış hi-perglisemik potansiyellerinden kaynaklandığını göstere-bilir. Normoglisemi sağlanması için insülin titre edildiğin-de parenteral nüt-risyonun riskleri ortadan kalkar.³²

Kaynaklar

- Commission directive 1999/21/EC of 25 March 1999 on ietary foods for special medical purposes. [cited February 10, 2006] available from URL: <http://www.idace.org/legislation/fsmps/Dir%2099-21%20FSMPs.pdf>
- Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. Oxon, UK: CABI Publishing; 2003 (p. 3).
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr 2003;22:415–21.
- Norman K, Schutz T, Kemps M, et al. The subjective global assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. Clin Nutr 2005;24(1):143–50.
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enteral Nutr 1987;11(1):8–13.
- Southgate DAT. In: Vahouny GV, Kritchevsky D, editors. Definitions and terminology of dietary fiber in dietary fibre in health and disease. New York, NY: Plenum Press; 1982.
- Dietary reference intakes. Proposed definition of dietary fibre. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
- FAO/WHO. Carbohydrates in human nutrition. FAO; 1997(pp. 1–140).
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutr 1995;125:1401–12.
- Meier R, Gassull M. Effects and benefits of fibre in clinical practice. Proceedings of a Consensus Conference. Clin Nutr 2004;1(Suppl 2):1–80.
- Homann HH, Kemen M, Fuessenich C, Senkal M, Zumtobel V. Reduction in diarrhea incidence by soluble fiber in patients receiving total or supplemental enteral nutrition. J Parenter Enteral Nutr 1994;18(6):486–90.
- Spapen H, Diltoer M, Van Malderen C, Opdenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double blind, randomized, and controlled trial. Clin Nutr 2001;20(4):301–5.
- Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. Clin Nutr 2004; 23:1344–52.
- Dobb GJ, Towler SC. Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. Intensive Care Med 1990;16(4):252–5.
- Schultz AA, Ashby-Hughes B, Taylor R, Gillis DE, Wilkins M. Effects of pectin on diarrhea in critically ill tube-fed patients receiving antibiotics. Am J Crit Care 2000;9(6): 403–11.
- Shankardass K, Chuchmach S, Chelswick K, et al. Bowel function of long-term tube-fed patients consuming formulae with and without dietary fiber. J Parenter Enteral Nutr 1990;14(5):508–12.
- Zarling EJ, Edison T, Berger S, Leya D, DeMeo M. Effect of dietary oat and soy fiber on bowel function and clinical tolerance in a tube feeding dependent population. J Am Coll Nutr 1994;13(6):565–8.
- Nakao M, Ogura Y, Satake S, et al. Usefulness of soluble dietary fiber for the treatment of diarrhea during enteral nutrition in elderly patients. Nutrition 2002;18(9):35–9.
- Bass DJ, Forman LP, Abrams SE, Hsueh AM. The effect of dietary fiber in tube-fed elderly patients. J Gerontol Nurs 1996;22(10):37–44.
- Liebl BH, Fischer MH, Van Calcar SC, Marlett JA. Dietary fiber and long-term large bowel response in enterally nourished nonambulatory profoundly retarded youth. J Parenter Enteral Nutr 1990;14(4):371–5.
- Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. Eur J Clin Nutr 2000;54: 353–5.
- American Diabetes Association position statement: evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. J Am Diet Assoc 2002;102:109–18.
- Schrezenmeir J. Rationale for specialized nutrition support for hyperglycemic patients. Clin Nutr 1998;17(Suppl 2): 26–34.
- Garg A, Grundy SM, Koffler M. Effect of high carbohydrate intake on hyperglycemia, islet function, and plasma lipoproteins in NIDDM. Diabetes Care 1992;15:1572–80.
- Craig LD, Nicholson S, Silverstone FA, Kennedy RD. Use of a reduced-carbohydrate, modified-fat enteral formula for improving metabolic control and clinical outcomes in longterm care residents with type 2 diabetes: results of a pilot trial. Nutrition 1998;14:529–34.
- Gumbiner B, Low CC, Reaven PD. Effects of a monounsaturated fatty acid-enriched hypocaloric diet on cardiovascular risk factors in obese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 1998;21:9–15.
- Leon-Sanz M, Garcia-Luna PP, Sanz-Paris A, et al. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate-high monounsaturated fat vs high carbohydrate). J Parenter Enteral Nutr 2005;29:21–9.
- Low CC, Grossman EB, Gumbiner B. Potentiation of effects of weight loss by monounsaturated fatty acids in obese NIDDM patients. Diabetes 1996;45:569–75.
- McCargar LJ, Innis SM, Bowron E, et al. Effect of enteral nutritional products differing in carbohydrate and fat on indices of carbohydrate and lipid metabolism in patients with NIDDM. Mol Cell Biochem 1998;188:81–9.
- Leon-Sanz M, Garcia-Luna PP, Sanz-Paris A, et al. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate- high monounsaturated fat vs high carbohydrate). J Parenter Enteral Nutr 2005;29:21–9.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 2001;345:1359–67.
- Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. Crit Care Med 2003; 31:359–66.
- McCowan KC, Friel C, Sternberg J, et al. Hypocaloric total parenteral nutrition: effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications—a randomized clinical trial. Crit Care Med 2000;28:3606–11.

Managing the Patient Journey Through Enteral Nutrition Care

P. Howard, C. Jonkers-Schuitema, L. Furniss, U. Kyle, S. Muehlebach, A. Ödlund-Olin, M. Page, C. Wheatley

Enteral Nütrisyon Tedavisi Alan Hastanın Yönetimi

Çeviri: Özlem Ünlüsoy, Mois Bahar

ANAHTAR KELİMELER

Nütrisyonel bakım,
Nütrisyon destek ekibi,
Enteral nütrisyon,
Oral nütrisyon desteği,
Tüble nütrisyon,
Servis organizasyonu,
Nütrisyonel değerlendirme

Özet Nütrisyon desteği rastlantısal olarak sağlanmaz. Klinik boyutlar; araştırma, değerlendirme ve ihtiyaçların hesaplanmasını kapsar, bir nütrisyon yolunun belirlenmesi ve sonra da denetlenmesi gerekir.

Hastalar, hastalıklarının farklı seyirleri süresince farklı şekillerde nütrisyon desteklerine ihtiyaç duyabilirler. Ayrıca, klinik durumlarında meydana gelen değişikliklerde olduğu gibi farklı durumlardan kaynaklanan ihtiyaçları olabilir. Eğer bu ihtiyaçlar uygun bir biçimde idare edilemezse, uygunsuz tedavi potansiyeli oluşturabilir. Ancak güçlü bir altyapı varlığında klinik süreç etkin bir şekilde tamamlanabilir. Klinik ekibin etkin hizmet sağlamayı kapsayan farklı unsurları kavraması gerekir. Bu klinik gündem üzerinde açıkça etkisi olmayan sunum, finansman ve üst düzey yönetimi kapsayan disiplinleri bir araya getirmesine bağlıdır.

Her düzeyde mükemmel iletişim kabiliyetleri, mali konuların bilincinde olma ve diğer birimlerin fonksiyonlarının kavranması başarının temelidir. Uygulama sürekli incelemeye ihtiyaç duyar ve verilen hizmetin her açıdan yaratıcı olması gerekir. Sonuçta, önemli olan başarıya ulaşma anahtarının belirlenmesi ve bunun başarı ve gelişmeleri destekleyebilmesini kapsamasıdır. Bu, nütrisyon desteğinin faydalarının farkına varılmasını arttıracak ve doğru kaynakların belirlenip ihtiyaç durumunda bu kaynaklara ulaşılmasına yardımcı olacaktır.

Giriş

Nütrisyon tedavisi çeşitli farklı yönleri içeren bir kavramdır. Doğru hastanın doğru nütrisyon desteğini doğru zamanda ve doğru yerde almasının sağlanması garanti edilmelidir. Bu rastlantısal olarak sağlanamaz ve başarı etkin altyapı ile desteklenen dikkatli yönetime bağlıdır. Katkısı olan anahtar faktörler şunlardır:

- Nütrisyon tedavisinin alışlagelmiş esaslarının yerine getirilmesi.
- Hastaların nütrisyon ihtiyaçlarının belirlenmesi.
- Gerektiğinde bireysel nütrisyon tedavisi sağlanması.
- En iyi hastane yemeği yapılması.
- Doğru ürünlerin seçilmesi.
- Çoklu uzman çalışması.
- İletişim ve kayıt.
- Organizasyon ve lojistik.
- Mali yönetim.
- Eğitim.
- Öğrenim.

Nütrisyon tedavisinin alışlagelmiş esaslarının yerine getirilmesi

Nütrisyon taraması, desteği, tedavisi ve kayıt rehberlerine her birim ve koşu u uyulmalıdır. Sürekli eğitim programları yapıp desteklenmeli ve belirli aralıklarla denetimler yapıp eksikler belirlenmelidir.

Hastaların nütrisyon ihtiyaçlarının belirlenmesi

Nütrisyon yetersizliği ve bunu daha da kötüleştirecek riskler sıklıkla ya belirlenmemiş yada hastalık durumuna atfedilmiştir ve bu yeni bir durum değildir.¹⁻³ Nütrisyon taraması daha karışık bir nütrisyon değerlendirme sürecinin ilk adımıdır ve tüm hastalar taranıp potansiyel nütrisyon riskleri belirlenerek durumlarının gereksiz kötüleşmesi önlenmelidir. İdeal olarak bu taramalara toplumda başlanmalı ve hastaneye kabulde tekrarlanmalıdır.⁴ Her tür sağlık çalışanı tarafından az bir eğitimle etkin bir şekilde kullanılabilen çeşitli basit tarama araçları mevcuttur. NRS⁵⁻¹³ (2002) ve MUST araçları yaygın kullanımı olan iki örnektir.

Metodoloji altyapılarının birçoğu değerlendirilmiştir.¹⁴ Hastalara nütrisyon taraması yapmakta kullanılan bazı temel ihtiyaçlar vardır, bunlar:

Taramanın sonuçları hasta notlarına açıkça kaydedilmelidir.

- Nütrisyon riskinin varlığı yada sürmesi durumunda mutlaka bir hareket planı belirlenmelidir. Bu plan bireysel profesyonel sorumluluklarla ilgili yönelimleri açıkça içermelidir. Örneğin tam nütrisyon değerlendirmesi için diyetisyenin tavsiye edilmesi.

- Bu tarama yöntemi nütrisyon müdahalesinin faydalarını gözlemlemek ve herhangi bir kötüleşmeyi belirlemek için her 1-2 haftada tekrar edilmelidir.
- Bilgiler hastalar ve/veya yakınlarına iletilmelidir.
- Hastanın topluma geri döndüğü taburculuk döneminde nütrisyon bildirimi yapılmalıdır. Tekrar değerlendirme ihtiyacının olabileceği belirtilmelidir.

Gerektiğinde bireysel nütrisyon tedavisi sağlanması

Her hastanın bireysel nütrisyon ihtiyaçları ve tercihleri nütrisyon tedavisinin temelini oluşturur. Nütrisyon yetersizliği olan ya da nütrisyon yetersizliği riski olan her hastanın nütrisyon tedavi planı olmalıdır. Her önerilen eylem yada müdahale mutlaka planlanmalı ve nütrisyon bakım planı her tür medikal ve hemşire tedavisinde olduğu gibi kaydedilmelidir.

Hastane yemeğinin önemi

Hastanede yatan hastalar arasında nütrisyon yetersizliği olduğuna dair yaygın bulgular vardır^{3, 15-19} ve pek çok çabayla bu düzeltilmektedir.²⁰⁻²⁶ Bazı olgularda, ulusal hükümetler klinik bakım gündemine nütrisyon tedavisini yerleştirmeyi destekleyip temin etmektedirler.²⁷⁻³⁰ Avrupa Konseyi bu bağlamda kararlılıkla ilerlemektedir. Bu yazı nütrisyon tedavisinin her türlü şartını ve önemli önerileri kapsamaktadır. Bu öneriler nütrisyon taraması, yiyecek servisi ve nütrisyon destek şartlarını, uzmanların nütrisyon tedavisindeki rollerini, iletişimi ve sağlık ekonomisini kapsamaktadır. Her zaman hastaların ihtiyaçları, uzmanların ve halkın eğitimi önemlidir. Diğer öneriler şunlardır:

- Güvenli ve sağlıklı besine erişim temel bir insan hakkıdır.
- Uygun yiyecek servisi ve hastanede nütrisyon tedavisinin hastaların iyileşmesi ve yaşam kalitesi üzerinde faydalı etkileri olabilir.
- Avrupa'daki hastanelerde kabul edilemeyecek sayıda nütrisyon yetersizliği olan hasta vardır.
- Hastanedeki hastalarda nütrisyon yetersizliği hastanede kalış süresi uzadıkça artmaktadır. Nütrisyon yetersizliği uzayan rehabilitasyon, yaşam kalitesinde azalma ve gereksiz sağlık harcamasına neden olmaktadır.

Tüm bunlara rağmen, ilerleme sınırlıdır. Etik nedeniyle ve kaynakların sağlanmasıyla, ayrıca uzun zaman gerektirdiğinden hastanede hastaların beslenmesinin doğrudan ve direkt yararlarının delilleri sınırlıdır. Bununla beraber sıklıkla kabul gören anlayış gıdanın yaşam için vazgeçilmez olduğudur. Tersine, yiyeceğin olmaması uygun olmayan klinik sonuçlar hazırlar, bu sonuçlar bağışıklık ve morbiditede artma, yüksek ilaç maliyeti, artmış yüksek teknolojik müdahale ve hastanede kalış süresinde uzamayı kapsar.³²⁻³⁵

Hastaları bağırsağı kullanarak besleyebilmenin pek çok yolu vardır (Şekil 1) fakat normal beslenme her zaman birinci seçenektir. Bu şekilde bireysel ihtiyaçların giderilmesi sağlanabilir. Hastanede Gıda ve Nütrisyon Tedavisi Kararları Avrupa Konseyi beyanları “*Hastaların nütrisyon yetersizliğini düzeltmek ve bunu önlemek için ilk olarak oral yolla nütrisyon seçilmelidir*” der. Yudumlayarak beslenme alışlagelmiş yiyeceklerin yerine kullanılmamalı, sadece net klinik endikasyonu olduğunda kullanılmalıdır.³¹ Hastane yiyecek içecek servisleri nütrisyon tedavisinin temel bir ögesidir. Bu servisler hastaların ihtiyacına cevap vermeli ve değişken olmalıdır. Hastane yiyecek içecek servisleri pek çok disiplinden oluşur ve herkes kompleks gıda sağlama zincirindeki görevini açıkça bilmelidir (Şekil 2). Yiyecek servisi ve klinik uzmanları arasındaki yakın işbirliği (eğer hastalar ihtiyaçlarını elde edebilirler ve ihtiyaçları yiyebilecekleri formdaysa) hayatidir.³⁶⁻³⁸ Bu ihtiyaçlar yakından gözlenmeli ve uygun mali kaynak sağlanmalıdır.³⁹⁻⁴¹ Ayrıca, dışarıdan bir yiyecek içecek servisi kullanılıyorsa, hastanedeki tüm hastaların nütrisyon durumunun korunduğunu kesinleştirmek için uzman önerisi gerekir.

Servis düzeyindeki düzenlemeler bölgesel koşullara göre değişecektir. Beslenme asistanları ve koordinatörlerin yararlı olduğunu destekleyen bazı bulgular vardır.^{22,42} Bir mutfak bağlantısıyla tahsis edilen nütrisyon üniteleri 24 saat yiyeceğe ulaşılabilirlik ve öğün aralarında ara öğün servisleriyle, basit bir yaklaşımla öğün zamanları-

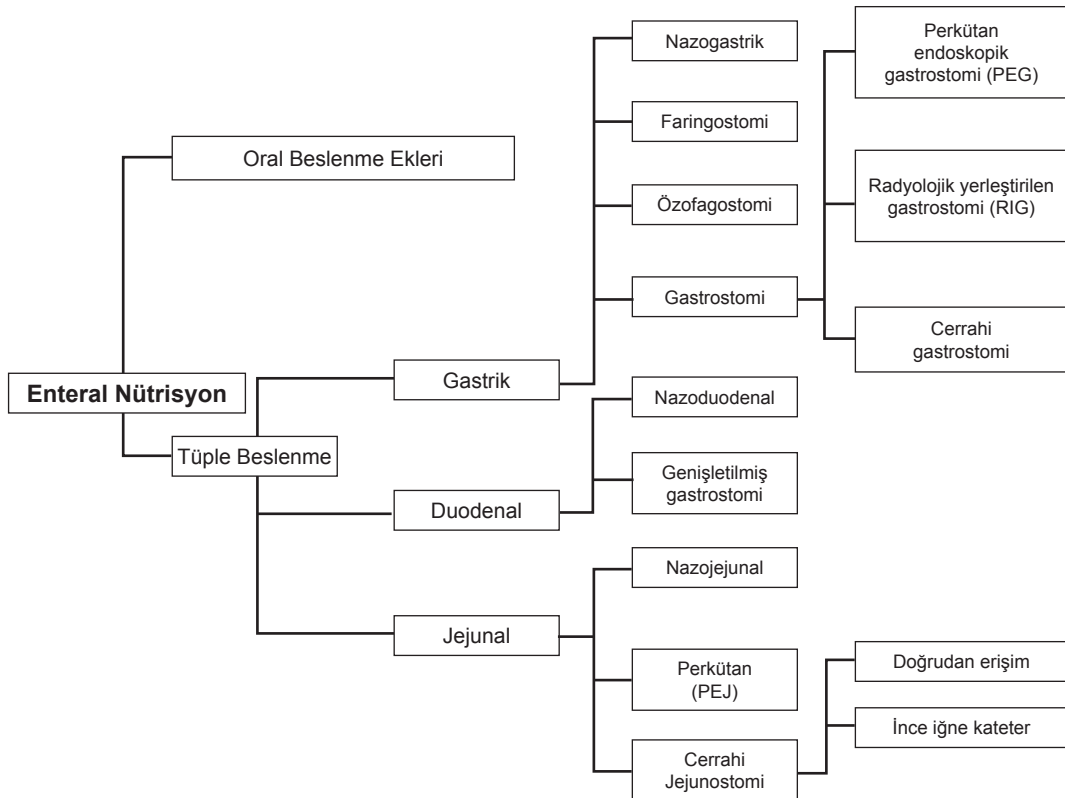
nın korunmasını kapsar (servisler yemek öğünlerini sağlayanların dışındaki çalışanlara kapalı olduğunda).^{27,29} Ek olarak yemek yenen ortam ve yiyeceklerin servis şeklinin iştahı ve gıda alımını uyardığı gösterilmiştir.⁴³⁻⁴⁵

Doğru ürünlerin seçilmesi

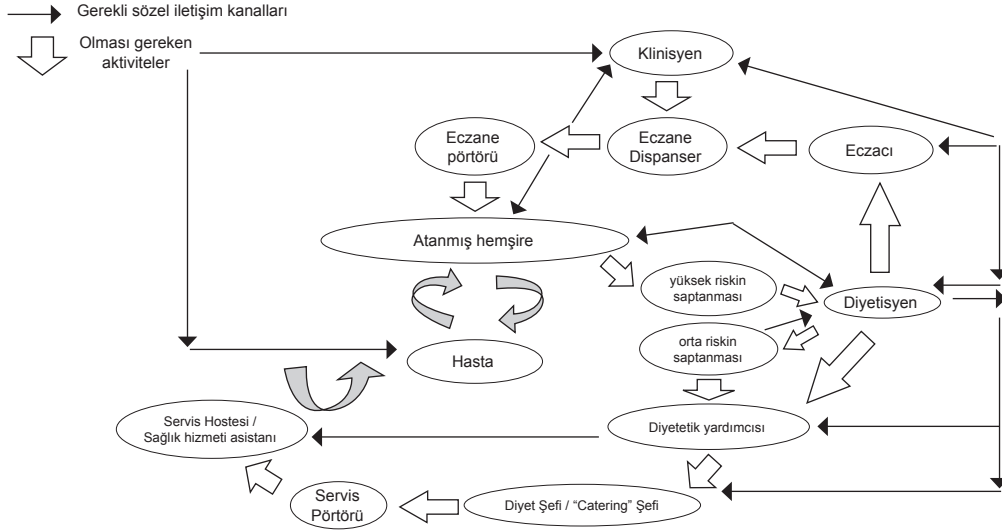
Yemeklerin bireyin nütrisyon ihtiyacını yeterince karşılamadığı durumlarda alternatif nütrisyon metotları düşünülmelidir. Çeşitli yollar mevcuttur ve benzer şekilde çok çeşitli ürünler kullanılabilir.

Ürün seçimi

Oral ve tüple nütrisyon ürünleri sürekli gelişmektedir. Bu ürünlerin hastanın bireysel ihtiyaçları ve tercihleri doğrultusunda dikkatlice değerlendirilmesi gerekir. Ne en ucuz ne de en pahalı ürünlerin en iyi ürünler olmadığı bilinmelidir. Birden fazla değişik uzman varlığı gereklidir. Özellikle evde enteral tüple nütrisyon kullanıldığında hastane görevlileri ve çevredeki diğer kişilerin işin içinde olmalarında dikkatli olunmalıdır. Ek olarak, doğru hasta bakımının göstergeleri artarak tanınmaktadır.⁴⁷ Her olguda klinik durumdaki değişimlere göre kullanılacak ürünlerin değerlendirilmesi esastır.



Şekil 1 Enteral Nütrisyon Yolları



Şekil 2 Nütrisyon Zinciri. Yazarlar M Page'e (Concept Nutrition) teşekkür eder.

Ürün yararlılığı

Ürün yararlılığı, doza bağımlı bir biçimde belirli bir besine/ ürüne nütrisyon cevabıdır. Bunun temelinde uygun oral nütrisyon ürünü yada tüple besleme ürününün seçimi vardır:

- Selektif nütrisyon profili ihtiyacı, örneğin peptid bazlı ve hastalığa özgü formüller.⁴⁸
- Standart nütrisyona liflerin eklenmesi.
- İdeal enerji/nitrojen oranı- ve hangi hastalar için?

Tüm bunlar yayınlanmış klinik çalışma ve rapor içeriklerinin dikkatlice incelenmesini, bölgesel klinik deneyimler ve var olan hastanın ihtiyaçlarını anlamayı, ayrıca her tür hizmette gelişme beklentisini gerektirir.

Ürün etkinliği

Ürün etkinliğinde klinikle ilişkili ürünlerin optimal düzeyde alımı, uyumu şarttır. Etkinlik sonucun ölçümüdür ve sonuç belki de farmakoekonomik araştırmaların içeriğindeki ekonomik veriyle ilişkilidir. Ürün dizisi (paketlerin boyutu, tadı, konsantrasyonu gibi), beğenilmesi, ek cihaz gerektirmesi ve güvenliği mutlaka düşünülmelidir. Ayrıca bireysel nütrisyon hedeflerini belirlemek de önemlidir. Bu nedenle farklı firmalardan satın alma yapılabilir.

Ürün verimi

Ürün verimi ürünün kullanımı sırasındaki ulaşılabilirliği ve kalitesiyle ilişkilidir. Bu yönetsel anlaşmalara ve kalite güvencesine bağlı olabilir. Tüple besleme ürünlerinin ve cihazlarının alımı ve desteği kompleks ve zaman alıcıdır. Avrupa'da bu ürün ve cihazların temini ve idaresi farklı yollarla sağlanmaktadır. Bazı rehberler bu konularda yar-

dımcı olabilir.⁴⁹ Özellikle, protokolün spesifikasyonunda olacak kilit insanları içerir ve aynı zamanda kullanılacak ürün komponentlerinin tanımlanması da sağlanmalıdır.

Değişik branş uzmanlarının çalışması

Çoklu uzman çalışması şarttır ve ekip çalışması hastanın tedavisindeki tüm diğer süreçler kadar önemlidir (Şekil 3). Klinik nütrisyon destek ekibi iyi tanımlanmış yeni bir kavram olsa da uygulamada her zaman var olamamaktadır. Anahtar faktörler:

- **Doktor / cerrah:** altta yatan durumun tanısı ve tedavisi uygun nütrisyon desteğiyle tamamlanır.
- **Hemşire:** Hasta bakımıyla ilişkili nütrisyon destek tedavisi hedefler.
- **Diyetisyen:** Nütrisyon gereksinimlerini değerlendirir ve uygun nütrisyon hedeflerini belirler.
- **Eczacı:** Uygun nütrisyon formülleri hakkında bilgi verir, ilaçlarla birlikte kullanışı dahil doğru kullanışı sağlar.

Doğal olarak bu görevlerin her birinin değerlendirilmesinin ve denetlenmesinin sürdürülmesi gerekir.

Ayrıca nütrisyon tedavisinin başarılı organizasyonu ağırlıklı olarak diğer anahtar uzmanlara bağlıdır. Yiyecek içecek servislerinin yöneticileri, hastane yönetim ekibinden temsilciler, mali destek ekibi ve nütrisyon destek ekibinin üyesi olmayan diğer yardımcıları (Şekil 4). Her disiplin, her farklı aşamada kendi uzmanlıklarına göre rol oynar. Bu birimlerin içeriğinin bozulması ya da karşılıklı yardımlaşmadaki bozulma gereksiz zorluklara yol açabilir. Görevlerin, sorumlulukların, kişisel gündemin tam olarak netleştirilmemesi durumunda oluşabilecek ileri komplikasyonlardan kaçınılmalıdır.

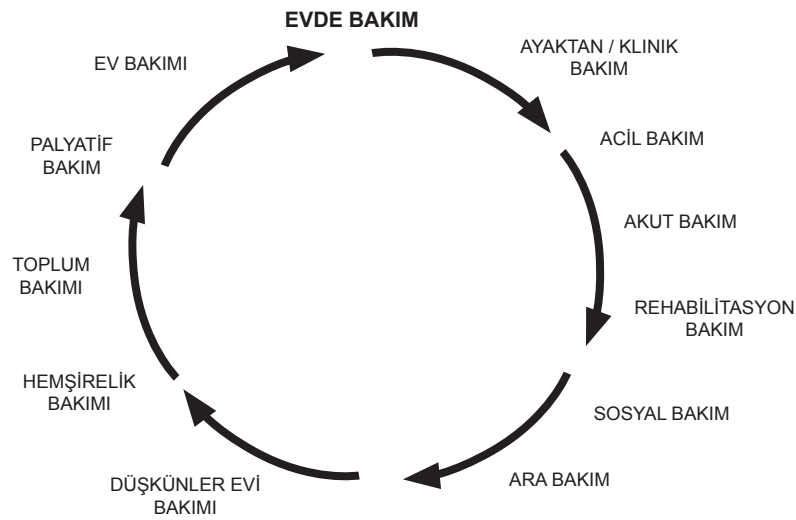
Bu tür bir anlayışın oluşumu birdenbire olmaz, etkin ekip çalışması zaman alır ve gayretle gelişir.⁵⁰⁻⁵² Başarılı bir ekibin özellikleri şunlardır:

- Hasta merkezli yaklaşım.
- Kanıta dayalı uygulamayla nütrisyon desteğinin sürdürülmesi.
- İyi araştırılmış prosedür ve protokollerle uygulamanın devamı.
- Kayıt ve izleme süreçlerine ve sonuca dikkat etmek.
- İletişim istikrarlı, açık ve net, zamana göre kaydedilmiş, tam ve yapıcıdır (yukarı bakınız).
- Ekibin her üyesinin bireysel özellikleri en üst seviyeye ulaştırılarak ekibin amaçlarına ulaşması sağlanır.

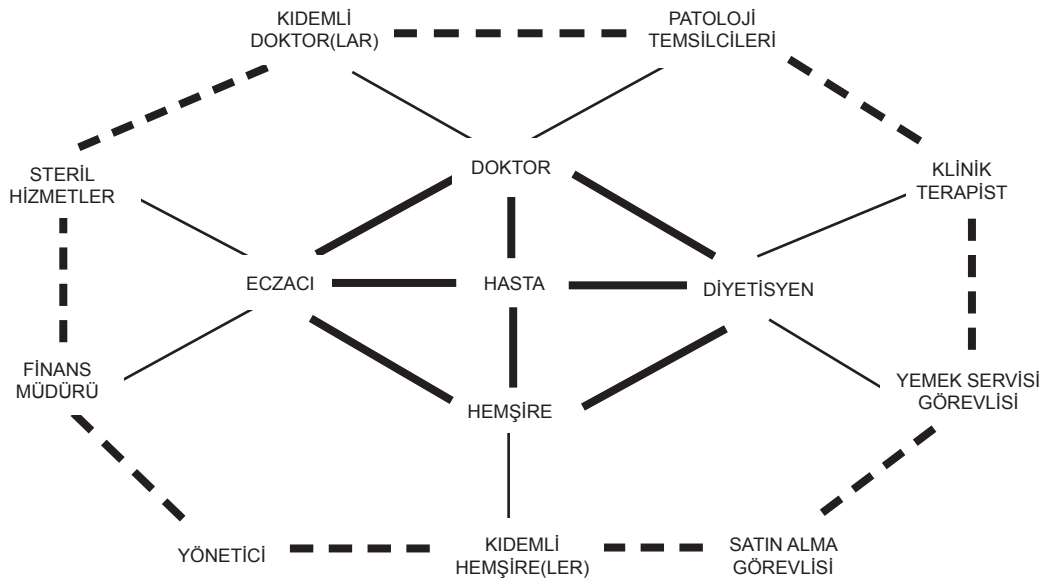
- Birleştirici yaklaşım her düzeyde özel servis uzmanlarından diğer ekip üyelerine işbirliği ile oluşur.
- Klinik ve organizasyon değişikliğine cevap verebilen esnek yaratıcı hizmet sağlamak.
- Optimal nütrisyon desteğini etkin ve emniyetli bir şekilde sağlamak için hataları rapor etmek.

İletişim

Çok fazla insanın rol aldığı çok karışık olabilecek bir süreçte iletişim hasta bakımının temeli olmalıdır. Hastalar (akrabaları ve bakıcıları ile beraber) nütrisyon müdaha-



Şekil 3 Enteral Nutrisyon sürecinde hasta yolculuğunun yönetimi



Sekil 4 Enteral nütrisyon sürecinde hastanın yolculuğunu kim yönetir?

leleri nedeniyle hastaneden taburcu olana kadar farklı servislere taşınabilirler ve bu servisler farklı klinik ekipler tarafından yönetilir. Bu sürecin herhangi bir aşamasında sözlü mesajlar yanlış yorumlanabilir yada unutulabilir. Nütrisyon desteği tüm klinik bakımın bir parçasıdır ve her müdahale mutlaka kaydedilmeli, izlenmeli, tedavi ve klinik prosedürle ilgili mümkün olduğunca dikkatli talimat verilmelidir. Bu özellikle birden fazla uzmanın nütrisyon desteğini reçete ettiği zaman önemlidir. Hastanın bir sağlık çalışanından ötekine devredildiği her aşamada, başlangıçtaki talimatlar, reçeteler kontrol edilmeli ve bunun tam olarak anlaşıldığı garanti edilmelidir.

Çok basit fakat sıklıkla gözden kaçan noktalar:

- Sorumluluğunun ne olduğunu bilmek, yazılı ve sözlü talimatlara uymak gerekir.
- Aşağıdaki durumlarda asla sözlü talimatlara güvenme;
 - Nütrisyon tedavisi yada bakımının değiştirilmesi önerildiğinde
 - Hastayla ilgili önemli nütrisyon bilgileri mutlaka paylaşılmalıdır, gıda/enerji alımı gibi,
 - diğer birimler karıştığında.
- İlgili kişilerin okuyabileceği, kararlaştırılmış ve uygun bir yere her türlü talimatı yaz.
- Nütrisyon tedavisindeki hastalara yeterli bilgi ve açıklama verilmeli.
- Her türlü belgedeki bulguların detaylı, imzanın okunaklı olduğundan emin ol.
- Herkes tarafından verilerin nasıl kaydedileceği bilinmeli, gereksiz bilgiler kaydedilmemeli.
- Klinik kayıtlarının yasal olduğunu hatırla 'Eğer yazılmıyorsa, varolmamıştır'

İyi dizayn edilmiş formlar kullanılarak enteral nütrisyonla ilgili klinik iletişim basitleştirilebilir. Nütrisyon tedavisi planının yürürlüğe konduğu ve devamından emin olunmalı ve denetlenmelidir.

Bireyler arasında iletişim açık ve istikrarlı olmalıdır. Bu bazı uzlaşılan temel ilkelerin sürdürülmesine yardımcı olabilir.⁵³

Organizasyon ve lojistik

Pek çok sebeple hastalar seyrek olarak bir yerde kalırlar. Yer değişimi esnasında sıklıkla tedavinin devam edeceği varsayılır, fakat bunu kesinleştirmek çok zor olabilir. Başka bir yaklaşımla nütrisyon desteği sağlama sıklıkla gözden kaçır (çok geç olana kadar), doğru zamanda, doğru yerde doğru desteğe ihtiyaç vardır. Bu pek çok organizasyonu kapsar. Bu organizasyon, uygun mekanizmaları içerir, zamanında, yerinde olmalıdır. Yardım ve destek elde etmek için stok devri ve düzeni problem olabilir. Eğer hasta evine taburcu edilecekse evde enteral nütrisyon planlamasına en kısa sürede başlanmalıdır. Bunun için yazılı bir protokol yada kontrol listesi çok yardımcı olur. Yine, etkin çift yönlü iletişim yeterince vurgulanmazsa hasta farklı uzmanlar arasında zaman

kaybedebilir. Tecrübeler göstermiştir ki bir koordinatörün belirlenmesi çok önemlidir ve bu karışık düzeni kolaylaştırır. Unutulmaması gereken başka bir önemli noktada enteral nütrisyonu devam edip edilmeyeceğini belirlemek için hastanın belirli aralıklarla değerlendirilmesi gereğidir. Nütrisyon sağlamada yeni düzenlemelere geçerken yumuşak bir geçiş için güçlü bir organizasyona ihtiyaç vardır. Bu süreçlerin belli aralıklarla denetimi son derece faydalıdır. Göze çarpan herhangi bir problem zamanında belirlenir.

Maliyet yönetimi

Nütrisyon desteği şunları kapsar:

- Vücudun temel ihtiyaçları için başlıca besinlerin sağlanması.
- Nütrisyon bileşenlerinin biyokimyasal ve farmakolojik özellikleri vardır, bunlar vücudun ihtiyaç ve fonksiyonlarına göre düzenlenir.

Bu nedenle nütrisyon desteği, klinik bakım ve tedavinin önemli bir parçasını oluşturur.

Enteral nütrisyon klinik müdahaleler spektrumunu kapsar ve çok farklı maliyetleri vardır. Bu maliyetler çok sayıda yolla karşılanabilir ve ülkeler arasındaki anlaşmalar önemlidir. Örneğin, sunulan hastane yemeği eczane yerine özel yemek servisi bütçesinin içinde gösterilmiş olunabilir. Tüp besleme cihazlarının (nütrisyon pompalarını içerir) maliyeti bireysel servisler yada klinik departmanlarınca karşılanabilir, fakat ayrıca Steril Hizmet ve Tıbbi Mühendislik gibi destek servis departmanlarınca da ödenebilir. Bazı örneklerde tüm nütrisyon hizmeti bir ya da daha fazla dış firma tarafından sağlanabilir. Bu süreçte pek çok adım vardır dahası birşeyler yanlış olabilir. Eğer karışık mali düzenlemeler varsa daha ucuz satın alma düzenlemelerine gidilebilir ve bu farkedilmeyebilir. Bu nedenle başarılı bir nütrisyon hizmeti için şeffaf ve basit mali sistem gerekir. Bu mali sistem ihtiyaçlardaki değişime paralel olarak değişip kolaylıkla denetlenmelidir. Ek olarak, tüm dünyada nütrisyon tedavisinde maliyet ve çıkan veriler denkleştirilmelidir. Özellikle hasta evde nütrisyon rejimine geçecekse, bilgilendirilmiş bir muhasebecinin desteği çok faydalı olabilir. Avrupa sözleşme düzenlemeleri, sözleşmedeki toplam değer belirlenen değeri geçerse karışıklık yaratabilir, bu durumda hastanın belirlenen ihtiyaçlarına en iyi yoldan ulaşması için uzman tavsiyesi şarttır.

Dikkatli mali yönetim için faaliyet ve maliyetle ilgili bilgilendirme (ve iyi bilgi yönetim sistemine ulaşma) şarttır ve bu sıklıkla unutulur. Her hizmette önemli sarfiyat başlıkları altında belirlenebilmeli örneğin cihazlar (tüm servis cihazlarından ayrışma pompaları örneğin nütrisyon tüpleri, şırıngalar gibi yardımcı cihazlar) ve ürünler. Ayrıca bazı merkezler çocuklar ve erişkinlerle ilgili harcamaları ve/veya farklı türlerle ilgili karşılaştırmalı harcamaları bilmekle ilgilenmektedirler. Bu tür pekçok değişken vardır. Ek olarak hastaların izlenmesi komplikasyonlar ve tekrar

hastaneye yatışları uzun süreli mali süreçleri yanında kapsayabilir. Bu monitorizasyon nütrisyon desteği lojistiğinin hastaya göre yapılabilmesini kolaylaştırabilir ve bir eczacı yada diyetisyen tarafından kayıt sisteminin tutulmasını sağlar.

Kayıtla ilgili son nokta her bir uluslararası veritabanında nütrisyon ihtiyacının gözden kaçmamasıdır. İngiliz Yapay Nütrisyon Veritabanı⁵⁴ gibi çeşitli örnekleri vardır ve enteral nütrisyon trendlerini belirlemenin değerli olduğunu ispatlamaktadır, ayrıca gelecekteki hizmetle ilgili değişiklikler hakkında bilgi vermekte ve potansiyel gerekli sermayeyi tesis etmektedirler. Eğer bu gelişmelerle ilgili uluslar arası bir anlaşmaya varılırsa yerel düzeyde yönetim çok daha kolaylaşır, fakat veri girişinin tekrarlanması mutlak kaçınılmalıdır. “Benchmarking” süreci yerel hizmetlerde maliyeti düşürücü ve kaliteli olabilir.

Eğitim

Doktorlar, hemşireler ve diğer uzmanlar klinik nütrisyon konusunda sürekli eğitim almalıdır. Avrupa Çözüm Konseyi’nin³¹ mezuniyet öncesi ve sonrası programlara uyulmasını içeren çeşitli önerileri vardır. Ayrıca eğitimin önemi yiyecek içecek servisi yöneticileri, nütrisyon yardımcıları ve servis uzmanları için de vurgulanmalıdır.

Öğrenim

Eğer hastalar sisteme güveniyor ve sistem onları destekliyorsa tutarlı ve güvenli uygulama şarttır. Bu sadece hastanede yerel olarak uygulanan enteral nütrisyonla olmaz ayrıca hastaneden taburcu olduktan sonra toplumda da uzmanlarca sürdürülmelidir. Tüple nütrisyon protokolü eğitimi en az aşağıdaki yönleri de içermelidir:

- Nütrisyon pompası gibi cihazların kullanımı ve güvenli besleme süreci.
- Cihazların güvenli kullanımı.
- Desteğin nasıl elde edilip güvenle idare edileceği.
- Tüple nütrisyonu bağlı komplikasyonlar nasıl tanınıp tedavi edilecek.
- Herhangi bir problem olduğunda kiminle iletişim kurulacağı (iletişim telefonunun sağlanması).
- Temel hemşire bakımı örneğin gastrostomili hastalarda gastrostomi pansumanının değiştirilmesi.
- Evde nütrisyon programını organize, idare etmek ve güvenli ve başarılı olmasını sağlamak için kontrol listesi.

Son olarak akılda tutulması gerekir ki, hastalar taburcu olduklarında durumları stabil olsa da, enteral ve parenteral nütrisyon uygulamaları hastaların yaşam stillerini değiştirir ve hastaların buna uyumundan emin olunmalıdır.

Özet

Nütrisyon tedavisi klinik tedavi ve bakımın esas ögesi- dir. Yaşam kalitesini en üst seviyeye çıkarırken bireysel nütrisyon ihtiyaçlarına ulaşılması her tür nütrisyon tedavisinin son aşaması olmalıdır. Bu ancak iyi klinik uygulamayla elde edilebilir⁵⁵ ve hastanın tedavisi süresince çoklu uzman birlikteliğiyle tamamlanır.⁵⁶ Hastane/hasta bakım yönetimi gelişmeleri kapsar ve bir strateji olarak paylaşılabiliirse çok daha başarılı olacaktır.

Kaynaklar

1. Bistrian BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. JAMA 1976;235(15):1567–70.
2. Hill GL, Pickford I, Young GA, et al. Malnutrition in surgical patients: an unrecognised problem. Lancet 1977; 689–92.
3. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. Brit Med J 1994;308:945–8.
4. Schwartz DB, Gudzin D. Preadmission nutrition screening: expanding hospital nutrition services by implementing earlier nutrition intervention. J Am Diet Assoc 2000;100:81–7.
5. Lennard-Jones JE, Arrowsmith H, Davison C, Denham AF, Micklewright A. Screening by nurses and junior doctors to detect malnutrition when patients are first admitted to hospital. Clin Nutr 1995;14:336–40.
6. Reilly HM, Martineau JK, Moran A, Kennedy H. Nutritional screening—evaluation and implementation of a simple nutrition risk score. Clin Nutr 1995;14:269–73.
7. Kovacevich DS, Boney AR, Braunschweig CL, Perez A, Stevens M. Nutrition risk classification: a reproducible and valid tool for nurses. Nutr Clin Pract 1997;12:20–5.
8. Malnutrition universal screening tool (MUST). British Association for Parenteral and Enteral Nutrition 2003. /www.bapen.org.uk.
9. The MUST explanatory booklet: a guide to the malnutrition universal screening tool (MUST) for adults. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition 2003. /www.bapen.org.uk.
10. Elia M. The MUST report—Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition 2003. /www.bapen.org.uk.
11. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. An ad hoc ESPEN Working Group Nutritional Risk Screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr 2003;22(3):321–36.
12. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutritional screening 2002. Clin Nutr 2003;22(4):415–21.
13. Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HCW, Wierdsman NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MAE. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire. (SNAQ) Clin Nutr 2005;24:75–82.
14. Jones JM. The methodology of nutritional screening and assessment tools. J Hum Nutr Diet 2002;15:59–71.
15. Naber THJ, Schermer T, de Bree A, et al. Prevalence of malnutrition in non surgical hospitalised patients and its association with disease complications. Am J Clin Nutr 1997;66:1232–9.
16. Corish CA, Kennedy NP. Protein energy undernutrition in hospital inpatients. B J Nutr 2000;83:575–9.
17. Kelly IE, Tessier A, Cahill SE, et al. Still hungry in hospital: identifying malnutrition in acute hospital admissions. Q J Med 2000;93:93–8.
18. Rasmussen HH, Kondrup J, Staun M, Ladefoged K, Kristensen H, Wengler A. Prevalence of patients at nutritional risk in Danish hospitals. Clin Nutr 2004;23:1009–15.
19. Planas M, Audivert S, Pe’rez-Portabella C, et al. Nutritional status among adult patients admitted to a university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. Clin Nutr 2004;23:1016–24.
20. Lennard-Jones JE, editor. A positive approach to nutrition as

- treatment. London: Kings Fund Centre; 1992 /www.bapen.org.uk.
21. Olin AO, Osterberg P, Hadell K, Armyr I, Jernström S, Ljungqvist O. Energy-enriched hospital food to improve energy intake in elderly patients. *J Parent Ent Nutr* 1996; 20:93–7.
 22. Allison SP., editor. Hospital food as treatment. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition 1999. /www.bapen.org.uk.
 23. Gall MJ, Grimble GK, Reeve NJ, Thomas SJ. Effects of providing fortified meals and betweenmeal snacks on energy and protein intake of hospital patients. *Clin Nutr* 1998;17:259–64.
 24. Kondrup J, Johansen N, Plum LP. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2002;21(6):461–8.
 25. Barton AD, Beigg CL, Macdonald IA, Allison SP. A recipe for improving food intakes in elderly hospitalised patients. *Clin Nutr* 2000;19:451–4.
 26. O'dlund Olin A, Armyr I, Soop M, et al. Energy-dense meals improve energy intake in elderly residents in a nursinghome. *Clin Nutr* 2003;2:125–31.
 27. Department of Health. Essence of Care. Department of Health 2001. www.dh.gov.uk/publications.
 28. Food, fluids and nutritional care. NHS Quality Improvement Scotland 2003.
 29. The NHS plan. Department of Health 2000. /www.dh.gov. uk/publications.
 30. Food and nutrition for sick individuals in hospitals and community care. National food Administration, Sweden 2003.
 31. Resolution ResAP (2003) on food and nutritional care in hospitals. Council of Europe Committee of Ministers 2003. /http://wcm.coe.int/rsi/CM/index.jsp.
 32. Allison SP. Malnutrition, disease and outcome. *Nutrition* 2000;16:590–3.
 33. Correla MITD, Waitzberg D. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22(3):235–9.
 34. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004;79:613–8.
 35. Kyle U, Pirlich M, Lochs H, Shuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in undernourished and overweight hospital patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr* 2005;24:133–42.
 36. Donelan A. Dietitians and Caterers: an uncertain but critical relationship. *Nutr Food Sci* 2000;30(3):123–7.
 37. Schneider PJ, Bothe A, Bisognago M. Improving the nutrition support process: ensuring that more patients receive optimal nutrition support. *J Parenter Enteral Nutr* 1999; 14(6):221–6.
 38. Stephen AD, Beigg CL, Elliot ET, Macdonald IA, Allison SP. A recipe for improving the nutritional intake in elderly hospital patients. *Proc Nut Soc* 1997;57:89A.
 39. Dupertuis YM, Kossovsky MP, Kyle UG, Raguso CA, Genton L, Pichard C. Food intake in 1707 hospitalised patients: a prospective comprehensive hospital survey. *Clin Nutr* 2003;22(2):115–23.
 40. Ljungqvist O. Nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2002; 21(6):449.
 41. Allison SP. Hospital food as treatment. *Clin Nutr* 2003; 22(2):113–4.
 42. Hayward J. Ward nutrition co-ordinators to improve patient nutrition in hospital. *Brit J Nurs* 2003;12(18):1081–9.
 43. Elmsta*hl S, Blabolil V, Fex G, Kuller R, Steen B. Hospital nutrition in geriatric long-term care medicine. Effects of a changed meal environment. *Compr Gerontol* 1987;A1: 29–33.
 44. Mathey MF, Vanneste VG, de Graaf C, De Groot LC, van Staveren WA. Health effect of improved meal ambiance in a Dutch nursing home: a 1-year intervention study. *Prev Med* 2001;32:416–23.
 45. Sidenvall B, Fjellstro'm C, Ek AC. Ritualized practices among caregivers at meals in geriatric care. *Scand J Caring Sci* 1996;10:53–61.
 46. Howard P, Bowen N. The challenges of innovation in the organisation of home enteral tube feeding. *J Hum Nut Diet* 2001;14:3–11.
 47. Department of Health UK. Creating a patient-led NHS. Department of Health 2005. /www.dh.gov.uk/publications.
 48. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialised nutritional formulations a cost effective strategy? A national database evaluation. *J Parent Ent Nutr* 2005;29:581– 9.
 49. Enteral feeds and associated products: procurement guidance for the purchase of enteral feeds and associated products. NHS Purchasing and Supplies Agency; Reading , UK 2002. /www.pasa.gov.uk.
 50. Howard P. Organisational aspects of starting and running an effective nutritional service. *Clin Nutr* 2001;20(4): 367–74.
 51. Webster J. Team working: understanding multi-professional working. *Nursing Older People* 2002;14(3):14–9.
 52. Barr O. Interdisciplinary teamwork: consideration of the challenges. *Brit J Nurs* 1997;6(17):1005– 10.
 53. O'Grady T. Five rule of engagement for multidisciplinary teams. *ASPEN's Advisor for Nurse Executives* 1995;10(12):8.
 54. Glencorse C, Meadows N, Holden C., editors. Trends in artificial nutrition support in the UK between 1996 and 2002. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition 2003./www.bapen.org.uk.
 55. NHS National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition Support in Adults: Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006. /www.nice.org.uk.
 56. Pennington CR. Nutritional management: when and how should we become involved. *Clin Nutr* 2002;21(3):191–4.

ESPEN REHBERLERİ

Etical and Legal Aspect of Enteral Nutrition

*U. Körner, A. Bondolfi, E. Bühler, J. MacFie, MM. Meguid, B. Messing,
F. Oehmichen, L. Valentini, S.P. Allison*

Enteral Nütrisyonun Etik ve Yasal Yönleri

Çeviri: Emine Sarıca, Mois Bahar

ANAHTAR KELİMELE

Enteral nütrisyon,
Tüple nütrisyon,
Oral nütrisyon desteği,
Etik,
Yasa,
Hasta otonomisi,
Yetersizlik

Özet Avrupa ülkelerinin enteral nütrisyonu etik ve hukuki bakış açıları birbirinden çok az farklılık gösterse de esas olarak kökenlerini Greko-Romen felsefeden esinlenen dini ve 20.yy olaylarının etkisi ile gelişen fikirlerden almaktadır. Hipokratik öğretiler iyileştir ve zarar verme kavramları üzerine kuruludur. Dini düşünce, zararı yararından fazla olmadığı sürece beslenmeden yana olur. Otonomi kavramı (hastanın karar verme hakkı) 2. Dünya Savaşını takip eden on sene içerisinde insan hakları kanunu ışığı altında gelişmiştir. Akli yeteneği bulunan hastaların tedavide söz hakkı ve gerekirse tedaviyi reddetme hakkı mevcuttur. Akli yeteneği mevcut olmayan hasta ise yasalar tarafından korunmaktadır. Dördüncü prensip ise adalet yani herkesin sağlık hizmetlerine eşit ulaşım hakkı olduğudur.

Yasa tedavi etmemeyi ve tedaviyi kesmeyi aynı kefeye koyar. Ayrıca ağızdan beslenmeyi temel bakım içine alırken, yapay yollar ile beslenmeyi medikal bir tedavi olarak görür. Doktorun hasta için en iyi olan şekilde davranması beklenmektedir.

Giriş

Rehberler nütisyonel desteğin gerekli olduğu durumlarda karar verme aşamasındaki bazı etik ve hukuki noktaları belirler. Avrupa etik geleneği, Greko-Romen geleneklerin dini ve 20.yy olaylarından etkilenecek şekilde geliştirilmiştir.

Soru: Avrupa'nın tıbbi etik geleneğinin temeli nedir?

Yanıt: Hipokratik etik kuralları "yararlı ol" ve "zarar verme" üzerine kurulmuştur. Lakin bu kavram paternalistiktir ve 20.yy'a kadar otonomi (yani hastanın karar hakkı) ve adalet yani eşit ulaşım hakkı bu kavrama dâhil edilmiştir. Dini fikirlerinde katkısı olmuştur.

Yorum: Romalı sağlıkçılar tarafından son halini alan "yardım et ama zarar verme" diyen hipokratik düşünce aynı zamanda güvenilirliği ama otonomiyi getirmiş ve sağlıkçıların isimlerini korumak adına iyiyi yapması gerektiğini belirten filantropi ile motive olmuştur.

Hipokrat "verdiğimiz direktifleri güler yüz ile ve içtenlikle hastanın aklını ona yapılanlardan uzaklaştırarak ve şu andaki durumu ve hastalığın geleceğine dair hiçbir bilgi vermeden uygulamaya çalışınız." demiştir. 1.yy'da yaşamış ve imparator Claudius'unda doktoru olan Scribonun Longus modern dünya yaklaşımına bir adım daha yaklaşarak doktorun kararlarını insan sevgisi ve acımaya dayanarak vermesi gerektiğini belirtmiştir. Enteral nütisyon tarihi Avrupa'da 500 yıl öncesine dayanır ve John Hunter'in 1793'te yutma kaslarında felç mevcut olan hastanın üzerine yazdığı bir yazıdan prensiplerini alır. "Hastayı hayatta tutmak adına hastalık devam ettiği sürece yapay bir yol bularak hastanın midesine yiyecek göndermek biz doktorların görevidir." 19.yy da ise birkaç yazar beslenmenin önemini belirtmesi ile "ateşi olan hastayı aç bırakın, üşüyeni besleyin" kavramı terk edilmiştir.

1970'lerde hastanın otonomisi kavramı ortaya çıkmıştır. Akli yeterliliği bulunan hastanın bu dönemden itibaren artık tedavi ile ilgili karar alma sürecine katılma hakkı mevcuttur ve bulunmayanlar ise yasa tarafından korunmaktadır. Böylece Hipokrat'ın paternalistik yaklaşımı sonlanmıştır. Diğer yandan şu son zamanlardaki birkaç davaya rağmen hala doktorların hasta yakınlarının baskılarına rağmen işe yaramayacağını düşündüğü bir tedaviyi verme zorunluluğu yoktur. Avrupa'nın dini gelenekleri – Hristiyanlık ve Yahudilik- bazen yanlış bir yaklaşımla her ne pahasına olursa olsun hayatın korunması taraftarı olabilirler. Gerçekten de Roma Katolik Kilisesi verdiği yük, yararlarını aşmadığı sürece tedavinin yapılması taraftarı olmaktadır. Bu durum hayat kalitesi kavramının da tartışılmasını ortaya çıkartır. Bazı kişiler tüp ile beslemenin yaşamı uzatmadığı durumlara kullanılmasına karşı çıkarken, bazı kişiler yapılan tedavi ile acı çekmenin uzamasına rağmen hayat kalitesini arttırdığı için bu tip bir tedaviye taraftar olmuşlardır. Birçok ülkede doktorun hayatı sonlandırma hakkı olmamasına rağmen ölüm sürecini de uzatması gerekmemektedir.

Ortodoks Yahudi düşünürleri ölmekte olan insana özel bir bakış açısı ile bakar ve hayatın sonu söz konusu olduğunda engellemeye çalışmanın yararsız olduğu fikrini savunurlar.

Avrupa'daki Ulusal Sağlık Servislerinin büyümesi ile adalet de önemli bir etik kavram olarak yerini aldı. Diğer yandan hızla artan sağlık hizmeti ihtiyacı ve ilerleyen teknoloji tüm toplumları sonu gelmez ihtiyaçları karşılamak için kısıtlı kaynakları kullanmak zorunda bırakmaktadır.

Toplum ve onun politik temsilcileri bazen inanılmaz pahalı hatta yararsız olsa da kaynakları kurutan tedaviyi karşılamak adına, çok daha ucuz bir tedaviden yarar görebilecek kişilerin tedavisini aksatma durumu ile karşı karşıya kalabilir. Doktor bu durumda adalet ile cömertliği ve otonomiyi kısıtlı kaynakları en fazla yararı sağlayacak şekilde dengelemek zorunda kalır. Nütisyon ekibinin kaynaklarını kullanmak birçok durumda, hem çok pahalı hem de etkisiz olan tedavinin kesilmesi de söz konusu olduğu için hukuksal ve diğer açılardan zorluklarla karşılaşılabilir. Uyuşmazlık söz konusu olduğunda bölgesel etik kurullardan yardım istenmesi yardımcı olabilir.

Soru: Etik ve hukuki prensipler arasında bir fark var mıdır?

Yanıt: Evet, her ne kadar Avrupa ülkelerinin kendi aralarında bazı küçük farklılıklar mevcut olsa da esas olarak ortak etik gelenekler üzerinde yoğunlaşmıştır.

Yorum: Etik kodlar sadece minimal kabul gören standart davranışları içermek ile kalmaz ayrıca idealleri de içerir ve görevimizin ortak bilinci olarak da nitelendirilir. Yasa ise bunun tersi olarak minimum standartları belirler ve bunun altında kalanları suçlu veya işi aksatma olarak değerlendirir. Yasa ayrıca akli dengesi bulunmayanları da korur. Elbette bunun yanında sağlık çalışanlarını da korur. Örnek olarak doktorların hastaya yarar sağlamayacağını düşündükleri tedaviyi hasta istese de vermeme hakkı mevcuttur. Ne yazık ki son zamanlarda hasta hakları ve profesyonel görüş arasındaki bu narin balans Birleşik Krallık ve Birleşik Devletlerdeki bazı davalar ile sarsılmış durumdadır. Prensip sahibi olmayan politikacılar ve diğer bazı grupların baskıları sonucu çalışanlar zorluklara yaşamaktadırlar. Neyse ki Avrupa bu genel olarak liberal ve insani yaklaşımlara devam etmektedir.

Yasal davalardan korunmak isteyen sağlıkçılar hem son bilgiler ile donanmış, hem de daha öncesinden yeterli eğitimi almış olmalıdır.

Soru: Yasada nütisyonel desteğin yönetim ve organizasyonuna atıfta bulunmakta mıdır?

Yanıt: Her yerde olduğu gibi en iyi sonuçlar eğitilmiş ekipler tarafından alınır. Bu yapay yol ile nütisyon için geçerli olan bir durumdur

Yorum: Parenteral nütisyon konusunda en az komplikasyon ile en iyi sonucun eğitilmiş ekipler ile alındığına dair kanıtlar mevcuttur. Enteral nütisyon konusunda da

eğitilmiş ve protokollere göre çalışan deneyimli ekiplerin diğer ekiplere göre daha iyi sonuçlar aldığına dair kanıtlarda vardır. Bununla birlikte deneyimsiz ekiplerin diğer bir çok basit tedaviye göre çok daha ciddi komplikasyonlara neden olması dava konusu olma ihtimali de mevcuttur.

Soru: Yasa enteral nütrisyonu ne gözle bakmaktadır? Temel bakım mı yoksa medikal tedavi midir?

Yanıt: Yasa ağızdan nütrisyon ile enteral tüp ile nütrisyonu ayırır. Tüp ile nütrisyon tedavi olarak görülürken oral nütrisyon desteği temel bakım olabileceği gibi tedavi kapsamına da girebilir. Özel durumlarda oral nütrisyon tedavi niteliğini alır.

Yorum: Pediatristlerin yeni doğanın enteral tüp ile beslenmesini temel bakım olarak görmesine rağmen birçok kişi ve devlet tarafından belirlenen yasalara göre çocukların ve erişkinlere verilen beslenmenin bir tedavi olduğu belirtilmiştir. Bunun yanında temel bakım sorumluluğunu üstüne alan herhangi bir kurum insan hakları yasalarından dayanak olarak yeterli ve gerekli oral beslenmenin verilmesinin bir zorunluluk olduğunu belirtmiştir. Akli dengesi yerinde olan bir hasta bu tedaviyi reddetme hakkına sahiptir ve gerçekten de ölmekte olan birçok hasta red hakkını kullanmayı seçmektedir. Yemeyi reddeden hastalara zorla yedirmeye çalışmak hem doğru hem de kibar bir davranış değildir.

Soru: Bir hasta ne zaman otonomi hakkına sahiptir ve akli dengenin varlığına kim karar verir?

Yanıt: Ana prensipler ayn kalsa da ülkeden ülkeye değişiklikler mevcut olabilir. Akli yeterliliğin tanımı için aşağıya bakınız. Eğer bir hastalığı beyin veya psikiyatrik bir nedenden dolayı hasta anlama zorluğu çekiliyorsa doktorun birkaç seçeneği mevcuttur.

1. Hasta bu gibi durumlarda kullanılmak üzere daha önceden bir yazı yazmış mı? Bu tip istek yazılarına saygı duyulmalı ve yasal olarak da bağlayıcı kabul edilmelidir.
2. Alternatif olarak hasta aile bireylerine veya arkadaşlarına bu tür bir olay ile ilgili isteklerini bildirmiş mi? Eğer böyle bir istek mevcut ise bu isteğe uymak gerekir
3. Bazı ülkelerde ailenin karar verme yetkileri mevcuttur
4. Böyle bir durum için hasta daha önceden aile bireyleri içersinden birini gerektiğinde karar alması için seçmiş olabilir. Bu kişilerin hukuki otonomileri mevcuttur.
5. Bazı durumlarda mahkemelere başvurmak gerekli olabilir. Özellikle çocuklarda mahkeme birini koruyucu olarak atayabilir veya doktoru hasta için en iyi kararı onun adına alması için zorlayabilir.
6. Her ne kadar hukuki olarak bağlayıcı olmasa da doktor ekibindeki diğer kişilerin bu konudaki fikirlerine değer vermek isteyebilir.

Soru: Hukuki yeterlilik nasıl tanımlanır?

Yanıt: Tam olarak yasa bir belirlemede bulunmamaktadır. Sadece aşağıdaki durumlar hastaları yeterlilik durumlarından uzaklaştırmaktadır

1. 14 yaşının altındaki çocuklar: Mahkeme tersini söylemedikçe 14 yaşından küçük çocukların kararlarından ebeveynleri sorumlu olur. 14 -18 yaş arasındaki adölesnlara ise bilgi verilerek olgunluklarına göre karar verilir.
2. Ağır psikiyatrik hastalıklar: Bir psikiyatrist tarafından karar alamaz durumunda olduğuna dair teşhis alan hastaları içerir. Bu durum anoreksiya nervoza ve ağır depresyonu da içine alır. Gerçekten de bu gibi durumlarda hayatı tehdit eden malnütrisyon söz konusu olduğunda yapay nütrisyon uygulamayan doktorlara çeşitli davalar açılabilir.
3. Primer veya başka nedenli beyin hasarları sonucunda hastanın geçici veya sürekli olarak anlama veya iletişim kurma durumunun bozulduğu anlarda.

Yorum: Akli yeterliliği bulunmayan hastalarda bile kendilerine anlayabilecekleri en basit şekilde planlanan tedaviler hakkında bilgi verilmelidir.

Kısaca hasta kendine yapılacak tedavinin yararlarını, komplikasyonlarını ve risklerini anlayıp kendi iradesi ile bir karara varabileceği durumlarda yeterli olarak nitelenir.

Hasta karmaşık konularda yeterli olmasa bile basit konularda karar alma yetisine sahip olabilir. Doktor her alınan karar için hastanın karar alma yetisini ayrı ayrı olarak sorgulamalı ve tüm konuşmaları kayıt etmelidir.

Bu yukarıdaki üç kurala ek olarak Britanya Medikal ve Hukuk Derneği şu rehberi yayınlamıştır.

Bir insan şu işleri yapabilmelidir:

- Basit bir dilde anlatılan ve medikal tedavinin ne işe yaracağını ve neden teklif edildiğini anlayabilmeli
- Ana yararları, riskleri ve alternatifleri anlayabilmeli
- Teklif edilen tedaviyi kabul etmenin ona vereceği zararları anlayabilmeli
- Etketif bir karar alana kadar bilgiye sahip olmalı
- Baskı altında olmadan serbest bir karara varabilmeli

Bazen hastalar ile sözlü veya yazılı olarak iletişime geçmek zor olabilir. Fakat doktor hastanın karar alabilme yeteneğini küçümsememelidir ve bu sürece yardımcı olmak adına elinden geleni yapmalıdır.

Soru: Enteral nütrisyonun yararlı olup olmayacağından emin olunamamış ise veya hastalığın prognozu hakkında bir şey söylenemiyorsa ne yapılmalıdır?

Yanıt: Eğer emin değilseniz bir süre deneme tedavisi verin. Bunun ne kadar devam ettirileceği ekibin ve hastanın yakınlarının da içine alan toplu bir karar ile alınmalıdır.

Tedaviyi devam ettirme veya kesme kriterlerinin daha önceden belirlenmiş olması gerekmektedir.

Yorum: Yutma kaslarını etkileyen akut inme bu tür bir problem için tipik bir örnektir çünkü prognozun ne olacağı bilinmeyen ilk 2-3 haftada gerekli olan nütrisyonel destek verilerek malnütrisyon engellenerek nörolojik tablonun daha da kötüleşmesine fırsat verilmemelidir. Elbette tedaviye başlama kararı için daha önceden bilinen hasta isteği veya legal koruyucusunun kararları da göz önüne alınmalıdır.

Soru: Yasa tüp ile beslemeyi durdurmaya veya başlamamaya nasıl bakmaktadır?

Yanıt: Tedaviyi sonlandırma tedaviye başlamama ile aynı kefeye konmaktadır Fakat otonominin korunduğuna dikkat edilmelidir

Yorum: Bitkisel hayat gibi veya hasta yakınlarının istekleri ile profesyonel görüşün çakıştığı durumlarda mahkemelere başvurmak gerebilir. Kanunun şu andaki bakış açısı aşağıdaki karar ile özetlenmiştir:

Tıp ve teknoloji tek sebep için gelişmektedir: İyileşme umudu ile ona muhtaç olanlara yarar sağlamak. Elbette minimal de olsa normal yaşama dönme şansı olmayan hastalar için değildir.

Bir kısım dini ve etik otoriteler tedaviyi yarar sağlamasa da kesmenin etik olmadığını söylemektedirler çünkü bunun yararın belirsiz olduğu durumlarda da tedaviyi kesmeyi ortaya çıkarabileceğinden korkmaktadırlar. Bu görüş ayrıca tedavinin planlanan bir süre için başlanmasını ve eğer yarar görülmez ise kesilmesini desteklemektedir

Özel durumlar

Süregen bitkisel durum

Soru: Ağır beyin hasarının mevcut olduğu ve iyileşmenin nerede ise imkânsız olduğu durumlarda yasa tüp ile nütrisyonun durdurulmasına nasıl bakmaktadır?

Yanıt: İngiltere de Tony Bland ve Amerika'da Cuzan davaları tam bir tanım yapılmış durumdadır.

Mahkemeler olayın oluşmasından 12 ay geçmeden ve kişinin beyin sapı faaliyetlerinin devam etmesine rağmen tüm benliğini yitirdiğinden emin olmadan önce tedaviyi kesemez, ör. Süregen bitkisel durum. Mahkeme bu süreden sonra eğer bu karar hastanın yararına ise tedavinin kesilmesine karar verebilir.

Yorum: Mahkeme hastanın birkaç kere bu konuda uzman olan kişilerce muayene edilerek beyin hasarının kesinleştirilmesini isteyebilir.

Demans

Soru: Demansta enteral nütrisyonun rolü nedir?

Yanıt: Erken veya orta dereceli demansta hafıza kaybına bağlı olarak öğünlerin kaçırılması mümkün olabilir. Bu öğünlerin düzenlenmesi ve yanlarında yemek zamanları dışında istediklerinde yiyebilecekleri küçük öğünlerin bulunması besinsiz kalma ihtimalini aza indirir.

Durum kötüleştikçe oral destekleme gerekebilir. Ayrıca eşlik eden hastalık söz konusu olduğunda sanki demans yokmuş gibi davranılmalıdır. Hastalığın son evresinde kanıtlar göstermektedir ki ister Alzheimer ister serebrovasküler hastalık nedeni ile oluşsun tüp ile enteral beslemenin zararları yararlarından fazla gibi gözükmektedir.

Yorum: Son çalışmalar göstermiştir ki terminal demansta tüp ile enteral destek hayatı uzatmamaktadır ve komplikasyonları da çok arttırmaktadır. Unutulmamalıdır ki iştah kaybı diğer terminal hastalıklarda olduğu gibi fatal bir durumun göstergesidir

Malign hastalıklar

Soru: Enteral nütrisyonun terminal kanserde ne gibi etkiler mevcuttur?

Yanıt: Enteral nütrisyonun onkolojide yararları onkoloji bölümünde anlatılmıştır. Onkolojik hastalarda özellikle obstrüksiyonun mevcut olduğu durumlarda tüp ile besleme yararlı olabilir. Agresif bir tedavi yerine hastayı rahatlatıcı ve konforunu bozmayacak bir yöntem yeğlenmelidir.

Ölmekte olan hasta

Soru: Etik geleneği bizi nasıl yönlendirir?

Yanıt: Hayatı koruma açısından bakan Romen Katolik ve Yahudilik bile ölmekte olan hastaya farklı bir göz ile bakar ve hastaya yüklediği yükün yararlarının fazla olmadığı ana kadar beslenmeyi destekler. Agresif tedavinin ne zaman kesileceğine ve semptomları rahatlatıcı tedaviye geçiş karar verecek olan doktordur ve ölüm sürecini iyi bilmeyi gerektirir.

Soru: Medikal etiğe tehdit oluşturan şeyler nelerdir?

Yanıt: Profesyonel etik kavramını tehdit edebilecek politik, ticari, sigorta ile alakalı durumlar söz konusu olabilir. Esas olarak her mesleğin bu tür baskılara dayanması önemlidir.

Yorum: Doktorlar dışardan gelen ve etik prensipleri zayıflatmaya yönelik baskılara göğüs germek dışında kendi etik anlayışlarının durumundan da emin olmak zorundadırlar. Diğer yandan etik modern koşullara ayak uydurmalıdır ve doktorun kaynakların eşit dağıtılmasında ve kişisel yararın gözetilmesi arasındaki balansı sağlarken otonomiye de gözetmesi üzerindeki rolü gittikçe artmaktadır.

Kaynaklar

- Allison SP. Organization and legal aspects. In: Sobotka L, editor. Basics in clinical nutrition. 3rd ed. Prague: Galen Press; 2004. p. 139–47.
- American Dietetic Association. Ethical and legal issues in nutrition, hydration, and feeding (Guidelines). J Am Diet Assoc 2002;102:716–26.
- Angus F, Burakoff R. The percutaneous endoscopic gastrostomy tube: medical and ethical issues in placement. Am J Gastroenterol 2003;98/2:272–7.
- Brett AS, Rosenberg JC. The adequacy of informed consent for placement of gastrostomy tubes. Arch Intern Med 2001;161:745–8.
- Buckley T, Crippen D, DeWitt AL, et al. Ethics roundtable debate: withdrawal of tube feeding in a case with persistent vegetative state where the patients wishes are unclear and there is family dissension. Crit Care 2004;8/ 2:79–84.
- Casarett D, Kapo J, Caplan A. Appropriate use of artificial nutrition and hydration—fundamental principles and recommendations. N Engl J Med 2005;353:2607–12.
- CREST [Clinical Resource Efficiency Support Team] home enteral tube feeding working groups (2004) Guidelines for the management of enteral tube feeding in adults. www.crestni.org.uk.
- Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. JAMA 1999;282:1365–70.
- Gillick MR. Rethinking the role of tube feeding in patients with advanced dementia. N Engl J Med 2000;342/3: 206–10.
- Gillick MR. Artificial nutrition and hydration in the patient with advanced dementia: is withholding treatment compatible with traditional Judaism? J Med Ethics 2001;27: 12–5.
- Keown J. Medical murder by omission? The law and ethics of withholding and withdrawing treatment and tube feeding. Clin Med: J R Coll Phys London 2003;3/5:460–3.
- Klose J, Heldwein W, Rafferzeder M, et al. Nutritional status and quality of life in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in practice: prospective one-year followup. Dig Dis Sci 2003;48/10:2057–63.
- Kolb C. Nahrungsverweigerung bei Demenzkranken: PEG-Sonde-ja oder nein? (83 Seiten, graph. Darst.) Frankfurt am Main: Mabuse-Verlag; 2003.
- Körner U, Biermann E, Bühler E, et al. Leitlinie Enterale Ernährung der DGEM und DGG: Ethische und rechtliche Gesichtspunkte. Aktuelle Ern hrungsmedizin 2004;29/ 4:226–30.
- Kunin J. Withholding artificial feeding from the severely demented: merciful or immoral? Contrast between secular and Jewish perspectives. J Med Ethics 2003;29:208–12.
- Lennard-Jones JE. Ethical and legal aspects of clinical hydration and nutritional support. BJU Int 2000;85/ 4:398–403.
- Lennard-Jones JE, working party A positive approach to nutrition as treatment. Report on the role of enteral and parenteral feeding in hospital and at home. London: Kings Fund Centre; 1992.
- Loewy EH. Ethics, nutrition and society: where do we stand today? Wien Klin Wochenschr 1997;109/24:964–7.
- MacFie J. Ethics and nutrition. Wien Klin Wochenschr 1997;109/21:850–7.
- Mitchell SL, Buchanan JL, Littlehale S, et al. Tube-feeding versus hand-feeding nursing home residents with advanced dementia: a cost comparison. J Am Med Directors Assoc 2003;4/1:27–33.
- Mitchell SL, Kiely DK, Gillick MR. Nursing home characteristics associated with tube feeding in advanced cognitive impairment. J Am Geriatr Soc 2003;51/1:75–9.
- Murphy LM, Lipman TO. Percutaneous endoscopic gastrostomy does not prolong survival in patients with dementia. Arch Intern Med 2003;163/11:1351–3.
- Oehmichen F. Ku nstliche Ernährung am Lebensende. In: Körner U (Hrsg.) Berliner Medizinethische Schriften No.45, Dortmund: Humanitas Verlag; 2001.
- Rabeneck L, McCollough LB, Wray NP. Ethically justified, clinically comprehensive guidelines for percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. Lancet 1997;349:496–8.
- Sherman FT. Nutrition in advanced dementia. Tube-feeding or hand-feeding until death. Geriatrics 2003;58/11(10):12.
- Simon A. Ethische Aspekte der ku nstlichen Ernährung bei nichteinwilligungsf higen Patienten. Ethik Med 2004;16: 211–6.
- Slomka J. Withholding nutrition and the end of life: clinical and ethical issues. Cleveland Clin J Med 2003;70/6:548–52.
- Swaroop VS, Bergstrom LR. Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with dementia. Am J Gastroenterol 2003;98/8:1904 (Comment on Angus/Burakoff).
- Truog RD, Cochrane TI. Refusal of hydration and nutrition. Irrelevance of the “artificial” vs “natural” distinction. Arch Intern Med 2005;165:2574–6.

ESPEN REHBERLERİ

Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition

T. Schütz, B. Herbst, M. Koller

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberlerinin Hazırlanma Yöntemi

Çeviri: Mois Bahar

ANAHTAR KELİMELER

Klinik pratik rehberler,
Rehber geliştirme,
Kanıt dayalı öneriler

Özet Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Cemiyeti (ESPEN) himayesinde, enteral nütrisyon klinik uygulama rehberleri sistematik olarak, 2004 baharı ve 2005 kışı arasında kanıt dayalı ve uzlaşa temelli olarak geliştirilmiştir.

Düzenleme kurulu, 20 ülkeden, klinik nütrisyon uzmanı toplam 88 yetkili ile 13 hastalığa özgü çalışma grubu oluşturmuştur. Kanıtlar, önceden tanımlanmış araştırma yöntemleri ile kapsama alınma ölçütleri ve özgün anahtar kelimeler kullanılarak uygulanan literatür taraması ile elde edilmiştir. Kanıtların kaliteleri ve güçleri, yayımlanmış standartlara göre sınıflandırılmıştır. Bu temelde öneriler, salt çalışmaların kanıt düzeylerine göre değil, aynı zamanda çalışma gruplarının kanıtların tutarlılığı, geçerliliği ve klinik ile ilişkilerine göre yaptıkları değerlendirmeye göre bildirilmiştir. Tasarımların hazırlanması aşamasında karşılıklı etkileşimli küçük grup çalışmaları da yapılmıştır. Öneriler uzlaşa toplantısı sırasında oylanmıştır. Sonuç bildirgesi Delfi yöntemi ile oylanmıştır.

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri, enteral nütrisyon alanındaki son tıbbi bilgiyi yansıtır. Enteral nütrisyon gerektiğindeki kanıtlar ve nütrisyon sırasında ulaşılmak istenen hedefler, yaşam kalitesi ve sonuç özetlenmiştir.

Tanım ve amaçlar

Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Cemiyeti (ESPEN), enteral ve parenteral nütrisyon ve metabolizma ile ilişkili tüm konularla ilgili ve klinik uygulama rehberleri geliştirme amaçları olan bir kuruluştur. Klinik rehberler, özel klinik koşullarda uygun sağlık bakımı için hasta ile ilgili kararlar alınması aşamasında klinisyene yardım eder ve sistematik olarak geliştirilir.¹

Enteral nütrisyon ile ilgili ESPEN rehberlerinde amaç, klinisyenlere, diyetisyenlere ve hemşirelere, tüm koşullarda hastalara enteral nütrisyon desteği verirken yardımcı olmak ve sağlık bakım sisteminde karar verme durumunda olanlara bilgi vermektir. Bu rehberler, enteral nütrisyon ile ilgili alanlardaki son tıbbi bilgileri yansıtır ve enteral nütrisyonun gerekli olduğu koşullardaki kanıtları ve nütrisyon durumuna, yaşam kalitesine ve sonuca göre ulaşılmak istenen hedefleri özetler.

Rehber geliştirmenin temeli

Enteral nütrisyonla ilgili ESPEN rehberleri 2004 ilkbaharı ile 2005 kışı arasında geliştirilmiştir. Bu rehberlerin çıkış noktası, Alman Tıbbi Nütrisyon Cemiyeti'nin (DGEM) enteral nütrisyon rehberidir. Bu rehber ile ilgili zamansal gelişim çizelgesi Tablo 1'de gösterilmiş olup, Şubat 2003² ve Ağustos 2004³ olmak üzere iki kısımda basılmıştır. Son zamanda yayımlanan Alman rehberleri, Avrupa düzeyinde gelişim sürecini kısaltmış ve kolaylaştırmıştır. Çalışma grupları tarafından İngilizceye çevrilmiş ve sonrasında güncellenmiştir.

Alman rehberleri, Alman Bilimsel Tıp Dernekleri Birliği (AWMF) ve Tıpta Kalite Ajansı'nın (AquMed)^{5,6} Alman Klinik Pratik Rehber El Kitabı⁴ ile uyumlu şekilde geliştirilmiştir. Bu el kitabı, klinik pratik rehberlerin geliştirilmesi ve uygulanması için ulusal yöntemi detaylı şekilde tarifler. Bu el kitabı, uluslararası düzeydeki bilgiye ve de özellikle

Tablo 1 Nütrisyonların geliştirilmesinin zamansal gelişim çizelgesi

Alman enteral nütrisyon rehberleri – 1. ve 2. Kısım

2001	
Ocak-Mayıs	proje planlanması, çalışma komisyonunun ve düzenleme ofisinin oluşturulması, 10 adet çalışma grubunun oluşturulması
9 Kasım-10 Kasım	Berlin'de 1. Kısım için uzlaş toplantısı (çalışma grubu toplantısı ve kapsamlı oturumu)
2003	
Ocak	1. Kısımın basılması ²
6 Kasım	Alman Geriatri Cemiyeti 11.Yıllık toplantısında 2.Kısımın Berlin sunusu ve "yaşlıda enteral nütrisyon" sempozyumu sırasında oylanması
2004	
Ağustos	2. Kısımın basılması ³

ESPEN enteral nütrisyon rehberleri

2003	Alman enteral Nütrisyon Rehberleri örnek alınarak nütrisyon geliştirme sürecinin başlatılmasına karar verilmesi
2004	
Şubat	Merkez düzenleme ofisinin oluşturulması
Mart-Nisan	Baskın olarak Avrupa ülkelerinden seçilmiş 20 üyeli 12 çalışma grubunun oluşturulması
Nisan'a kadar	Alman enteral Nütrisyon Rehberleri Kısım 1 ve 2'nin çevrilmesi
Nisan-Mayıs	Çevirisi yapılan dökümanların özetlenmesi
Mayıs-Ağustos	Yeni literatürlerin, sistematik kanıt özetlerinin araştırılması ve çevirisi yapılan dökümanların değiştirilmesi
10 Eylül	Lizbon'da uzlaş toplantısı Detay toplantılarında tasarıların sunulması, tartışılması, gözden geçirilmesi ve oylanması
2005	
Eylül 2004- Mart 2005	Tasarıların gözden geçirilmesi, internet aracılığı ile Delfi yöntemi kullanılarak sonuç oylama
Nisan-Haziran	3 editöryal toplantı ve tasarıların gruplara yeniden sunulması
Ağustos	ESPEN web sayfasında sonuç tasarının tartışılmak üzere yayınlanması Ekim-KasımTasarıların sonuçlandırılması için bir editöryal toplantı
2006	
Mayıs	Clinical Nutrition dergisinde yayımlanması

Tablo 2 Literatür – Bilgi bankası ve anahtar kelimeler için sistematik araştırma ölçütleri

	Alman enteral nütrisyon rehberleri	ESPEN enteral nütrisyon rehberleri
Yayın tarihi	01.01.1985'ten 1.10.2001'e (1.kısım) 01.02.2003 e kadar (2.kısım)	01.10.2001'ten (geriatrik olanlar 01.02.2003) 01.08.2004'e
Diller	İngilizce, Almanca, Fransızca	İngilizce
Bilgi bankası filtreleri	Medline, EMBASE, Pubmed, Cochrane Human	
Yayın çeşitleri	Orijinal yayınlar, Rehberler, öneriler, meta-analizler, sistematik incelemeler , raslantısal kontrollü çalışmalar, gözlemsel çalışmalar	
Varsayılan anahtar kelime	Enteral nütrisyon, Tüple besleme (bölüme özel anahtar kelimelerle ilişkili olarak)	
Seçime bağlı anahtar kelime	Enteral Nütrisyon, enteral diyet, enteral nütrisyon desteği, enteral nütrisyon ek ürünleri, enteral gıdalar, diyet formülü, besleme tübü	

SING'e (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) dayandırılarak oluşturulmuştur. Alman rehberleri tüm ölçütleri karşılar bu nedenle S3 rehberi olarak adlandırılır, yani sistematik şekilde geliştirilmiş kanıta ve uzlaşıya dayandırılarak oluşturulmuştur. Rehber, Almanya Bilimsel Tıp Dernekleri Birliği'nin web sayfasından ulaşılabilir (www.leitlinien.net).

Sorumluluklar

Yönetim komitesi/editörler

Almanya'dan Herbert Lochs, Luzia Valentini, Tatjana Schütz; Britanya'dan Pat Howard ve Simon Allison; İsviçre'den Claude Pichard.

Yönetim komitesinin görevleri arasında çalışma gruplarının sayısını belirlemek, takvimi belirlemek, çalışma grubunun üyelerini aday göstermek, her bir bölüm üzerindeki sonuç uzlaşmayı sağlamak, tutarlılığı kontrol etmek ve taslak metne eklemeler yapmak gibi stratejik kararlar alınması bulunmaktadır.

Yayın kurulu

Yönetim komitesinin tüm üyeleri ve ek olarak Brigitte Herbst, Johann Ockenga, ve Matthias Pirlich (hepsi Almanya'dan) kurula dahil edildiler. Bu isimler aynı zamanda Alman rehberlerinin yönetim komitesindeydiler.

Bu grup tüm bölümlerin uyumunu sağladı, her bölüm için standart şekilde hazırlanmış önerilerin özetini hazırladı.

Merkez düzenleme ofisi

Almanya'dan Luiza Valentini, Brigitte Herbst; Tatjana Schütz; Kristina Norman .

Merkez düzenleme ofisi orijinal nütrisyon metninin Almandan İngilizceye çevirisini çalışma gruplarıyla iletişime girerek düzenledi, böylece gruplar ve yönetim komitesi arasındaki iletişimi güçlendirdi. Ana sorumlulukları rehberin gelişim sürecinde takvimi takip etmek, sonuç konferansını organize etmek ve son dökümlerin biçimlendirilmesine yardımcı olma.

Yöntem danışmanı

Micheak Koller, Almanya.

Nütrisyonun gelişim süreci ve sonuç konferansının dışarı Alman enteral nütrisyon rehberlerinin de yetkili danışmanı olan aynı kişi tarafından gözetildi ve denetlendi.

Çalışma grup başkanları ve üyeleri

Yirmi farklı ülkeden, ağırlıklı olarak Avrupa'dan, 88 üyeli, 13 çalışma grubu oluşturuldu. Grup tıp, diyet, hemşirelik veya farmasötik alanlarındaki klinik nütrisyon çalışmaları uzmanlarını içermektedir. Şirketlerin temsilcilerinin çalışma gruplarına katılmaları uygun değildi. Bu multidisipliner gruplar literatür taramak, hazırlamak, tartışmak ve kanıta dayalı ölçütlerle (Tablo 2 ve 3) taslaklarının gözden geçirilmesini sağlamakla yükümlüydüler ve sonuç konferansına aktif şekilde katılmaya davet edildiler.

Orijinal metin bilgisine göre ve rehber gelişim süreci deneyimlerine dayanarak Alman rehberleri grup başkanları ESPEN rehber grup başkanı olarak davrandılar. Grup üyeleri ya yönetim komitesince veya grup başkanlarınca önerildi ve uzlaşma sağlandıktan sonra yönetim komitesince aday gösterildiler. Giriş kısımları için yazarlar yönetim komitesince belirlendi. Bütün uzmanlar bu çalışmada ücretsiz görev aldılar.

Her bir bölüm için yazarlar listesi grup lideri ile başladı ve ESPEN çalışma grubunun üyeleri ile devam edecek şekilde oluşturuldu. İkinci sırada Alman rehberlerinin orijinal yazarlarından bahsedildi.

Tablo 3 Önerilerin derecesi ve kanıtların düzeyi^{7,8}

Önerilerin derecesi	Kanıtların düzeyi	Gerekenler
A	Ia	Raslantısal kontrollü çalışmaların meta analizleri
	Ib	En az bir raslantısal kontrollü çalışma
B	IIa	En az bir raslantısal olmayan iyi tasarlanmış kontrollü çalışma
	IIb	En az bir adet diğer çeşit iyi tasarlanmış, yarı deneysel çalışma
	III	İyi tasarlanmış, deneysel olmayan tanımlayıcı çalışmalar örnek: karşılaştırmalı çalışmalar, bağıntı çalışmaları, olgu-kontrol çalışmaları
C	IV	Uzman görüşü ve /veya saygı duyulan otoriterin klinik deneyimleri

Sektör ile çıkar ilişkisinin ortaya konması

Rehber gelişim sürecine katılan 89 uzmanın (yönetim kurulu üyeleri, çalışma grupları, giriş kısmının yazarları, yöntem danışmanı) aynı zamanda baş makalenin, girişin ve yöntem kısımlarının yazarlarının sektör ile herhangi bir çıkar ilişkisi içinde olup olmadıkları ESPEN şartnamesi ile tespit edildi. Aşağıdaki hususlara evet veya hayır diye yanıt verilmesi, cevap evet ise şirket adı verilmesi istendi. Birinci veya 2. maddeden dolayı varolan bir ilişki açıklandı.

1. Danışmanlık anlaşması (n=13 (4 tanesinde birden fazla giriş vardı); şirket isimleri: Abbott (2), Baxter (3), B.Braun (2), Fresenius-Kabi (1), Nestle (5) Novartis(4), Nutricia (1), Otsuka (2), Sereno (1)),
2. Nütrisyon alanındaki şirketlerin hisse senedi sahibi olmak (n=1; şirket adı: Numico),
3. Klinik deneyler veya temel bilimler alanındaki işler için ödenek kabul edilmesi,
4. Dersler için ücret veya ödenek kabulü,
5. Öteki çıkar ilişkileri (örneğin telif sahipleri).

Olası çıkar ilişkisi olduğu bildirilen bireylerin tam gün akademik pozisyonda çalıştıklarından ve tıbbi şirketlerin temsilcisi olmadıklarından emin olundu. Böylece bu kişilerin Rehber oluşumuna katkıda bulunmalarına engel görülmedi. ESPEN yönetim komitesi tüm bu bilgileri bir dosyada toplamıştır.

Fonlama

ESPEN editöryal toplantılar, çeviri ücretleri ve merkez ofis için harcama yaptı. Sadece sonuç konferansı için kısıtlama yapılmadan ESPEN adına Endüstri Çalışma Grubu tarafından konferans odasının kirası ve teknik ekipman, kahve molaları ve öğle araları için yiyecek sağlanması, akşam yemeği, otelde bir ya da iki gece için konaklama ücretleri, merkezi düzenleme ofisinin ve çalışma

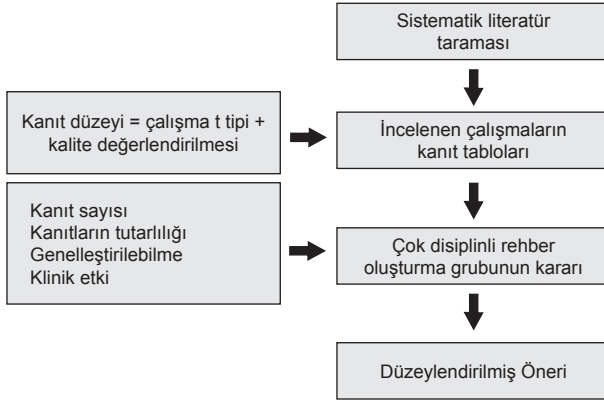
grubunun yolculuk giderleri ve ESPEN kongresine değil de salt uzlaş toplantısı için Lizbon'a gelmiş olan üyelerin ödenekleri finanse edildi. Endüstri Çalışma Grubu'ndan hiç kimse uzlaş toplantısına katılmadı ve rehber geliştirilmesi sürecinde, rehberlerde yer alacak konuların saptanmasında etkileri olmadı.

Literatürlerin ve literatür derlemelerinin araştırılması

Her bir çalışma grubu, Alman rehberlerine uyarlanmış literatür araştırması sonrasında kanıtları elde ettiler. Literatürler, Medline, EMBASE, Pubmed ve Cochrane veri tabanlarından elde edilirken, tanımlanmış araştırma yöntemi, kapsama alınma ölçütleri ve özelleştirilmiş anahtar kelimeler (uygun hastalık-özgün anahtar kelime bileşimi ile) kullanıldı (Tablo 2).

Kanıtların kalitesi ve gücü SIGN7 ve AHCP8 (Sağlık bakım politikası ve araştırma ajansı) ölçütlerine göre derecelendirildi. Derecelendirme sistemi öncelikle yüksek kaliteli çalışmalara dayandırıldı (örneğin; ileriye dönük rastlantısal kontrollü çalışma). Kanıt derecelendirmeleri, araştırma kalitesi ve tasarımı, tutarlılık ve klinik ilgi gibi konular hesaba katılarak oluşturulan Tablo 3'deki önerilere dönüştürüldü (Şekil 1). En üst düzey (A), en az bir rastlantısal kontrollü çalışmaya dayandırılarak oluşturulan öneriler grubuna, en düşük düzey ise (C) çalışma gruplarının bakışını da içeren uzman görüşlerine dayandırılarak oluşturulan öneriler grubuna verildi. Bu iki derecelendirme sistemi, Alman rehberlerinin geliştirilmesinde kullanıldıkları ve Alman Klinik Pratik Rehberleri El Kitabında4 önerilmeleri nedeniyle tercih edildiler.

Dördüncü sınıf verilere dayanılarak sınıflandırılmış rehberlerin yer aldığı bu alanlar, uzman klinik deneyimini ve var olan bilgiler çerçevesinde olası en iyi önerileri verme girişimini çok iyi yansıtmaktadır. Bu rehberlerde kullanılan bazı yargılar, açlık riski taşıyan hastaları kapsayan, ileriye dönük rastlantısal çalışmalar yapmanın oluştura-



Şekil 1 Rehber önerilerinin hazırlanması

bileceği ahlaki ikilem nedeniyle salt uzman görüşüne dayandırılarak geliştirildi.

Birbirleriyle tutarsızlık gösteren verilerin varlığında aşağıdaki yöntem kullanıldı (Şekil 1). Öneriler salt yapılmış araştırmalarda oluşan kanıt düzeylerine dayandırıldı. Tutarlılık, klinik ilgi ve kanıtın geçerliliği gibi konularda, çalışma grubunun oluşturduğu yargılar da hesaba katıldı.⁹

Genel Yapı

Hastalık odaklı çalışma grupları, aşağıdaki klinik sorulara göre oluşturulmuş Alman enteral nütrisyon rehberleri yapısını kullanmaları yönünde teşvik edildiler:

- Hastalık, nütrisyon durumu, enerji ve substrat metabolizması üzerine nasıl etki eder?
- Nütrisyon durumunun sonuç üzerine etkisi nedir?
- Enteral nütrisyon tedavisinin amaçları nelerdir?
- Enteral nütrisyon ne zaman gereklidir? Enteral nütrisyon normal gıda alımından üstün müdür?
- Enteral nütrisyon pratikte nasıl uygulanmalıdır?
- Enteral nütrisyonun hastalığa özel kontrendikasyonu var mıdır?
- Enteral nütrisyonun hastalığa özel komplikasyonları var mıdır?
- Ağızdan beslenme ne zaman başlatılır?

Her bölüm başlangıcında, önerilerin bir özeti ve derecelendirme sistemleri tablo formunda sunuldu. Bu yapı, rehberlerin giriş bölümünde (sunuş, etik değerler, yöntem) uygulanmadı.

Taslakların Hazırlanması

Çalışma grupları, buldukları yazılı kaynakları kullanarak küçük gruplar halinde tartışılan ve sonuçlandırılan ön çalışmaları oluşturdular. Böylece her grup üyesi kendi görüşlerini sunarak son ürüne katkıda bulunmuş, bu sayede

de tek grup felsefesine sadık kalınmıştır. Bu aşamadan sonra, taslaklar diğer tüm çalışma gruplarının da görüşüne özel tasarlanmış ve şifre ile koruma altına alınmış şekilde internetten sunuldu.

Uzlaşma Konferansı

Uzlaşma konferansı olağan ESPEN Kongresi'nden bir gün önce Lizbon Kongre Merkezinde 10 Eylül 2004 tarihinde yapıldı. Bütün çalışma gruplarının başkanlarından ve üyelerinden oluşan toplam 36 temsilci bu oluşumda görev aldı. Tüm katılımcılara taslak metninin basılı olduğu belgeler sağlandı. Kararlar oylanmadan önce toplantıda çoğunlukla her grubun temsilcileri tarafından sunuldu ve tartışıldı.

Oylamada seçenekler (1) Mutlak kabul (2) Oturumlarda tartışılan bazı önerileri de içeren kabul veya (3) Rehberlerin gözden geçirilmesinin önerilmesi, oturumlarda önerilen tavsiyelerle uyumsuz öneriler veya ek uyumsuz yazılı yorumlar; olarak üç tane idi. Bütün öneriler online olarak kayda geçti ve dakikalar içinde özetlendi.

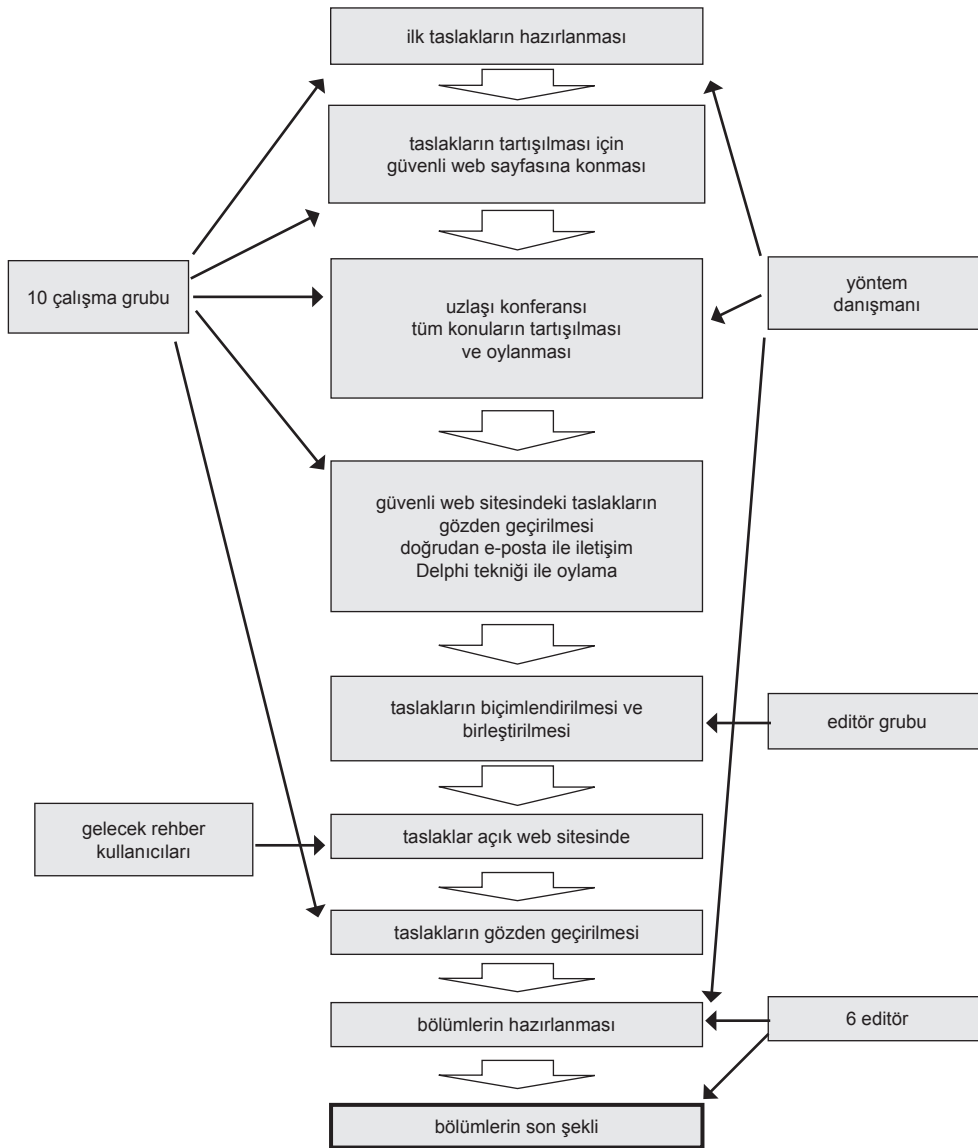
Taslakların tamamlanması için ileri süreç (Şekil 2)

İlk taslakların gözden geçirilmesi ve tartışılan noktaların birleştirilmesi çalışma grupları tarafından yapıldı. Çalışma grupları aynı zamanda bu belgeleri internet ortamında tartışma ve sonuç oylaması için diğer grupların yararlanımına sundu (Delphi Tekniği). Bu aşamada çalışma grubu üyeleri tarafından toplam 41 değişim önerisi sunuldu. Sonraki basamakta oluşan ikincil taslaklar, son kullanıcılara da geribildirim olanağı sağlamak amacı ile ESPEN web sitesinde yayımlandı. Yorumlar grup başkanlarına iletilmiş ve gruplarda tartışılmıştır. Üçüncül taslaklar ilgili gruplara gönderildi, kabul edildi ve son olarak yönetici komiteye ulaştırıldı. Bütün bu süreçte taslaklar ortalama 8.5 kez gözden geçirildi.

Taslakların son hali editörler tarafından tekrar gözden geçirildi ve onaylandı.

Yayınlama ve yaygınlaştırma

Klinik nütrisyon konusundaki ESPEN yayınlarına ek olarak ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri ESPEN ana sayfasında (www.espen.org/education/guidelines.htm) PDF dosyası olarak kullanıma sunulmuştur. Bu rehberler ayrıca onay, dağıtım ve uygulama amacıyla ulusal klinik nütrisyon komitelerine de sunulmuştur. Bunlara ek olarak bu rehberler 2004 ve 2005 yıllarında ESPEN kongreleri sırasında yapılan özel oturumlarda geniş dinleyici kitlelerine de sunulmuştur. Uygulamaya konması zor fakat çok önemli bir görevdir.¹⁰



Şekil 2 Taslakların hazırlanma süreci

Planlanan gözden geçirme

Yayınlanmasından 2 yıl sonra rehberin her bir bölümü, ESPEN panelinde ve yeni bilimsel kanıtlar göz önünde bulundurularak, doğrulukları ve geçerliliği konusunda yeniden değerlendirilecektir.

Kaynaklar

1. Field MJ, Lohr KN. Clinical practice guidelines-directions for a new program. Washington: National Academy Press;1990.
2. Lochs H, Lübke H, Weimann A, editors. Leitlinie Enterale Ernährung. Aktual Ernähr Med Med 2003;28(Suppl. 1): S1-S121.
3. Lochs H, Volkert D, Krys U, editors. Leitlinie Enterale Ernährung Teil 2. Aktual Ernähr Med 2004;29:187–232.
4. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung (AZQ), editors. Das Leitlinien manual. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. ZaeFQ 2001; 95 (Suppl. I): 1–84.
5. Kopp I, Encke A, Hartig S, Müller W, Lorenz W. Zur Empirie hochwertiger Leitlinien im System der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF): Gibt es sie und wie viele? Deut Gesell Chir-Mitt 2005;1/05:21–9.
6. Kopp I, Encke A, Lorenz W. Leitlinien als Instrument der Qualitätssicherung in der Medizin-das Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF). Bundesges-Gesundheitsforsch-Gesundheit 2002;45:223–33.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN guidelines-an

introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines, Edinburgh, SIGN Publication No. 39, SIGN Secretariat, Royal College of Physicians of Edinburgh, 1999.

8. Agency for Health Care Policy and Research. Clinical practice guideline No. 1. AHCPR Publication No. 92-0023, 1993.
9. Miller J, Petrie J. Development of practice guidelines. *Lancet* 2000;355:82-3.
10. Koller M. Beiträge der Sozialpsychologie zur Analyse und Lösung von Problemen im deutschen Gesundheitssystem. Das Beispiel Leitlinien. *Z Sozialpsychol* 2005;36:47-60.

ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care

K. G. Kreymann, M. M. Berger, N.E.P. Deutz, M. Hiesmayr, P. Jolliet, G. Kazandjiev, G. Nitenberg, G. van den Berghe, J. Wernerman, DGEM: C. Ebner, W. Hartl, C. Heymann, C. Spies

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Yoğun Bakım

Çeviri: Yalım Dikmen

ANAHTAR KELİMELE

Nütrisyon,
Klinik pratik,
Kanıt dayalı,
Enteral nütrisyon,
Tüple nütrisyon,
Oral nütrisyon desteği,
Parenteral nütrisyon,
İmmünonütrisyon

Özet Günümüzde tüp yoluyla enteral nütrisyon (EN); kritik hastayı beslemek için tercih edilen ve ağır hastalıkların neden olduğu katabolik süreci engellemek için önemli bir uygulamadır. Bu rehberler, yoğun bakımda komplike bir seyir gösteren, özellikle, en az bir organ yetersizliğine neden olan ağır inflamasyon yanıtı izlenen hastaların enteral nütrisyonu için kanıt dayalı yönergeler vermek üzere hazırlanmıştır.

Bu rehberler pek çok disiplinden uzmanlarca, resmi standartlara uygun olarak ve 1985'ten itibaren konuyla ilgili tüm yayınlar incelenerek hazırlanmış, bu hazırlık sürecinin ardından bir uzlaşım konferansında tartışılmış ve kabul edilmişlerdir.

Enteral nütrisyon, 3 gün içinde ağızdan tam doz nütrisyonu başlatması beklenmeyen tüm yoğun bakım hastalarına verilmelidir. Nütrisyonu, ilk 24 saat içinde, standart yüksek proteinli bir formül kullanılarak başlanmalıdır. Kritik hastalığın akut veya ilk dönemlerinde 20-25 kcal/kgVA/gün'ü aşan enerji miktarları verilmemelidir, ancak iyileşme döneminde hedef 25-30 kcal/kgVA/gün düzeyleri olmalıdır. Ek parenteral nütrisyon (PN) rezervde tutulmalı ve yalnız EN ile hedeflenen besin alımına ulaşamayan hastalarda uygulanmalıdır.

Ağır hastalık veya sepsisi olan veya APACHE II skoru 15'in üstünde olan hastalarda "immün modüle" edici formüller için genel endikasyon yoktur. Yanık veya travması olan hastalara glutamin verilmelidir.

Önerilerin Özeti: Yoğun Bakım			
Konu	Öneri	Düzyey ⁶⁹	No
Endikasyonlar	Enteral nütrisyon 3 gün içinde ağızdan tam doz nütrisyona başlaması beklenmeyen tüm yoğun bakım hastalarına verilmelidir.	C	1
Uygulama	Kritik hastalarda erken EN'nin sonuçları iyileştirdiğine dair bir veri yoktur	C	2
	Buna karşın uzman komite, hemodinamik olarak istikrarlı ve gastrointestinal sistemi çalışan kritik hastaların uygun bir miktar besin ile erken (< 24 saat) nütrisyonunu önermektedir	C	2
	EN için genel bir miktar önerisi yapılamamaktadır, tedavi hastalığının gidişine, bağırsak toleransına göre ayarlanmalıdır		3
	Dışardan verilen enerji miktarı:		
	• kritik hastalığın akut veya ilk dönemlerinde: 20-25 kcal/kgVA/gün'ü aşan miktarlar olumsuz sonuçlara neden olabilir.	C	3
	• anabolik iyileşme döneminde amaç 25-30 kcal/kgVA/gün düzeylerinin sağlanması olmalıdır	C	3
Yol	Ağır derecede yetersiz beslenmesi olan hastalarda 25-30 kcal/kgVA/gün düzeylerine kadar EN uygulanmalıdır. Eğer bu hedef değerlere ulaşılamazsa ek PN verilmelidir	C	9
	Yüksek gastrik kalıntı miktarı gibi enteral nütrisyon toleransı bozuk olan hastalarda i.v. metoklopramid veya eritromisin uygulamasını düşünülebilir	C	6
	Beslenebilen tüm hastalar enteral olarak beslenmelidir.	C	7
	Kritik hastalarda jejunumdan nütrisyonun, mide yolu ile nütrisyonundan daha etkin olduğu gösterilememiştir	C	4
	Enteral nütrisyonu tolere eden ve hedef değerlere uygun olarak beslenebilen hastalarda ek PN uygulanmasına gerek yoktur	A	8
	Ek PN'yi yalnız enteral yolla yeterli besin alamayan hastalarda uygulayın	C	8
Formül tipi	Enteral nütrisyonu tolere edemeyen hastalarda aynı nütrisyon hedeflerini aşmayacak şekilde PN uygulayın	C	8
	Hastaların çoğunda tam protein formülleri uygundur, peptid bazlı formüllerin klinik avantajı gösterilememiştir	C	5
	"İmmün modüle" edici formüller (arginin, nükleotidler ve ω-3yağ asitleri ile zenginleştirilmiş formüller) şu durumlarda standart formüllerden üstündür:		
	• elektif üst gastrointestinal cerrahi hastalarında (cerrahi rehberlere bakınız)	A	10.1
	• orta düzeyde sepsisi olan hastalarda (APACHE II < 15)	B	10.2
	• ağır sepsisi olan hastalarda, immün modüle edici formüller zararlı olabilir, bu nedenle önerilmezler	B	10.2
	• travmalı hastalarda (cerrahi rehberlerine bakınız)	A	10.3
	• ARDS olan hastalarda (ω-3yağ asitleri ve antioksidanlar içeren formüller)	B	10.5
	Yanıklı hastalarda, yetersiz veri nedeniyle immün modüle edici formüller ile ilgili bir öneri mümkün değildir		10.4
	Yanık hastalarında Cu, Se ve Zn gibi eser elementler standart dozdan daha yüksek miktarlarda verilmelidir.	A	10.4
	Çok ağır durumda olan ve günde 700 ml'den fazla EN tolere edemeyen yoğun bakım hastalarına arginin, nükleotidler ve ω-3yağ asitleri ile zenginleştirilmiş formüller ile immün modüle edici nütrisyon uygulanmamalıdır	B	10.6
	Aşağıdaki durumlarda standart EN formülüne Glutamin eklenmelidir		
	yanık hastaları	A	12.1
	travma hastaları	A	12.1
	Heterojen veya cerrahi kritik hasta gruplarında glutamin ile nütrisyonu destekleyecek yeterli veri yoktur		12.2

Başlangıç görüşleri

Hastalar

Bu bölümdeki en büyük metodolojik zorluk “YB hastaları” ve “kritik hasta” tanımlarıdır. Çünkü bunlar homojen popülasyonları belirtmemektedir. Orjinal çalışmalar ve derlemelerde gözden geçirilen hastalar, tanı, hastalığın ağırlık derecesi, metabolik bozukluklar, tedavi girişimleri ve gastrointestinal işlevler açısından pek çok farklılıklar göstermektedir.

Bu nedenle yoğun bakım gereksinimi olan hastaları ilgilendiren cerrahi, travma ve transplant gibi bölümler ile çakışmalar kaçınılmazdır.

Çakışmaları en aza indirmek için yalnızca aşağıdaki kriterlere uyan çalışmalar değerlendirmeye alınmıştır:

- Eldeki verilerden hastalığın ağırlığı ile bilgi edinilebilen çalışmalar.
- Çalışmaya katılan hastaların başka bölümlerde özel olarak tartışılan hasta gruplarına dahil edilememesi (**örneğin, elektif cerrahi hastaları**).
- Rutin olarak kısa dönem YB’da bakılan hastaları içermemesi

Böylece öneriler yoğun inflamasyon yanıtı olan, en az bir organ yetersizliği gelişen hastalara veya YB yatışı sırasında organ desteği uygulaması gerektiren akut hastalara odaklanmıştır.

Sonuçlar daha sonra şu kategorilere ayrılmıştır: cerrahi, medikal, travma, transplant, yanıklar ve sepsis

Terminoloji

Bu tip hastalarda ağızdan nütrisyon hemen hiç bir zaman mümkün olamadığı için “EN” terimi yalnızca tüple nütrisyonu kapsamaktadır, her hangi bir oral ek dikkate alınmamıştır.

Sonuç Ölçütleri

YB mortalitesi, 28 gün mortalite ve hastane mortalitesinin yanında, YB ve hastane yatış süreleri de birincil sonuç ölçütleri arasında listelenmiştir. Uzun süreli sağ kalım ile ilgili veriler yararlı olabilirdi ancak, çalışmaların hiç birinde bu ölçüme yer verilmemiştir. Yoğun bakım sonrası ölüm oranları yüksek olduğundan 6 aylık ölüm oranı bir sonuç ölçütü olarak değerlendirmeye alınmıştır.

Septik komplikasyon hızları, ikincil sonuç ölçütü olarak değerlendirilmiştir. Bilgi edinmek mümkün olduğunda, nütrisyon ile ilgili enfeksiyon gibi komplikasyonların belirlenmesi için özel bir gayret gösterilmiştir.

Enteral nütrisyon (EN) endikasyonları ve uygulaması

1. Yoğun bakım hastalarında EN ne zaman endikedir?

Üç gün içinde ağızdan tam doz nütrisyonu başlaması beklenmeyen tüm hastalarda EN uygulanmalıdır (C).

Yorum: Yoğun bakım hastalarının nütrisyon desteği olmadan yaşayabilecekleri en uzun süreyi araştıran bir çalışma etik kabul edilemeyeceği için yoktur.

Artmış metabolizma nedeniyle kritik hastalarda yetersiz nütrisyon, basit açlık veya daha hafif hastalıklara göre daha sık gelişir. Bir İskandinav çalışmasında 14 gün boyunca yalnızca 250-300 gram glukoz alan hasta grubunda mortalitenin, TPN uygulanan hastaların 10 katı olduğu gösterilmiştir.

Bu veriler, ağızdan alım yetersiz olduğunda, cerrahi sonrası yetersiz nütrisyonun 8-12 gün içinde gelişeceğini gösterir. Ancak farklı hasta gruplarında erken EN’yi araştıran çalışmalar, bunu ya standart bakım ve ağızdan nütrisyon, ya da 4-6 gün geç EN ile karşılaştırmıştır. Bu çalışmaların pek çoğunda erken EN’nin olumlu etkisi gösterildiğinden, bizler de 3 gün içinde ağızdan tam diyet alamayacak tüm hastaların nütrisyon desteği alması gerektiği sonucuna vardık.

2. Kritik hastalarda, YB yatışını takip eden 24-48 saatten kısa sürede uygulanan EN geç uygulanan EN’den daha üstün müdür?

Erken EN ile ilgili, sonuç ölçütlerinin iyileştiğini gösteren hiç bir veri yoktur. Ancak uzman komite, hemodinamik olarak istikrarlı olan ve gastrointestinal sistem işlevleri yerinde olan tüm kritik hastaların mümkün olduğunca, yeterli düzeyde erken (< 24 saat) beslenmelerini önermiştir (C).

Yorum: Kritik hastalarda erken EN’yi değerlendiren yalnızca bir çalışma yapılmıştır.² Çalışmaların çoğu ya travma veya karın cerrahisi sonrası yapılmış ve bunlar sonradan yayınlanan 2 meta analiz^{3,4} ve 2 sistematik derlemede^{5,6} özetlenmişlerdir.

Meta analizler ve derlemeler

On beş randomize kontrollü çalışmanın meta analizinde⁴, cerrahi veya travma sonrası, kafa yaralanmalı, yanıklı veya tıbbi akut sorunları olan erişkin hastalarda erken EN’nin etkisi değerlendirilmiştir. Erken EN, enfeksiyona bağlı komplikasyonlarda belirgin azalma ve YB yatış süresinde belirgin kısalma ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmalar arasındaki farklılıklar nedeni ile bu meta analizin sonuçları yorumlanırken dikkatli olunmalıdır.

Zaloga⁶, 19 erken EN çalışmasının sistematik derlemesinde, 1 çalışmada erken EN’nin sağ kalım hızına olumlu etkisini gözlemlemiştir. On beş çalışmada, tedavi süresi, septik veya başka komplikasyonlar ile diğer ikincil sonuçlar üzerine olumlu etki gösterilebilmiştir. Yazarlar, erken EN’yi destekleyen 1. dereceden kanıt olduğu sonucuna varmışlardır.

Ancak Heyland⁵ tarafından gerçekleştirilen, Cochrane Kütüphanesi derlemesi sonuç açısından farklıdır. Heyland, erken EN’nin kritik hastalarda gerekli olabileceğini (B) fakat yalnızca yoğun bakım hastaları için düşünülebi-

leceğini (C) yazmıştır. Bu derlemenin problemi, içerdiği 6 çalışmanın yalnızca birinin gerçekten kritik hastaları kapsamasıdır. Zaloga⁶ derlemesine, bu çalışma ile birlikte 5 başka çalışmayı da dahil etmiştir.

Tek tek çalışmalar

Erken EN ile ilgili tüm çalışmaları irdeledikten sonra değerlendirmemize baştaki kriterlerimize uygun olan 6 çalışmayı kattık. Marik'in meta analizi⁴ ve Zaloga'nın derlemesinin⁶ aksine biz yalnızca C öneri düzeyine ulaşabildik. Bu farklılık, kritik hastalar ile ilgili yayınlanan verilerin incelenmesindeki zorluklara bağlıdır. Bunun ötesinde, çalışmaların çoğu, ana bulgularının zayıflamasına neden olan metod hatalarını da içermektedirler.

Erken enteral kavramının, yetersiz oral veya yetersiz oral nütrisyonla ek olarak parenteral nütrisyon uygulaması ile karşılaştırılması, yalnızca çoklu travma hastalarında yapılmıştır. Bu konuda, karın travmalı 75 hastanın randomize edildiği ilk çalışma Moore ve Jones⁷ tarafından 1986'da yayınlanmıştır. Kontrol grubu, cerrahi sonrası 5 gün boyunca 100 gr karbonhidrat almıştır. Eğer bu süre sonunda hastalar yeterli oral alıma geçemiyorsa parenteral nütrisyon başlanmıştır. Çalışma grubunda ise, acil laparotomi sırasında yerleştirilen iğne kateter jejunostomisi yolu ile, travma sonrası 12-24 saat içinde erken EN başlanmıştır. Dördüncü günde, çalışma grubundaki hastaların kalori alımı, enerji gereksinimlerinin 1,5 katını bulurken; kontrol grubunda yalnızca 1/3'ünde kalabilmiştir. Belirtilmemiş bir zaman içinde, kontrol grubunda karın içi abse, pnömoni gibi enfeksiyona bağlı komplikasyonlar, çalışma grubuna kıyasla daha sık görülmüştür. Ancak tüm enfeksiyonların sıklığı ve mortalite, her iki grupta da benzer bulunmuştur. Hastane yatış süresi ile ilgili veri yoktur. Önemli bir konu, kontrol grubunun %30'unda yetersiz oral alım nedeni ile PN başlanması gerekliliğidir. Jejunostomi grubunda gözlemlenen olumlu etkilerin, kontrol grubunda uygulanan PN komplikasyonlarının engellenmesi sonucu ortaya çıkmış olma olasılığı da vardır.

Graham ve arkadaşları⁸, 32 kafa travması da içeren, çoklu travma hastasını erken jejunal veya geç gastrik nütrisyon uygulanacak şekilde randomize etmişlerdir. Erken EN ile günlük kalori alımı artmış (1100 kcal/gün'e karşı 2102 kcal/gün), bakteri enfeksiyonlarının sıklığı ile YB yatış süresi belirgin olarak azalmıştır. Mortalite ile ilgili veri yoktur.

Chiarelli ve ekibi⁹, yanık alanları vücudun %25-75'ini kaplayan 20 hastayı randomize etmişlerdir. Çalışma grubunda EN yaralanmadan 4 saat sonra başlarken, kontrol grubunda 57 saat sonra başlamıştır ve bu grup bu süre içinde hiç nütrisyon almamıştır.

Erken EN'nin yatış süresini kısaltmamakla beraber, pozitif kan kültürlerinin sıklığını azaltmakta ve hastaların endokrin durumlarını düzeltmekte olumlu etkileri olmuştur. Morbidite ve yaralanma sonrası erken dönemde toplam kalori alımı ile ilgili net veriler eksiktir.

Eyer ve arkadaşları¹⁰, künt travmalı 52 hastayı, erken ve geç nütrisyon olarak randomize etmişlerdir. Erken EN grubu olaydan sonraki 24 saat içinde nütrisyonla başlarken, kontrol grubu 3 gün sonra nütrisyon alabilmiştir. Bu

52 hastanın, 14'ü ya ilk 48 saat içinde öldükleri, ya da hedeflenen protein miktarı olan 1,5 g/kgVA/gün düzeyine hiç ulaşamadığı için çalışma dışı bırakılmışlardır. Yazarlar erken EN'nin YB yatış süresi, ventilatörde geçirilen günler, organ yetersizlikleri ve mortalite üzerine olumlu bir etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır; hatta toplam enfeksiyon sayısı (pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları) bu grupta daha yüksek bulunmuştur.

Yukarıdaki olumsuz sonuçlar, erken EN taraftarları tarafından, nütrisyon desteğine geç başlanması (> 24 saat) ve daha erken nütrisyonu sağlayacak jejunostomi uygulanmaması gibi nedenlerle çok yoğun bir şekilde eleştirilmiştir. Bu çalışma aynı zamanda çalışma grubunda belirgin olarak daha fazla göğüs travması ve belirgin daha kötü akciğer fonksiyonu (düşük Horowitz oranı) olan hastalar bulunduğu için de eleştirilmiştir; bu nedenler özellikle pnömoni gibi enfeksiyonların bu grupta artmasında etken olmuş olabilir.

Hasse ve arkadaşları¹³, 50 karaciğer transplantasyonu hastasında erken EN'nin sonuç üzerine etkisini araştırmışlardır. Hastalar, ya transplantasyon sonrası 12 saat içinde EN ya da ikinci günde ağızdan alım başlayana kadar idame intravenöz sıvıları almak üzere randomize edilmişlerdir. Transplantasyon sonrası 3-4 günde erken EN alan grupta kalori alımı 3-4 kat daha fazla bulunmuş ve gerçek enerji gereksinimi de daha erken karşılanabilmiştir.

Erken EN grubunda kalori alımının daha yüksek olması sağlanabilmişse de, ventilatör desteğinin süresi, YB ve hastane yatış süreleri, tekrar yatışların sayısı, enfeksiyonlar veya transplantasyon sonrası ilk 21 günde rejeksiyonlar açısından belirgin bir etkisi tespit edilememiştir. Ancak, bu grupta viral enfeksiyonlar ile daha az karşılaşıldığı bildirilmiştir.

Singh ve ekibi¹⁴ travmatik olmayan bağırsak perforasyonu ve peritonit olgularında ameliyat sonrası erken EN ve spontan oral nütrisyonun etkilerini karşılaştırmışlardır. Erken EN'ye ameliyat sırasında yerleştirilen jejunostomi yoluyla, ameliyattan 12 saat sonra başlanmıştır. Çalışma grubunda 21 ve kontrol grubunda 21 olmak üzere toplam 42 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Birinci günde EN grubu 800 kcal alırken, kontrol 400 kcal düzeylerinde kalmış ve dördüncü günde, EN grubunda kalori alımı 2000 kcal'nin üzerine çıkmasına rağmen kontrol grubu belirgin düzeyde düşük kalori almaya devam etmiştir. Gruplar arasında mortalite açısından fark bulunamamakla birlikte, enfeksiyona bağlı komplikasyonların belirgin olarak azaldığı görülmüştür.

Yukarıda sayılan çalışmaların hiç biri kontrollü bir çalışmada olması gereken, prospektif olmak, randomize ve çift kör olmak gibi standartların tümünü yerine getirmektedir ve güç analizi ve beklenen etkilerin hata öngörülleri dikkate alınmamıştır.

Çalışmaya katılan hastaların sayısının azlığı nedeniyle mortalite verilerinin değerlendirilmesi zordur ve görülen etkilerin altta yatan hastalıklara göre sınıflandırması bir anlam ifade etmemektedir.

Hayvan modellerinin tersine, insanda az miktarlarda da olsa erken EN'nin bağırsak geçirgenliğindeki deði-

şiklikleri engelleyip engelleyemeyeceği açıklığa çıkmamıştır.

Yukarıda sözü edilen meta analizlerden daha yeni bir çalışmada², mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda erken ve geç (1. gün ve 5. gün) enteral nütrisyonun etkileri araştırılmıştır. Erken nütrisyon grubundaki hastalarda, ventilatör ile ilişkili pnömoni sıklığı, diğer gruba göre belirgin düzeyde yüksek (% 49,3'e karşı % 30,7; p=0,002), yoğun bakım süresi (13,6±14,2 güne karşı 9,8±7,4 gün; p=0,043) ve hastane yatış süresi (22,9±19,7 güne karşı 16,7±12,5 gün; p=0,023) uzun bulunmuştur. Geç EN grubundaki hastaların ilk 4 gün süresince günlük nütrisyonun gereksinimlerinin % 20 kadarını aldıkları da ayrıca değerlendirilmelidir; dolayısıyla aslında bu çalışma erken ve geç nütrisyonun değil, erken agresif nütrisyon ile erken daha az agresif nütrisyonun karşılaştırmasıdır. Yazık ki bu çalışmada, hastaların gruplara ayrılması günlere göre yapıldığından (bir grup tek, bir grup çift günler) randomize de değildir.

Özet olarak erken EN uygulamasını destekleyen deliller, Zaloga'nın⁶ ileri sürdüğü kadar güçlü değildir. Ancak biz daha çok, yeni veriler ve kendi deneyimlerimize dayanarak bağırsak fonksiyon bozukluğundan korunmak amacıyla yönelik, uygun miktarlarda (3. ifadeye bakınız) erken enteral nütrisyonun C düzeyinde önerilebilir olduğuna karar verdik.

3. Kritik hastalar ne kadar EN almalıdır?

Enteral nütrisyon, hastalığın gidişi ve gastrointestinal sistemin toleransına göre ayarlanacağından herhangi bir miktar önermek mümkün değildir. Hastalığın akut ve ilk dönemlerinde 20-25 kcal/kgVA/gün'den fazla enerji verilmesi daha kötü sonuçlarla sonuçlanmaktadır (C).

İyileşme süresinde (anabolik iyileşme dönemi) ise amaç günde 25-30 kcal/kgVA enerji sağlamak olmalıdır.

Yorum: Henüz randomize kontrollü çalışmalar ile kanıtlanmamış olmakla birlikte, kritik hastalarda "hiperalimentasyondan" yani gerçekte harcanandan daha fazla enerji verilmesinden kaçınılması gerektiği yönünde bir görüş birliği vardır. Genel kabul gören erkekte 25-30 kcal/kgVA/gün, kadında 20-25 kcal/kgVA/gün dozlarının bile kritik hastalığın ilk 72-96 saatlik döneminde çok fazla olabileceğidir.

Yoğun bakımda 96 saatten uzun yatan hastalar üzerinde yapılan prospektif gözlemsel çalışmada¹⁵, hedeflenen enerji miktarının % 33-66'sı arasında alan hastaların hastaneden sağ olarak taburcu edilme ihtimalinin (tehlike oranı 1,22, %95 güvenilirlik aralığı 1,15-1,29), %66-100'ünün alanlardan (tehlike oranı 0,77, %95 güvenilirlik aralığı 0,66-0,75) daha fazla olduğu hesaplanmıştır. Çalışmada hastalıkların ciddiyeti, yetersiz nütrisyon sıklığı ve kalorik nütrisyon düzeyine göre yatış süresi belirtilmediği için sonuçların değerlendirilmesi zordur.

Bu, randomize bir çalışma olmasa da sonuçlar, İbrahim ve arkadaşlarının² da ileri sürdüğü kritik hastalığın akut döneminde fazla nütrisyonun zararlı olabileceği görüşünü desteklemektedir. Ancak, kritik hastada, özellikle de önceden yetersiz nütrisyon alanlarda hipokalorik nütrisyonun zararlı olup olmayacağı bilinmediğinden bu konuda prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yeni bir çalışma¹⁶ enerji açığının büyümesi ile komplikasyon sayısının arttığını göstermiştir. Toplam enerji açığında, yara iyileşmesi ve infeksiyonlar gibi komplikasyonların arttığı bir eşik değer (10.000 kcal) olduğu görülmektedir.

İstikrar ve iyileşme döneminde ("anabolik flow" fazı) daha fazla miktarlarda enerji (25-30 kcal/kgVA/gün) sağlanması, anabolik yapının desteklenmesi açısından gereklidir.

4. Enteral nütrisyon için hangi yol tercih edilebilir?

Kritik hastalarda jejunum yolunun etkinlik açısından, mide yolundan belirgin bir üstünlüğü yoktur (C).

Yorum: Eğer, jejunum yolundan nütrisyon kolayca uygulanabilecekse (karın travması veya karın cerrahisi sonrası olduğu gibi) en uygun yoldur. Diğer kritik hastalarda jejunum yolu yalnızca mide yolundan nütrisyonun tolere edilemediği durumlarda kullanılmalıdır. Bu tip hastalarda jejunumdan nütrisyon sıkı klinik gözlem altında uygulanmalıdır.

Jejunum yolundan nütrisyon 11 randomize çalışmada¹⁷⁻²⁶ mideden nütrisyon ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaların beşinde^{17,18, 23-25} her iki yol ile alınan besin miktarı bildirilmiştir. Üç çalışmada eşit olduğu, birinde mide yolunun daha iyi, bir diğerinde ise jejunum yolunun daha iyi olduğu ileri sürülmüştür.

Her ne kadar üç çalışmada^{21,23,26} pnömoni sıklığının, jejunum yolu ile nütrisyonunda daha az olduğu bildirilmişse de, mortalite ve yatış süresi açısından iki yol arasında fark bulunmamıştır.

Biz, bu çalışma sonuçlarının kritik hastalarda jejunum yolunun kullanılmasını önermek için yeterli olmadığına karar verdik (A). Diğer taraftan erken postoperatif EN'nin pozitif sonuçlar verdiğini bildiren çalışmalar, iğne kateter jejunostomisi ile yapıldığından, jejunum yolunun kullanılmasının kolay olduğu durumlarda kullanılması gerektiğini düşünüyoruz (C). Diğer hastalarda jejunum yolu yalnızca mide yolundan nütrisyon tolere edilemediğinde kullanılmalıdır (C).

5. Peptid tabanlı formül, tam protein formülünden daha iyi midir?

Kritik hastalarda böyle bir formülün hiç bir yararı gösterilememiştir (Ia). Bu nedenle tam protein formülleri hastaların çoğu için yeterlidir (C).

Yorum: Sepsis sırasında pankreasın ekzokrin fonksiyonunda izlenen bozukluklar²⁷, kritik hastalık sırasında, tam

protein formüllerinin sindirim ve emiliminin bozulabileceği endişesini doğurmuştur.

Bu nedenle, dört randomize çalışmada²⁷⁻³⁰ peptid tabanlı (küçük molekül) formüller denenmiş ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. İki çalışma^{28,30} peptid tabanlı formül ile diyare sıklığının azaldığı bildirilirken, bir çalışmada²⁹ arttığı, bir diğerinde ise²⁷ fark bulunmadığı bildirilmiştir.

Peptid tabanlı formüllerin açık bir üstünlüğü gösterilemediğinden, yüksek fiyatı da göz önünde bulundurularak peptid tabanlı ürünlerin önerilmemesine karar verilmiştir (C).

6. Hareket arttırıcı ajanlar kritik hastalarda ne zaman kullanılmalıdır?

Enteral nütrisyonun tolere edilemediği durumda, örneğin mide kalıntı miktarının artması gibi bir belirti bulunduğu intravenöz metoklopramid veya eritromisin uygulaması düşünülmelidir (C).

Yorum: Kritik hastalarda hareket arttırıcı ajanların kullanımını araştıran 2002 öncesi yayınlanmış on sekiz araştırma, Bohr ve arkadaşlarının³¹ meta analizinde özetlenmiştir. Bu çalışmaların altı tanesi jejunum tüplerinin yerleştirilmesinde hareket arttırıcı ajanların etkisini, on bir tanesi gastrointestinal işlev üzerine etkilerini ve biri de metoklopramidin pnömoniden korunmada etkisini araştırmıştır. Hareket arttırıcı ajanların, gastrointestinal geçiş zamanları üzerine etkisini araştıran on çalışmanın sekizinde olumlu etki gösterilmiştir. Ancak, Yavagal ve arkadaşlarının çalışmasında³² pnömoni insidansının, metoklopramid uygulamasından etkilenmediği bulunmuştur; aksine metoklopramid grubunda, pnömoni sıklığında küçük ve anlamlı olmayan oranlarda artış (%16,8'e karşı %13,7) söz konusudur.

Bu meta analizin sonuçları, daha sonra peşpeşe yayınlanan üç çalışma ile de desteklenmiştir.³³⁻³⁵ Bunlardan birinde³⁴, komplike olmayan gastroşizis tamiri sonrası eritromisinin, tam doz enteral nütrisyonu geçiş zamanını kısaltmadığı görülmüştür. Bir diğer çalışmada³⁵ ağır kafa travmalı hastalarda, metoklopramidin mide boşalma zamanı üzerine etkisi gösterilememiştir. Eritromisini, plasebo ile karşılaştıran son çalışmada³³ ise 48 saatte tolere edilebilen besin miktarının belirgin olarak arttığı (%58'e karşı %44, p= 0,001) gösterilmiştir. Bütün çalışma süresince tolere edilebilen toplam besin miktarları arasında ise bir fark oluşmamıştır.

Bu çalışmaların sonuçlarına bakarak kritik hastalarda hareket arttırıcı ajanların rutin kullanımının gereksiz olduğu kararına vardık (A). Gastrointestinal tolerans problemi nedeni ile yeterli enteral nütrisyon alamayan hastalarda metoklopramid veya eritromisin, semptomatik iyileşme sağlamak amacıyla kullanılabilir (C). Sisaprid artık kabul edilmemektedir ve bu hastalarda artık uygulanmamalıdır.

EN'ye karşı PN

7. Enteral nütrisyon, parenteral nütrisyonu tercih edilmeli midir?

Enteral yolla beslenebilen hastalarda EN uygulanmalıdır (C).

Yorum: (Meta analizler ve derlemeler): Bu konu, bir meta analizde³⁶ ve bir sistematik derlemede³⁷ incelenmiştir. Meta analiz³⁶, tüp yolu ile EN'nin PN ile karşılaştırıldığı 20 ve oral yolla nütrisyonun PN ile karşılaştırıldığı 7 çalışma ile 1829 hastayı kapsamaktadır. Ne yazık ki, bu çalışmaların büyük çoğunluğu yoğun bakımda ve kritik hastalarda değil, elektif cerrahi hastalarında yapılmıştır ve bu nedenle sonuçlarının kritik hastalara uyup uymayacağı belirsizdir.

Bu çalışmaların toplam sonuçları parenteral nütrisyon ile tüp veya ağızdan nütrisyon arasında mortalite açısından fark olmadığını göstermektedir. Tüple nütrisyon için relatif risk (RR) 0,96; %95 güvenilirlik aralığı (GA) 0,55-1,65 ve ağızdan nütrisyon için RR 1,14; %95 GA 0,69-1,88 olarak hesaplanmıştır. Klinik olarak en anlamlı bulgu, parenteral nütrisyon ile karşılaştırıldığında hem enteral hem de oral nütrisyon ile görülen düşük infeksiyon riskidir (sırasıyla RR 0,66; %95 GA 0,56-0,79 ve RR 0,77; %95 GA 0,65-0,91). Bu çalışmada yoğun bakım veya hastane yatış sürelerine bakılmamıştır.

Lipman³⁷ yaptığı sistematik derlemede, EN ve PN arasındaki tek anlamlı farkın düşük maliyetler olduğu fikrini savunmuştur. Tüple nütrisyon ile komplikasyonlarda azalma olmadığı, infeksiyon hızının düşmediği, bağırsak yolunda fonksiyonel veya morfolojik iyileşme olmadığı ve mortalite, yatış süresi gibi sonuç ölçütlerinin hiç birinde bir farklılık oluşmadığı gibi EN'nin daha "fizyolojik" olmadığı sonuçlarına varmıştır. Yalnızca karın travması olan hastalarda EN'nin sepsise bağlı morbiditeyi azalttığı görülmüştür (aşağı bakın).

Tek tek çalışmalar

Yoğun bakım hastaları için kriterlerimize uyan yalnızca 7 çalışma bulabildik.^{11,38-43} Bu çalışmaların tümü EN ve PN'yi karşılaştırmaktaydı.

Enteral ve parenteral nütrisyon alan hastalarda mortalite açısından bir fark bulunmamıştır. Her iki nütrisyon rejimi arasında yoğun bakım ve hastane yatış süreleri açısından da fark bulunmamıştır. Yalnızca iki çalışmada^{11,42} septik komplikasyonların azaldığı bildirilmiştir. Kudsk ve arkadaşlarının¹¹ çalışmasında, künt veya penetran travmalı 89 hastada EN ve PN karşılaştırılmış ve yaralanma ciddiyet skoru 20'nin ve karın travma indeksi 24'ün üzerinde olan hastalarda EN ile belirgin olarak daha az infeksiyon görülmüştür.

Moore ve arkadaşlarının⁴² çalışmasında, 75 karın travmalı hasta incelenmiştir. İnfeksiyon enteral olarak beslenen hastaların %17'sinde ve parenteral beslenen hastaların ise %37'sinde görülmüştür (p= 0,03).

Septik komplikasyonların azaldığını ileri süren çalışmalarda, mortalite veya yatış süresinde bir düzelleme olma-

ması bu sonuçların klinik açıdan önemini azaltmaktadır. Buna ek olarak bu çalışmalar yapıldığında kan şekeri kontrolü gündemde değildi ve herkesin de bildiği üzere PN hiperglisemiye enteral nütrisyonundan daha fazla neden olmaktadır.

Özetle, var olan çalışmalar enteral nütrisyonun parenteral ile karşılaştırıldığında, maliyet düşüşü dışında belirgin bir avantajını göstermemiştir. Ancak, her ne kadar, çok agresif bir enteral nütrisyon zararlı olabilse bile, enteral olarak beslenebilecek tüm hastalarda EN uygulanmalıdır yolundaki uzman görüşünü desteklemektedir.

8. Parenteral nütrisyon hangi şartlarda enteral nütrisyonla eklenmelidir?

Enteral nütrisyonu tolere edebilen ve hedeflenen miktarlara yakın bir düzeyde beslenebilen hastalarda ek parenteral nütrisyon uygulanmamalıdır (A).

Enteral olarak yeterli beslenemeyen hastalarda açık, parenteral olarak tamamlanmalıdır (C). Enteral nütrisyonu tolere edemeyen hastalarda ise hesaplanan besin gereksinimlerini aşmayacak şekilde dikkatli bir parenteral nütrisyon uygulaması gerekli olabilir (C). Hastayı aşırı beslemekten kaçınılmalıdır.

Yorum: Dhaliwal ve arkadaşları⁴⁴ tarafından yayınlanan bir meta analizde, tek başına EN'yi, parenteral nütrisyon ile beraber EN ile karşılaştıran beş çalışma değerlendirilmiştir. Bu incelemede enteral nütrisyonla PN eklenmesinin mortalite açısından hiç bir fayda sağlamadığı gösterilmiştir. Aynı zamanda, iki grup arasında infeksiyonlar, hastane yatış süresi veya ventilatörde kalış süreleri açısından da fark bulunmamıştır.

Çalışmaların çoğu, 2001'de Louvain çalışması⁶⁸ ile başlayan glukoz kontrolü döneminden önce yapılmıştır. Eski parenteral çalışmalarının pek çoğunun hiperglisemiye neden olması ihtimali çok yüksektir; bu nedenle bu çalışmalarda görülen kötü sonuçların yalnızca PN'ye bağlanması doğru değildir.

Çalışmaların çoğunda, enteral nütrisyon alan hastaların kalori alımları, hedeflenen miktarların alt sınırlarına ulaşmıştır, bu nedenle ek PN uygulamasına gerek yoktur. Daha fazla enerji verilmesi daha kötü sonuçlara yol açabileceğinden, bu şartlarda ek parenteral uygulaması sonucu iyileştirmeyecektir. Bu nedenle enteral ile hedeflenen miktarları alan hastalarda ek PN uygulanmamalıdır (A).

Ancak bizler, hedeflere enteral yoldan ulaşamayan hastalarda ek PN uygulamasının gerektiği kararındayız (C).

9. Yetersiz beslenmiş, kronik katabolik hastalığı olanlar gibi hassas hastalar farklı bir şekilde mi tedavi edilmelidir?

Ağır nütrisyon yetersizliği olan hastalar 25-30 kcal/kgVA/gün kadar EN almalıdır. Eğer bu hedeflere ulaşamazsa ek PN verilmelidir (C).

Yorum: Özel olarak kritik hastalarda bu sorunun cevabını arayan bir çalışma yapılmamıştır. Braunschweig ve arkadaşlarının³⁶ derlemesinde bulunan bir alt grup analizi, yetersiz beslenmiş hastalarda oral diyet ve standart bakım ile mortalite riskinin PN'ye göre arttığını (RR 3,0; %95 GA 1,0-8,56) göstermiştir.

Aynı yayında³⁶ başka bir alt grup analizinde, yetersiz beslenmiş hastalarda, enteral ve parenteral beslenen hastalar karşılaştırılmış ve enteral beslenen hastalarda ölüm riskinin parenteral beslenenlere göre 2,5 kat arttığı gösterilmiştir.

Ancak bu çalışmalarda EN ile sağlanan enerji miktarı belirtilmemiştir. Bizler bu çalışmaların sonuçlarındaki farkın, verilme yolundan çok verilen miktara bağlı olduğunu düşünüyoruz. Bu varsayımdan yola çıkarak ağır nütrisyon yetersizliği veya kronik katabolik hastalığı olanlarda, gerektiğinde PN de eklenerek hedef miktarlara ulaşılmasının uygun olduğu sonucuna varılmıştır (C).

İmmün modüle edici nütrisyon

İmmün modüle edici nütrisyon ile ilgili yayınlanan çalışmaların değerlendirilmesi sırasında üç metodolojik problem ortaya çıkmıştır.

- Hastaların seçimi
- Kullanılan enteral formül tipi
- Prospektif verilerin "post hoc" değerlendirilmesi ile varılan sonuçların ne şekilde değerlendirileceği

Hasta seçimi

Farklı hastalıkları olan hastalarda immün modüle edici diyetlerle ilgili pek çok çalışma vardır. Heyland⁴⁵ tarafından yayınlanan meta analizde bu çalışmaların sonuçlarının, çalışmaya katılan hastalara bağlı olduğu gösterilmiştir.

İmmün modüle edici nütrisyon ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu post ve perioperatif dönemlerde elektif cerrahi hastalar üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu hastalar, cerrahi ve onkoloji bölümlerinde incelendiklerinden burada tekrar konu edilmeyeceklerdir.

Enteral formül tipi

Enteral immün modüle edici nütrisyon terimi, farklı "fonksiyonel" ürünler ile zenginleştirilmiş formüllerin kullanımı, anlamına gelmektedir. Bu nedenle gözlenen etkilerin tek bir ürüne bağlanması mümkün değildir. Yayınlanan çalışmalarda kullanılan formüller farklı bileşenler içerdikleri ve bunların her biri sonuçlar üzerinde farklı etkiler yapabilecekleri için sonuçların toptan değerlendirilmesi mümkün değildir. Ancak bu çalışmaların bir bölümü, arginin, nükleotidler ve ω-3 yağ asitleri içeren belirli bir ürünü içerdikleri için bunların bir arada özetlenmesi mümkündür, değişik formüller kullanılan çalışmalar ise ayrıca değerlendirilmiştir.

Post hoc analizler

Yoğun bakım hastalarında, immün modüle edici nütrisyon uygulanan bazı büyük çalışmalarda "post hoc" analizler

çalışmanın ana sonucu olarak sunulmuştur. Ayrıca çalışma gruplarında mortalite de benzer değildir, bu nedenle morbidite ile ilgili sonuçlar çıkarmak çok güçtür.

10. Her hangi bir kritik hasta grubunda arginin, nükleotidler ve ω -3 yağ asitleri içeren bir immün modüle edici formül standart formüllerden üstün müdür?

10.1 Elektif üst Gİ cerrahi hastaları için evet (A). Cerrahi için nütrisyonlara bakın.

10.2 Orta düzeyde sepsisi olan (APACHE II < 15) hastalara böyle bir formül verilebilir (B). Ağır sepsis hastalarında immün modüle edici formüller zararlı olabilir ve kullanımı önerilmez (B).

Yorum: Bu konu Galban ve arkadaşları⁴⁶ tarafından, sepsisli medikal ve cerrahi hastalarında, daha önce yapılmış benzer çalışmalar^{47,48} ile aynı formül kullanılarak araştırılmıştır. Bütün çalışma popülasyonunda mortalitede belirgin bir düşüş gösterilebilmiştir ($p < 0,05$). Ancak hastalığın ağırlığına göre ayırarak yapılan bir alt grup analizinde, mortalite farkının yalnızca APACHE II skoru 10-15 arasında olan hastalarda anlamlı olduğu ($p = 0,02$) gösterilmiştir. APACHE II skoru 15-26 olan hasta grubunda anlamlı bir mortalite farkı bulunamamıştır. APACHE II >25 olan hastalarda ise mortalitede artma eğilimi vardır. Bu çalışma ile ilgili ciddi bir sorun da APACHE II skoru 10-15 arası olan kontrol grubunda beklenmedik ölçüde yüksek mortalite (%30) bulunmasıdır. Ancak mortalite, APACHE II skoru ile öngörülen mortaliteye göre de düşmüştür.

Yoğun bakımda yatış süresi açısından bir fark bulunamamış ($16,6 \pm 12,9$ gün, $p = 0,41$) ve hastane yatış süresi ile ilgili bilgi verilmemiştir. İmmün modüle edici nütrisyon uygulanan hasta grubunda hastane infeksiyon sıklığının azaldığı gözlenmiştir (46'ya karşı 68 olay, $p = 0,24$). Bu grupta bakteremi sıklığı da anlamlı olarak düşüktür (%8 ve %22, $p = 0,01$).

Bower ve arkadaşlarının⁴⁸ çalışmasının alt grup analizinde immün modüle edici nütrisyon uygulanan septik hastalarda daha yüksek mortalite bulunmuştur (11/44 hasta, 4/45 hasta; bir grupta % 25 diğer grupta %8,9; $p = 0,021$, anlamlılık yazar tarafından hesaplanmıştır).

Daha sonra, Bertolini ve arkadaşlarının⁴⁹ çalışmasında, ağır hastalarda, bazı immün modüle edici formüllerin yarardan çok zarar verdiği görüşü ortaya atılmıştır. Bu çalışmada, fazladan L-arginin, ω -3 yağ asitleri, E vitamini, beta karoten, çinko ve selenyum içeren bir formülü standart formül ile karşılaştırılmıştır. Çalışmaya 237 hasta alındıktan sonra yapılan bir ara incelemede ağır sepsisli olan 39 hastalık alt grupta immün modüle edici formülün belirgin bir yoğun bakım mortalitesi ile beraber olduğu görülerek (çalışma grubunda %44,4; standart formül uygulanan grupta %14,3; $p = 0,039$) bu tip hastalar için çalışma durdurulmuştur.

Çalışmalarda kullanılan tipte immün modüle edici nütrisyonun yalnızca ağır olmayan sepsis hastalarında (APACHE<15) sonucu iyileştirdiği, hastalık ağırlaştıkça bu etkinin ortadan kalktığı hatta ağır sepsiste zararlı olabileceği sonucuna vardık. Ağır sepsiste mortalite artışı ile olası ilişkisi nedeniyle bu hastalarda bu tip formüller kullanılmamalıdır.

10.3 Travma: Evet (A) Cerrahi nütrisyon rehberlerine bakın.

10.4 Yanıklar: Yanıklı hastalara, ω -3 yağ asitleri, arginin, glutamin veya nükleotidler ile nütrisyon uygulaması hakkında yeterli veri olmadığından herhangi bir öneride bulunmak mümkün değildir. Bakır, Se ve Zn gibi eser elementler ise standart dozdan daha yüksek bir dozda verilmelidir (A).

Yorum: Yanıklı hastalarda immün nütrisyonun etkisini inceleyen iki çalışmada çok farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Gottschlich⁵⁰ tarafından bildirilen çift kör bir çalışmada, 50 hasta üç gruba ayrılmıştır, bu gruplardan biri arginin, histidin ve sistein ile zenginleştirilmiş, düşük yağ içeren çalışma formülü, diğerleri ise, standart formül ve yüksek miktarda yağ içeren (%45) formül almışlardır. Mortalite çalışma grubunda 2/17, standart grupta 1/14 ve yüksek yağ grubunda 7/19 olarak bulunmuştur. Ventilatörde geçirilen süre çalışma grubunda en düşük (9 gün) olarak bulunmuş; bunu ise standart beslenen grup 10 gün ve yüksek yağ grubu 14 gün ile izlemiştir.

Yanık yüzey alanına göre düzeltilince, hastane yatış süresinde de belirgin bir fark vardır. Hastanede kalış süresi, vücut alanı yüzdesi başına, çalışma grubunda 0,83 gün ve diğer gruplarda 1,21 gün olarak bulunmuştur. Diğer septik komplikasyonların sıklığı aynı olmakla birlikte yara infeksiyonu sıklığında belirgin bir düşüş de gözlenmiştir ($p < 0,03$). Özetle bu çalışma, çalışma grubunda belirgin düzeyde kısa bir hastane yatış süresi ve standart grupla benzer mortalite sonuçları göstermiştir.

İkinci çalışmada⁵¹ standart yüksek proteinli bir formül ile immün modüle edici bir formülü (48 numaralı literatürde tanımlananın aynı) karşılaştırmak üzere 49 hasta randomize edilmişlerdir. Çalışma formülü ile artma eğiliminde olan mortalite (%20 ve kontrol grubunda %12,5) ve benzer yoğun bakım ve hastane yatış süreleri gözlenmiştir. Gene çalışma grubunda hafifçe artmış septik komplikasyon sıklığı da gözlenmiştir (her hasta için çalışma grubunda 2,38, kontrol grubunda 1,71).

Elde bulunan verilerin geçerli bir görüş oluşturmak için çok yetersiz olduğuna karar verdik. Ancak sonuçlar bu tip hastalarda immün modüle edici formüller verilirken dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Öte yandan bir randomize kontrollü çalışmada⁵², yanık hastalarında 30 gün boyunca her gün 40,4 μ mol Cu, 2,9 μ mol Se ve 406 μ mol Zn verilmesinin bronkopnömoni infeksiyonlarını azalttığı ve hastane yatış süresini de kısalttığı gösterilmiştir.

10.5 ARDS: ARDS hastaları, ω -3 yağ asitleri ve antioksidanlar içeren bir enteral nütrisyon rejimi almalıdır (B).

Yorum: Bu özgün enteral nütrisyon formülünün, ARDS hastalarındaki etkisi yalnızca bir randomize, çift kör kontrollü çalışma⁵³ ile araştırılmıştır. Bu çalışmada, ökosapentaenonik asit (EPA), γ -linolenik asit ve antioksidanlar içeren fakat glutamin, arginin ve nükleotidler içermeyen özel bir formül, standart yüksek yağ içerikli bir formül ile karşılaştırılmıştır. Toplam olarak 146 hasta çalışmaya alınmış ve 98'i değerlendirilmiştir. Çalışma grubunun seri bronkoalveoler lavaj örneklerinde, daha düşük sayıda toplam hücre ve nötrofil bulunmuştur. Uyumlu hastalarda, ventilatör desteği süresinde (11'e karşı 16,3 gün, $p=0,016$), YB yatış süresinde (12,8'e karşı 17,5 gün) ve organ yetersizliği sıklığında belirgin bir düşüş saptanmıştır. Ancak "intention to treat" analizinde bu farklar anlamlılık ölçüsüne ulaşmadığı için öneri B düzeyinde kalmıştır.

10.6 Çok ağır hasta olan ve günde 700 ml'den fazla EN tolere edemeyen yoğun bakım hastalarında arginin, nükleotidler ve ω -3 yağ asitleri içeren formül verilmemelidir (B).

Yorum: Tolere edemediği için enteral yoldan yeterli miktarda (< 2500 ml/72 saat) besin alamayan hastalarda immün modüle edici nütrisyonun zararlı etkileri bildirilmiştir. Tolere edilebilecek besin miktarı öngörülemediğinden ağır hastalarda böyle bir formül hiç kullanılmamalıdır.

Meta analizler ve derlemeler

İmmün modüle edici nütrisyon çalışmaları, 3 meta-analize^{45, 54, 55} ve 3 sistematik derlemeye⁵⁶⁻⁵⁸ konu olmuştur. Bunlardan, Heyland ve arkadaşlarının⁴⁵ meta analizi ile Montejó ve Nitenberg'in derlemeleri elektif cerrahi hastaları ile kritik hastaları ayırmışlardır. Bu nedenle Beale ve Heys'in meta analizleri ile Zaloga'nın sistematik derlemesinin kritik hastalar açısından değeri kısıtlıdır. Heyland ve arkadaşlarının⁴⁵ meta analizinde elektif cerrahi hastalarında enfeksiyon sıklığı ve yatış süreleri belirgin olarak düşük bulunmakla birlikte mortalite farklı bulunmamıştır. Kritik hastalarda ise yatış sürelerinde belirgin düşüş varken, enfeksiyon sıklığı farklı bulunmamıştır. Kritik hastalarda, immün modüle edici nütrisyon ile mortalitede artış eğilimi olduğu için yazarlar bu tip nütrisyonun kritik hastalarda kaçınılması gerektiğini ileri sürmüşlerdir.

Heys ve arkadaşlarının⁵⁵ meta analizi yara enfeksiyonları, karın içi abseler, pnömoni gibi septik komplikasyonlarda, anlamlı olmayan bir düşüş eğilimi göstermiştir. Kritik hastaları içeren bir alt grup analizi yapılmamıştır.

"Yatış süresi", "enfeksiyonla ilgili komplikasyon hızları" ve "mortalite" değişkenleri arasındaki, olası ters ilişki metodolojik bir problem oluşturmaktadır. Daha çok hastanın erken ölmesi ile yatış süresi ve enfeksiyon hızları düşmektedir. Bu nedenle mortalitede belirgin bir değişiklik bu değişkenleri de etkileyebilir.

Bu problem, Nitenberg ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde ve Beale ve arkadaşlarının⁵⁴ meta analizinde irdelenmiştir. Beale ve arkadaşları⁵⁴ immün modüle

edici nütrisyonun hastanede yatış süresini belirgin olarak kısalttığı sonucuna varmışlardır (-2,9 gün, $p=0,0002$). Bu bulgu, medikal ve cerrahi hastaları içeren alt grup analizinde yatış sürelerinin kısaltıldığının gösterilmesi ile de desteklenmiştir. Mortalitenin bu değişkenler üzerine etkisini engellemek için ikinci analize yalnızca yaşayan hastalar katılmıştır. Cerrahi hasta grubunda, yatış süreleri ile enfeksiyon hızları düşük kalmaya devam ederken medikal hasta grubunda, anlamlı fark kaybolmuştur.

Tek tek çalışmalar

Heyland'ın⁴⁵ çalışmasında, alt grup analizleri yapılan çalışmaların çoğunda karışık bir yoğun bakım popülasyonu yerine travma, sepsis veya yanık hastaları gibi özel hasta grupları kullanılmıştır. Biz, bu nedenle işe, karışık popülasyonları olan iki çalışmay^{47,48} inceleyerek başladık. Her iki çalışmada da arginin, nükleotidler ve ω -3 yağ asitleri ile zenginleştirilen aynı formül kullanılmış olduğundan aşağıdaki yorumlar yalnızca o ürün için geçerli olabilir.

Bu iki büyük prospektif çalışmada, mortalite üzerine olumlu etki gösterilememiştir. Hatta Bower ve arkadaşlarının⁴⁸ çalışmasında, immün modüle edici nütrisyon alan grupta mortalite daha yüksek bulunmuştur (23/147 hastaya karşın 10/132 hasta; sırasıyla % 15,6 ve %7,5, $p=0,049$). Bu bulgu septik ve kritik hastaları içeren alt grup incelemeleri ile de teyit edilmiştir. Septik hastalarda mortalite 11/44 hastaya (% 25) karşı 4/45 hasta (%8,9), $p=0,021$ ve kritik hastalarda mortalite 12/103 (11,6) ve 6/87 (%6,9), $p=0,26$ olarak gerçekleşmiştir.

Ancak, mortalitedeki bu fark başarıyla beslenemeyen hastaların, yani 72 saatte 2,5 litre altında besin alan hastaların çokluğuna bağlıdır. Bu nütrisyonla başarısız olunanlar alt grubunda mortalite, immün modüle edici nütrisyon alanlarda 13/47 (%28), kontrol grubunda ise 3/32 (%9) olarak bulunmuştur ($p=0,028$; anlamlılık yazarlar tarafından hesaplanmıştır). İmmün modüle edici diyet uygulanan hastaların daha ağır hasta olup olmadıkları, APACHE II değerleri yalnızca ölen hastalar için verildiğinden çıkartılamamıştır; ancak nütrisyonla başarılı olunan her iki grupta da mortalite benzer olduğundan (%10 ve %7), bu benzer düşük mortalite hastaların daha az ağır olmalarına bağlanabilir.

Atkinson ve arkadaşları da,⁴⁷ immün modüle edici diyet uygulanan hastalarda mortalitenin hafif ancak anlamlı ölçüde arttığını (%48 ve %44) göstermişlerdir. Bower ve arkadaşlarının çalışmasının⁴⁸ aksine, bu artış özellikle 72 saat sonunda hedeflenen enteral alımın gerçekleştiği hastalarda görülmüştür. Yeterli beslenemeyen hastalarda mortalite, hangi nütrisyon formülü uygulanırsa uygulansın %42 olarak gerçekleşmiştir. Bu çalışma⁴⁷ enfeksiyon sıklığını araştırmamıştır.

Bower ve arkadaşları⁴⁸, tüm hastalar için hastane yatışında anlamlı olmayan bir kısalma bildirmişlerdir (21'e karşı 26 gün). Retrospektif olarak, 7 gün içinde 5750 ml besini tolere eden hastalar, şeklinde tanımlanan bir alt grupta, hastane yatışında anlamlı bir fark oluşmuştur (immün modifiye edici nütrisyon 21 gün, kontrol 29 gün, $p<$

0,05). Yoğun bakım yatış süresi ile ilgili bir bilgi verilmemiştir.

Atkinson ve arkadaşları⁴⁷, iki grup arasında, yoğun bakım ve hastane yatış süreleri açısından bir fark bulamamıştır. Üç gün içinde 2500 ml'den fazla beslenen hastalar alt grubunun, retrospektif analizinde hem yoğun bakım hem de hastane yatış sürelerinde belirgin farklılıklar oluşmuştur (7,5'e karşı 12 gün, $p = 0,02$; 5'e karşı 20 gün, $p = 0,03$). Aynı zamanda SIRS görülme sıklığı da azalmıştır.

Her iki çalışma da, yatış süresinde belirgin bir kısalmadan bahsetmekle birlikte, bu etki yalnızca nutrisyonu tolere edebilen ve yeterli besin alabilen hastalar alt grubunda anlamlılık kazanmaktadır. Bu da, aslında daha ağır durumda olan hastaların gastrointestinal fonksiyonlarının bozukluğuna bağlı olarak yetersiz beslendiğini değil, aynı zamanda ölüm risklerinin de daha yüksek olduğunu gösterir. Bu veriler, söz konusu immün modüle edici formüllerin olumlu etkilerinin sadece elektif cerrahi gibi daha az ağır olan hastalar için söz konusu olduğunu düşündürmektedir.

Bu verilere dayanarak; yukarıda tanımlanan⁴⁸ immün modüle edici nutrisyonun, 72 saatte 2500 ml'den fazla veya 7 günde 5750 ml'den fazla miktarlarda besin alabilen hastalarda YB ve hastane yatışını kısalttığı ileri sürülebilir, ancak bu sonuç, yalnızca retrospektif alt grup analizlerinde görüldüğü için, II. dereceden delile dayandığı kabul edilmelidir. Bunun ötesinde yukarıda sayılan miktarlardan daha azını tolere edebilen hastalarda bu formüllerin mortalite yönünde olumsuz etkisi de gösterilmiştir. Bu hastalar önceden saptanamayacağı için böyle bir formülün ağır hastalarda rutin olarak kullanılmaması gerektiği sonucuna vardık.

12. Enteral nutrisyon glutamin ile desteklenmeli midir?

12.1 Glutamin, yanık hastalarında (A) ve travma hastalarında (A) standart enteral formüle eklenmelidir.

12.2 Karışık YB hasta grubunda veya cerrahi hastalarında enteral glutamin eklenmesini destekleyecek yeterli veri bulunmamaktadır.

Yorum: Yanık hastalarında standart formülün desteklenmesi, dört yayınlanmış çalışmada⁵⁹⁻⁶² irdelenmiştir. Bunlardan ikisinde⁶⁰⁻⁶² yara iyileşmesinde belirgin bir düzelme ve hastane yatış süresinde belirgin bir kısalma gösterilmiştir. Garrel ve arkadaşları⁶⁰ mortalitede belirgin bir düşüş bildirmişlerdir (%54,5'e karşı %10,5; $p < 0,05$). Dördüncü çalışmada ise⁵⁹ bağırsak geçirgenliğinde bir düzelme ve plazma endotoksin düzeylerinde düşüş gösterilmiştir.

Yayınlanan bir çalışmada⁶³ standart enteral nutrisyona glutamin eklenmesinin etkileri 72 travma hastasında araştırılmıştır. Tedavi grubunda bakteremi, pnömoni ve sepsis belirgin olarak daha az görülmüştür.

Karışık kritik yoğun bakım hastalarını içeren dört çalışmada⁶⁴⁻⁶⁷ ise, infeksiyonlar, yatış süresi veya mortalite açısından bir fark gösterilememiştir.

Kaynaklar

1. Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993;217:185-95.
2. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:174-81.
3. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Br Med J* 2001;323:773-6.
4. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001;29: 2264-70.
5. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin* 1998;14: 423-40.
6. Zaloga GP. Early enteral nutritional support improves outcome: hypothesis or fact? *Crit Care Med* 1999;27: 259-61 [editorial; comment].
7. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma—a prospective, randomized study. *J Trauma* 1986;26:874-81. ARTICLE IN PRESS
8. Grahm TW, Zadrozny DB, Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. *Neurosurgery* 1989;25:729-35.
9. Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, Baggio B, Valerio A, Mazzoleni F. Very early nutrition supplementation in burned patients. *Clin Nutr* 1990;51:1035-9.
10. Eyer SD, Micon LT, Konstantinides FN, et al. Early enteral feeding does not attenuate metabolic response after blunt trauma. *J Trauma* 1993;34:639-43.
11. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992;215: 503-11.
12. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172-83.
13. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:437-43.
14. Singh G, Ram RP, Khanna SK. Early postoperative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. *J Am Coll Surg* 1998;187:142-6.
15. Krishnan JA, Parce PN, Martinez A, Diette GB, Brower RG. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003;124:297-305.
16. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24:502-9.
17. Boivin MA, Levy H. Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Crit Care Med* 2001;29:1916-9.
18. Day L, Stotts NA, Frankfurt A, et al. Gastric versus duodenal feeding in patients with neurological disease: a pilot study. *J Neurosci Nurs* 2001;33:148-9.
19. Esparza J, Boivin MA, Hartshorne MF, Levy H. Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. *Int Care Med* 2001;27:660-4.
20. Kearns PJ, Chin D, Mueller L, Wallace K, Jensen WA, Kirsch CM. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2000;28:1742-6.
21. Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. *J Trauma* 1999;46:992-6.
22. Minard G, Kudsk KA, Melton S, Patton JH, Tolley EA. Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:145-9.
23. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med* 1992;20:1377-87 [see comments].

24. Montejo JC, Grau T, Acosta J, et al. 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* 2002;30:796–800.
25. Neumann DA, Delegge MH. Gastric versus small-bowel tube feeding in the intensive care unit: a prospective comparison of efficacy. *Crit Care Med* 2002;30:1436–8.
26. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med* 1999;27:2525–31.
27. Mowatt-Larssen CA, Brown RO, Wojtysiak SL, Kudsk KA. Comparison of tolerance and nutritional outcome between a peptide and a standard enteral formula in critically ill, hypoalbuminemic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16:20–4.
28. Brinson RR, Kolts BE. Diarrhea associated with severe hypoalbuminemia: a comparison of a peptide-based chemically defined diet and standard enteral alimentation. *Crit Care Med* 1988;16:130–6.
29. Heimburger DC, Geels VJ, Bilbrey J, Redden DT, Keeney C. Effects of small-peptide and whole-protein enteral feedings on serum proteins and diarrhea in critically ill patients: a randomized trial. *J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21:162–7.
30. Meredith JW, Ditesheim JA, Zaloga GP. Visceral protein levels in trauma patients are greater with peptide diet than with intact protein diet. *J Trauma* 1990;30:825–8.
31. Booth CM, Heyland DK, Paterson WG. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002;30:1429–35.
32. Yavagal DR, Karnad DR, Oak JL. Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patients receiving enteral tube feeding: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2000;28:1408–11.
33. Berne JD, Norwood SH, McAuley CE, et al. Erythromycin reduces delayed gastric emptying in critically ill trauma patients: a randomized, controlled trial. *J Trauma* 2002; 53:422–5.
34. Curry JI, Lander AD, Stringer MD. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the prokinetic agent erythromycin in the postoperative recovery of infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2004;39:565–9.
35. Marino LV, Kiratu EM, French S, Nathoo N. To determine the effect of metoclopramide on gastric emptying in severe head injuries: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Br J Neurosurg* 2003;17:24–8.
36. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534–42.
37. Lipman TO. Grains or veins: is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:167–82.
38. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D, Johansen K. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. *J Trauma* 1986;26:882–91.
39. Borzotta AP, Pennings J, Papasadero B, et al. Enteral versus parenteral nutrition after severe closed head injury. *J Trauma* 1994;37:459–68.
40. Cerra FB, McPherson JP, Konstantinides FN, Konstantinides NN, Teasley KM. Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome (MOFS) after sepsis. *Surgery* 1988; 104:727–33.
41. Hadley MN, Graham TW, Harrington T, Schiller WR, McDermott MK, Posillico DB. Nutritional support and neurotrauma: a critical review of early nutrition in forty-five acute head injury patients. *Neurosurgery* 1986;19:367–73.
42. Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM. TEN versus TPN following major abdominal trauma- reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989;29:916–22.
43. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;344:837–40. RTICLE IN PRESS
44. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:1666–71.
45. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *J Am Med Assoc* 2001;286:944–53.
46. Galban C, Montejo JC, Mesejo A, et al. An immuneeenhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000;28:643–8.
47. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Guy's Hospital Intensive Care Group. *Crit Care Med* 1998;26:1164–72 [see comments].
48. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995;23:436–49.
49. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003;29:834–40.
50. Gottschlich MM, Jenkins M, Warden GD, et al. Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:225–36 [see comments].
51. Saffle JR, Wiebke G, Jennings K, Morris SE, Barton RG. Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *J Trauma* 1997;42:793–800.
52. Berger MM, Spertini F, Shenkin A, et al. Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 1998;68:365–71.
53. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999;27:1409–20 [see comments].
54. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;27:2799–805.
55. Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 1999;229:467–77.
56. Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003;22:221–33.
57. Nitenberg G. Nutritional support in sepsis: still sceptical? *Curr Opin Crit Care* 2000;6:253–66.
58. Zaloga GP. Immune-enhancing enteral diets: where's the beef? *Crit Care Med* 1998;26:1143–6 [editorial; comment].
59. Chen G, Xie W, Jiang H. Clinical observation of the protective effect of oral feeding of glutamine granules on intestinal mucous membrane. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2001;17:210–1.
60. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2003;31: 2444–9.
61. Peng X, Yan H, You Z, Wang P, Wang S. Effects of enteral supplementation with glutamine granules on intestinal mucosal barrier function in severe burned patients. *Burns* 2004;30:135–9.
62. Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, Wang XR, Ma EL, Wilmore D. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:241–5.
63. Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet* 1998;352: 772–6 [see comments].
64. Conejero R, Bonet A, Grau T, et al. Effect of a glutamineenriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response

- syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition* 2002;18:716–21.
65. Hall JC, Dobb G, Hall J, de Sousa R, Brennan L, McCauley R. A prospective randomized trial of enteral glutamine in critical illness. *Intensive Care Med* 2003;29:1710–6.
66. Jensen GL, Miller RH, Talabiska DG, Fish J, Gianferante L. A double-blind, prospective, randomized study of glutamine- enriched compared with standard peptide-based feeding in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 1996;64: 615–21.
67. Jones C, Palmer TE, Griffiths RD. Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutaminesupplemented enteral nutrition. *Nutrition* 1999;15:108–15 [see comments].
68. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselqers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359–67.
69. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
70. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St, van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180–6.

ESPEN guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation

*A. Weimann, M. Braga, L. Harsanyi, A. Laviano, O. Ljunqvist, P. Soeters,
DGEM: K.W. Jauch, M. Kemen, J. M. Hiesmayr, T. Horbach,
E. R. Kuse, K.H. Vestweber*

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Organ Transplantasyonu Dahil Cerrahi Hastalar

Çeviri: Melek Çivi

ANAHTAR KELİMELE

Nütrisyon,
Klinik pratik,
Enteral nütrisyon,
Tüple nütrisyon,
Oral Nütrisyon desteği,
Cerrahi,
Perioperatif nütrisyon,
Nütrisyon ve
transplantasyon,
Malnütrisyon,
Yetersiz nütrisyon,
Komplikasyonlar

Özet Metabolik ve nütrisyon yönünden bakıldığında, perioperatif bakımın önemli noktaları:

- Uzun süreli pre-operatif açlıktan kaçınmak;
- Cerrahi sonrasında olabilir en kısa sürede oral nütrisyonun yeniden başlanması;
- Metabolik kontrol, örneğin kan şekeri;
- Stresle ilişkili katabolizmayı arttıran veya gastrointestinal fonksiyonları bozan faktörlerin azaltılması;
- Erken mobilizasyon

Oral Nütrisyon Desteği (OND) ve eğer gerekiyorsa tüple besleme (TB)'yi ifade eden enteral nütrisyon (EB) yiyecek alımının yetersiz olduğu vakalarda besin ögesi alımını sağlamak ve arttırmak olanağını sunar. Bu rehber cerrahi hastalarda OND ve TB kullanımı için kanıta dayalı öneriler vermeyi hedeflemektedir. Bu öneriler disiplinler arası bir uzman grubu tarafından 1980 den beri ilişkili bütün yayınların temelinde ve resmi olarak kabul edilen standartlara göre geliştirildi. Rehber bir uzlaş konferansında tartışıldı ve kabul edildi. Hastada belirgin yetersiz beslenme olmasa bile, hastanın perioperatif dönemde 7 günden daha fazla yemek yiyemeyeceği öngörülüyorsa EB endikedir. Aynı zamanda önerilen günlük alımın %60'ından fazlasını 10 günden daha uzun süre oral olarak alamayan hastalarda da endikedir. Bu durumlarda vakit kaybetmeden nütrisyon desteğine başlanmalıdır. Aşağıdaki kriterlerden en az birinin varlığı olarak tanımlanan ciddi nütrisyon riski olan hastalarda preoperatif EB için cerrahinin ertelenmesi önerilir: Son 6 ayda ağırlık kaybı > %10-15, VKİ < 18.5 kg/m², Subjektif Global Değerlendirme Derece C, serum albumin <30 g/L (hepatik veya renal disfonksiyon bulgusu olmadan). Bütün olarak, ciddi yetersiz beslenmenin gelişmesine kadar beklenmemesi, nütrisyon riski görülür görülmez erken EB'a başlanması kuvvetle önerilir.

Özet Öneriler: Cerrahi

Konu	Öneriler	Düzyey ²³¹	No
Genel	Gece yarısından sonra preoperatif açlık çoğu hastada gereksizdir.	A	1
	Cerrahiden sonra çoğu hastada nütrisyon ara verilmesi gereksizdir.	A	3
Endikasyonlar			
Perioperatif	Ciddi nütrisyon riski olan hastalarda büyük cerrahilerden 10-14 gün önce nütrisyon desteği uygulanması, hatta cerrahinin geciktirilmesi	A	4.1
	Ciddi nütrisyon riski için en az biri olmalıdır		4.1
	- Son 6 ayda ağırlık kaybı > %10-15 - VKI < 18.5 kg/m² - Subjektif Global Değerlendirme Derece C - Serum albumin < 30 g/L (hepatik veya renal disfonksiyon bulgusu olmadan)		
	Gecikmeksizin nütrisyon desteğine (olası ise enteral yoldan) başlamak:	C	4
	- belirgin yetersiz beslenme olmasa bile, hastanın perioperatif dönemde 7 günden daha fazla yemek yiyemeyeceği öngörülüyorsa - önerilen günlük alımın %60'ından fazlasını 10 günden daha uzun süre oral olarak alamayan hastalarda	C	4
	Enteral yol ile enerji gereksinimini karşılayamayan (kalori gereksiniminin % 60'ından azı) hastalarda parenteral nütrisyon ile kombinasyonu düşün	C	4
Kontrendikasyonlar	Kontrendikasyonlar (intestinal obstrüksiyon veya ileus, ağır şok, intestinal iske mi.) yoksa enteral yol tercih edilmelidir	C	4
Uygulama			
Preoperatif	Preoperatif dönemde enerji gereksinimlerini normal gıdalardan karşılayamayan hastaların oral nütrisyon desteği almalarını sağla	C	4.1
	Tercihen hastaneye yatıştan önce preoperatif enteral nütrisyon (EN) uygula	C	4.1
	Hastalar cerrahi öncesi spesifik aspirasyon risk faktörü yoksa anesteziden 2 saat öncesine kadar berrak sıvılar içebilirler. Katı gıdaları anesteziden 6 saat öncesine kadar almalarına izin verilir	A	1
	Preoperatif karbonhidrat yüklemesi (bir gece ve cerrahiden 2 saat önce) major cerrahi geçirecek çoğu hastada kullanılır	B	2
Postoperatif	Gastrointestinal cerrahi sonrası erken enteral nütrisyon veya normal gıda başlanır.	A	4.2.1
	Kolon rezeksiyonu geçiren çoğu hastada berrak sıvılar içeren oral alım cerrahi sonrası saatler içinde başlanabilir.	A	3
	Ancak oral alım bireysel tolerans ve cerrahinin tipinin özelliklerine göre ayarlanır.	C	3
	Hastalarda tüple nütrisyon oral nütrisyonun erken başlanamayacağı bazı özel durumlarda uygulanır.		4.2.2
	Bunlar:		
	- gastrointestinal kanser cerrahisi veya major baş –boyun kanser cerrahisi geçirenler - ağır travma - cerrahi sırasında aşırı yetersiz nütrisyonu olanlar 10 günden uzun süre oral alımı yetersiz (< %60) olacaklar	A	4.2.2
		A	4.2.2
		A	4.2.2
		C	4.2.2
	Hastalara tüple nütrisyon cerrahi sonrası 24 saat içinde başlanır.	A	4.2.1,4.2.4
	Tüple nütrisyon intestinal tolerans limiti nedeniyle düşük akım hızında başlanır (ör. 10-max. 20 mL/saat)	C	4.2.4
	5-7 gün içinde hedef değere ulaşılabilir ve bunun zararları dikkate alınmaz.	C	4.2.4
	Perioperatif nütrisyon desteği alan hastalarda hastanede kaldığı sürece nütrisyon durumunu yeniden değerlendir ve gerekirse taburculuktan sonra nütrisyon desteğini sürdür.	C	5

Tüple beslenmenin şekli	Major abdominal cerrahi geçirenlerde tüple nütrisyon için nazo-jejunal tüp veya iğne kateter jejunostominin yerleştirilmesi önerilir.	A	4.2.4
	Proksimal gastrointestinal bölgede anastomozlar yapıldığında anastomozun distaline enteral nütrisyon için bir tüp yerleştirilir	B	4.2.1
	Eğer uzun süre tüple nütrisyon (>4 hafta) gerekli ise perkütan endoskopik tüp (ör. PEG) yerleştirilmesi düşünülmeli, ör. Ağır kafa travması.	C	4.2.4
Formülün tipi	Pek çok hasta için tam proteinli standart ürünler uygundur	C	4.2.3
	Aşağıdaki hastalar için nütrisyon riskinden bağımsız olarak perioperatif immün modüle edici maddeler (arjinin, ω-3 yağ asidi ve nukleotidler) enteral nütrisyon için kullanılır	A	4.2.3
	- Kanser için major boyun cerrahisi geçirenler (larinjektomi, farenjektomi) - Major abdominal kanser cerrahisi geçirenler(özefajektomi, gastrektomi ve pankreatoduodenektomi) - Ağır travma sonrası		
	Bu ürünlere olası olduğu her zaman cerrahiden 5-7 gün önce başlanır	C	4.2.3
	ve cerrahi komplikasyon yoksa postoperatif 5-7 gün devam edilir	C	4.2.3

Derece: Öneri derecesi ; No: metindeki yerini gösterir.

Özet Öneriler: Organ transplantasyonu

Konu	Öneriler	Düzye ²³¹	No
Endikasyon	Transplantasyon öncesi		
	Beslenme yetersizliği transplantasyon sonrası sonucu etkileyen en önemli faktördür bu nedenle optimum nütrisyon durumu önemlidir.	C	6
	Nütrisyon yetersizliğinde ilave olarak OND veya hatta TN kullanılmalıdır.	C	6
	Transplantasyon öncesi bekleyen hastalar izlenirken devamlı olarak nütrisyon durumu değerlendirilmeli.	C	6
Transplantasyon sonrası	Canlı donör ve alıcı için öneriler major abdominal cerrahi geçirenler için olanlardan farklı değildir.	C	6
	Kalp, akciğer, karaciğer, pankreas ve böbrek transplantasyonundan sonra normal gıda veya EN erken başlanmalıdır.	C	7
	Hatta ince barsak transplantasyonu sonrasında, nütrisyon desteği erken başlatılabilir, fakat çok dikkatli artırılmalıdır .	C	7
	Bütün transplantasyonlar için uzun süreli nütrisyon yönünden izlem ve öğütler önerilir	C	7

Düzye: Öneri düzeyi ; No: metindeki yerini gösterir.

İlk dikkate alınacaklar

Cerrahi, geçirecek olan hastaların nütrisyon desteğinde uygun plan yapmak için hasarın sonucu olarak görülen vücut metabolizmasında temel değişiklikleri anlamak esastır. Ayrıca, son çalışmalar nütrisyon desteğine yanıtı sadece cerrahinin kendisinin etkilemediğini, aynı zamanda pek çok perioperatif rutin işlemlerin de postoperatif hastaları tarafından farklı nütrisyon tedavilerinin ne kadar iyi tolere edilirdiği üzerine büyük etkisi olduğunu göstermiştir.

Cerrahi vücutta herhangi bir hasarın ortaya çıkardığına benzer şekilde stres hormonların ve inflamatuvar mediyatörlerin, örneğin sitokinlerin salınımını içeren, bir seri reaksiyon oluşturur. Dolaşıma bu mediyatörlerin salınımı vücut metabolizması üzerine büyük etkiye sahiptir. Mediyatörler dolaşıma glukoz, serbest yağ asidi ve amino asit salınımı ile glikojen, yağ ve protein katabolizmasına neden olur, ki bu maddeler fiziksel aktivitede kullanım gibi normal amaçlarının yerine iyileşme ve immün yanıt görevine yönlendirilir. Optimum rehabilitasyon ve yara iyi-

leşmesi için vücudun anabolik durumda olması gerekir. Son çalışmalar cerrahi tedavi süresince cerrahi stresin azaltıldığı durumlarda katabolizmanın minimize olabildiği ve anabolizmanın desteklendiğini ve büyük cerrahi operasyonlardan sonra bile hastanın esas itibarıyla daha iyi ve daha hızlı derlendiğini göstermiştir. Cerrahi sonrası hızlandırılmış derlenme (CSHD)⁷ için olan programlar stresi en aza indirmeyi ve fonksiyonların geri dönüşünü kolaylaştırmayı bir araya getiren bir dizi bileşeni kapsar: bunlar preoperatif hazırlık ve medikasyon, sıvı dengesi, anestezi ve postoperatif analjezi, pre- ve postoperatif nutrisyon ve mobilizasyonu içerir.

Ciddi yetersiz nutrisyonun sonuç üzerine zararlı etkisi uzun süredir bilinmektedir:¹⁻³ Aynı zamanda preoperatif 12 saat açlık süresinin de komplike olmayan cerrahi sonrasında bile uzamış derlenmeyle ilişkisi olduğu da gösterilmiştir.⁴⁻⁵ Ayrıca hastanın normal yiyeceklerle ve bazı enteral eklerle, bunların kombinasyonuna toleransını arttırmak için gastrointestinal fonksiyonların erken dönmesini kolaylaştırmak gerekir.⁶⁻⁷

Cerrahiden sonra metabolizmayı düzenleyen ana öğelerden biri olan insülinin postoperatif dönemdeki önemini daha önceden bilinenden çok daha fazla olduğu son zamanda gösterilmiştir. Yoğun bakımdaki postoperatif hastalarda yapılan geniş randomize bir çalışma postoperatif hipergliseminin normoglisemi sağlamak için insülin infüzyonu uygulamasının mortalite ve morbiditeyi hemen hemen yarıya kadar azalttığını bununda major cerrahi sonrası metabolik düzenlemenin komplikasyonları azaltmaktaki ana faktörlerden biri olduğunu göstermiştir.⁸ Belirgin insülin rezistansı olan hastaların hiperglisemi gelişmeden nutrisyonu tolere edemeyecekleri bunun da glukoz düzeylerini normal sınırlar içinde tutulması için insülin kullanımını gerektiği göz önüne alındığında nutrisyon düzenlenmesine etkisi belirgindir.

Tüm cerrahi işlemler sonrası bir dereceye kadar insülin direnci gelişir, ancak bunun derecesi örneğin sepsis gibi komplikasyonlara ve ameliyatın büyüklüğüne göre değişir. Hatta komplikasyonsuz orta derecedeki ameliyatlardan sonra bile gelişir, yaklaşık 2-3 hafta sürer ve gelişimi hastanın preoperatif durumundan bağımsızdır. Bir çalışmada⁹⁻²²⁸ yatış süresinin uzunluğunu etkileyen üç ana değişken ameliyatın tipi, perioperatif kan kaybı ve postoperatif insülin rezistansının derecesi olarak saptanmıştır. Ağrının kontrolü⁹, lokal anesteziyeler kullanılarak yapılan devamlı epidural analjezi¹⁰, gece boyu aç bırakma yerine hastanın preoperatif olarak karbonhidratlarla hazırlanması (preoperatif 12 ve 2-4 s) gibi çeşitli önlemler insülin rezistansında azalmaya katkıda bulunabilirler.⁴ Kolorektal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif insülin direnci ve nitrojen kayıpları preoperatif karbonhidrat yüklemesi ve devamlı epidural analjezi kullanılarak azaltılmıştır.¹¹

Normal gıda yada EN'ye toleransı direkt olarak etkileyen diğer bir faktör ise opiatlar ve sıvı düzenlenmesindeki hatalar sonucu ortaya çıkan ve uzayan postoperatif ileustur. Deneyisel çalışmalar dismotilitenin nedeninin intaoperatif manipülasyon ve buna bağlı gelişen panenterik inflamasyon olduğunu göstermiştir. Bu da minimal invaziv ve hassas cerrahi tekniğin avantajlarını belirginleştirmektedir.¹²

Geleneksel olarak major gastrointestinal rezeksiyon geçiren hastalar cerrahi sırasında ve sonrasında intravenöz olarak yüksek hacimde kristaloid solüsyonlar almaktadır. Fazla sıvı verilmesi kilo artışı ve hatta ödem ile sonuçlanır. Son zamanlarda bunun postoperatif ileus ve gecikmiş mide boşalması için ana neden olduğu gösterilmiştir.¹³ Sıvı alımı tuz ve su dengesini sağlayacak düzeyde kısıtlandığı zaman mide boşalmasının daha önce olduğu hastaların oral alımı tolere etmesinin ve barsak hareketlerinin pozitif denge sağlanana göre daha önceki günlerde gerçekleştiği bulunmuştur. Ağrıyı gidermek için kullanılan opiatların etkisinden bunların yerine devamlı epidural analjezi kullanılarak kaçınılabiliyor yada minimize edilebilir.⁶⁻⁷

Sonuç olarak: hastaların cerrahiden sonra hızlandırılmış derlenmesi (CSHD) perioperatif düzenlemelerde önemli bir odak olmuştur. Özellikle kolorektal cerrahi sonrası "fast-track" denilen programlar hızlı iyileşmeyi çabuklaştırmakta ve hastanede kalış süresini kısaltmaktadır.⁷ Böylelikle metabolik ve nutrisyon açısından perioperatif bakımın ana noktaları şunlardır.

- Uzun süreli preoperatif açlıktan kaçınmak
- Cerrahiden sonra mümkün olan en kısa sürede oral nutrisyona geçmek
- Hastanın tüm bakımı içine nutrisyonu da entegre etmek
- Metabolik kontrol, örneğin kan glukozu
- Strese bağlı katabolizmayı başlatan ya da GI fonksiyonu bozan faktörleri azaltmak
- Erken mobilizasyon

1. Preoperatif açlık gerekli midir ?

Preoperatif olarak gece yarısından sonra aç bırakmak hastaların çoğunda gereksizdir. Özellikle aspirasyon riski olmadığı düşünülen hastalar anesteziden 2 saat öncesine kadar berrak sıvı gıdaları içebilirler. Katı gıdalar anesteziden 6 saat öncesine kadar verilebilir (A).

Yorum: Birçok hastada sıvılar mideden hızlı boşaldığı için, geleneksel olarak 12 saat(hatta bazı vakalarda daha uzun süreli) aç bırakılan hastalara göre preoperatif olarak 2-3 saat öncesine kadar sıvı verilen hastaların aspirasyon ve regürjitasyon açısından daha fazla risk altında olduklarına ilişkin bir bulgu yoktur¹⁴(1a). Birçok ulusal anestezi birliği aç kalma kriterlerini değiştirmiştir¹⁵⁻¹⁷ (III) ve elektif cerrahi anestezisi öncesi hastaların 2 saat öncesine kadar berrak sıvıları alabileceklerini önermektedirler. Bu önerinin istisnaları: özel risk altındaki hastalar, acil cerrahi uygulanacak hastalar ve herhangi bir nedenden ötürü mide boşalımının gecikmiş olduğu bilinen hastalardır¹⁴(1a). Bu kuralların uygulamaya girmesiyle birlikte, aspirasyon, regürjitasyon veya yandaş morbidite ve mortalite insidanslarında dramatik bir artış bildirilmemiştir.¹⁴

2. Elektif hastanın karbonhidrat kullanılarak metabolik preoperatif hazırlığı yararlı mıdır ?

Bütün gece aç bırakma yerine (gece ve 2 saat öncesi) preoperatif karbonhidrat yüklemesi major cerrahi uygulanacak birçok hastada önerilmektedir (B).

Yorum: 800 ml gece ve 400 ml ameliyat öncesi preoperatif karbonhidrat içeceğin alımı aspirasyon riskini arttırmamaktadır.^{14,16-18,23,24}

Kolorektal hastalar ve kalça replasmanı uygulanan hastalarda %12.5 lik karbonhidrattan zengin hiposmolar sıvı alımının postoperatif insülin direncini azalttığı¹⁹⁻²¹ (Ib) ve iskelet kas kütlesini koruduğu gösterilmiştir¹⁸ (Ib). Kas kuvveti cerrahiden 1 ay sonra gelişmiştir²²(Ib). Oral karbonhidratların aynı zamanda preoperatif iyi hissedilmeyi de geliştirdiği bildirilmiştir²³(Ib).²⁴

İki çalışma laparoskopik kolesistektomi olan hastalarda preoperatif karbonhidrat içeceğinin postoperatif bulantı ve kusma üzerine etkilerini araştırmıştır.²⁵⁻²⁶ Bir çalışmada açıklıkla karşılaştırıldığında postoperatif bulantı ve kusmada azalma saptarken, hiçbirisi sıvı ile placebo arasında belirgin bir fark gösterememiştir²⁵⁻²⁶ (Ib).

Major üst gastrointestinal cerrahi sonrası bu tedavinin komplikasyon oranları ve hastanede yatış süresi üzerine herhangi bir etkisi bulunamamış olduğundan bu grup hastalarda ek çalışmalar gerekmektedir¹⁸ (Ib).

3. Cerrahi sonrası oral nütrisyon alımının postoperatif kesilmesi genellikle gerekli midir?

Genel olarak cerrahiden sonra oral alımın kesilmesi gereksizdir (A). Bununla beraber oral alım bireysel toleransa ve uygulanan cerrahiye göre adapte edilmelidir (C).

Berrak sıvıları içeren oral alıma kolon rezeksiyonu uygulanan hastaların birçoğunda ameliyattan birkaç saat sonra başlanabilir.

Yorum: Ne özefagogastrik dekompresyon ne de geçiktirilmiş oral alımın kolesistektomi ya da kolorektal rezeksiyonlar sonrası etkili olmadığı ispatlandığı için, özellikle CSHD prokolünün kolorektal cerrahide uygulandığı vakalarda, birçok vakada oral nütrisyon cerrahiden hemen sonra başlatılabilir²⁷⁻³⁰(Ib). Bununla beraber bu durum major üst GİS cerrahisinde açık değildir. Birinci ve ikinci postoperatif günde sıvıları da içeren erken oral ya da enteral nütrisyonun kolon ya da rektum anastomozu iyileşmesi üzerine etkisi olmamıştır^{6,28,29,31,32}(Ib)³³(Ia). Peristaltizmin ve barsak hareketlerinin erken başlamasına bağlı olarak laparoskopik kolon rezeksiyonlarında açık cerrahi ile karşılaştırıldığında erken oral alım daha iyi tolere edilmektedir³⁴(Ib)^{35,36}(IIa). Bununla beraber tam CSHD protokolü uygulanan vakalarda laparoskopik ve konvansiyonel açık cerrahi uygulanan kolon cerrahisinde arada fark bulunamamıştır³⁷(Ib).

Başlangıçtaki oral alım miktarı GİS fonksiyonunun durumuna ve bireysel toleransa³³ (Ia) göre adapte edilmelidir^{28,31,32} (Ib),^{35,38,39} (IIa),⁴⁰ (IIb).

4. Perioperatif nütrisyon desteği ne zaman endikedir ?

14 günden fazla yetersiz oral alım yüksek mortalite ile ilişkilidir (Ib). Böylelikle 7 günden uzun süre yiyemeyeceğinden şüphe edilen hastalarda bile her nekadarda belirgin malnütrisyonları olmasa bile endikedir. Ayrıca önerilen oral alımlarının %60'ından fazlasını 10 günden daha uzun süre alamayacaklarda da endikedir. Bu gibi durumlarda gecikmeden eğer mümkünse enteral yol kullanılarak nütrisyon desteğine başlanmalıdır (C).

Aşağıdaki kontrendikasyonlar haricinde her zaman enteral yol tercih edilmelidir.

- İntestinal obstrüksiyon yada ileus
- Ağır şok
- İntestinal iskemi

Üst GİS fistülü gibi nütrisyon desteği gereken ve enerji gereksinimleri enteral yol ile karşılanamayan (<%60 kalori gereksinimi) hastalarda parenteral nütrisyon ile kombinasyon düşünülmelidir (C).

Yorum: Nütrisyon durumunun postoperatif morbidite üzerine etkileri hem retrospektif⁴¹⁻⁴⁶ hemde prospektif^{1,47-58} çalışmalarda gösterilmiştir. 14 günden fazla yetersiz oral alım yüksek mortalite ile ilişkilidir⁵⁹ (Ib).

İki multivaryant analiz genel olarak hastaneye yatırılan, özel olarak da kanser cerrahisi geçirecek hastalarda malnütrisyonun komplikasyon insidansı yanı sıra artmış mortalite, hastane yatış süresi ve maliyetler için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir.^{60,61}

Malnütrisyon alta yatan hastalığa (örneğin kanser) ya da kronik organ yetmezliğine bağlı olarak gelişir^{2,60,62-69} (ilgili Rehberlere bakınız). Gastrik kanser disfajili ve stenoza bağlı gastrik çıkım sendromunun yakın tarihte yapılan prospektif çok merkezli gözlemsel bir çalışmada total gastrektomi sonrası anastomoz kaçağı için bağımsız faktörler olduğunu göstermiştir. Transplantasyon sonrası genel gidişi de etkilemesinin^{3,71-77} yanı sıra cerrahi geçiren yaşlı hastalarda mortalite ve morbiditeyi de arttırmaktadır.⁷⁸

Cerrahide nütrisyonel desteğin genel endikasyonları malnütrisyonu engellemek ve tedavi etmektir, örneğin cerrahi öncesi malnütrisyonu düzeltmek ve uzamış açlık dönemleri ve/veya ağır katabolizma beklediği zaman. Nütrisyon desteğinin yararları değerlendirilirken ana sonuç parametreleri olarak morbidite, hastane yatış süresi ve mortalite göz önüne alınır.

Taburcu sonrası veya palyatif nütrisyon desteğinin ana amacı ise ana değerlendirme kriterleri nütrisyon durumundaki düzelme ve yaşam kalitesidir.⁷⁹⁻⁹¹

Tablo 1 Sonuç üzerine odaklanmış randomize kontrollü çalışmaların derlemesi

Yazar	Yıl	N	Cerrahi	Nutrisyon rejimi	Başlangıç	Sonuçlar	Sınıflama
Sagar ve ark. ⁹³	1979	30	Abdominal	TN ile kristaloidler+dextroz karşılaştırıldığına	POG 1, nazojejunal, 25 ml/saat	Daha az kilo kaybı, azalmış neg. N dengesi, kısalmış hastanede kalış süresi	+
Ryan ve ark. ⁹⁴	1981	14	Abdominal	TN ile kristaloidler karşılaştırıldığına	POG 1, İKJ, 50 ml/saat	Daha az kilo kaybı	+
Bastow ve ark. ⁹⁵	1983	22	Femur başı kırığı olan orta derecede ve ciddi nutrisyon yetersizliği olan kadınlar	TN ile normal gıda karşılaştırıldığına	5 gün içinde, nazogastrik	Ciddi MN: daha kısa rehabilitasyon, kısalmış hastanede kalış süresi antropometrik parametrelerde ve serum proteininde düzelme	+
Shukla ve ark. ⁹⁶	1984	110	Abdominal and orolaringeal	Preop TN ile normal gıda karşılaştırıldığına	10 gün için preop. hiperkalorik	Daha az komplikasyon, mortalitede azalma, kalış süresinde azalma	+
Smith ve ark. ⁹⁷	1985	50	Abdominal	TN ile kristaloidler karşılaştırıldığına	POG 3, İKJ	Nutrisyon parametrelerinde fark yok, kalış süresinde artış	-
Muggia-Sullam ve ark. ⁹⁸	1985	19	Abdominal	TN ile TPN karşılaştırıldığına	POG 1-10, İKJ	Fark yok	±
Adams ve ark. ⁹⁹	1986	46	Travma	TN ile TPN karşılaştırıldığına	POG 1-14, jejunostomi	N dengesi ve komplikasyon oranında fark yok	+
Bower ve ark. ¹⁰⁰	1986	20	Abdominal	TN ile TPN karşılaştırıldığına	POG 1-7, İKJ	Masrafla azalma	+
Moore ve ark. ¹⁰¹	1989	59	Travma	TN ile TPN karşılaştırıldığına	12saat, İKJ	Daha az şiddetli enfeksiyon, N dengesinde fark yok	+
Delmi ve ark. ¹⁰²	1990	59	Kalça kırığı (yaş > 60)	OND ile normal gıda karşılaştırıldığına	Randomizasyondan sonra, ortalama 32 gün, günde 1 kez 254 kcal	Hastane ve 6 ay sonraki mortalitede ve komplikasyonlarda anlamlı azalma, kalış süresinde azalma	+
Schroeder ve ark. ¹⁰³	1991	32	Abdominal	TN ile kristaloidler+dextroz karşılaştırıldığına	Cerrahi günü, nazojejunal, 50 ml/saat	Yara iyileşmesinde düzelme, diğerlerinde fark yok	+
Kudsk ve ark. ¹⁰⁴	1992	98	Travma	TN ile TPN karşılaştırıldığına	POG 1, İKJ	Anlamlı olarak daha az enfeksiyon	+
Von Meyenfelt ve ark. ¹⁰⁵	1992	01	Abdominal	Preop TN veya ONS ile TPN karşılaştırıldığına	Yetersiz beslenen hastalarda En az 10 gün , nazogastrik veya oral, Harris Benedict ile hesaplanan BET %150 si	Kontrol grubu ile karşılaştırıldığına yetersiz beslenenlerde abdominal abse oranında azalma	+
Iovinelli ve ark. ¹⁰⁶	1993	48	Larenjektomi	TN ile TPN karşılaştırıldığına	24 saat sonra, PEG, enerjisi: Harris Benedict +40%	Ağrılık, triceps cilt kalınlığında, kol çevresi, Alb, TNN, kalış süresi artışı farkı yok	+
Dunham ve ark. ¹⁰⁷	1994	37	Şiddetli travma (ISS > 15)	TN ile TPN ile PN/TN karşılaştırıldığına	24 saat	Mortalitede fark yok, intestinal disfonksiyona bağlı mortalite daha yüksek	-
Beier-Holgersen ve Boesby ¹⁰⁸	1996	30	Abdominal	TN ile plasebo karşılaştırıldığına	Cerrahi günü, nazoduodenal	Daha az enfeksiyon	+
Baigrie ve ark. ¹⁰⁹	1996	97	Abdominal	TN ile TPN karşılaştırıldığına	POG 3, İKJ	Daha az enfeksiyon eğilimi	± güvenli
Carr ve ark. ¹¹⁰	1996	30	Abdominal	TN ile kristaloidler karşılaştırıldığına	Cerrahi günü , İKJ	N dengesinde 1. gün önemli iyileşme, çalışma grubunda intestinal permeabilitede değişiklik yok, kontrol grubunda var, daha az komplikasyon Desteklenen grup:	+ güvenli
Keele ve ark. ¹¹¹	1997	00	Abdominal	Normal gıda +OND (hastanede ve ayaktan tedavi)	OND (1.5kcal/ml) - oral nutrisyon ile başlangıç	Hastanede yatış periyodu: daha az kilo kaybı, ei sıkına gücünün devamı, daha az yorgunluk, daha az komplikasyon	+
Watters ve ark. ¹¹²	1997	28	Özefagus+pankreatik rezeksiyon	TN ile kristaloidler karşılaştırıldığına	Cerrahi günü , İKJ	Ayaktan tedavi periyodu: anlamlı fark yok	-
Reynolds ve ark. ¹¹³	1997	67	Abdominal	TN ile TPN karşılaştırıldığına	POG 1, İKJ	Solum fonksiyonlarında artma, daha az mobilizasyon	±
						Komplikasyonlarda fark yok	

Tablo 1 (devamı)

Yazar	Yıl	N	Cerrahi	Nütrisyon rejimi	Başlangıç	Sonuçlar	Sınıflama
Sand ve ark. ¹¹⁴	1997	29	Gastrektomi	TF ile TPN karşılaştırıldığında	POG 1, İKJ	Daha az masraflı	+
Shirabe ve ark. ¹¹⁵	1997	26	Karaciğer rezeksiyonu	TF ile TPN karşılaştırıldığında	POG 2, nazojejunal	Sonuçlarda anlamlı fark yok	±
Singh ve ark. ¹¹⁶	1998	43	Perforasyon-peritonit	TF ile kristaloidler karşılaştırıldığında	İKJ, 12 saat postop.	Daha az komplikasyon	+
Sullivan ve ark. ¹¹⁷	1998	17	Femur boyun fraktürü	Gece TF ile normal gıda karşılaştırıldığında	Tutarsız	Hastanede kalış süresinde fark yok fakat 6 aylık mortalitede fark var	+
Beattie ve ark. ¹¹⁸	2000	101	Abdominal	Normal gıda+OND	Oral nütrisyon ile paralel başlangıç	Nütrisyonla iyileşme, Yaşam kalitesi, mortalitede azalma	+
MacFie ve ark. ¹¹⁹	2000	100	Abdominal	Normal gıda +OND (periop; preop; postop) ile tek başına normal gıda karşılaştırıldığında	Yaklaşık preop 2 hf., POG 1. günden minimum 7. güne	Sonuçlarda fark yok	Rutin değil ±
Espauella ve ark. ¹²⁰	2000	171	Femur boyun fraktürü	Normal gıda+OND ile normal gıda +plasebo karşılaştırıldığında	60 günde 48 saat süresince: OND: 150kcal/g, 20g protein, Ca, Vit D, ile beraber diğer mineraller ve vitaminler Plasebo: 155 kcal/g; başlıca karbonhidratlar	Rehabilitasyon ve mortalitede kabul edilebilir avantajı yok, 6 aydan sonraki komplikasyonlarda daha az önemli	Rutin değil ±
Pacelli ve ark. ¹²⁶	2001	241	Yetersiz nütrisyon—abdominal	TN ile PN karşılaştırıldığında	POG 1, İKJ veya nazojejunal, 30 ml/h	Komplikasyon ve mortalite oranlarında fark yok	Yararsız ±
Bozzetti ve ark. ¹²⁷	2001	317	Yetersiz nütrisyon—abdominal	TN ile PN karşılaştırıldığında	POG 1, İKJ veya nazojejunal, izokalorik	EN: daha az önemli komplikasyon ve HKŞ'de artış	+
Braga ve ark. ¹²¹	2001	257	Abdominal-üst GI kanser	TN ile PN karşılaştırıldığında	6 saat postop., İKJ veya nazojejunal, eslenme hedefi 25 kcal/kg/gün, EN ve TPN izokalorik ve oral alım 800 kcal/gün olana kadar devam edildi	EN: anlamlı olarak daha az masraflı (dört kat) daha az enfeksiyon ve daha kısa hastanede kalış süresine eğilim	+
Malhotra ve ark. ¹²²	2004	200	Barsak perforasyonunu sonrası peritonit	TN ile PN (sadece dextroz) karşılaştırıldığında	POG 2, nazogastrik, TF: 50 ml/h, 600 kcal/d plus 300 kcal i. v. versus PN: 600 kcal/d I.V.	TN: güvenli, anlamlı derecede düşük kilo kaybı, daha az komplikasyon yatırlığı, hastanede ve yoğun bakımda daha kısa kalış süresi, daha yüksek oranda kusma, diyare abdominal distansiyon eğilimi	+ güvenli
Smedley ve ark. ¹²³	2004	179	Abdominal-alt gastrointestinal	Periop OND ile OND yok, sadece preop ile sadece postop karşılaştırıldığında	Preop minimum 7 günden hastaneden çıkış sonrası 4 haftaya kadar 300-540 kcal/gün ortalama alımı sağlayacak şekilde 1.5kcal/mL ilaveyle	Periop. OND.: postop. anlamlı derecede kilo kaybı, daha az minör komplikasyon, daha ekonomik	+
Maek ve ark. ¹²⁴	2004	36	kreatoduodenektomi	Çiftli-gastrojejunostomi tüpü yoluyla TN ile standart bakım karşılaştırıldığında	POG 1 veya 2, 20 ml/saat ile başlanıp her gün tolere edilebilir maddede 20 ml/saat artış hedefi oran: 25 kcal/kg/gün	TN: anlamlı olarak daha az gastroparezi, anlamlı olarak daha kısa HKŞ	+
Sullivan ve ark. ¹²⁵	2004	57	Geriatrik hasta ile kalça fraktürü	TN / OND ile standart bakım karşılaştırıldığında	Deney grubu: gece boyunca 1.375 kcal'ye kadar nazointeral TN	TN: ilk hafta boyunca daha yüksek toplam günlük nütrisyon alımı, TN'ye daha yüksek oranda tolerans postop. 6 ay boyunca hayatı tehdit edici komplikasyon veya mortalite oranında farklılık yok	±

Kısaltmalar: (T)EN = enteral nütrisyon; TN = tüple nütrisyon; OND = oral nütrisyon desteği; (T)PN = total parenteral nütrisyon; İKJ = iğne kateter jejunostomi; HKŞ = hastanede kalış süresi; NK hücreleri = *natural killer* hücreleri; N = nitrojen, POG = postoperatif gün.

Şu andaki mevcut ASPEN yönergesi 7-10 gün boyunca kalorik gereksinimlerini karşılayamayacak hastalarda postoperatif nütrisyon desteğini önermektedir.⁹²

Enteral nütrisyonun cerrahi sonrasındaki etkileri belirgin şekilde değerlendirilmemiştir⁹³⁻¹²⁷ (Ib) (Tablo 1'e bakınız).

Şu andaki ESPEN çalışma grubu 35 randomize prospektif kontrollü çalışmayı değerlendirmişlerdir, ki bu çalışmalar gastrointestinal cerrahi sonrası hastaları (transplantasyon hariç) travma ve kalça kırıklarını kapsamakta ve sonuçların nihai noktasına odaklanmaktadır. EN OND ve TN'nin kullanımı olarak tanımlanmıştır. Erken EN normal gıda, kristaloid verilmesi ve total parenteral nütrisyon (TPN) ile karşılaştırılmıştır. Bu 35 çalışmanın 24'ü EN'nin özellikle enfeksiyöz komplikasyonların, hastanede kalış süresinin ve maliyetin azaltılması gibi konularda belirgin avantajları olduğunu belirtmişlerdir (Ib).

Bu 35 çalışmanın 8'inde hiçbir fayda gözlenmemiştir^{98,109,113,115,119,120,125,126} (Ib). Bazı yazarlar diğerleri tarafından gözlenmeyen EN'ye ait olası dezavantajlara dikkat çekmişlerdir. Bunlar uzamış yatış süresi⁹⁷ (Ib), abdominal distansiyona bağlı olarak özefajiyal ve pankreatik rezeksiyon sonrası oluşan akciğer fonksiyonlarındaki azalma¹¹²(Ib) veya pankreas cerrahisi sonrası gecikmiş gastrik boşalmaya bağlı uzamış hastane yatış süresidir¹²⁸ (IIa). Bu problemler erken evrede gıdaların çok hızlı verilmesine bağlı olabilir. Ağır travma geçiren hastalarda enteral alım toleransı çok dikkatli izlenmelidir¹⁰⁷(Ib). (**Yoğun bakım Rehberlerine bakınız**). TPN ile karşılaştırıldığında erken EN malnütrisyonlu GI kanser hastalarında postoperatif enfeksiyon oranını azaltmasına karşın iyi beslenmişlerde bu sonucu sağlamamıştır¹²¹(Ib).

Onbir randomize kontrollü çalışmanın 7 sinde¹²⁹⁻¹³⁹ (Tablo 2) EN'nin nitrojen dengesi ve madde toleransı üzerine pozitif etkileri gibi sonuç kriterlerine bakılmıştır. 11 çalışmanın 4'ünde erken EN ve standart hastane nütrisyonu arasında belirgin bir fark bulunmamıştır^{131,132,137,138} (Ib).

Hem cerrahi hemde iç hastalıklarında EN'nin PN ile karşılaştırıldığı iki metaanaliz enteral olarak beslenen hastalarda enfeksiyon oranlarında belirgin bir azalma¹⁴⁰ (Ia) ve hastane yatış süresinde azalmayı¹⁴¹ (Ia) göstermiştir.

Daha sonraki metaanalizlerin yazarları mortalite üzerinde belirgin bir fark olmadığını öne sürmüşlerdir.

Randomizasyon öncesi hastaların nütrisyon durumlarına göre gruplandığı gece boyunca nazogastrik nütrisyonun kullanıldığı bir çalışmada⁹⁵ (Ib) malnütrisyonlu grupta rehabilitasyon zamanı ve postoperatif hastane yatış süresinde belirgin bir azalma saptanmıştır. TN ile ilgili diğer bir çalışmada her ne kadar 6 aylık mortalitede azalma saptansa bile hastane sonuçları üzerine bir etki saptanmamıştır¹¹⁷ (Ib). Delmi ve ark.'nın¹⁰² (Ib) çalışmasında günde bir kez OND'nin daha düşük komplikasyon ve mortalite oranı ile 6 aylık sonuçları belirgin olarak düzelttiği görülmüştür.

Elektif cerrahi sonrası kombine EN ve PN uygulamasıyla ilgili kontrollü bir veri yoktur. Kritik hastalarla ilgili 5 kontrollü çalışmayı da içeren yakında yayınlanmış siste-

matik bir taramada¹⁴² (Ib) kombine EN ve PN'nin mortalite ve enfeksiyon ya da hastane yatış süresi üzerine belirgin bir faydası olmadığı ortaya konmuştur. Bununla birlikte verinin kalitesi elektif cerrahi sonrası hastalar için daha fazla sonuç çıkarımı için yetersizdir.

4.1 Preoperatif EN ne zaman endikedir ?

Cerrahi ertelense bile ciddi nütrisyon riski altındaki hastalar major cerrahi öncesi 10-14 günlük nütrisyon desteğinden fayda sağlarlar (A). Kullanılabilir olduğu her zaman enteral yol tercih edilmelidir (A).

Major üst abdominal cerrahi geçirecek kanser hastalarında nütrisyon risklerinden bağımsız olarak 5-7 gün süre ile tercihen immunmodüle edici maddeler (arjinin, ω-3 yağ asitleri ve nükleotid) ile preoperatif EN endikedir (A).

Birçok hasta enerji gereksinimlerini normal yoldan karşılayamaz ve bunları preoperatif dönemde OND alımı için desteklemek gerekmektedir (C).

Preoperatif EN'ye tercihen hastane yatışından önce başlanmalıdır (C).

Yorum: Cerrahi hastalar için nütrisyon desteğinin faydaları ciddi malnütrisyonunda^{96,105,143} (Ib),¹⁴⁴ (Ia) özellikle komplikasyon oranları konusunda gösterilmiştir^{96,105} (Ib). Bu hastalar preoperatif olarak en az 10 gün süre ile beslenmişlerdir.

Ciddi nütrisyon riski ESPEN çalışma grubu tarafından aşağıdaki kriterlerden en az bir tanesinin bulunması olarak tanımlanmıştır:

- 6 ay içinde kilo kaybı > %10-15
- VKİ < 18.5 kg/m²
- Subjektif global değerlendirme (SGD) Grade C²²⁹
- Serum albumin < 30g/L (hepatik ve renal disfonksiyon belirtisi olmayacak)

Bu parametreler yetersiz nütrisyonu ek olarak hastalığa bağlı katabolizmayı da yansıtır.

Standart tam protein kullanılan preoperatif OND genel cerrahi hastalarında iki PRCT de çalışılmıştır^{145,123} (Ib). Her ne kadar bir çalışma sonuçlarda belirgin bir etki göstermemişse de Smedley ve ark'¹²³ minör komplikasyonlarda belirgin bir azalma saptamışlardır. Ayrıca postoperatif devam edilen OND postoperatif kilo kaybını minimize etmiştir.

İmmunmodüle edici maddeler ile zenginleştirilmiş (arjinin, ω-3 yağ asitleri ve nükleotidler) preoperatif OND (3x250 ml) nin 5-7 gün preoperatif olarak kullanılması major abdominal kanser cerrahisi sonrası postoperatif morbidite ve hastane yatış süresini azaltmıştır¹⁴⁶⁻¹⁴⁹ (Ib).

Giannotti ve ark.'nın¹⁵¹ (Ib) prospektif kontrollü çalışması ciddi malnütrisyonu olmayan 305 GİS kanser hastasını preoperatif ya da perioperatif immunmodülatör ürün alıp almayacaklarına göre randomize etmiştir. Her iki grupta

Tablo 2. Cerrahi hastada enteral nütrisyon: Literatürdeki vekil sonlanım değişkenlerine (surrogate end points) göre prospektif randomize çalışmaların derlemesi.

Yazar	Yıl	N	Cerrahi	Nütrisyon rejimi	Sonuçlar	Sınıflama
Lim ve ark. ¹²⁹	1981	19	Özofagus	TF (gastrostomi) ile TPN (4 hafta süreyle) karşılaştırılmış	TPN: daha hızlı pozitif N dengesi	+
McArdle ve ark. ¹³⁰	1986	20 (randomi-zasyon sorunlu)	Sistektomi	TF (jejunal) ile TPN veya normal gıda karşılaştırılmış	İntestinal işlevde düzelme	+
Fletcher ve Little ¹³¹	1986	128	Aortik değişim	TF, PN ve kristalloidlar karşılaştırılmış	N dengesinde fark yok	±
Nissila ve ark. ¹³²	1989	22	Abdominal	TF ile TPN karşılaştırılmış	NK hücresi işlevinde fark yok	±
Magnusson ve ark. ¹³³	1989	20	Kolorektal	Glikoz içeren TF ile İV glikoz karşılaştırılmış	Glikoz toleransında düzelme	+
Hwang ve ark. ¹³⁴	1991	24	Safra yolları	TF (nazoduodenal) ile kristalloidler karşılaştırılmış	N dengesi düzelmiş	+
Suchner ve ark. ¹³⁵	1995	34	Nöroşirürji	TF ile TPN karşılaştırılmış	Visseral protein sentezinde nütrisyon indeksinde, substrat toleransında ve intestinal işlevde düzelme	+
Hochwald ve ark. ¹³⁶	1997	29	Abdominal	TF ile kristalloidler karşılaştırılmış	Yağ oksidasyonunda ve katabolizmada azalma, N dengesinde düzelme	+
Beier-Holgersen ve Brandstrup ¹³⁷	1999	60	Abdominal	TF ile plasebo karşılaştırılmış	Hücrel immünite üzerine etkisiz	±
Brooks ve ark. ¹³⁸	1999	19	Abdominal	TF ile kristalloidler karşılaştırılmış	İntestinal geçirgenlik üzerine etkisiz	±
Hu ve Zheng ¹³⁹	2003	135	Abdominal-bozuk kc işlevi	TF, TPN ve kontrol karşılaştırılmış	EN: erken pozitif N dengesi, daha az kilo kaybı postop. intestinal geçirgenlikte değişiklik yok (TPN'de anlamlı)	+

Kısaltmalar: (T)EN=enteral nütrisyon; TF=tüple beslenme; ONS=oral nütrisyon suplemanları; (T)PN=total parenteral nütrisyon; NK hücre= natural killer hücresi N=azot; kc=karaciğer

da enfeksiyon komplikasyonları ve hastane yatış sürelerinde azalma gözlemlenmiştir. Yazarlar aynı zamanda bu grup hastalarda preoperatif imm unmodülasyonun maliyet yararlılığını göstermişlerdir¹⁵² (IIb). Ancak bu grup içinde standart ürün alan hasta yoktu. Bu nedenle bu gözlenen etkilerin standart ürün ile de elde edilebileceği tartışılabilir.

4.2 Postoperatif EN

4.2.1. Erken gıda alımı yada EN (< 24 saat) gastrointestinal cerrahi sonrası faydalı mıdır?

Gastrointestinal cerrahi sonrası normal gıda alımı veya EN'nin erken başlanması önerilmektedir (A). Proksimal Gastrointestinal kanalda anastomoz yapıldığı zaman EN anastomozun distaline uzatılan bir tüp ile verilebilir (B).

Yorum: Birçok prospektif çalışmada erken normal gıda veya EN'nin faydalı etkileri enfeksiyöz komplikasyon ve hastane yatış süresine dayanılarak bildirilmektedir^{33,153} (Ia),^{154,155} (Ib),¹⁵⁶ (IIa). Erken TN gastrik intolerans ve pnömoni için bir risk faktörü değildir¹⁵⁷ (Ib).

Gastrektomi, pankreatoduodenektomi veya özefajial rezeksiyon sonrası olduğu gibi proksimal gastrointestinal traktüste anastomoz yapılan hastalarda hemen başlanan oral nütrisyon ile ilgili kısıtlı sayıda veri vardır. Birçok çalışma anastomozun distaline konan, örneğin jejunostomi, ya da ameliyat sırasında burundan yerleştirilerek ucu distale geçirilen, örneğin nasojejunal tüp, tüplerle yapılan nütrisyonun faydalarını ve uygulanabilirliğini göstermiştir^{126,127,158-160} (IIb).

Primer larinks onarımı yapılan total larinjektomili hastalarda yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışma birinci postoperatif günde oral nütrisyonu başlamanın güvenilir olduğunu göstermiştir¹⁶¹ (Ib).

4.2.2. Hangi hastalarda erken postoperatif TN faydalıdır?

Erken TN (ilk 24 saat içinde) aşağıdaki hasta grupları içinde ki bunlarda erken oral nütrisyon başlanamamaktadır, endikedir.

- Kanser nedeni ile major baş-boyun ya da gastrointestinal cerrahi geçirecek hastalar (A),
- Ağır travmalılar (A),
- Cerrahi sırasında belirgin yetersiz beslenmesi olanlar (A),
- 10 günden fazla süre ile oral alımları yetersiz (< % 60) olacaklar (A).

Yorum: Baş-boyun yada abdominal kanser için (larinks, farinks veya özefajial rezeksiyon, gastrektomi, parsiyel pankreatoduodenektomi) major cerrahi geçirecek hastalar genelde cerrahi öncesi beslenme eksikliği gösterirler^{1,50,53-55,62,65,67,68} (*Onkoloji Rehberlerine bakınız*) ve septik komplikasyon gelişmesi yönünden daha fazla risk

taşırlar.^{1,50,53-55,61,68} Postoperatif oral alım genelde şişkinlik, obstrüksiyon veya bozulmuş gastrik boşalımı ya da anastomozun gerilmesini önlemek amacı ile kasılmanın engellenmesine bağlı olarak geciktirilir, ki bu da nütrisyon gereksinimlerinin karşılanmasını güçleştirir. Nütrisyon desteği TPN, EN ve immunmodülatör ürünlerin artan koruyucu etkisi ile morbiditeyi azaltmaktadır⁶¹ (IIb).

Normal nütrisyon durumlu travma hastalarında septik komplikasyon ve çoklu organ yetersizliği gelişme riski çok yüksektir. Erken EN'nin septik komplikasyonları azalttığı öne sürülmüş⁴⁴ (Ia),^{101,104} (Ib) ve 24 saat içinde başlanarak çoklu organ yetersizliği gelişme riskini azaltması için önerilmiştir¹⁶² (Ib).

4.2.3. Hangi ürün kullanılmalıdır ?

Birçok hastada standart tam proteinli ürün uygundur (C).

Özellikli olarak belirgin nütrisyon riski altında olan boyun (larenjektomi, farenjektomi) ve abdominal (özefajektomi, gastrektomi ve pankreatektomi) major kanser cerrahisi geçirecek hastalar ve bunlara ek olarak ağır travma sonrası hastalar immunmodüle edici ürünlerin (arjinin, omega-3 yağ asitleri ve nükleotidler ile zenginleştirilmiş) kullanımından fayda sağlarlar (A). Mümkün olduğunda bu ilaveli ürünlere cerrahi öncesinde başlanmalı (A) ve komplikasyonsuz cerrahi sonrası 5-7 gün devam edilmelidir (C).

Yorum: Glutamin ya da glutaminsiz, içinde arjinin, omega-3 yağ asitleri ve nükleotidler olan immunmodüle edici OND ve TN ürünlerinin kullanımı ile ilgili birçok randomize kontrollü klinik çalışmalarla ilgili bilgi mevcuttur^{146,147,163-175} (Ib). Bu çalışmaların bazılarında major cerrahi uygulanacak hastalar arasında kritik hasta ve elektif cerrahi hasta ayrımı belirgin olarak yapılmamıştır (*yoğun bakım rehberlerine bakınız*). Genel cerrahi ve travma hastalarındaki 4 meta analiz immunmodüle edici nütrisyon ürünlerinin postoperatif komplikasyon oranlarında azalma sonucu olarak hastanede yatış sürelerini kısalttığını bildirmiştir¹⁷⁵⁻¹⁷⁸ (Ia).

3 randomize kontrollü çalışma postoperatif immunmodüle edici formülün hem iyi beslenmiş^{149,151} hem de iyi beslenmemiş¹⁵⁰ gastrointestinal kanser hastalarında etkili olduğunu göstermiştir (Ib). Gastrik kanser için gastrektomi uygulanacak hastalarda immunmodüle edici ürün ile erken EN uygulaması yara iyileşmesi, sütür yetmezliği, enfeksiyöz ve ek olarak global komplikasyonlarla daha az oranlarla ilişkilidir¹⁷⁹ (Ib).

Ulusal ABD-veritabanı değerlendirmesi de keza immun fonksiyonu modüle edici nütrisyon ürününün maliyet etkinliğini desteklemektedir. Kaynakların kullanımını ve total maliyeti azaltmak için iyi beslenmişlere ek olarak yetersiz beslenmiş cerrahi hastalarda da enfeksiyon oranı hesaplanmıştır¹⁸⁰ (IIb).

ABD li uzmanlar zirve toplantısında malnütrisyonlu hastaları ilgilendiren uzlaşma önerileri belirlenmiştir. Onların nütrisyon desteği endikasyonları:

- Elektif gastrointestinal cerrahi geçiren hastalar
- Major elektif üst gastrointestinal kanal cerrahisi geçirecek orta ya da ağır derecede malnütrisyonlu hastalar (serum albumini <35 g/L[†])
- Alt gastrointestinal cerrahi uygulanacak ağır malnütrisyonlu hastalar (albumin <28 g/L ([†]dipnoda bakınız)).

Her ne kadar kritik hastalarda, özellikle ağır travma ve yanık hastalarında, yapılan birçok randomize kontrollü çalışmada sadece glutamin ile zenginleştirilmiş enteral formüllerin faydaları saptanmışsa da¹⁸²⁻¹⁸⁵ (Ib), major boyun ya da abdominal kanser sonrası hastalar için belirgin bilgi yoktur.

Laktobasillus ve lif gibi sinbiyotik içeren formüller için özellikle gastrik ve pankreatik rezeksiyonları içeren major abdominal cerrahi sonrası belirgin olarak daha düşük bir enfeksiyon insidansı vardır¹⁸⁶ (Ib).

Beyin yaralanması olan hastalarda yapılan yeni bir çalışma¹⁸⁷ yoğun bakım ünitesindeki enfeksiyon oranı ve yatış süresi dikkate alındığında glutamin ve probiyotiklerin içerildiği formüllerin belirgin avantajını göstermiştir.

4.2.4 Cerrahi sonrası hastalar tüple nasıl beslenmelidir?

Major abdominal cerrahi geçirecek tüm TN adayları için iğne kateter jejunostomi yada nazojejunal tüp yerleştirilmesi önerilir (A).

TN cerrahiden sonra ilk 24 saat içinde başlatılmalıdır (A).

Sınırlı intestinal toleransa bağlı olarak TN'ye düşük akış hızı ile (10-maksimum 20 mL/saat) başlanmalıdır (C). Hedef olan alım miktarına ulaşmak 5-7 gün sürebilir ve bu zararlı değildir (C).

Ağır kafa yaralanmasında olduğu gibi uzun süreli (>4 hafta) TN gerekliyse perkütan tüp (örneğin perkütan endoskopik gastrotomi – PEG) yerleştirilmesi düşünülmelidir (C).

Yorum: Bir çok PRCT de major abdominal cerrahi sonrası EN için iğne kateter jejunostominin uygulanabilirliği iyi bir şekilde dökümente edilmiştir.^{147,158,160}

Standart tekniklere göre yerleştirilen açık hatta laparoskopik iğne kateter jejunostomi uygulaması düşük risklidir^{160,188-196} (IIb, III), 197(IIa). Pankreatoduodenektomi sırasında çift gastrojejunostomi tüpünün yerleştirilmesinin de güvenilir olduğu gösterilmiştir¹²⁴ (Ib).

Anektodal bildirilerde çok hızlı gıda verilmesinin ince barsak iskemisine neden olabileceği söylenmektedir.¹⁹⁸⁻²⁰⁵ Bozuk gastrointestinal fonksiyonlu hastalarda

TN toleransı dikkatli bir şekilde izlenmelidir¹⁰⁷(Ib). Bu nedenle enteral yol ile nütrisyon gereksinimlerinin karşılanmasına ulaşmak 5-7 günü bulabilir.^{100-108,159}

Ciddi kafa travması yada nöroşirurji sonrasında olduğu gibi abdominal cerrahinin endike olmadığı durumlarda eğer uzun süreli enteral nütrisyon endikasyonu varsa perkütan endoskopik gastrotomi uygulaması düşünülmelidir. Özefagus kanserine bağlı üst GİS stenoza olan ve neoadjuvan radyo-kemoterapi sonrası cerrahi planlanan hastalarda preoperatif PEG uygulaması ancak cerrahin tercihi göre yapılmalıdır. PEG yerleştirme Rehberleri²⁰⁶ 2-3 haftadan daha fazla enteral nütrisyon gereksinimini önermektedir. Bununla beraber disfajik imeli hastalardaki FOOD çalışmasının²⁰⁷ sonuçları erken PEG nütrisyon-sini desteklememektedir.

5. Hangi hastalar hastaneden taburcu olduktan sonra EN'den fayda görürler ?

Perioperatif olarak nütrisyon desteği alan hastalarda hastanede yattıkları süre içinde düzenli olarak nütrisyon durumunun değerlendirilmesi ve gerekirse taburculuktan sonra da nütrisyon desteğinin devamı önerilmektedir (C).

Yorum: Altı adet randomize kontrollü çalışmada postoperatif ve hastane sonrası OND'nin verilmesi araştırılmıştır^{102,111,118,120,123} (Ib). Mevcut bilgiler rutin uygulamanın sonuçları iyileştirdiği hakkında kesin bilgi vermese de evlerinde nütrisyon gereksinimlerini normal gıdalardan karşılayamayacak hastalarda nütrisyon durumu, minor komplikasyon oranları ve kendini iyi hissetme açısından faydalarını göstermiştir. Bu durum kolorektal rezeksiyonlar²⁰⁸, gastrektomi²⁰⁹ gibi major gastrointestinal cerrahi ve fraktürü olan geryatrik hastaların^{45,52} durumuna uymaktadır. Geriatrik hastalar içinde nütrisyon durumundan bağımsız olarak nütrisyon alımını yerine getirme azdır. Bununla beraber kontrol grubuyla karşılaştırıldığında total enerji alımı tedavi grubunda halen belirgin olarak daha yüksektir⁵² (IIa).

Organ Transplantasyonu

6. Solid organ transplantasyonundan önce ne zaman EN gereklidir?

Yetersiz nütrisyon, transplantasyon sonrasında sonucu etkileyen major bir faktördür, bu nedenle nütrisyon durumunu optimize etmek önemlidir (C).

Yetersiz beslenmede, ilave ONT ve hatta TN önerilir (C).

Hasta transplantasyon öncesi listede bekliyor iken nütrisyon durumunun düzenli değerlendirilmesi gereklidir (C).

[†] ESPEN çalışma grubu hipoalbumineminin açık bir cerrahi risk faktörü olduğunu kabul etmektedir. Bununla beraber yetersiz beslenmeden çok hastalığa bağlı yangı ve hastalığın derecesini yansıtır. Ayrıca intravenöz kristaloidlerin dilüsyonel etkisinden de etkilenmektedir.

Canlı donör ve alıcı için öneriler major abdominal cerrahi geçiren hastalar için olan önerilerden farklı değildir (C).

Yorum: Yetersiz beslenmenin altta yatan hastalığın daha hızlı ilerlemesine, özellikle kardiyak ve respiratuar yetersizliğe ve fonksiyonların bozulmasına yol açması olasıdır. Karaciğer hastalığının ilerlemesi ve gidişi üzerine EN'nin etkileri hakkında özel konular hepatoloji bölümünde tartışılmıştır. Nütrisyon parametreleri transplantasyon sonrası sonuç ile korelasyon göstermektedir^{74,210,211} (IIa+b). Sıklıkla uzun olan preoperatif bekleme süresinde hastayı nütrisyon yönünden desteklemek için zaman vardır. Organ transplantasyonu için bekleyen hastalarda dört preoperatif nütrisyon çalışması yapılmıştır^{212,213} (Ib), ^{214,215} (IIa). Bütün bu çalışmalarda nütrisyon durumu göstergelerinde iyileşme gösterilmiştir. Listede beklerken nütrisyon desteği alan hastalar ile transplantasyon sonrası alanlar arasında mortalitede fark yoktur²¹³ (Ib). Ancak bu sadece bir çalışmada araştırılmıştır. Nütrisyon uygulanan vakalarda mortalite ve nütrisyon durumu arasında ilişki saptanmamıştır²¹¹ (IIb). Bir randomize çalışmada transplantasyon öncesi nütrisyon durumu göstergeleri sonuç ve mortaliteyi etkilememiştir²¹³ (Ib).

Bekleme süresinde ve transplantasyon sonrası 5 gün için immün modüle edici formüllerin yararlarını araştıran erken çalışmalar total vücut proteini üzerine uzun dönem yararlı etki ve enfeksiyöz komplikasyonlarda olası azalma göstermiştir²¹⁵ (IIa).

Halen canlı donör ve alıcının metabolik olarak hazırlığı konusunda veri yoktur. Karaciğer korunması üzerine nütrisyon durumunun etkisini gösteren deneysel sonuçlar²¹⁶ aynı zamanda preoperatif karbonhidrat içeceği ile metabolik hazırlık kavramını önerir.

7. Organ transplantasyonu sonrası EN ne zaman endikedir?

Kalp, akciğer, karaciğer, pankreas ve böbrek transplantasyonu sonrasında erken normal gıda veya EN başlatılmalıdır (C).

Hatta ince barsak transplantasyonu sonrasında, nütrisyon desteği erken başlatılabilir, fakat çok dikkatlice artırılmalıdır (C).

İmmün modüle edici formüller için her hangi bir öneri verilemez

Bütün transplantlar için uzun süreli nütrisyon yönünden izlem ve öğütler önerilir (C).

Yorum: Transplant hastalarında erken normal gıda veya EN verilmesi gerektiği genel olarak kabul edilir.^{217,218} Yetersiz beslenmiş vakalarda PN ile birlikte uygulanmalıdır.

EN takrolimusun emilimini ve kan düzeylerini etkilemez²¹⁹ (IIb). Karaciğer transplantasyonundan sonra EN en azından PN'ye eşittir²²⁰ (Ib) ve viral enfeksiyon insidansını azalttığı gösterilmiştir²²¹ (Ib). İnce barsağın selek-

tif dekontaminasyonu ile kombine edilmiş standart formüllerle karşılaştırıldığında, probiyotik bakterili(lactobacillus plantarum) yüksek lif içerikli formüllerin enfeksiyon oranını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir²²² (Ib). Probiyotik bakteri ve lif karışımı ile zenginleştirilmiş erken EN sadece lif içeren destek ile karşılaştırıldığında bakteriyel enfeksiyon oranını anlamlı şekilde azaltır²²³ (Ib).

Karaciğer transplantı hastalarında iğne kateter jejunostomi yerleştirilmesi yararlıdır²²⁴ (IIb).

Artmış intestinal sekresyona rağmen ince barsak transplantasyonunda EN olasıdır ve ilk hafta düşük hızda uygulanabilir.^{225,227}

İmmün modüle edici formüllerin kullanımındaki deneyimler henüz azdır. Karaciğer transplantasyonundan sonra immün modüle edici formül kullanımına ait ilk kontrollü veriler immün süpresyon üzerine istenmeyen etkilerin olası olmadığını gösterir²¹⁵ (IIa).

Kaynaklar

1. Van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck* 1997;19(5):419–25.
2. Durkin MT, Mercer KG, McNulty MF, et al. Vascular surgical society of great britain and ireland: contribution of malnutrition to postoperative morbidity in vascular surgical patients. *Br J Surg* 1999;86(5):702.
3. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994;57(3):469–72.
4. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of postoperative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc* 2002;61(3):329–36.
5. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A, Brodin U, Efendic S. Preoperative nutrition—elective surgery in the fed or the overnight fasted state. *Clin Nutr* 2001;20(Suppl. 1): 167–71.
6. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997; 78(5):606–17.
7. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005;24(3):466–77.
8. Van den BG, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359–67.
9. Greisen J, Juhl CB, Grofte T, Vilstrup H, Jensen TS, Schmitz O. Acute pain induces insulin resistance in humans. *Anesthesiology* 2001;95(3):578–84. ARTICLE IN PRESS
10. Uchida I, Asoh T, Shirasaka C, Tsuji H. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique. *Br J Surg* 1988;75(6):557–62.
11. Soop M, Carlson GL, Hopkinson J, et al. Randomized clinical trial of the effects of immediate enteral nutrition on metabolic responses to major colorectal surgery in an enhanced recovery protocol. *Br J Surg* 2004;91(9):1138–45.
12. Schwarz NT, Kalf JC, Turler A, et al. Selective jejunal manipulation causes postoperative pan-enteric inflammation and dysmotility. *Gastroenterology* 2004;126(1): 159–69.
13. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359(9320):1812–8.
14. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(4):CD004423.
15. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of

- pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. *Anesthesiology* 1999;90(3):896–905.
16. Soreide E, Fasting S, Raeder J. New preoperative fasting guidelines in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41(6):799.
 17. Spies CD, Breuer JP, Gust R, et al. Preoperative fasting, an update. *Anaesthesist* 2003;52(11):1039–45.
 18. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively—a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 2005;24(1):32–7.
 19. Nygren J, Soop M, Thorell A, Efendic S, Nair KS, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clin Nutr* 1998;17(2): 65–71.
 20. Soop M, Myrenfors P, Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate intake attenuates metabolic changes immediately after hip replacement. *Clin Nutr* 1998;17(Suppl. 1):3–4.
 21. Soop M, Nygren J, Thorell A, et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery. *Clin Nutr* 2004;23(4): 733–41.
 22. Henriksen MG, Hessov I, Dela F, Hansen HV, Haraldsted V, Rodt SA. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(2):191–9.
 23. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001;93(5):1344–50.
 24. Hofman Z, Van Drunen J, Yuill K, Richardson R, Davidson I, Cecil T. Tolerance and efficacy of immediate pre-operative carbohydrate feeding in uncomplicated elective surgical patients. *Clin Nutr* 2001;20(Suppl. 3):32.
 25. Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005;92(4):415–21.
 26. Bisgaard T, Kristiansen VB, Hjortso NC, Jacobsen LS, Rosenberg J, Kehlet H. Randomized clinical trial comparing an oral carbohydrate beverage with placebo before laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2004;91(2):151–8.
 27. Bickel A, Shtamler B, Mizrahi S. Early oral feeding following removal of nasogastric tube in gastrointestinal operations. A randomized prospective study. *Arch Surg* 1992;127(3): 287–9.
 28. Elmore MF, Gallagher SC, Jones JG, Koons KK, Schmalhausen AW, Strange PS. Esophagogastric decompression and enteral feeding following cholecystectomy: a controlled, randomized prospective trial. *J Parenter Enteral Nutr* 1989;13(4):377–81.
 29. Feo CV, Romanini B, Sortini D, et al. Early oral feeding after colorectal resection: a randomized controlled study. *ANZ J Surg* 2004;74(5):298–301.
 30. Petrelli NJ, Stulc JP, Rodriguez-Bigas M, Blumenson L. Nasogastric decompression following elective colorectal surgery: a prospective randomized study. *Am Surg* 1993;59(10):632–5.
 31. Jeffery KM, Harkins B, Cresci GA, Martindale RG. The clear liquid diet is no longer a necessity in the routine postoperative management of surgical patients. *Am Surg* 1996;62(3):167–70.
 32. Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1995;222(1):73–7.
 33. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001;323(7316):773–6.
 34. Schwenk W, Bohm B, Haase O, Junghans T, Muller JM. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding. *Langenbecks Arch Surg* 1998;383(1):49–55.
 35. Chen HH, Wexner SD, Iroatulam AJ, et al. Laparoscopic colectomy compares favorably with colectomy by laparotomy for reduction of postoperative ileus. *Dis Colon Rectum* 2000;43(1):61–5.
 36. Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000;87(11):1540–5.
 37. Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg* 2005;241(3):416–23.
 38. Choi J, O’Connell TX. Safe and effective early postoperative feeding and hospital discharge after open colon resection. *Am Surg* 1996;62(10):853–6.
 39. Detry R, Ciccarelli O, Komlan A, Claeys N. Early feeding after colorectal surgery. Preliminary results. *Acta Chir Belg* 1999;99(6):292–4.
 40. Bronnimann S, Studer M, Wagner HE. Early postoperative nutrition after elective colonic surgery. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1998;115:1094–5.
 41. Velanovich V. The value of routine preoperative laboratory testing in predicting postoperative complications: a multivariate analysis. *Surgery* 1991;109(3 Part 1):236–43.
 42. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118(5): 866–73.
 43. Kama NA, Coskun T, Yuksek YN, Yazgan A. Factors affecting post-operative mortality in malignant biliary tract obstruction. *Hepatogastroenterology* 1999;46(25):103–7.
 44. Takagi K, Yamamori H, Toyoda Y, Nakajima N, Tashiro T. Modulating effects of the feeding route on stress response and endotoxin translocation in severely stressed patients ESS receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition* 2000;16(5): 355–60.
 45. Koval KJ, Maurer SG, Su ET, Aharonoff GB, Zuckerman JD. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 1999;13(3):164–9.
 46. Klein JD, Hey LA, Yu CS, et al. Perioperative nutrition and postoperative complications in patients undergoing spinal surgery. *Spine* 1996;21(22):2676–82.
 47. Dannhauser A, Van Zyl JM, Nel CJ. Preoperative nutritional status and prognostic nutritional index in patients with benign disease undergoing abdominal operations—Part I. *J Am Coll Nutr* 1995;14(1):80–90.
 48. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;71(3):936–43.
 49. Mazolewski P, Turner JF, Baker M, Kurtz T, Little AG. The impact of nutritional status on the outcome of lung volume reduction surgery: a prospective study. *Chest* 1999;116(3): 693–6.
 50. Van Bokhorst de van der Schueren MAE, van Leeuwen PA, Kuik DJ, et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999;86(3):519–27.
 51. Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr* 1999;18(3):274–8.
 52. Patterson BM, Cornell CN, Carbone B, Levine B, Chapman D. Protein depletion and metabolic stress in elderly patients who have a fracture of the hip. *J Bone Jt Surg Am* 1992;74(2):251–60.
 53. Rey-Ferro M, Castano R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition* 1997;13(10):878–81.
 54. Guo CB, Ma DQ, Zhang KH. Applicability of the general nutritional status score to patients with oral and maxillofacial malignancies. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994;23(3):167–9.
 55. Guo CB, Zhang W, Ma DQ, Zhang KH, Huang JQ. Hand grip strength: an indicator of nutritional state and the mix of postoperative complications in patients with oral and maxillofacial cancers. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996;34(4):325–7.
 56. Pedersen NW, Pedersen D. Nutrition as a prognostic indicator in amputations. A prospective study of 47 cases. *Acta Orthop Scand* 1992;63(6):675–8.
 57. Mohler JL, Flanigan RC. The effect of nutritional status and support on morbidity and mortality of bladder cancer patients treated by radical cystectomy. *J Urol* 1987;137(3): 404–7.
 58. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002;103(1):89–95.
 59. Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, et al. The effect of postoperative

- intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993;217(2):185–95.
60. Correia MI, Caiaffa WT, da Silva AL, Waitzberg DL. Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroenterological and hernia surgery: an analysis of 374 patients. *Nutr Hosp* 2001;16(2):59–64.
 61. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di CV, Mariani L. Reducing postoperative complications through nutrients administration in cancer patients. in press.
 62. Butters M, Straub M, Kraft K, Bittner R. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. *Nutrition* 1996;12(6):405–10.
 63. Lumbers M, New SA, Gibson S, Murphy MC. Nutritional status in elderly female hip fracture patients: comparison with an age-matched home living group attending day centres. *Br J Nutr* 2001;85(6):733–40.
 64. Haugen M, Homme KA, Reigstad A, Teigland J. Assessment of nutritional status in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis undergoing joint replacement surgery. *Arthritis Care Res* 1999;12(1):26–32.
 65. Saito T, Kuwahara A, Shigemitsu Y, et al. Factors related to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Nutrition* 1991;7(2):117–21.
 66. Weimann A, Meyer HJ, Müller MJ, et al. Significance of preoperative weight loss for perioperative metabolic adaptation and surgical risk in patients with tumors of the upper gastrointestinal tract. *Langenbecks Arch Chir* 1992;377:45–52.
 67. Bollschweiler E, Schroder W, Holscher AH, Siewert JR. Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 2000;87(8):1106–10.
 68. Takagi K, Yamamori H, Morishima Y, Toyoda Y, Nakajima N, Tashiro T. Preoperative immunosuppression: its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition* 2001;17(1):13–7.
 69. Padillo FJ, Andicoberry B, Muntane J, et al. Factors predicting nutritional derangements in patients with obstructive jaundice: multivariate analysis. *World J Surg* 2001;25(4):413–8.
 70. Meyer L, Meyer FR, Dralle H, Lippert H, Gastinger I. East German study group for quality control in operative medicine and regional development in surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2005; August 6 (Epub ahead of print).
 71. Moukarzel AA, Najm I, Vargas J, McDiarmid SV, Busuttill RW, Ament ME. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc* 1990;22(4):1560–3.
 72. Müller MJ, Lautz HU, Plogmann B, Burger M, Korber J, Schmidt FW. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992;15(5): 782–94.
 73. Shaw Jr BW, Wood RP, Gordon RD, Iwatsuki S, Gillquist WP, Starzl TE. Influence of selected patient variables and operative blood loss on six-month survival following liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1985;5(4):385–93.
 74. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Müller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997;25(3):652–7.
 75. Roggero P, Cataliotti E, Ulla L, et al. Factors influencing malnutrition in children waiting for liver transplants. *Am J Clin Nutr* 1997;65(6):1852–7.
 76. Plochl W, Pezawas L, Artemiou O, Grimm M, Klepetko W, Hiesmayr M. Nutritional status, ICU duration and ICU mortality in lung transplant recipients. *Intens Care Med* 1996;22(11):1179–85.
 77. Schwebel C, Pin I, Barnoud D, et al. Prevalence and consequences of nutritional depletion in lung transplant candidates. *Eur Respir J* 2000;16(6):1050–5.
 78. Linn BS, Robinson DS, Klimas NG. Effects of age and nutritional status on surgical outcomes in head and neck cancer. *Ann Surg* 1988;207(3):267–73. ARTICLE IN PRESS
 79. Weimann A, Müller MJ, Adolph M, et al. Kriterien der Überwachung und des Erfolgs einer künstlichen Ernährung. *Intensivmed* 1997;34:744–8.
 80. Weimann A. Appropriate indications for nutritional therapy in the cancer patient. *Akt Ernähr-Med* 2001;26:167–9.
 81. Kornowski A, Cosnes J, Gendre JP, Quintrec Y. Enteral nutrition in malnutrition following gastric resection and cephalic pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology* 1992;39(1):9–13.
 82. Velez JP, Lince LF, Restrepo JL. Early enteral nutrition in gastrointestinal surgery: a pilot study. *Nutrition* 1997; 13(5):442–5.
 83. Hedberg AM, Lairson DR, Aday LA, et al. Economic implications of an early postoperative enteral feeding protocol. *J Am Diet Assoc* 1999;99(7):802–7.
 84. Hamaoui E, Lefkowitz R, Olender L, et al. Enteral nutrition in the early postoperative period: a new semi-elemental formula versus total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14(5):501–7.
 85. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216(2):172–83.
 86. Mochizuki H, Togo S, Tanaka K, Endo I, Shimada H. Early enteral nutrition after hepatectomy to prevent postoperative infection. *Hepatogastroenterology* 2000;47(35): 1407–10.
 87. Shaw-Stiffel TA, Zarny LA, Pleban WE, Rosman DD, Rudolph RA, Bernstein LH. Effect of nutrition status and other factors on length of hospital stay after major gastrointestinal surgery. *Nutrition* 1993;9:140–5.
 88. Neumayer LA, Smout RJ, Horn HG, Horn SD. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients. *J Surg Res* 2001;95(1):73–7.
 89. Weimann A, Müller MJ, Arend J, et al. Lebensqualität als Kriterium des Erfolgs einer künstlichen Ernährung. *Intensivmed* 1998;35:724–6.
 90. Bruning PF, Halling A, Hilgers FJ, et al. Postoperative nasogastric tube feeding in patients with head and neck cancer: a prospective assessment of nutritional status and well-being. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988;24(2): 181–8.
 91. Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C, et al. Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck* 1998;20(6):540–8.
 92. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(1 Suppl.):1SA–138SA.
 93. Sagar S, Harland P, Shields R. Early postoperative feeding with elemental diet. *Br Med J* 1979;1(6159):293–5.
 94. Ryan Jr JA, Page CP, Babcock L. Early postoperative jejunal feeding of elemental diet in gastrointestinal surgery. *Am Surg* 1981;47(9):393–403.
 95. Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;287(6405):1589–92.
 96. Shukla HS, Rao RR, Banu N, Gupta RM, Yadav RC. Enteral hyperalimentation in malnourished surgical patients. *Indian J Med Res* 1984;80:339–46.
 97. Smith RC, Hartemink RJ, Hollinshead JW, Gillett DJ. Fine bore jejunostomy feeding following major abdominal surgery: a controlled randomized clinical trial. *Br J Surg* 1985;72(6):458–61.
 98. Muggia-Sullam M, Bower RH, Murphy RF, Joffe SN, Fischer JE. Postoperative enteral versus parenteral nutritional support in gastrointestinal surgery. A matched prospective study. *Am J Surg* 1985;149(1):106–12.
 99. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D, Johansen K. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. *J Trauma* 1986;26(10):882–91.
 100. Bower RH, Talamini MA, Sax HC, Hamilton F, Fischer JE. Postoperative enteral vs. parenteral nutrition. A randomized controlled trial. *Arch Surg* 1986;121(9):1040–5.
 101. Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM. TEN versus TPN following major abdominal trauma—reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989;29(7):916–22.
 102. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990; 335(8696):1013–6.

103. Schroeder D, Gillanders L, Mahr K, Hill GL. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15(4):376–83.
104. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992; 215(5):503–11.
105. Meyenfeldt von M, Meijerink W, Roufflart M, Builmaassen M, Soeters P. Perioperative nutritional support: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1992;11:180–6.
106. Iovinelli G, Marsili I, Varrassi G. Nutrition support after total laryngectomy. *J Parenter Enteral Nutr* 1993;17(5): 445–8.
107. Dunham CM, Frankenfield D, Belzberg H, Wiles C, Cushing B, Grant Z. Gut failure—predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients? *J Trauma* 1994;37(1):30–4.
108. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut* 1996; 39(96):833–5.
109. Baigrie RJ, Devitt PG, Watkin DS. Enteral versus parenteral nutrition after oesophagogastric surgery: a prospective randomized comparison. *Aust NZ J Surg* 1996;66(10): 668–70.
110. Carr CS, Ling KD, Boulos P, Singer M. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *BMJ* 1996;312(7035):869–71.
111. Keele AM, Bray MJ, Emery PW, Duncan HD, Silk DB. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut* 1997; 40(3):393–9.
112. Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB, Shamji FM, Wells GA. Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased mobility. *Ann Surg* 1997;226(3):369–77.
113. Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK, et al. 1997 Harry M. Vars Research Award. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21(4):196–201.
114. Sand J, Luostarinen M, Matikainen M. Enteral or parenteral feeding after total gastrectomy: prospective randomised pilot study. *Eur J Surg* 1997;163(10):761–6.
115. Shirabe K, Matsumata T, Shimada M, et al. A comparison of parenteral hyperalimentation and early enteral feeding regarding systemic immunity after major hepatic resection— the results of a randomized prospective study. *Hepatogastroenterology* 1997;44(13):205–9. ARTICLE IN PRESS
116. Singh G, Ram RP, Khanna SK. Early postoperative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. *J Am Coll Surg* 1998;187(2):142–6.
117. Sullivan DH, Nelson CL, Bopp MM, Puskarich-May CL, Walls RC. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. *J Am Coll Nutr* 1998;17(2):155–61.
118. Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000;46(6):813–8.
119. MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD, Walker A, Townsend S, Mitchell CJ. Oral dietary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and randomized clinical trial. *Nutrition* 2000;16(9):723–8.
120. Espauella J, Guyer H, Diaz-Escriu F, Mellado-Navas JA, Castells M, Pladevall M. Nutritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2000;29(5):425–31.
121. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di CV. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001;29(2):242–8.
122. Malhotra A, Mathur AK, Gupta S. Early enteral nutrition after surgical treatment of gut perforations: a prospective randomised study. *J Postgrad Med* 2004;50(2):102–6.
123. Smedley F, Bowling T, James M, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg* 2004;91(8):983–90.
124. Mack LA, Kaklamanos IG, Livingstone AS, et al. Gastric decompression and enteral feeding through a doublelumen gastrojejunostomy tube improves outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2004;240(5):845–51.
125. Sullivan DH, Nelson CL, Klimberg VS, Bopp MM. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a pilot study. *J Am Coll Nutr* 2004;23(6):683–91.
126. Pacelli F, Bossola M, Papa V, et al. Enteral vs. parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg* 2001;136(8):933–6.
127. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001;358(9292):1487–92.
128. Martignoni ME, Friess H, Sell F, et al. Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after Whipple resection. *Am J Surg* 2000;180(1):18–23.
129. Lim ST, Choa RG, Lam KH, Wong J, Ong GB. Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1981;68(2):69–72.
130. McArdle AH, Reid EC, Laplante MP, Freeman CR. Prophylaxis against radiation injury. The use of elemental diet prior to and during radiotherapy for invasive bladder cancer and in early postoperative feeding following radical cystectomy and ileal conduit. *Arch Surg* 1986;121(8):879–85.
131. Fletcher JP, Little JM. A comparison of parenteral nutrition and early postoperative enteral feeding on the nitrogen balance after major surgery. *Surgery* 1986;100(1):21–4.
132. Nissila MS, Perttala JT, Salo MS, Havia TV. Natural killer cell activity after immediate postoperative enteral and parenteral nutrition. *Acta Chir Scand* 1989;155(4–5):229–32.
133. Magnusson J, Tranberg KG, Jeppsson B, Lunderquist A. Enteral versus parenteral glucose as the sole nutritional support after colorectal resection. A prospective, randomized comparison. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(5): 539–49.
134. Hwang TL, Huang SL, Chen MF. Early nasoduodenal feeding for the post-biliary surgical patient. *J Formos Med Assoc* 1991;90(10):993–7.
135. Suchner U, Senftleben U, Eckart T, et al. Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. *Nutrition* 1996;12(1):13–22.
136. Hochwald SN, Harrison LE, Heslin MJ, Burt ME, Brennan MF. Early postoperative enteral feeding improves whole body protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients. *Am J Surg* 1997;174(3):325–30.
137. Beier-Holgersen R, Brandstrup B. Influence of early postoperative enteral nutrition versus placebo on cell-mediated immunity, as measured with the Multitest CMI. *Scand J Gastroenterol* 1999;34(1):98–102.
138. Brooks AD, Hochwald SN, Heslin MJ, Harrison LE, Burt M, Brennan MF. Intestinal permeability after early postoperative enteral nutrition in patients with upper gastrointestinal malignancy. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23(2):75–9.
139. Hu QG, Zheng QC. The influence of enteral nutrition in postoperative patients with poor liver function. *World J Gastroenterol* 2003;9(4):843–6.
140. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74(4):534–42.
141. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005;33(1):213–20.
142. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intens Care Med* 2004;30(8):1666–71.
143. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991;325(8):525–32.
144. Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis.

- Can J Surg 2001;44(2):102–11.
145. MacFie J. European round table: the use of immunonutrients in the critically ill. *Clin Nutr* 2004;23(6):1426–9.
 146. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg* 1999;134(4):428–33.
 147. Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, et al. Outcome and costeffectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999;134(12):1309–16.
 148. Tepaske R, Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;358(9283):696–701.
 149. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002;132(5): 805–14.
 150. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2002;137(2): 174–80.
 151. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122(7):1763–70.
 152. Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: costbenefit analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29(1 Suppl.):S57–61.
 153. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29(12):2264–70.
 154. Schilder JM, Hurteau JA, Look KY, et al. A prospective controlled trial of early postoperative oral intake following major abdominal gynecologic surgery. *Gynecol Oncol* 1997;67(3):235–40.
 155. Stewart BT, Woods RJ, Collopy BT, Fink RJ, Mackay JR, Keck JO. Early feeding after elective open colorectal resections: a prospective randomized trial. *Aust NZ J Surg* 1998;68(2):125–8.
 156. Moineche S, Bulow S, Hesselgeldt P, Hestbaek A, Kehlet H. Convalescence and hospital stay after colonic surgery with balanced analgesia, early oral feeding, and enforced mobilisation. *Eur J Surg* 1995;161(4):283–8.
 157. Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A, Pecar J. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? *Clin Nutr* 2004;23(4):527–32.
 158. Daly JM, Bonau R, Stofberg P, Bloch A, Jeevanandam M, Morse M. Immediate postoperative jejunostomy feeding. Clinical and metabolic results in a prospective trial. *Am J Surg* 1987;153(2):198–206.
 159. Kemen M, Senkal M, Homann HH, et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. *Crit Care Med* 1995;23(4):652–9.
 160. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di CV. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002;21(1):59–65.
 161. Seven H, Calis AB, Turgut S. A randomized controlled trial of early oral feeding in laryngectomized patients. *Laryngoscope* 2003;113(6):1076–9.
 162. Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intens Care Med* 1999;25(2):157–61.
 163. Brown RO, Hunt H, Mowatt-Larssen CA, Wojtyasiak SL, Henningfield MF, Kudsk KA. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. *Pharmacotherapy* 1994;14(3):314–20.
 164. Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, et al. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma* 1994;37(4):607–15.
 165. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery* 1992;112(1):56–67.
 166. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995;23(3):436–49.
 167. Daly JM, Weintraub FN, Shou J, Rosato EF, Lucia M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann Surg* 1995;221(4): 327–38.
 168. Kudsk KA, Minard G, Croce MA, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg* 1996;224(4):531–40.
 169. Gianotti L, Braga M, Vignali A, et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms. *Arch Surg* 1997;132(11):1222–9.
 170. Heslin MJ, Latkany L, Leung D, et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg* 1997;226(4): 567–77.
 171. Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I, Davis D, Parker A, Maier RV. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma* 1997;42(5):933–40.
 172. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med* 1997;25(9):1489–96.
 173. Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, et al. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition* 1998;14(2):165–72.
 174. Snyderman CH, Kachman K, Molseed L, et al. Reduced postoperatiferation infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope* 1999;109(6):915–21.
 175. Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 1999;229(4): 467–77.
 176. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;27(12):2799–805.
 177. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001;286(8):944–53.
 178. Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003;22(3):221–33.
 179. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, Gonzalez JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr* 2005;24(1):55–65.
 180. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulatiONS a costeffective strategy? A national database evaluation. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29(1 Suppl.):S81–91.
 181. Consensus recommendatiONS from the US summitt on immune-enhancing enteral therapy. *J Parenter Enteral Nutr* 2001;25(2 Suppl.):S61–3.
 182. Garcia-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Garcia-Luna PP, et al. Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review. *Nutrition* 2003;19(9): 805–11.
 183. Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet* 1998;352(9130):772–6.
 184. Conejero R, Bonet A, Grau T, et al. Effect of a glutamine enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition* 2002;18(9):716–21.
 185. Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, Wang XR, Ma EL, Wilmore D. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, T double-blind, controlled clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27(4):241–5. ESS
 186. Rayes N, Hansen S, Seehofer D, et al. Early enteral supply of fiber and lactobacillus versus conventional nutrition: a randomized

- controlled trial in patients with major abdominal surgery. *Nutrition* 2002;18:609–15.
187. Falcao De Arruda IS, de Aguiar-Nascimento JE. Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients. *Clin Sci (Lond)* 2004;106(3): 287–92.
188. Delany HM, Carnevale N, Garvey JW, Moss GM. Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy. *Ann Surg* 1977;186(2):165–70.
189. Bruining HA, Schattenkerk ME, Obertop H, Ong GL. Acute abdominal pain due to early postoperative elemental feeding by needle jejunostomy. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157(1):40–2.
190. Schattenkerk ME, Obertop H, Bruining HA, Van Rooyen W, Van Houten E. Early postoperative enteral feeding by a needle catheter jejunostomy after 100 esophageal resections and reconstructions for cancer. *Clin Nutr* 1984;3:47.
191. Strickland GF, Greene FL. Needle-catheter jejunostomy for postoperative nutritional support. *South Med J* 1986; 79(11):1389–92.
192. Vestweber KH, Eypasch E, Paul A, Bode C, Troidl H. Feinnadel-Katheter-Jejunostomie. *Z Gastroenterol* 1989; 27(Suppl. 2):69–72.
193. Myers JG, Page CP, Stewart RM, Schwesinger WH, Sirinek KR, Aust JB. Complications of needle catheter jejunostomy in 2022 consecutive applications. *Am J Surg* 1995;170(6): 547–50.
194. Eddy VA, Snell JE, Morris Jr JA. Analysis of complications and long-term outcome of trauma patients with needle catheter jejunostomy. *Am Surg* 1996;62(1):40–4.
195. Sarr MG. Appropriate use, complications and advantages demonstrated in 500 consecutive needle catheter jejunostomies. *Br J Surg* 1999;86(4):557–61.
196. Biffi R, Lotti M, Cenciarelli S, et al. Complications and longterm outcome of 80 oncology patients undergoing needle catheter jejunostomy placement for early postoperative enteral feeding. *Clin Nutr* 2000;19(4):277–9.
197. Senkal M, Koch J, Hummel T, Zumbobel V. Laparoscopic needle catheter jejunostomy: modification of the technique and outcome results. *Surg Endosc* 2004;18(2):307–9.
198. Gaddy MC, Max MH, Schwab CW, Kauder D. Small bowel ischemia: a consequence of feeding jejunostomy? *South Med J* 1986;79(2):180–2.
199. Brenner DW, Schellhammer PF. Mortality associated with feeding catheter jejunostomy after radical cystectomy. *Urology* 1987;30:337–40.
200. Rai J, Flint LM, Ferrara JJ. Small bowel necrosis in association with jejunostomy tube feedings. *Am Surg* 1996;62(12):1050–4.
201. Lawlor DK, Inculter RI, Malthaner RA. Small-bowel necrosis associated with jejunal tube feeding. *Can J Surg* 1998;41(6):459–62.
202. Scaife CL, Saffie JR, Morris SE. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients. *J Trauma* 1999;47(5):859–63.
203. Jorba R, Fabregat J, Borobia FG, Torras J, Poves I, Jaurrieta E. Small bowel necrosis in association with early postoperative enteral feeding after pancreatic resection. *Surgery* 2000;128(1):111–2.
204. Zern RT, Clarke-Pearson DL. Pneumatosis intestinalis associated with enteral feeding by catheter jejunostomy. *Obstet Gynecol* 1985;65(3 Suppl.):81S–3S.
205. Schloerb PR, Wood JG, Cassilan AJ, Tawfik O, Udobi K. Bowel necrosis caused by water in jejunal feeding. *J Parenter Enteral Nutr* 2004;28(1):27–9.
206. Loser C, Aschl G, Hebuterne X, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition—percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005;24(5):848–61.
207. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365(9461):764–72.
208. Ulander K, Jeppsson B, Grahn G. Postoperative energy intake in patients after colorectal cancer surgery. *Scand J Caring Sci* 1998;12(3):131–8.
209. Bae JM, Park JW, Yang HK, Kim JP. Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. *World J Surg* 1998;22(3):254–60.
210. Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transplant Int* 1997;10:369–74.
211. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation* 2000;70(9):1347–52.
212. Forli L, Pedersen JI, Bjortuft O, Vatn M, Boe J. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation. *Respiration* 2001;68(1):51–7.
213. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000;69(7):1364–9.
214. Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, et al. Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 1992;56(1):158–63.
215. Plank LD, McCall JL, Gane EJ, et al. Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. *Clin Nutr* 2005;24(2):288–96.
216. Lindell SL, Hansen T, Rankin M, Danielewicz R, Belzer FO, Southard JH. Donor nutritional status—a determinant of liver preservation injury. *Transplantation* 1996;61(2): 239–47.
217. Plauth M, Merli M, Konsrup J, et al. Guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16: 43–55.
218. Weimann A, Kuse ER, Bechstein WO, Neuberger JM, Plauth M, Pichlmayr R. Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units. *Transpl Int* 1998;11(Suppl. 1):S289–91.
219. Murray M, Grogan TA, Lever J, Warty VS, Fung J, Venkataramanan R. Comparison of tacrolimus absorption in transplant patients receiving continuous versus interrupted enteral nutritional feeding. *Ann Pharmacother* 1998;32(6):633–6.
220. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;344(8926):837–40.
221. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19(6):437–43.
222. Rayes N, Seehofer D, Hansen S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002;74(1):123–7.
223. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation—a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005;5(1):125–30.
224. Pescowitz MD, Mehta PL, Leapman SB, Milgrom ML, Jindal RM, Filo RS. Tube jejunostomy in liver transplant patients. *Surgery* 1995;117:642–7.
225. Rovera GM, Strohm S, Bueno J, et al. Nutritional monitoring of pediatric intestinal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998;30(6):2519–20.
226. Schulz RJ, Dignass A, Pascher A, et al. New dietary concepts in small bowel transplantation. *Transplant Proc* 2002;34(3):893–5.
227. Rovera GM, Schoen RE, Goldbach B, et al. Intestinal and multisystemic transplantation: dynamics of nutritional management and functional autonomy. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27(4):252–9.
228. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:69–78.
229. Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Baker JP. Assessment of nutritional status. *J Parent Enteral Nutr* 1990;14(Suppl): 193S–5S.
230. Lassen K, Dejong CHC, Ljungqvist O, et al. Nutritional support and oral intake after gastric resection in five northern European countries. *Dig Surg* 2005;22:346–52.
231. Schuit T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
232. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Konsrup J, Schneider St., van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2): 180–6. IC

ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology

J.Arends, G.Bodoky, F.Bozzetti, K.Fearon, M.Muscaritoli, G.Selga, M.A.E.Van Bokhorst-de Van der Schueren, M.von, Meyenfeldt,

DGEM: G.Zürcher, R.Fietkau, E.Aulbert, B.Frick, M.Holm, M.Kneba, H.J.Mestrom, A.Zander

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Cerrahi Dışı Onkoloji

Çeviri: Sadık Kılıçturgay

ANAHTAR KELİMELER

Nütrisyon,
Klinik pratik,
Enteral nütrisyon,
Tüple nütrisyon,
Oral nütrisyon desteği,
Cerrahi,
Perioperatif nütrisyon,
Nütrisyon ve
transplantasyon,
Malnütrisyon,
Gastroenteroloji

Özet Oral nütrisyon ekleri (ONS) veya tüple besleme (TN) yoluyla sağlanan Enteral Nütrisyon (EN), normal gıda alımının yetersiz olduğu olgularda gıda alımının güvence altına alınmasını veya artırılmasını sağlar.

Bu rehber, kanser hastalarında ONS ve TN uygulamasına yönelik kanıta dayalı tavsiyeler sağlamayı amaçlamaktadır. Bunlar, disiplinler arası bir uzman grubu tarafından resmi olarak kabul edilmiş standartlarla uyumlu olarak, 1985'ten bu yana konuyla ilgili yayınlara dayandırılarak ve bir konsensus konferansında tartışılıp kabul edilerek hazırlanmıştır.

Yetersiz nütrisyon ve kaşeksi, kanser hastalarında sıkça görülmektedir ve kötü prognozün göstergeleridir. Yetersiz nütrisyonun hali hazırda var olduğu veya gıda alımının 7-10 günden fazla bir süredir belirgin olarak azaldığı durumlarda EN başlanmalıdır. EN için standart formüller önerilmektedir. Besin ihtiyaçları genelde kanser olmayan olgulara paraleldir. Kaşektik hastalarda progestinler, steroidler ve bir ihtimalle ökosapentaenoik asit gibi modulatorler nütrisyon durumunu iyileştirmede yardımcı olabilir. Büyük karın cerrahisi uygulanacak kanser hastalarına preoperatif 5-7 gün önceden EN başlanması endikedir. Baş/boyun ve gastrointestinal bölgelere radyoterapi uygulaması sırasında diyet konsültasyonu ve ONS, kilo kaybı ve radyoterapinin buna bağlı olarak kesintiye uğramasını engellemektedir. Kemoterapi (Yüksek doz) uygulaması sırasında rutin EN endikasyonu yoktur.

Önerilerin Özeti:		Cerrahi Dışı Onkoloji	
Konu	Öneri	Düzye ¹⁴⁴	No
Genel	Kanser hastalarında nütrisyon değerlendirmesi sık sık yapılmalıdır ve eksikler saptandığında nütrisyon desteğine erken başlanmalıdır.	C	1.1
	Enteral nütrisyonun tümör büyümesi üzerine etkilerini gösteren güvenilir veriler mevcut değildir. Bu nedenle bu gibi teorik kaygılar, kanser hastasına nütrisyon başlamada etki etmemelidir.	C	4.1
Endikasyon	Yetersiz nütrisyon mevcutsa veya hasta >7 gün yemek yiyemeyecekse nütrisyon tedavisine başlanmalıdır.	C	2.2
Genel	Yetersiz gıda alımı (>10 gün boyunca tahmin edilen enerji sarfiyatının < %60'ı) bekleniyorsa EN'a başlanmalıdır. Bu, gerçek alım ve hesap edilen ihtiyaçların arasındaki farkı yerine koyacak miktarda olmalıdır.	C	2.2
	Yetersiz besin alımına bağlı kilo kaybeden hastalarda nütrisyon durumunu korumak veya geliştirmek için EN sağlanmalıdır	B	2.3
Perioperatif	Ciddi nütrisyon riski altındaki hastalar, cerrahi girişimleri ertelenmek zorunda kalsa bile büyük cerrahiden 10-14 gün önce başlanan nütrisyonel destekten fayda görmektedir.	A	3.1
Radyo- veya radyo-kemoterapi sırasında:	Terapiye bağlı kilo kaybını ve radyasyon tedavisinin kesilmesini önlemek için yoğun diyet danışmanlığı ve ONS kullanarak besin alımı artırılır.	A	3.2
	Radyasyon tedavisi sırasında rutin EN endike değildir	C	3.2
Kemoterapi sırasında:	Kemoterapi sırasında rutin EN'nin, tümörün kemoterapiye yanıtı üzerine etkisi yoktur ve kemoterapiyle ilgili istenmeyen etkilere sahip değildir. Bundan dolayı faydalı görülmemektedir.	C	3.3
Kök hücre nakli sırasında:	Rutin EN uygulaması tavsiye edilmemektedir.	C	3.4
İnkütabl hastalarda:	Oral alım azalmışsa belirli durumlarda parenteral nütrisyon TN'e tercih edilebilir (örn. İmmünkompromize ve trombositopenik hastalarda enteral tüp takılmasına bağlı artmış enfeksiyon ve kanama riski)	C	3.4
	Hasta kabul ettiği ve terminal dönem başlamadığı sürece kilo kaybını minimize etmek için EN sağla.	C	3.6
	Yaşamın sonu çok yaklaştığında hastaların çoğu açlık ve susuzluğunu bastırmak için minimal miktarda gıda ve çok az suya ihtiyaç duyar.	B	3.6
	Dehidratasyona bağlı gelişen konfüzyon durumlarını önlemede düşük miktarda sıvı yardımcı olabilir.	B	3.6
Uygulama	Hastane ve ev ortamında subkutan olarak infüze edilen sıvılar faydalı olabilir ve aynı zamanda ilaç uygulamaları için aracı olabilir.	C	3.6
	Uygun olan her durumda enteral yol tercih edilir.	A	3.1
	Preoperatif enteral nütrisyonu tercihen hastaneye kabulden önce başlanmalıdır.	C	3.1
Yol	Yutkunmayı bozan obstrüktif bir baş/boyun veya özofagus kanseri varlığında veya ciddi lokal mukozit beklendiğinde TN kullanılır.	C	3.2
	Radyo ve radyokemoterapi sırasında:		3.2
	TN transnazal veya perkütan yollarla uygulanabilir		
Formül Tipi	Radyasyon nedeniyle oluşan ağız ve özofagus mukoziti nedeniyle bir perkütan gastrostomi (PEG) tercih edilebilir.	C	3.2
	Standart formüller kullanılır	C	1.5
	ω-3-yağ asitleri ile ilgili olarak randomize klinik çalışmalarda elde edilen kanıtlar çelişkili/tartışmalı olduğundan nütrisyon durumu veya fiziksel fonksiyonun iyileştiğine dair kesin bir sonuca oluşmak mümkün değildir. İlerlemiş kanserde ω-3 yağ asitlerinin sağ kalımı artırması olası gözükmemektedir.	C	2.5
Perioperatif	Büyük cerrahiye girecek tüm hastalara nütrisyon durumlarından bağımsız olarak 5-7 gün önceden başlayarak tercihen immün modüle edici madde (arjinin, omega-3 yağ asitleri, nükleotidler) içeren preoperatif EN kullanılmalıdır.	A	3.1

Kök hücre nakli sırasında	Glutamin veya ökosapentaenoik asitin enteral uygulanması yetersiz veri nedeniyle tavsiye edilmemektedir	C	3.5
İlaç Tedavisi	Sistemik inflamasyon varlığında inflamasyon yanıtının değiştirilmesinde nütrisyon girişimlerinin yanında farmakolojik girişimler de tavsiye edilmektedir.	C	2.3
	Kaşektik hastalarda iştah açma, metabolik bozuklukları düzenleme ve yaşam kalitesindeki bozulmayı önlemek için steroidler veya progestinler önerilmektedir.	A	2.4
	Steroidler yan etkileri ve faydaları tartılarak sadece kısa dönemli olarak kullanılmalıdır.	C	2.4
	Progestin tedavisi sırasında tromboz riski göz önüne alınmalıdır.	C	2.4
Düzey: Önerinin düzeyi; No: konu içindeki yerini gösterir			

1. Tümör ve nütrisyon durumu

1.1. Kanser kaşeksisi nedir?

Tümörlü hastaların çoğunda sistemik proinflatuar süreçler aktive olur. Bunların sonucunda insülin direnci, artmış lipoliz, yüksek normal veya artmış lipid oksidasyonu ile vücutta yağ kaybı, artmış protein turnover'ı ile kas kütlelerinde kayıp, akut faz proteinlerinin üretiminde artma görülür.

Birçok kanserde görülen sistemik inflamatuvar reaksiyon, iştah kaybı (anoreksi) ve kilo kaybının önemli bir sebebidir. Azalmış iştah, kilo kaybı, metabolik değişiklikler ve inflamatuvar durum ile tanımlanmış bu sendrom; kaşeksi, kanser kaşeksisi veya kanser anoreksi-kaşeksi sendromu (CACS) olarak ifade edilir. Sitokinlerin başlattığı bu metabolik değişiklikler; kaşektik hastaların nütrisyon desteği ile vücut hücre kütlelerini (BCM) geri kazanmalarını önler, kısalmış yaşam beklentisi ile ilişkilidirler (III) ve sadece eksojen besinlerle hafifletilemezler. Bu değişiklikleri modüle etmek için yapılacak farklı denemelerin kanser hastalarının tedavisine entegre edilmesi gereklidir (C). Kanser hastalarının nütrisyon durumları sık aralıklarla değerlendirilmeli ve eksiklik saptandığında nütrisyon girişimlerine erkenden başlanmalıdır.(C)

Yorum: Kanser hastalarının çoğunda orta, ağır derecede nütrisyon yetersizliği olsa da tümörlü hastaların bir çoğunda inflamasyon bulgularının yüksek olduğu bilinmektedir.¹⁻⁴ Sitokinler, katabolik hormonlar ve düzenleyici peptidlerde gözlenen artış, kanser hastasının konak dokularının primer reaksiyonu gibi gözükmemektedir.¹⁻³ Ek olarak tümör hücrelerince üretilen tümör lipid mobilize edici faktör (LMF) ve proteoliz indükleyici faktör (PIF)

1.2. Kanser nütrisyon durumunu etkiler mi?

Evet. Kilo kaybı, kanser hastalarında sıklıkla ilk semptomdur. Tümörün cinsine bağlı olarak kilo kaybı, %30-80'den fazla hastada rapor edilmiştir ve %15'inde ciddidir (başlangıç ağırlığının %10'unun kaybı) (IIb).

Yorum: Tümör tanısı öncesinde kilo kaybı bir çok grupça tümör cinsine göre hastaların %31- 87'sinde rapor edilmiştir.³⁰⁻³³ Hastaların %15'inde teşhis sırasında başlangıç ağırlığının %10'undan daha fazla ciddi ve istemsiz kilo kaybı oluşmuştur.³⁰ Pankreas ve mide kanserli hastaların %85'inde teşhis sırasında kilo kaybı oluşmuştur ve bunların %30'unda bu kayıp ciddi düzeydedir.³⁰ Kilo kaybının sıklığı ve ciddiyeti tümör evresi ile koreledir³⁴ (III).

Sıklıkla tedavinin toksisitesi tümör yanıtının önüne geçebilir ve kanser tedavileri anoreksi ve daha ileri kilo kaybıyla ilişkili olabilir³³⁻³⁶ (IV).

1.3. Nütrisyon durumu klinik gidiş ve prognozu etkiler mi?

Nütrisyon durumunun bozulması; düşük yaşam kalitesi, düşük aktivite düzeyi, tedaviyle ilişkili artmış reaksiyon oranı, tedaviye karşı tümörün yanıt düzeyinin düşmesi ve azalmış sağ kalım ile ilişkilidir. Ancak henüz bir sebep-sonuç ilişkisi ispatlanamamıştır.

Yorum: Uzunlamasına çalışmalar kilo kaybı olan kanser hastalarının prognozunu kiloları stabil kalan hastalarınkilere kıyasla daha kötü olduğunu göstermiştir. Tedavi ile ilişkili yan etkiler daha dikkat çekicidir³³, kanser tedavisine yanıt bozulmuştur^{30,33,37} ve azalmış aktivite düzeyi^{30,33}, yaşam kalitesi^{33,38} ve sağ kalım^{30,33,37-43} %5-25 arası bir sıklıkla kaşeksi, sepsisin ardından kanser hastalarında en sık ölüm sebeplerindendir⁴⁴⁻⁴⁷ (III).

Güncel bir çalışmada, total vücut nitrojeninin, meme kanserli hastalarda kemoterapi sonrası olası nötropeninin en güçlü prediktörü olduğu gösterilmiştir⁴⁸ (III). Dolayısıyla yetersiz nütrisyon, her ne kadar altta yatan hastalıktan bağımsız birebir olarak prognoz üzerinde direkt bir etkisi olduğu kanıtlanmamış olsa da hastalığın ciddiyeti ve kötü prognozun güçlü bir göstergesidir.

1.4. Kanser enerji tüketimini etkiler mi?

Kanserin istirahat enerji tüketimi üzerine etkisi yoktur. Ancak onkolojik tedavi enerji tüketimini etkileyebilir (III).

Yorum: İstirahat enerji tüketimi (REE) tahmin edilen enerji tüketimiyle ilişkili olarak değişmeyebilir, artabilir veya azalabilir. Bundan dolayı aksini gösteren bir veri olmadığı sürece kanser hastalarının enerji ihtiyaçları normal olarak kabul edilmelidir. Aktif kanseri olan hastaların %25'inde REE, tahmin edilen enerji tüketimine kıyasla ölçüm için altın standart yöntem olan indirekt kalorimetri ile %10 artmış, %25'inde ise %10'dan daha fazla azalmıştır. Tek tek vakalar için hatanın düzeyi ve yönü tahmin edilememektedir^{49,50} (III). Kanserli hasta grubundaki ortalama değer, sağlıklı hasta grubundakinden farklı değildir^{50,51} (III). Çeşitli hastalık gruplarında yapılan çalışmalar mide ve kolon rektum kanserlerinde normal REE, pankreas ve akciğer kanserlerinde tahmin edilenden daha yüksek REE sonuçlarına ulaşmıştır⁵³⁻⁵⁵ (III). Akciğer kanserli hastalarda REE artışı, varolan sistemik inflamasyon yanıtıyla ilişkilidir⁵⁶ (III). İleri evre küçük hücreli akciğer kanseri ve pankreas kanserli hastalarda yapılan daha detaylı araştırmalar, fiziksel aktivite düzeyi ve total enerji tüketimi (TEE) sağlıklı bireylerdeki tahmin edilen değerlere oranla azalmışken göreceli bir REE artışı göstermiştir^{54,55} (III). REE'nin ölçülemediği olgularda denklemlerle hesaplanan tahmini TEE kabul edilebilir.

Kural olarak obez olmayan hastalarda TEE tahmini için güncel vücut ağırlığı kullanılarak aşağıdaki değerler kabul edilebilir:

Hareketli hastalarda: 30-35 kcal/kg/gün Yataklak hastalarda: 20-25 kcal/kg/gün.

Bu tahmini değerler olması gereken ağırlığın ciddi olarak altındaki hastalar (bu grupta kilogram başına TEE daha yüksektir) ve obez hastalar (kilogram başına TEE daha azdır) için daha az kesindir. REE için daha kesin tahminler ise sağlıklı hastalardan yola çıkılarak yapılmış ve yayınlanmış referans hesaplarla elde edilebilir⁵⁷⁻⁵⁹ (III).

Kanser tedavisinin enerji tüketimi üzerine az sayıda ve tutarsız veriler mevcuttur. Hansel ve arkadaşları¹⁵ kolorektal kanser hastasını incelemiş ve küratif cerrahi ve karaciğer metastazlarının REE üzerinde bir etkisini gösterememişlerdir⁶² (III). Fredrix ve arkadaşları ise sağlıklı kontrol grubu ile 104 mide veya kolon-rektum kanserli ve 40 küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastada, cerrahiden önce ve bir yıl sonra REE'yi karşılaştırmıştır. Gastrointestinal kanserli hastalarda başlangıçta normal olan REE cerrahi sonrası hafifçe yükselmiştir. Akciğer kanserli hastalarda ise REE başlangıçta yüksek, ancak küratif rezeksiyon sonrası düşük bulunmuştur. Tümörün tekrarladığı durumlarda bu düşme gözlenmemiştir⁶³ (III). Yeni küçük hücreli akciğer Ca tanısı konmuş 12 hastada kemoterapi hem REE'yi hem de dolaşımdaki inflamatuvar mediyatörleri azaltmıştır⁶⁰ (III).

1.5. Kanser hastalarının belirli bir besin kompozisyonuna ihtiyacı var mıdır?

Kanser hastalarının enteral nütrisyonu (EN) için standart formüller önerilmektedir.

Yorum: Kansere özgü bir enteral formülü savunan herhangi bir kontrollü çalışma kaynaklı veri bulunmamakta-

dır. Lipid oksidasyonu normal veya artmışken²¹⁻²⁴ glukoz toleransı bozulmuş olabileceğinde¹⁸ (III), lipidler kanser hastaları için tercih edilen substrat olabilir. Ancak sadece çok az çalışma lipid içerikli ve lipid içermeyen nütrisyon rejimlerini kıyaslamış ve etkinlik adına açık bir fark gösterememişlerdir.⁶¹ bu çalışmalarda parenteral yol kullanılmıştır. Bun nedenle standart formüller güvenle ve etkin olarak kullanılabilir (IV).

Günümüzde kanser hastaları için en uygun azot des- teği belirlenmemektedir.⁶¹ Tavsiyeler minimum 1g/kg/ gün⁶² ve hedef olarak da 1,2-2 g/kg/gün⁶¹ (IV) arasında bir protein sunumu yönündedir. Metabolik modülasyon için ω -3 yağ asitlerinin özgün etkileri bölüm 2.5'de belirtilecektir.

Perioperatif nütrisyon dışında glutamin ve diğer im- mün modüle edici maddelerle zenginleştirilmiş formüllerin kanser hastalarında nütrisyon durumu üzerine etkileri- ne dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Eğer hastalar erken doyumluk hissine kapılıyor ve planlanan EN hacmini reddediyorlarsa yüksek enerjili ve yüksek protein içerikli formüller tercih edilebilir (IV).

Nütrisyona elektrolitler, vitaminler ve mikrobisiner eklenmelidir.⁶³ Enteral nütrisyon için tavsiyeler RDA/AI düzeylerine göre temellendirilir.⁶⁴ Kanser hastalarında oksidatif stres belirtileri yükseldiği ve antioksidanların dü- zeyinde düşme görüldüğü için antioksidan vitaminlerin daha yüksek dozda eklenmesi önerilebilir, ancak bununla ilgili klinik fayda gösteren herhangi bir veri mevcut değildir.

2. Enteral nütrisyonun endikasyon ve hedefleri

2.1. Kanser hastaların özgü nütrisyon hedefleri nelerdir?

Kanser hastalarında tedavi hedefi fonksiyon ve sonu- cu iyileştirmektir; bunlar:

- Yetersiz nütrisyonun önlenmesi ve tedavi edilmesi
- Tümör karşıtı tedavinin etkileri arttırmak
- Tümör karşıtı tedavinin yan etkilerini azaltmak
- Yaşam kalitesini arttırmak

Yorum: Nütrisyon girişimlerinin sonucu iyileştirdiği ispatlanamamıştır. Ancak sağ kalımda faydaya yönelik kanıt azlığının bütün randomize kontrollü çalışmaların (RCT) etik kaygılardan ötürü sadece normal kilodaki, oral ala- bilen ve anlamlı kilo kaybı olmayan hastaları kapsama- sından kaynaklandığı düşünülmelidir. Yutamayan kanser hastaları ağızdan ölecekken tüple besleme (TN) yoluyla birkaç ay daha yaşayabilir.

İlerlemiş kanserli hastalarda yapılmış küçük bir rando- mize çalışmada (n:60) oral olarak verilen balık yağının sağ kalımda anlamlı bir uzama sağladığı görülmüştür⁶⁶ (Ib). Ancak küçük ve heterojen denek popülasyonu bu çalışmadan başka benzer bir avantaj gösteren bir RCT mevcut değildir.

Radyoterapi alan kolon rektum kanserli hastaları kapsayan yeni bir çalışma nütrisyon danışmanlığının hastanın gidişatını olumlu etkilediğini göstermiştir (nütrisyon durumu, Subjektif Global Değerlendirme, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü [EORTC] Yaşam Kalitesi Anketi). Nütrisyon danışmanlığının, radyoterapi sırasında yüksek enerji ve yüksek protein içerikli ONS kadar etkili olduğu ve radyoterapiden 3 ay sonra "hastanın gidişatı üzerinde anlamlı bir etki yapabilen yegane metod" olduğu ileri sürülmüştür.⁶⁷

Enteral nütrisyon ile radyoterapinin kesilmesine gerek kalmadan tamamlanması sağlanabilir.^{68,69} Perioperatif EN ise, büyük abdominal kanser cerrahisinin komplikasyonlarını azaltabilir (bkz: 3.2.)

2.2. Enteral nütrisyon ne zaman başlanmalıdır?

Nütrisyon tedavisi yetersiz nütrisyon varlığında ve hastanın yedi günden uzun bir süre yemek yiyemeyeceğinin beklendiği durumlarda başlanmalıdır. On günden uzun bir süre uygunsuz gıda alımının (tahmin edilen enerji tüketiminin <%60'ı) beklendiği durumlarda da EN başlanmalıdır (C).

Enteral nütrisyon, hesaplanan gereksinim ile gerçekleşen alım arasındaki farkı tamamlamak üzere kullanımalıdır (C).

Yorum: Tutarsız verilere rağmen uzlaşa grubu yukarıdaki tavsiyeler üzerinde görüş birliğine varmıştır. Birçok grup ve nütrisyon organizasyonu oral alımı azalmış hastalarda ne zaman EN başlanacağına dair nütrisyonlar yayınlamıştır.⁷⁰⁻⁷⁵ Bu tavsiyeler genellikle klinik tecrübe ve uzman komite raporlarına dayandırılmıştır.

Besin alımının kronik olarak azalması kilo kaybı ile birlikte kötü prognoz beklenir. Normal gıda alımının azaldığını göstermek için 24 saat öncesine bakmak genellikle yeterlidir. Bunun zor olduğu durumlarda hastaya günlük aldığı gıda miktarının hastalık öncesindeki %50'sinden az (düşük alım) veya %25'inden az (minimal alım) olup olmadığı sorulabilir.

2.3. Enteral nütrisyon kanser hastalarında nütrisyon durumunu koruyabilir veya iyileştirebilir mi?

Evet. Yetersiz besin alımına bağlı olarak kilo kaybeden hastalarda nütrisyon durumunu korumak veya iyileştirmek için EN kullanılmalıdır (B). Bu, aynı zamanda hastanın yaşam kalitesinin korunmasına da katkı yapacaktır (Ib).

Ancak, sistemik inflamasyon varlığında kanserli hastaların tüm vücut protein anabolizmasını koruyabilmek oldukça güçtür. Bu gibi durumlarda nütrisyon müdahalelerine ek olarak inflamasyon yanıtını deş-

tirebilmek için ek olarak farmakoloji müdahaleleri de yapılmalıdır (C).

Yorum: Yakın dönemde Baldwin ve Parsons, sadece nütrisyon danışmanlığı, sadece ONS ve hastalıkla ilgili yetersiz nütrisyon gözlenen hastalarda hem ONS hem de nütrisyon danışmanlığının kıyaslandığı 24 randomize çalışmayı değerlendirmiştir. Bu incelemede kanser hastalarını içeren 10 çalışma bulunmaktadır⁷⁶ (Ib). Tedavi gruplarında mortalite ve morbiditede anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Ancak ONS alan hastalar sadece nütrisyon danışmanlığı alan hastalara göre anlamlı olarak daha fazla kilo almış veya anlamlı olarak daha az kilo kaybetmiştir. Ne yazık ki bu incelemede yalnızca iki çalışma kanser hastaları açısından değerlendirilebilir⁷⁶ (Ib). Nütrisyon müdahaleleri, normal yemenin mümkün olduğu ancak besin ihtiyaçlarının karşılanmadığı hallerde nütrisyon durumundaki bozulmaları önleyebilir veya en azından hafifletebilir. Bozetti, EN'nin kanser kaşeksi üzerindeki etkisini incelemiş olan çalışmaları değerlendirmiş ve bu tedavinin nütrisyon durumunda bir bozulmanın beklendiği olgularda düzeltici bir etkisi olduğunu bulmuştur⁷⁷ (III). Lindh ve arkadaşları kilo kaybetmekte olan gastrointestinal kanser hastalarında 20-40 kcal/kg/günlük TN uygulamasıyla kilo kaybını durdurabilmişlerdir⁷⁸ (III). Kilo kaybı devam eden 93 orofarinks ve özofagus kanserli hastada PEG aracılığıyla EN uygulaması kilo kaybını durdurmuştur⁷⁹ (III). Yirmi akciğer, meme veya over kanserli hastada ONS kullanımıyla⁸⁰ (III) ve rezeksiyon yapılmamış 200 pankreas kanseri hastasında da balık yağı ile zenginleştirilmiş ONS ile hasta grubunun yarısında⁸¹ (IIa) benzer sonuçlar elde edilmiştir. Baş-boyun veya özofagus kanserli hastalarda EN ile kilo kaybında azalma gösteren çalışmalar mevcuttur⁸²⁻⁸⁴ (III).

Yakın zamanda Isenring ve arkadaşları gastrointestinal ve baş-boyun bölgesine radyoterapi alan hastalarda standart bakıma kıyasla yoğun nütrisyon danışmanlığı ve ONS sunulan hastalarda vücut ağırlığı ve yaşam kalitesinde daha az miktarda düşme olduğunu göstermiştir⁸⁵ (Ib).

Ravasco ve arkadaşları radyoterapi alan 111 kolorektal kanserli hastayı nütrisyon danışmanlığı, yüksek protein içerikli ONS veya bunlardan hiç birini almayacak şekilde randomize etmiştir. Bu 3 grup arasında herhangi bir ağırlık değişimi gözlemlenmiyorken ONS ve nütrisyon danışması alan gruplarda enerji alımı, protein alımı ve yaşam kalitesi fonksiyon skorlarında anlamlı düzeyde gelişme gözlenmiştir⁶⁷ (Ib).

Sistemik inflamasyon varlığında kaybedilen vücut hücre kitlesini sadece enerji ve substrat sağlayarak geri kazanmak oldukça güçtür.^{2,8,10,14,86,87} Etkin bir tümör karşıtı tedavinin uygulanmadığı durumlarda, bu süreci geri çevirmek mümkün olmadığı için Houston'daki Baylor Koleji Etik Komitesi malign kaşeksi anoreksi sendromlu hastalarda fizyolojik bir kazanım beklenmiyorsa PEG kullanımının etik olmadığını ilan etmiştir.⁸⁸ Bu ekstrem yaklaşım, nütrisyon girişimleri ile ağırlığın korunması veya kaybının önlenmesinin mobilitenin korunmasında ve yaşam kalitesinde olumlu etkileri olduğuna yönelik kanıt mevcudiyetinden dolayı detaylı bir Alman yayınında sorgulanmıştır.⁸⁹

Bunun ötesinde unutulmamalıdır ki yetersiz makro besin tüketimi, hasta olgularda birkaç hafta içinde önemli düzeyde mortalite ile ilişkilidir. Yemek yiyemeyen ve tümör progresyonundan ziyade açlıktan dolayı erken dönemde ölecek hastalar nütrisyon desteğinden fayda görebilirler.

2.4. Metabolik modülatörler besin alımını arttırabilir mi?

Kaşektik hastalarda steroidler ve progestinler iştahı arttırmak (kilo kaybını önlemek), metabolik bozuklukları değiştirmek ve yaşam kalitesinin bozulmasını önlemek için tavsiye edilmektedir (A). Steroidler tercihen kısa dönem ve yarar yan etki dengesi göz önünde bulundurularak kullanılmalıdır (C). Progestin tedavisi sırasında tromboz riski unutulmamalıdır (C).

Yorum: Randomize kontrollü çalışmalar^{90,91} (Ib), steroidlerin iştah, bulantı, ağrı şiddetini düzelttiğini ve/veya yaşam kalitesine dair subjektif parametreleri iyileştirdiğini (beş çalışma) ve progestinlerin iştah, besin alımı, vücut ağırlığı ve duyu durumunu iyileştirdiğini (dokuz çalışma) göstermiştir. Vücut yağ kitlesinin stabilizasyonu veya iyileşmesi, kas kitlesi ve yağsız kitlede etki oluşturmaksızın sağlanabilir.⁹²⁻⁹⁵ Bir RCT'da progestinin hiçbir etkisi olmadığı gözlenmiştir (38 kanser hastası, 12 hafta boyunca 480 mg megestrol asetat)⁹³ (Ib). Kanser anoreksisi ve kaşeksisi üzerinde progestinlerin etkisini inceleyen randomize çalışmalara dair iki sistematik inceleme ise progestinlerin iştah, kilo alımı ve yaşam kalitesi üzerinde anlamlı düzeyde faydası olduğu görülmüştür^{96,97} (Ia). Progestinlerin anti-anorektik etkilerinde sitokin dir^{98,99} (III).

Androjenler vücut ağırlığında artış sağlamalarına rağmen iştahın ve oral alımın uyarılmasında steroidler ve progestinler kadar etkili değildirler. Ancak, istenmeyen etkiler steroidler ile yapılan tedavi sırasındakiler düşünüldüğünde daha nadirdir ve progestinlerdekiyle kıyaslanabilir¹⁰⁰ (Ib).

ω -3 yağ asitleri, bir omega-6 ökosanoid öncülü olan araşidonik asidin kompetitif antagonistleridir ve daha az aktivite gösteren proinflatuar mediatörlere dönüşürler.¹⁰¹ ω -3 yağ asitleri kanser hastalarında iştah ve vücut ağırlığını olumlu etkilerler (2.5. bakın)

2.5. ω -3 yağ asitleri ile yapılan eklerin kanser hastalarında faydalı etkileri var mıdır?

RCT kanıtları çelişkili/tartışmalıdır. Şu an için nütrisyon durumu ve fiziksel fonksiyonda bir iyileşmeye yönelik kesin bir sonuca varmak mümkün değildir. ω -3 yağ asitlerinin ileri evre kanser hastalarının sağ kalımlarını uzatması uzak bir ihtimaldir.

Yorum: Ökosapentaenoik asit (EPA), kapsül formunda mikst marin trigliseridleri (balık yağı) veya yarı-saflaştırılmış etil ester halinde verilebilir. EPA, balık yağı halinde yüksek protein, yüksek enerji içerikli ONS ile kombine veya megestrol asetat gibi diğer antikaşektik ajanlarla kombine olarak da kullanılmıştır.

Son nokta olarak ağırlık, fonksiyon ve sağ kalımı değerlendiren ve yeterli süreyi (>4 hafta) kapsayan yalnızca iki plasebo kontrollü randomize çalışma mevcuttur. Gogos ve arkadaşları (n=60) EPA'nın sağkalımı anlamlı düzeyde uzattığını göstermiştir ancak nütrisyon durumu üzerine etkilerine değinilmemiştir⁶⁶ (Ib). Ancak deney popülasyonunu küçük ve heterojendir ve başka hiçbir RCT, EPA'nın sağkalım üzerindeki avantajından bahsetmemiştir.

Scotia Çalışması (ESPEN 2005, n=518), 4 g yerine 2 g EPA dietil ester'in ağırlık (p= 0,06) ve fonksiyon (p= 0,04) üzerinde anlamlı olmayan ancak potansiyel olarak klinikle ilgili olabilecek tedavi edici bir etkisini göstermiştir (Ib). Kapsül rejimi ile uyuma dair herhangi bir bildiri henüz yoktur ama bu iki farklı tedavi kolunda farklı olabilir.

Randomize ama kontrollü olmayan küçük bir çalışmada Takatsuka ve arkadaşları allojenik HSCT'den 30 gün önce başlayıp 180 gün sonrasına kadar devam eden bir sürede 7'sinin 1,8 g/gün oral EPA aldığı 16 hastalık bir seriyi incelemiştir¹⁰² (IIa). EPA, prostanoidlerin ve sitokinlerin düzeyini ve HSCT komplikasyonlarını azaltmıştır ve sağ kalım EPA kullanan grupta anlamlı olarak daha yüksektir.

EPA'nın (balık yağı olarak) bir ONS ile kombine edildiği ve alternatif bir rejim ile kıyaslandığı iki RCT (>4 hafta süreli) mevcuttur. Fearon ve arkadaşlarının çalışmasında (n=200) EPA/ONS ve sadece ONS karşılaştırılmıştır⁸¹ (Ib). Tedavi amacıyla bakıldığında EPA eklentisinin herhangi bir avantajı mevcut değildir. Ancak tedavi uyumu istenen düzeyde değildir (hedeflenen dozun sadece %70'i) ve plasma EPA düzeylerinin ölçümü, sadece ONS alan koldaki hastalarının önemli bir bölümünün de balık yağı kapsüllerini aldığını göstermiştir. Jatoi ve arkadaşlarının çalışmasında ise (n=410) sadece EPA/ONS, sadece megestrol asetat veya megestrol asetat ve EPA/ONS karşılaştırılmıştır¹⁰³ (Ib). Yazarlar, yalnızca EPA/ONS veya bunun megestrol asetat ile kombinasyonunun iştah ve vücut ağırlığı üzerindeki olumlu etkilerinin sadece megestrol asetat kullanan hastalarda gözlenen etkiden farklı olmadığı yönünde görüş ileri sürmüşlerdir. Bu çalışma, açıklaması zor bir çalışmadır çünkü esas hedefi %10'dan daha fazla kilo alımıdır. Vücut bileşimi ölçülmemiştir ve bu nedenle megestrol asetat'ın bilinen bir yan etkisi olan sıvı retansiyonunun çalışma sonucunu etkilemiş olma ihtimalini dışlamak güçtür.

Buna ek olarak tedavi uyumu ölçülmemiştir. Bunun ötesindeki kanıtlar çelişkilidir. Bruera ve arkadaşları kısa süreli (<2 hafta) plasebo kontrollü bir çalışmada kilo kaybı 60 kanser hastasını incelemiş ve 1,8 g EPA/gün ile iştah, yorgunluk, bulantı, kendini iyi hissetme, kalori alımı, nütrisyon durumu veya fonksiyon üzerine bir etki olmadığını göstermiştir¹⁰⁴ (Ib). Alınan EPA dokularda birikebilir ve iki hafta klinik olarak ölçülebilen etkiler için çok kısa bir süre olabilir.¹⁰⁵

Yakın zamanda yapılan kontrollü olmayan faz II çalışmasında elde edilen bulgular ω -3 yağ asitlerinin kanserle ilişkili kaşeksi tablosundaki hastalarda 4,7 g EPA/gün olarak (daha önce yayınlanan faz III çalışmalarda kullanılan dozun iki katından fazla) kullanıldığında ağırlık stabilizasyonu veya kilo alımını uyarabildiği yönündedir¹⁰⁵

(IIb). Benzer olarak, çok küçük bir randomize çalışmada Persson ve arkadaşları, kaşektik kanser hastalarında 4,9 g EPA ve 3,2 g dokosaheksaenoik asit kullanarak kontrol grubuna oranla daha sık ağırlık stabilizasyonu sağlamışlardır¹⁰⁶ (Ib). EPA/ONS tedavisinin etkinliği hastanın uyumuna bağlıdır. Anoreksiye ek olarak, reçete edilen yüksek enerji ve yüksek protein içerikli EPA/ONS'nin sık şikayet sebebi olan kötü tad hasta uyumu yönünde sınırlayıcı bir etkidir. Bundan dolayı hasta uyumunu ve tedavinin etkinliğini geliştirmek adına EPA/ONS'yi daha lezzetli hale getirmek gereklidir.

Diğer çalışmaların sonuçları beklenmektedir.

3. Özel durumlarda EN

3.1. Kanser hastalarında perioperatif EN'nin endikasyonları nelerdir?

Perioperatif EN'un genel endikasyonları kanser hastaları için de geçerlidir. Kanser hastalarıyla ilgili en önemli tavsiyeler ise ciddi nutrisyon riski durumundaki hastalar ve preoperatif nutrisyon ile ilgilidir. Daha detaylı bilgi ve yorumlar için "organ transplantasyonu dahil cerrahi hastalar" nutrisyonuna bakılabilir.

Cerrahi ertelenmek zorunda kalsa bile ciddi nutrisyonel risk taşıyan hastalar cerrahiden 10-14 gün önce başlayan nutrisyon desteğinden fayda görürler (A). Mümkün olan her durumda enteral yol tercih edilmelidir (A).

Büyük karın cerrahisi geçirecek hastalara nutrisyon durumlarından bağımsız olarak immün modüle edici maddeler (arjinin, ω -3 yağ asitleri, nükleotidler) içeren preoperatif EN 5-7 gün tavsiye edilir. (A)

3.2. Radyoterapi ya da kombine radyo-kemoterapi sırasında EN endikasyonu var mıdır?

Evet. Terapiyle ilişkili kilo kaybının ve gastrointestinal veya baş-boyun bölgelere radyoterapi uygulamasının kesintiye uğramasının önlenmesi ve diyet alımının artırılması (A) için yoğun diyet danışmanlığı ve ONS kullanılmalıdır. Obstrüktif bir baş-boyun veya özofagus tümörü varlığında EN, tüp aracılığıyla verilmelidir (C). Radyoterapi veya kombine radyo-kemoterapi uygulamalarında yutkunmayı etkileyebilecek lokal mukozit beklenen olgularda da TN tavsiye edilir (C). TN, perkütan ya da transnazal yolla verilebilir. Radyasyon nedeniyle oluşan oral ve özofageal mukozit nedeniyle PEG tercih edilebilir (C).

Yorum: Radyo/kemoterapi sırasında gelişen mukoziti baş-boyun ve gastrointestinal kanserlerde kilo kaybı ile ilgili olduğu genel olarak kabul edilmektedir^{68,84,107} (IIb): Nutrisyon danışmanlığı ile bu kayıp tamamen önlene-

mez.¹⁰⁸ Küçük bir randomize pilot çalışmada 17 hastada bir glutamin solüsyonuyla yapılan ağız yıkamanın radyasyonla oluşan mukozitin objektif bulgularını azalttığı ancak subjektif bulgular ve vücut ağırlığı üzerinde ise etkisiz olduğu görülmüştür¹⁰⁹ (IIa). Ancak %12'si gastrointestinal, %78'i ise baş-boyun bölgesine radyoterapi alan 60 ayakta onkoloji hastasında yapılan randomize bir çalışmada genel tavsiyeler ve nutrisyon kitapçığı içeren standart nutrisyon bakımı yerine yoğun, kişiye özelleştirilmiş nutrisyon danışmanlığı ve ONS kullanılan hastalarda ağırlık, nutrisyon durumu ve yaşam kalitesinde istatistiki olarak daha küçük bozulmalar görülmüştür⁸⁵ (Ib). Yakın zamanda yayınlanan ve 3 RCT'yi kapsayan bir meta-analiz ise belirtmektedir ki radyoterapi alan hastalarda ONS, enerji alımını anlamlı olarak 381 kcal/gün artırmaktadır¹¹⁰ (Ia).

Radyoterapi alan 50 baş-boyun kanseri hastasıyla yapılan bir prospektif çalışmada ONS'nin kilo kaybını önlemediği ama total protein ve total enerji alımını artırdığı görülmüştür⁶⁹ (IIa). Nayel ve arkadaşları radyoterapi alan ve içlerinden onbiri ONS alacak şekilde randomize edilmiş 32 baş-boyun kanseri hastasını incelemiştir. Çalışma grubundaki tüm hastalar kilo almış ve tedavilerini kesintisiz sürdürmüşlerdir. Kalan 12 hastadan 7'si kilo kaybetmiş, 5'inin de radyasyon tedavisi kesilmek zorunda kalmıştır¹¹¹ (Ib). Bozzetti ve arkadaşları, non-disfajik, KT ve RT alan özofagus kanserli hastalar içinde EN almayan hastaların kilo kaybederken, EN'un disfajik hastalarda bile nutrisyonel durumda bir bozulmayı önleyebildiğini göstermiştir.⁸³ Bir prospektif⁸³ ve birkaç retrospektif^{82,84,112,113} çalışma (III) ONS ve TN'in normal gıdaya kıyasla kilo kaybını anlamlı düzeyde azalttığını göstermiştir. Bunun sonucunda yaşam kalitesi korunabilmiş¹⁰⁷ (IIb), tedavinin kesintiye uğraması önlenibilmiş⁶⁸ (IIb),⁹¹ (III) ve hastaneye yatışlar azaltılabilmiştir^{68,83} (IIb),⁸² (III).

Günümüzde PEG ve TN'i karşılaştıran bir RCT henüz mevcut değildir. Ancak boğaz ve hipofarenksin radyoterapisi sıklıkla tedavi sonrası 4 hafta devam eden doza bağımlı mukozitle sonuçlanmaktadır.¹¹⁴ Bir retrospektif çalışmada yazarlar, hastaların nazogastrik TN yerine PEG'i tercih ettiğini bildirmiştir.¹¹⁵ Lees, prospektif olarak 100 baş-boyun kanserli hastanın PEG ve nazogastrik TN ile olan sonuçlarını kıyaslamıştır ve her iki metodun da vücut ağırlığını korumada eşit düzeyde etkili olduğunu ancak PEG'in hasta mobilitesini artırması, daha iyi bir kozmetik görünüm sağlaması ve subjektif yaşam kalitesi faktörlerini iyileştirdiğini bildirmiştir.¹¹⁶ Roberge ise, evde nazogastrik TN yoluyla EN alan baş-boyun ve özofagus kanserli 39 hastayı incelemiş ve hastaların %60'ının psikolojik problemler, %25'inin ise sosyal çekilme yaşadığını bildirmiştir¹¹⁷ (III).

Glutamin ya da diğer substratların radyoterapi hastalarında kullanımına dair veri bildiren klinik çalışma mevcut değildir.

3.3. Kemoterapi sırasında rutin EN endikasyonu var mıdır?

Hayır. KT sırasında rutin EN uygulamasının ne tümörün tedaviye yanıtı ne de KT ile ilişkili istenmeyen et-

kiler üzerinde etkisi yoktur. Bundan dolayı elde olan veriler ışığında faydalı değildir (B).

Yorum: Klein ve Koretz, 1994'te EN'nin kemoterapi ile kombine kullanımını irdeleyen yedi RCT'yi analiz etmiştir¹¹⁸ (Ib). Değerlendirme kolay değildir çünkü bütün çalışmalar önemli detaylarda farklılık göstermektedir, hasta grupları heterojendir ve farklı kanser karşıtı tedaviler almışlardır, farklı besin formülleri uygulanmıştır, nütrisyon rejimlerinin süre ve zamanlamaları farklıdır ve örnek boyutu küçüktür. Daha da önemlisi çalışmalar, normal veya sadece orta düzeyde yetersiz beslenmiş hastalarda yapılmıştır. Sağ kalım, tedaviye yanıt veya kemoterapi toksisitesi bazında EN'nin belirgin bir avantajı görülmemiştir.

Yakın dönemde yapılmış dört RCT'nin meta-analizi belirtmektedir ki ONS veya TN'nin KT/RT alan hastalarda rutin bakıma kıyasla mortalite üzerinde bir etkisi mevcut değildir.¹¹⁰ Kabul edilmelidir ki tümör karşıtı tedaviye yanıt yetersizse vücut ağırlığı stabilizasyonu beklenmemelidir, çünkü additif katabolik etkiler hem inflamasyon yanıtından hem de kemoterapiden kaynaklanmaktadır.

3.4. Otolog veya allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonları (HSCT) sırasında rutin EN endike midir?

Hayır. Tümör yanıtı, terapiyle ilişkili yan etkiler, greft sağ kalımı, greft konağa karşı hastalığı veya genel sağkalım üzerine kanıtlanmış bir etki yoktur. Bundan dolayı EN'nin rutin kullanımı tavsiye edilmemektedir (C). Ek olarak, oral alım azalmış olsa bile immün düşüklüğü olan ve trombositopenik hastaların artmış kanama ve enfeksiyon riski göz önüne alınmalıdır. Dolayısıyla bazı özel durumlarda (örneğin; allojenik HSCT) parenteral nütrisyon, TN'e karşı tercih edilebilir (C).

Yorum: Otolog transplantasyonlar sonrası besin alımı sadece kısa bir dönem için kısıtlanır ancak allojenik transplantlarda daha yoğun ve uzun vadeli problemler görülür. Otolog hastalar genelde nütrisyon desteğine ihtiyaç duymazlar. EN iyi tolere edilmediğinden allojenik transplantasyon yapılan hastalar genellikle işlem sonrası erken dönemde parenteral nütrisyon alırlar.¹¹⁹⁻¹²¹

HSCT sırasında EN'yi inceleyen çok az RCT mevcuttur. Erişkin hastalarda yapılan iki küçük çalışmada otolog ve allojenik transplantasyon arasında bir ayırım yapılmamıştır.^{122,123} Szeluga ve arkadaşları, 57 hastada danışma, yüksek proteinli atıştırmalar ve/veya TN'den oluşan bireyselleştirilmiş bir EN programını kıyaslayan bir prospektif RCT yönetmişlerdir (Ib). Her ne kadar EN daha maliyet etkin olsa da sonuçlarda iki rejim arasında bir farklılık gözlenmemiştir.¹²² Roberts ve arkadaşları PEG yoluyla EN alan 16 hasta üzerindeki deneyimlerini retrospektif bir çalışmayla bildirmişlerdir (III). Benzer olarak kıyaslamalı bir çalışma, kemik iliği transplantasyonu yapılan çocuklarda TN'nin mümkün olduğu ve PN ile eşdeğer etkinlikte olduğu ancak hastaların nadiren sadece EN ile beslenebildiğini göstermiştir.¹²⁴

3.5. HSCT sırasında glutamin veya EPA'nın enteral sunumu faydalı mıdır?

Güncel çalışma bulgularından bir sonuca varmak mümkün değildir. Dolayısıyla uzman grubu şu an için bunu tavsiye etmeme konusunda konsensus sağlamıştır (C).

Yorum: Ağızdan glutamin alımını inceleyen 4 çalışma da önemli bir avantaj gösterilememiştir¹²⁵⁻¹²⁸ (Ib). Anderson ve arkadaşları 193 hastayı incelemiş ve 4 g/gün glutaminin oral mukozitin şiddeti ve süresini otolog trasplant hastalarında azalttığını ancak allojenik transplantlarda etkisiz olduğunu bildirmiştir.¹²⁵ Ne Schloerb ve Skikne¹²⁶ (n=66 hasta) ne de Coghlin Dickson ve arkadaşları¹²⁷ (Ib) (n=58 hasta) allojenik veya otolog transplant hastalarında 30 g/gün glutaminin pozitif bir etkisini bulamamıştır. Ek olarak, otolog transplant sonrası 16 g/gün'lük oral glutamin alan 24 hastayı inceleyen küçük bir RCT, glutaminin ne oral mukozit insidansında, ne diare sıklığında ne de hemogloblin, trombosit veya lökosit geri kazanımında bir etkisi olmadığını göstermiştir.¹²⁸ Böylece GLN'nin tek oral ekleme veya bir enteral formülün parçası olarak HSCT hastalarının gidişatında faydalarını değerlendirebilmek için iyi tasarlanmış daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu üzerinde konsensus sağlanmıştır.¹²⁹

Takatsuka ve arkadaşları ise 7'si oral olarak allojenik transplant'tan 30 gün önce başlayıp 180 gün sonrasına kadar 1,8 g/gün EPA alan 16 hasta bildirmiştir¹⁰² (IIa). EPA alan grupta komplikasyon oranı daha düşük ve sağkalım oranı daha yüksektir.

3.6. İnkürabl kanser hastalarında ileri evrelerde EN'nin endikasyonu var mıdır?

Hasta kabul ettiği ve ölüm fazı başlamadığı sürece kilo kaybını minimize etmek için EN sağlanmalıdır (C). Yaşamın sonu yaklaştığında hastalar açlık ve susuzluğu bastırabilmek için minimal düzeyde gıda ve çok az suya ihtiyaç duyarlar (B). Dehidratasyon nedeniyle oluşabilecek konfüzyon durumunu önlemede düşük miktarda sıvı yardımcı olabilir (B). Hastane ve evde cilt altına infüze edilen sıvı faydalı olabilir, ayrıca ilaçların uygulanması için aracı olabilir (C).

Ayrıca "enteral nütrisyonun etik ve yasal yönleri"ne bakın.

Yorum: İnkürabl kanserli hastalar, herhangi bir ileri kanser karşıtı tedavi elde olmasa bile bir kaç hafta veya aylık yaşam beklentisine sahip olabilirler. Kanser yayılımına bağlı olarak sağkalım beklentisi, tam starvasyondaki hastanın yaşam beklentisi olan 2-3 ayı aşılırsa, EN ile yemek yiyemeyen bir inkürabl kanser hastasının yaşamının uzamasını beklemek mantıklı olacaktır¹³⁰ (IV). Yaşamın sonuna doğru nütrisyon durumunun korunmasına yönelik nütrisyonlar geçersiz olacaktır ve yoğun nütrisyon tedavisi hastanın durumunu kötüleştirebilecektir¹³¹ (IV). McCann ve arkadaşları 32 şuur açık terminal dönem hastayı ortalama 40 gün olacak şekilde tedavi etmiş ve

susuzluk ve açlığı bastırabilecek sıvı ve gıda miktarını belgelemiştir; 20 hasta hiç açlık hissetmemiş ve ya hiç susuzluk hissetmemiş ya da sadece başlangıçta hissetmiştir ve açlık/susuzluk semptomları küçük miktarlarda gıda ve suyla hafiflemiştir¹³² (III). Bruera ve arkadaşları bir palyatif bakım ünitesinde çoğu son dönem hastasının günlük yaklaşık 1000 ml cilt altı sıvıyla tedavi edilebileceğini göstermiştir¹³³ (III). Cilt altı infüzyonlar evde güvenle ve efektif olarak kullanılabilir.¹³⁴ Ağız kuruluğu sık görülen bir semptomdur ancak hidrasyon düzeyi veya verilen sıvı miktarı ile korele değildir;¹³⁵ ancak buz cipsleri veya dudakların nemlendirilmesi ile hafifleyebilir¹³² (III). Bir kanser hastasının yaşamını yargılamak kolay olmadığından ve EN'nin olası faydalarını tartmak da zor olduğundan bu hastalar; onkolog, nutrisyon uzmanı ve palyatif bakım uzmanı tarafından görülmeli ve tedavilere hastaya göre düzenlenmelidir.

4. Enteral Nutrisyonun Riskleri

4.1. Enteral nutrisyon tümörü “besler mi”?

Enteral nutrisyonun tümör büyümesi üzerine etkilerini gösteren güvenilir bir veri mevcut değildir. Bu nedenle bu gibi teorik kaygılar, kanser hastasını besleme kararını etkilememelidir (C).

Yorum: Bu konuyu yargılayabilecek iyi kontrol edilmiş klinik çalışma mevcut değildir. Ama PN ve EN ile tedavi edilen hastalar üzerinde birkaç gözlem mevcuttur. Bütün bu çalışmalar gastrointestinal veya baş-boyun kanserli hastalar ile yapılmıştır.

Cao ve arkadaşları tümör ve normal dokuları kıyaslamıştır ve görmüşlerdir ki eşzamanlı olarak bir pozitif azot balansına ulaşılırken PN esnasında gastrik kanser dokusunda S+G2+M fazlarında artış mevcuttur ama bu artış normal mukozada gözlenmemiştir¹³⁶ (III). İki farklı grup ise baş-boyun¹³⁷ (III) veya gastrointestinal¹³⁸ (III) kanserli hastalardan biopsi almış ve PN'nin tümör hücresi kinetiği üzerinde bir etkisini gösterememişlerdir.

McNurlan ve arkadaşları, intravenöz nutrisyon infüzyonları sonrası cerrahi ile çıkarılan hem kas hem de tümör dokusunda protein sentezi oranlarında artış bildirmiştir¹³⁹ (III). Ota ve arkadaşları ise kanserli ve kanserli olmayan hastalarda preoperatif PN'yi kıyaslarken kanserli hastaların eritrositlerinde putresin düzeylerinde bir artış gözlemlerken diğer grupta bunu görememiştir¹⁴⁰ (III).

Baron ve arkadaşları¹⁴¹ (III) baş-boyun kanserli hastalarda TPN ve normal gıdayı kıyaslamış, Bozzetti ve arkadaşları¹⁴² (III) ise aynı kıyaslamayı gastrointestinal kanserlerde yapmıştır. Her iki grup da PN varlığında tümör hücre proliferasyonunda artış bildirmiştir. Yakın dönemde Bozzetti ve arkadaşları pozitron emisyon taraması ile açlık halinde kolon rektum kanserlerinin karaciğer metastazlarının glukoz alımı normal karaciğerden dikkat çekici olarak artmış olduğunu ama glukoz veya lipid esaslı PN'nin herhangi bir ek etkisi olmadığını göstermiştir¹⁴³ (III).

Son olarak sadece bir grup (Edstrom ve arkadaşları, 1989) EN ve normal gıdanın hücre siklusu distribüsyonu üzerindeki etkilerini kıyaslamış ve EN sonrası hücre proliferasyonunda daha büyük bir artış olduğunu bildirmiştir.

Kaynaklar

1. Moldawer LL, Copeland EM. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrom. *Cancer* 1997;79:1828–39.
2. De Blaauw I, Deutz NEP, von Meyenfildt MF. Metabolic changes of cancer cachexia—second of two parts. *Clin Nutr* 1997;16:223–8.
3. De Blaauw I, Deutz NEP, von Meyenfildt MF. Metabolic changes in cancer cachexia—first of two parts. *Clin Nutr* 1997;16:169–76.
4. Barber MD. The pathophysiology and treatment of cancer cachexia. *Nutr Clin Pract* 2002;17:203–9.
5. Tisdale MJ. Protein loss in cancer cachexia. *Science* 2000;289:2293.
6. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer* 2002;2(11):862–71.
7. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: are neuropeptides the key? *Cancer Res* 1999;59:4493–501.
8. von Meyenfildt MF. Nutritional support during treatment of biliopancreatic malignancy. *Ann Oncol* 1999;10(Suppl. 4): 273–7.
9. Fearon KCH, Barber MD, Falconer JS, McMillan DC, Ross JA, Preston T. Pancreatic cancer as a model: inflammatory mediators, acute-phase response, and cancer cachexia. *World J Surg* 1999;23:584–8.
10. Fordy C, Glover C, Henderson DC, Summerbell C, Wharton R, Allen-Mersh TG. Contribution of diet, tumour volume and patient-related factors to weight loss in patients with colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1999; 639–44.
11. Simons JPFHA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Weight loss and low body cell mass in males with lung cancer: relationship with systemic inflammation, acute-phase response, resting energy expenditure, and catabolic and anabolic hormones. *Clin Sci* 1999;97:215–23.
12. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet* 2001;357(9255):539–45.
13. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002;420(6917):860–7.
14. Espat NJ, Moldawer LL, Copeland EM. Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional repletion in cachectic cancer patients. *J Surg Oncol* 1995;58: 77–82.
15. Martin F, Santolaria F, Batista N, et al. Cytokine levels (IL-6 and IFN-gamma), acute phase response and nutritional status as prognostic factors in lung cancer. *Cytokine* 1999; 11(1):80–6.
16. O'Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer* 2000;37(1):36–40.
17. Jamieson NB, Glen P, McMillan DC, et al. Systemic inflammatory response predicts outcome in patients undergoing resection for ductal adenocarcinoma head of pancreas. *Br J Cancer* 2004.
18. Lundholm K, Holm G, Schersten T. Insulin resistance in patients with cancer. *Cancer Res* 1978;38(12):4665–70.
19. Starnes HF, Warren RS, Brennan MF. Protein synthesis in hepatocytes isolated from patients with gastrointestinal malignancy. *J Clin Invest* 2002;80:1384–90.
20. Shaw JHF, Wolfe RR. Fatty acid and glycerol kinetics in septic patients and in patients with gastrointestinal cancer. *Ann Surg* 1997;205:368–76.
21. Zuidgeest-van Leeuwen SD, van den Berg JWO, Wattimena JLD, et al. Lipolysis and lipid oxidation in weight-losing cancer patients and healthy subjects. *Metabolism* 2000;49(7):931–6.
22. Ko'rber J, Pricelius S, Heidrich M, Mu'ller MJ. Increased lipid utilization in weight losing and weight stable cancer patients with normal body weight. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:740–5.
23. Barber MD, McMillan DC, Preston T, Ross JA, Fearon KCH. Metabolic response to feeding in weightlosing pancreatic cancer patients and its modulation by a fish-oil-enriched nutritional supplement. *Clin Sci* 2000;98(4):389–99.

24. Legaspi A, Jeevanandam M, Starnes Jr HF, Brennan MF. Whole body lipid and energy metabolism in the cancer patient. *Metabolism* 1987;36(10):958–63.
25. Cabal-Manzano R, Bhargava P, Torres-Duarte A, Marshall J, Bhargava P, Wainer IW. Proteolysis-inducing factor is expressed in tumours of patients with gastrointestinal cancers and correlates with weight loss. *Br J Cancer* 2001;84(12):1599–601.
26. Jeevanandam M, Horowitz GD, Lowry SF, Brennan MF. Cancer cachexia and protein metabolism. *Lancet* 1984;1: 1424–6.
27. Williams A, Sun X, Fischer JF, Hasselgren PO. The expression of genes in the ubiquitin-proteasome proteolytic pathway is increased in skeletal muscle from patients with cancer. *Surgery* 1999;126:744–50.
28. Bossola M, Muscaritoli M, Costelli P, et al. Increased muscle ubiquitin mRNA levels in gastric cancer patients. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 2001;280: R1518–23.
29. Muscaritoli M, Bossola M, Bellantone R, Rossi FF. Therapy of muscle wasting in cancer: what is the future? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7(4):459–66.
30. DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980;69:491–7.
31. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, Korson R, Baker J, Yates J. Presenting conditions of 1539 populationbased lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer* 1985;56:2107–11.
32. Wigmore SJ, Plester CE, Richardson RA, Fearon KCH. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1997;75(1):106–9.
33. Andreyev HJN, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998;34(4):503–9.
34. Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A, et al. Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. *Ann Surg* 1982;196(2):170–9.
35. Costa G, Donaldson SS. Current concepts in cancer. *N Engl J Med* 1979;300(26):1471–3.
36. McAnena OJ, Daly JM. Impact of antitumor therapy on nutrition. *Surg Clin North Am* 1986;66(6):1213–28.
37. Van Eys J. Effect of nutritional status on response to therapy. *Cancer Res* 1982;42(Suppl.):747–53.
38. Ollenschla ger G, Thomas W, Konkol K, Diehl V, Roth E. Nutritional behaviour and quality of life during oncological polychemotherapy: results of a prospective study on the efficacy of oral nutrition therapy in patients with acute leukaemia. *Eur J Clin Invest* 1992;22(8):5–23.
39. Tubiana M, Attie E, Flamant R, Ge rard-Marchant R, Hayat M. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1971;31:1801–10.
40. Swenerton KD, Legha SS, Smith T, et al. Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. *Cancer Res* 1979;39:1552–62.
41. Pedersen H, Hansen HS, Cederqvist C, Lober J. The prognostic significance of weight loss and its integration in stage-grouping of oesophageal cancer. *Acta Chir Scand* 1982;148:363–6.
42. Fein R, Kelsen DP, Geller N, Bains M, McCormack P, Brennan MF. Adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Cancer* 1985;56:2512–8.
43. Van Bokhorst-de van der Schueren MAE, van Leeuwen PAM, Kuik DJ, et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999;86:519–27.
44. Klastersky J, Daneau D, Verhest A. Causes of death in patients with cancer. *Eur J Cancer* 1972;8(2):149–54.
45. Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP. Proceedings: causes of death in cancer patients. *Cancer* 1974;33(2):568–73.
46. Ambrus JL, Ambrus CM, Mink IB, Pickren JW. Causes of death in cancer patients. *J Med* 1975;6(1):61–4.
47. Warren S. The immediate causes of death in cancer. *Am J Med Sci* 1932;184:610–5.
48. Aslani A, Smith RC, Allen BJ, Paviakis N, Levi JA. The predictive value of body protein for chemotherapy-induced toxicity. *Cancer* 2000;88:796–803.
49. Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, Buzby GP, Miller CL, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished cancer patients. *Ann Surg* 1983;197(2):152–61.
50. Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, Crosby LO, Buzby GP, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. *Cancer* 1984;53:1265–73.
51. Dempsey DT, Knox LS, Mullen JL, Miller CL, Feurer ID, Buzby GP. Energy expenditure in malnourished patients with colorectal cancer. *Arch Surg* 1986;121(7):789–95.
52. Hansell DT, Davies JW, Burns HJ. Effects of hepatic metastases on resting energy expenditure in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1986;73(8):659–62.
53. Fredrix EW, Soeters PN, Wouters EF, Deerenberg IM, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Effect of different tumor types on resting energy expenditure. *Cancer Res* 1991;51: 6138–41.
54. Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004;90(5): 996–1002.
55. Gibney E, Elia M, Jebb SA, Murgatroyd P, Jennings G. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: results of a validated study using the bicarbonate-urea method. *Metabolism* 1997;46(12):1412–7.
56. Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. *J Clin Oncol* 1995;13(10): 2600–5.
57. Harris JA, Benedict FG. Standard basal metabolism constants for physiologists and clinicians. In: Carnegie Institute of Washington Publication, editor. A biometric study of basal metabolism in man. Philadelphia: Lippincott, 1919. p. 223–50.
58. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Clin Nutr* 1985; 39(Suppl. 1):5–41.
59. Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Energy and protein requirements. WHO Technical Report Series 724. Geneva: World Health Organization; 2005.
60. Staal-van den Brekel AJ, Schols AM, Dentener MA, Ten Velde GP, Buurman WA, Wouters EF. The effects of treatment with chemotherapy on energy metabolism and inflammatory mediators in small-cell lung carcinoma. *Br J Cancer* 1997;76(12):1630–5.
61. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;34(3):137–68.
62. Barrera R. Nutritional support in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(5 Suppl.):S63–71.
63. Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M, Steiger E. Current use and clinical outcome of home parenteral and Enteral Nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995;109:355–65.
64. ASPEN Board of Directors, Clinical Guidelines Task Force. Normal requirements—adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(1):22SA–3SA.
65. Mantovani G, Maccio A, Madeddu C, et al. Antioxidant agents are effective in inducing lymphocyte progression through cell cycle in advanced cancer patients: assessment of the most important laboratory indexes of cachexia and oxidative stress. *J Mol Med* 2003;81(10):664–73.
66. Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E, Zoumbos NC, Kalfarentzos F. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy. *Cancer* 1998;82:395–402.
67. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23(7): 1431–8.
68. Daly JM, Weintraub FN, Shou J, Rosato EF, Lucia M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann Surg* 1995;221(4):327–38.
69. Arnold C, Richter MP. The effect of oral nutritional supplements on head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16(6):1595–9.
70. Hackl JM, Balogh D. Indikation zur ku nstlichen Ernährung—was ist gesichert? *Akt Ernährungsmed* 1997;22: 146–53.
71. Druml W, Jadra K, Roth E. Empfehlungen fuer die parenterale

- und enterale Ernährung des Erwachsenen, 3rd ed. Vienna: Arbeitsgemeinschaft Klinische Ernährung (AKE); 2004.
72. Van Hoof P, Buill-Haasen M, Rouflart N, Soeters PN, von Meyenfeldt MF. Anorexia, malnutrition and food aversion with newly detected gastric or colorectal cancer. *Clin Nutr* 1989;8:151.
 73. Anonymous. American Gastroenterological Association medical position statement: parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121:966–9.
 74. Sax HC, Souba WW. Enteral and parenteral feedings. Guidelines and recommendations. *Med Clin North Am* 1993;77(4):863–80.
 75. ASPEN Board of Directors, Clinical Guidelines Task Force. Nutrition assessment—adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:9SA–12SA.
 76. Baldwin C, Parsons TJ. Dietary advice and nutritional supplements in the management of illness-related malnutrition: systematic review. *Clin Nutr* 2004;23(6):1267–79.
 77. Bozzetti F. Effects of artificial nutrition on the nutritional status of cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13(4):406–20.
 78. Lindh A, Cedermark B, Blomgren H, Wassermann J, Petrini B. Enteral and parenteral nutrition in anorectic patients with advanced gastrointestinal cancer. *J Surg Oncol* 1986; 33:61–5.
 79. Campos AC, Butters M, Meguid MM. Home enteral nutrition via gastrostomy in advanced head and neck cancer patients. *Head Neck* 1990;12(2):137–42.
 80. Ovesen L, Allingsrup L. Different quantities of two commercial liquid diets consumed by weigh-losing cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1992;16(3):275–8.
 81. Fearon KC, von Meyenfeldt MF, Moses AG, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003; 52(10):1479–86.
 82. Lee JH, Machtay M, Unger LD, et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:871–5.
 83. Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, et al. Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patient compliance to therapy, and survival. *Tumori* 1998;84(6):681–6.
 84. Fietkau R, Iro H, Sailer D, Sauer R. Percutaneous endoscopically guided gastrostomy in patients with head and neck cancer. *Rec Res Cancer Res* 1991;121:269–82.
 85. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004;91(3):447–52.
 86. Shaw JH. Influence of stress, depletion, and/or malignant disease on the responsiveness of surgical patients to total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988;48(1):144–7.
 87. Douglas RG, Shaw JH. Metabolic effects of cancer. *Br J Surg* 1990;77(3):246–54.
 88. Rabeneck L, McCullough LB, Wray NP. Ethically justified, clinically comprehensive guidelines for percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. *Lancet* 1997;349: 496–8.
 89. Löser C, Müller MJ. Ethische Richtlinien zur Anlage einer perkutan endoskopischen Gastrostomie (PEG-Sonde). *Zschr Gastroenterol* 1998;36:475–8.
 90. Ottery FD, Walsh D, Strawford A. Pharmacologic management of anorexia/cachexia. *Sem Oncol* 1998;25(Suppl. 6): 35–44.
 91. Strang P. The effect of megestrol acetate on anorexia, weight loss and cachexia in cancer and AIDS patients (Review). *Anticancer Res* 1997;17:657–62.
 92. Simons JPFHA, Schols AM, Hoefnagels JMJ, Westerterp KR, ten Velde GPM, Wouters EF. Effects of medroxyprogesterone acetate on food intake, body composition, and resting energy expenditure in patients with advanced, nonhormone-sensitive cancer. *Cancer* 1998;82(3):553–60.
 93. McMillan DC, Simpson JM, Preston T, et al. Effect of megestrol acetate on weight loss, body composition and blood screen of gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr* 1994;13:85–9.
 94. Fietkau R, Riepl M, Kettner H, Hinke A, Sauer R. Supportive Behandlung mit Megestrolacetat während der Radio-(Chemo-) Therapie bei Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals- Bereich. *Strahlentherapie und Onkologie* 1996;172(3): 162–8.
 95. Bruera E, Macmillan K, Kuehn N, Hanson J, MacDonald RN. A controlled trial of megestrol acetate on appetite, caloric intake, nutritional status, and other symptoms in patients with advanced cancer. *Cancer* 1990;66(6): 1279–82.
 96. Maltoni M, Nanni O, Scarpi E, Rossi D, Serra P, Amadori D. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia– cachexia syndrome: a systematic review of randomised clinical trials. *Ann Oncol* 2001;12:289– 300.
 97. Pascual LA, Figuls M, Urrutia CG, et al. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia–cachexia syndrome. *J Pain Symptom Manage* 2004;27(4):360–9.
 98. Yamashita JI, Ogawa M. Medroxyprogesterone acetate and cancer cachexia: interleukin-6 involvement. *Breast Cancer* 2000;7(2):130–5.
 99. Yeh SS, Wu SY, Levine DM, et al. The correlation of cytokine levels with body weight after megestrol acetate treatment in geriatric patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(1):M48–54.
 100. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *J Clin Oncol* 1999;17:3299–306.
 101. Calder PC. Fatty acid metabolism and eicosanoid synthesis. *Clin Nutr* 2001;20(Suppl. 4):1–5.
 102. Takatsuka H, Takemoto Y, Iwata N, et al. Oral eicosapentaenoic acid for complications of bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001;28(8):769–74.
 103. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, et al. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. *J Clin Oncol* 2004;22(12): 2469–76.
 104. Bruera E, Strasser F, Palmer JL, et al. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/ cachexia: a double-blind, placebocontrolled study. *J Clin Oncol* 2003;21(1):129– 34.
 105. Burns CP, Halabi S, Clamon G, et al. Phase II study of highdose fish oil capsules for patients with cancerrelated cachexia. *Cancer* 2004;101(2):370–8.
 106. Persson C, Glimelius B, Ronnelid J, Nygren P. Impact of fish oil and melatonin on cachexia in patients with advanced gastrointestinal cancer: a randomized pilot study. *Nutrition* 2005;21(2):170–8.
 107. Thiel HJ, Fietkau R, Sauer R. Malnutrition and the role of nutritional support for radiation therapy patients. *Rec Res Cancer Res* 1988;108:205–26.
 108. Collins MM, Wight RG, Partridge G. Nutritional consequences of radiotherapy in early laryngeal carcinoma. *Ann Royal Coll Surg* 1999;81(6):376–81.
 109. Huang EY, Leung SW, Wang CJ, et al. Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(3): 535–9.
 110. Elia M, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Garvey J, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol* 2006;28(1):5–23.
 111. Nayel H, el-Ghoneimy E, el-Haddad S. Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumors treated with irradiation. *Nutrition* 1992;8(1):13–8.
 112. Marcy PY, Magne N, Bensadoun RJ, et al. Systematic percutaneous fluoroscopic gastrostomy for concomitant radiochemotherapy of advanced head and neck cancer: optimization of therapy. *Supp Care Cancer* 2000;8:410–3.
 113. Tyldesley S, Sheehan F, Munk P, et al. The use of radiologically placed gastrostomy tubes in head and neck cancer patients receiving radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36(5):1205–9.
 114. O'hm KEO, Wahlin YB, Sjöden PO. Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. *Supp Care Cancer* 2001;9:247–57.
 115. Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, Larto MA, Saxton JP, Lavertu P. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma. *Cancer* 2001;91:1785–90.
 116. Lees J. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy

- feeding in head and neck cancer patients receiving radiotherapy treatment at a regional oncology unit: a two year study. *Eur J Cancer Care* 1997;6(1):45–9.
117. Roberge C, Tran M, Massoud C, et al. Quality of life and home enteral tube feeding: a French prospective study in patients with head and neck or oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2000;82(2):263–9.
 118. Klein S, Koretz RL. Nutrition support in patients with cancer: What do the data really show? *Nutr Clin Pract* 1994;9:91–100.
 119. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987;43(6):833–8.
 120. Herrmann VM, Petruska PJ. Nutrition support in bone marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1993;8(1): 19–27.
 121. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi FF. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002;75(2): 183–90.
 122. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomised clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987;47(12):3309–16.
 123. Roberts SR, Miller JE. Success using PEG tubes in marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1998;13:74–8.
 124. Hopman GD, Pena EG, Le Cessie S, Van Weel MH, Vossen JM, Mearin ML. Tube feeding and bone marrow transplantation. *Med Pediatr Oncol* 2003;40(6):375–9.
 125. Anderson PM, Ramsay NK, Shu XO, et al. Effect of low-dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998;22(4): 339–44.
 126. Schloerb PR, Skikne BS. Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double-blind study. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23(3):117–22.
 127. Coghlin Dickson TM, Wong RM, Offrin RS, et al. Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24(2):61–6.
 128. Jebb SA, Marcus R, Elia M. A pilot study of oral glutamine supplementation in patients receiving bone marrow transplant. *Clin Nutr* 1995;14:162–5.
 129. Glutamitaly 2003: SINPE consensus paper on the use of glutamine in adult artificial nutrition. *RINPE* 2004;22(3): 115–33.
 130. Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between? *Clin Nutr* 2003;22(2):109–11.
 131. Jonkers-Schuitema CF. HPN ¼ Home palliative care? *Clin Nutr* 2004;23(6):1253–5.
 132. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *J Am Med Assoc* 1994;272(16):1263–6.
 133. Bruera E, Belzile M, Watanabe S, Fainsinger RL. Volume of hydration in terminal cancer patients. *Support Care Cancer* 1996;4(2):147–50.
 134. Martinez-Riquelme A, Rawlings J, Morley S, Kendall J, Hosking D, Allison S. Self-administered subcutaneous fluid infusion at home in the management of fluid depletion and hypomagnesaemia in gastro-intestinal disease. *Clin Nutr* 2005;24(1):158–63.
 135. Fainsinger RL, Bruera E. When to treat dehydration in a terminally ill patient? *Support Care Cancer* 1997;5(3): 205–11.
 136. Cao W, Lin Y, Yin H. Use of parenteral nutritional support in patients with gastric cancer: the relationship of protein turn over, immunocompetence and tumor cell kinetics. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1995;33(5):265–8.
 137. Westin T, Stein H, Niedobitek G, Lundholm K, Edstrom S. Tumor cytokinetic response to total parenteral nutrition in patients with head and neck cancers. *Am J Clin Nutr* 1991;53(3):764–8.
 138. Rossi Fanelli F, Franchi F, Mulieri M, et al. Effect of energy substrate manipulation on tumour cell proliferation in parenterally fed cancer patients. *Clin Nutr* 1991;10: 228–32.
 139. McNurlan MA, Heys SD, Park KG, et al. Tumour and host tissue responses to branched-chain amino acid supplementation of patients with cancer. *Clin Sci (London)* 1994; 86(3):339–45.
 140. Ota DM, Nishioka K, Grossie B, Dixon D. Erythrocyte polyamine levels during intravenous feeding of patients with colorectal carcinoma. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22(7):837–42.
 141. Baron PL, Lawrence Jr W, Chan WM, White FK, Banks Jr WL. Effects of parenteral nutrition on cell cycle kinetics of head and neck cancer. *Arch Surg* 1986;121(11):1282–6.
 142. Bozzetti F, Gavazzi C, Cozzaglio L, Costa A, Spinelli P, Viola G. Total parenteral nutrition and tumor growth in malnourished patients with gastric cancer. *Tumori* 1999; 85(3):163–6.
 143. Bozzetti F, Gavazzi C, Mariani L, Crippa F. Glucose-based total parenteral nutrition does not stimulate glucose uptake by humans tumours. *Clin Nutr* 2004;23(3):417–21.
 144. Schu'tz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
 145. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St., van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 25(2): 180–6.
 146. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery incl. Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006;25(2):224–44

ESPEN REHBERLERİ

ESPEN guidelineson Enteral Nutrition: Gastroenterology

*H. Lochs, C. Dejong, F. Hammarqvist, X. Hebuterne, M. Leon-Sanz, T. Schütz,
W. Van Gemert, A. Van Gossun, L. Valetini,
DGEM: H. Lübke, S. Bischoff, N. Engelman, P. Thul*

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Gastroenteroloji

Çeviri: Sadık Kılıçturgay

ANAHTAR KELİMELEK

Nütrisyon,
Klinik pratik,
Kanıt dayalı,
Enteral nütrisyon,
Tüple nütrisyon,
Oral nütrisyon desteği,
Crohn hastalığı,
Ülseratif kolit,
Kısa barsak sendromu,
Malnütrisyon,
Azaltılmış nütrisyon

Özet Crohn hastalığı (CH), ülseratif kolit (ÜK), ve kısa barsak sendromlu (KBS) hastalarda nütrisyon yetersizliği kadar spesifik besin öğelerinin eksikliği de tanımlanmıştır.

Mevcut rehber, enteral nütrisyon (EN) endikasyonları, uygulaması ve mamaların tipi, oral nütrisyon ekleri (ONS) veya tüple beslenen (TB) hastalar için kanıt dayalı önerileri içerir. Bu kabul edilmiş standartlar ve 1985'den itibaren bu konu ile ilişkili yayınların tümü temel alınarak bir çok disiplinin fikir birliği sonucu geliştirilmiştir.

Normal yiyeceklere ilave olarak ONS ve/veya tüple yetersiz beslenmiş CH veya ÜK'li hastalarda nütrisyon durumunu düzeltmek için endikedir. Aktif CH'ında enteral nütrisyon, çocuklarda ilk basamak tedavi olarak ve erişkinlerde genellikle kortikosteroid tedavinin uygun olmadığı durumlarda tek tedavi seçeneği olarak kullanılır. Tüple beslemede serbest aminoasit, peptid bazlı veya tam protein içeren formüllerin etkileri arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Remisyonda ONS sadece steroide bağımlı CH'nda önerilir. KBS'lu olgularda TB adaptasyon fazında başlanmalıdır ve normal gıdaya ek olarak ONS adaptasyonunun ilerlemesiyle değiştirilmelidir.

Önerilerin Özeti:		Crohn Hastalığı	
Konu	Öneri	Düzyey ¹⁴⁷	No
Endikasyonlar	Enteral nütrisyonun endikasyonları: Yetersiz nütrisyonun önlenmesi ve tedavisi, çocukların ve adolesanların büyüme gelişmesinin iyileştirilmesi, akut faz tedavisi, peri-operatif nütrisyon ve kronik aktif hastalıkta remisyonun sürdürülmesidir.		3
Aktif hastalık	Kortikosteroid tedavinin uygulanmadığı erişkin vakalarda akut fazda tek tedavi seçeneği olarak enteral nütrisyon kullanılmaktadır.	A	3.4
	Bakımsız ve barsaklarında inflamatuvar stenoz gelişen olgularda kombine terapi (enteral nütrisyon ve ilaçlar) kullanılmaktadır.	C	3.4
	Crohn hastalığı tanısı almış çocuklarda enteral nütrisyonun tedavinin ilk basamağı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.	C	3.6
Remisyonun sürdürülmesi	Barsakta ki inflamasyonun devamı halinde (örneğin steroide bağımlı hastalar) oral nütrisyonel destek yapılabilir.	B	3.6
	Uzun süren klinik remisyon (>1 yıl) ve nütrisyonel eksikliğin olmaması halinde enteral nütrisyon (oral nütrisyonel destek veya beslenme tüpü) veya eklerinin (vitamin ve eser elementler) yararı gösterilememiştir.	B	3.6
Perioperatif nütrisyon	Cerrahi öncesi ağırlık kaybı ve düşük albumin seviyesi bulunan olgularda perioperatif nütrisyon uygulanabilir.	C	3.5
Uygulama	Beslenme tüpü ve/veya normal yiyeceklere ek olarak nütrisyonel destek ünitelerinin kullanılması nütrisyonel durumu iyileştirmekte ve büyümenin gerilemesi ile sonuçlanan nütrisyon bozukluğunu ortadan kaldırmaktadır. Destek tedavisi ile spesifik eksiklikler (eser elementler ve vitaminler) düzeltilir. Düşük komplikasyon oranı nedeniyle devamlı TB bolus nütrisyona göre daha iyidir.	C	3.1/3.2
Algoritma	Oral nütrisyonel destek ürünlerinin kullanımı ile normal yiyeceklere ek olarak günlük 600 kcal alınabilir. Daha fazla kalori alınması gerekli ise TB kullanılabilir.	C	4.1.
	TB emniyetli bir şekilde nazogastrik sonda veya perkütan endoskopik gastrostomi ile yapılabilir.	B	4.2.
Hazır ürünlerin özellikleri			
Aktif Hastalık	Beslenme tüpünden verilen; serbest aminoasit , peptid bazlı veya tam protein içeren formüllerin etkileri arasında anlamlı fark yoktur. Serbest aminoasit veya peptid bazlı formüller genellikle önerilmemektedir.	A	4.4.
	Modifiye enteral formüller (yağ modifikasyonlu, omega 3 yağ asitleri, glutamin, TGF- beta ile zenginleştirilmiş) yararları net olarak gösterilemediğinden önerilmemektedir.	A	4.5
Nütrisyon yetersizliği	Enteral nütrisyon, bakımsız kalmış CH olan olgularda yaşam kalitesini iyileştirmektedir.	C	3.3
Düzyey: Önerinin düzeyi; no: konu içindeki yerini gösterir			

Önerilerin Özeti: Ülseratif kolit			
Konu	Öneri	Düzyey ¹⁴⁷	No
Endikasyonlar			
Beslenme yetersizliği	Yetersiz gıda alımı veya beslenme yetersizliği olan hastalara nutrisyon desteği planla.	C	9
Aktif hastalık	Nütrisyon uygulamalarının (danışmanlık, oral ekler, tüple besleme veya parenteral nütrisyon) akut veya kronik aktif ülseratif kolitteki inflamatuvar aktivite üzerine bir etkisi gösterilememiştir. Bu nedenle, aktif ülseratif kolitte enteral nütrisyon bir tedavi yöntemi olarak önerilmez.	C	10
Remisyonun sürdürülmesi	Enteral nütrisyon önerilmez	C	11
Uygulama	Özel yetersizlikleri suplemanlarla tedavi et.	C	9
Hazır ürünlerin özellikleri	Özel besin öğelerinin (omega 3 yağ asitleri, glutamin, bütirat) aktif hastalık üzerine etkisi çelişkilidir ve desteklenemez.		10

Önerilerin Özeti: Kısa barsak sendromu

Konu	Öneriler	Düzy ¹⁴⁷	No
Endikasyon	Nütrisyon durumun iyileştirilmesi ve / veya sürdürülmesi, geride kalan barsak fonksiyonunun iyileştirilmesi (adaptasyon), ishalin azaltılması, yaşam kalitesinin artırılması.		15
Algoritma			
Postop hiper-sekresyon fazı	Sıvı elektrolit replasmanı ve yeterli besin alımını garanti etmek için parenteral nütrisyon zorunludur.	C	17.1.
Adaptasyon fazı	Devamlı TB – sınırlı miktarda – enteral sıvı kaybı yoluyla intestinal adaptasyonu artırmaktadır.	C	17.2.
	Normal gıdalara destek olarak verilen enteral nütrisyon ürünleri ile giderek artan bir adaptasyon sağlanabilir.	C	17.2.
Stabilizasyon fazının sürdürülmesi	Yalnızca normal gıdalarla nütrisyon durumu düzeltilemezse, oral nütrisyon ekleri veya TB'yi kullan	C	17.3.
Hazır ürünlerin özellikleri	Her biri için spesifik bir substrat kompozisyonu yoktur. Malabsorpsiyonun uzamasına bağlı olarak verilen enerji miktarını anlamlı düzeyde artırma ve substrat alımının modifikasyonu gerekebilir.	C	16.
	İntestinal adaptasyonun rekombinan büyüme hormonu, glutamin ve özel ürünlerle nütrisyon ile (düşük yağ, yüksek karbonhidratlar) artırılması tartışmalı olup, sonuçlarından dolayı genellikle önerilmemektedir.		18.

Düzy: Önerinin düzeyi; No: konu içindeki yerini gösterir

Crohn Hastalığı (CH)

1. Crohn hastalığı, nütrisyon durumunu, enerji ve substrat metabolizmasını nasıl etkiler ?

1.1 Akut faz

CH'nin akut fazında kilo kaybına yol açan nütrisyon yetersizliği, protein, vitaminler, mineraller ve eser elementlerin spesifik eksiklikleri sıktır.

Nütrisyon yetersizliğinin ana sebepleri anoreksi, artmış intestinal kayıplar ve sistemik inflamasyondur. Çocuklar ve adolesanlarda yetersiz nütrisyon ve steroid tedavisine sekonder büyüme hızında bir yavaşlama görülebilir. Tutulum yeri ve hastalıklı barsağın uzunluğu kadar hastalığın aktivitesine göre bu eksikliklerin süresi ve ilgisi değişir.

Aktif CH starvasyon ve/veya inflamasyonda gözlemlendiği gibi substrat metabolizmasının bazı nonspesifik değişimlerine sebep olur. Bunlar inflamatuvar aktiviteyi yansıttığı gibi tedavi ile de geri dönebilir.

Yorum: Hastaneye yatırılan aktif CH olan erişkin hastaların %75'inden fazlasında kilo kaybı gözlenir.¹⁻⁸ Negatif nitrojen dengesi azalmış alım, artmış intestinal kayıplar, ve aktif CH olan olguların %50'sinden fazlasında steroide bağlı oluşan katabolizma sebebiyledir. Total vücut potasyumu azalabilir.⁹

İshalin ciddiyetine bağlı olarak, düşük serum potasyum¹⁰, magnezyum¹¹⁻¹², kalsiyum ve fosfat¹⁴ konsantras-

yonları tanımlanmıştır. Yağda eriyen vitaminlerin eksikliği steatore süresi ile ilişkilidir. Aktif CH'nda görülen düşük plazma retinol konsantrasyonu genellikle klinik bulgu vermez ve ilaç tedavisinden sonra desteğe gerek olmaksızın normalleşir. Hastaların yarısından fazlasında düşük 25(OH)-vitamin D konsantrasyonu bulunur fakat, CH olan olguların sadece cudur. Spesifik eksiklikler (kalsiyum, D vitamini ve B12 vitamini eksiklikleri) özel dikkat gösterilmesini gerektirir.

Yorumlar: Remisyonda makro besin öge eksikliği nadirdir. Vitamin ve eser elementlerin eksiklikleri sadece birkaç bireysel olguda gözlenir.³⁴

Remisyondaki hastanın nütrisyon durumuna ilişkin birbiriyle bağdaşmayan sonuçlar vardır. Örneğin, vücut kitle indeksi (VKİ) değişimleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında CH olan olgularda, benzerden³⁵ önemli derecede azalmaya kadar değişir.³⁶⁻³⁷ Crohn hastalığı olan olgularda azalmış vücut ağırlığının azalmış vücut yağ kitlesi (YK) ile ilişkili olduğu bulunmuştur, oysa YVK korunur.^{12,36} Hastalığın sessiz döneminde substrat metabolizmadaki değişimler hala devam eder. Yüksek lipid oksidasyon hızının bir sonucu olarak, protein dışı solunum sabitinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir.^{38,39} Enerji ve besinlerin alımı yeterlidir³⁷ ve sağlıklı populasyon ile karşılaştırılabilir düzeydedir.¹²

Tedavi edilmemiş hastalarda, besin yetersizliğinden (protein, D vitamini ve kalsiyum) ve inflamatuvar sitokinlerden kaynaklanan osteopeni gelişebilir. Tedavi edilmiş remisyondaki hastalarda osteopeni, steroid tedavisinin bir yan etkisi olarak sıktır.^{38,40-44} Crohn hastalarında artmış bir kırık riski tanımlanmıştır⁴⁵⁻⁴⁸ ve steroid tedavisi al-

tındaki tüm hastalarda kalsiyum ve D vitamini eklenmesi önerilmiştir.⁴⁹ Osteoporoz da önerilen standart dozlar gibi kolekalsiferol 800-1000 IE/gün ve 1000 mg/gün iyonik kalsiyum kullanılabilir. Daha yüksek dozlar malabsorbsiyondan dolayı gerekli olabilir.

2. Nütrisyon durumunun sonuçlar üzerine etkisi nedir ?

Nütrisyon yetersizliği klinik seyir, postoperatif komplikasyon oranı ve mortalitede olumsuz etkiye sahiptir (III).

Yorumlar: Crohn hastalığında mortalite volüm yetersizliği, protein-kalori eksikliği ve sıvı ve elektrolit dengesi düzensizlikleri ile birliktedir.⁵⁰ Preoperatif nütrisyon yetersizliği postoperatif komplikasyon olasılığını artırır ve hastanede kalış süresinin uzamasına yol açar.⁵²

3. Enteral nütrisyon (EN) tedavisinin amaçları nedir?

Diğer hastalıklarda olduğu gibi, esas amaçlar;

- Nütrisyon yetersizliğinden korunma ve tedavi (3.1.).
- Çocuklar ve adolesanlarda büyüme ve gelişmeyi sağlamak (3.2.).
- Yaşam kalitesini artırmak (3.3.).
- İlave olarak CH'nda enteral nütrisyonun (EN) spesifik endikasyonları vardır
- Akut faz tedavisi (3.4.).
- Peri-operatif nütrisyon (3.5.).
- Remisyonun devamı (3.6.).

3.1. Nütrisyon yetersizliğinin tedavisi

3.2. Büyümenin sağlanması

Nütrisyon yetersizliği kadar büyüme yetersizliği de sadece nütrisyon danışmanlığı ile tedavi edilemez. TB ve/veya ONS, normal besinlere ilave olarak, nütrisyon durumunu düzeltir ve büyüme geriliği gibi nütrisyon yetersizliğinin sonuçlarını ortadan kaldırır ve bu sebeple endikedir (A). Spesifik eksiklikler (eser elementler, vitaminler) destekle düzeltilebilir (C).

Yorumlar: Bir çok çalışma nütrisyon durumunda düzeltmeye sadece nütrisyon danışmanlığı ile ulaşılamayacağını göstermiştir^{30,53} (Ib). Çocuklar kadar erişkinlerde de ONS desteği veya TB, nütrisyon durumunu düzeltir^{30,53,54} (Ib). Büyüme geriliği olan olgularda boy/büyüme 3 persantilin altında ise veya iki veya daha fazla yıl 4 cm/yıldan daha az bir büyümesi varsa veya kemik yaşı geri ise, 4-6 hafta süreyle normal nütrisyonu ilave olarak 1000 kcal / gün enerji sağlayacak EN ve/veya gece boyunca TB yapılarak büyüme uyarılabilir³⁰ (Ib). Tekrarlanan tedaviler faydalıdır. Büyüme hızının tekrar sağlanması istenirse yoğunlaştırılmış nütrisyon tedavisine epifizyal büyüme plağı kapanmadan önce başlanmalıdır. Enteral beslenen

hastalar steroid tedavisi alan hastalara göre büyüme ve YVK'nde istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirler⁵⁵ (III). Yalnızca ilaç tedavisi ile TB yapılmadan büyüme geriliği olan hastaların %50'si vücut ağırlıklarını tekrar kazanamazlar: Büyüme geriliği olan hastaların %28'inde 40 aylık bir konvansiyonel ilaç tedavisi (5-ASA, steroidler) ve nütrisyon danışmanlığına rağmen, büyüme geriliği kalıcıdır⁵⁶ (III).

Enteral nütrisyon CH olan çocuklarda YVK ve diğer vücut bileşenlerini (hücre içi ve hücre dışı su) artırır.⁵⁵

3.3. Yaşam kalitesinin artması

Enteral nütrisyon nütrisyon yetersizliği olan CH olan olgularda yaşam kalitesini artırır (C)

Yorum: Nütrisyon durumunun düzelmesi sıklıkla genel bir kendini iyi hissetmeye yol açar. CH olan olguların yaşam kaliteleri üzerine kortikosteroidlerin olumsuz etkileri ve immunsupresanların olumlu etkileri iyi tanımlanmasına karşın^{76,77} (Ib), bu konuda sistematik çalışmalar yoktur. Kısa barsak sendromunun tedavisi için (KBS), bu bölümün sonuna bakınız.

3.4. Aktif CH'nda primer tedavi

Enteral nütrisyon (ONS ve TB) hastalığın akut fazının tedavisinde etkilidir. Bununla birlikte erişkinlerde steroidle tedavi daha etkilidir (Ia): bu yüzden, erişkinlerde, EN temel olarak intolerans veya hastanın tedaviyi kabul etmemesi gibi durumlarda, kortikosteroid tedavisi uygulanmadığı zaman, akut CH tedavisinde tek tedavi seçeneği olarak endikedir (A). Kombine tedavi (EN ve ilaçlar) nütrisyon yetersizliğindeki hastalar kadar barsaklarında inflamasyona bağlı darlık gelişen hastalarda da endikedir (C). Crohn'lu çocuklarda, EN ilk basamak tedavi olarak düşünülür (C).

Yorum: Bir çok çalışma CH'nın aktif fazının tedavisinde EN'un etkili olduğunu göstermiştir. Hastaların yaklaşık %60'ında remisyon sağlanır⁵⁷⁻⁶⁷ (Ia). Son zamanlarda yapılan dört çalışmayı içine alan bir metaanalizde (Cochrane),⁶⁰ (Ia) EN ile tedavi edilen aktif CH olan toplam 130 hasta ve kortikosteroidle tedavi edilen toplam 123 erişkin hasta değerlendirilmiş ve erişkinlerde remisyon sağlanmada EN'un çok daha etkili olduğu gösterilmiştir. Enteral nütrisyonu cevap oranları 3-6 haftalık bir tedaviden sonra %53-80 arasında değişmektedir. CH'nın lokalizasyonu EN'a cevapta prognostik bir değere sahip değildir.^{58,65,66}

Primer tedavi olarak EN, inflamasyon süreçleri üzerine olumlu etki gösterir, remisyonu sağlar, nütrisyon yetersizliğini ve onun sonuçlarını tedavi eder ve immünmodülatör veya immünosupresan ajanların (5-ASA, steroidler, azathioprine, 6-mercaptopurine) bilinen yan etkilerini engeller.

Crohn hastalığındaki inflamasyon üzerine EN'nin yukarıdaki olumlu etkilerinin mekanizması halen açık değildir: bağırsak istirahati hipotezi, nütrisyonun düzelmesi veya azalmış intestinal antijen yükünün etkisi kanıtlanmamıştır. İntestinal permeabilitede azalma olduğu varsayılır.

4.4. Aktif CH olan olguların TB'nde serbest aminoasid/peptid bazlı ürünler ile tam protein içeren ürünlerin faydası karşılaştırılır mı?

Tüple beslemede serbest aminoasid/peptid bazlı ürünlerin etkisi ile tam protein içeren ürünlerin etkisi arasında anlamlı farklılık yoktur. Normal gıda ile besin desteği bir tedavi seçeneğidir. Serbest aminoasid/peptid bazlı ürünler genel olarak önerilmez (A).

Yorum: Bir çok çalışmada aktif CH olan olgularda serbest aminoasid/peptid bazlı ürünler ile tam protein içeren ürünler karşılaştırılmıştır. Bir farklılık bulunamamıştır^{58,60} (Ib) (Ib).⁸³⁻⁸⁸

4.5. Aktif CH'nın tedavisinde spesifik enteral ürünler herhangi bir fayda sağlar mı?

Hastalığa spesifik ürünlerin (modifiye yağlar, omega-3 yağ asitleri, glutamin, TGF-beta) kullanılmasıyla net bir fayda sağlanamamıştır (Ib). Bu sebeple bu ürünler önerilmez (A).

Yorum: EN'un uzun zincirli trigliseridler (LCT) veya orta zincirli trigliseridler (MCT)^{89,90} ile modifikasyonunun bir terapötik faydası yoktur (Ib). LCT tipi terapötik sonuçları etkiler. Enerjisinin %35'ini yağdan sağlayan standart ürünler ve yüksek oleat içerenler, linoleat içeren ürünlere göre hastalığı daha da kötüleştirirler. Remisyon oranları %27'ye %63'tür (Ib).⁹¹ Glutaminle zenginleştirilmiş tam protein içeren ürünler ile standart ürünler arasında bir avantaj saptanamamıştır^{92,93}(Ib).

Ülseratif kolit (ÜK)

5. Ülseratif kolit'te enerji ve substrat metabolizması gibi nütrisyonel durumu etkileyen nedir?

Aktif ülseratif kolitte global nütrisyon eksikliği kadar spesifik eksiklikler de tanımlanmıştır. Spesifik eksikliklerden olan demir ve/veya folat eksikliğine bağlı gelişen anemi remisyonunda bile gözlenmektedir. Spesifik eksiklikler ayrıca ilaç tedavisine bağlı olarak da meydana gelebilir (örn; sulfasalazin).

Yorum: Ülseratif kolitte görülen nütrisyon eksikliği hakkındaki bilgiler olgu sunumlarından elde edilmiştir. Her ne kadar kilo kaybı hastalığın akut döneminde gözlenirse de düşük vücut ağırlığı ve kilo kaybı prevalansı hakkında kabul görmüş epidemiyolojik bir çalışma yoktur. Çok güvenilir olmamakla birlikte spesifik bilgiler ülseratif kolit'in vücut dengesi üzerindeki etkisinin yağ dokusunda azalma şeklinde olduğunu göstermektedir.^{13,36,96}

Hastaların %37'sinde 10 g/100 ml'nin altında Hb düzeyi, %55'inde demir eksikliği, %10'unda da çinko eksikliği gösterilmiştir.⁹⁹ Bu eksikliklerin ülseratif kolitte ki genel prevalansı hakkında yapılan epidemiyolojik çalışmalar

güvenilir değildir. Folat eksikliği genellikle sulfasalazin tedavisi alanlarda görülür.^{100,101} Ülseratif kolitte düşük kemik mineral dansitesi (KMD), selenyum eksikliği yada genel antioksidan eksikliği tanımlanmamıştır.^{102,103}

Ülseratif kolit aktivitesi spesifik vitamin ve eser element eksikliğine neden olmaz. Daha önce de belirtildiği gibi plazma konsantrasyonlarının ölçümü bir çok mikrobesein eksikliğinin tanımlanmasında yardımcı değildir. Örneğin, folat düzeyini ölçmek için plazma konsantrasyonu normal bile olsa eritrosit içeriği ölçülmelidir.

6. Hastalığın aktivitesi oral alımı etkiler mi?

Aktif ülseratif kolitte yetersiz protein yada enerji alımı bildirilmiştir. Oral alım remisyonunda da düzelmemektedir.

Yorum: Bu sonucu destekleyen epidemiyolojik bir çalışma yoktur. Bununla birlikte bir çalışmada remisyonadaki ülseratif kolitli hastaların normal oral alıma sahip olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁴ Çalışmalar aktif ülseratif kolit sırasında sınırlı bir hasta grubunda oral alımın mümkün olduğunu göstermiştir.^{96,105}

7. İlaç tedavisinin nütrisyon durumu üzerine etkileri nelerdir?

İlaç tedavisinin ülseratif kolitte ki nütrisyon durumu üzerine etkilerini araştıran bir çalışma yoktur.

Yorum: Steroid tedavisi her ne kadar pozitif azot dengesine sebep olmasa da CH'nda oral alımı artırır.¹⁰⁶ Ülseratif kolitte de steroidin yemek yeme alışkanlığı ve metabolizma üzerine olan etkilerinin benzer olduğu kabul edilir.

8. Nütrisyon durumunun prognoza etkisi nedir?

Crohn hastalığında yetersiz nütrisyon ve artmış postoperatif komplikasyon riski arasındaki ilişki hakkında yeterli bilgiler olmasına rağmen ülseratif kolit için bu geçerli değildir. Fakat ülseratif kolitte de benzer bir ilişki olduğu varsayılır.

9. Ülseratif kolitte yetersiz nütrisyonu tedavi etmek için EN endike midir?

Yetersiz nütrisyon yada yetersiz gıda alımı mevcutsa nütrisyon desteğinde bulunulmalıdır (C). Spesifik eksiklikler ise yerine konmalıdır (demir eksikliği gibi) (C).

Yorum: Ülseratif kolitte genellikle nütrisyon durumunu sürdürmek yada düzeltmek için spesifik diyetler gerekli değildir. Ülseratif kolitte oral nütrisyon desteğinin kullanımı hakkında yeterli veri yoktur. Crohn hastalığında ise oral alımı azalmış hastalarda günde 500-600 kcal ONS kullanımının önemi dikkate alınmalıdır. Tüple besleme özellikli vakalarda kullanılmalıdır. Bilindiği kadarıyla serbest aminoasit, peptid bazlı yada diğer özel ürünlerin

standart protein içeren ürünlere üstünlüğü saptanmamıştır. Şiddetli aktif ülseratif kolitte yeterli oral alımın imkansız olduğu durumlarda yada pre ve postoperatif dönemde PN kullanılmalıdır. Demir eksikliği olan CH yada ÜK'li hastaların %80'inde oral yada IV demir tedavisi aneminin düzeltilmesinde başarılıdır.¹⁰⁷

10. Enteral nütrisyon aktif ÜK'li tedavisinde endike midir?

Akut yada kronik aktif ÜK'de inflamatuvar aktivite üzerine nütrisyon desteğinin etkisi (nütrisyon danışmanlığı, ONS, TB yada PN) gösterilememiştir. Ülseratif kolit aktivitesinde özgün substratların (omega-3 yağ asitleri, glutamin yada bütirat) önemi tartışmalıdır ve kanıtlanmamıştır. Bu yüzden aktif ÜK tedavisinde EN önerilmemektedir (C).

Yorum: Enteral nütrisyonun rolü hakkında küçük serilerle yapılmış iki retrospektif çalışmaya göre; peptid bazlı TB yapılanlarda remisyon oranı spontan remisyon oranına benzer bir şekilde %33 olarak rapor edilmiştir (III).^{108,109}

Bir başka çalışmada, akut ÜK de barsak istirahati ile steroid tedavisi kombine edilmiş ancak bu yöntemin bir üstünlüğü bulunamamıştır (Ib).¹¹⁰

Benzer nütrisyonel durumu olan, benzer hastalık aktivitesine sahip ve benzer komplikasyonlara sahip akut ÜK'li hastalarda yapılan bir çalışmada da PN ile EN karşılaştırılmış, fakat her iki yöntemin de ÜK te ki inflamasyon üzerine olumlu etkisinin olmadığı görülmüştür (Ib).¹¹¹

Spesifik substratlar hakkındaki veriler tartışmalıdır. Omega-3 yağ asitlerinin lökotrien B4 / lökotrien B5 oranı gibi histolojik indeksleri düzelttiği gösterilmiştir (IIb).¹¹² Klinik etkileri ise kanıtlanmamıştır (Ib).¹¹³ Glutamin kullanımının ve kolonda kısa zincirli yağ asitlerine metabolize edilen kompleks karbonhidratların etkisi hakkında yetersiz veri mevcuttur. Topikal kısa zincirli yağ asitlerinin kullanımı hakkındaki veriler ise tartışmalıdır (Ib).^{114,115} Bu yüzden bu konuda kesin bir görüş birliğine varılamamıştır. Klinik çalışmalarda kombine tedavinin (steroidler/tam protein/peptid bazlı TB) önemi henüz gösterilememiştir.

11. Remisyonun devamında EN'un rolü nedir?

Spesifik ürünlerin yada nütrisyon tedavisinin remisyonun devamı üzerindeki rolü hakkında yeterli veri yoktur. Bu yüzden remisyonun devamı amacıyla EN önerilmemektedir (C).

Yorum: Ülseratif kolitte remisyonun korunması üzerinde diyetin rolü ile ilgili olarak yapılmış spesifik bir çalışma yoktur. Omega-3 yağ asitlerinin etkisi ile ilgili tecrübeler klinik olarak yararının olmadığını göstermiştir (Ib).¹¹⁶

12. Kontrendikasyonlar ve komplikasyonlar

Kontrendikasyonlar ve komplikasyonlar diğer hasta gruplarından farklı değildir.

Kısa barsak sendromu (KBS)

Kısa barsak sendromu, barsakların ve/veya kalan barsağın absorptif yüzeyinin kaybindan kaynaklanan kompleks bir durumdur. Sadece uzunluk kaybindan değil aynı zamanda absorpsiyon fonksiyonunun kaybindan da kaynaklanabilir. Temel sebebi mezenterik infarkt, ÜK de geniş rezeksiyon, travma, ve radyoterapiden kaynaklanan bağırsak hasarından sonra yapılan rezeksiyondur.

13. Hastalığın nütrisyon durumuna, enerji ve substrat metabolizmasına etkileri nelerdir?

Malabsorpsiyon KBS'nun tanımlanmasında önemli parçalardan biridir. Malnütrisyonun derecesi ve tipi kalan barsağın bütünlüğüne ve adaptasyonuna bağlıdır. Enerji ve substrat metabolizmasındaki değişiklikler henüz aydınlatılmamıştır.

Yorum: Patofizyoloji barsak rezeksiyonunun büyüklüğüne ve yerine göre şekillenir.

Jejunum rezeksiyonu eğer kalan barsak sağlamsa daha iyi tolere edilir.^{117,118} İleum kaybı bazı besinlerin özel absorpsiyon noktalarını barındırması nedeniyle (safra, yağ ve vitamin B12) nütrisyon ve metabolizma üzerinde daha ciddi etkiler oluşturur.¹¹⁹ Bir metreden fazla ileum kaybında kolojenik diyare ortaya çıkar. Absorbe edilemeyen safra tuzları kolona ulaştığında su sekresyonun artmasına ve iyon kaybına neden olur. Bir metrenin üzerindeki rezeksiyonlardan sonra oluşan safra tuzu kaybı yeni sentez kapasitesini aşmaktadır.

Geniş kolon rezeksiyonu veya tam kolon ve berabesinde bir miktar ileum rezeksiyonu intestinal transit zamanının da kısalması nedeniyle absorptif yüzey kaybindan bağımsız olarak sodyum, potasyum ve su kaybına neden olurken, aynı zamanda mide boşalma zamanını da kısaltır.¹²⁰ İleal frenin kaybıyla gastrik boşalma zamanı azalırken gastrik sekresyon (H2, volüm) artar. Eğer ileoçekal valv kaybedilirse besinlerin intestinal mukozaya temas zamanları kayda değer şekilde azalır, ince barsakta bakteri kolonizasyonu ortaya çıkar.

14. Nütrisyon durumunun sonuca etkisi nedir?

Kısa Barsakmalabsorpsiyonun derecesine ve oral alımın miktarına bağlıdır. Nütrisyon desteğinin süresi ile alakalı ortaya çıkan komplikasyonun derecesi genellikle hasta mortalite ve morbiditesini belirler.

Yorum: Hastalığın temel bileşenlerinden biri malabsorpsiyondur ve nütrisyon desteği malabsorpsiyonun durumuna göre verilmelidir. Nütrisyon tedavisi aynı zamanda kalan barsak dokusunun fonksiyonel kapasitesine ve adaptasyonuna bağlıdır.

15. Nütrisyon tedavisinin hedefleri nelerdir?

Nütrisyon durumunun düzeltilmesindeki hedefler kalan barsak fonksiyonunun (adaptasyon) artırılması, ishali azaltılması ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır.

Yorum: Kısa barsak sendromunda nütrisyon tedavisinin amacı gaita volüm ve sıklığını artırmadan besin ihtiyaçlarının karşılanması, elektrolit dengesinin sağlanması, eser elementlerin ve vitaminlerin yerine konmasıdır.

16. Kısa barsak sendromunda özel substrat içeriğine gerek var mıdır?

Özel substrat içeriğine gerek yoktur. Malabsorpsiyonun durumuna göre enerji alımının artırılması yada alınan substratlarının modifiye edilmesi gerekebilir.

Yorum: Woolf ve arkadaşları ölçüm yaptıkları 8 KBS'lu olguda absorbe edilen besinin %62'sinin absorpsiyon sırasında kullanıldığını saptamıştır. Bu oran yağlarda %54, karbonhidratlarda %61, proteinlerde %81'dir.¹²¹ Enerji dengesini sağlamak ve vücut ağırlığını korumak için hergün 60 kcal/kgVA enerji oral veya TB yoluyla alınmalıdır.¹²² Oral alımın bazal metabolizmanın %200-419'u oranında artırılması KBS'lu olguların yarısından fazlasında PN ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır.¹²³ Normal gıda ya da EN ile karşılanması gereken günlük protein ihtiyacı 1.5-2 gr/kg'dır. Fazla miktarlarda karbonhidrat alımı kolon bütünlüğü mevcutsa enerji alımını artırmakta, bu da kısa zincirli yağ asidi sentezini artırmaktadır.¹²⁴ Malabsorpsiyonlu olgular eksikliği karşılamak için genellikle besin ve karbonhidrat alımını artırabilirler (kompensatuar hiperalimentasyon / hiperfaji).¹²⁵

Alınması gereken yağ çeşidi tartışmalıdır.¹²⁶ Yağ toleransının tanımlanması gerekir. Jejunum ve kolon sağlam iken 1 metreden fazla ileum rezeksiyonu sonrası yağ emiliminin sınırlanması yağ asitlerinin uyardığı ishale neden olabilir.

Jejunum sağlam olan hastalarda uzun zincirli bazı trigliseridler ile birlikte 20-60 gr/gün orta zincirli trigliserid replasmanından oluşan modifiye yağ rejiminde fayda vardır. Fazla miktarlarda yağ alımı yerine konması gereken divalant iyon eksikliğine neden olur.^{121,126} Jejunostomili olgularda karbonhidrat ve yağların belirli oranlarda verilmesi önemsizdir.

17. Kısa barsak tiplerinde EN'un rolü nedir?

Nütrisyon tedavisinin veriliş yolu (ONS veya TB) ve süresi hastalığın aktivitesine ve kalan barsağın fonksiyonuna bağlıdır.

17.1. Postoperatif salgı artışı dönemi

Hipersekresyon fazında yeterli nütrisyon, sıvı ve elektrolit alımı için PN gereklidir (C).

Yorum: İnce barsak rezeksiyonu sonrası geçici de olsa mide asidi salgısının artışına bağlı barsak içeriğinin pH'si değişir. İlaç tedavisi H₂ reseptör blokerleri ve proton pompa inhibitörleri ile yapılır.

Aşırı sıvı kaybı olan jejunostomili olgularda oral yada enteral verilen glukoz ve elektrolit'li rehidratasyon sıvıları jejunal mineral ve su kaybına neden olur. Bazı vakalar-

da serbest amino asitler ya da peptid bazlı ürünlerden küçük miktarlarda verilmesi adaptasyonu hızlandırabilir.

17.2. Adaptasyon dönemi

Enteral sıvı kaybı göz önünde tutulmak kaydıyla az miktarlarda devamlı TB, KBS'lu olgularda adaptasyonu hızlandırır (C).

Adaptasyonun ilerlemesiyle, enteral nütrisyon (özellikle absorpsiyon zamanını uzatmak için geceleri) normal oral alıma eklenebilir (C).

Yorum: Rezeksiyon sonrası adaptasyon hücre hiperplazisi, villus hipertrofisi ve değişken motilite ile karakterizedir. Adaptasyon süreci tartışmalı bir konudur. Adaptasyon sürecinde PN'a erken evrede EN'un eklenmesi PN'un daha erken kesilmesini sağlar (IV).¹³⁰

Enteral sıvı kaybı 2,5 lt üzerinde olduğu zaman düşük miktarlarda EN başlanmalıdır 250 ml/gün. Sürekli infüzyon bolus tarzı nütrisyona göre daha kolay tolere edilir (IV).¹³¹ Toleransa göre miktar artırılır. Sodyum/glukoz kotransportunu kullanabilmek için yüksek sodyum kaybı olan olgularda ONS veya TB ürünlerinin sodyum içeriği 80-100 mEq/L'ye kadar artırılır. Sodyum klorür eklenmesi (3 g/L) ihtiyacı karşılamak için uygundur.

Adaptasyon sürecinde serbest aminoasit, peptid ya da tam proteinden oluşan ONS veya TB ürünlerinin kullanılmasında kesin bir fikir birliği yoktur. Hızlanmış transit zamanı olan ve özel malabsorpsiyonlu bazı olgularda serbest aminoasit ve peptid bazlı ürünlerin yararı olabilir (IV).¹³²⁻¹³⁴

Pratikte yüksek jejunostomili olgularda özel ürünlere gerek yoktur (III).¹³⁵

Karaciğer transplantasyonu, büyük üst gastrointestinal sistem cerrahisi gibi kritik hastaları kapsayan dört karşılaştırmalı çalışmada EN'un intestinal adaptasyonda ve permeabilitede PN'a göre herhangi bir dezavantajı saptanmamıştır.¹³⁶⁻¹³⁹

17.3. İdame ve Stabilizasyon Fazı

Normal yollardan yeterli nütrisyon sağlanamazsa ONS ve TB endikedir (C).

Yorum: İdame fazında enerji tüketimi normal zamanlardan farklı değildir. İstirahat enerji tüketimi yaklaşık 24 kcal/kg/gün'dür. Buna rağmen enerji ve besin alımı absorpsiyon kapasitesine göre ayarlanmalıdır. Elektrolit-enerji dengesi değişken olmakla birlikte genellikle çoğu hastada dengelidir.

Nütrisyon dengesinin sağlanmasında EN'un normal nütrisyona üstünlüğü yoktur.

Yeterli oral alım sağlanamıyorsa gece boyunca, sürekli, tamamlayıcı, TB tavsiye edilir. Bunun absorpsiyonu artırmada, nütrisyon durumunun düzeltilmesinde, gastrointestinal semptomların azaltılmasında katkısı vardır. Fakat distale yerleştirilen nütrisyon tüpünün mevcut absorptif yüzeyi azalttığı dikkate alınmalıdır. Bazı vakalarda oral

ürünler, infüzyon tedavisinin yerini alabilir. Kısa zamanlı deneylerde serbest aminoasit içeren ürünlerin kullanılması jejunal villus boyunu artırdığı saptanmıştır (III)¹⁴⁰, (IV)¹⁴¹.

Absorptif kapasitenin çok az olduğu, vücut ağırlığı-nın PN olmaksızın devam ettirilemediği vakalarda EN ile sınırlı kalmak ve PN'dan kaçınmak kontrendikedir. Günlük gaita volümü 3 kg'ın üzerinde olan olgularda enerji ihtiyacı 2000-2500 kcal'nin üzerindedir ve bu olgularda EN'a PN eklenmelidir (III).¹⁴² PN EN'u destekleyebilir.

18. Yardımcı tedavi olarak farmakonütrisyona KBS'nda rolü nedir?

İntestinal adaptasyonun artırılması için rekombinan büyüme hormonu, glutamin ve düşük yağ-yüksek karbonhidrattan oluşan özel ürünlerin kullanılması yeter-siz sonuçları nedeniyle önerilmez (C).

Yorum: Glutamin'in ince barsaklar üzerine trofik bir etkisi vardır ve absorpsiyon miktarını artırabilir. Subkutan büyüme hormonu ile beraber verilen 30 gr glutaminle zenginleştirilmiş yüksek karbonhidrat-düşük yağ yoğunluklu bir diyetin intestinal fonksiyonları artırdığı rapor edilmiştir. Kalan barsak uzunluğu fazla olan olgularda sonuç daha iyidir.^{143,144} Fakat yapılan randomize çift kör bir çalışmada incelenen 8 olguda 0.45 gr/kg/gün glutaminin kayda değer katkısı saptanamamıştır (IIa)¹⁴⁵, (IV).¹⁴⁶

Kaynaklar

1. Zurita VF, Rawls DE, Dyck WP. Nutritional support in inflammatory bowel disease. Dig Dis 1995;503:92-107.
2. Fleming CR. Nutrition considerations in patients with Crohn's disease. Semin Colon Rectal Surg 1994;5:167-73.
3. Weinsier RL, Heimburger DC. Distinguishing malnutrition from disease: the search goes on. Am J Clin Nutr 1997; 66:1063-4.
4. Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Baker JP. Assessment of nutritional status. J Parenter Enteral Nutr 1990;14(Suppl): 193-6.
5. Charney P. Nutrition assessment in the 1990s: where are we now? Nutr Clin Prat 1995;10:131-9.
6. Silk DBA, Payne-James J. Inflammatory bowel disease: nutritional implications and treatment. Proc Nutr Soc 1989;48:355-61.
7. Geerling BJ, Stockbrugger RW, Brummer RJM. Nutrition in inflammatory bowel disease. An update, Scand J Gastroenterol 1999;230(Suppl):95-105.
8. Gassull MA, Cabre E. Nutrition in inflammatory bowel disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2001;4:561-9.
9. Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn's disease. J Parenter Enteral Nutr 1995;19:95-9.
10. Valentin N, Neilsen OV, Olesen KH. Muscle cell electrolytes in ulcerative colitis and Crohn's disease. Digestion 1975; 13:284-90.
11. Sjogren A, Floren CH, Nilsson A. Evaluation of magnesium status in Crohn's disease as assessed by intracellular analysis and intravenous magnesium infusion. Scand J Gastroenterol 1988;23:555-61.
12. Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in patients with longstanding Crohn disease currently in remission. Am J Clin Nutr 1998;67:919-26.
13. Rath HC, Caesar I, Roth M, Scholmerich J. Nutritional deficiencies and complications in chronic inflammatory bowel diseases. Med

Klin 1998;93:6-10.

14. Maier-Dobersberger T, Lochs H. Enteral supplementation of phosphate does not prevent hypophosphatemia during refeeding of cachectic patients. J Parenter Enteral Nutr 1994;18:182-4.
15. Vogelsang H, Schoff R, Tillinger W, Ferenci P, Gangl A. 25-hydroxyvitamin D absorption in patients with Crohn's disease and with pancreatic insufficiency. Wien Klin Wochenschr 1997;109:678-82.
16. Schoon EJ, Muller MC, Vermeer C, Schurgers LJ, Brummer RJ, Stockbrugger RW. Low serum and bone vitamin K status in patients with longstanding Crohn's disease: another pathogenetic factor of osteoporosis in Crohn's disease? Gut 2001;48:473-7.
17. Behrend C, Jeppesen PN, Mortensen PN. Vitamin B12 absorption after ileorectal anastomosis for Crohn's disease: effect of ileal resection and time span after surgery. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995;7:397-400.
18. Fernandez-Banares F, Abad-Lacruz A, Xiol X, et al. Vitamin status in patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1989;84:744-8.
19. Al Jaouni R, Hebuerne X, Pouget I, Rampal P. Energy metabolism and substrate oxidation in patients with Crohn's disease. Nutrition 2000;16:173-8.
20. Stokes MA, Hill GL. Total energy expenditure in patients with Crohn's disease: measurement by the combined body scan technique. J Parenter Enteral Nutr 1993;17:3-7.
21. Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, Greco AV, Gasbarrini G. Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease. Am J Gastroenterol 1998;93:2411-9.
22. Schneeweiss B, Lochs H, Zauner C, et al. Energy and substrate metabolism in patients with active Crohn's disease. J Nutr 1999;129:844-8.
23. Motil KJ, Grand RJ, Maletskos CJ, Young VR. The effect of disease, drug, and diet on whole body protein metabolism in adolescents with Crohn disease and growth failure. J Pediatr 1982;101:345-51.
24. Rosenberg IH, Bengoa JM, Sitrin MD. Nutritional aspects of inflammatory bowel disease. Annu Rev Nutr 1985;5: 463-84.
25. Heatley RV. Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. Gut 1986;27(Suppl 1):61-6.
26. Beeken WL, Busch HJ, Sylwester DL. Intestinal protein loss in Crohn's disease. Gastroenterology 1972;62:207-15.
27. Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. Gastroenterology 1988;95:1523-7.
28. Seidman EG. Nutritional management of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 1989;18: 129-55.
29. Seidman E, LeLeiko N, Ament M, et al. Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;12:424-38.
30. Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, et al. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. Gastroenterology 1988;94:603-10.
31. Markowitz J, Grancher K, Rosa J, Aiges H, Daum F. Growth failure in pediatric inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;16:373-80.
32. Kirschner BS. Growth and development in chronic inflammatory bowel disease. Acta Paediatr Scand 1990; 366(Suppl):98-104.
33. Hildebrand H, Karlberg J, Kristiansson B. Longitudinal growth in children and adolescents with inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994;18: 165-73.
34. Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. Eur J Clin Nutr 2000; 54:514-21.
35. Jahnsen J, Falch JA, Mowinkel P, Aadland E. Body composition in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. Am J Gastroenterol 2003;98: 1556-62.
36. Capristo E, Mingrone G, Addolorato G, Greco AV, Gasbarrini G. Metabolic features of inflammatory bowel disease in a remission phase of the disease activity. J Intern Med 1998;243:339-47.
37. Lanfranchi GA, Brignola C, Campieri M, et al. Assessment of nutritional status in Crohn's disease in remission or low activity. Hepatogastroenterology 1984;31:129-32.

38. Capristo E, De Gaetano A, Mingrone G, et al. Multivariate identification of metabolic features in inflammatory bowel disease. *Metabolism* 1999;48:952–6.
39. Muller MJ, Schmidt LU, Korber J, von zur MA, Canzler H, Schmidt FW. Reduced metabolic efficiency in patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1993;38:2001–9.
40. Semeao EJ, Jawad AF, Stouffer NO, Zemel BS, Piccoli DA, Stallings VA. Risk factors for low bone mineral density in children and young adults with Crohn's disease. *J Pediatr* 1999;135:593–600.
41. Issenman RM. Bone mineral metabolism in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 1999;5: 192–9.
42. Harries AD, Brown R, Heatley RV, Williams LA, Woodhead S, Rhodes J. Vitamin D status in Crohn's disease: association with nutrition and disease activity. *Gut* 1985;26: 1197–203.
43. Haugeberg G, Vetvik K, Stallemo A, Bitter H, Mikkelsen B, Stokkeland M. Bone density reduction in patients with Crohn disease and associations with demographic and disease variables: cross-sectional data from a populationbased study. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:759–65.
44. Bernstein CN, Seeger LL, Sayre JW, Anton PA, Artinian L, Shanahan F. Decreased bone density in inflammatory bowel disease is related to corticosteroid use and not disease diagnosis. *J Bone Miner Res* 1995;10:250–6.
45. Stockbrugger RW, Schoon EJ, Bollani S, et al. Discordance between the degree of osteopenia and the prevalence of spontaneous vertebral fractures in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1519–27.
46. Klaus J, Armbricht G, Steinkamp M, et al. High prevalence of osteoporotic vertebral fractures in patients with Crohn's disease. *Gut* 2002;51:654–8.
47. Habtezion A, Silverberg MS, Parkes R, Mikolainis S, Steinhart AH. Risk factors for low bone density in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:87–92.
48. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2000;133:795–9.
49. Vogelsang H, Klamert M, Resch H, Ferenci P. Dietary vitamin D intake in patients with Crohn's disease. *Wien Klin Wochenschr* 1995;107:578–81.
50. Cucino C, Sonnenberg A. Cause of death in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7: 250–5.
51. Lindor KD, Fleming CR, Ilstrup DM. Preoperative nutritional status and other factors that influence surgical outcome in patients with Crohn's disease. *Mayo Clin Proc* 1985;60: 393–6.
52. Higgins CS, Keighley MR, Allan RN. Impact of preoperative weight loss and body composition changes on postoperative outcome in surgery for inflammatory bowel disease. *Gut* 1984;25:732–6.
53. Aiges H, Markowitz J, Rosa J, Daum F. Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growthretarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1989; 97:905–10.
54. Harries AD, Jones LA, Danis V, et al. Controlled trial of supplemented oral nutrition in Crohn's disease. *Lancet* 1983;1:887–90.
55. Azcue M, Rashid M, Griffiths A, Pencharz PN. Energy expenditure and body composition in children with Crohn's disease: effect of enteral nutrition and treatment with prednisolone. *Gut* 1997;41:203–8.
56. Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L, Ferlic LL, Smith EO. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology* 1993;105: 681–91.
57. Messori A, Trallori G, D'Albasio G, Milla M, Vannozi G, Pacini F. Defined-formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:267–72.
58. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Metaanalysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995;108: 1056–67.
59. Bremner AR, Beattie RM. Therapy of Crohn's disease in childhood. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:809– 25.
60. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000542.
61. O'Morain C, Segal AW, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:1859–62.
62. Gorard DA, Hunt JB, Payne-James JJ, et al. Initial response and subsequent course of Crohn's disease treated with elemental diet or prednisolone. *Gut* 1993;34:1198–202.
63. Lindor KD, Fleming CR, Burnes JU, Nelson JK, Ilstrup DM. A randomized prospective trial comparing a defined formula diet, corticosteroids, and a defined formula diet plus corticosteroids in active Crohn's disease. *Mayo Clin Proc* 1992;67:328–33.
64. Gonzalez-Huix F, de Leon R, Fernandez-Banares F, et al. Polymeric enteral diets as primary treatment of active Crohn's disease: a prospective steroid controlled trial. *Gut* 1993;34:778–82.
65. Malchow H, Steinhart HJ, Lorenz-Meyer H, et al. Feasibility and effectiveness of a defined-formula diet regimen in treating active Crohn's disease. European Cooperative Crohn's Disease Study III. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:235–44.
66. Lochs H, Steinhart HJ, Klaus-Wentz B, et al. Comparison of enteral nutrition and drug treatment in active Crohn's disease. Results of the European Cooperative Crohn's Disease Study. IV. *Gastroenterology* 1991;101: 881–8.
67. Seidman EG. Semielemental diet versus prednisone in treatment of active Crohn's disease in children and adolescents. *Gastroenterology* 1993;104:A778.
68. Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988;29:1309-15.
69. Lochs H, Egger-Schold M, Potzi R, Kappel C, Schuh R. Enteral feeding-an alternative to parenteral feeding in the treatment of Crohn disease? *Leber Magen Darm* 1984;14:64–7.
70. Lochs H, Meryn S, Marosi L, Ferenci P, Ho"rtznagl H. Has total bowel rest a beneficial effect in the treatment of Crohn's disease. *Clin Nutr* 1983;2:61–4.
71. Wright RA, Adler EC. Peripheral parenteral nutrition is no better than enteral nutrition in acute exacerbation of Crohn's disease: a prospective trial. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:396–9.
72. Royall D, Jeejeebhoy KN, Baker JP, et al. Comparison of amino acid v peptide based enteral diets in active Crohn's disease: clinical and nutritional outcome. *Gut* 1994;35: 783–7.
73. Verma S, Kirkwood B, Brown S, Gaffer MH. Oral nutritional supplementation is effective in the maintenance of remission in Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2000;32: 769–74.
74. Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, Davis L, Corey M, Griffiths A. Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease. *Gut* 1996;38: 543–8.
75. Hirakawa H, Fukuda Y, Tanida N, Hosomi M, Shimoyama T. Home elemental enteral hyperalimentation (HEEH) for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease. *Gastroenterol Jpn* 1993;28:379–84.
76. Blondel-Kucharski F, Chircop C, Marquis P, et al. Healthrelated quality of life in Crohn's disease: a prospective longitudinal study in 231 patients. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2915–20.
77. Malone M. Quality of life of patients receiving home parenteral or enteral nutrition support. *Pharmacoeconomics* 1994;5:101–8.
78. Jones BJM, Payne S, Silk DBA. Indications for pump-assisted enteral feeding. *Lancet* 1980:1057–8.
79. Mahajan L, Oliva L, Wyllie R, Fazio V, Steffen R, Kay M. The safety of gastrostomy in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:985–8.
80. Anstee QM, Forbes A. The safe use of percutaneous gastrostomy for enteral nutrition in patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:1089–93.
81. Rees RG, Keohane PP, Grimble GK, Frost PG, Attrill H, Silk DB. Elemental diet administered nasogastrically without starter regimens to patients with inflammatory bowel disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1986;10:258–62.
82. Schwab D, Raithe M, Hahn EG. Enteral nutrition in acute Crohn disease. *Z Gastroenterol* 1998;36:983–95.
83. Verma S, Brown S, Kirkwood B, Gaffer MH. Polymeric versus elemental diet as primary treatment in active Crohn's disease: a randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2000;95:735–9.
84. Mansfield JC, Gaffer MH, Holdsworth CD. Controlled trial of

- oligopeptide versus amino acid diet in treatment of active Crohn's disease. *Gut* 1995;36:60–6.
85. Park HR, Galloway A, Danesh JZD, Russell R. Double-blind controlled trial of elemental and polymeric diets as primary therapy in active Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1991;3:483–90.
86. Middleton SJ, Riordan AM, Hunter A. Comparison of elemental and peptide-based diets in the treatment of acute Crohn's disease. *Ital J Gastroenterol* 1991;23:609A.
87. Raouf AH, Hildrey V, Daniel J, et al. Enteral feeding as sole treatment for Crohn's disease: controlled trial of whole protein v amino acid based feed and a case study of dietary challenge. *Gut* 1991;32:702–7.
88. Rigaud D, Cosnes J, Le Quintrec Y, Rene E, Gendre JP, Mignon M. Controlled trial comparing two types of enteral nutrition in treatment of active Crohn's disease: elemental versus polymeric diet. *Gut* 1991;32:1492–7.
89. Sakurai T, Matsui T, Yao T, et al. Short-term efficacy of enteral nutrition in the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled trial comparing nutrient formulas. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:98–103.
90. Khoshoo V, Reifen R, Neuman MG, Griffiths A, Pencharz PN. Effect of low- and high-fat, peptide-based diets on body composition and disease activity in adolescents with active Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20: 401–5.
91. Gassull MA, Fernandez-Banares F, Cabre E, et al. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002;51:164–8.
92. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:78–84.
93. Den Hond E, Hiele M, Peeters M, Ghooys Y, Rutgeerts P. Effect of long-term oral glutamine supplements on small intestinal permeability in patients with Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:7–11.
94. Beattie RM, Schiffrin EJ, Donnet-Hughes A, et al. Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8:609–15.
95. Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F, et al. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:281–9.
96. Klein S, Meyer S, OSullivan P. The metabolic impact of active ulcerative colitis* Energy expenditure and nitrogen balance. *J Clin Gastroenterol* 1998;10:34–40.
97. Schreiber S, Howaldt S, Schnoor M, et al. Recombinant erythropoietin for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1996;334:619–23.
98. Gasche C, Dejaco C, Waldhoer T, et al. Intravenous iron and erythropoietin for anemia associated with Crohn disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126:782–7.
99. Shike M, Harrison JE, Sturtridge WC, et al. Metabolic bone disease in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *Ann Intern Med* 1980;92:343–50.
100. Franklin JL, Rosenberg HH. Impaired folic acid absorption in inflammatory bowel disease: effects of salicylazosulfapyridine (Azulfidine). *Gastroenterology* 1973;64:517–25.
101. Lashner BA. Red blood cell folate is associated with the development of dysplasia and cancer in ulcerative colitis. *J Cancer Res Clin Oncol* 1993;119:549–54.
102. Boot AM, Bouquet J, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM. Bone mineral density and nutritional status in children with chronic inflammatory bowel disease. *Gut* 1998;42:188–94.
103. Jahnsen J, Falch JA, Aadland E, Mowinckel P. Bone mineral density is reduced in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. *Gut* 1997;40:313–9.
104. Brandes JW, Stenner A, Martini GA. Dietary habits of patients with ulcerative colitis. *Z Gastroenterol* 1997; 17:834–42.
105. Tragnone A, Valpiani D, Miglio F, et al. Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:47–51.
106. Mingrone G, Benedetti G, Capristo E, et al. Twenty-four hour energy balance in Crohn disease patients: metabolic implications of steroid treatment. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:118–23.
107. Gasche C, Lomer MC, Cavill I, Weiss G. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut* 2004;53:1190–7.
108. Rocchio MA, Cha CJ, Haas KF, Randall HT. Use of chemically defined diets in the management of patients with acute inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 1974;127: 469–75.
109. Axelsson C, Jamum S. Assessment of the therapeutic value of an elemental diet in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:89–95.
110. McIntyre PN, Powell-Tuck J, Wood SR, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986;27:481–5.
111. Gonzalez-Huix F, Fernandez-Banares F, Esteve-Comas M, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:227–32.
112. Stenson WF, Cort D, Rodgers J, et al. Dietary supplementation with fish oil in ulcerative colitis. *Ann Intern Med* 1992;116:609–14.
113. Hawthorne AB, Daneshmend TK, Hawkey CJ, et al. Treatment of ulcerative colitis with fish oil supplementation: a prospective 12 month randomised controlled trial. *Gut* 1992;33:922–8.
114. Breuer RI, Soergel KH, Lashner BA, et al. Short chain fatty acid rectal irrigation for left-sided ulcerative colitis: a randomised, placebo controlled trial. *Gut* 1997;40: 485–91.
115. Vernia P, Marcheggiano A, Caprilli R, et al. Short-chain fatty acid topical treatment in distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:309–13.
116. Loeschke K, Ueberschaer B, Pietsch A, et al. n-3 fatty acids only delay early relapse of ulcerative colitis in remission. *Dig Dis Sci* 1996;41:2087–94.
117. Vanderhoof JA, Young RJ. Enteral and parenteral nutrition in the care of patients with short-bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;997–1015.
118. Ukleja A, Scolapio JS, Buchman AL. Nutritional management of short bowel syndrome. *Semin Gastrointest Dis* 2002;161–1688.
119. Marotta R, Floch MH. Dietary therapy of steatorrhoea. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;18:485–508.
120. Nightingale JM, Lennard-Jones JE. The short bowel syndrome: what's new and old? *Dig Dis* 1993;11:12–31.
121. Woolf GM, Miller C, Kurian R, Jeejeebhoy KN. Nutritional absorption in short bowel syndrome. Evaluation of fluid, calorie, and divalent cation requirements. *Dig Dis Sci* 1987;32:8–15.
122. Messing B, Pigot F, Rongier M, Morin MC, Ndeindoum U, Rambaud JC. Intestinal absorption of free oral hyperalimentation in the very short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;100:1502–8.
123. Jeppesen PN, Mortensen PN. Intestinal failure defined by measurements of intestinal energy and wet weight absorption. *Gut* 2000;46:701–6.
124. Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PN. Colon as a digestive organ in patients with short bowel. *Lancet* 1994;343: 373–6.
125. Cosnes J, Gendre JP, Evard D, Le Quintrec Y. Compensatory enteral hyperalimentation for management of patients with severe short bowel syndrome. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:1002–9.
126. Ovensen L, Chu R, Howard L. The influence of dietary fat on jejunostomy output in patients with severe short bowel syndrome. *Am J Clin Nutr* 1983;38:270–8.
127. Purdum PP, Kirby DF. Short-bowel syndrome: a review of the role of nutrition support. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:93–101.
128. Booth IW. Enteral nutrition as primary therapy in short bowel syndrome. *Gut* 1994;35:569–72.
129. Carbonnel F, Cosnes J, Chevret S, et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20: 275–80.
130. Keller J, Panter H, Layer P. Management of the short bowel syndrome after extensive small bowel resection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:977–92.
131. Rodriguez DJ, Clevenger FW. Successful enteral refeeding after massive small bowel resection. *West J Med* 1993; 159:192–4.
132. Dudrick SJ, Latifi R, Fosnocht DE. Management of the shortbowel syndrome. *Surg Clin North Am* 1991;71:625–43.
133. Griffin GE, Fagan EF, Hodgson HJ, Chadwick VS. Enteral therapy

- in the management of massive gut resection complicated by chronic fluid and electrolyte depletion. *Dig Dis Sci* 1982;27:902–8.
134. Lennard-Jones JE. Review article: practical management of the short bowel. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8: 563–77.
 135. McIntyre PN, Fitchew M, Lennard-Jones JE. Patients with a high jejunostomy do not need a special diet. *Gastroenterology* 1986;91:25–33.
 136. Suchner U, Senftleben U, Eckart T, et al. Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. *Nutrition* 1996;12:13–22.
 137. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;344:837–40.
 138. Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1545–8.
 139. Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK, et al. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:196–201.
 140. Hoensch HP, Steinhardt HJ, Weiss G, Haug D, Maier A, Malchow H. Effects of semisynthetic diets on xenobiotic metabolizing enzyme activity and morphology of small intestinal mucosa in humans. *Gastroenterology* 1984;86: 1519–30.
 141. Lipman TO. Grains or veins: is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:167–82.
 142. Cosnes J, Carbonnel F. Oral and enteral nutrition management and drug treatment of short bowel syndrome. *Clin Nutr* 1995;14:16–20.
 143. Wilmore DW, Robinson MK. Short bowel syndrome. *World J Surg* 2000;24:1486–92.
 144. Byrne TA, Persinger RL, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW. A new treatment for patients with shortbowel syndrome: Growth hormone, glutamine, and a modified diet. *Ann Surg* 1995;222:243–54.
 145. Scolapio JS, McGreevy K, Tennyson GS, Burnett OL. Effect of glutamine in short-bowel syndrome. *Clin Nutr* 2001;20: 319–23.
 146. Li L, Irving M. The effectiveness of growth hormone, glutamine and a low-fat diet containing highcarbohydrate on the enhancement of the function of remnant intestine among patients with short bowel syndrome: a review of published trials. *Clin Nutr* 2001;20:199–204.
 147. Schu'tz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
 148. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St., van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180–6

ESPEN REHBERLERİ

ESPEN guidelineson Enteral Nutrition: Pancreas

*R. Meir, J. Ockenga, M. Pertkiewicz, A. Pap, N. Milinic, J. MacFie,
DGEM: C. Löser, V. Keim*

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Pankreas

Çeviri: Sadık Kılıçturgay

ANAHTAR KELİMELE

Nütrisyon,
Klinik pratik,
Enteral nütrisyon,
Oral nütrisyon desteği,
Tüple nütrisyon,
Pankreatit,
Malnütrisyon,
Azalmış nütrisyon

Özet Enflamatuvar pankreas hastalığının, akut ve kronik pankreatit olmak üzere iki majör formu, bu yönergede sunulmuş olan farklı nütrisyon yönetimi yaklaşımlarına gereksinim duyar. Bu klinik uygulama rehberi, bu hastalarda Oral Nütrisyon Ekleri (ONS) ve Tüple besleme (TN) kullanımı için kanıta dayanan öneriler içermektedir. Bu yönerge disiplinler arası bir uzman grubu tarafından resmi olarak kabul görmüş standartlara göre geliştirilmiştir ve 1985'den bu yana mevcut olan yayınlara dayanmaktadır. Bu yönerge bir genel konferansta tartışılmış ve kabul edilmiştir.

İlımlı akut pankreatitte enteral nütrisyon (EN) hastalığın seyri esnasında olumlu bir etkiye sahip değildir ve sadece 5-7 gün sonra normal besin tüketemeyen hastalar için önerilmektedir. Ağır nekrotizan pankreatitte enteral nütrisyon endikedir ve eğer gerekiyorsa parenteral nütrisyonla desteklenmelidir. Hastaların çoğunluğunda peptit bazlı formüllerle sürekli TN mümkündür. Gastrik nütrisyon iyi tolere edilemiyorsa, jejunal yol önerilmektedir.

Kronik pankreatitte hastaların %80'inden fazlası pankreatik enzimlerle desteklenen normal gıdalarla uygun bir biçimde tedavi edilebilirler. Tüm hastaların %10-15 nütrisyon desteğine gereksinim duyar ve yaklaşık %5'i için tüple nütrisyon endikedir.

Önerilerin Özeti:	Akut Pankreatit		
Konu	Öneri	Düzyey ⁷⁷	No
Endikasyonlar			
İlimli Akut Pankreatit	Eğer hasta normal gıdayı 5-7 gün sonra tüketebiliyorsa Enteral nütrisyon gereklidir.	B	1.3
	5-7 günler içinde Enteral Nütrisyon'un pozitif bir etkisi yoktur ve o yüzden önerilmez	A	1.6
	Kalıcı ağrı yüzünden 5 günden uzun süreden beri oral nütrisyon mümkün değilse tüple nütrisyon verilmelidir.	C	1.6
Ağır Nekrotizan	Eğer mümkünse enteral nütrisyon endikedir.	A	1.3
Pankreatit	Eğer ihtiyaç duyuluyorsa enteral nütrisyon parenteral nütrisyon ile desteklenmelidir	C	1.3
	Komplikasyonlu ağır akut pankreatitte (fistül, assit, psödokist) tüple nütrisyon başarılı olarak uygulanabilir.		1.8
Uygulama			
	Tüple nütrisyon hastaların çoğunda mümkündür ancak parenteral yoldan desteklenmelidir.	C	3.1/3.2
	Oral nütrisyonel destek ürünlerinin kullanımı ile normal yiyeceklere ek olarak günlük 600 kcal alınabilir. Daha fazla kalori alınması gerekli ise tüple nütrisyon kullanılabilir	A	1.4
	Oral Nütrisyon (normal gıda ve/veya oral nütrisyonel destekleri) gastrik outlet obstrüksiyonu açıldığında, eğer ağrıya sonuçlanmıyorsa ve komplikasyonlar kontrol altında ise progresif olarak denenebilir. Gıda alımı iyileştikçe tüple nütrisyon kademeli olarak geri çekilebilir.	C	1.10
Ağır Pankreatit	Tolere edebilen tüm hastalarda sürekli enteral nütrisyonu kullanınız.	C	1.7
Uygulama Yolu			
	Gastrik nütrisyon tolere edilemiyorsa jejunal yolu deneyiniz.	C	1.4
	Pankreatit için bir cerrahi uygulama sözkonusu ise post operatif bir tüple nütrisyon için intra-operatif jejunostomi uygundur.	C	1.7
	Gastrik outlet obstrüksiyonunda tüp ucu obstrüksiyonun distaline yerleştirilmiş olmalıdır. Eğer mümkün değilse parenteral nütrisyon verilmelidir.	C	1.8
Formülün Tipi			
	Peptit-bazlı formüller güvenle kullanılabilir	A	1.5
	Standart formüller eğer tolere edilebiliyorlarsa denenebilirler.	C	1.5

Düzyey: Önerilerin düzeyi, No: Metin içindeki rapor numarasına karşılık gelmektedir.

Önerilerin Özeti:		Kronik Pankreatit	
Konu	Öneriler	Düzyey ⁷⁷	No
Genel	Uygun Nütrisyon Tedavisi ve bunun yanında ağrı tedavisi nütrisyon durumu üzerine bir pozitif etki gösterebilir. Kalorik alım post- prandiyal ağrının zayıflamasından sonra artmıştır.	C	2.4
Endikasyonlar	Hastaların %80'inden fazlası, pankreas enzimleriyle desteklenmiş gıdalarla uygun bir şekilde tedavi edilebilir	B	2.4
	Tüm hastaların %10-15'i oral nütrisyon desteklerine gereksinim duyarlar	C	2.4
	Kronik Pankreatitli hastaların yaklaşık olarak %5'inde TN endikedir.	C	2.4
Spesifik Kontrendikasyonlar	Duodenum Stenoza	C	2.5

Düzyey: Önerilerin düzeyi, No: Metin içindeki rapor sayısına karşılık gelmektedir.

1. Akut Pankreatit (AP):

Ön Fikir: Akut pankreatitin (AP) yönetimi onun ciddiyetine göre değişmektedir. Atlanta Kriterleriyle sınıflandırıldığı hastaların yaklaşık %25'i mortalite oranı %1'in altında olan ılımlı akut pankreatite sahiptirler. Hastalık ağır nekrotizan formuna doğru ilerlediğinde mortalite %20'ye kadar yükselmektedir ve en ağır olgularda mortalite %30-40'a yükselebilir.^{7,8} Sistemik enflamasyon yanıtı (SIRS) ile beraber ağır AP artmış metabolik taleplere neden olur ve multi organ yetersizliğine (MOF) ilerleyebilir. Görüntüleme yöntemlerini ve laboratuvar parametrelerini kullanarak ilerleme ön görülebilir. Yakın bir zamana kadar oral veya tüple olsun EN'nin hastalığın seyri açısından ekзокrin pankreas salgılarının uyarılması ve bunu takiben pankreasın otodijestif sürecinin kötüleşmesi nedeniyle negatif etkileri olduğuna inanılmaktaydı. Nutrisyon eksikliklerinin ağır pankreatitte sık olmasına rağmen nutrisyon, tedavinin bir parçası olarak uzun zaman boyunca ihmal edildi. Şu an bile bu durum hakkında çok az sayıda çalışmaya yayınlanmıştır.

1.1. Akut Pankreatit nutrisyon durumları ve enerji ve madde metabolizması üzerinde ne gibi etkiler gösterir?

İlmlı Pankreatit nutrisyon veya metabolizma üzerinde çok küçük etkiler göstermektedir. Ağır nekrotizan pankreatitte enerji harcanması ve protein katabolizması artmıştır (IIa).

Yorum: İlmlı akut pankreatitte klinik seyir genellikle komplikasyonsuzdur ve hastalar üç ila yedi gün boyunca yağ içeriği az, normal olarak gıda tüketirler (total enerji alımının %30'undan azı [bitkisel yağ tercih edilir]). Hastalığın nutrisyon durumu üzerinde veya enerji ve substrat metabolizması üzerindeki etkisi oldukça azdır. Bu gibi vakalarda koşulların nutrisyon gereksinimlerini karşılamada en uygun olmasına rağmen bu durumun yetersiz nutrisyon öncesinde veya yetersiz nutrisyon durumunda doğru olup olmadığı net değildir. Akut pankreatitte hem spesifik hem de non-spesifik metabolik değişiklikler meydana gelir⁹ (Ib). Bazal metabolik hız enflamatuvar stres ve ağrı yüzünden artarak total enerji harcanmasını artırır.⁹ Ağır nekrotizan pankreatitte tüm hastaların %80'i yüksek enerji tüketmesi ve artmış protein katabolizması yanı sıra kataboliktirler¹⁰(IIa). Negatif nitrojen dengesi en fazla 40 g/gün olabilir^{11,12} ve hem nutrisyon durumu hem de hastalığın seyri üzerinde zararlı etkileri olmaktadır. Bir çalışmada negatif nitrojen dengeli hastalar normal dengesi olan hastalara göre on misli daha yüksek mortaliteye sahip oldukları gösterilmiştir.¹³ Bu sonuç dikkatle değerlendirilmelidir çünkü hastalığın ağırlığı ve nitrojen dengesi ve seyir arasında olabilecek böylece hastalığın ağırlığını yansıtabilecek ilişkiye göre sınıflandırılmış hiçbir çalışma yapılmamıştır.

Yedi günden daha uzun süren açlıktan kaçınılmalıdır çünkü protein ve enerji katabolizması yetersiz nutrisyonu indükler ve muhtemelen prognoz daha kötüye gitme-

sine neden olur. Daha önce sağlıklı olan ağır pankreatit hastasında beş günden daha kısa süren ve nutrisyon desteği içermeyen konservatif tedavinin ağır nutrisyon yetersizliğine, su tutulumuna ve protein depolarının azalmasına orantılı olarak azalmış kas fonksiyonu ile sonuçlandığı gösterilmiştir.¹⁴

Akut pankreatitte hiperlipidemi sıklıkla meydana gelir.^{15,16} Bunun hastalığın sonucu mu, patojenik faktörler sonucu mu veya her ikisinin kombinasyonu sonucu mu meydana gelmiş olduğu belli değildir¹⁷ (Ib). Sonucu sebep daha muhtemeldir çünkü serum lipidleri AP'den sonraki nekroz süresince normal olur. Ağır hiperlipidemisinin kendisi AP'in tek sebebi olabilir. Pek çok ağır olguda, sepsis ve tedavisine sekonder yağ metabolizmasındaki bozukluk bu durumun özel sebebidir.

Artmış metabolik hız ve protein katabolizması hem yağlardan (%30) hem de karbonhidratlardan (%70) enerji alınmasının artmasını gerekli kılar. Genellikle 1.0-1.5 g protein alımı yeterlidir. İnsülin rezistansına ve adacık hücrelerinin hasarına sekonder hiperglisemiden kaçınılması gerekmesine rağmen glukoz tercih edilen kalori ancak miktarını sınırlamak veya bazı olgularda insülin infüzyonu ile birlikte vermek gerekebilir¹⁰ (IIa).

1.2. Nutrisyon durumu sonucu etkiler mi?

Bu konu yeteri kadar araştırılmamış olmasına rağmen, ağır nutrisyon yetersizliğinin sonucu negatif olarak etkilemesi muhtemeldir.

Yorum: Bu konu ile ilgili hiçbir çalışma olmadığı için bu soru AP için net olarak cevaplandırılmaz. Yetersiz nutrisyonun başka hastalıklarda daha fazla komplikasyon ve yüksek morbidite için iyi bilinen bir risk faktörü olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Yetersiz nutrisyonun kronik alkoliklerde %50-80 oranında meydana geldiği ve alkolün de akut pankreatitte majör bir etiyolojik faktör olduğu (hastaların %30-40'ı) da göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁸ Yüksek vücut kütle indeksi ile beraber aşırı kilo da kötü prognoz ile bağlantılıdır.

1.3. Enteral nutrisyon akut pankreatitte endike midir?

İlmlı akut pankreatitte eğer hasta beş gün ile yedi günlük bir süre sonrası normal gıda tüketebiliyorsa, EN gerekli değildir (B).

Ağır nekrotizan pankreatitte eğer mümkünse EN endikedir (A). Eğer ihtiyaç duyuluyorsa bu parenteral nutrisyon ile desteklenmelidir (C).

Yorum: Pankreas stimülasyonunu önlediğinden ve nutrisyon durumunu iyileştirdiğinden parenteral nutrisyon (PN) besin gereksinimlerini karşılamada standart yoldur. Ancak çalışmalarda bir fayda henüz gösterilememiştir. İlmlıdan orta derecede pankreatite dair parenteral nutrisyon durumunu nutrisyon desteği olmayan durumla veya tüpten nutrisyon ile karşılaştıran iki araştırma söz konu-

sudur¹⁹ (Ib). Sax ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada iki rejim arasında mortalite ve komplikasyon oranlarında fark ortaya konamamıştır.¹⁹ Kateterle ilişkili sepsis ve hiperglisemi çok sıklıkla PN grubunda meydana gelmiştir. Mc Clave ve arkadaşları, bir randomize prospektif kontrollü çalışmada jejunal tüp yoluyla uygulanan erken EN'yi, ılımlı orta derecede pankreatiti olan hastalarda uygulanan PN ile karşılaştırdı.²⁰ Erken EN hastane getirilişinden 48 saat sonra başlatıldı. PN dört misli gruptaki hastalar da kurtuldular.

Windsor ve arkadaşları²¹ (Ib) PN'yi ılımlı pankrea-tit (ONS ile) ve ağır pankreatitte (tüple besleme ile) karşılaştırmışlardır. Sistemik inflamasyon yanıtı sendromu (SIRS) enteral olarak beslenmiş olan hastalarda anlamlı olarak azalmıştır. Sepsis ve multi organ yetersizliği ve cerrahi insidansı azalmıştır. PN grubundaki iki hastanın ölmesine karşın EN grubunda hiçbir ölüm meydana gelmemiştir. Bu çalışmanın ana zayıflıkları ağır pankreatitli hasta sayısının az olması ve enteral ve parenteral gruplar arasında göze çarpan besin alımı farkıdır.

Powell ve arkadaşları²² tarafından yapılan bir başka çalışma bu bulguları doğrulamamıştır (Ib). Erken evre tüple beslenen hastaları nütrisyon desteği almamış olan ağır AP hastaları ile karşılaştırmışlardır. Bunun muhtemel bir açıklaması çalışılan farklı hasta popülasyonlarıdır. Windsor grubunda ortalama APACHE II, EN grubunda 8 ve PN grubunda 9.5 idi.²¹ Powell serisinde ise APACHE II skorları 13 ve üzeriydi.²²

Ağır pankreatitli hastalarda enteral nütrisyon (tüple besleme) PN ile karşılaştıran randomize prospektif kontrollü bir çalışmada Kalfarentzos ve arkadaşları²³ (Ib) çalışanlardan yarısından azını skorlamışlar ancak, geri kalanında ortalama APACHE II skorları EN gruplarında 12.7, PN grubunda 11.8 bulunmuştur. EN iyi tolere edilmiş olup sepsis ve diğer komplikasyonlarla PN'a göre daha az bağlantılıdır ve maliyeti de üç kat daha az olmuştur. Son yıllarda PN ile ilişkili komplikasyonların sıklıkla aşırı nütrisyon veya sadece kateter sepsisi sonucu olduğu netlik kazanmıştır.²⁴ Van den Berghe ve arkadaşları nütrisyon desteklerine bakılmaksızın hipergliseminin insülin ile kontrolünün kritik düzeydeki hastalarda mortaliteyi azalttığını göstermişlerdir.²⁵ Hiperglisemi PN ile olduğu kadar EN ile de meydana gelebilir.

Travmalı, termal yaralanmalı ve büyük gastrointestinal cerrahili hastalarda çeşitli çalışmalar mukoza fonksiyonunu koruyan ve barsaklardan endotoksin ve sitokinlerin emilimini de sınırlayan EN ile sepsis komplikasyonlarının azaldığını göstermişlerdir.^{28,29} (Ib). Pankreatit oluşturulan hayvanlarda EN bakteri translokasyonunu engellemiştir³⁰ ancak bunun AP'li hastalarda meydana gelip gelmediği açık değildir.³¹ Mevcut kanıt ağır akut pankreatitte EN'nin mümkün olduğunca PN'dan daha fazla kullanımını cesaretlendirmektedir. Enteral nütrisyon splanknik sitokin üretimini azaltarak ve akut faz cevaplarını düzenleyerek katabolizmayı azaltır ve proteinleri korur.²¹

Abbou-Assi ve arkadaşları³² 12 ayda 156 akut pankreatit hastasında çalışmışlardır. İlk 48 saat boyunca tüm hastalar intravenöz sıvı ve analjeziklerle tedavi edilmişlerdir. Hastaların %87'si ılımlı, %10'u orta derecede, %3'ü ağır

hasta olarak sınıflanmışlardır. İyileşenler mümkün olan en kısa sürede normal gıda almaya başladılar. Cevap veremeyenler nazo-jejunal tüp veya PN ile besin alacak şekilde randomize edildiler. Başlangıçta çalışmaya alınan hastaların %75'i oral perhiz ile iyileştirildi ve dört gün içinde taburcu oldular. Tüple besleme grubunun %54'ü (n=26) ve PN grubunun %88'i (n=27) uygun enerji desteği aldılar. TN grubundaki hastalar anlamlı olarak kısa bir periyotta beslendiler (ortalama 6,7 güne karşın 10,8 gün [PN]) ve anlamlı olarak daha az metabolik ve septik komplikasyonlarla karşılaştılar. İnsülin tedavisi gerektiren hiperglisemi parenteral olarak beslenmiş hastalarda daha sık meydana gelmiştir. TN ile daha az komplikasyona rastlanmasına rağmen her iki grupta mortalite benzerdi. Yazarlar hipokalorik TN'nin barsak tembelliği olan AP'li hastalarda daha güvenli ve daha ucuz olduğu sonucuna varmışlardır. Jejunal TN ılımlı ile orta derecede AP'li hastalarda ağır alevlenmelerini de azaltabilir.³¹ Marik ve Zaloga tarafından akut pankreatitli hastalarda TPN' ve TN'nin yakın bir geçmişte yapılmış olan bir meta analizi AP' li hastalarda besin desteği için tercih edilen yolun TN olduğu çünkü EN'un enfeksiyon insidansını anlamlı olarak düşürdüğü, cerrahi müdahale oranını azalttığı ve hastanede yatış süresini azalttığını göstermiştir. Mortalite ve enfeksiyon dışı komplikasyonlarda anlamlı bir fark bulunmamıştır.³⁴

Oral nütrisyon ve TN'yi karşılaştıran hiçbir çalışma yoktur.

1.4. Tüple besleme pratik uygulamada mümkün müdür ve tercih edilen besleme yolu nedir?

TN AP'li hastaların büyük bir çoğunluğunda (Ia) mümkündür ancak parenteral yol ile desteklenmeye ihtiyaç duyabilir.

Eğer gastrik nütrisyon tolere edilemiyorsa jejunal yol denenmelidir. (C).

Yorum: Prospektif dört çalışma jejunum yolunun kullanılmasının AP'li pek çok hastada mümkün olduğunu göstermiştir^{20,35,37} (Ib). Nadiren, besleme tüpünün proksimale kayması ve bunu takiben pankreas stimülasyonu AP'yi ciddileştirebilir.³⁸ Şayet jejunal tüp körlemesine veya floroskopi yardımıyla yerleştirilemiyorsa, endoskopik yerleştirme genellikle mümkündür. Yeni bir çalışmada³⁹ ağır, analjezik gereksinimi, serum CRP konsantrasyonu ve klinik sonuç açısından önemli bir fark gözlenmediğinden nazogastrik nütrisyonun da güvenli olduğu ileri sürülmüştür. Eğer gastrik boşalma korunursa AP çok ağır olmayacak gibi görünmektedir. Her ne kadar TN ile ilgili prospektif çalışmalarda TN uygulaması mümkünmüş gibi görünse de tedavi edilen tüm hastaları kapsayan geniş serilerde aynı şey söz konusu değildir. Oleynikow ve arkadaşları TN'nin ortalama APACHE II skoru 17,2 ve başvuru esnasında ortalama Ranson skoru 4,3 olan ağır AP'li 26 hastadan 25'inde büyük olasılıkla ağır retroperitoneal inflamasyon nedeniyle mümkün olmadığını bildirmişlerdir.⁴⁰ Tüple besleme asit ve pankreatik fistül varlığında bile mümkün olmaktadır. Jejunum içine verilen glukoz, protein ve yağ

ekzokrin pankreası uyarmaz⁴¹ (III). Eğer yağ verilmekteyse serum trigliserid düzeyleri düzenli olarak izlenmelidir. Her ne kadar 10-12 mmol/l'ün altındaki değerler tolere edilebilse de, lipid seviyeleri ideal olarak normal sınırlar içinde tutulmalıdır.

1.5. Akut pankreatitte hangi formül kullanılmalıdır?

Peptit-bazlı formüller güvenli bir şekilde AP' de kullanılabilir (A).

Eğer tolere edilebiliyorsa standart formüller denebilirler (C).

Yorum: Bir çok hayvan ve insan çalışması, peptid temelli formüller kullanarak yürütülmüştür⁴¹⁻⁴⁷ bu nedenle bunlar tüple besleme için önerilebilirler. Standart formüllerin güvenli olarak kullanılıp kullanılamayacağı veya immün modüle edici formüllerin hastalığın seyri boyunca ilave etkilerinin olup olmadığı tam bir netlik kazanamamıştır (IV). Bugün için standart bir formülle başlanması ve eğer bu iyi tolere edilemiyorsa peptit temelli formüllerin denenmesi yaygın uygulamadır.

1.6. İlimli pankreatit hastalarında nütrisyon desteği nasıl verilmelidir?

İlimli pankreatitte hastalığın seyri esnasında beş ila yedi gün içindeki EN'in pozitif bir etkisi yoktur ve bu yüzden önerilmemektedir (A). Oral gıda alımı mümkün olan en erken zamanda denenmelidir.

Eğer oral nütrisyon beş günden daha uzun süren kalıcı ağrı yüzünden mümkün değilse, TN verilmelidir (C).

Yorum: İlimli pankreatitte sıvı ve elektrolitler başlangıçta parenteral olarak verilmelidir. Ağrı sona erince oral gıda alımı başlatılmalıdır.

İlimli pankreatiti olan hastalar, kısa bir açlık dönemi sonrası eğer ağrı sonlanıyorsa ve amilaz ve lipaz değerleri düşmekteyse oral olarak beslenebilirler⁴⁸ (Ib). Karbonhidrat ve proteinden zengin, yağ içeriği total enerji alımının %30'undan daha düşük bir diyetle yeniden oral nütrisyon önerilmektedir, ancak bunun üzerine herhangi bir klinik çalışma yapılmamıştır. Eğer diyet iyi tolere edilmişse, oral nütrisyon sürekli olarak artırılabilir. Spesifik ürünler kullanılmamalıdır.

1.7. Ağır pankreatitli hastalarda nütrisyon desteği nasıl verilmelidir?

Erken EN ağır pankreatitin seyrini iyileştirir (III). Bu nedenle tolere edebilen tüm hastalarda sürekli EN önerilmektedir (C).

Pankreatit için cerrahi girişimin söz konusu hallerde post operatif TN için ameliyat sırasında jejunostomi uygulanması yerinde bir seçenektir (C).

Yorum: Ağır pankreatitte, alkolizm ve buna bağlı nütrisyon yetersizliği başlıca sebep ise EN mümkün olan en erken zamanda başlatılmalıdır⁴⁸ (Ib). Su, elektrolit ve mikro besin öğelerine gereksinim intravenöz yoldan karşılanmalı ve dış destek arttıkça kademeli olarak azaltılmalıdır. Uzman görüşüne göre, EN bir jejunal tüpe bağlı bir pompa yoluyla 24 saat boyunca verilmelidir ancak bunun kanıta dayallığı zayıftır. Gereksinimler karşılanmadığında veya TN'nin uzamış ileus gibi kontendikasyonlarının mevcut olduğu hallerde, TN'nin PN ile desteklenmesi önerilmektedir.

Özel formüller kullanılarak yapılmış olan yeni iki çalışma bildirilmiştir. Glutaminden zengin çok lifli bir formülü standart lif içeren formülle karşılaştıran küçük bir çalışmada²⁹, glutaminden zengin formülün IgG ve IgM proteinlerinin toparlanmasında ve hastalığın süresinin kısalmasında yararlı bir etkisi olmuştur. İkinci bir çalışmada ağır pankreatitli hastalarda tüple verilen lactobacillus plantarum 299v bakterilerinin yararlılığı araştırılmıştır. 22 hasta yulaf lifleri ile birlikte canlı bakteri almışlardır; 23 hasta ise ısı ile öldürülmüş bakteri içeren aynı formülü almışlardır. Yedi hastada komplikasyon görülen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında canlı bakteri alan grupta sadece bir hasta cerrahi gerektiren septik pankreas komplikasyonu geliştirmiştir (p<0.023). Bu gözlemler ilginçtir ancak şu an için söz konusu yaklaşımı bu küçük çalışmaya dayanarak önermek mümkün değildir. Bu sonuçları doğrulamak için daha büyük çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Tiamin eksikliği ve buna bağlı artmış olan gereksinimler özellikle alkolik hastalarda yaygındır. Bu yüzden intravenöz yoldan ek destekler önerilmektedir.

Bir çalışmada⁵⁰ ağır AP'li hastalarda selenyumun eksik olduğu ve bu yüzden ilave selenyum desteğinin faydası gösterilmiştir. Bu sonuçlar başka çalışmalarla doğrulanmalıdır; buna karşılık bir EN formülü seçilirken selenyum içeriği içermediğinin kontrol edilmesi tavsiye edilmektedir.

TN'den oral nütrisyonu geçiş klinik durum ve hastalığın seyrine göre erken ve kademeli olarak gerçekleştirilmelidir (IV). Genel bir öneride bulunmak mümkün değildir.

Septik komplikasyonlar istirahatte enerji tüketiminin artmasının önemli nedenleridir.^{10,11} Akut pankreatitte Harris-Benedict formülünün enerji tüketimini hassas olarak kestirebildiği kanıtlanmadığı için eğer mümkünse indirekt kalorimetri uygulanmalıdır (IIa). Sonuçlar dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır ancak, indirekt kalorimetri tablonun sadece bir kısmını göstermektedir. En iyi olasılıkla, hastanın temel gereksinimlerini değerlendirmekte ve bu yüzden uygun reçetenin formüle edilmesine yardım etmektedir. Akut faz boyunca aşırı beslemeden kaçınılmalıdır. Daha sonra kalori, gereksinimler karşılanana kadar kademeli olarak artırılmalıdır.

1.8. Nütrisyon tedavisi komplikasyonlardan nasıl etkilenir?

Fistül, asit veya psödokist gibi komplikasyonlara rağmen ağır AP'de TN başarılı olarak uygulanabilir. Mide çıkışı obstrüksiyonunda tüpün ucu obstrüksiyonun

distaline yerleştirilmelidir. Eğer bu mümkün değil ise parenteral nütrisyon verilmelidir (C).

Yorum: Küçük bir çalışmada ameliyat sonrası TN'nin başarılı olduğu gösterilmiştir.³⁶ Mide çıkışı obstrüksiyonlu AP hastalarını beslemeye yönelik hiçbir kontrollü çalışma mevcut değildir ve bu yüzden genel bir öneri verilmesi mümkün olmamaktadır. Nütrisyon desteği klinik duruma ve hastalığın seyrine göre planlanmalıdır.

1.9. Enteral nütrisyonun kontrendikasyonları mevcut mudur?

Enteral nütrisyonun bilinen bir kontrendikasyonu mevcut değildir.

Yorum: Bir prospektif çalışma bulunmadığı için, nütrisyon tedavisi klinik duruma göre verilmektedir. Uzman görüşü EN'nin uygun normal gıda alımının mümkün olmadığı hallerde denenmesini tavsiye etmektedir. Mide distansiyonu varlığında eş zamanlı olarak jejunum içine besin verilmesine ve gastrik içeriklerin aspirasyonuna imkan tanıyan çift lümenli tüp uygulamasının değerli olduğu kanıtlanmıştır (IV). Mukoza bütünlüğünün korunması önemli bir husus olarak göz önünde tutulur. İnsanlarda mukozal bütünlüğündeki (villus mimarisi veya intestinal permeabilite) değişiklikler nadiren değerlendirilmektedir. Akut pankreatitte sepsisin kaynağı olarak barsak gösterilse de bu parametrelerin hiçbirinin bakteri translokasyonu ile ilişkili olduğu gösterilememiştir.⁵¹ PN ile desteklenmiş enteral formülün düşük hacimde jejunuma geçişi göz önünde bulundurulmalıdır.^{27,52} Kudsk ve arkadaşları 1990'da ağır pankreatitin komplikasyonları için laparotomi esnasında iğne kateter jejunostomisi yerleştirilen 11 hastada tüp etrafında sadece bir sızıntı bildirmişlerdir.³⁶ Hernandez-Aranda ve arkadaşları jejunostomi yoluyla postoperatif PN veya EN alan gruplar arasında hiçbir fark bulamamışlardır.⁵³ Ancak, jejunostomiler sadece sızıntı veya tüpün yer değiştirme riski en az düzeyde olduğunda yerleştirilmelidirler.

1.10. Hastalarda TN ne zaman ve nasıl kesilmelidir?

Oral besleme (normal gıda ve/veya ONS), mide çıkışı obstrüksiyonu açıldığında ve ağrı ile sonuçlanmıyorsa ve komplikasyonlar kontrol altında ise progresif olarak verilmeye çalışılmalıdır. Tüple besleme, alım iyileştikçe kademeli olarak geri çekilmelidir (C).

Yorum: Oral bir diyetle başlamayı araştıran halihazırda sadece iki çalışma mevcuttur.^{33,48} Levy ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %21'inde yeniden nütrisyonla başladıkları ilk ve ikinci günde ağrı alevlenmesi olmuştur. Normal sınırın üst limitinin üç katına çıkan serum lipaz konsantrasyonu ve yeniden nütrisyonun başlangıcında yüksek Balthazar CT skorları ağrı alevlenmesi için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır⁴⁸ (IIa).

2. Kronik pankreatit

Ön Fikir: Alkol kronik pankreatitli hastaların %60-70'inde etiyolojik faktördür. Kronik pankreatitin diğer nedenleri daha az görülür. (pankreas kanalı tıkanıklığı, pankreas divisium, herediter veya tropikal pankreatit). %15-35 hastada altında yatan bir hastalık yoktur (idiopatik kronik pankreatit).⁵⁴ Ödem, akut inflamasyon ve nekroz dahil morfolojik değişiklikler fibrozis, kalsifikasyon, inflamasyon ve egzokrin dokunun kaybı gibi kronik değişikliklere eklenir.⁵⁵⁻⁵⁶ Kronik pankreatitin seyri sırasında enzim sekresyonu giderek azalır %90 pankreatik doku yıkıldığı zaman steatore, azatore ile birlikte sindirim bozukluğu ile sonuçlanır. Hastalığın bu safhasında pankreastaki insülin üreten beta hücrelerinin kaybı sonucu diyabet gelişir.

2.1. Kronik pankreatit nütrisyon durumunu ve metabolizmayı nasıl etkiler?

Kronik pankreatitin terminal fazında ağrı nedeniyle oluşan anokreksi ve kronik alkol bağımlılığı nedeniyle protein enerji malnütrisyonu meydana gelir.

Kronik pankreatitli hastaların %30-50'sinde istirahatte enerji sarfiyatı artmıştır.

Yorum: Karın ağrısı, emilim bozukluğu ve diyabetes mellitus, kronik pankreatitte nütrisyon durumu üzerine olumsuz etkileri olan komplikasyonlardır. Egzokrin (lipaz ve tripsin) ve endokrin pankreas fonksiyonlarının %90'dan daha fazla azalması sindirim bozukluğu ve diyabetes mellitus ile sonuçlanır. Hastalığın erken evrelerinde yağ sindirimi, protein ve karbonhidrat sindiriminden daha fazla etkilenmektedir^{57,58} (IIa) ve bu steatore ile sonuçlanır. Fonksiyon bozuldukça ve lipaz ve tripsin sekresyonu daha da azaldıkça azotore gelişebilir. Kronik pankreatitli hastaların %30-50'sinde artmış istirahat enerji sarfiyatı meydana gelir.⁵⁹ Steatore A, D, E ve K vitamini eksiklikleri ile sonuçlanır.^{60,61} Kalsiyum, Mg, Zn, tiamin ve folik asit eksiklikleri de bildirilmiştir (IIa).

2.2. Nütrisyon durumu sonucu etkiler mi?

Yetersiz nütrisyonun derecesi muhtemelen komplikasyonlar ile ilişkilidir ve sonuç üzerine olumsuz etkiye sahiptir (IV).

Yorum: Bu konuyu araştıran spesifik çalışmalar mevcut değildir.

2.3. Nütrisyon tedavisinin amaçları nelerdir?

Asıl amacı emilim bozukluğunu etkileyerek yetersiz nütrisyonu önlemektir.

Yorum: Kronik pankreatitin seyri esnasında geç evrelerde kalori alımının azalması nedeniyle (ağrı, sürekli alkol alımı) ve makro besinlerin emiliminin bozulması nedeniyle kilo kaybı sıklıkla görülmektedir. Bu nedenlerle kronik

pankreatitte yetersiz nütrisyon yaygındır ve şiddeti komplikasyonların ve sonuçların öngörülmesinde önemli faktörlerden biridir.

2.4. Tedavi seçenekleri nelerdir?

Hastaların %80'inden fazlası pankreas enzimleriyle desteklenerek normal gıda ile yeterli tedavi edilebilirler (B).

Tüm hastaların %10-15'i ONS'ye gereksinim duyarlar (C).

Tüple besleme yaklaşık olarak kronik pankreatitli hastaların %5'inde endikedir (C).

Ağrı tedavisinin yanı sıra uygun nütrisyon tedavisi nütrisyonel durum üzerinde pozitif etkiye sahip olabilir. Kalori alımı yemek sonrası ağrının zayıflamasından sonra artmıştır (C).

Yorum: Kronik Pankreatitteki standart tedavi ölçütü alkolden uzak durmayı ve ağrı kontrolünü içerir (IIa). Bu ölçütlerle nütrisyon durumundaki iyileşme genellikle gerçekleştirilmiş olur. Eğer analjezikler gerekli ise, yemek öncesi tüketilmelidirler çünkü yemek sonrası ağrı azalma gıda alımında bir artış ile sonuçlanır. Alkolden uzak durmanın sonucu iyileştirdiğini söylemek zordur, çünkü veriler tartışmalıdır.⁵⁴ Ekzokrin pankreas yetersizliği (fekal yağ atılımı >7 g/gün) yağı azaltılmış bir diyetle (0.5 g/kg/gün), kısmi semptom kontrolü mümkündür (IIa). Normal yağ içeren (toplam enerji alımının %30'u) yemekler ve beraber alınan pankreas enzimleri esas tedavi şeklidir. Glukoz intoleransı ağır pankreas yetersizliği olan olguların %40-90'ında meydana gelir (IIa). Tüm hastaların %20-30'unda glukagon salgısının bozulması ile ilgili diyabet meydana gelir. Glukagon salgısı, karşı düzenleyici mekanizmaları bozarak⁶²⁻⁶⁴ ve hastaları insülin tedavisi esnasında hipoglisemiye daha duyarlı hale getirerek birkaç yıl sonra tip 1 diyabette azalma yaratmıştır.

Normal gıda çoğu olguda yeterlidir, ancak eğer kalori alımı düşükse tam proteinli ONS'ler ve pankreatik enzimler ilave edilebilir. Eğer bunlar iyi tolere edilemiyorsa, muhtemelen tam proteinli ONS'den daha etkin olan peptid temelli ONS denenmelidir (III). Peptid içeren eklerin lezzeti az ve uyumu zayıftır. Steatorede azalma ve uygun enerji alımı kronik pankreatitte nütrisyonel terapide en önemli prensiplerdir. Egzokrin pankreas yetersizliğinde tedavi, nütrisyon desteği ve pankreas enzimlerinin yerine konması ile başlar.⁶⁵ Sık ve küçük öğünler, uygun alım için önemlidir. Karbonhidratların aralıklarla ortaya çıkan diyabette problemlere neden olmasına rağmen, diyet karbonhidrat ve proteinden zengin olmalıdır. 1.0-1.5 /kg'lık protein alımı yeterlidir ve iyi tolere edilebilir. Kalorinin %30'u özellikle bitkisel yağ olması durumunda başlangıçta yağ olarak verilmesi iyi tolere edilebilmektedir. Eğer uygun kilo kazanılması sağlanamıyorsa ve steatore devam ediyorsa orta zincirli trigliseritler (OZT) verilebilir^{38,86} (III). Emilimlerinin lipazdan bağımsız olması nedeniyle

OZT'ler önerilebilir. Ancak OZT'ler düşük enerji yoğunluğuna sahiptirler (8.3 kcal/g), çok lezzetli değildirler ve karın ağrısı, bulantı ve diyare gibi yan etkileri indükleyebilirler. Diyetin lif içeriği düşük olmalıdır, çünkü lif, enzimleri absorbe eder ve besin maddesinin alımının azalmasına yol açarlar. Diğer mikro besinlerle beraber yağda çözünen vitaminler de (A, D, E, K vitaminleri) klinik noksanlık belirgin ise sağlanmalıdır.⁶² Enzim içeriği ve farmakolojik preparatı farklı olan pek çok enzim desteği mevcuttur.^{67,69} Uygun enzim ürünlerinin alınması oldukça önemlidir^{67,70,72} (Ib). Uygun diyet, iyi uyum, doğru farmakolojik preparat ve enzim desteği dozajına rağmen tedaviye direnç durumunda H2 antagonisti veya proton-pompa inhibitörü de eklenebilir.^{70,73,74}

Ağrı yönetiminde enzim ürünlerinin rolü tartışmalıdır.^{75,76}

Ağrı, genişlemiş pankreas başı veya psödokist oluşumu nedeniyle pyloro-duodenostenoz gibi nedenlerle hastalar yeterli kalori alamıyorsa, uygun normal gıda alımına rağmen kilo kaybı devam etmekteyse, akut pankreatit veya fistüller gibi akut komplikasyonların varlığında veya cerrahi öncesi EN endikasyonu vardır. Enteral nütrisyonun jejunum tüpü yolu ile verilmesi önerilmektedir (IV). Uzun süreli tedavi için jejunal tüp ile perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) muhtemelen en iyisidir. Gece boyunca verilen peptit veya amino asit bazlı formüller önerilmektedir (IV). Bu yaklaşımın yararlılığını gösteren ve klinik araştırmalara dayanan uzun vadeli hiçbir çalışma mevcut değildir.

Parenteral nütrisyon, sadece EN'nin mümkün olmadığı örneğin cerrahi öncesi ciddi duodenum stenozu söz konusu ise endikedir. Hastaların uzun zaman süreleri boyunca intravenöz olarak nütrisyonlarına dair yayınlanmış hiçbir veri mevcut değildir.

2.5. Kronik pankreatitte normal gıda veya EN (OND ve TN ile)'ye spesifik kontendikasyonlar mevcut mudur?

Duodenumun stenozu haricinde normal gıdaya veya EN'nin kontrendikasyonu yoktur (C).

Yorum: Bu konuyu ilgilendiren hiçbir veri mevcut değildir.

Kaynaklar

1. Bradley EL. Members of the Atlanta International Symposium. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993;128:586-90.
2. Winslet MC, Hall C, London NJM, Neoptolemos JP. Relationship of diagnostic serum amylase to aetiology and prognosis in acute pancreatitis. Gut 1992;33:982-6.
3. Bradley EL. Indications for surgery in necrotizing pancreatitis: a millennium review. J Pancreas 2000;1:1-3.
4. Ashley SW, Perez A, Pierce EA, et al. Necrotizing pancreatitis. Ann Surg 2001;234:572-80.
5. Bu'chler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. Ann Surg 2000;232:619-26.

6. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, et al. Management of necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2001;7: 476–81.
7. Flint R, Windsor J, Bonham M. Trends in the management of severe acute pancreatitis: interventions and outcome. *ANZ J Surg* 2004;74:335–42.
8. Karsenti D, Bourlier P, Dorval E, et al. Morbidity and mortality of acute pancreatitis. Prospective study in a French university hospital. *Presse Med* 2002;31:727–34.
9. Shaw JH, Wolfe RR. Glucose, fatty acid, and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. The response to substrate infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1986; 204:665–72.
10. Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med* 1991;19:484–90.
11. Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1989;13:26–9.
12. Feller JH, Brown RA, Toussaint GP, Thompson AG. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 1974;127:196–201.
13. Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168:311–7.
14. Hill GL. Body composition research: Implication for the practice of clinical nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:197–218.
15. Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, Margolis S. Acute pancreatitis with hyperlipemia. Evidence for a persistent defect in lipid metabolism. *Am J Med* 1974;56:482–7.
16. Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, Margolis S. Acute pancreatitis with hyperlipemia: the incidence of lipid abnormalities in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1973;177: 483–9.
17. Greenberger NJ. Pancreatitis and hyperlipemia. *N Engl J Med* 1973;289:586–7.
18. Robin AP, CampNell R, Palani CK, Liu K, Donahue PE, Nyhus LM. Total parenteral nutrition during acute pancreatitis: clinical experience with 156 patients. *World J Surg* 1990;14: 572–9.
19. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987;153:117–24.
20. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21: 14–20.
21. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431–5.
22. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87: 1375–81.
23. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665–9.
24. Nordenstrom J, Thorne A. Benefits and complications of parenteral nutritional support. *Eur J Clin Nutr* 1994;48: 531–7.
25. Van den Bergh G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359–67.
26. Trice S, Melnik G, Page CP. Complications and costs of early postoperative parenteral versus enteral nutrition in trauma patients. *Nutr Clin Pract* 1997;12:114–9.
27. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286:944–53.
28. Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S, et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:453–60.
29. Hallay J, Kova'cs G, Szatma'ri K, et al. Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterology* 2001;48:1488–92.
30. Kotani J, Usami M, Nomura H, et al. Enteral nutrition prevents bacterial translocation but does not improve survival during acute pancreatitis. *Arch Surg* 1999;134:287–92.
31. MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: the significance of bacterial translocation and gut-barrier function. *Nutrition* 2000;16:606–11.
32. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJD. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255–62.
33. Pandey SK, Ahuja V, Joshi YK, Sharma MP. A randomized trial of oral refeeding compared with jejunal tube refeeding in acute pancreatitis. *Indian J Gastroent* 2004;23:53–61.
34. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004;328:1407–12.
35. Cravo M, Camilo ME, Marques A, Pinto Correia J. Early tube feeding in acute pancreatitis: A prospective study. *Clin Nutr* 1989;A8–A14.
36. Kudsk KA, CampNell SM, O'Brien T, Fuller R. Postoperative jejunal feedings following complicated pancreatitis. *Nutr Clin Pract* 1990;5:14–7.
37. Nakad A, Piessevaux H, Marot JC, et al. Is early enteral nutrition in acute pancreatitis dangerous? About 20 patients fed by an endoscopically placed nasogastrojejunal tube. *Pancreas* 1998;17:187–93.
38. Scolapio JS, Malhi-Chowla N, Ukleja A. Nutrition supplementation in patients with acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:695–707.
39. Eatcock FC, Brombacher GD, Steven A, Imrie CW, McKay CJ, Carter R. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. *Int J Pancreatol* 2000;28:23–9.
40. Oleynikov D, Cook C, Sellers B, Mone M, Barton R. Decreased mortality from Necrotizing Pancreatitis. *Am J Surg* 1998;17:648–53.
41. Stabile BE, Debas HT. Intravenous versus intraduodenal amino acids, fats, and glucose as stimulants of pancreatic secretion. *Surg Forum* 1981;32:224–6.
42. Neviackas JA, Kerstein MD. Pancreatic enzyme response with an elemental diet. *Surg Gynecol Obstet* 1976;142:71–4.
43. McArdle AH, Echave W, Brown RA, Thompson AG. Effect of elemental diet on pancreatic secretion. *Am J Surg* 1974; 128:690–2.
44. Cassim MM, Allardyce DB. Pancreatic secretion in response to jejunal feeding of elemental diet. *Ann Surg* 1974;180: 228–31.
45. Grant JP, Davey-McCrae J, Snyder PJ. Effect of enteral nutrition on human pancreatic secretions. *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:302–4.
46. Vison N, Hecketsweiler P, Butel J, Bernier JJ. Effect of continuous jejunal perfusion of elemental and complex nutritional solutions on pancreatic enzyme secretion in human subjects. *Gut* 1978;19:194–8.
47. Ragins H, Levenson SM, Signer R, Stamford W, Seifter E. Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoids pancreatic stimulation. Studies in dog and man. *Am J Surg* 1973;126:606–14.
48. Levy P, Heresbach D, Pariente EA, et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997;40:262–6.
49. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, et al. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:1103–7.
50. Kuklinski B, Zimmermann T, Schweder R. Decreasing mortality in acute pancreatitis with sodium selen: Clinical results of 4 years antioxidant therapy. *Med Klin* 1995; 90(Suppl. 1):36–41.
51. McNaught CE, Woodcock NP, Mitchell CJ, Rowley G, Johnstone D, Macfie J. Gastric colonization, intestinal permeability and septic morbidity in acute pancreatitis. *Pancreatol* 2002;2:463–8.
52. Trice S, Melnik G, Page CP. Complications and costs of early postoperative parenteral versus enteral nutrition in trauma patients. *Nutr Clin Pract* 1997;12:114–9.
53. Hernandez-Aranda JC, Gallo-Chico B, Ramirez-Barba EJ. Nutritional support in severe acute pancreatitis. Controlled clinical trial. *Nutr Hospital* 1996;11:160–6.
54. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1995;332:1482–90.
55. Singer MV, Gyr KE, Sarles H. Revised classification of pancreatitis:

- report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28–30, 1984. *Gastroenterology* 1985;89:683–5.
56. Samer M, Cotton PN. Classification of pancreatitis. *Gut* 1984;25:756–9.
 57. DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1973;288:813–5.
 58. DiMagno EP, Laver P. Human exocrine pancreatic enzyme secretion. In: Go VL, editor. *The pancreas. Biology, pathobiology, and disease*. New York: Raven Press; 1993. p. 275–300.
 59. Hebuterne X, Hastier P, Peroux JL, Zeboudj N, Delmont JP, Rampal P. Resting energy expenditure in patients with alcoholic chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1996;41:533–9.
 60. DiMagno EP, Clain JE, Laver P. Chronic pancreatitis. In: Go VL, editor. *The pancreas. Biology, pathobiology, and disease*. New York: Raven Press; 1993. p. 665–706.
 61. Twersky Y, Bank S. Nutritional deficiencies in chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:543–65.
 62. Havala T, Shronts E, Cerra F. Nutritional support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:525–42.
 63. Holt S. Chronic pancreatitis. *South Med J* 1993;86:201–7.
 64. Latifi R, McIntosh JK, Dudrick SJ. Nutritional management of acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1991;71:579–95.
 65. DiMagno EP. Medical treatment of pancreatic insufficiency. *Mayo Clin Proc* 1979;54:435–42.
 66. Caliari S, Benini L, Sembenini C, Gregori B, Carnielli V, Vantini I. Medium-chain triglyceride absorption in patients with pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:90–4.
 67. DiMagno EP, Malagelada JR, Go VL, Moertel CG. Fate of orally ingested enzymes in pancreatic insufficiency. Comparison of two dosage schedules. *N Engl J Med* 1977; 296:1318–22.
 68. Graham DY. Enzyme replacement therapy of exocrine pancreatic insufficiency in man. Relations between in vitro enzyme activities and in vivo potency in commercial pancreatic extracts. *N Engl J Med* 1977;296: 1314–7.
 69. Whitehead AM. Study to compare the enzyme activity, acid resistance and dissolution characteristics of currently available pancreatic enzyme preparations. *Pharm Weekbl Sci* 1988;10:12–6.
 70. Regan PT, Malagelada JR, DiMagno EP, Glanzman SL, Go VL. Comparative effects of antacids, cimetidine and enteric coating on the therapeutic response to oral enzymes in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1977;297: 854–8.
 71. Suzuki A, Mizumoto A, Sarr MG, DiMagno EP. Bacterial lipase and high-fat diets in canine exocrine pancreatic insufficiency: a new therapy of steatorrhea? *Gastroenterology* 1997;112:2048–55.
 72. Malesci A, Mariani A, Mezzi G, Bocchia P, Basilico M. New enteric-coated high-lipase pancreatic extract in the treatment of pancreatic steatorrhea. *J Clin Gastroenterol* 1994; 18:32–5.
 73. Taubin HL, Spiro HM. Nutritional aspects of chronic pancreatitis. *Am J Clin Nutr* 1973;26:367–73.
 74. Heijerman HG, Lamers CB, Bakker W. Omeprazole enhances the efficacy of pancreatin (pancrease) in cystic fibrosis. *Ann Intern Med* 1991;114:200–1.
 75. Halgreen H, Pedersen NT, Worning H. Symptomatic effect of pancreatic enzyme therapy in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:104–8.
 76. Ramo OJ, Puolakkainen PA, Seppala K, Schroder TM. Selfadministration of enzyme substitution in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:688–92.
 77. Schu"tz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006 25(2): 203–9.
 78. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St., van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180–6.

ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease

*M. Plauth, E. Cabre, O. Riggio, M. Assis-Camilo, M. Pirlich, J. Kondrup,
DGEM: P. Ferenci, E. Holm, S. Vom Dahl, M.J. Müller, W. Nolte*

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Karaciğer Hastalığı

Çeviri: Mehmet Uyar

ANAHTAR KELİMELE

Nütrisyon,
Klinik pratik,
Kanıt dayalı,
Enteral nütrisyon,
Oral nütrisyon desteği,
Tüple nütrisyon,
Karaciğer sirozu,
Alkolik karaciğer
yağlanması,
Non-alkolik karaciğer
yağlanması,
Akut karaciğer yetmezliği

Özet Oral nütrisyon ekleri (ONS) ve tüple besleme (TN) yoluyla yapılan enteral nütrisyon; yetersiz oral gıda alımı durumunda besin alımını sağlamaya veya alınan besin miktarını arttırmaya olanak sağlar.

Bu rehber karaciğer hastalığı olan hastalarda oral nütrisyon ekleri ve tüple besleme kullanımı için kanıt dayalı öneriler vermeyi amaçlamaktadır. Resmi olarak kabul edilen standartlar ile uyumlu olarak çeşitli disiplinlerden uzmanlarca ve 1985'den günümüze kadar tüm ilişkili yayınlar incelenerek hazırlanmıştır. Bu rehber bir konsensus konferansında tartışılmış ve kabul edilmiştir.

Nütrisyon bozukluğu çok yaygın olan kronik karaciğer hastalarında oral nütrisyon ekleri ile enteral nütrisyon önerilmektedir. Oral nütrisyon ekleri; alkolik hepatitli olup ciddi nütrisyon bozukluğu içindeki hastalarda nütrisyon durumunu ve sağkalımı iyileştirmektedir. Sirozlu hastalarda tüple besleme nütrisyon durumunu ve karaciğer fonksiyonlarını düzeltir, komplikasyon oranını azaltır, sağkalımı uzatır. Karaciğer nakli sonrasında erken başlanan tüple besleme komplikasyon oranını ve maliyeti azaltır ve parenteral nütrisyonu tercih edilir. Akut karaciğer yetmezliğinde tüple besleme daha iyidir ve hastaların çoğunda kullanılır.

Önerilerin Özeti:		Alkolik Karaciğer Yağlanması	
Konu	Öneri	Düzyey ⁵⁵	No
Genel	Yetersiz nütrisyon riski taşıyan hastaları belirlemede Subjektif Global Değerlendirme (SGD) veya antropometrik yöntemler gibi basit yatakbaşı metodlarını kullanın.	C	1.1
	Önerilen enerji alımı: 35-40 kcal/kg/gün (147-168 kJ/kg/gün)	C	1.3
	Önerilen protein alımı: 1.2-1.5 g/kg/gün	C	1.3
Uygulama	Hastalar normal alım ile kalori ihtiyaçlarını temin edemediklerinde enteral nütrisyona başlayın.	A	1.2
	Genelde oral nütrisyon ekleri önerilmektedir	B	1.3
Veriliş yolu	Eğer hastalar yeterli oral alımı sağlayamıyor ise, tüple nütrisyon önerilmektedir (ösefagus varisleri olsa bile)	A	1.3
	PEG yerleştirilmesi daha yüksek komplikasyon riski taşır ve önerilmemektedir	C	1.3
Formül tipi	Genellikle tam protein çeren formüller önerilmektedir.	C	1.3
	Asitli hastalarda daha konsantre yüksek enerjili formüller tercih edilir.	C	1.3
	Enteral nütrisyon sırasında hepatik ensefalopati ortaya çıkan hastalarda DZAA- zengin formüller kullanılmalı.	A	1.3

Düzyey: Önerinin düzeyi; Sayı: yazı içinde ifadenin yerini gösterir

Önerilerin Özeti:		Karaciğer Sirozu (KS)	
Konu	Öneriler	Düzyey ⁵⁵	No
Genel	Nütrisyon yetersizliği riski taşıyan hastaları belirlemede Subjektif Global Değerlendirme (SGD) veya antropometrik yöntemler gibi basit yatakbaşı yöntemler kullanılır.	C	2.1
	Asitli hastalarda bazı dezavantajlar olmasına rağmen, yetersiz nütrisyonu belirlemek için biyoelektrik impedans analizi ile ölçülen vücut hücre kitlesini veya faz açısını kullanın.	B	2.1
	Önerilen enerji alımı: 35-40 kcal/kg/gün / 147.168 kJ/kg/d	C	2.3
	Önerilen protein alımı: 1.2-1.5 g/ kg/gün	C	2.3
Uygulama	Yeterli bireysel nütrisyon önerilerine rağmen, kalori ihtiyaçlarını direkt olarak oral besinlerden temin edemediklerinde oral nütrisyon eklerini kullanın.	A	2.2
Veriliş yolu	Eğer hastalar yeterli gıda alımını normal gıdadan sağlayamazsa,		
	Oral nütrisyon eklerini veya	C	2.3
	Tüple nütrisyon (ösefagus varisinde bile) kullanın	A	2.3
Formül tipi	PEG yüksek komplikasyon riski nedeni ile önerilmemektedir.	C	2.3
	Genellikle tam protein içeren formüller önerilmektedir.	C	2.3
	Asitli hastalarda daha konsantre yüksek enerjili formüller tercih edilir.	C	2.3
	Enteral nütrisyon sırasında hepatik ensefalopati ortaya çıkan hastalarda DZAA- zengin formüller kullanılmalı.	A	2.3
Sonuç	İleri sirozda DZAA klinik sonucu iyileştirebilir.	B	2.3
	Enteral nütrisyon nütrisyon durumunu ve karaciğer fonksiyonlarını iyileştirir, komplikasyonları azaltır, sirotik hastalarda sağkalımı uzatır ve bu nedenle önerilmektedir.	A	2.4

Düzyey: Önerinin düzeyi; No: yazı içinde ifadenin yerini gösterir

Önerilerin Özeti:		Transplantasyon ve Cerrahi	
Konu	Öneri	Düzyes ^{ss}	No
Genel	Yetersiz nütrisyon riski taşıyan hastaları belirlemede Subjektif Global Değerlendirme (SGD) veya antropometrik yöntemler gibi basit yatakbaşı metodlarını kullanın.	C	3.1
	Asitli hastalarda bazı dezavantajlar olmasına rağmen, yetersiz nütrisyonu belirlemek için biyoelektrik impedans analizi ile ölçülen vücut hücre kitlesini veya faz açısını kullanın.	B	3.1
Endikasyon			
Preoperatif	Sirozdaki önerileri kullanın		3.2
Postoperatif	Postoperatif 12-24 saat içinde normal gıda ve veya EN başlayın	B	3.2
	Diğer cerrahi girişimlerden sonra erken normal gıda ve EN başlayın	B	3.2
Uygulama			
Preoperatif	Sirozdaki önerilere bakın		
	Tx bekleyen çocuklar için DZAA vermeyi düşünün	B	3.3
	Önerilen enerji alımı: 35-40 kcal/kg/gün / 147.168 kJ/kg/d	C	3.3
Postoperatif	Önerilen protein alımı: 1.2-1.5 g/kg/gün)	C	3.3
Veriliş yolu			
Preoperatif	Sirozdaki önerilere bakın		
Postoperatif	Erken EN için NG veya jejunostomi kateteri kullanın	B	3.3
Formül tipi			
Preoperatif	Sirozdaki önerilere bakın		3.3
Postoperatif	Genelde tam protein formülleri önerilmektedir.	C	3.3
	Asitli hastalarda daha konsantrasyonlu yüksek enerjili formüller tercih edilir.	C	3.3
	EN sırasında hepatik ensefalopati ortaya çıkan hastalarda DZAA zengin formüller kullanın	A	3.3
Sonuç			
Preoperatif	Preoperatif tüple nütrisyon veya oral nütrisyon eklerinin kullanımı ile perioperatif mortalite veya komplikasyon riskinde azalma henüz gösterilmemiştir.	C	3.4
	Bununla birlikte nütrisyon bozukluğu olan sirozlu hastalarda nütrisyon tedavisi ile ilgili net öneriler madde 2.4'de yapılmıştır.		
Postoperatif	Perioperatif komplikasyonları; özellikle infektif olanları, azaltmak için karaciğer sirozlu transplant veya cerrahi geçiren hastalarda erken normal gıda veya EN önerilmektedir.	B	3.4
Düzyes: Önerinin düzeyi; No: yazı içinde ifadenin yerini gösterir			

1. Alkolik karaciğer yağlanması (AKY)

Ön bilgiler: Non-alkolik karaciğer yağlanması (NAKY) nütrisyon tedavisi üzerine randomize kontrollü çalışma yoktur. AKY'den farklı olarak NAKY fazla nütrisyon ve insülin rezistansı ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle dikkate değer benzerlikler olmasına rağmen AKY için verilen öneriler NAKY için kolayca uygulanamaz. NAKY hastaları için nütrisyon önerileri; altta yatan hastalığa (metabolik sendrom, diğer sekonder nedenler) dayanır.

1.1. AKY de nütrisyon durumu sonucu etkiler mi? Nütrisyon durumunu değerlendirmede en yaygın uygulanan metod hangisidir?

Alkolik hepatitli hastalarda nütrisyon durumunun prognostik değerleri belirlenmiştir (III). Subjektif Global Değerlendirme ve antropometrik yöntemler gibi basit yatak başı metodlarının hastanın riskini belirlemede yeterli olduğu düşünülmektedir (C).

Yorum: American Veteran Affairs'in (VA) çalışmalarında yetersiz beslenen AKY hastalarında yüksek oranda komplikasyon ve mortalite bildirilmiştir.¹⁻³ Yetersiz nütrisyonu belirlemek için gerçek/ideal kilo, antropometri, kreatinin indeksi, visseral proteinler, tam lenfosit sayısı, geç tip deri reaksiyonu gibi değerleri içeren bir skorlama sistemi bu çalışmalarda kullanılmıştır. Bu karmaşık skorlama sistemi visseral proteinlerin plazma konsantrasyonları veya 24 saatlik kreatinin ekskresyonu gibi güvenilir olmayan değişkenler içerir ve tekrar tekrar modifiye edilmiştir; bu serinin en yeni yayınında mutlak CD8+ sayısı ve el sıkma kuv-

veti değişkenlerinin prognostik öneminden bahsedilmiştir.³ Ayrıca yetersiz normal gıda alınması ve yüksek mortalite arasında net bir ilişki olduğu bulunmuştur.²

1.2. Enteral nütrisyon (EN) ne zaman endike veya kontrendikedir?

AKY hastalarında ek enteral nütrisyon (EN); kalori ihtiyaçlarını direk olarak normal besinden temin edemediklerinde (A) ve ileus gibi kontrendike bir durum (C) yok ise endikedir.

Yorum: Bu öneriler 465 AKY hastasını kapsayan ve sadece 3'ü randomize olan⁴⁻⁶ 6 çalışmanın verilerine dayanmaktadır¹⁻⁶ (1b). Amerikan VA derneği dallanmış zincirli amino asitlerle (DZAA) zenginleştirilmiş yüksek enerjili ve proteinli oral ekler ile düşük enerjili ve proteinli oral ekler kullanan gruplarda anabolik steroidler ve plasebonun etkilerini karşılaştırmıştır.^{2,3} 1993/1995'den beri olan yayınlar VA çalışmalarının #275 ve #119 olarak ayrı ayrı yayınlanan ortak ve özetleyici bir değerlendirmesini içerir¹ ve bu nedenle bu yayınların sonuçlarını yorumlamak oldukça zordur.¹⁻³ Bu çalışmalar, yüksek enerji ve protein alımının AKY hastalarında bile hem oral nütrisyon ekleri (ONS) hem de tüple besleme (TN) ile sağlanabileceğini göstermektedir. EN parenteral nütrisyona daha çok tercih edilebilir gibi gözükmesine rağmen, AKY hastalarında her ikisini kıyaslayan geniş randomize çalışma henüz yoktur.

Özetle, bu çalışmaların sonuçları EN eklerinin hepatik ensefalopati gibi komplikasyon riski oluşturmadan yeterli protein ve enerji alınmasını sağladığını göstermektedir (1b)

1.3. Enteral nütrisyon nasıl verilmeli?

- **Hangi formül ?**
- **Hangi verilme yöntemi ?**
- **Hangi dozda ?**

Genel olarak tam protein formüller önerilmektedir (C). Pozitif sıvı dengesini önlemek için asitli hastalarda daha konsantre yüksek enerjili formüller tercih edilir (C).

EN sırasında hepatik ensefalopati ortaya çıkan hastalarda DZAA-zengin formüller kullanılmalıdır (A). Genel olarak ONS önerilmektedir (B). Eğer hastalar yeterli oral alımı sağlayamıyor ise, TN önerilmektedir (öfagus varisleri olsa bile) (A).

PEG yerleştirilmesi birçok komplikasyon ile ilişkilendirilmiştir (asit veya varislere bağlı olarak) ve önerilmemektedir (C). 35-40 kcal/kg/gün enerji alımı ve 1.2-1.5 g/ kg/gün protein alımı önerilmektedir (C).

Yorum: Amerikan VA çalışmalarında DZAA-zengin formüller kullanılmıştır¹⁻³, halbuki diğer çalışmalarda nitrojen kaynağı olarak DZAA'ya ilave edilen kazein⁵ veya tam protein kullanılmıştır.⁶

Standart formüller ve DZAA-zengin formüller arasında direkt bir karşılaştırma hala yapılmış değildir, bu nedenle AKY hastalarında DZAA'nın kullanılması ile ilgili genel öneriler yapılamaz. Besin miktarları hakkındaki öneriler yayınlanan çalışmalarda ortaya konulmuştur^{1-3,5,6} (1b). Özofagus varislerinin TN amacıyla küçük çaplı nazogastrik tüp kullanılması için bir risk oluşturması ile ilgili günümüz literatürlerinde⁶⁻⁹ herhangi bir kanıt yoktur (1b).

1.4. Enteral Nütrisyon, nütrisyon durumunu, karaciğer fonksiyonlarını, prognozu düzeltebilir mi?

Enteral Nütrisyon, yeterli enerji ve protein ihtiyacını hepatik ensefalopati gibi riskler olmadan karşılar (1b). Enteral Nütrisyon, birçok alkolik hepatitli hastada steroidler kadar etkilidir. Bununla birlikte, EN ile tedavi edilip sağ kalan kişiler ertesi yıllarda daha düşük mortalite oranı göstermişlerdir.

Yorum: EN'nin karaciğer hastalıklarının klinik gidişi üzerindeki etkileri eldeki verilerle tatmin edici bir şekilde değerlendirilemez. EN ve steroid alan iki grubun 28. gün mortalitesinin karşılaştırıldığı randomize plasebo kontrollü bir çalışmada fark bulunamamıştır. Bununla birlikte steroid alan grupta bir sonraki yıl enfeksiyon komplikasyonuna bağlı mortalite daha yüksek bulunmuştur⁶ (1b). Her iki tedavinin muhtemel sinerjik etkisi araştırılmalıdır.

Sadece 1 tanesi randomize olan 2 Amerikan VA çalışmasının değerlendirmesinde yeterli DZAA-zengin ONS alan iyi beslenmiş hastalarda mortalitede belirgin bir azalma saptanmıştır.² Ilımlı nütrisyon bozukluğu olan bir subgroup hastada oxandrolone steroidi ve nütrisyon tedavisi alan gruptaki sonuçlar sadece oxandrolone tedavisi alan gruba göre daha iyi bulunmuştur.² Bu bulgular, oxandrolone'nun pozitif etkilerinin görülebilmesi için yeterli nütrisyon alımının bir ön şart olduğunu göstermektedir.

Buraya kadar, EN'un AKY hastalarının karaciğer fonksiyonlarına herhangi bir etkisi olduğu yönünde bir kanıt yoktur^{2,6} (1a). Ayrıca VA veritabanlarının değerlendirilmesi, ensefalopatileri laktüloz gibi standart tedavi ile düzeltilmeye çalışılan AKY hastalarında, düşük protein alımının ensefalopatinin kötüleşmesine neden olurken, 1 g/kg/gün gibi normal protein alımının ensefalopatiyi iyileştirdiğini göstermektedir^{8,10} (1b).

2. Karaciğer sirozu (KS)

2.1 Nütrisyon durumu KS'li hastalarda sonucu etkiliyor mu? Nütrisyon durumunu değerlendirmede en yaygın uygulanabilen metod hangisidir?

Yetersiz nütrisyon KS'li hastalarda prognozu ters yönde etkiler (III).

SGA veya antropometrik yöntemler gibi basit yatak başı metodlarının hastanın riskini belirlemede yeterli olduğu düşünülmektedir (C). Asitli hastalarda bazı kısıtlamalar olsa bile; nütrisyon durumunu değerlendirmede biyoelektrik impedans analizi (BIA) kullanarak vücut hücre kitlesi veya faz açısı saptanması önerilmektedir (B).

Yorum: Birçok çalışma; ciddi nütrisyon bozukluğu olan siroz hastaları için, komplikasyon ve mortalite oranını yüksek olarak bildirmiştir. Aynı durum karaciğer nakli sonrasında da geçerlidir.¹¹⁻²⁰

Nütrisyon bozukluğunun belirlenmesinde SGA veya antropometrik yöntemlerin veya el sıkma gücü ölçümü²¹ gibi yatakbaşı metodlarının yeterli olduğu; karışık skorları kullanmanın ise herhangi bir katkı sağlamadığı düşünülmektedir.²²

Karaciğer protein sentezinin (ör albumin) bozulduğu²³ veya sıvı yükünün olduğu durumlarda nütrisyon durumunun kantitatif olarak doğru ölçülmesi zordur ve total vücut potasyum sayımı, dual enerji X –ray absorbtometri (DEXA), in vivo nötron aktivasyon analizi (IVNAA) ve izotop dilüsyonu gibi özel metodlara gereksinim olabilir.²² Asitli hastalarda bazı kısıtlamalar^{27,28} olsa bile sirozlu hastalarda nütrisyon durumunu ölçmede yatakbaşı metodlar arasında; BIA kullanarak vücut hücre kitlesi veya α faz açısı saptamanın, antropometrik yöntemler ve 24 saat kreatinin ekskresyonu²⁴⁻²⁶ metodlarına göre daha üstün olduğu düşünülmektedir.

2.2. Enteral nütrisyon ne zaman endike veya kontrendikedir?

Karaciğer sirozu hastaları yeterli bireysel diyet önerilerine sahip olsalar da nütrisyon ihtiyaçlarını normal yiyeceklerden sağlayamazlarsa o zaman ek EN endikedir (A).

Yorum: Karaciğer sirozu hastaları günde 35-40 kcal/kg enerji ve 1.2-1.5 g/ kg protein almalıdır.¹⁸ Eğer amaçlanan nütrisyona rağmen oral alım yeterli değil ise; ONS veya TN eklenmesine başlanmalıdır. İleri sirozlu ve ciddi nütrisyon bozukluğu olan hastalarda; isteğe göre normal yemeğe ek olarak EN verilmesinin değerli olduğu bildirilmektedir^{7,8} (1b). Daha iyi durumdaki sirozlularda eklenen ONS; nütrisyon öğünleri ile kombine edildiğinde normal gıda alımından daha iyi sonuç sağlamaz²⁹ (1b). İleri ensefalopatili hastaların uygun nütrisyon metoduna karar verirken; tüple nütrisyon sırasındaki aspirasyon riski parenteral nütrisyonun potansiyel komplikasyonları ile mutlaka kıyaslanmalıdır.

2.3. Enteral nütrisyon nasıl verilmelidir?

- **Hangi formül?**
- **Hangi verilme yöntemi?**
- **Hangi dozda?**

Genelde tam protein formülleri önerilmektedir (C). Sıvı yükünü azaltmak için asitli hastalarda daha konsantre yüksek enerjili formüller tercih edilir (C). EN sırasında hepatik ensefalopati ortaya çıkan hastalarda DZAA-zengin formüller kullanılmalıdır (A). İleri sirozlu hastalarda oral DZAA suplementasyonu klinik sonucu düzeltebilir (B). Eğer hastalar normal gıdalardan yeterli oral alımı sağlayamıyor ise, ONS (C) veya TN (A) önerilmektedir (ösefagus varisleri olsa bile). PEG yerleştirilmesi birçok komplikasyon ile ilişkilidir (asit veya varislere bağlı olarak) ve önerilmemektedir (C).

35-40 kcal/kg/gün enerji ve 1.2-1.5 g/ kg/gün protein alınması önerilmektedir (C).

Yorum: Mevcut veriler, kantitatif olarak yeterli gıda alımının öncelikli hedef olmasını önermektedir.^{3,5,7,8,29-31} Bugüne kadar sadece ensefalopatili ve protein intoleransı olan sirozlu hastalarda araştırıldığı için, DZAA-zengin formüllerin diğer standart protein formüllerine üstünlüğü tam olarak netlik kazanmamıştır.³² Kontrollü olmayan bir çalışma ve 174 ve 46 hastayı içeren 2 yeni randomize çalışmanın bulguları; uzun dönem (12-24 aylık) nütrisyon kaynağı olarak ONS amacıyla oral DZAA eklerinin kullanımının karaciğer yetersizliğinin ilerlemesini yavaşlatmada ve sağkalımı sürdürmede yararlı olduğunu ileri sürmektedir³³⁻³⁵ (1b). Nütrisyon metodu olarak; tek başına diyet danışmanlığı²⁹ veya ONS ile kombinasyon^{3,5,31} sıklıkla başarılı olmaktadır. Eğer enerji ihtiyacı sağlanamazsa, TN önerilmektedir.^{7,8,30} Nazogastrik tüpün yerleştirilmesi sırasında gastrointestinal kanamayı provoke etmesi nedeniyle önerilmediği yönündeki endişeler literatürde mevcut bilgiler ile desteklenmemektedir⁷⁻⁹ (1b). PEG yerleştirilmesinin kontrendikasyonları olarak da asit, koagülasyon sistem bozukluğu, portal hipertansiyona bağlı porto-sistemik kollateral sirkülasyon gibi durumlar bildirilmiştir.³⁶ Enerji ve protein ihtiyaçları konusundaki mevcut veriler gözden geçirilmiş, uygun öneriler daha önceki bir ESPEN Rehberinde verilmiştir.²² Bu bilgiler, sirozlu hastalardaki protein ihtiyacı araştırmalarına³⁷ ve girişimsel çalışmalardaki enerji ve nitrojen miktarlarına dayanılarak hazırlanmıştır.^{3,5-8,30,31} Yeni yayınlanmış randomize bir çalışma³⁸ 1,2 gr protein içeren diyetlerin epizodik ensefalopatili olan sirozlu hastalarda güvenle kullanılabileceğini ve geçici de olsa protein kısıtlamasının ensefalopati atağı boyunca hastaya herhangi yarar sağlamayacağını bildirmektedir (1b).

2.4. Enteral nütrisyon, nütrisyon durumunu, karaciğer fonksiyonlarını ve prognozu düzeltir mi?

Enteral nütrisyon, sirozlu hastalarda nütrisyon durumunu ve karaciğer fonksiyonlarını düzeltir, komplikasyonları azaltır ve sağkalımı uzatır ve bu nedenle önerilmektedir (A).

Yorum: Bu öneriler çoğunluğunun alkolik siroz olduğu 245 hastada yapılmış 5 randomize çalışmanın sonucuna dayanmaktadır^{5,7,8,29,31} (1b). Bazı küçük ölçekli çalışmalar-

da, EN'nin nütrisyon durumunu²⁹ ve karaciğer fonksiyonlarını düzeltip^{7,8} sağkalımı uzattığı⁷ gösterilmiştir (1b). Bu çalışmaların sonuçlarından, normal gıda ile düşük protein alan kontrol grubu, yüksek protein alan karşılaştırma grubu ile kıyaslandığında mortalitede azalma olduğu görülmektedir.³⁷ TIPS (transjuguler intrahepatik stent-shunt) ile portal hipertansiyon başarı ile tedavi edildikten sonra, normal beslenen sirozlu hastaların (ESPEN önerilerine göre) vücut kompozisyonları iyileşebilmektedir.^{39,40}

3. Transplantasyon ve cerrahi

(Ayrıca “Organ Transplantasyonu Dahil Cerrahi Hastalar” nütrisyonuna bakınız)

3.1. Nütrisyon durumu sonucu etkiler mi? Nütrisyon durumunu değerlendirmede en yaygın uygulanan metod hangisidir?

Karaciğer nakli hastalarında preoperatif nütrisyon durumunun prognostik önemi gösterilmiştir (1b). SGD veya antropometrik yöntemler gibi basit yatak başı metodlarının hastanın riskini belirlemede yeterli olduğu düşünülmektedir (C). Asitli hastalarda bazı kısıtlamalar olsa bile; sirozlu hastalarda nütrisyon durumunu ölçmede BIA kullanarak vücut hücre kitlesi veya faz açısı saptanması önerilmektedir (B).

Yorum: Ortotopik karaciğer nakli dışında cerrahi operasyona giden kronik karaciğer hastalarındaki veriler azdır.

Birçok çalışmada terminal kronik karaciğer hastalığı nedeni ile transplantasyona giden hastalarda preoperatif nütrisyon bozukluğu olmasının yüksek oranlarda komplikasyon ve mortalite ile birlikte olduğu gösterilmiştir.^{11-13,17-19,41} İyi beslenmiş sirozlu hastalarda abdominal cerrahiye takiben yüksek mortaliteyi de içeren postoperatif komplikasyon riski fazladır.⁴² Nütrisyon bozukluğunu belirlemede, SGA veya antropometrik yöntemler gibi basit yatak başı metodları yeterlidir. Prognostik bir indikatör olarak vücut hücre kitlesindeki azalma (BIA ile değerlendirilen gerçek vücut kütlesi %35 den az ise) ve hipermetabolizmanın^{20,43} kombinasyonu en sistematik değerlendirmeyi verir. Hipermetabolizma, sadece indirekt kalorimetri ile değerlendirilebilir ve birçok hastanede uygulanamamaktadır. Diğer karmaşık skorlamalar prognostik değerlendirmede herhangi ek bir katkı sağlamaz.²²

3.2 Enteral nütrisyon ne zaman endike veya kontrendikedir?

Preoperatif hastalar: Sirozlu hastalar için önerildiği gibidir. Postoperatif hastalar: Karaciğer nakli sonrası, normal gıda ve/veya EN postoperatif 12-24 saat içinde başlanmalıdır (B).

Diğer cerrahi prosedürlerden sonra, kronik karaciğer hastalığı olan hastalar diğer hasta gruplarında olduğu gibi erken normal gıda veya EN'ye başlamalıdır (B). Postoperatif nütrisyon sadece sıvı ve elektrolit infüzyonuna göre daha iyi sonuçlar vermektedir (1b).

Organ donörleri: Optimal organ donör hazırlığına ilişkin spesifik bir öneri yoktur.

Yorum: Preoperatif hastalar: Transplant adaylarında yetersiz nütrisyonnin prognostik ilişkisi gösterilmiş olmasına rağmen, preoperatif nütrisyonel girişimin sonucu iyileştirdiği gösterilememiştir. Çok ileri olmayan ve dominant olarak kolestatik karaciğer sirozu olanlarda, ONS'nin nütrisyonel tavsiyeler ve normal gıdaya üstünlüğü yoktur²⁹ (1b). Postoperatif hastalar: Transplant hastalarında postoperatif nütrisyon ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süresi açısından kıyaslandığında, sadece sıvı ve elektrolit infüzyonuna göre daha üstündür⁴⁴ (1b).

Postoperatif 12. saatte EN başlanması; parenteral nütrisyonla göre daha düşük infeksiyon oranı ile birlikte⁴⁵ (1b).

Sirozlu hastalar abdominal cerrahi sonrası sadece sıvı ve elektrolit yerine nütrisyon desteği aldılar ise hem komplikasyon oranı düşer hem de nitrojen dengesi iyileşir⁴⁶⁻⁴⁸ (1b). Erken postoperatif dönemde başlanan EN'nin daha iyi sonuçlar sağladığı düşünülebilir, ama sirozlu hastalarda her iki rejimi kıyaslayan bir çalışma yoktur. Yalnızca parenteral nütrisyon ile veya postoperatif nütrisyon yapılmaması ile kıyaslandığında ardışık parenteral nütrisyon/EN'nin barsak permeabilitesi üzerine yararlı etkileri olduğunu bildiren veriler mevcuttur⁴⁸ (1b). Yağlı karaciğer primer greft malfonksiyonu için bir risk faktörüdür. Organ donörünün nütrisyon yönetiminin rolünü gösteren bir bilgi henüz yoktur.

3.3. Enteral nütrisyon nasıl verilmelidir?

- **Hangi formül?**
- **Hangi verilme yöntemi?**
- **Hangi dozda?**

Preoperatif hastalarda: Erişkinlerde siroz için önerilenler geçerlidir. Transplantasyon bekleyen çocuklar için DZAA-zengin formüllerin verilmesi düşünülmelidir (B, 1 randomize çalışma).

Postoperatif hastalarda: Tam protein formülleri önerilmektedir (C). Asitli hastalardaki sıvı dengesi nedeniyle daha konsantre yüksek enerjili formüller tercih edilir (C).

EN sırasında hepatik ensefalopati ortaya çıkan hastalarda DZAA-zengin formüller kullanılmalıdır (A). Karaciğer hastalığı dışındaki bir neden ile cerrahi geçirecek hastalarda erken EN için nazogastrik tüpler veya jejunostomi kateteri kullanılması önerilmektedir. (Ayrıca “Organ Transplantasyonu Dahil Cerrahi Hastalar”

nütrisyonuna bakınız) Günde 35-40 kcal/kg enerji ve 1.2-1.5 g/ kg protein alınması önerilmektedir (C).

Yorum: Preoperatif hastalar: Erişkinlerde siroz için önerilenler geçerlidir. Kolestatik karaciğer kökenli pediatrik transplant hastaları eğer DZAA-zengin formül alırlarsa vücut hücre kitlesinde daha iyi bir artış gösterirler⁴⁹ (1b). Postoperatif hastalar: Bunu araştıran çok az çalışma vardır. Pre- ve probiotikler içeren veya içermeyen tam protein formülleri veya peptid bazlı formüller erişkin karaciğer transplant alıcılarında erken EN için jejunostomi kateteri yoluyla kullanılmaktadır. Nütrisyon formülleri nazogastrik, endoskopik olarak yerleştirilen nazoduodenal tüplerin⁵¹ veya laparomi sırasında yerleştirilen jejunostomi kateteri^{48,52,53} yoluyla verilmektedir.

3.4. Enteral nütrisyon, nütrisyon durumunu, karaciğer fonksiyonlarını ve prognozu düzeltir mi?

Preoperatif hastalar: Preoperatif tüple nütrisyon (TN) veya oral nütrisyon ekleri (ONS) ile perioperatif mortalite veya komplikasyon oranında bir düzelme henüz gösterilememiştir. Bununla birlikte, nütrisyon bozukluğu olan siroz hastalarında nütrisyon tedavisi ile ilgili net bir öneri sirozlu hastalar için önerilen 2.4. madde verilmiştir (C).

Postoperatif hastalar: Sirozlu transplant veya cerrahi hastalarda perioperatif komplikasyonları, özellikle infeksiyöz olanları azaltmak için erken normal nütrisyon veya EN'e geçilmesi önerilmektedir.

Yorum: Preoperatif hastalar: ONS; diyet danışmanlığı ile desteklenen normal gıda ile karşılaştırıldığında transplantasyon sonrası antropometrik değişkenleri ve kas fonksiyonlarını düzeltir ama sağkalımı etkilemez.²⁹ ONS eklenmesi ile diyet danışmanlığı ile desteklenen normal gıda aynı yeterli alımı sağlamasından dolayı, benzer etkili (veya etkisiz) olarak kabul edilmektedir. Postoperatif hastalar: Operasyon sonrası 12 saat içinde erken EN alan transplant hastalarında daha az miktarda viral enfeksiyon gelişti ve daha iyi nitrojen tutulması sağlandı⁴⁵ (1b). Parenteral beslenme ile kıyaslandığında, EN transplant hastalarında komplikasyon oranını ve maliyeti azaltır⁵¹ (1b).

4. Fulminan karaciğer yetersizliği

Tedavi edilmeyen fulminan karaciğer yetersizliği birkaç günde ölümle sonuçlanır. Metabolizmanın stabilizasyonu gereklidir ve hastalığın bu fazında günlük ihtiyaçların karşılanması nütrisyon tedavisinden daha önemlidir. Hipoglisemi sık görülen bir metabolik bozukluktur, (par)ental glukoz verilmesi gibi belirli bir tedavi gerektirir (C).

Akut karaciğer yetersizliği olan hastalarda EN mutlaka nazoduodenal tüp yoluyla uygulanmalıdır (C).

Hastalığa spesifik kompozisyonda bir enteral formül önerisi henüz yoktur (C). Önerilen enteral formül miktarı kritik hastalığın derecesine göre ayarlanır (III). Ciddi karaciğer yetersizliğine bağlı olarak; glukoz, laktat, trigliserid ve amonyak plazma seviyeleri yakından monitorize edilmeli ve susbtrat kullanımı izlenmelidir (C).

Yorum: Mevcut yetersiz bilgiler net bir öneri yapılmasını önlemektedir. Bu açığı kapatmak için, Avrupadaki hepatoloji merkezlerinde fulminan karaciğer yetersizlikli hastalarda parenteral nütrisyon konusunda bir araştırma yürütülmüştür.⁵⁴ Buradan çıkan önemli bir sonuç; hasta yükü fazla olan merkezlerde, vakaların çoğunda başarıyla uygulanabilen nazoduodenal tüple nütrisyon yapılmasının ortaya konmasıdır.

Kaynaklar

1. Mendenhall CL, Tosch T, Weesner RE, et al. VA cooperative study on alcoholic hepatitis. II: prognostic significance of protein-calorie malnutrition. Am J Clin Nutr 1986;43:213-8.
2. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, et al. A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a department of veterans affairs cooperative study. Hepatology 1993; 17:564-76.
3. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, et al. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. The VA Cooperative Study Group #275. J Parenter Enteral Nutr 1995;19:258-65.
4. Calvey H, Davis M, Williams R. Controlled trial of nutritional supplementation, with and without branched chain amino acid enrichment, in treatment of acute alcoholic hepatitis. J Hepatol 1985;1:141-51.
5. Bunout D, Aicardi V, Hirsch S, et al. Nutritional support in hospitalized patients with alcoholic liver disease. Eur J Clin Nutr 1989;43:615-21.
6. Cabre E, Rodriguez-Iglesias, Caballeria J, et al. Short- and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. Hepatology 2000;32:36-42.
7. Cabre E, Gonzalez-Huix F, Abad A, et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics: a randomized controlled trial. Gastroenterology 1990;98:715-98720.
8. Kearns PJ, Young H, Garcia G, et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. Gastroenterology 1992;102:200-5.
9. DeLedinghen V, Beau P, Mannant PR, et al. Early feeding or enteral nutrition in patients with cirrhosis after bleeding from esophageal varices? A randomized controlled study. Dig Dis Sci 1997;42:536-41.
10. Morgan TR, Moritz TE, Mendenhall CL, Haas R. Protein consumption and hepatic encephalopathy in alcoholic hepatitis. VA Cooperative Study Group #275. J Am Coll Nutr 1995;14:152-8.
11. Moukartzel AA, Najm I, Vargas J, McDiarmid SV, Busuttill RW, Ament ME. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. Transplant Proc 1990;22:1560-3.
12. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. Transplantation 1994;57:469-72.
13. Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study

- on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transplant Int* 1997;10:369–74.
14. Caregaro L, Alberino F, Amodio P, et al. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:602–9.
 15. Alberino F, Gatta A, Amodio P, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17: 445–50.
 16. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology* 1996;23:1041–6.
 17. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997;25:652–7.
 18. Harrison J, McKiernan J, Neuberger J. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transplant Int* 1997;10:369–74.
 19. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation* 2000;70:1347–52.
 20. Selberg O, Bottcher J, Pirlich M, Henkel E, Manns MP, Muller MJ. Clinical significance and correlates of whole body potassium status in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 1999;29:36–48.
 21. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha TM, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transplant* 2000;6:575–81.
 22. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Ferenci P, Weimann A, Muller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16:43–55.
 23. Prijatmoko D, Strauss BJ, Lambert JR, et al. Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterology* 1993;105:1839–45.
 24. Pirlich M, Selberg O, Boker K, Schwarze M, Muller MJ. The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1996;24:1422–7.
 25. Pirlich M, Schutz T, Spachos T, et al. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 2000;32:1208–15.
 26. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002;86:509–16.
 27. Guglielmi FW, Contento F, Laddaga L, Panella C, Francavilla A. Bioelectric impedance analysis: experience with male patients with cirrhosis. *Hepatology* 1991;13:892–5.
 28. Panella C, Guglielmi FW, Mastronuzzi T, Francavilla A. Whole-body and segmental bioelectrical parameters in chronic liver disease: effect of gender and disease stages. *Hepatology* 1995;21:352–8.
 29. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000;69:1364–9.
 30. Smith J, Horowitz J, Henderson JM, Heymsfield S. Enteral hyperalimentation in undernourished patients with cirrhosis and ascites. *Am J Clin Nutr* 1982;35:56–72.
 31. Hirsch S, Bunout D, de la MP, et al. Controlled trial on nutrition supplementation in outpatients with symptomatic alcoholic cirrhosis. *J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:119–24.
 32. Horst D, Grace ND, Conn HO, et al. Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1984;4:279–87.
 33. Yoshida T, Muto Y, Moriaki H, Yamato M. Effect of long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules on the prognosis of liver cirrhosis. *Gastroenterol Japan* 1989;24:692–8.
 34. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, The Italian BCAA Study Group, et al. Nutritional supplementation with branched chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003;124:1792–801.
 35. Muto Y, Sato S, Watanabe A, for the LOTUS group, et al. Effects of oral branched chain amino acid granules on event free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:705–13.
 36. Loeser C, Folsch UR. [Guidelines for treatment with percutaneous endoscopic gastrostomy. German Society of Digestive and Metabolic Diseases]. *Z Gastroenterol* 1996; 34:404–8.
 37. Kondrup J, Muller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. *J Hepatol* 1997;27: 239–47.
 38. Co'rdoba J, Lo'pez-Helli'n J, Planas M, et al. Normal protein for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized trial. *J Hepatol* 2004;41:38–43.
 39. Allard JP, Chau J, Sandokji K, Blendis LM, Wong F. Effects of ascites resolution after successful TIPS on nutrition in cirrhotic patients with refractory ascites. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2442–7.
 40. Plauth M, Schu'tz T, Buckendahl DP, et al. Weight gain after TIPS is associated with improvement in body composition in malnourished patients with cirrhosis and hypermetabolism. *J Hepatol* 2004;40:228–33.
 41. Muller MJ, Lautz HU, Plogmann B, Burger M, Korber J, Schmidt FW. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992;15:782–94.
 42. Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, Polk Jr HC. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg* 1984;199:648–55.
 43. Muller MJ, Loyal S, Schwarze M, Lobers J, Selberg O, Ringe B. Resting energy expenditure and nutritional state in patients with liver cirrhosis before and after liver transplantation. *Clin Nutr* 1994;13:145–52.
 44. Reilly J, Mehta R, Teperman L, et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:386–91.
 45. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:437–43.
 46. Fan ST, Lo CM, Lai EC, Chu KM, Liu CL, Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994;331:1547–52.
 47. Kanematsu T, Koyanagi N, Matsumata T, Kitano S, Takenaka K, Sugimachi K. Lack of preventive effect of branched-chain amino acid solution on postoperative hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized, prospective trial. *Surgery* 1988;104:482–8.
 48. Hu Q-G, Zheng G-C. The influence of enteral nutrition in postoperative patients with poor liver function. *World J Gastroenterol* 2003;9:843–6.
 49. Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, et al. Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 1992;56:158–63.
 50. Rayes N, Seehofer D, Hansen S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002;74:123–7.
 51. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;344:837–40.
 52. Pescovitz MD, Mehta PL, Leapman SB, Milgrom ML, Jindal RM, Filo RS. Tube jejunostomy in liver transplant recipients. *Surgery* 1995;117:642–7.
 53. Mehta PL, Alaka KJ, Filo RS, Leapman SB, Milgrom ML, Pescovitz MD. Nutrition support following liver transplantation: comparison of jejunal versus parenteral routes. *Clin Transplant* 1995;9:364–9.
 54. Schu'tz T, Bechstein WO, Neuhaus P, Lochs H, Plauth M. Clinical practice of nutrition in acute liver failure—a European survey. *Clin Nutr* 2004;23:975–82.
 55. Schu'tz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
 56. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St, van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180–6.

ESPEN guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure

*N. Cano, E. Fiaccadori, P. Tesinsky, G. Toigo, W. Druml,
DGEM: M. Kuhlmann, H. Mann, W. H. Hörl*

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Erişkin Böbrek Yetersizliği

Çeviri: Emine Sarıca, Mois Bahar

ANAHTAR KELİMELEK

Nütrisyon,
Klinik pratik,
Kanıt dayalı,
Enteral nütrisyon,
Oral nütrisyon desteği,
Tüple nütrisyon,
Akut böbrek yetersizliği,
Kronik böbrek yetersizliği

Özet Oral nütrisyon ekleri (ONS) ve tüple besleme (TN) anlamında enteral nütrisyon (EN), normal gıda alımının yeterli olmadığı olgularda gıda alımını artırma ya da garantileme imkanı sunar. Bu Rehberlerin amacı nefroloji hastalarında ONS ve TN'nin kullanımıyla ilgili kanıt dayalı öneriler vermektir. Bu öneriler çok disiplinli uzman bir grup tarafından resmi olarak kabul edilmiş standartlara uygun olarak geliştirilmiştir ve 1985'ten beri konuyla ilgili bütün yayınlara dayanmaktadır. Bu öneriler aynı zamanda bir konsensus konferansında tartışılmış ve kabul edilmişlerdir.

Böbrek hastalıklarının nütrisyon üzerindeki etkilerinden dolayı, EN nefroloji uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Akut böbrek yetersizliği (ABY) ve yoğun bakım hastaları artmış katabolik durum ile karakterizedir ve masif besin kaybına yol açan kanı temizleyici tekniklere ihtiyaç duyar. Bu hastalarda besinsel destek için TN aracılığıyla yapılan EN tercih edilen yoldur. ONS yoluyla EN ise konservatif olarak tedavi edilmiş tükenmiş kronik böbrek yetersizliği ve diyaliz hastalarında yeniden nütrisyon amacıyla tercih edilir. Nütrisyon yetersizliği, diyaliz hastalarında bağımsız bir sağkalım faktörüdür. Bu durumda ONS'in nütrisyon düzeyini iyileştirdiği gösterilmiştir. Yakın zamanda, ONS ile nütrisyon düzeyinin iyileştirildiği hastalarda sağ kalımın arttığı bildirilmiştir.

Önerilerin Özeti:		Akut böbrek yetersizliği (ABY)	
Konu	Öneri	Düzyey ⁷¹	No
Genel	Makronütrient gereksinimleri ABY'den daha çok altta yatan hastalığın ciddiyeti, ekstrakorporal renal replasman tedavisinin tipi ve sıklığı, nütrisyon durumu ve eklenen komplikasyonlar tarafından belirlenir: tablo1		1.7
	Ekstrakorporal tedavi, yerine konulması gereken mikronütrientlerin kaybında artışa yol açar.		1.7
	Mikronütrient düzeyi izlenmeli çünkü fazlası toksisiteye yol açar	C	1.7
	ABY'li YBÜ hastalarında, 1500-2000 kcal'lik enteral formülün elektrolit içeriği genellikle uygundur. Buna rağmen gereksinimler farklı olabilir ve kişisel olarak değerlendirilmelidir. Plazma elektrolit düzeyinin izlemi, EN'nin başlangıcından sonra hipokalemi ve hipofosfatemiyi önlemeli (yeniden beslenme sendromu).	C	1.7
Endikasyonlar	Nütrisyon yetersizliği, EN için ana endikasyondur ama tek endikasyon değildir.		1.6
	Komplike olmayan ABY'de normal nütrisyon ve ONS gereksinimleri karşılamaya yetmiyor ise TN'i kullanınız.	C	1.6
	Ağır ABY'de, TN için öneriler diğer YBÜ hastalarıyla aynıdır ("Yoğun Bakım" Rehberine bakınız). Mümkünse 24 saat içinde EN'i başlatınız.	C	1.6
	Komplike olmayan ABY'de, spontan nütrisyon yetersizse, ONS değerlendirilen ihtiyaçları karşılamak için kullanışlı olabilir.	C	1.9
	EN'nin uygulanmasında standart erişim yolu olarak nazogastrik tüp kullanınız. Gastrointestinal motilitenin ciddi bozukluğunda, jejunal tüp yerleştirilmesi endike olabilir.		1.9
	Enteral yolla gereksinimlerin karşılanamadığı bazı durumlarda, ek olarak parenteral nütrisyon gerekli olabilir.	C	1.9
Formül tipi	Hastaların çoğunluğunda standart formüller uygundur.	C	1.8
	Elektrolit bozuklukları durumunda, kronik böbrek yetersizliğine özgü formüller avantajlı olabilir.	C	1.8
Düzyey: Önerinin düzeyi; No: konu içindeki yerini gösterir			

Önerilerin Özeti:		Konservatif olarak tedavi edilen kronik böbrek yetersizliği (KBY)	
Konu	Öneriler	Düzyey ⁷¹	No
Genel	35 kcal/kgVA/gün'lük enerji alımı daha iyi nitrojen dengesiyle ilişkilidir ve ± 10 ideal vücut ağırlığı aralığında olan KBY hastalarında önerilir.	A	2.3
	Fazla kilolu ya da nütrisyon yetersizliği olan hastalarda enerji desteğinin ayarlanması gerekli olabilir.		2.3
	Metabolik olarak stabil hastaların protein alımında öneriler: Tablo 3	B	2.3
	Metabolik olarak stabil hastaların mineral gereksinimlerinde öneriler: Tablo 4	B	2.3
Endikasyonlar	Nütrisyon danışımına ve ONS'e rağmen yeterli oral alım mümkün değilse TN'i kullanınız.	C	2.4
	EN'i düşününüz: ● Oral nütrisyonun mümkün olmadığı KBY hastalarında ve diğer akut katabolik koşullardaki hastalarda. Bu hastaları metabolizma ve nütrisyon açısından ABY hastaları gibi tedavi ediniz.		2.4
	● Yeterli oral alımın başarılı olamadığı KBY hastalarında. Besin alımını iyileştirmek amacıyla geceleyin TN'i göz önünde bulundurunuz.		2.4
	● KBY'li yaşlı hastalar özel ilgi gerektirebilir. 75 yaş üstündeki üremik hasta prevalansındaki artışa rağmen, böbrek yetersizliği olan yaşlı hastalarda besinsel gereksinimler ve besinsel destek ihtiyacı incelenmemiştir.		2.4

Formül Tipi	Nütrisyon yetersizliği olan KBY hastalarında kısa vadeli EN için standart formüller kullanınız.	C	2.6
	5 günden daha uzun EN için özel ya da hastalığa özgü formüller kullanınız (elektrolit içeriği azaltılmış proteini kısıtlı formüller).	C	2.6
	Böbrek fonksiyonunu korumak için, çok düşük proteinli formüllerle ilişkili olarak esansiyel aminoasitler ve ketoanaloglar önerilmiştir.	B	2.6
Düzy: Önerinin düzeyi; No: konu içindeki yerini gösterir			

Önerilerin Özeti:		Hemodiyaliz tedavisi (HD) alan hastalar	
Konu	Öneriler	Düzy⁷¹	No
Genel	Akut olarak hastalanan HD hastalarında, besinsel gereksinimler ABY hastalarıyla aynıdır.	B	3.4
	Metabolik olarak stabil hastaların makronütrient gereksinimleri: Tablo5	B	3.4
	Metabolik olarak stabil hastaların mineral gereksinimleri: Tablo 6	B	3.4
	Diyalizin yol açtığı kayıplara bağlı olarak, suda eriyen vitaminler yerine konmalıdır: folik asit(1mg/gün), piridoksin (10-20 mg/gün) ve vitamin C(30-60 mg/gün) (C, 13). Serum kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon düzeylerine bağlı olarak vitamin D verilmeli. Rutin hemodiyaliz, anlamlı eser element kayıplarına yol açmaz. Buna rağmen, tükenmiş hastalarda çinko (15 mg/gün) ve Selenyum (50-70 mg/gün) desteği yararlı olabilir.		
Endikasyonlar	Temel olarak BMI'nin 20 kg/m ² 'den az olması, vücut kilo kaybının 6 ayda %10'dan fazla olması, serum albümin 35g/l'den az olması ve serum prealbümin 300 mg/l'den az olması gibi düşük nütrisyon parametreleriyle belirlenen yetersiz beslenmiş HD hastalarında nütrisyonel destek endikedir.	C	3.6
	EN'i düşününüz:		3.6
	• Normal nütrisyonun mümkün olmadığı akut katabolik koşullardaki HD hastalarında. Bu hastaları metabolizma ve nütrisyon açısından ABY hastaları gibi tedavi ediniz.		
	• Yeterli oral alımın başarılı olamadığı HD hastalarında. Besin alımını iyileştirmek için TN'i göz önünde bulundurunuz. HD'deki bilinçsiz hastalarda, örn. nörolojideki, bakım evlerindeki, EN gereklidir. HD'le ilişkili metabolik değişikliklere uygun olarak TN uygulayınız.		3.6
Yol	ONS'e zayıf uyum gösteren ve günlük olarak TN aracılığıyla EN gerektirmeyen beslemesi yetersiz HD hastalarında, diyaliz sırasında parenteral nütrisyon önerilebilir.		3.6
	Nütrisyon durumunu iyileştirmek için ONS kullanınız.	A	3.6
	Nütrisyon danışımı ve ONS'in başarısız olduğu durumlarda TN uygulayınız. Bilinçli HD hastalarında ONS tercih edilen yol olmalıdır.	C	3.6
	Önerilen alıma erişmek için ONS başarısız ya da uygun değilse nazogastrik tüp aracılığıyla TN uygulanmalıdır.	C	3.8
Formül Tipi	Prokinetik tedaviye yanıtız gastroparezik hastalarda, nazojejunal TN tercih edilebilir.	C	3.8
	Seçilmiş vakalarda uzun vadeli TN için perkütan Endoskopik gastrostomi(PEG) ya da perkütan endoskopik jejunostomi(PEJ)yerleştirilmesini düşününüz.	C	3.8
	Diyalizdeki KBY hastaları içinde ciddi hastalığı olanları ABY'lilere benzer şekilde tedavi ediniz.	C	3.7
	Standart ONS uygulayınız.	C	3.7
Formül Tipi	TN için HD'e özgü formülleri tercih ediniz.	C	3.7
	Formülün fosfor ve potasyum içeriği kontrol edilmeli.		3.7
Düzy: Önerinin düzeyi; No: konu içindeki yerini gösterir			

Giriş

Nütrisyon ihtiyaçları geniş ölçüde farklılık gösteren böbrek yetersizlikli hastalar oldukça heterojen bir grubu temsil eder. Kanıtlar, parenteral yol yerine enteral yolun kullanımını desteklese bile özellikle akut böbrek yetersizliğinde (ABY) nütrisyon desteğinin optimal yolu tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Bundan başka, farklı grupların özgül ihtiyaçlarını karşılayan sadece birkaç enteral formül geliştirilmiştir. Sonuç olarak az sayıda sistematik araştırma yapılmıştır ve kabul edilebilir metodu olan kontrollü çalışmalar nadirdir. Bu hasta grubu için kanıta dayalı tıp kriterlerini kullanan rehberlerin geliştirilmesi nadiren mümkün olduğundan, aşağıdaki önerilere sadece uzman fikri olarak bakılmalıdır.

Literatür Taraması

Literatür taraması için önerileri oluştururken anahtar kelimeler "enteral nütrisyon", "nütrisyon", "nütrisyon tüpü", "ABY", "kronik böbrek yetersizliği (KBY)", "hemodiyaliz tedavisi", "periton diyalizi" kullanılmıştır. Böbrek yetersizliğinde enteral nütrisyon çalışmalarının çoğu metabolik parametrelerin üzerindeki etki ve nütrisyon durumundan daha çok uygulanabilirlik ve toleransı incelemişlerdir. Sonuç, hastanede kalış, komplikasyonların insidansı gibi zor hedefleri olan çalışmalar bulunmamaktadır. Farklı enteral formülleri karşılaştıran çalışmalar azdır.

1. ABY'li hastalarda enteral nütrisyon

Böbrek yetersizliği olan hastalar arasında ABY ve kritik hastalığı olanlar, EN alanlar içinde en geniş grubu oluşturur. ABY, özellikle YBÜ'de, nadiren izole organ yetersizliği olarak gelişir ancak genellikle çoklu organ yetersizliğinin başlangıcında daha karmaşık metabolik değişikliklerin bir komponentidir. ABY hastaları için nütrisyon programları, sadece böbrek yetersizliği ve altta yatan hastalık süreciyle ilişkili özel metabolik değişiklikleri değil ama aynı zamanda renal replasman tedavilerinden kaynaklanan besin dengelerindeki değişiklikleri de göz önünde bulundurmalıdır. Bu durum özellikle kontinü veno-venöz hemofiltrasyon (CVVH) gibi sürekli tedaviler ya da devamlı düşük etkili diyaliz gibi uzamış aralıklı şekiller gibi etkin kan temizleyici teknikler kullanıldığında doğrudur. Sonuç olarak, altta yatan hastalığın kendi seyrinde nütrisyon gereksinimlerinin oldukça değişebileceği hatırlanmalıdır ("Yoğun Bakım" Rehberine de bakınız).

Metabolik açıdan baktığımızda, KBY'li ya da akut hastalığı olan HD'deki hastalar ABY'li hastalara benzer ve bundan dolayı benzer nütrisyon tedavisi almalıdırlar. ABY için yapılan öneriler bu hasta grubuna da uygulanır.

1.1 ABY, nütrisyon tedavisiyle ilgili olarak metabolizma üzerinde büyük etki gösterir mi?

ABY sadece su, elektrolit ve asit-baz metabolizmasını etkilemez, aynı zamanda, protein ve aminoasit, karbon-

hidrat ve lipid metabolizmasında spesifik değişikliklerle homeostazda genel olarak değişikliğe neden olur. Ek olarak, pro-inflammatuar reaksiyon gösterir ve anti-oksidatif sistem üzerinde derin etkiye sahiptir. ABY, özellikle YBÜ'de, nadiren izole bir hastalığın sürecini yansıtır; aslında, bu hastalardaki metabolik değişiklikler altta yatan hastalık süreci ve/veya komorbiditeler, farklı organ bozuklukları ve renal replasman tedavisinin (RRT) sıklığı ve metodu tarafından belirlenir.

Yorum: Protein katabolizması ABY'nin metabolik özelliğidir. Çeşitli aminoasitlerin metabolizması anormaldir, tirozin gibi pek çok non-esansiyel aminoasit koşullara bağlı olarak esansiyel hale gelir ve eksojen olarak infüze edilen aminoasitlerin kullanımında olduğu gibi hücre içi ve dışı aminoasit havuzlarında değişiklikler olur. Periferik insülin direnci ve hepatik glukoneogenezin neden olduğu hiperglisemi görülür. KBY'li ve sağlıklı kişilerin aksine, artmış glikoz oluşumu eksojen besin desteğiyle baskılanamaz. Yüksek insülin konsantrasyonuna rağmen hiperglisemi ile tanımlanan insülin direnci, ABY'li yoğun bakım hastalarında mortaliteyle ilişkilidir.² Lipid metabolizmasındaki değişiklikler, lipolizin inhibisyonundan kaynaklanan hipertrigliseridemi ile karakterizedir; böylece (enteral ya da parenteral) yağların verilmesinden sonra eksojen yağ klirensi azaltılabilir.³ Diğer özellikler antioksidanların tüketilmesi, proinflammatuar durumun indüksiyonu ve bağışıklık sisteminin bozulmasını içerir. Suda eriyen vitaminlerin plazma konsantrasyonları azalır. Vitamin D3'ün aktivasyonu bozulur ve sekonder hiperparatiroidizm ile sonuçlanır. Vitamin E ve A ve selenyum düzeyleri düşüktür ve anti-oksidan sistemde derin bir baskılanma görülür.

1.2.Kontinü RRT metabolizmayı değiştirir mi?

- **Renal Replasman Tedavisi:**
- **Proteolizin artışı**
- **Su ve elektrolit bozuklukları ile sonuçlanır.**

Yorum: Kontinü renal replasman tedavileri (CRRT) ve özellikle CVVH ve veno-venöz hemodiafiltrasyon (CVVHD-F), ABY'li yoğun bakım hastalarında tercih edilen tedavi şekli haline gelmiştir. Bu tedaviler devamlı olduklarından ve yüksek filtrasyon hızları (sıvı dengesindeki değişiklikler) nedeniyle elektrolit ve besin dengesi üzerinde negatif bir etki gösterirler.⁴

CRRT'leri pekçok besinin içerdiği düşük molekül ağırlıklı suda eriyen maddelerin anlamlı kaybına neden olur. Yaklaşık olarak 0.2 g aminoasit/ l filtrat kayıp görülür, günlük total kayıp 10-15 g aminoasit düzeyindedir (tedavinin tipine ve kullanılan membran materyeline bağlı olarak) ve 5 g ve 10 g/gün'lük protein kaybı eklenmelidir. Vitaminler gibi suda eriyen maddeler anlamlı miktarlarda kaybedilirler.⁵ Replasman sıvısı olarak yüksek miktarda laktatın ya da anti-koagulan olarak sitratın uygulanması hiperlaktasitemi ya da metabolik alkaloz gibi komplikasyonlara neden olur. CRRT aynı zamanda sıklıkla hipofosfatem, hipomagnezemi ya da hiponatremi gibi elektrolit bozukluklarına yol açar.

1.3. ABY, gastrointestinal fonksiyonu etkiler mi?

Gastrointestinal fonksiyon (motilite ve/veya absorpsiyon) ABY'li yoğun bakım hastalarında bozulabilir; gastrointestinal kanama riski de artmıştır.

Yorum: ABY'nin gastrointestinal fonksiyon üzerindeki etkisi az anlaşılmıştır. Gastrointestinal motilite bozukluğu ve böbrek yetersizliğinin varlığı arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir.⁶ Bundan başka, yoğun bakım hastalarında gastrointestinal fonksiyonu negatif olarak etkileyen pekçok faktör bilinmektedir, örn. ilaçlar (sedatifler, opioidler, katekolaminler, vb.), şeker ve elektrolit bozuklukları, diyabet ya da mekanik ventilasyon.

ABY, özellikle üst gastrointestinal sistemde gastrointestinal kanama için iyi tanımlanmış majör risk faktörüdür. EN stres ülser/kanama riski üzerinde koruyucu etkiler gösterebilir.

1.4. ABY'li hastalarda nütrisyon durumu sonucu etkiler mi?

Nütrisyon durumu sonucu belirleyen ana faktörlerden biridir.

Yorum: 309 hastada yapılan prospektif kohort çalışma, ABY'li hastaların %42'de yatışta SGA ile değerlendirmede ağır malnütrisyonun varlığını göstermiştir (B).⁸ Bu çalışmada, hastanede kalış süresi ve mortalite nütrisyonu yetersiz hastalarda artmıştır. Bundan başka, malnütrisyon, komplikasyonlar ve komorbiditelerden bağımsız olarak hastanede ölümlerin belirleyicisi olarak gözükmemektedir.

1.5. Enteral nütrisyon böbrek fonksiyonunu, böbrek fonksiyonunun iyileşmesini ya da hastayla ilgili sonucu etkiler mi?

Pekçok besin, böbrek fonksiyonu üzerinde etkilidir. Hem intravenöz hem de enteral olarak uygulanan aminoasitler böbrek plazma akımını ve kreatinin klirensini (böbrek rezervi) artırır. ABY'li yoğun bakım hastalarının sağ kalımında TN'nin iyileşmeyle ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Yorum: Deneysel çalışmalar, tüple beslenmiş sıçanlarda iyileşmenin hızlandığını bildirmişlerdir. Bu açıdan, EN, parenteral nütrisyona üstündür.¹⁰⁻¹¹ İki klinik çalışma, TN'nin YBÜ hastalarında daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir.^{12,13} Komplike olmayan ABY'de, ONS'nin böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisi incelenmemiştir.

1.6. Akut böbrek yetersizliğinde EN ne zaman gereklidir?

Nütrisyon yetersizliği, EN için ana fakat tek olmayan endikasyondur. Komplike olmayan ABY'de, normal nütrisyon ve oral destek, değerlendirilen gereksinimleri karşılamak için yeterli değilse, TN gereklidir (C). Ağır ABY'de TN için öneriler diğer YBÜ hastalarıyla aynıdır ("Yoğun Bakım" rehberine bakınız). Mümkünse 24 saat içinde EN başlatılmalıdır (C).

1.7. ABY'li hastalarda substrat gereksinimleri değişir mi?

Makrobesinler: Makrobesin gereksinimleri, ABY'den daha çok altta yatan hastalığın ciddiyeti, ekstrakorporal RRT'nin sıklığı ve tipi, nütrisyonel durum ve eklenen komplikasyonlar tarafından belirlenir (Tablo 1). Mikrobesinler: Ekstrakorporal tedavi, yerine konulması gereken mikrobesin kaybında artışa neden olur. Aşırı destek toksisiteyle sonuçlanabilir. Bu nedenle, mikrobesin düzeyi monitorize edilmelidir. Elektrolitler: ABY'li YBÜ hastalarında, 1500-2000 kcal'lik enteral formülün elektrolit içeriği genellikle uygundur. Buna rağmen gereksinimler değişebilir ve kişisel olarak değerlendirilmelidir. EN'nin başlangıcından sonra plazma elektrolitlerinin monitorizasyonunun amacı hipokalemi ve/veya hipofosfateminin önüne geçmektir (yeniden besleme sendromu).

Yorum: Böbreğin regülasyon fonksiyonları bozulduğundan beri, aşırı substrat sunumuna (aminoasit, eser elementler, vitaminler vb.) tolerans kaybolur (C).¹⁴⁻¹⁷ Makrobesinler: Enerji metabolizmasındaki majör değişiklikler, ABY'nin kendisiyle ilişkili değildir, enerji har-

Tablo 1 ABY'li hastalarda nütrisyon gereksinimleri (non-protein kalori)

Enerji	20-30 kcal/kgVA/gün*
Karbonhidrat	3.5 (max. 7) g/kgVA/gün
Yağ	0.8-1.2 (max. 1.5) g/kgVA/gün
Protein (esansiyel ve non-esansiyel aminoasit)	
Konservatif tedavi	0.6-0.8 (max. 1.0) g/kgVA/gün
Ekstrakorporal tedavi	1.0-1.5 g/kgVA/gün
CRRT, hiperkatabolizmada	max. 1.7 g/kgVA/gün

*Nütrisyon yetersizliği ya da obezite durumunda kişisel ihtiyaçlara göre uyarlanmış

caması üzerindeki en önemli etkiler genellikle akut başlangıçlı komorbiditeler ve komplikasyonlardan kaynaklanır.¹⁸ Çoklu organ yetersizliğinde bile, yoğun bakım hastalarının enerji tüketimi, öngörülen enerji tüketiminin sadece %130'una denk gelir ("*Yoğun Bakım*" rehberine bakınız).

Akut böbrek yetersizliği hastalarında en uygun protein takviyesi miktarı bilinmemektedir. ABY son derece katabolik bir durumdur ve ortalama 1,5 g/kgVA/gün'lük (1.4-1.8) nPCR (normalized protein catabolic rates) hızları bildirilmiştir.¹⁹⁻²² ABY hastalarında yüksek protein alımının nitrojen dengesi üzerindeki etkilerini inceleyen az sayıda veriye ulaşılmaktadır; kontrolsüz bir çalışmada, 2,5 g/kgVA/gün'lük protein ve 35 kcal/kgVA/gün'lük enerji alımı ile hastaların sadece %35'i pozitif azot dengesine ulaşmışlardır,²³ izokalorik rejim alan ABY hastalarında yapılan bir çalışmada, nitrojen dengesi protein alımıyla ilişkilidir ve 2 g/kgVA/gün'den fazla alım ile pozitif olması daha muhtemeldir. Buna rağmen, günümüzde bu kadar yüksek protein alımının güvenilirliğini ve klinik etkisini içeren verilere ulaşmak mümkün değildir. Sonuç olarak, hiperkatabolizmanın sadece protein ya da aminoasit alımını artırarak karşılanamayacağı vurgulanmalıdır.

ABY süresince en uygun enerji nitrojen oranı açıkça belirlenmemiş olmakla birlikte, CVVH yapılan ABY hastalarındaki retrospektif çalışmada non-protein enerji alımı 25 kcal/kgVA/gün ve protein alımı 1.5 g/kgVA/gün civarında iken lineer regresyon analizi daha az negatif ya da zayıf pozitif nitrojen dengesi değerlerini ortaya koyabilmiştir. Kalori, nitrojen oranındaki artış daha iyi nitrojen dengesiyle ilişkili değildir: 0.25 g/kg/gün'lük nitrojen alımı, 40 kcal/kg/gün'lük enerji temini 30 kcal/kg/gün'lük alımla karşılaştırıldığında nitrojen dengesi değerlerini iyileştirmez; aksine yapay nütrisyonun daha ciddi komplikasyonları (hiperglisemi, hipertrigliseridemi) ve daha pozitif sıvı dengesi gözlemlenir. Mikrobessinler: DeneySEL ABY, plazma retinol artışıyla ilişkilidir.²⁶ ABY hastalarında retinol intoksikasyonu bildirilmemesine rağmen, takviye sırasından vitamin A toksisitesinin belirtileri dikkatlice monitorize edilmelidir.¹⁴ Benzer şekilde vitamin C alımının 30-50 mg/gün'ü geçmemesi önerilmiştir, çünkü uygunsuz takviye sekonder oksalozis ile sonuçlanabilir, yine de YBÜ hastalarında 50 mg/gün'den daha yüksek destek gerekli olabilir. Bellomo ve ark. CRRT süresince ultrafiltratta vitamin C (600 umol/g, örn 100 mg/g) ve folat (600 nmol/g, örn. 265 ug/g) kayıplarını bildirmişlerdir. Temel olarak proteine bağlı olarak dolaşan eser elementler, ultrafiltrasyondan az etkilenir gözükmektedir.²⁸ Klein ve ark., standart parenteral nütrisyon formüllerinden daha yüksek destek gerektiren anlamlı magnezyum ve kalsiyum kayıpları bildirmişlerdir. İlave olarak çinko gerekli değildir. Berger ve ark.'dan yeni bir veri, uzamış CRRT süresince diyetle önerilen miktarının en az iki katı selenyum ve tiamin alımında artış hakkında güçlü öneri bildirmektedir. Artmış gereksinimler parenteral olarak yerine konmalıdır (C).

1.8. ABY hastalarında hastalığa özgü formüller gerekli midir?

Hastaların çoğunluğunda standart formüller uygundur (C). Buna rağmen, gereksinimler değişebilir ve kişisel olarak değerlendirilmelidir. Elektrolit bozuklukları olduğunda, KBY hastaları için özgün formüller avantajlı olabilir (C).

Yorum: ABY'li hastalarda, özellikle EN boyunca, hastalığa spesifik formüllerin uygulanması (ONS, TN formülleri olarak) ABY'deki özel metabolik değişiklikler nedeniyle uygun gözükse de belirsiz kalmaya devam etmektedir. ABY hastaları için hastalığa spesifik formüllerin geliştirilmesindeki zorluk, metabolik değişikliklerdeki geniş varyasyon ve değişen kişisel gereksinimlerle ilişkilidir.

- Serbest amino asit ya da peptit baz içermeyen toz formül: KBY'li hastaların normal yiyecekleri esansiyel aminoasitlerle desteklenmiş düşük proteinli diyet kavramı, ABY hastalarında EN'e kadar genişletilmiştir. Bu formüllerin bazıları sekiz esansiyel aminoasit ve histidin içermektedir ve bu yüzden enerji substratları, vitaminler ve eser elementlerle takviye edilmelidir. Bunların büyük dezavantajları sadece besinlerin sınırlı spektrumları değil aynı zamanda besin solüsyonlarının yüksek osmolalitesi ve toz formüllerin uygulanmasıyla ilişkili muhtemel problemlerdir. Bu formüllerin yerini "kullanıma hazır" sıvı ürünler almalıdır.
- Non-üremik hastalar için üretilmiş tam proteinli formüller: ABY'li pek çok yoğun bakım hastasında standart formüller kullanılmıştır. Bu formüllerle ilgili dezavantajlar proteinin tipi ve miktarı ve probleme neden olan yüksek elektrolit içeriğidir (örn. potasyum ve fosfat). Glutamin, arjinin, nükleotidler ya da omega-3 yağ asitleri (immün-modülatör formüller) gibi spesifik substratlarla zenginleştirilmiş formüllerin ABY'li hastalarda yararlı etkiler gösterip göstermeyeceği bilinmemektedir.
- "Böbrek" hastalarında hastalığa özgü formüller: Bu yeni, kullanıma hazır sıvı formüllerin bir tipi kompanse KBY hastaları için tasarlanmıştır. Bunlar düşük protein içeriği ve düşük elektrolit konsantrasyonuyla karakterizedir. Enteral formülün ikinci bir tipi hemodiyalizin nütrisyon gereksinimlerini karşılamak için üretilmiştir ve düşük elektrolit içerikli ve 1.5-2 kcal/ml'lik yüksek spesifik enerjili yüksek protein komponenti içerir. Günümüzde bu formüller, ABY'li hiperkatabolik yoğun bakım hastalarının EN'de en mantıklı yaklaşımı temsil eder.

1.9. ABY hastalarının nütrisyonu için tercih edilen yol hangisidir?

Enteral nütrisyon uygulamasında nazogastrik tüp erişim için standart metodur. Ciddi gastrointestinal motilite bozukluğunda jejunal tüp yerleştirilmesi gerekli olabilir. Enteral yolla gereksinimlerin karşılan-

madığı bazı vakalarda, ek parenteral nutrisyon gerekli olabilir(C). Komplike olmayan ABY'de spontan nutrisyon yetersizse, değerlendirilen gereksinimleri karşılamak için ONS yararlı olabilir(C).

Yorum: Yoğun bakım hastasında gastrointestinal fonksiyonu desteklemek ve yeniden düzenlemek üzere TN ilk ve en önemli yaklaşımı temsil eder. Buna rağmen, sadece EN ile nutrisyon gereksinimlerinin karşılanması çoğunlukla mümkün değildir; gerekli bir ya da daha fazla besinin takviyesi parenteral yolla yapılır. Tüple beslemeye düşük hızla başlanılmalı (programlanmış hesaplanmış alımın %25-50'i) ve gereksinimler karşılanana kadar yavaşça artırılmalıdır (günler içinde). ABY'li hastalarda yeniden beslenme sendromunun ciddiyeti ve sıklığına dair net kanıtlara şimdilik ulaşamamak da plazma elektrolit ve fosfor düzeyleri dikkatli bir şekilde monitorize edilmelidir.

ABY'de EN çalışmaları: ABY'de TN ile ilgili az sayıda sistematik klinik çalışmaya ulaşılmaktadır. Bugüne kadar yapılan en büyük çalışmada, Fiaccadori ve ark., hemodiyaliz uygulanan böbrek yetersizliği hastalarında hem standart formül hem de hastalığa özgü formül kullanarak ABY'li 182 hastada sadece nazogastrik tüple uygulanan nutrisyon desteğinin güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmişlerdir. EN seçildiğinde, ABY'nin gastrointestinal, mekanik ya da metabolik komplikasyonların ciddi artışıyla ilişkili olduğuna dair kanıt bulunamamıştır. Normal böbrek fonksiyonlularla karşılaştırıldığında ABY'li hastalarda gastrik rezidünün yüksek oluşuna daha sık rastlanmaktadır, ancak genellikle TN güvenli ve etkilidir.³⁰ TN'le ilişkili komplikasyonlardan kaynaklanan enteral formülün sunumunun azalması küçük bir problemdir. Buna rağmen, günümüzde piyasada ulaşılabilen enteral formlerin kullanımıyla, ABY hastalarında genellikle önerilen protein alımına ulaşmak zordur. Bu nedenle, özellikle RRT'deki ABY'li hastalarda parenteral aminoasit desteği gerekli olabilir.

2. Konservatif olarak tedavi edilmiş KBY'li hastalarda EN

Pek çok hastada uygun besin alımını sağlayan tek yol olan EN'nin standart bakım olduğu pediatrik nefrolojinin aksine, erişkin KBY hastalarında TN ve ONS nadiren kullanılmıştır ve bu nedenle sistematik çalışmalara ulaşılamamaktadır. Öneriler bu yüzden sadece uzman görüşüne dayanır.

2.1. KBY nutrisyon düzeyini etkiler mi ve nutrisyon tedavisini etkileyen metabolik değişikliklere neden olur mu?

Üremik sendrom nutrisyon yetersizliğine neden olur. Nedenleri Tablo 2'de özetlenmiştir. KBY hastalarında nutrisyona müdahale stratejileri spesifik metabolik değişiklikler tarafından belirlenir:

Tablo 2 KBY'li hastalarda nutrisyon yetersizliğinin nedenleri

Oral alımın azalması
Kısıtlayıcı diyet yönetimi
Üremik toksisite
Mikroinflamasyon (MİA sendromu)
Metabolik asidoz
Endokrin nedenler (insülin direnci, hiperparatiroidizm, yüksek plazma leptini, vs. Gastrointestinal faktörler (gastropleji, yetersiz absorpsiyon, vs)

- **insülin direnci**
- **anormal plazma lipid klirensi**
- **metabolik asidoz**
- **sekonder hiperparatiroidizm, üremik kemik hastalığı**
- **vitamin D3 aktivasyonunun bozulması**
- **hiperkalemi, hiperfosfatemi**
- **kronik inflammatuar reaksiyon**
- **eklenen akut hastalıkta artmış katabolizmanın yol açtığı protein katabolizmasının aktivasyonu, asidoz ve inflamasyon**

Yorum: Üremik sendrom iştah kaybıyla ve azalmış besin³¹ alımıyla sonuçlanan gastrointestinal yan etkilerle ilişkilidir. Böbrek yetersizliği ve normal besin alımının azalması arasında doğru orantı vardır. Ayrıca, proteini kısıtlı diyetler sıkıca monitorize edilmezlerse nutrisyon yetersizliğiyle sonuçlanabilir.

Üremide metabolik asidoz protein katabolizmasının aktivasyonunda önemli bir faktördür. Bu nedenle KBY hastalarının tedavisinde alkalizasyon tedavisi standarttır. Başka akut hastalık ve/veya kronik inflammatuar durum da protein katabolizmasını artırır ve nutrisyon desteğinin etkinliğini kısıtlar (tip 2 malnütrisyon: "MİA sendromu" = malnütrisyoinflamasyon- ateroskleroz).³² Not: Nutrisyon tedavisi, sekonder hiperparatiroidizm tedavisi ya da metabolik asidozun düzeltilmesi gibi diğer metabolik müdahalelerden ayrı tutulmalıdır. Diyabetik hastalarda glikoz metabolizması ve hipertansiyonun doğru yönetimi zorunludur. Eklenen başka hastalıklar (örn. enfeksiyon) tedavi edilmelidir.

2.2. KBY'nin gastrointestinal sistem üzerinde etkisi var mıdır?

KBY hastalarında yaklaşık olarak tüm gastrointestinal fonksiyonlar özellikle gastrik boşalma kısıtlanabilir.

Yorum: KBY hastalarında gastrik boşalma, intestinal motilite ve bilyer ve pankreatik sekresyonların sindirim ve emilim fonksiyonlarında bozulma, intestinal bakteriyel florada değişiklikler meydana gelebilir.³³ Barsakta yağ emilimi gecikir.³⁴ İntestinal motilitenin bozulması klinikte özel öneme sahiptir. Diyabetik nefropatili hastalarda en belirgin olan gastroparezidir. Gastrik prokinetik ajanlar (metoklopramid), diyabetin kontrolü ve diyabetik nöropatinin tedavisi EN'ye toleransı iyileştirir.³⁵

Tablo 3 KBY'li erişkin hastalarda protein desteği için öneriler (g/kgVA/gün).^{31,37}

	ESPEN	NKF
GFR=25-70 ml/dk	0.55-0.60*(2/3 HBV)	-
GFR<25 ml/dk	0.55-0.60 (2/3 HBV)	0.60
	veya	ya da 0.75 (intolerans ya da uygunsuz enerji alımı)
	0.28+EAA ya da EAA+KA	

ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; NKF, National Kidney Foundation; EAA, esansiyel aminoasit; GFR, glomerüler filtrasyon hızı; HBV, yüksek biyolojik değer; KA, ketoanalog.

Tablo 4 KBY'li hastalarda mineral gereksinimleri

Fosfat	600-1000 mg/gün*
Potasyum	1500-2000 mg/gün†
Sodyum	1.8-2.5 g/gün‡
Sıvı	sınırlı değil‡

*Fiziksel aktiviteye, yağsız vücut ağırlığına, yaş, cinsiyet, malnütrisyonun derecesine, vs. bağlı olarak †Kişisel farklılıklar önemli derecede farklı olabilir. ‡ Bu kadar geniş protein gereksinimi böbrek yetersizliğinin derecesine, nütrisyon alışkanlıklarına, enerji alımına, ilerleme derecesine ya da böbrek yetersizliğine, vs. bağlıdır.

2.3.KBY hastalarında nütrisyon gereksinimleri nelerdir?

35 kcal/kgVA/gün'lük enerji alımı daha iyi nitrojen dengesiyle ilişkilidir (A) ve stabil KBY hastalarında ideal vücut ağırlığının $\pm 10\%$ aralığında önerilir³¹. Fazla kilolu ya da nütrisyon yetersizliği olan hastalarda enerji desteğinin ayarlanması gerekebilir. Protein alımı için öneriler Tablo 3'te verilmiştir ve metabolik olarak stabil hastaların mineral gereksinimleri Tablo 4(B)'te özetlenmiştir (Akut başlangıçlı hastalığı olan KBY hastalarının gereksinimleri: ABY'ye bakınız).

2.4. Hangi KBY hastalarının ONS ya da TN'ye ihtiyacı olabilir?

Nütrisyon yetersizliği olan KBY hastalarında, besin alımını iyileştirmek amacıyla ONS verilebilir. Nütrisyon danışmanına ve ONS'e rağmen uygun oral alımın mümkün olmadığı durumlarda TN gereklidir (C).

Yorum: TN düşünülmesi gereken KBY'li hasta grubu:

- KBY'li ve oral nütrisyonun mümkün olmadığı diğer katabolik akut koşullardaki hastalar. Bu hastalar metabolizma ve nütrisyon açısından ABY hastaları gibi tedavi edilmelidirler.
- Uygun oral alımın başarılı olmadığı KBY hastalarında, besin alımını iyileştirmek amacıyla gece boyunca TN düşünülebilir.

- KBY'li yaşlı hastalar özel ilgi gerektirebilir. 75 yaş üzerindeki üremik hasta prevalansının artmasına rağmen, böbrek yetersizliği olan yaşlı hastaların nütrisyongereksinimleri ve nütrisyon desteği için ihtiyaçları araştırılmamıştır.³⁶

2.5. KBY'li hastalarda EN'nin amacı nedir?

Yeterli normal gıda mümkün değilse, EN'nin amaçları şunlardır (C):

- Nütrisyon yetersizliğinin önlenmesi ve tedavisi
- Üremik metabolik bozuklukların düzeltilmesi
- Elektrolit bozukluklarının önlenmesi (örn. hiperkalemi)
- Protein ya da fosfat kısıtlamasıyla hastalığın (KBY) ilerlemesinin azaltılması
- İntestinal mukozal bütünlüğün ve fonksiyonun korunması

Diyalizdeki hastalarda nütrisyon yetersizliğini önlemek amacıyla, düşük proteinli diyetlerde enerji alımı ve nütrisyonel durum sıkıca monitorize edilmelidir.

2.6. KBY hastalarında hangi nütrisyon formülü kullanılmalıdır?

Nütrisyon yetersizliği olan KBY hastalarında kısa vadeli EN için standart formüller kullanılmalıdır, ancak 5 günü aşan EN için özel ya da hastalığa özgü formül (elektrolit içeriği azaltılmış düşük proteinli formül) kullanılmalıdır (C). Renal fonksiyonu korumak amacıyla, geleneksel olarak tedavi edilmiş KBY hastalarında çok düşük proteinli formüllerle ilişkili olarak esansiyel aminoasitler ve ketoanalogları tercih edilmiştir. Tablo3 (B)

Yorum:

(a) KBY'li hastalar için aminoasit ya da peptit baz içermeyen formüller:

KBY'li hastaların normal besinleri için 60'lı yıllarda düzenlenen esansiyel aminoasitlerle desteklenmiş düşük proteinli diyet kavramı EN'e kadar genişletilmiştir. Sekiz klasik esansiyel aminoasiti ve histidini içeren bu formüller sıklıkla yetersiz kalmıştır ve enerji substratları, vitaminler ve eser elementlerle desteklenmeye ihtiyaç duymuşlar-

dır. Bu formüllerin majör dezavantajları sadece besinlerin kısıtlı spektrumu değil, ama aynı zamanda besleyici so-lüsyonun yüksek osmolalitesi ve toz formülle ilişkili prob-lemlerdir. Bunlar ilerlemiş KBY'de ONS olarak kullanılabi-lir ama total EN'gerekliliği olursa, bu formüllerin yerine daha mükemmelleri konulmalıdır. KBY'li hastalar için peptit/ aminoasit bazlı formüllerin yeni tipleri ölçüldür, protein ve enerji komponenti biraraya getirilmiştir. Bu toz formül-lerin ana dezavantajı hazırlamak için harcanan zaman ve kontaminasyon riskidir. Bu nedenle aminoasit bazlı toz formüllerin yerini kullanıma hazır tam proteinli formüller almıştır.

(b) KBY'li stabil hastalar için kullanıma hazır tam pro-teinli formüller:

Kompanse stabil KBY hastalarında kullanıma hazır formüller geliştirilmiştir. Bu ürünlerin düşük protein içeriği vardır, elektrolitleri kısıtlıdır ve yüksek enerji yoğunluğuna sahiptirler (1.5-2.0 kcal/ml). Bazıları histidin, karnitin ve tirozin gibi diğer besinleri içerir. Tatların eklenmesi damak tadını iyileştirmiştir, böylece ONS olarak da verilebilir.

Klinik çalışmalar: Abras ve Walsler, hastalığa özgü bir formülün uygulanabilirliğiyle ilgili bir çalışma yürütmüşler-dir (nitrojeniz aminoasit analoglarıyla zenginleştirilmiş) ve KBY hastalarına özel olarak uyarlanmış bir formülle EN'nin uygulanabileceğini göstermişlerdir.³⁹ Benzer ça-lışmalar 1989 yılında Gretz tarafından da yürütülmüştür.⁴⁰ ABY'li çocuklarda EN'le ilgili pekçok çalışmanın sonuçla-rına ulaşılmaktadır. Kullanıma hazır formüllerle ilgili çalış-malar yakın zamanda yapılmıştır, bunlardan biri de 4 haf-ta süresince 18 KBY'li hastada proteinden kısıtlı ONS'i incelemiştir. Hastalar normal gıda ve beraberinde ONS almışlardır (dozu 10 kcal/kgVA/gün). Bu şekilde enerji ve protein alımı iyileşmiş ve metabolik komplikasyonlar ön-lenmiştir⁴¹ (B).

3. İdame hemodiyaliz tedavisindeki hastalarda EN (HD hastaları)

Aralıklı HD hastalarının sayısındaki artışa ve bu grup hastalarda nütrisyon yetersizliğinin yüksek insidansına rağmen, EN deneyimi kısıtlıdır ve sadece az sayıda sis-tematik çalışma yapılmıştır.

3.1. HD hastalarında malnütrisyon riski var mıdır?

HD hastaları nütrisyon yetersizliği açısından yüksek risk taşır. HD hastalarının %10-70'de malnütrisyon bildirilmiştir.³¹ %20'den fazlasında, sağ kalımı tehlike-ye sokan orta-ağır nütrisyon yetersizliği bildirilmiştir. Nütrisyon yetersizliğinin prognostik etkisi diyetteki alımların ve nütrisyon belirteçlerinin monitorizasyo-nuna işaret eder.^{31,42}

Yorum: Literatürdeki pekçok geniş seri, HD hastalarında malnütrisyonun yüksek prevalansını ve sağ kalıma et-kisini göstermiştir (inceleme için bakınız kaynak 13,29).

Yakın zamanda Avrupa'da 7000'den fazla hastada yapı-lan bir seride, albümin, transtiretin(prealbumin) ve nPNA (normalized protein nitrogen appearance) değerleri sı-rasıyla %20, %36 ve %35 hastada yüksek risk için eşik değeri olan 35 g/L, 300mg/L ve 1 g/kg/gün'ün altında bu-lunmuştur.⁴³

ESPEN ve ABD Ulusal Böbrek Kuruluşunun önerilerini temel alarak, aşağıdaki basit nütrisyon monitorizasyonu önerilebilir^{31,42}: her 6 ayda bir diyet görüşmeleri; aylık vü-cut kitle indeksi ve nPNA; her 3 ayda bir SGA; nütrisyon durumuna uygun olarak her 1-3 ayda bir serum albümin ve transtiretin düzeylerinin takibi.

3.2. KBY'e ek olarak HD'in nütrisyon durumu üzerine etkisi var mıdır?

Diyalize spesifik pekçok faktör subjektif iyi olmayı bozar, besinlerin kaybına ve protein katabolizmasının artışına yol açar, böylece nütrisyon yetersizliğindeki yüksek insidansa katkıda bulunur.

Yorum: KBY'de görülen aşağıda sözü edilen faktörlere ek olarak, anoreksi HD'de nütrisyon yetersizliğinin geli-şiminde önemli nedenlerden biridir.⁴⁴ Pekçok HD hastası yemekleri gerekenden daha az yemek yer. Uygun olmayan diyaliz programı ayrı bir risk faktörüdür. Bundan başka, HD'in kendisi gibi üremik sendrom da protein kataboliz-masının sürekli aktivasyonuna yol açan mikroiinflamma-tuar koşul olarak algılanmalıdır. Enfeksiyon gibi eşlik eden hastalık süreçleri katabolizmayı artırır ve tedavi edilmelidir. Nütrisyon yetersizliğinin diğer tedavi edilebilir nedenleri asidoz, hiperparatiroidizm ve gastroparezistir.⁴⁵

3.3. HD'in metabolizma ve substrat gereksinimleri üzerinde ek etkisi var mıdır?

KBY'ye bağlı metabolik değişiklikler tamamen HD te-davisi tarafından kompanse edilemez, sıvı ve elektrolit problemleri kötüleşir ve diyalizle ilişkili pekçok faktör-le ilgilidir.

Yorum: HD ile ilişkili metabolik değişiklikler gıda kaybını (aminoasitler, vitaminler ve karnitin), diyalizle ilgili kata-bolizma artışını, başka akut hastalıklara yatkınlığı (enfek-siyon) ve alüminyum yüklenmesi yanı sıra muhtemelen diyalizin oluşturduğu amiloidozu içerir. Diyalizin neden olduğu katabolizmadan dolayı HD günlerinde nitrojen dengesi genellikle negatiftir.

3.4. HD hastalarında nütrisyon gereksinimleri nelerdir?

Akut olarak hastalanan HD hastalarında, gereksinimler ABY hastaları gibidir. Metabolik olarak stabil hastaların makro besin gereksinimleri Tablo 5'te özetlenmiştir (B). Mineral gereksinimleri Tablo 6'da verilmiştir (B).

Diyalizin neden olduğu kayıplara bağlı olarak, suda eri-yen vitaminler yerine konmalıdır: folik asit (1 mg/gün), pi-ridoksin (10-20 mg/gün), ve vitamin C (30-60 mg/gün) (C),

Tablo 5 Rutin hemodiyaliz ve CAPD'deki erişkin hastalarda protein ve enerji desteği için öneriler.^{13,40}

	ESPEN	NKF
<i>Protein alımı (g/kgVA/gün)</i>		
Hemodiyaliz	1.2-1.4 (>%50 HBV)	1.2 (>%50 HBV)
CAPD	1.2-1.5 (>%50 HBV)	1.2-1.3(>%50 HBV)
<i>Enerji alımı (kcal/kgVA/gün)</i>	35	<60 yaş 35
Hemodiyaliz ve CAPD		<60 yaş 30

ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; NKF, National Kidney Foundation; CAPD, kronik ambulator peritoneal diyaliz. Diyalizden kaynaklanan enerji (glükoza) dahil. HBV= yüksek biyolojik değer

Tablo 6 HD, hemodiyalizdeki; CAPD, kronik ambulator periton diyalizindeki hastaların mineral gereksinimleri.

Fosfat (mg/gün)	800-1000*
Potasyum (mg/gün)	2000-2500*
Sodyum (g/gün)	1.8-2.5*
Sıvı (ml)	1000+ idrar volümü

* Kişisel gereksinimler akut koşullarda değişebilir.

13). Vitamin D serum kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeylerine uygun olarak verilmelidir.

Rutin hemodiyaliz anlamlı eser element kaybına yol açmaz. Buna rağmen, tükenmiş hastalarda, çinko (15 mg/gün) ve selenyum (50-70 µg/gün) takviyesi yararlı olabilir.

3.5. HD'deki hastalarda nutrisyon yetersizliğinin morbidite ve mortalite üzerine etkisi var mıdır?

HD hastalarında nutrisyon yetersizliği morbidite ve mortalitenin bağımsız belirleyicisi olarak bilinir (IIb).

Yorum: Diyalizin başlangıcındaki nutrisyon durumu yerine koyma tedavisinden 1 yıl sonraki mortaliteyi öngörür.⁴⁶ Albümin, transtiretin, kolinesteraz, kreatinin, kolesterol ya da ağırlık/boy indeksi gibi nutrisyon durumunun pek çok parametresi HD hastalarında sağ kalımla yakından ilişkilidir; albümin ve transtiretin en güçlü prediktif değeri gösterir.⁴⁷⁻⁵⁰ Ayrıca, plazma proteinlerinin konsantrasyonunun organizmanın inflamasyon durumundan etkilendiği not edilmektedir.⁵¹

3.6. HD hastalarında EN gerekli midir?

BMI'nin 20 kg/m²'den küçük olması, 6 ayda %10'dan fazla kilo kaybı, serum albümin 35 g/l'den az olması ve serum prealbümin 300 mg/l'den küçük olması gibi düşük nutrisyon parametreleriyle belirlenen nutrisyon

yetersizliği olan HD hastalarında nutrisyon desteği gereklidir (C). ONS, nutrisyon yetersizliği olan HD hastalarında nutrisyonel durumu iyileştirir (A). Nutrisyon danışımı ve ONS başarısızsa, TN önerilmelidir (C).

Yorum: Metaanaliz yapılan yeni sistematik bir çalışma, ONS ve EN'nin, idame HD hastalarında, serum albümin düzeyini 2.3 g/l artırdığını göstermiştir (%95 güvenilirlik aralığında, 0.37-4.18).⁵²

Nutrisyon yetersizliği olan 182 HD hastasında yapılan randomize, kontrollü çalışmada, standart ONS inflammatuar durumdan bağımsız olarak serum albümin ve transtiretinin sürekli iyileşmesini sağlamıştır. ONS süresince transtiretindeki artış daha iyi bir sağ kalımla ilişkilidir.⁵³

EN düşünümleri gereken hasta grubu:

- Normal nutrisyonun mümkün olmadığı akut katabolik koşullardaki HD hastalarında. Bu hastalar metabolizma ve nutrisyon açısından ABY hastaları gibi tedavi edilmektedir.
- Yeterli oral alımın mümkün olmadığı HD hastalarında. Besin alımını iyileştirmek amacıyla TN düşünülebilir.
- HD'deki şuuru kapalı hastalar, örn. nörolojide, bakımevlerindeki hastalar EN gereksinimindedirler. Bu grupta, HD'le ilgili metabolik değişikliklere adapte edilmiş TN uygulanmalıdır.

ONS'e zayıf uyum gösteren ve günlük olarak TN ile EN'e ihtiyaç duymayan nutrisyon yetersizlikli HD hastalarında, diyaliz sırasında parenteral nutrisyon önerilebilir.

3.7. HD hastalarında hangi formül kullanılmalıdır?

Akut olarak hastalanan diyalizdeki KBY hastaları ABY'li hastalara benzer şekilde tedavi edilmelidir (C). Standart ONS kullanılabilir (C). TN için HD'e özgü formül tercih edilmelidir (C). Formülün fosfor ve potasyum içeriği kontrol edilmelidir.

Yorum: Geleneksel tedavi altındaki KBY hastaları için üretilmiş enteral formüller (ONS ve TN formülleri), akut

hastalığı olan diyalizdeki KBY'li hastalarda kullanılmamalıdır, çünkü protein içerikleri çok düşüktür ve hastaların nütrisyon gereksinimlerini karşılamamaktadırlar.

Düzenli hemodiyaliz tedavisi (RDT)/devamlı ambulator periton diyalizi (CAPD) gören hastaların nütrisyon gereksinimlerine uygun, kullanıma hazır pekçok formül bulunmaktadır. Bunların protein içeriği daha yüksektir (yüksek biyolojik değerli kısmen oligopeptit ve kısmen serbest aminoasit şeklinde), ancak potasyum ve fosfat konsantrasyonları düşüktür ve volüm alımını sınırlamak amacıyla 1.5-2 kcal/mL'lik yüksek spesifik enerji içeriğine sahiptirler. Birbirlerinden farklı olarak histidin, taurin, tirozin ve karnitin ile desteklenmişlerdir. Çeşitli tatlarda, ONS amacıyla özel üretilen bu formüller, EN'nin tek kaynağı olarak kullanılabilir.

Hastalığa özgü formüllerin yararları ileri değerlendirilmeye gereksinim duyar.

3.8. HD hastalarında EN için tercih edilen yol hangisidir?

Bilinci açık HD hastalarında, ONS tercih edilen yol olmalıdır. ONS başarısızsa ya da gerekli alımı sağlamak için uygun değilse bir nazogastrik tüp aracılığıyla TN uygulanmalıdır (C). Özellikle diyabetik nefropatili hastalarda meydana gelen ve prokinetik tedaviye yanıtız gastroparezik hastalarda nazojejunal TN tercih edilebilir (C). Seçilmiş vakalarda uzun süreli TN amacıyla perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) ya da perkütan endoskopik jejunostominin (PEJ) yerleştirilmesi düşünülmelidir.⁵⁴

Yorum: Nütrisyon desteğinin yerini almasını önlemek amacıyla, ONS yemeklerden 2-3 saat sonra verilmelidir. ONS'nin diyaliz sırasında verilmesinin daha iyi uyumla ilişkili olduğu gözlenmiştir. Akşam geç saatteki ONS gece açlığını azaltır ve açlığın neden olduğu katabolizma artışıyla karakterize olan bu hastalarda önemli olabilir.

Klinik çalışmalar: *Oral Nütrisyon Ekleri:* Nütrisyon yetersizliği olan HD hastalarında yapılan 6 kontrollü çalışma, nütrisyon parametreleri üzerinde ONS'nin pozitif etkisini göstermiştir (aşağıya bakınız).⁵⁵⁻⁶⁰ İlginç olarak Karnotsky skalasında⁵⁸ iyileşme ve oral destek boyunca normal gıda alımı bildirilmiştir.⁵⁶ Buna rağmen, bazı serilerde 2-3 aylık ONS'den sonra sadece %50'lik bir uyum gözlenmiştir.⁵⁹

Diyaliz sırasında oral nütrisyon: Nütrisyon yetersizliği olan HD hastalarında, nütrisyon danışmasına rağmen nütrisyonel durum iyileştirilemiyorsa, yine de hemodiyaliz sırasında hastaları enteral formül içmeye motive etmek mümkündür. 16,6 g protein, 22,7 g yağ ve 53 g karbonhidrat içeren ONS'den 6 ay boyunca günde bir ünite (237 ml) kullanan 85 RDT hastasında serum protein konsantrasyonları (albümin, transtiretin), SGA skorları ve daha az oranda BMI iyileşmiştir.⁶¹ Buna rağmen, hastaların %20'i uyumsuzluk nedeniyle çalışma dışında bırakılmıştır. Benzer şekilde, Sharma ve ark., bir ay boyunca, her hemodiyaliz seansından sonra, destek almayan bir kontrol grubuyla birlikte evde yapılan bir preparasyonla ticari

bir ONS'yi (500 kkal, 15 g protein) karşılaştırmışlardır.⁶² Destek alan her iki grup kuru vücut ağırlığında, BMI'de, serum albümin ve fonksiyonel skorlamasında iyileşme göstermiştir. Sharma ve ark.⁶⁰ ve Veeneman ve ark.'dan⁶² gelen veriler diyaliz sırasında ONS uygulamasını desteklemektedir. Diğer metabolizma çalışmaları, akşam geç saatte alınan ONS'nin gece açlığını ve bunun sonucunda gelişen katabolizmayı¹⁸⁻⁶³ azaltabileceğini düşündürmektedir.

Tüple besleme: Pedyatrik nefrolojiden farklı olarak, kronik RRT alan erişkin hastalarda TN deneyimi sınırlıdır. Douglas ve ark.⁶⁴, rutin diyaliz tedavisindeki nütrisyon yetersizliği olan hastalarda 44 g protein ve 2060 kkal enerji sağlayan standart formül kullanarak nazogastrik nütrisyon uygulamışlardır. Hastaların bazıları gece boyunca sadece 8 saat beslenmişlerdir ve 55 g protein ve 1450 kkal enerji almışlardır. Nütrisyon parametreleri (plazma proteinleri) iyileşmiştir. Cockram ve ark.⁴¹ 73 hemodiyaliz hastasında, üç farklı enteral formülü karşılaştırmışlardır; standart formül; hastalığa özgü formül; besinsel liflerle desteklenmiş hastalığa özgü formül (fruktooligosakkarid). Bunlar en az 10 gün boyunca, yaklaşık 35 kkal/kgVA/gün ve 1.25 g protein/kgVA/gün miktarında, tek nütrisyon kaynağı olarak uygulanmışlardır. Hastalığa özgü formül serum elektrolit konsantrasyonlarını iyileştirmiştir (fosfor, potasyum, kalsiyum). Hooley ve Kirk, RDT alan on erişkin hastada retrospektif olarak TN'i incelemişlerdir (sekizinde PEG kullanmışlardır) ve serum albümininde iyileşme göstermişlerdir.⁶⁵ Buna rağmen, on hastanın sekizinde, elektroliti kısıtlı formül kullanılan TN süresince hipofosfatemisi gelişmiştir, bu nedenle yeniden nütrisyon boyunca fosfor monitorizasyonuna ihtiyaç vardır.

4. CAPD hastalarında EN

CAPD hastalarında EN çalışmaları çoğunlukla pediyatrik hastalarda yapılmıştır. Erişkin hastalardaki deneyimin çoğu özet şeklinde yayımlanan vaka çalışmalarına dayanır.^{66,67}

4.1. CAPD hastalarının özgül metabolik özellikleri var mıdır?

CAPD hastalarının böbrek fonksiyonları genellikle daha iyi olduğundan, metabolik anormallikler HD tedavisindeki hastalara göre daha azdır.

Buna rağmen, peritondan proteinlerin, aminoasitlerin ve mikro besinlerin kaybı önemlidir ve glukozun emilimi artmıştır.

Yorum: Proteinlerin, eser elementler gibi proteine bağlı maddelerin kaybı CAPD sırasında HD'den fazladır (5-15 g/gün). Ayrıca, peritonit bu durumu daha da kötüleştirir. Aminoasitlerin ve diğer suda eriyen maddelerin atılımı HD'den azdır.

Yüksek glukoz içerikli periton diyalizi solüsyonları standart olduğundan, CAPD yüksek glukoz alımına neden olur. Bu nedenle, total enerji alımı normal ya da çoğunlukla artmıştır. Fazla miktarda glukoz alımı obezite, hipertrigliseridemi, hiperglisemi, diyabetin ortaya çıkması ya da kötüleşmesine neden olur.

4.2. CAPD hastalarında vücut bileşimi ve nütrisyon durumu nasıl etkilenir?

CAPD hastalarında vücut bileşimi sıvı yüklenmesi, yağsız vücut kitlesinde azalma ve düşük serum albümin ve prealbümin düzeyleri ile karakterizedir. CAPD boyunca, vücut ağırlığında artış olmaksızın vücut yağında normalleşme ya da artış görülebilir.

Yorum: Kronik periton diyalizi yapılan hastaların anlamlı bir bölümünde protein enerji malnütrisyonu yaygındır (inceleme için bakınız Mehrotra ve Kopple68). Çapraz kesitli CAPD'de, hastaların nütrisyon yetersizliği MHD hastalarına göre daha ağır bulunmuştur (%42'e karşı %30). CAPD ve MHD hastaları karşılaştırıldığında, serum total protein ve albümin daha düşüktür, orta kol kas çevresi benzerdir ve rölatif vücut ağırlığı, cilt kalınlığı ve değerlendirilen vücut yağ yüzdesi daha yüksektir.⁶⁹ Sıvı yüklenmesi besin alımının azalmasıyla ilişkilidir.⁷⁰ Proteinden çok enerji fazlasının sonucu olarak net denge oluşur; yağ kitlesinde artış gelişebilir ve kwashiorkor gibi protein malnütrisyonunu maskeleyebilir. Kronik ya da akut periton inflamasyonunun kendisi, vücut protein kitlesi düzeyinde katabolik bir stimülustur. Ayrıca, zaman alan diyaliz prosedürleriyle ilişkili olarak fiziksel hareketsizlik, yağsız vücut kitlesindeki kaybı artırır.³¹

4.3. CAPD hastalarının nütrisyon gereksinimleri nelerdir?

Akut olarak hastalanan CAPD hastalarının nütrisyon gereksinimleri ABY hastalarına benzer. Metabolik olarak stabil hastaların enerji, protein ve mineral gereksinimleri Tablo 5 ve 6'da özetlenmiştir (C). Vitamin desteği, piridoksin (10 mg) ve vitamin C (100 mg), önerilmiştir (C).³¹

4.4. CAPD hastalarında ONS ve TN gerekli midir?

Nütrisyon yetersizliği olan CAPD hastalarında nütrisyon desteği gereklidir ve bu destek HD hastalarıyla aynı nütrisyon parametrelerine dayanır (C). Yetersiz oral alımlı CAPD hastalarında, ONS besin alımını iyileştirmeye yardım edebilir. Uygun normal nütrisyon ve ONS yeterli değilse TN gereklidir (C).

TN düşünülmesi gereken bazı seçilmiş hasta grupları:

- (a) Nütrisyon danışmanına ve ONS'e rağmen uygun oral alımın başarılı olamadığı CAPD hastaları: be-

sin alımını iyileştirmek amacıyla TN gerekli olabilir.

- (b) Uygun oral alımın mümkün olmadığı, eşlik eden katabolik koşullardaki CAPD hastaları. Bu hastalar metabolizma ve nütrisyon açısından ABY hastaları gibi tedavi edilmelidir.
- (c) Şuuru kapalı CAPD hastaların, örn. Nöroloji servislerinde ya da bakım evlerinde EN'e ihtiyacı vardır. Bu grupta, CAPD ile ilişkili metabolik değişikliklere uygun TN uygulanmalıdır.

4.5. CAPD hastalarında hangi nütrisyon formülü kullanılmalıdır?

Yüksek protein ama düşük karbonhidrat içerikli formüller tercih edilir. Proteinden zengin ürünler ONS olarak kullanılmalıdır (C).

4.6. CAPD hastalarında PEG/PEJ yerleştirilmesi kontrendike midir?

Erişkin CAPD hastalarında, peritonit insidansındaki artışa bağlı olarak, PEG/PEJ kontrendikedir ama çocuklarda standarttır (C).

Klinik çalışmalar: CAPD'deki küçük çocukların rutin olarak tüple beslendiği pediatrik nefrolojinin aksine, erişkin CAPD hastalarında EN'i içeren bilgiler sınırlıdır ve sıklıkla ONS ve normal gıdayla ilgilidir. Düşük fosfat protein konsantrasyonlu ONS alan bir grubun destek almayan başka bir gruba karşılaştırıldığı çalışmada, destek alan grubun nütrisyon parametrelerinde (ağırlık, antropometri ve lenfosit sayısı) iyileşme bulunmuştur. Buna rağmen, hastaların %31'i düşük uyuma ya da yan etkilere bağlı olarak tedaviyi bırakmışlardır.⁶⁶

Kaynaklar

1. Druml W, Mitch WE. Enteral nutrition in renal disease. In: Rombeau JL, Rolandelli RH, editors. Enteral and tube feeding. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p. 439–61.
2. Basi S, Pupim LB, Simmons EM, et al. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. Am J Physiol Renal Physiol 2005;289:F259–64.
3. Druml W, Mitch WE. Metabolic abnormalities in acute renal failure. Semin Dial 1996;9:484–90.
4. Druml W. Metabolic aspects of continuous renal replacement therapies. Kidney Int Suppl 1999;72:S56–61.
5. Bellomo R, Martin H, Parkin G, Love J, Kearley Y, Boyce N. Continuous arteriovenous haemodiafiltration in the critically ill: influence on major nutrient balances. Intensive Care Med 1991;17:399–402.
6. Barnert J, Dumitrescu D, Neeser G, Doesel S, Wienbeck M. Gastric emptying of a liquid meal in intensive care unit patients. Gastroenterology A 1998;114:865 (Abstract).
7. Fiaccadori E, Maggiore U, Clima B, Melfa L, Rotelli C, Borghetti A. Incidence, risk factors, and prognosis of gastrointestinal hemorrhage complicating acute renal failure. Kidney Int 2001;59:1510–9.
8. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli CF, Tortorella G, Borghetti A. Prevalence and clinical outcome associated with

- preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:581–93.
9. Badalamenti S, Gines P, Arroyo V, et al. Effects of intravenous amino acid infusion and dietary proteins on kidney function in cirrhosis. *Hepatology* 1990;11:379–86.
 10. Mouser JF, Hak EB, Kuhl DA, Dickerson RN, Gaber LW, Hak LJ. Recovery from ischemic acute renal failure is improved with enteral compared with parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1997;25:1748–54.
 11. Roberts PR, Black KW, Zaloga GP. Enteral feeding improves outcome and protects against glycerol-induced acute renal failure in the rat. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 1265–9.
 12. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30: 2051–8.
 13. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19:909–16.
 14. Toigo G, Aparicio M, Attman P-O, et al. ESPEN consensus on nutritional treatment of patients with renal insufficiency (Part 2 of 2). *Clin Nutr* 2000;19:281–91.
 15. Berger MM, Shenkin A, Revelly JP, et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004;80:410–6.
 16. Seidner DL, Matarese LE, Steiger E. Nutritional care of the critically ill patient with renal failure. *Semin Nephrol* 1994;14:53–63.
 17. Druml W. Nutritional support in patients with acute renal failure. In: Molitoris BA, Finn WF, editors. *Acute renal failure. A companion to Brenner & Rector's "The Kidney"*. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 465–89.
 18. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990;52:596–601.
 19. Macias WL, Alaka KJ, Murphy MH, Miller ME, Clark WR, Mueller BA. Impact of the nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:56–62.
 20. Chima CS, Meyer L, Hummell AC, et al. Protein catabolic rate in patients with acute renal failure on continuous arteriovenous hemofiltration and total parenteral nutrition. *J Am Soc Nephrol* 1993;3:1516–21.
 21. Leblanc M, Garred LJ, Cardinal J, et al. Catabolism in critical illness: estimation from urea nitrogen appearance and creatinine production during continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1998;32:444–53.
 22. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Urea kinetics during sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2002;39:556–70.
 23. Bellomo R, Tan HK, Bhonagiri S, et al. High protein intake during continuous hemodiafiltration: impact on amino acids and nitrogen balance. *Int J Artif Organs* 2002;25:261–8.
 24. Scheinkestel CD, Adams F, Mahony L, et al. Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19:733–40.
 25. Fiaccadori E, Maggiore U, et al. Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20: 1976–80.
 26. Gerlach TH, Zile MH. Upregulation of serum retinol in experimental acute renal failure. *FASEB J* 1990;4:2511–7.
 27. Friedman AL, Chesney RW, Gilbert EF, Gilchrist KW, Latorraca R, Segar WE. Secondary oxalosis as a complication of parenteral alimentation in acute renal failure. *Am J Nephrol* 1983;3:248–52.
 28. Bellomo R, Boyce N. Acute continuous hemodiafiltration: a prospective study of 110 patients and a review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1993;21:508–18.
 29. Klein CJ, Moser-Veillon PN, Schweitzer A, et al. Magnesium, calcium, zinc, and nitrogen loss in trauma patients during continuous renal replacement therapy. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:77–92 (Discussion 92–3).
 30. Fiaccadori E, Maggiore U, Giacosa R, et al. Enteral nutrition in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2004;65: 999–1008.
 31. Toigo G, Aparicio M, Attman P-O, et al. ESPEN consensus on nutritional treatment of patients with renal insufficiency (Part 1 of 2). *Clin Nutr* 2000;19:197–207.
 32. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55: 1899–911.
 33. Kang JY. The gastrointestinal tract in uremia. *Dig Dis Sci* 1993;38:257–68.
 34. Drukker A, Levy E, Bronza N, Stankiewicz H, Goldstein R. Impaired intestinal fat absorption in chronic renal failure. *Nephron* 1982;30:154–60.
 35. Silang R, Regalado M, Cheng TH, Wesson DE. Prokinetic agents increase plasma albumin in hypoalbuminemic chronic dialysis patients with delayed gastric emptying. *Am J Kidney Dis* 2001;37:287–93.
 36. Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, et al. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2004;43:861–7.
 37. National kidney Foundation. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. I. Adult guidelines. B. Advanced chronic renal failure without dialysis.* *Am J Kidney Dis* 2000;35 (Suppl. 2):S56–S65.
 38. Garibotto G, Tessari P, Verzola D, Dertenois L. The metabolic conversion of phenylalanine into tyrosine in the human kidney: does it have nutritional implications in renal patients? *J Ren Nutr* 2002;12:8–16.
 39. Abras E, Walser M. Nitrogen utilization in uremic patients fed by continuous nasogastric infusion. *Kidney Int* 1982;22: 392–7.
 40. Gretz N, Jung M, Scigalla P, Strauch M. Tube feeding in patients suffering from renal failure. In: Giovanetti S, editor. *Nutritional treatment of chronic renal failure.* Boston: Kluwer Academic Publishers; 1989. p. 339–42.
 41. Cockram DB, Hensley MK, Rodriguez M, et al. Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on hemodialysis. *J Ren Nutr* 1998;8: 25–33.
 42. National kidney Foundation. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. I. Adult guidelines. A. Maintenance dialysis.* *Am J Kidney Dis* 2000;35 (Suppl. 2):S17–S55.
 43. Aparicio M, Cano N, Chauveau P, et al. Nutritional status of hemodialysis patients: a French National Cooperative Study. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1679–86.
 44. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004;80:299–307.
 45. Kopple JD. Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *Am J Kidney Dis* 1999;33:180–5.
 46. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2366–72.
 47. Cano N, Fernandez JP, Lacombe P, et al. Statistical selection of nutritional parameters in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1987; 32 (Suppl. 22): S178–80.
 48. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P. Markers for survival in dialysis: a sevenyear prospective study. *Am J Kidney Dis* 1995;26:209–19.
 49. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;58: 2512–7.
 50. Combe C, Chauveau P, Laville M, et al. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37: S81–8.
 51. Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;24: 1002–9.
 52. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:387–405.
 53. Cano N, Fouque D, Roth H, et al. The French intradialytic nutrition evaluation study (FineS). *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:48A (Abstract).

54. Van Vlem B, Schoonjans R, Vanholder R, et al. Delayed gastric emptying in dyspeptic chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;36:962–8.
55. Acchiardo S, Moore L, Cockrell S. Effect of essential amino acids (EAA) on chronic hemodialysis (CHD) patients (PTS). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1982;28:608–14.
56. Allman MA, Stewart PM, Tiller DJ, Horvath JS, Duggin GG, Truswell AS. Energy supplementation and the nutritional status of hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:558–62.
57. Tietze IN, Pedersen EB. Effect of fish protein supplementation on aminoacid profile and nutritional status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:948–54.
58. Hiroshige K, Sonta T, Suda T, Kanegae K, Ohtani A. Oral supplementation of branched-chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1856–62.
59. Eustace JA, Coresh J, Kutchev C, et al. Randomized doubleblind trial of oral essential amino acids for dialysisassociated hypoalbuminemia. *Kidney Int* 2000;57:2527–38.
60. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002;12: 229–37.
61. Kuhlmann MK, Schmidt F, Kohler H. High protein/energy vs. standard protein/energy nutritional regimen in the treatment of malnourished hemodialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1999;25:306–10.
62. Veeneman JM, Kingma HA, Boer TS, et al. Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E954–65.
63. Ricanati ES, Tserng K- Y, Kalhan SC. Glucose metabolism in chronic renal failure: adaptative responses to continuous glucose infusion. *Kidney Int* 1983;24(Suppl. 16):S121–7.
64. Douglas E, Lomas L, Prygodzka F, Woolfson AMJ, Knapp MS. Nutrition and malnutrition in renal patients: the role of naso-gastric nutrition. *Proc EDTA* 1982;11:17–20.
65. Holley JL, Kirk J. Enteral tube feeding in a cohort of chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002;12:177–82.
66. Dabbagh S, Fassinger N, Clement K, Fleischmann LE. The effect of aggressive nutrition on infection rates in patients maintained on peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1991;7: 161–4.
67. Teixido J, Coronel F, Montenegro J, Lopez R, Ortiz R, Ortiz A. Oral supplements in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001; 21:A16.
68. Mehrotra R, Kopple JD. Protein and energy nutrition among adult patients treated with chronic peritoneal dialysis. *Adv Ren Replace Ther* 2003;10:194–212.
69. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, et al. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995;26:475–86.
70. Wang AY, Sanderson J, Sea MM, et al. Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* 2003;77:834–41.
71. Schu'tz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
72. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St., van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180–6.

ESPEN REHBERLERİ

ESPEN guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology

S.D. Anker, M. John, P.U. Pedersen, C. Raguso, M. Cicoira, E.Dardai, A. Laviono, P. Ponikowski, A.M.W.J. Schols, DGEM: H.F. Becker, M. Böhm, F.M. Brunkhorst, C. Vogelmeier

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Kalp ve Akciğer Hastalıkları

Çeviri: Gülsen Korfalı

ANAHTAR KELİMELE

Nütrisyon,
Klinik pratik,
Kanıt dayalı,
Enteral nütrisyon (EN),
Tüple nütrisyon,
Oral nütrisyon desteği

Özet Bu rehber kronik kalp yetersizliği (KKY) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) enteral nütrisyon (EN) için kanıt dayalı tavsiyeleri içermektedir. Bu alandaki deneyimli grup tarafından resmi olarak kabul edilmiş standartlara ve 1985 yılından beri yayınlanan ilgili yayınlara dayanmaktadır. Konsensus konferansında tartışılmış ve kabul edilmiştir.

EN, normal ağızdan alım yetersizse oral nütrisyon ekleri (ONS) veya tüple besleme ile nütrisyon alımının veya artışının sağlanmasıdır.

Henüz KKY hastalarındaki kaşekside EN etkinliğini gösteren bir bilgi mevcut değildir. Bununla beraber fizyolojik temele dayanarak EN kilo kaybının durdurulması ve geri döndürülmesi için önerilmektedir. KOAH'lılarda EN egzersiz ve anabolik farmakoterapi ile birlikte nütrisyon durumunun ve fonksiyonunun artmasında etkindir. Az miktarda sık ONS komp-lansı artırmak için olduğu kadar yemek sonrası dispne ve tokluğu önlemek içinde tercih edilir.

Önerilerin Özeti: Kronik kalp yetersizliği (KKY)			
Konu	Öneri	Düzye ⁶⁸	No
Genel	Enteral nütrisyon kardiyak kaşekside fizyolojik temele dayanarak kilo kaybının durdurulması veya geri döndürülmesi için önerilir.	C	1.3
	Kardiyak kaşeksinin profilaksisi için EN endikasyonu yoktur.		1.4
Kontraendikasyon	Spesifik kontraendikasyon yoktur. Sıvı yüklenmesi önlenmelidir.		1.6
Düzye: Önerinin düzyeyi; No: konu içindeki yerini gösterir			

Önerilerin Özeti: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)			
Konu	Öneriler	Düzye ⁶⁸	No
Genel	KOAH'lıların EN'den faydalandığını gösteren çok az çalışma var.	B	2.3
	Enteral nütrisyon, egzersiz ve anabolik farmakoterapi kombinasyonu ile nütrisyon durumunun ve fonksiyonunun iyileşmesinde bir potansiyel taşıyıcı		2.3
Uygulama	Az miktarda sık nütrisyon desteği uyumu artırmak, yemek sonrası dispne ve tokluğu önlemek için tercih edilir.	B	2.5
"Formül tipi	Stabil KOAH'da hastalığa özel düşük karbonhidrat, yüksek yağ içerikli ONS, standart yüksek protein yüksek enerji içerikli ONS ile karşılaştırıldığında ek avantajı yoktur.	B	2.5
Düzye: Önerinin düzyeyi; No: konu içindeki yerini gösterir			

1. Kronik kalp yetersizliği (KKY)

Giriş: Toplumun yaklaşık %1'inde KKY vardır ve bu hastalarda ortalama 5 yıllık yaşam %50'dir.¹ Gelecek birkaç yılda ortalama ömürdeki genel artış, kalple ilgili olayların daha iyi tedavisi, KKY teşhis ve tedavisindeki gelişmeler, daha kaliteli yaşama yol açacaktır ve özellikle yaşlılarda ilerlemiş KKY de prevelansında artma olacaktır. Gelecekte kardiyak kaşeksi, daha yaygın olacağından kardiyak pratikte EN artan bir yere sahip olacaktır.

1.1 KKY, beslenme durumu, enerji ve substrat metabolizması üzerinde etkili midir?

Son 6 ayda %6 veya daha fazla kilo kaybı olarak tarif edilen kardiyak kaşeksinin prevelansının, New York Heart Association (NYHA) sınıf II-IV hastalarında %12-15 oranında olduğu tahmin edilmektedir. KKY'li NYHA sınıf III/IV hastalarda >%6 kilo kaybı insidansı yılda yaklaşık %10'dur(IIb) KKY, nütrisyon durumuna,enerji ve substrat metabolizmasına etki eder.

Yorum: KKY hastaların durumuna nörohumoral ve immunolojik kompleks değişiklikler eşlik eder bu da devamlı

katabolik bir durum oluşturur.² KKY hastaları kalp fonksiyonları yönünden karşılaştırıldığında, kilo kaybı olanlarla olmayanlar belirgin bir fark görülmemiştir. NYHA II ve III gurubunda kilo kaybı olmayan hastaların %50 kadarında alt ekstremitelerde kas atrofisi görülmüştür.³

KKY hastalarının %12-15'sinde görülen kardiyak kaşeksi tanısı, altı ayveya daha fazla sürede (ödem yokluğunda) normal hastalık öncesi kiloya göre %6 dan daha fazla kilo kaybı varsa konur.⁴ Bu tanım SOLVD ve V-HeFT-II çalışmasında onaylanmıştır.⁵ Kardiyak kaşekside ekstremitelerde yaygın kas atrofisi, belirgin yağ dokusu kaybı oldukça sık görülür⁶ fakat osteoporoz nadirdir.⁷ Yukarıdaki kardiyak kaşeksi tanımı kalp yetersizliği olan cerrahi hastalar için henüz irdelenmemiştir. Kardiyak kaşeksisini olan hastalarda istirahat enerji tüketimi⁹ artmıştır; ancak toplam enerji tüketimi kardiyak kaşeksisini olmayan KKY hastaları ile karşılaştırıldığında, genel aktivite azalmasına bağlı olarak % 10-20 azalmıştır.¹⁰ Bu hastalarda nöroendokrin ve immünolojik bozukluk anabolizma ve katabolizma arasındaki dengenin değişmesine bağlıdır. Plazmada katekolamin, kortizol, aldosteron, ve renin artar¹¹, steroid ve büyüme hormonu direnci^{12,13} ve sitokin aktivasyonu görülür.^{14,15} Kardiyak kaşeksinin meydana gelmesinde protein emilim bozukluğunun¹⁶ rolü yoktur

ancak yağ emiliminin bozulması önemli olabilir.¹⁷ İştah azalmasının (anoreksi) kardiyak kaşeksili olguların sadece %10-20'sinde önemli rol oynadığı tahmin edilmektedir.⁴ Ancak, yiyecek alımı ve iştah konusunda detaylı çalışmalar kısıtlıdır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada obez olmayan, kilosu stabil, klinik olarak stabil, vücut kitle indeksi (VKI) 25 kg/m² altında olan hastaların, düşük kalori ve protein aldıkları ve fizik aktivitede daha az enerji tükettikleri gösterilmiştir.¹⁸ Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

1.2 Nütrisyon durumu prognostik gösterge midir?

Kardiyak kaşeksisi olan KKY hastaların mortalitesi, kardiyak kaşeksisi olmayan hastalardan iki, üç misli daha fazladır (IIb).

Yorum: Yüksek oksijen tüketimi, plazma sodyum konsantrasyonu, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve fonksiyonel NYHA sınıfı gibi KKY belirteçlerinden bağımsız olarak kardiyak kaşeksinin varlığı kötü prognozu gösterir^{6,8} (IIb). Bu durumda EN içeren mevcut çalışma olmadığı için bu tedavinin etkinliği hakkında görüş bildirmek mümkün değildir. Bu grup hastalarda kilo alımının sonucu iyileştirdiğini gösteren yayınlanmış epidemiyolojik çalışma yoktur. Bununla beraber Dallas'ta Amerikan Kalp Vakfının toplantısında ABD (kasım 2005) Anker, 3000 NYHA sınıf II-IV KKY hastasını içeren COMET çalışmasında bir veya iki beta blokerle beş yıl tedavi edilen hastalarda, kilo alımının daha iyi yaşam kalitesi ve hastahanedeki daha kısa yatış süresi ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu bildirmiştir (Anker SD kişisel iletişim).

1.3 Kardiyak kaşeksi tedavisinde EN endikasyonu var mı?

Kilo kaybını engellemek ve kilo alımı sağlamak amacıyla EN'nin önerilmesi için iyi düzenlenmiş çalışmalardan elde edilen kanıt yoksa da diğer benzeri durumlarda sonucu iyileştirmesi akla yakın bir fizyolojik görüştür (C).

Yorum: Nütrisyon tedavisinde⁴ bu konuda iyi kanıt olmadığı için¹⁹⁻²¹ (IV) artmış enerji ve besin sayesinde fonksiyonları iyileştirmek için kontrollü çalışmalara acilen ihtiyaç vardır. Bu tedavinin başka bir amacı da anabolik steroid, büyüme faktörü, veya egzersiz eğitimi gibi diğer tedaviler sırasında fazladan protein sağlamaktır.

Nütrisyon desteğinin diğer formları kardiyak kaşeksisi olan küçük hasta gruplarında özellikle kardiyak cerrahiye gidecek hastalarda denenmiştir. Preoperatif nütrisyon komplikasyonları, mortaliteyi ve ameliyat sonrası hastanede kalış süresini azaltmıştır^{22,23} (III). Bununla beraber KKY'de yapılan bu nütrisyon desteği çalışmalarının en önemli dezavantajı bunların, modern standart "angiotensin-converting" enzim inhibitör ve beta bloker tedavisinden önce yapılmış olmasıdır. KKY'de beta blokerlerin antikatabolik etkileri olduğu gösterilmiştir²⁴ ve "angioten-

sin-converting" enzim inhibitörlerinin kilo kaybını önlediğine dair kanıt vardır.⁵

1.4 Kardiyak kaşesinin önlenmesinde EN endikasyonu var mıdır?

Şimdilik kardiyak kaşesinin önlenmesinde EN endikasyonu yoktur.

Yorum: Bu soruyu cevaplamak için kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar detaylı vücut bileşen analizlerini içermelidirler.

1.5 KKY hastalarında EN'nin hastalığın ilerlemesi, yaşam kalitesi ve morbiditesi üzerine bilinen etkisi var mı?

Bu soruyu cevaplamak mümkün değil, çünkü bu konuda bilinen çalışma yoktur.

Yorum: İlerlemiş KKY hastalarında EN'nin fiziksel fonksiyona etkisini araştırarak sadece bir klinik çalışma vardır.²⁵ NYHA sınıf II/IV KKY hastalarında 24 hafta EN alımı (EN almayanlarla karşılaştırıldı) egzersiz kapasitesinde büyük artış (p değeri bildirilmemiş) ve yağsız vücut kitlesinde (YVK) belirgin artışla (P=0.03) sonuçlanmıştır. Bununla beraber Rusça olarak yayınlanan bu araştırmanın bilimsel geçerliliği, grup tarafından tam olarak değerlendirilmemiştir. Bu alanda gerekli araştırmalara acilen ihtiyaç vardır.

1.6 KKY hastalarında EN'nin kontrendikasyonu varmıdır?

KKY hastalarında EN'nin spesifik bir kontrendikasyonu yoktur. Sıvı yüklenmesine mani olunmalıdır.

2. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA)

2.1 KOAH'ın, nütrisyon durumu, enerji ve substrat metabolizması üzerine etkisi varmıdır?

İlerlemiş KOAH'lı hastaların %25-40'ında beslenme bozukluğu mevcuttur.

Yorum: Akciğer fonksiyonları ciddi olarak bozulmuş (FEV1<%50) bütün olgularda klinik olarak anlamlı kilo kaybı (üç ay içinde %5 veya altı ay içinde %10 kilo kaybı) bulunmuştur. Kas erimesi, yağsız kitle indeksi (YKI) erkeklerde <16 kg/m² ve kadınlarda <15 kg/m² olarak tanımlanır ve GOLD 2-3 evre hastaların %25'inde ve ağır hastaların %35'inde (GOLD evre 4) bulunmuştur.^{22,27} Fransız "cross-sectional" araştırmasında 300 poliklinik KOAH'ın %38'inde, yağsız vücut kitlesinde azalma bulunmuştur²⁸; VKI'nin ise sadece %17 hastada düşük oldu-

ğu ($<20 \text{ kg/m}^2$) gözlenmiştir. Böylece yağsız kitle KOAH hastalarında malnütrisyondan tanınmasında hassas bir araçtır. Aynı zamanda bu hastalarda osteoporoz prevalansının yüksek olduğu da görülmüştür.²⁹

Malign olmayan akciğer hastalıkları, parsiyel veya global solunum yetersizliğine neden olabilir. İlerlemiş dönemlerinde KOAH, astım, akciğer fibrozu, pnömoni, allerjik alveolit ve sarkoidoz akciğer fonksiyonlarında ilerleyici bozulmaya yol açar. Kronik solunum yetersizlikleri arasında en yaygın olanı, sigara nedeniyle oluşan KOAH'dır ve nüfusun %1'ini etkiler. KOAH dışında diğer solunumsal hastalıkların nütrisyondaki durumu ve metabolik bozukluklar üzerine etkileri hakkında bilgiler sınırlıdır.

KOAH'lılarda kaşeksinin nedenleri çeşitlidir. Net katabolizma ile sonuçlanan doku hipoksisi, yaşlanma, fiziksel egzersiz, istirahat metabolik hızı artması, kronik inflammatuar süreç³² ve belirli ilaçlar^{33,34} bunlar içindedir. Endojen koruyucu anabolik mekanizmalar, hormonal rezistans sendromları nedeniyle etkin değildirler.³⁵ İştahın belirgin azalması (anoreksia) ve yiyecek alımında azalma KOAH'a eşlik eden kilo kaybında esas noktadır.³⁶ Akut ataklarda bu durum özellikle belirgindir; soluma mekanizmasındaki değişiklikler sonucu çığneme ve yutma zorlukları tetiklenebilir. Leptin ve sitokinlerin nörohumoral etkileri ile hipoksi aynı zamanda iştah kaybından sorumludur.³⁷⁻³⁹

İstirahat metabolik hızı KOAH'lıların büyük bir kısmında artmıştır; fakat bu total ve aktivite ile oluşan enerji tüketimiyle ilgili değildir. Aktivite nedeni ile enerji tüketiminin artışının KOAH'da kilo kaybını tetiklediği gösterilmiştir.⁴⁰

Yağsız kitlede tam veya göreceli kayıp ile ilgili olarak, kas proteini ve amino asit metabolizmasında bozukluklar kadar, beta adrenerjik uyarıdan sonra bütün vücuttaki lipolitik cevabın azalması da tanımlanmıştır.⁴¹ Azalmış besin alımı, artan enerji tüketimi ve steroid tedavisine^{42,43} sekonder kas kaybı aynı zamanda solunum kaslarını da etkiler. Bu kasların zayıflığı solunum yetersizliğini artırır, ventilatörden ayrılmayı önlere ve akut ataklar sırasında tedavinin sonucunu bozar.

2.2 Nütrisyondaki durumu prognozu etkiler mi?

Kilo kaybı veya düşük yağsız vücut kitlesi kronik solunum yetersizliği olan hastalarda özellikle KOAH'da kötü prognozla bağımsız olarak ilgilidir. (IIb)

Yorum: Diğer faktörlerden bağımsız olarak kilo kaybı ve düşük VKİ, KOAH'da kötü sonucun belirtecidir.⁴⁴⁻⁴⁶

Kaşeksi ve FEV1 $< 50\%$ varlığında KOAH'lıların ortalama yaşam süresi yaklaşık 2-4 yıldır ve kaşeksinin olmayan hastalardan dikkati çekecek kadar kısadır (IV).

KOAH hastalarında kilo değişiminin prevelansı ve prognotik önemi, hastaların 5'er yıl ara ile iki kez muayene edildikleri ve 14 yıl süresince takip edildikleri Kopenhag Şehri Kalp Çalışmasında incelenmiştir.⁴⁷ Yaş, sigara alışkanlığı, VKİ ve akciğer fonksiyonuna göre ayarlandıktan sonra kilo kaybı, KOAH olanlarda olmayanlara göre yüksek mortalite ile ilişkilidir ("rate ratio" RR >3 VKİ ünitesi kilo kaybı için 1.71 (%95 confidence interval (CI):1.32-2.23) ve 1.63 (%95 CI 1.38-1.92)). Ağır KO-

AH'lılarda kontrol VKİ'de risk oranı ve kilo değişiminde belirgin bir etki vardı: normal ve zayıflarda (VKİ $<25\text{kg/m}^2$), en iyi yaşam, kilo alanlarda görüldü buna karşılık şişman ve obezlerde (VKİ $>25\text{kg/m}^2$) en iyi yaşam kilo-ları stabil olduğu zaman görüldü. Son araştırmalar yağ kitlesine bakmaksızın yağsız kitle indeksinin KOAH'da mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğunu göstermiştir.⁴⁸⁻⁵¹ Bu düşük yağsız vücut kitlesinin, iskelet kas fonksiyonuna⁵² egzersiz kapasitesine⁵³ ve sağlık durumuna⁵⁴ olan zıt etkisi ile ilişkilidir ve akut atakların artışına ve sıklığına neden olur.

2.3 İlerlemiş selim akciğer hastalığında hastaların tedavisinde EN'nin faydası var mı?

KOAH'ın EN'den fayda gördüğünü gösteren çok sınırlı kanıt vardır, bununla beraber egzersiz ve anabolik ilaç tedavisinin birlikte uygulanması ile nütrisyondaki durumu ve fonksiyonunu artırmada etkinliği vardır (B).

Yorum: Tedavinin ana hedefi hesaplanan besin ihtiyaçlarının karşılanması ve kilo kaybının önlenmesidir. Diğer taraftan EN, artan enerji ihtiyacını karşılayarak pulmoner egzersiz, rehabilitasyon programının bir parçası olarak veya anabolik steroid veya growth faktörler gibi diğer tedaviler sırasında, protein desteği sağlayarak rol oynar.

Birkaç çalışmada, kontrollü klinik ve klinik dışı uygulamalarda kalorik destekle kilo alımının sağlanabildiği gösterilmiştir. Stabil KOAH hastalarında, en az iki hafta kalori desteği son Cochrane incelemesine⁵⁵ göre şunu göstermiştir: "basit nütrisyondaki desteğinin KOAH hastalarına yardımcı olduğuna dair kanıt yoktur". Ne yazık ki bu derleme müdahale etmedeki başarısızlıkla müdahaledeki başarısızlığı ayıramamaktadır. Metaanalize dayalı bazı makalelerde hasta, reçete edilen nütrisyondaki desteğini yemeğine ilave edeceğine onun yerine almıştır; dolayısı ile müdahale enerji alımının artmasına neden olmamaktadır ve kilo alımı beklenmemelidir. Enerji alımında artma sağlayan çalışmalarda fonksiyonel iyileşme de gösterilmiştir.

Kilo, vücut kompozisyonu, fonksiyonel performans ve mortaliteye nütrisyondaki desteğinin uzun dönem etkilerini araştırmak, anabolik situmulus olmadan EN'ye gerek olup olmadığına ve tedavinin etkinliğini hangi faktörlerin⁵⁶⁻⁵⁸ sınırladığına karar vermek için araştırmalara ihtiyaç vardır.

Pulmoner rehabilitasyonun bir parçası olarak nütrisyondaki desteğini araştıran bütün çalışmalar kilo alımında pozitif etkisini göstermişlerdir.⁵⁹⁻⁶² Bunlardan sadece bir çalışmada⁵⁹ Cochrane incelemesine ilave edilmiştir.

2.4 KOAH'lı hastalarda EN'nin, hastalığın ilerlemesi, sağ kalım, ve mortalite üzerindeki etkisi varmıdır?

Kilo kaybı, mortalite ve morbidite artışı ile ilişkilidir. Ancak EN'nin etkisine ait araştırmaların kısıtlılığı net bir öneride bulunmayı engellemektedir.

Yorum: İlerlemiş KOAH'lılarda hastalığın ilerlemesi ve prognozu için uzun süreli nütrisyon desteği ile ilgili kontrollü veriler yoktur. Bir çalışmada kısa süreli kilo alımının (8 haftada 2 kg'dan fazla) daha iyi yaşam kalitesi ile ilgili olduğu gösterilmiştir.⁴⁶ Dengeli EN alan, kaşektik KOAH'lılarda, kontrollü, çift kör, uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yağsız vücut kitlesinin azalmasının kilosu stabil KOAH'lılarda bile mortalite üzerine kötü etkisi, kas kitlesinin, bu hastalarda önemli bir tedavi hedefi olduğunu göstermektedir. Nütrisyon desteği sadece vücut kitlesinin devamını sağlamak için değil tek başına veya egzersiz ve/veya farmakolojik girişimlerle birlikte kas anabolizmasının başlamasına da yardım eder.

2.5 Hangi tip formül kullanılmalı?

Stabil KOAH'lılarda hastalığa özel düşük karbonhidrat, yüksek yağ içerikli oral nütrisyon eklerinin standart veya yüksek protein, yüksek enerji içerikli ürünlerin verilmesine avantajı yoktur (B). Sık ve az miktarda oral nütrisyon ekleri post prandiyal dispne, dolgunluk hissi önlemek ve uyumu artırmak için tercih edilir (B).

Yorum: Post prandiyal dispne ve doluluk hissi ve enerji veya besin yüklenmesinin solunum sistemine istenmeyen etkisi sonucu KOAH'da EN'nin sonuçlara etkisi sınırlıdır. Nütrisyon ve ventilasyon esas olarak birbirleriyle iştiraktedir çünkü optimal enerji değişimi için oksijen gereklidir. Genellikle karbonhidrattan zengin olan standart formüllerin (%50-60 enerji), yüksek solunum katsayısı (RQ) nedeniyle solunum sistemi yükünü artırdığı bilinmektedir. Birkaç randomize kontrollü çalışma, yüksek (%50-100 enerji) ve düşük karbonhidrat (%30) içeriğini, klinik olarak stabil KOAH'lı hastalarda, egzersiz ve istirahat halinde yemek sonrası enerji metabolizması, üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır.⁶³⁻⁶⁶ Gerçekten yüksek karbonhidrat formüllerinin yan etkileri, normal yemeğin enerji kontentini aşan oral nütrisyon eki (916 kcal) çalışmalarında gösterilmiştir. Dolayısı ile spontan yiyecek alımına etki etmeden günlük yemek tüketimi ile birleştirmek zordur. Aynı zamanda ONS'lerin, mide boşalmasını geciktirerek normal yiyecek alımına akut ters etkisi de vardır. Bir araştırma yüksek yağ içeren oral nütrisyon eklerini, standart oral nütrisyon ile karşılaştırarak mide boşalma zamanına yan etkisini göstermiştir.⁶⁷ Diğer bir çalışma 250 kcal, yüksek yağ içeren oral nütrisyon eklerini eşit kaloriye yüksek karbonhidrat (=standart) içeren ONS ile karşılaştırarak postprandiyal dispnenin arttığını göstermiştir.⁶³ En son çalışmalardan birinde, ufak miktarda karbonhidrat ve proteinden zengin ONS, normal miktardaki benzer makronutrientle karşılaştırılınca⁵⁸ (IIb) 8 haftada kilo alımına pozitif katkısı olduğu gösterilmiştir. Eldeki kanıtlara dayanarak klinik olarak stabil KOAH hastalarında optimal oral nütrisyon desteği, makronutrient kompozisyonunu manuple ederek değil EN sık ve az miktarda vererek

sağlanır. Böylece komplikasyonlar önlenir ve kompiyans kompozisyonu gelişir.

Akut solunum hastalığı sendromu için yoğun bakım bölümüne bakınız

Kaynaklar

1. Cowie MR, Mosterd AA, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208–25.
2. Berry C, Clark AL. Catabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:521–32.
3. Mancini DM, Walter G, Reichek N, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992;85: 1364–73.
4. Anker SD, Coats AJS. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest* 1999;115:836–47.
5. Anker SD, Negassa A, Coats AJS, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077–83.
6. Anker SD, Ponikowski PP, Clark AL, et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure. *Eur Heart J* 1999;20:683–93.
7. Anker SD, Clark AL, Teixeira MM, Helleerll PG, Coats AJS. Loss of bone mineral in patients with cachexia due to chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999;83:612–5.
8. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor of survival in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050–3.
9. Poehlmann ET, Scheffers J, Gottlieb SS, Fisher ML, Vaitekevicius P. Increased resting metabolic rate in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1994;121:860–2.
10. Toth MJ, Gottlieb SS, Goran MJ, Fisher ML, Poehlman ET. Daily energy expenditure in free-living heart failure patients. *Am J Physiol* 1997;272:469–75.
11. Anker SD, Chua TP, Swan JW, et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure: the importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997;96: 526–34.
12. Anker SD, Clark AL, Kemp M, et al. Tumor necrosis factor and steroid metabolism in chronic heart failure: possible relation to muscle wasting. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:997–1001.
13. Anker SD, Volterrani M, Pflaum C-D, et al. Acquired growth hormone resistance in patients with chronic heart failure: implications for therapy with growth hormone. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:443–52.
14. Levine B, Kalman J, Mayer L, Fillit HM, Packer M. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1990;323:236–41.
15. Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:3060–7.
16. King D, Smith ML, Lye M. Gastro-intestinal protein loss in elderly patients with cardiac cachexia. *Age Ageing* 1996;25: 221–3.
17. King D, Smith ML, Chapman TJ, Stockdale HR, Lye M. Fat malabsorption in elderly patients with cardiac cachexia. *Age Ageing* 1996;25:144–9.
18. Aquilani R, Opasich C, Verri M, et al. Is nutritional intake adequate in chronic heart failure patients? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1218–23.
19. Heymsfield SB, Casper K. Congestive heart failure: clinical management by use of continuous nasogastric feeding. *Am J Clin Nutr* 1989;50:539–44.
20. Freeman LM, Roubenoff R. The nutrition implications of cardiac cachexia. *Nutr Rev* 1994;52:340–7.
21. Mustafa I, Leverve X. Metabolic and nutritional disorders in cardiac cachexia. *Nutrition* 2001;17:756–60.
22. Otaki M. Surgical treatment of patients with cardiac cachexia.

- An analysis of factors affecting operative mortality. *Chest* 1994;105:1347–51.
23. Paccagnella A, Calo MA, Caenaro G, et al. Cardiac cachexia: preoperative and postoperative nutrition management. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994;18:409–16.
 24. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Wolfe RR. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. *N Engl J Med* 2001;345:1223–9.
 25. Arutiunov GP, Kostiukevich OI, Rylova NV, Voevodina Niu, Korsunskaja MI. Effect of enteral feeding on exercise tolerance and clinical picture in patients with NYHA class III–IV chronic heart failure. *Kardiologija* 2003;43(5):52–5.
 26. Schols AM, Soeters PN, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1999;147: 1151–6.
 27. Vermeeren MA, Creutzberg EC, Schols AM, Postma DS, Pieters WR, Roldaan AC, Wouters EF, on behalf of the COSMIC Study Group. Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. *Respir Med* 2006 January 10 [Epub. ahead of print].
 28. Cano N, Roth H, Court-Ortune I, et al. Clinical Research Group of the Societe Francophone de Nutrition Enteral et Parenteral. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Resp J* 2002;20:30–7.
 29. Bolton CE, Ionescu AA, Edwards PH, Faulkner TA, Edwards SM, Shale DJ. Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(12):1286–93.
 30. Gulsvik A. The global burden and impact of chronic obstructive pulmonary disease worldwide. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56:261–4.
 31. Hurd S. The impact of COPD on lung health worldwide: epidemiology and incidence. *Chest* 2000;117(2 Suppl.): 1S–4S.
 32. Di Francia M, Barbier D, Mege J, Orehek J, et al. Tumor necrosis factor-alpha and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;150: 1453–5.
 33. Congleton J. The pulmonary cachexia syndrome: aspects of energy balance. *Proc Nutr Soc* 1999;58:321–8.
 34. Farber MO, Mannix ET. Tissue wasting in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Neurol Clin* 2000;18: 245–62.
 35. Schols AM, Wouters EF. Nutritional abnormalities and supplementation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000;21:753–62.
 36. Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Eriksen B. Screening method evaluated by nutritional status measurements can be used to detect malnourishment in chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Diet Assoc* 2001;101:648–54.
 37. Schols AM, Creutzberg EC, Buurman WA, Campfield LA, Saris WH, Wouters EF. Plasma leptin is related to proinflammatory status and dietary intake in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1220–6.
 38. Takabatake N, Nakamura H, Minamihaba O, et al. A novel pathophysiologic phenomenon in cachexic patients with chronic obstructive pulmonary disease: the relationship between the circadian rhythm of circulating leptin and the very low-frequency component of heart rate variability. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1289–90.
 39. Raguso CA, Guinot SL, Janssens JP, Kayser B, Pichard C. Chronic hypoxia: common traits between chronic obstructive pulmonary disease and altitude. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:411–7.
 40. Baarends EM, Schols AM, Pannemans DL, Westerterp KR, Wouters EF. Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:549–54.
 41. Schifferers SL, Blaak EE, Baarends EM, et al. β -Adrenoceptor-mediated thermogenesis and lipolysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;280:E357–64.
 42. Saudny-Unterberger H, Martin JG, Gray-Donald K. Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(3 Part 1):794–9.
 43. Koerts-de Lang E, Schols AM, Rooyackers OE, Gayan-Ramirez G, Decramer M, Wouters EF. Different effects of corticosteroid-induced muscle wasting compared with undernutrition on rat diaphragm energy metabolism. *Eur J Appl Physiol* 2000;82:493–8.
 44. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease: the National Institutes of Health Intermittent Positive Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989;139: 1435–8.
 45. Schols AM. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:110–5.
 46. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157: 1791–7.
 47. Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2002;20:539–44.
 48. Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166: 809–13.
 49. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CAP, Wouters EFM. Body composition and mortality in COPD. *AJCN* 2005; 82 (1): 53–9.
 50. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen city heart study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(1):79–83.
 51. Slinde F, Gronberg A, Engstrom CP, Rossander-Hulthen L, Larsson S. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med*. 2005;99(8):1004–9 [Epub. 2005 April 12].
 52. Engelen MP, Schols AM, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EF. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J* 1994;7:1793–7.
 53. Baarends EM, Schols AM, Mostert R, Wouters EF. Peak exercise response in relation to tissue depletion inpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:2807–13.
 54. Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters FEM, Schols AMWJ. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;9:859–67.
 55. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS, White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;1: CD000998.
 56. Goris AHC, Vermeeren MAP, Wouters EFM, Schols AMWJ, Westerterp KR. Energy balance in depleted ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effect of physical activity and oral nutritional supplementation. *Br J Nutr* 2003;89:725–9.
 57. Creutzberg EC, Schols AMWJ, Weling-Scheepers CAPM, Buurman WA, Wouters EFM. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutritional therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:745–52.
 58. Broekhuizen R, Creutzberg EC, Weling-Scheepers CA, Wouters EFM, Schols AMWJ. Optimizing oral nutritional drink supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BJN* 2005;93(6):965–71.
 59. Schols AM, Soeters PN, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EF. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1268–74.
 60. Creutzberg EC, Wouters EFM, Mostert R, Weling-Scheepers CAPM, Schols AMWJ. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2003;19:120–7.
 61. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax*

- 2003;58(9):745–51.
62. Slinde F, Gronberg AM, Engstrom CR, Rossander-Hulthen L, Larsson S. Individual dietary intervention in patients with COPD during multidisciplinary rehabilitation. *Respir Med* 2002;96(5):330–6.
63. Vermeeren MAP, Wouters EFM, Nelissen LH, van Lier A, Hofman Z, Schols AM. Acute effects of different nutritional supplements on symptoms and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2001;73:295–301.
64. Efthimiou J, Mounsey PJ, Benson DN, Madgwick R, Coles SJ, Benson MK. Effect of carbohydrate rich versus fat rich loads on gas exchange and walking performance in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1992;47(6):451–6.
65. Brown SE, Nagendran RC, McHugh JW, Stansbury DW, Fischer CE, Light RW. Effects of a large carbohydrate load on walking performance in chronic air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1985;132(5):960–2.
66. Frankfort JD, Fischer CE, Stansbury DW, McArthur DL, Brown SE, Light RW. Effects of high- and lowcarbohydrate meals on maximum exercise performance in chronic airflow obstruction. *Chest* 1991;100(3):792–5.
67. Akrabawi SS, Mobarhan S, Stoltz RR, Ferguson PW. Gastric emptying, pulmonary function, gas exchange, and respiratory quotient after feeding a moderate versus high fat enteral formula meal in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Nutrition* 1996;12(4):260–5.
68. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
69. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St., van der Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180–6.

ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Wasting in HIV and Other Chronic Infectious Diseases

*J. Ockenga, R. Grimsble, C. Jonkers-Schuitema, D. Macallan, J.-C. Melchior,
H.P. Sauerwein, A. Schwenk,
DGEM: U. S  ttmann*

ESPEN Enteral N  trisy  n Rehberleri: HIV ve Diğer Kronik Enfeksiyon Hastalıklarında Tükenme

Çeviri: Hülya Sungurtekin

ANAHTAR KEL  MELER

Klinik pratik,
Kanıtı dayalı,
Enteral n  trisy  n,
Oral n  trisy  n ekleri,
Tüple n  trisy  n,
Yetersiz n  trisy  n,
Maln  trisy  n,
HIV,
AIDS,
İmmun yetersizlik

  zet Batılı ülkelerde (gelişmekte olan ülkelerin aksine) son zamanlarda n  trisy  n yetersizli  ğinin prevalansında azalma olmasına rağmen, oldukça aktif antiretroviral tedaviye bağlı olarak insan immün yetersizlik virüsü (HIV) ile enfekte hastalarda n  trisy  n yetersizli  ği (tükenme) hala sıktır. N  trisy  n yetersizli  ğinin immün yetmezlik ve virüs yükünden bağımsız olarak, olumsuz prognostik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

Bu rehber, HIV enfekte hastalarda oral n  trisy  n ekleri (ONS) ve t  p n  trisy  nu (TN) anlamında enteral n  trisy  n (EN) kullanımı için kanıtı dayalı öneriler vermeyi planlamaktadır. Bu   neriler resmen kabul edilmiş standartlar ve 1985'ten beri olan ilgili yayınlar temel alınarak disiplinler arası bir uzman grubu tarafından geliştirilmiştir.

N  trisy  n tedavisi belirgin kilo kaybı (3 ayda >5%) veya belirgin vücut hücre kitle kaybı (3 ayda >5%) meydana geldiğinde endikedir ve vücut kitle indeksi (BMI) <18.5 kg/m² oldu  ğunda d  ş  n  lmelidir. N  trisy  n danışmanlı  ğı ya da uygun ONS kullanımını içeren normal gıda alımı ile yeterli besin alımı başarılıyorsa, standart formül ile TN endikedir. İmmünmodülatör formüllerin etkilerini araştıran çalışmalardaki çelişkili sonuçlara dayanılarak bunlar genelde önerilmemektedir. Uygun verilerin yoklu  ğunda, HIV'li hastalarda edinen sonuçlar, diğer kronik enfeksiyon hastalıklarından tahmin edilebilmektedir.

Raporların Özeti: HIV			
Konu	Öneriler	Düzyey ⁷¹	No
Endikasyonlar	Belirgin kilo kaybı (3 ayda >%5) ya da belirgin vücut hücre kitle kaybı (3 ayda >%5) varsa nutrisyon tedavisi endikedir.	B	2.1
	BMI<18.5kg/m ² ise nutrisyon tedavisi düşünölmelidir.	C	2.1
	Diyare ve/veya malabsorpsiyon EN için kontrendike değildir, çünkü:		
	• Diyare, oral nutrisyon eklerinin ya da tüple nutrisyonun nutrisyon durumu üzerine olumlu etkilerine engel olmaz.	A	2.4
	• Bu tür hastalarda enteral ve parenteral nutrisyon (PN) benzer etkilere sahiptir.	A	2.4
	• Enteral nutrisyon dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamı üzerinde olumlu etkilere sahiptir.	A	2.4
Uygulama	Normal besin ve enteral nutrisyon birleşimi birçok hasta için uygundur ve denenmelidir	C	3.6
	Oral alım mümkünse, nutrisyon planı aşağıdaki gibi düzenlenmelidir:	C	2.2
	• nutrisyon danışmanlığı		
	• oral nutrisyon ekleri		
	• tüp nutrisyon (TN)		
	• PN		
	Bir sonraki basamağa geçmeden önce her basamak 4-8 hafta denenmelidir.		
	Oral nutrisyon ekleri ile birlikte veya tek başına nutrisyon danışmanlığı, nutrisyon durumunun korunmasında ve/veya nutrisyon desteğinin başlangıcında eşit etkilidir.	B	2.2
	Kaliteli nutrisyon danışmanlığının sağlanamadığı durumlarda, oral nutrisyon desteklerinin normal besine ilavesi endikedir, ancak bu sınırlı bir zaman için olmalıdır.	C	2.2
	Protein alımı hastalığın stabil fazında 1.2 g/kg/gün olmalı iken, akut fazında 1.5 g/kg/gün'e artırılmalıdır. Enerji gereksinimi diğer hasta gruplarından farklı değildir.	B	3.2
Yol	Disfajili hastalarda veya oral nutrisyon ekleri etkili değilse: normal besin alımı ve oral nutrisyon eklerinin uygun kullanımı yeterli enerji desteğini sağlayamıyorsa; TN endikedir	C	2.3
	İlaç tedavisi ve enteral nutrisyon birbirini tamamlamaktadır	C	2.5
	Perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) uygulaması sırasında antibiyotik profilaksisi kullan	A	3.4
Formölün tipi	Standart formöl kullan.	B	3.1
	Diyareli ve ağır nutrisyon yetersizliği mevcut hastalarda MCT içerkli formöller avantajlıdır.	A	3.1
	İmmun modölator formöller önerilmemektedir.		3.1
Düzyey: Önerinin düzyeyi; No: yazı içeresindeki bildirinin sayısını gösterir.			

Raporların Özeti: Diğer Kronik Enfeksiyöz Hastalıklar

Konu	Öneriler	Düzye ⁷¹	No
Endikasyonlar	Genel endikasyon ve prosedürlere dayanarak, enfeksiyöz hastalıklar sonucu yetersiz nütrisyon gelişen hastalara nütrisyon desteği verilmelidir.	C	4
Formülün tipi	Oral nütrisyon eklerini tercih et	B	4
Sonuç	Tüberküloz tedavisi sırasında nütrisyon desteğinin kilo alımını arttırdığı gösterilmiştir.		4

Düzye: Önerinin düzeyi; No: yazı içerisindeki bildirinin sayısını gösterir.

Giriş

Kronik enfeksiyonlarda nütrisyonel girişim özellikle insan immun yetersizlik virüsü (HIV) ile enfekte hastalarda çalışılmıştır. Tüberküloz gibi diğer kronik enfeksiyonlarla ilgili veriler olmasına rağmen oldukça nadirdir. Bu nedenle, böyle nütrisyonlar esasen HIV enfeksiyonuna yoğunlaşmıştır.

1. Hastalık, nütrisyonel durum ve prognoz ilişkisi

1.1. HIV enfeksiyonunun nütrisyonel durum ve metabolizmaya etkisi nedir?

HIV hastalığının tüm evrelerinde kilo kaybı olabilir. Spontan iyileşmeyi takip eden kilo kaybı ile birlikte olan ağır sistemik hastalıkta serokonversiyon sıklıkla gözlenir. Kilo kaybı, asemptomatik latent fazdaki hastaların 1/3'ünde gözlenirken, semptomatik ve hastalığın son evresindekilerde kaçınılmazdır.

Yorum: HIV Tükenme sendromu, nedeni bilinmeyen ateş ve/veya diyare ile birlikte kilo kaybı (>%10) bazı tükenmeler bu semptomların yokluğunda görülebilir.¹ Hızlı tüketim, genellikle immun yetmezlikli geç dönem AIDS hastalarında fırsatçı enfeksiyonun veya malignansinin belirtisidir.²⁻⁴ Hastalık sınıflandırma ve önleme merkezi (CDC) tanımlamasında belirtilen %10'luk kilo kayıplarından daha güç fark edilen kilodaki değişiklikler de sağlığı olumsuz etkilemektedir.¹

1996 yılında yüksek derecede aktif antiretroviral tedavi (HAART)'nin tanıtımı, tüketim insidansını azaltmıştır¹² ve günümüzde hiç tedavi almamış ya da ilaç intoleransı veya direnci nedeniyle tedavinin başarısız olduğu hastalarda sıklıkla tüketim görülmektedir. Tüketim Sendromu, antiretroviral tedavinin sık bir komplikasyonu olan lipodistrofi ile karıştırılmamalıdır ve lipodistrofi subkutan yağ kaybı, intraabdominal yağlanma artışı, buffalo hörgücü veya göğüs hipertrofisi ile yağın yeniden dağılımı olarak

görünür.⁵ Vücut ağırlığı, subkutan lipoatrofi ve intraabdominal lipohipertrofi arasındaki ilişkiye bağlı olarak artabilir ya da azalabilir. HAART ilişkili lipodistrofi, istirahat enerjisi tüketimini (REE) normalleştirir ancak adipoz dokunun sempatik stimülasyonuna eşlik eden lipolize etkisi minimaldir.⁶ Tedaviye ara verildiğinde lipodistrofi derecesine etkisinin olmaması, metabolizmadaki HAART kaynaklı değişikliklerin kalıcı olduğunu göstermektedir.⁷

Lipodistrofinin medikal tedavisi etkili görünmesede⁸, güçlü yan etkileri mevcut antiretroviral ilaçlardan sakınma lipodistrofiyi önleyebilmekte ya da kısmen geri döndürebilmektedir⁹⁻¹¹ (Ib).

Yeterli HAART'a rağmen kilo kaybı olan vakalarda dikkat edilmesi gereken durumlar¹²:

- depresyon
- anoreksi
- kendini ihmal etme (örneğin ilaç kullananlar)
- kuru ağız, medikasyona bağlı tükrük azalması (örneğin antiviral tedavi)

1.2. Kilo kaybı olan HIV enfekte hastalarda hangi özellikli tanısal işlemler önerilir?

Standart nütrisyon değerlendirilmesine ek olarak aşağıdaki noktalar düşünülmelidir:

- **Fırsatçı bir enfeksiyon ya da hastalık veya tedaviye bağlı diğer komplikasyonları araştır.**
- **Testeron konsantrasyonunu sapta (B).**¹³
- **Tiroid fonksiyonları, LH/FSH'ı sapta (C).**
- **Lipodistrofi bulgularına bak (subkutan yağ kaybı, triseps deri kat kalınlığı, bel/kalça oranı).**
- **Tedaviye bağlı diabetes mellitusu hariç tut.**¹⁴
- **Bulantı/kusma var ise: bu ilaç yan etkisi mi?**
- **Malasimilasyon/malabsorbsiyonu hariç tut.**
- **Tükrük üretiminde eksiklik var mı?**
- **Karın ağrısı veya disfaji varsa: kandida özofajitinden şüphelenilmeli ve üst GI endoskopi yapılmalı ya da flukanozol tedavisi denemeli.**
- **Tanısal testlerin sonuçlarını beklerken nütrisyon desteğine başla.**

Yorum: Predominant kas kitle tüketimi (tükenme) ve periferik yağ kaybı (lipoatrofi) arasındaki fark, vücut şekil değişiklikleri ve kas fonksiyonuna bakılarak ayırt edilmelidir. Tüketim ve lipoatrofi uzun dönem başarısız antiretroviral tedavi alan hastalarda birlikte görülebilmektedir.

1.3. Nütrisyon durumu prognozu (sağ kalımı) etkiler mi?

İleri HIV enfeksiyonunun prognozu, nütrisyon yetersizliğinden etkilenmektedir. HIV enfekte hastalarda kötüleşmiş nütrisyon durumu immun yetersizlik ve viral yükten bağımsız olarak artmış mortaliteye eşlik eder.

Yorum: Yakın zamanda HAART^{18,19} kullanımına bağlı olarak batılı ülkelerde nütrisyon yetersizliğinin ve tüketim prevelansının azalmasına rağmen^{18,19} (gelişmekte olan ülkelerin tersine) yinede nütrisyon yetersizliği artmış mortalite ile koreledir^{4,15-17} (IIb). Nütrisyon yetersizliği bu durumda görülür iken HAART'ın bunu değiştirip değiştirmeyeceği zamanla görülecektir.

Yapısal protein havuzunu yansıtan kas kütlesi HIV'de nütrisyon durumunun en iyi göstergesidir. Tedavi edilmiş HIV'de rutin klinik bakıda direkt olarak ölçülemeyen erken yapısal protein kaybı, yağsız vücut kitlesi kaybı (LBM) ve vücut hücre kitle kaybı (BMC)¹⁶ karakteristiktir. BCM'nin indirek ölçümleri yetersiz olarak onaylanan regresyon eşitliklerine dayanmaktadır.^{20,21} Biyoelektrik empedans analizindeki (BIA) faz açısı, hücre duvarlarının dirençliliğinin ve hücre içi ile hücre dışı sıvı arasındaki oranın ölçüsüdür ki bunlarla birlikte tahmin edilen BCM, HIV enfeksiyonunun bağımsız prognostik belirleyicileridir^{15,22} (IIb), 16(III).

Kas ve visseral kitle kaybı, ekstrasellüler sıvı ve/veya yağ dokusundaki artış ile maskelenebilir ki bu durum vücut ağırlığının, vücut kitle indeksinin ve kilo kaybı hikayesinin prognozu neden güvenilir şekilde tahmin edemediğini açıklamaktadır.

Düşük serum albumin ve transferrin düzeyleri kötü prognostik belirleyicileridir, bu onların akut faz yanıtının belirleyicileri olan değerleri ile de ilişkilidir.¹⁶ (III)

2. Nütrisyon desteğinin hedefleri

Nütrisyon girişiminin hedefleri:

- nütrisyon durumunu iyileştirme,
- nütrisyon yetersizliğinden fonksiyon bozukluğu azaltma (kas güçsüzlüğü, yatağa bağımlı durum, çalışma kapasitesinde bozulma),
- antiretroviral tedaviye toleransı düzeltme,
- HIV'e bağlı gastrointestinal semptomları (bulantı, diya-re, şişkinlik) hafifletme,
- Yaşam kalitesini iyileştirme.

2.1 HIV'de nütrisyon danışmanlığı veya EN için endikasyonlar nelerdir?

Belirgin kilo kaybı (3 ayda >%5) ya da belirgin vücut hücre kitle kaybı (3 ayda >%5) varsa nütrisyon tedavisi endikedir (B). İlave olarak BMI<18.5kg/m² ise nütrisyon tedavisi düşünülmelidir (C).

Yorum: Nütrisyonel desteğin uygulanması, nütrisyon yetersizliğinin potansiyel nedeni için yapılan bir araştırmanın ardından gelmelidir. Nütrisyon desteği endikasyonları ile ilgili genel kurallar HIV enfeksiyonunda da geçerlidir.

Normal nütrisyon yerine TN kullanımını destekleyen kontrollü çalışmalar yoktur. Bazı açık randomize çalışmalar, farklı tip nütrisyon desteklerini karşılaştırmaktadır. Bu nedenle nütrisyon destek modunun seçimi sadece uzmanın görüşüne bağlıdır.

HIV enfekte hastalarda EN'ye ait tüm randomize kontrollü çalışmalar, normal ya da hafif bozuk nütrisyon durumu olan popülasyonda yapılmıştır.²³⁻²⁸ Birçok gözleme dayalı çalışmada ileri AIDS tüketimli hastalara nütrisyon müdahalesinin olumlu sonuçları tariflenmektedir^{27,29-34} (III). PEG, HIV'li hastalarda uygundur ve bir seçenek olarak düşünülmelidir.^{5,3,30-32,34,35} (III). Sekiz kişilik ılımlı mal-nütrisyonlu HIV hastalarından oluşan iki grubu içeren küçük bir kontrollü çalışma, sadece nütrisyon danışmanlığı alanlarla kıyaslandığında OBE alan hastalarda protein oksidasyonunda azalmayı göstermektedir²⁵(IIb). Bu sınırlı çalışmalar, PN alan ileri AIDS hastalarında gösterilen protein katabolizma azalışı ile uyumludur³⁶ (IIb).

Fırsatçı enfeksiyonu olmayan ancak ciddi sindirimsel hastalığı olan, immun yetmezlikli ve malnütrisyonlu hastalarda (n=31) nütrisyon danışmanlığına karşı total parenteral nütrisyon (TPN) küçük çok merkezli prospektif kontrollü bir çalışmada araştırılmıştır. Tedavi grubunda 2 aylık dönemde yaşam kalitesi ve sağ kalımda artışla birlikte LBM'de 7 kg'lık artış saptanırken; kontrol grubunda kilo kaybı devam etmiştir^{37,38} (Ib). TPN, sadece enteral beslenemeyen hastalarda uygulanmalıdır. Birçok uzmanın belirgin malnütrisyonunda nütrisyonel destek ihtiyacı olduğu fikrini kabul ettiği gibi, etik kurallar AIDS'li ağır malnütrisyonlu hastalarda nütrisyonel girişimin uygulanmadığı kontrol gruplarının çalışılmasını haklı olarak önlemektedir. Bu onun etkinliği için kesin kanıtların olmamasına yol açar.

2.2. Disfaji sorunu olmayan HIV enfeksiyonlu hastalara nütrisyon desteği nasıl başlanmalı?

Oral alınımlı mümkünse, nütrisyon girişimleri aşağıdaki plana göre düzenlenmelidir (C). Bir sonraki basamağa geçmeden önce her basamak 4-8 hafta denenmelidir.

- **Nütrisyon danışmanlığı,**
- **ONS,**
- **TN,**
- **PN.**

Tek başına ya da ONS ile birlikte n trisy n danışman- lığı, başlangıç n trisy n desteğinde ve/veya devam eden n trisy n durumunda eşit etkiye sahiptir (B). Yetişmiş n - trisy n danışmanlığının sağlanamadığı yerlerde, ONS'nin normal besinlere eklenmesi endikedir; ancak bu sınırlı bir zaman için olmalıdır (C).

Yorum: şili'den bir çalışmada, maln trisy nlu, sempto- matik HIV enfeksiyonlu hastalarda 45 günlük periyotta tam protein formülle desteğin kilo alımı ve LBM  zerine, sadece normal besin alanlardan daha fazla etkili oldu- ğu g sterilmiřtir³⁹ (IIa). ONS ile birlikte tek veya başına n trisy n danışmanlığının karşılaştırıldığı iki kontrollü çalışmada vücut ağırlığı, LBM ve BCM'nin her iki grupta da aynı miktarda artığı g sterilmiştir^{40,41} (Ib). ONS alan hastalarda daha fazla enerji alımı saptanmıştır. Yakın za- manlı bir Cochrane makalesi, HIV pozitif ve daha çok HIV negatif hastaları içeren küçük bir popülasyonda hastalık- la ilişkili n trisy n yetersizliği tedavisinde n trisy n da- nışmanlığı ve ONS'nin rolüne dikkat çekmektedir. Sonuç olarak ONS'nin n trisy n danışmanlığından daha etkili olabileceği veya kısa dönem kilo alımında ek fayda sağ- layacağı belirtilmektedir.^{42,43}

Asemptomatik HIV enfeksiyonlu sadece n trisy n da- nışmanlığı alan kontrol grubu (n=19), ek standart ONS alan grup (n=26) ve immun-modülatör ONS alan grup (n=31) ile karşılaştırıldığında n trisy n ve immunolojik parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmaya katılanlar 1 yıl boyunca takip edilmiştir. İmmun-modülatör formüller arginin, glutamin, omega-3 yağ asidi ve antiok- sidan vitaminlerle zenginleřtirilmiřtir⁴⁴ (Ib).

Eğer n trisy n danışmanlığı mevcutsa, n trisy n da- nışmanlığının yokluğunda ONS resmi olarak denenmez; etik olmadığı akılda tutulmalıdır. Eğer danışmanlık yok ise ONS onsuzda verilebilir.

ONS total enerji alımını 2 haftadan 6 haftaya ka- dar arttırırken, sonraki dönemlerdeki artış minimal- dir^{26,27,29-31,33,34} (III),⁴⁰ (Ib). ONS kullanımı yemek aralarında tavsiye edilir, böylelikle yemek zamanlarında oral alımın kesilmesi önlenir. N trisy n danışmanlığının ne kadar devam edeceğine veya daha invaziv n trisy n stratejile- rine geçmeden önce ONS süresinin ne kadar olacağına dair uygun veri bulunmamaktadır. Bu durumda klinik du- ruma göre bireysel olarak karar verilmelidir.

2.3. Disfajisi mevcut ya da OBE'nin etkisiz olduğu HIV enfeksiyonlu hastalarda n trisy n desteği nasıl başlanmalıdır?

Normal besin alımı ve en uygun ONS kullanımı yeterli enerji gereksinimini sağlamıyorsa TN endikedir (C).

Yorum: Hesaplanan ihtiyaçlarla gerçek oral alımın kar- şılaştırılması değerlendirmenin bir parçasıdır. N trisy n hedefleri sağlanmasına rağmen kilo alımında başarısız- lık olursa, TN'ye geçmeden önce bu hedeflerin yeterliliği yeniden değerlendirilmelidir. Oral girişimlerin ( rneğin n trisy n danışmanlığı ve ONS gibi) başarısız olduğu ya da yutma güçlüğünün bulunduğu durumlarda, TN'nin

klinik çalışmaları yapılmıştır.^{29-32,34} Tüm çalışmalarda kilo artışı bildirilmiştir, ancak vücut kompozisyonunun  alışıl- dığı araştırmalarda artışın kas kitlesinden ziyade yağdan olduğu g r lm ştir. Benzer çalışmalara katılan hasta- ların yatağa bağımlı ve hareketsiz olması, yağsız kitle- nin iyileştirilmesini başarısız kılmaktadır, fiziksel aktivite yokluğunda n trisy n desteğinin tek başına kas dokusu- nu yenilemesi olanaksızdır. Benzer şekilde HIV enfekte hastaların hızlı kilo kaybı epizotları süresinde, fiziksel aktivitelerindeki azalma çift işaretli su yönteminde g s- terilmiştir.⁴⁵

AIDS tükenmesi olan hastalarda normal besin ve EN'yi karşılaştıran kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

2.4. Diyare ve/veya malabsorbsiyonlu hastalarda EN endike midir ?

Evet, aşağıdaki nedenlerden dolayı diyareli hastalarda EN endikedir:

- **Diyare, ONS ya da TN'nin n trisy n durumuna olumlu etkilerine önlemez (A).**
- **Bu tür hastalarda enteral ve PN benzer etkilere sahiptir (A).**
- **EN, dışkılama sıklığı ve dışkı yoğunluğunu olumlu yönde etkiler (A).**

Yorum: İntestinal anormallikler, tüketimli ve t ketimsiz HIV hastalarında gösterilmiştir. Böyle anormalliklerin fonksiyonel anlamı, bireyler arası değerkenlik göstermesi ve bu bulguların n trisy n girişiminin sonuçları üzerine etkilerinin net olmamasıdır. Absorbsiyona ait fonksiyonel testler bireysel olarak başlatılmalıdır.

Diyare ve ağır malabsorbsiyonlu hastalarda 3 aydan fazla süren kontrollü bir çalışma, peptid bazlı ONS'ni PN ile karşılaştırmış, benzer etki sonuçlarına ulaşmışlar an- cak PN daha pahalı bulunmuř⁴⁶ (Ib). PN alan hastalar- da daha yüksek enerji ve kilo alımı olmasına rağmen bu durum çoğunlukla yağ kitlesindeki artış ile ilişkilidir. LBM  zerine etki, fırsatçı enfeksiyonlar ile bozulur¹⁷ ve fiziksel egzersiz ile artar. EN alan hastalar, daha iyi yaşam kalite- sine ve daha fazla fiziksel aktiviteye sahiptir.

2.5. HIV ile ilişkili n trisy n yetersizliğinde anabolik ilaç tedavisinin rolü nedir?

İlaç tedavisi ve EN birbirlerini desteklemektedir (C).

Testeron yetmezlikli HIV pozitif hastalar, kas kitlesi- ni yenilemek için testosteron replasmanı almalıdır (A). Yüksek fiyatlı rekombinant insan büyüme hormonu (rhGH), vücut ağırlığı ve serbest yağ kitlesinde ılımlı artış sağlayabilmektedir (A).

Yorum: Tüketimli ve düşük testosteron düzeyli hasta- larda yapılan randomize plasebo kontrollü çalışmalar, testosteron replasmanının serbest yağ kitlesi, kas kitlesi ve yaşam kalitesinde olumlu etkilerini g stermiştir^{24,48} (Ib).

Aynı şekilde HIV tüketimli kadınlarda da testosteron düşüktür⁴⁹ (Ib). Hipogonadal kadınlarda pilot bir denemede, belirgin kilo alımı ya da kas kitle artışı gözlenmesi de⁵¹ (IIa); 150 µg/gün testosteron replasmanının kas kitle gücünde artış gibi bazı pozitif etkilerini göstermektedir^{50,51} (IV). Halen Avrupa'da HIV tüketimi için testosteron replasman tedavisi onaylanmamıştır.

Yakınlarda basılan bir meta analizde sekiz testosteron tedavi çalışması, 417 randomize hasta içermektedir⁵² (Ia). Sadece altı tanesi sonuç ölçümleri olarak LBM, serbest yağ kütlesi ya da BCM'i kullanmıştır. Sekiz çalışmanın tümü, sonuç ölçümü olarak total vücut ağırlığını içermektedir, random etki ile testosteron grubu ile plasebo grubu arasında gösterilen fark 1.04 kg (-0.01-12.10) ve sabit etki modelleri için 0.63 kg (-0.01-1.28) idi. Yan etki insidansı her iki grup için benzerdi. Bu makale LBM'deki artışın testosteron tedavisi grubunda plasebo grubundan daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar, az sayıda ve heterojen popülasyonlarla sınırlıdır ki bu da metot ve sonuçları olumsuz etkiler. HIV tüketimli hastalarda kas kaybını tersine çevirmek için testosteron tedavisi düşünülmelidir; ancak testosteron uygulamasının uzun dönem metabolik yan etkileri hakkında kaygılar mevcuttur ve bu hastaların uzun dönem takibine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anabolik steroidler ve rhGH, serbest yağ kitlesini ve kas kitlesini arttırabilir^{53,54} (Ib),⁵⁵ (IIb). Kilo kaybı >%10 olan HAART alan hastalara farklı iki doz rhGH verilmesi, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında sırayla 1.5 ve 2.2 kg artış saptanmıştır. Bu temelde vücutta yağ kaybı var iken LBM'deki artıştan meydana gelmektedir. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi göstergeleri rhGH ile düzeltilmektedir⁴⁸ (Ia). Bu durum, HAART'ın tanınmasından önce yönetilen çalışmaların sonuçlarını kuvvetlendirmektedir.⁵³ RhGH tedavisi HAART'tan daha pahalı olduğu için ilaç bütçesi sınırlı ise rhGH öncesi diğer tüm tedavi seçenekleri tetkik edilmelidir (III).

Anabolik steroid oksimetolon (100 mg/gün) ile yapılan plasebo kontrollü deneme tedavisi, vücut kilosunda, kas kitlesinde ve fonksiyonel parametrelerde artışla sonuçlanmıştır, ancak hastaların %30'unda gözlenen dozbağımlı belirgin karaciğer toksisitesi etkilerini sınırlamaktadır⁵⁴ (Ib). Erkeklerde bütünüyle yağ kitlesine bağlı olan kilo artışı olmasına rağmen, yüksek doz megestrol asetat ile iştah arttırılabilir ve bu kilo artışı ile ilişkilidir.^{56,57} Kanabinoidler de iştahı iyileştirir iken, aynı oranda kiloya etki etmezler⁵⁸ (Ib). Yüksek fiyatları ve yan etkileri bu ilaçların kullanımını sınırlamaktadır.

Talidomid, TNF-α gibi proinflatuar, katabolik sitokinleri azaltabilir. Nütrisyon yetersizliği olan HIV enfeksiyonlu hastalarda yapılan çift kör plasebo kontrollü çalışmada, 8 hafta sonunda kilo alımının talidomid 100 mg/gün ile 2.2 kg, 200 mg/gün ile 1.5 kg ve plasebo grubunda 0.9 kg olduğu gösterilmiş, ancak serbest yağ kitlesinde değişiklikler, plasebo grubundan farklı bulunmamıştır⁵⁹ (Ib). Bu oldukça hızlı meydana gelmesine ve en azından bir kısmı sıvı birikimi ile ilişkili olmasına rağmen, HIV enfeksiyonunda Talidomitin önceki çalışmalarının sonuçları ile tutarlı olarak, deneysel bir grup-

ta HIV yükünde ılımlı artış olmuştur. Ek olarak yaklaşık hastaların %30'unda yan etkiler nedeni ile tedaviye ara verilmiştir.

Tüm kontrollü çalışmaların HAART'ın tanınmasından önce yürütüldüğüne dikkat çekilmelidir. Bu nedenle anabolik ilaç tedavisinin, modern ilaçlarla kullanımı gelecekteki çalışmalarla yeniden değerlendirilmelidir.

3. EN'nin pratik uygulaması

3.1. Hangi tip enteral formül kullanılmalıdır?

Genellikle herhangi bir özel formülün avantajı gösterilmemiştir. MCT içeren formüller diyareli ve ağır nütrisyon yetersizliği olan hastalarda avantaj sağlamasına (A) rağmen, standart formüller kullanılmalıdır (B).

İmmunomodülatör formüllerin etkilerini araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. Bu nedenle önerilmemektedir.

Yorum: Plasebo kontrollü randomize bir çalışmada, arginin (14 g/gün) ve β-hidroksi-β-metilbütirat (3 g/gün) ile zenginleştirilmiş oral nütrisyon, kas kitlesinde daha fazla artış ve HIV virüs yükünde azalış ile ilişkili bulunmuştur 60 (Ib). Her iki grupta da kilo artmıştır. Kalori alımı her iki grupta günlük 200 kcal'dür, ancak plasebo grubunun izonitrojenik olmamasından dolayı, protein alımı sadece tedavi grubunda arttırılmıştır.

Başka bir randomize, plasebo kontrollü çalışmada, ONS (660 kcal/gün)'nin tek başına ya da arginin (7.4g/gün) ve ω-3yağ asidi (1.7g/gün) eklenmesinin etkilerini araştırmıştır.²⁶ Tüm gruplarda kilo alımı sağlansa da, arginin / ω-3 yağ asidi desteğinin avantajı gösterilememiştir (Ib). Aynı tip desteğin verildiği bir çalışmada, plasebo grubundan daha fazla kilo artışı sağlanmıştır²⁷ (IIa).

Asemptomatik HIV hastalarında, oligopeptid, diğer proteinlerle (%19) ve karbonhidratlarla (%65) zenginleştirilmiş ancak yağ oranı (%16) azaltılmış ONS, kilo alımını arttırırken hastanede kalış süresini kısaltmaktadır.²⁴ Bununla birlikte, iki müdahale enerji ve besin içeriği yönünden karşılaştırılmadığı için bu çalışmanın sonuçları şüphelidir. Benzer veriler, yine HAART uygulanmasından önce gözlemlenmesinden dolayı, güncel hasta popülasyonuna uygulanabilirliği kolay değildir.

Arginin, glutamin, omega-3 yağ asitleri ve antioksidan vitaminlerle güçlendirilmiş bir ONS, HAART alan asemptomatik HIV enfeksiyonlu hastalarda incelenmiştir. Çalışmanın bulguları, bir yıllık standart ve immunomodülatör ONS desteğinin, ne terapötik ne de diğer açılardan farklı etkileri olmadığını vurgulamaktadır⁴⁴ (Ib).

HIV tüketimli ve kronik diyareli hastalarda LCT ya da MCT içeren ONS'nin dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamının iyileştirilmesiyle ilgili olarak çalışılmış; MCT temelli destek, LCT temelli destekten üstün olarak bulunmuştur⁴⁷ (Ib).

3.2. HIV’de yeterli enerji ve protein alımı nedir?

Protein alımındaki hedef; stabil fazda 1.2 g/kg/gün, akut hastalık durumunda ise 1.5 g/kg/gün’dür (B). Enerji gereksinimi diğer hasta gruplarından farklılık göstermez.

Yorum: HIV hastalarının enerji ihtiyacının diğer hasta gruplarından farklı olduğuna dair kanıt yoktur. Total enerji kaybıyla ilgili çalışmalar hipermetabolizmayı göstermektedir.⁴⁵ Böyle çalışmalar her ne kadar yeterli enerji alımının önemini vurgulasa da, enerji alım ihtiyacını değerlendirmek için düzenlenmemiştir. Dünya Sağlık Örgütü çalışma grubuna göre, kilonun iyileştirilmesi sırasında, umulan enerji ihtiyacının %10’unun üzerinde bir alım önerilmektedir.

Fırsatçı enfeksiyonlardan sonraki iyileşme sürecinde hipermetabolizma sıkırtı ve kilonun yeniden alınması için enerji ihtiyacı %20-30 oranında artırılabilir. Benzer şekilde HAART’a başlanmasından sonraki anabolik fazın, enerji gereksinimini artırması olasıdır.

Stabil izotopların kullanıldığı nitrojen balans çalışmaları, günlük protein alımı 1.2 ve 1.8 g olan semptomatik HIV hastalarında pozitif nitrojen balansını göstermektedir³⁶ (IIa). Bu soruyu yanıtlayacak kontrollü çalışma yoktur. Öte yandan doz yanıtı sistematik olarak çalışılmamıştır.

3.3. HIV pozitif hastalarda enteral nütrisyonun özel komplikasyonları gözlenir mi?

Peritonitle sınırlı olan veya olmayan lokal enfeksiyonlar PEG nütrisyonlu HIV hastalarında diğer popülasyonlardan daha sık gözlenir.

Yorum: İki araştırma HIV pozitif, özellikle ileri immün yetmezlikli hastalarda PEG’in çıkış noktasında lokal enfeksiyon oranlarının daha fazla olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte ciddi komplikasyonlar kontrol popülasyonlarından daha sık değildir^{35,61} (IIb). Bu çalışmalarda tüm hastalara antibiyotik profilaksisi verilmiştir.

3.4 HIV enfeksiyonlu hastalarda PEG yerleşimi sırasında antibiyotik profilaksisi önerilir mi?

Tüm hastalarda olduğu gibi antibiyotik profilaksisi önerilir (A)

Yorum: Sepsis ya da diğer enfeksiyöz komplikasyonlar PEG yerleştirilmesi sonrası nadirdir. HIV negatif popülasyonlarda, anaerobları içeren tek doz geniş spektrumlu antibiyotikler peristomal enfeksiyon oranını azaltır^{62,63} (Ib). HIV enfeksiyonlu hastalarda özel kontrollü çalışmaların yokluğunda; bu veri, benzer komplikasyonların daha sık beklediği HIV pozitif hastalarda uygulanabilir.

HIV enfeksiyonlu hastalarda PEG nütrisyonu ile ilgili yayınlanmış tüm çalışmalarda antibiyotik profilaksisi kullanılmıştır^{30,35} (IV).

3.5. HIV enfekte hastalarda EN ne zaman kontrendikedir?

EN uygulamasındaki genel kontrendikasyonlar, HIV enfekte hastalar için de geçerlidir, ilave bir şey yoktur.

3.6. EN normal besin alımı ile kombine edilmeli midir?

Birçok vaka için EN ve normal besin kombinasyonları uygundur ve denenmelidir (C).

Yorum: ONS, belirli sürede total enerji alımını yaklaşık %20 gibi artırabilir. Mevcut olduğunda yapılandırılmış nütrisyon danışmanlığının bir parçası olarak reçete edilmelidir^{25,33,40,41} (IIb-III). Etki 2-3 ay sonra değerlendirilebilir. HAART uygulanan hastalara, uzun dönemli nazoduodenal, nazogastrik ve perkütan TN nadiren endikedir. Düzeltilemeyen nedenlere (salivasyon kaybı, nörolojik nedenler vb.) bağlı olarak gün içinde oral alım yetersiz ise besin alımını arttırmak için geceleri TN kullanılabilir. Bu özellikle evde oral alım ile kombine edilen oldukça rahat bir yoldur.

4. HIV tüketiminden elde edilen bulgular ile diğer kronik enfeksiyon hastalıklarındaki bulgular birbirlerini tahmin ettirici olabilir mi?

Akciğer tüberkülozu tedavisi sırasında nütrisyon desteğinin kilo alımını artırdığı gösterilmiştir. Birçok diğer enfeksiyöz hastalıkta nütrisyon girişimi yeterince çalışılmamıştır. Genel endikasyonlar ve prosedürler temelinde, benzer hastalıkların neden olduğu nütrisyon yetersizlikli hastalarda nütrisyon desteği verilmedir (C). Destek için ONS tercih edilir (B).

Yorum: Akciğer tüberkülozu, klasik tüketim hastalığıdır. Kilo kaybı teşhiste hemen her zaman değişmez bulgudur.⁶⁴ Endüstriyel ülkelerde akciğer tüberkülozlu⁶⁶ hastaların %30-50’sinde nütrisyon yetersizliği mevcuttur.^{65,66} Ilımlıdan ağıra nütrisyon yetersizliği, antitüberküloz tedavinin ilk dört haftasında artmış ölüm riski ile ilişkilidir.⁶⁷ Çoğu olguda, antimikrobial tedavi kilo artışına izin verir, ancak geç kalınabilir.⁶⁸ Bunun yanında nütrisyon girişimi olmaksızın kilo artışı, bütünüyle yağ kitlesi ile olmaktadır⁶⁹ (IIb).

Kilo kaybı mevcut akciğer tüberkülozlu hastalarda, OBE (600-900 kcal/gün); ağırlık, serbest yağ kitlesi ve kas gücü artışında tek başına nütrisyon danışmanlığından üstündür⁷⁰ (Ib).

Birçok merkez, çoklu ilaç direnci mevcut tüberküloz hastalarında nütrisyon desteği sağlamaktadır. Nütrisyon desteği, uzun süreli hastalığın ve toksik olan ikinci sıra tedavinin etkilerini azaltıp aynı zamanda tedaviye cevabı iyileştirdiği için klinik olarak uygun olmaktadır.

Visseral iyileşme ya da bruselloz gibi tüketimli ilişkili diğer kronik hastalıklarda nütrisyon desteğinin etkisi üzerine hemen hemen hiç veri yoktur.²

Katabolik fazda günler içinde iyileşme beklenmiyorsa: örn etkili antimikrobiyal tedavi yok ise, 7 gün veya daha fazla sürede normal besin alımı sağlanamıyorsa ya da altta yatan başka kronik hastalıklar nedeni ile zaten nütrisyon yetersizliği varsa, tek başına akut enfeksiyonlar EN için endikasyon yaratmaktadır.

Kaynaklar

1. From the Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *J Am Med Assoc* 1993;269(6):729–30.
2. Schwenk A, Kremer G, Cornely O, Diehl V, Fatkenheuer G, Salzberger B. Body weight changes with protease inhibitor treatment in undernourished HIV-infected patients. *Nutrition* 1999;15(6):453–7.
3. Wanke CA, Silva M, Ganda A, et al. Role of acquired immune deficiency syndrome-defining conditions in human immunodeficiency virus-associated wasting. *Clin Infect Dis* 2003;37(Suppl 2):S81–4.
4. Palenicek JP, Graham NM, He YD, et al. Weight loss prior to clinical AIDS as a predictor of survival. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;10(3):366–73.
5. Mauss S. HIV-associated Lipodystrophy Syndrome. *AIDS* 2000;14(Suppl 3):S197–207.
6. Van dV, Reiss P, van Leth FC, et al. Highly active antiretroviral therapy-induced lipodystrophy has minor effects on human immunodeficiency virus-induced changes in lipolysis, but normalizes resting energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(11):5066–71.
7. Van dV, Allick G, Weverling GJ, et al. Markedly diminished lipolysis and partial restoration of glucose metabolism, without changes in fat distribution after extended discontinuation of protease inhibitors in severe lipodystrophic human immunodeficient virus-1-infected patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3554–60.
8. Carr A, Workman C, Carey D, et al. No effect of rosiglitazone for treatment of HIV-1 lipodystrophy: randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;363(9407): 429–38.
9. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *J Am Med Assoc* 2004;292(2):191–201.
10. Hansen BR, Haugaard SB, Iversen J, Nielsen JO, Andersen O. Impact of switching antiretroviral therapy on lipodystrophy and other metabolic complications: a review. *Scand J Infect Dis* 2004;36(4):244–53.
11. Martin A, Smith DE, Carr A, et al. Reversibility of lipodystrophy in HIV-infected patients 2 years after switching from a thymidine analogue to abacavir: the MITOX Extension Study. *AIDS* 2004;18(7):1029–36.
12. Grinspoon S, Mulligan K. Weight loss and wasting in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003;36(Suppl 2):S69–78.
13. Grinspoon S, Corcoran C, Lee K, et al. Loss of lean body and muscle mass correlates with androgen levels in hypogonadal men with acquired immunodeficiency syndrome and wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(11):4051–8.
14. Walli R, Herfort O, Michl GM, et al. Treatment with protease inhibitors associated with peripheral insulin resistance and impaired oral glucose tolerance in HIV-1-infected patients. *AIDS* 1998;12(15):167–73.
15. Ott M, Fischer H, Polat H, et al. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with the human immunodeficiency virus—infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995;9:20–5.
16. Suttman U, Ockenga J, Selberg O, Hoogstraal L, Deicher H, Muller MJ. Incidence and prognostic value of undernutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;8(3):239–46.
17. Melchior JC, Niyongabo T, Henzel D, Durack-Bown I, Henri SC, Boulier A. Undernutrition and wasting, immunodepression, and chronic inflammation as independent predictors of survival in HIV-infected patients. *Nutrition* 1999;15(11–12): 865–9.
18. Wanke CA, Silva M, Knox TA, Forrester J, Spiegelman D, Gorbach SL. Weight loss and wasting remain common complications in individuals infected with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000;31(3):803–5.
19. Tang AM. Weight loss, wasting, and survival in HIV-positive patients: current strategies. *AIDS Read* 2003;13(Suppl 12): S23–7.
20. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23(6):1430–53.
21. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004;23(5):1226–43.
22. Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000;72(2):496–501.
23. Gerard Y, Maulin L, Yazdanpanah Y, et al. Symptomatic hyperlactataemia: an emerging complication of antiretroviral therapy. *AIDS* 2000;14(7):2723–30.
24. Chlebowski RT, Beall G, Grosvenor M, et al. Long-term effects of early nutritional support with new enterotrophic peptide-based formula vs. standard enteral formula in HIV-infected patients: randomized prospective trial. *Nutrition* 1993;9(6):507–12.
25. Berneis K, Battegay M, Bassetti S, et al. Nutritional supplements combined with dietary counselling diminish whole body protein catabolism in HIV-infected patients. *Eur J Clin Invest* 2000;30(1):87–94.
26. Pichard C, Sudre P, Karsegard V, et al. A randomized doubleblind controlled study of 6 months of oral nutritional supplementation with arginine and omega-3 fatty acids in HIV-infected patients. *Swiss HIV Cohort Study. AIDS* 1998; 12(1):53–63.
27. Suttman U, Ockenga J, Schneider H, et al. Weight gain and increased concentrations of receptor proteins for tumor necrosis factor after patients with symptomatic HIV infection received fortified nutrition support. *J Am Diet Assoc* 1996;96(6):565–9.
28. Grinspoon S, Corcoran C, Askari H, et al. Effects of androgen administration in men with the AIDS wasting syndrome. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;129(1):18–26.
29. Kotler DP, Tierney AR, Ferraro R, et al. Enteral alimentation and repletion of body cell mass in malnourished patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr* 1991;53(1):149–54.
30. Cappell MS, Godil A. A multicenter case-controlled study of percutaneous endoscopic gastrostomy in HIV-seropositive patients. *Am J Gastroenterol* 1993;88(12):2059–66.
31. Brantsma A, Kelson K, Malcom J. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in HIV disease. *Aust J Adv Nurs* 1991; 8(4):36–41.
32. Dowling S, Kane D, Chua A, et al. An evaluation of percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in AIDS. *Int J STD AIDS* 1996;7(2):106–9.
33. Burger B, Schwenk A, Junger H, et al. Oral supplements in HIV-infected patients with chronic wasting. A prospective trial. *Med Klin* 1994;89(11):579–81 (633).
34. Suttman U, Selberg O, Müller MJ, et al. Home enteral nutrition in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Nutr* 1993;12:287–92.
35. Ockenga J, Suttman U, Selberg O, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in AIDS and control patients: risks and outcome. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(9):1817–22.
36. Selberg O, Suttman U, Melzer A, et al. Effect of increased protein intake and nutritional status on whole-body protein metabolism of AIDS patients with weight loss. *Metabolism* 1995;44(9):1159–65.

37. Melchior JC, Chastang C, Gelas P, et al. Efficacy of 2-month total parenteral nutrition in AIDS patients: a controlled randomized prospective trial. The French Multicenter Total Parenteral Nutrition Cooperative Group Study. *AIDS* 1996; 10(4):379–84.
38. Melchior JC, Gelas P, Carbone F, et al. Improved survival by home total parenteral nutrition in AIDS patients: follow-up of a controlled randomized prospective trial. *AIDS* 1998; 12(3):336–7.
39. Charlin V, Carrasco F, Sepulveda C, Torres M, Kehr J. Nutritional supplementation according to energy and protein requirements in malnourished HIV-infected patients. *Arch Latinoam Nutr* 2002;52(3):267–73.
40. Schwenk A, Steuck H, Kremer G. Oral supplements as adjunctive treatment to nutritional counseling in malnourished HIV-infected patients: randomized controlled trial. *Clin Nutr* 1999;18(6):371–4.
41. Rabeneck L, Palmer A, Knowles JB, et al. A randomized controlled trial evaluating nutrition counseling with or without oral supplementation in malnourished HIV-infected patients. *J Am Diet Assoc* 1998;98(4):434–8.
42. Baldwin CPTLS. Dietary advice for illness-related undernutrition in adults (Cochrane review). The Cochrane Library. Chichester, UK: Wiley; 2004.
43. Baldwin C, Parsons T, Logan S. Dietary advice for illness-related undernutrition in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD002008.
44. Keithley JK, Swanson B, Zeller JM, et al. Comparison of standard and immune-enhancing oral formulas in asymptomatic HIV-infected persons: a multicenter randomized controlled clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(1):6–14.
45. Macallan DC, Noble C, Baldwin C, et al. Energy expenditure and wasting in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1995;333:83–8.
46. Kotler DP, Fogleman L, Tierney AR. Comparison of total parenteral nutrition and an oral, semielemental diet on body composition, physical function, and nutrition-related costs in patients with malabsorption due to acquired immunodeficiency syndrome. *J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22(3):120–6.
47. Wanke CA, Pleskow D, Degirolami PC, Lambl BB, Merkel K, Akrabawi S. A medium chain triglyceride-based diet in patients with HIV and chronic diarrhea reduces diarrhea and malabsorption: a prospective, controlled trial. *Nutrition* 1996;12(11–12):766–71.
48. Moyle G, Daar ES, Gertner JM, et al. Growth hormone improves lean body mass, physical performance, and quality of life in subjects with HIV-associated weight loss or wasting on highly active antiretroviral therapy. *J AIDS* 2004;35(4): 367–75.
49. Grinspoon S, Corcoran C, Miller K, et al. Body composition and endocrine function in women with acquired immunodeficiency syndrome wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(5):1332–7.
50. Miller K, Corcoran C, Armstrong C, et al. Transdermal testosterone administration in women with acquired immunodeficiency syndrome wasting: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(8):2717–25.
51. Dolan S, Wilkie S, Aliabadi N, et al. Effects of testosterone administration in human immunodeficiency virus-infected women with low weight: a randomized placebo-controlled study. *Arch Intern Med* 2004;164(8):897–904.
52. Kong A, Edmonds P. Testosterone therapy in HIV wasting syndrome: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2002;2(11):692–9.
53. Schambelan M, Mulligan K, Grunfeld C, Serostim Study Group, et al. Recombinant human growth hormone in patients with HIV-associated wasting—a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125: 873–82.
54. Hengge UR, Stocks K, Wiehler H, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial of oxymetholone for the treatment of HIV wasting. *AIDS* 2003;17(5): 699–710.
55. Gold J, High HA, Li Y, et al. Safety and efficacy of nandrolone decanoate for treatment of wasting in patients with HIV infection. *AIDS* 1996;10(7):745–52.
56. Corcoran C, Grinspoon S. Treatments for wasting in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1999;340(22):1740–50.
57. Von Roenn JH, Armstrong D, Kotler DP, et al. Megestrol acetate in patients with AIDS-related Cachexia. *Ann Intern Med* 1994;122:393–9.
58. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, et al. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 1995;10(2): 89–97.
59. Kaplan G, Thomas S, Fierer DS, et al. Thalidomide for the treatment of AIDS-associated wasting. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2000;14(1345):1345–55.
60. Clark RH, Feleke G, Din M, et al. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus-associated wasting using beta-hydroxy beta-methylbutyrate, glutamine, and arginine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24(3): 133–9.
61. Crotty B, McDonald J, Mijch AM, Smallwood RA. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in AIDS. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13(4):371–5.
62. Precik G, Grune S, Leser HG, et al. Prospective, randomised, double blind trial of prophylaxis with single dose of co-amoxiclav before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Br Med J* 1999;319(7214):881–4.
63. Gossner L, Keymling J, Hahn EG, Ell C. Antibiotic prophylaxis in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): a prospective randomized clinical trial. *Endoscopy* 1999;31(2): 119–24.
64. Schwenk A, Macallan DC. Tuberculosis, undernutrition and wasting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;3(4):285–91.
65. Miller LG, Asch SM, Yu EI, Knowles L, Gelberg L, Davidson P. A population-based survey of tuberculosis symptoms: how atypical are atypical presentations? *Clin Infect Dis* 2000; 30(2):293–9.
66. Schwenk A, Hodgson L, Rayner CF, Griffin GE, Macallan DC. Leptin and energy metabolism in pulmonary tuberculosis. *Am J Clin Nutr* 2003;77(2):392–8.
67. Zachariah R, Spielmann MP, Harries AD, Salaniponi FM. Moderate to severe undernutrition in patients with tuberculosis is a risk factor associated with early death. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002;96(3):291–4.
68. Onwubalili JK. Undernutrition among tuberculosis patients in Harrow, England. *Eur J Clin Nutr* 1988;42(4):363–6.
69. Schwenk A, Hodgson L, Wright A, et al. Nutrient partitioning during treatment of tuberculosis: gain in body fat mass but not in protein mass. *Am J Clin Nutr* 2004;79(6):1006–12.
70. Paton NI, Chua YK, Earnest A, Chee CBE. A randomised controlled trial of nutritional supplementation in patients with newly diagnosed tuberculosis and wasting. *Am J Clin Nutr* 2004;80(2):460–5.
71. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
72. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St. van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2):180–6.

ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics

D. Volkerta, Y.N. Berner, E. Berry, T. Cederholm, P. Coti Bertrand, A. Milne, J. Palmblad, St. Schneider, L. Sobotka, Z. Stanga, DGEM: R. Lenzen-Grossimlinghaus, U. Krysz, M. Pirlich, B. Herbst, T. Schütz, W. Schröer, W. Weinrebe, J. Ockenga, H. Lochs

ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Geriatrik Hastalar

Çeviri: Hülya Sungurtekin

ANAHTAR KELİMELE

Rehber,
Klinik pratik,
Kanıt dayalı,
Öneriler,
Enteral nütrisyon,
Oral nütrisyon ekleri,
Tüple nütrisyon,
Geriatrik hastalar,
Yetersiz nütrisyon,
Malnütrisyon,
Yaşlılık,
Yaş 80 ve üzeri

Özet Nütrisyonel alım sıklıkla yaşlı ve çoklu morbiditesi olan hastalarda uygulanır. Enteral nütrisyon (EN), anlam olarak oral nütrisyon ekleri (ONS) ve tüp ile nütrisyonu (TN) ifade eder, oral alımın yetersiz olduğu olgularda besin alımını arttırmak veya sağlamak için önerilir.

Bu rehber geriatrik hastalarda, ONS ve TN kullanımı için kanıt dayalı tavsiyeler sunma amacıyla yazılmıştır. Bu rehber disiplinler arası uzman bir grubun resmen kabul edilen standartlara uygun olarak ve 1985 den beri konuyla ilgili yayınlar esas alınarak geliştirilmiştir. Rehber bir uzlaş konferansında tartışılmış ve kabul edilmiştir.

ONS anlamında ki EN, nütrisyonel riskli, çoklu morbiditeli ve zayıf, ortopedik cerrahi prosedürleri takiben geriatrik hastalarda önerilir. Nütrisyon yetersizliği riski olan yaşlı insanlarda ONS, nütrisyonel durumu düzeltir ve mortaliteyi azaltır. ONS ortopedik cerrahi sonrasında istenmeyen sonuçların oluşumunu azaltır. TN, nörolojik disfajili hastalarda açıkça endikedir. Buna karşın hastalıkların son döneminde (son dönem demans gibi) ve hasta bakımını kolaylaştırmak için TN endike değildir. Aşırı nütrisyon azlığı gelişene kadar beklenmemesi ve nütrisyonel risk görünür hale gelir gelmez erken EN tedavisinin başlanması şiddetle önerilir.

Önerilerin Özeti: Yaşlılar

Konu	Öneriler	Düzyey ¹⁷³	No
Endikasyonlar	Yetersiz beslenmiş veya yetersiz nütrisyon risk grubunda olan hastalarda enerji, protein ve mikrobelerin alımını arttırmak, nütrisyonel durumlarını devam ettirme veya iyileştirme ve sağ kalımı artırma için oral nütrisyon eklerini kullan.	A	2.1
	Yetersiz beslenmiş veya yetersiz nütrisyon risk grubunda olan narin yaşlılarda nütrisyonel durumlarını devam ettirme veya iyileştirme için oral nütrisyon eklerini (OBE) kullan.	A	2.2
	Düşkün yaşlılar genel durumları stabil olduğu sürece TN'den yarar görebilirler (hastalığın terminal fazında değilse ise).	B	2.2
	Ağır nörolojik disfajili yaşlı hastalarda enerji ve nütrisyon desteği sağlama ve böylece nütrisyonel durumlarını devam ettirme veya iyileştirme için enteral besleme (EN) kullan.	A	2.3
	Kalça kırığı ve ortopedik cerrahi sonrasında yaşlı hastalarda komplikasyonları azaltmak için OBE kullan.	A	2.4
	Depresyonda ağır anoksi ve motivasyon kaybını yenmek için EN kullan.	C	2.6
	Demanslı hastalarda ONS veya tüple nütrisyon, nütrisyonel durumda iyileşmeye yol açar.		2.7
	Erken ve ılımlı demansta yeterli enerji ve besin desteğini sağlama ve yetersiz nütrisyonu önlemek için ONS –nadiren TN- düşün.	C	2.7
	Terminal demanslı hastalarda tüple nütrisyon önerilmez	C	2.7
	Disfajili hastalarda TN ile aspirasyon pnemonisinin önlenmesi kanıtlanmamıştır.		2.9
	Özellikle yüksek protein içerikli ONS basınç yarısı gelişimi riskini azaltabilir.	A	2.10
	Pozitif klinik tecrübelerin temelinde, EN bası ülserlerini iyileştirme amacı ile de önerilebilir.	C	2.10
Uygulama	Nütrisyonel riskli olgularda (örn; yetersiz nütrisyonel alım, istenmeyen kilo kaybı son 3 ayda >%5 veya son 6 ayda >%10, vücut kitle indeksi <20 kg/m ²) erken dönemde oral nütrisyon ekleri ve/veya TN başla	B	2.1
	Ağır nörolojik disfajili yaşlı hastalarda EN mümkün olduğu kadar erken dönemde başlanmalıdır.	C	2.3
	Nörolojik disfajili yaşlı hastalarda güvenli ve yeterli oral alım mümkün oluncaya dek yoğun yutma tedavisine EN eşlik etmelidir.	C	2.3
	PEG açıldıktan 3 saat sonra enteral nütrisyonu başla.	A	3.2
Yol	Nörolojik disfajili yaşlı hastalarda uzun dönemli nütrisyon desteği için daha az tedavi yetersizlikleri ve daha iyi nütrisyonel durum sağladığı için perkütanöz endoskopik gastrotomi (PEG) nazogastrik tüplere (NGT) tercih et.	A	2.3
	EN'nin 4 haftadan daha uzun süreceği bekleniyorsa PEG tüp kullan	A	3.1
Formülün tipi	Tüple beslenen yaşlılarda diyetdeki lif barsak fonksiyonlarının normale dönmesine katkıda bulunur.	A	3.4

Düzyey: Önerinin düzeyi; No: yazı içerisindeki bölümün numarasını gösterir.

Terminoloji

Geriatrik hasta - fiziksel, fizyolojik, mental ve/veya sosyal fonksiyonlarındaki kısıtlamalar ile ilişkili akut ve/veya kronik hastalıklarının (çoklu patoloji) yol açtığı bağımsızlık kaybının akut riskini taşıyan biyolojik olarak yaşlı hasta. Bağımsız olarak günlük yaşamını sürdürebilmek için temel aktivitelerini yapabilme yeteneği tehlikede, azalmış veya kaybolmuştur. Bu kişilerin bağımsızlıklarını tamamen veya kısmen kaybetmelerini önlemek için rehabilitatif, fiziksel, psikolojik ve/veya sosyal bakıma ihtiyacı vardır.

Yaşlı - bu terim özel bir yaş grubunu tanımlar (örn. 65 yaş üstü gibi) Çok yaşlı -bu terim 85 yaş ve üstünü tanımlar.

Düşkün yaşlı - hem rekürren hastalıkları hem de fiziksel, mental, psikolojik ve/veya sosyal yetersizlikleri nedeni ile günlük aktiviteleri kısıtlanmıştır. Bağımsızlıklarına zarar veren çoklu patolojilerin sıkıntısını çekerler. Bu kişiler komplikasyonlara açıktırlar ve bu yüzden özel yardım ve/veya bakıma ihtiyaç duyarlar.

Rehabilitasyon kapasitesinin azalması - yaşlı hastayı ifade eder ki bu hastaları normal veya eski durumlarına getirmek için rehabilite etmek çok zordur. Özellikle genç hastalar ile karşılaştırıldığında, yaşlı hastalarda hastalık sonrası kas kitlesinin restorasyonu, egzersiz ve nütrisyon açısından çok fazla çaba gerektirir. Açıkça ifade edilmesede mental fonksiyonlarında içeren diğer fonksiyonlar da benzer olarak rehabilitasyona daha dirençlidir.

Fonksiyonel durum - Bu terim genel duyarların global fonksiyonunu; örneğin; günlük yaşam aktivitelerini yapabilme veya özellikli fonksiyonları (kas gücü veya immun fonksiyon gibi) yapabilmeyi tanımlamak için kullanılır.

Giriş

Yaşlı hastalarda nütrisyon yetersizliği riski, azalmış zayıf vücut kitlesi ve besin ve sıvı alımını tehlikeye sokan diğer birçok faktöre bağlı olarak artmıştır. Sonuç olarak her hasta için, daha önceki nütrisyonel durumundan bağımsız olarak, yeterli enerji, protein ve mikronütrisyon alımı sağlanmalıdır. Bu hastalarda genç bireylere göre, vücut hücre kitlesi (BCM) restorasyonu daha zor olduğundan, önleyici nütrisyonel destek düşünülmelidir.

Nütrisyonel bakım, hastanın kişisel, sosyal, fiziksel ve psikolojik tüm yönleri hesaba katılarak yapılan uygun kapsamlı bakım planı ile birleştirilmelidir. Hastanın nütrisyonel durumunu veya riskini içeren tam bir değerlendirme takiben etik olduğu kadar klinik durumuda yansıtan bir nütrisyonel program yapılır. Bu programın tasarımı yaşlı hastaların çoğunda aktivitelerine bağlı olarak günde en az 1g/kg/gün protein ve 30 kcal/kg/gün civarında enerjiye ihtiyaç duydukları hatırlanmalıdır. Birçok yaşlı insan ilave ile düzeltilebilecek özellikli mikronütrisyon eksikliğinin sıkıntısını çekerler.

Yaşlı hastalarda zaman harcaması ve ihtiyaç göz önüne alındığında (multimorbidite ve yavaş yanıtlara bağlı olarak) oral nütrisyonel tedaviyi, nütrisyon ve diyet ilaveleri yolu ile asiste etmek sıklıkla zordur. Bununla birlikte oral nütrisyon ve ilavelerle yardımcı olma, birçok yaşlı hastanın fiziksel ve psikolojik rehabilitasyonunu desteklemek için uygundur. Bu yüzden maddi ve insan kaynaklarının azaldığı durumlarda bile, sadece zamandan kazanmak ve bakımı kolaylaştırmak için tüpten nütrisyonu (TN) başlamak kabul edilemez.

TN'u yaşlılarda yapma kararı sıklıkla zordur, birçok olguda etik sorular gündeme gelir (*bakınız Enteral Nütrisyon etik ve yasal yönleri*). Her bir olguda şu sorular sorulmalıdır:

- Hasta enteral nütrisyon (EN) fayda görecektir bir duruma maruz kalmış mı?

- Nütrisyonel destek, sonuçları düzeltir ve/veya iyileşmeyi hızlandırır mı?
- Hasta tedavisiz bir hastalığa maruz kalmış mı, ancak yaşam kalitesi ve huzuru EN ile sürdürülebilir veya düzeltilebilir mi?
- Beklenen faydalar, potansiyel risklere göre daha ağır basar mı?
- EN hastanın veya uygun olmayan hastalarda yasal vasilerinin isteğine uygun mu?
- EN'u uygun bir şekilde uygulamak için elde yeterli olanak var mı? Eğer uzun dönem EN uygulanacak ise uygulamada farklı bölgelerde (hastane – ev) hasta yararına fark olur mu?

Nütrisyonel tedavinin tolere edilebilmesi amacı ile hastanın sedatize edilmesi kanıtlanmamıştır.

Bu rehber için temel alınan çalışmalara katılanların ortalama yaşı 65 veya daha fazladır.

1. Geriatriklerde EN tedavisinin amaçları nelerdir?

- **Yeterli miktarlarda enerji, protein ve mikronütrisyonların sağlanması.**
- **Nütrisyonel durumun devamlılığı veya iyileştirilmesi.**
- **Rehabilitasyon için fonksiyon, aktivite ve kapasitenin devamlılığı ve iyileştirilmesi.**
- **Yaşam kalitesinin devamlılığı veya iyileştirilmesi.**
- **Morbidite ve mortalitenin azaltılması.**

Yaşlı hastalarda terapötik hedefler, genel olarak önemi dışında genç hastalardan farklı değildir. Genç hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak öncelikli iken, geriatrik hastalarda fonksiyon ve yaşam kalitesinin sürdürülmesi en önemli amaçtır. Yaşlıların azalmış rejeneratif ve uyum

kapasiteleri göz önünde tutulursa, EN genç hastalardan daha önce başlanmalı ve daha uzun süre sürdürülmelidir.

1.1. EN, geriatrik hastalarda enerji ve besin alımını iyileştirir mi?

EN (Oral nütrisyon ekleri-ONS ve/veya TN), geriatrik hastalarda enerji ve besin alımını artırır. Perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) ile besleme bu bakımdan nazogastrik beslemeden daha üstündür (Ia).

Yorum: Yakın zamandaki Cochrane analizinde, ONS'nin 33 analizin 29'u dışında, enerji ve besin alımının artmasına yol açtığı rapor edilmiştir. 3 çalışmada, hastalar istemli olarak yiyecek tüketimini azalttığından total alımda bir fark bulunmamıştır¹ (Ia). ONS'nin başarısı bazen lezzet azlığına bağlı zayıf kompliance, bulantı ve diyare gibi yan etkiler ve fiyata bağlı olarak sınırlanabilir.²⁻¹⁰ Tattaki çeşitlilik ve değişiklik (farklı lezzetler, ısı ve içerik), personel tarafından cesaretlendirme ve destek kadar yemekler arasında verilmesi de (yemekle birlikte değil) besin ve enerji alımını arttırmak için önemlidir.

Nörolojik disfajili TN verilen hastalarda yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, NG ile PEG nütrisyona karşılaştırıldığında, reçete edilenin PEG yoluyla %93-100'ü, buna karşın NG ile %55-70'nin uygulandığı gösterilmiştir.^{11,12} 3 çalışmada gecelik ek NG TN ile, günlük yiyecek alımına ilaveten gece başına 1000-1500 kcal ek besin uygulanmıştır. Böylece total enerji ve besin alımı belirgin olarak iyileştirilmiştir.¹³⁻¹⁵

1.2. EN, yaşlı hastalarda nütrisyonel durumu devam ettirir veya iyileştirebilir mi?

ONS, nütrisyonel durumu devam ettirir veya iyileştirebilir (Ia). Birçok çalışmada TN'nin altta yatan nedene bakılmaksızın nütrisyonel parametrelerin devamlılığını sağladığı veya iyileştirdiği gösterilmiştir. Yaşlanmanın metabolik sonuçları, sarkopeni ve tüp yerleştirilmesi sırasında şiddetli bozuk nütrisyonel duruma yol açar ve bu durum başarılı nütrisyonel tedaviyi bozar veya engeller (III).

Yorum: ONS uygulamasının temel tanıya bakmaksızın nütrisyonel durum üzerinde pozitif etkilerinin olduğu rapor edilmiştir. Kilo kaybı, akut hastalık ve hospitalizasyon esnasında yüksek enerjili ve proteinden yoğun yiyeceklerin, yemek aralarında verilerek veya normal alımda eksiklik varsa ONS kullanılarak engellenir. Bazen kilo kazancı bile sağlanabilir. Milne ve ark.¹ 2484 yaşlı hasta üzerinde yapılan 34 randomize kontrollü çalışmada, ortalama %2,3 kilo artımı olduğunu göstermişlerdir (toplam ağırlıklı ortalama fark; %95 güvenlik aralığı %1,9-2,7)¹ (Ia). Antropometrik parametrelerdeki değişiklikler daha az tutarlıydı, ancak genel olarak nütrisyonel durumun iyileşmesini yansıtıyordu¹ (Ia). Vücut kompozisyonu üzerine etkiler çok az çalışılmıştı. Bazı araştırmacılar ek verilen hastalarda yağsız kas kitlesi (FFM) (Ib)^{16,17} (IIa)¹⁸ ve BCM

(Ib)¹⁹inde artış olduğunu bildirirken bazıları ise bir değişiklik gösterememiştir (Ib)²⁰⁻²² (IIa)²³.

Multimorbid geriatrik hastalarda TN etkisini araştıran birçok gözlemsel çalışmada, nütrisyonel durumda iyileşme gösterilmiştir; örn: vücut ağırlığının devamı²⁴⁻²⁷ (III) albumin seviyelerinin hem devamı^{25,27} (III) hemde artması^{24,26,28} (III) gibi. Albumin seviyesindeki bu değişikliklerin nütrisyonel durumdan ziyade hastalıkla ilgili değişiklikleri yansıttığı vurgulanmıştır^{29,30}. İki çalışmada düşkün demanslı bakım evi kalanlarında kilo artışı bildirilmiştir^{31,32}. Nütrisyonel durumdaki iyileşmeler, nörolojik disfajili hastalarda tanımlanmış, PEG ile nütrisyona NG ile nütrisyona üstün olduğu rapor edilmiştir^{11,12} (Ib). Nokturnal TN'nin gündüz alıma ilaveten verilmesinin kalça veya femur boyun kırığı olan yaşlı hastalarda etkisi değişkendir. Bastow ve ark.¹³ en fazla yararın nütrisyon bozukluğu olan hastalarda olduğunu rapor etmişlerdir (Karşılaştır 2.4).

TN'nin nütrisyonel durum üzerine etkisi, tüplerin compliance ve yan etkiler nedeni ile sınırlanabilir. Düşkün yaşlılarda nütrisyonel durum, tüp yerleşimi^{24-26,33-38} sırasında sıklıkla bozulmuştur ve sarkopeni eşlik eder ki bu durumda gençler ile karşılaştırıldığında yaşlılar da düzelmeye oldukça zordur³⁹⁻⁴¹. Eğer tolere ederlerse direnç eğitimleri nütrisyonel desteğin etkinliğine eklenebilir.^{9,42} Çoğu tüplü hasta yataktır ve immobilité sonucunda kas yıkımı artar ve yağsız kitlede artmayı önler. Bu hastalarda tartılma da problemlidir.

1.3. EN fonksiyonel durum ve rehabilitatif kapasiteyi devam ettirir veya iyileşme yapar mı?

Yeterli nütrisyon, fonksiyonel iyileşme için önceliklidir. Bununla birlikte çalışmalar oldukça azdır ve bir çok genel yoruma neden olur. Bu açıdan bakıldığında bazı çalışmalar negatif bazıları pozitifdir.

Yorum: Birçok çalışma fonksiyonel iyileşmeyi rapor etmesine rağmen, yaşlı hastalarda fonksiyonel kapasite üzerine ONS'nin etkisi ile ilgili mevcut veriler çelişkilidir. Gray-Donald ve ark.⁷ (Ib), ilave almayanlar ile karşılaştırıldığında, ilave alan yalnız yaşayan zayıf yaşlılarda daha az düşme göstermiştir. Unosson ve ark.⁴³ (Ib) uzun dönem bakım gerekenlerde ONS'den 8 hafta sonra, daha yüksek aktivite seviyesi tanımlamışlardır. Tiedermark ve ark.⁴⁴ (Ib) tarafından kalça kırığı sonrası bir grup bayan hastada günlük temel yaşam aktivitelerini yapabilmeye yeteneğinde iyileşme rapor edilmiştir. Potter'in⁴⁵ (Ib) iyi beslenememiş geriatrik hasta alt grubunda ve Volkert ve ark'nın². 6 ay ilave alan hasta alt grubunda iyi sonuçlar rapor edilmiştir (Ib). Woo ve ark.⁴⁶ (Ib) tarafından göğüs enfeksiyonundan iyileşme sürecinde 3 aylık müdahaleden sonra hastalarda günlük yaşam aktivitesinde kontrol grubuna kıyasla belirgin iyileşme görüldüğü rapor edilmiştir. Birçok çalışmada müdahale ve kontrol grupları arasında günlük yaşam aktivitesinde bağımsız olma açısından bir fark görülmemiştir (Ib)^{19,20,47-49} (IIa)^{6,50}. Birçok çalışmada mobilite değişmemiştir (Ib)^{3,43,47} (IIa)⁶. Benzer olarak el yakalama gücü birçok çalışmada değişmemiş-

tir (Ib)^{3,6,7,17,21,51-53} (IIa)¹⁸ fakat bu sınırlı bir ilişkidir, sadece vücudun üst yarısının kas fonksiyonunu test eder. Bir randomize çalışmada⁵⁴ (IIa) ve ayrıca iki nonrandomize çalışmada^{23,55} ve bir kontrolsüz çalışmada⁵⁶ (IIb), suplemante edilen hastalarda iyileşmiş el yakalama gücü rapor edilmiştir. Dört çalışmada da mental kapasite üzerine etkileri değerlendirilmiş ancak bir değişiklik bulunmamıştır (Ib)^{20,43,52} (IIa).⁵⁰

Tüp yerleşimi sırasında geriatrik hastalar, sıklıkla şiddetli fonksiyonel bozulma ile birlikte olan genel durumda bozulma içinde bulunurlar.^{24,27,36,57-59} Bakımevlerinde yapılan çalışmalarda, PEG ile beslenenlerde yüksek derecede güçsüzlük ve bağımlılık tanımlanmıştır^{32,36,60-63} (III).

Gece boyunca ilave TN alan femur kırıklı hastalarda yapılan birkaç çalışma sayılmazsa (karşılaştır 2.4), sadece birkaç kontrolsüz çalışma TN'nin hem fonksiyonel durum hem de diğer grup yaşlı hastalarda rehabilitatif kapasiteye etkilerini rapor etmişlerdir.^{24,33,36,64,65} Callahan ve ark.²⁴ 72 PEG li hastada, PEG yerleşimi öncesi ve sonrası şiddetli fiziksel ve mental bozulma olduğunu birçok ADL skalası kullanarak göstermişlerdir. Fonksiyonel durumda düzelme nadir birkaç çalışmada gözlemlenmiştir (günlük hayatta enstrümental aktivite düzelmesi %6, ADL %10, üst vücut fonksiyonları %18, alt vücut fonksiyonları %29) (IIb). Kaw ve Sekas³⁶, fonksiyonel bağımsızlık ölçüm skalası (FIM) kullanarak, genel durumu kötüleşmiş, evde bakılan, tüple beslenen hastaların fonksiyonel durumunda, 18 ay sonra belirgin bir düzelme gösterememişlerdir (%52 demanslı, %48 tam ADL bağımlı) (III). Weaver ve ark.⁶⁵ Spitzer'den adapte edilmiş yaşam kalitesi skalasını kullanarak; uyum, konuşma kapasitesi, kendine bakım yeteneği, idrar ya da feçes kaçırmama ya da tutmayı değerlendirmişlerdir. Karışık PEG'ten beslenen hasta popülasyonunda (ortalama yaş 76), uzun dönem EN sonrası belirgin değişiklik olmamıştır. Skalada düşük değeri olan hastaların yakınlarına benzer bir durumda kendileri olsalar TN ister misiniz sorusu sorulmuş ve bunlar hayır yanıtı vermişlerdir (IIb). Nair ve ark.³³ yaşayan (84±8 yaşında) 31 hastada PEG ile nütrisyon 6 ay sonra Karnovsky performans skalası ile ölçümlerde bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (IIa). Sadece Sanders ve ark.⁶⁴ 25 felçli hastada (ortalama 80 yaş), PEG yoluyla EN ile ADL'inde iyileşmeyi tanımlamışlardır. PEG yerleştirildiği zaman %84 hastada Barthel indexi (indeks 0–100) puan 0 puandı (tam bağımlı; ortalama 0,5 puan). EN'den 6 ay sonra ortalama 4,8 puanlık bir artış gözlemlendi. 6 hastada net bir iyileşme (Barthel indexi 0,5 den 9 puana yükseldi), 10 hastada (%40) minimal düzelme gözlemlendi veya düzelme olmadı (IIa).

1.4. EN hastanede kalış süresini azaltır mı?

Geriatric hastalarda, hastane kalış uzunluğu sadece nütrisyonel durum değil, diğer faktörlerde göz önüne alınarak saptanır. Hastane kalış süresine EN etkisi ile ilişkili eldeki sonuçlar birbiri ile uyumsuzdur.

Yorum: Nütrisyon azlığı geriatrik hastalarda hastanede kalış süresini arttırdığından komplikasyon riskini arttı-

rır.⁶⁶⁻⁶⁹ Sonuç olarak EN kullanarak nütrisyonel durumdaki iyileşme, hastanede kalış süresini azaltacaktır. Geriatrik hastalarda, hastanede kalış süresi sadece nütrisyonel duruma değil diğer faktörlere de (örneğin çıkış sonrası yeterli bakım güvencesi gibi) bağlıdır. Ek olarak finansal olanakların azaldığı durumlarda, hastanede kalış süresinin, EN etkilerini yansıtmaması zayıftır.

Hastanede kalış süresi üzerine EN'nin etkisi hakkındaki eldeki çalışma sonuçları uyumsuzdur. 2002 yılında Milne ve ark.⁷⁰ 658 hastalık 7 çalışmada, hastanede kalış konusunda ONS'nin belirgin faydası olduğunu rapor etmişlerdir. Ortalama kalış süresi, suplemante edilen grup ile edilmeyen grup karşılaştırıldığında, suplemante edilen grupta 3,4 gün daha kısa olduğu bulunmuştur (%95 CI 6,1-0,7 gün) (Ia).

Bunula birlikte meta-analize 3 çalışmanın eklenmesi ile sonuçlarda anlamsız yöne doğru bir kayma olmuştur.¹ Eğer kalça ve femur boynu kırığı olan hastalar ayrı değerlendirilirse, birçok çalışmada suplemante edilen hastaların kalış sürelerinde belirgin kısalma olduğu rapor edilmiştir⁷¹⁻⁷⁴ ki bu diğerleri tarafından onaylanmamıştır⁷⁵ (karşılaştır 2.4).

Hastanede kalış süresine TN'nin etkileri sadece nadiren ölçülmüştür^{11,13,15} ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

1.5. EN yaşam kalitesini iyileştirir mi?

ONS ve TN'nin yaşam kalitesi üzerine etkileri belirsizdir.

Yorum: EN'nin etkilerinin yaşlılarda yaşam kalitesine terapötik yararının araştırılması çok önemli ise de bunun üzerine çok az çalışma yapılmıştır. ONS'nin etkilerini araştıran çalışmalarda farklı parametreler kullanılmıştır; örneğin genel iyi olma hali, subjektif sağlık, SF 36, EQ-5D, hastane anksiyete ve depresyon skalası (HADS). Bazı raporlarda iyileşme gözlenirken (IIa)^{3,74,76}, bazılarında değişiklik gözlenmemiştir^{7,22,51} (IIa). Eldeki bu az miktardaki veri, yaşam kalitesi üzerine ONS'nin etkileri hakkında sağlam bir sonuca ulaştırmaz.

TN ihtiyacı olan hastalarda, algılama, dikkat ve konuşma bozukluğu yaşam kalitesini değerlendirmeyi zorlaştırır. Callahan ve ark.²⁴ çalışmasında hastaların %60'ı ile PEG yerleştirilmesi esnasında iletişim kurulamamıştır ve iletişim kurulan hastaların büyük çoğunluğunda ise kognitif bozulma görülmüştür (IIb). Bannerman ve ark.'nın⁷⁷ yaptığı çalışmada 215 hastanın sadece 30'unda yaşam kalitesi üzerine veriler toplanabilmiştir (IIb). Verhoef ve Van Rosendaal⁷⁸ yarı-yapılandırılmış görüşmelerde (ya hastalar ya da yakınları ile), PEG yerleşimi sonrası subjektif yaşam kalitesini ölçmek için Karnovsky performans skalası kadar yaşam kalitesi indeksini de kullanmışlardır (ortalama yaş 66±18). Bir yıl sonra yaşayan ve PEG yoluyla beslenen %85 hasta (23 hasta) ev yaşantısını sürdüremez, %67 hasta kişisel bakıma ihtiyaç duyar ve %19 hasta kendini çok hasta hisseder. Bununla beraber hastaların ve bakıcıların çoğunluğu yinede PEG'in doğru bir karar olduğunu düşünmektedirler. Bir yıl sonra yaşayan 10 hastaya sorulduğunda PEG'in lehinde tekrar onay

verdiler. Yaşayan 10 hastanın 3'ünde Karnovsky indeksi bozuktı, 6'sında düzelmişti (IIb). Yazarlara göre bu sonuçlar, yaşam kalitesinin iyileşmesini göstermede gerekli değildir.⁷⁸ Weaver ve ark.⁶⁵ görüşmeler ile subjektif yaşam kalitesini araştırdılar ve subjektif ve objektif yaşam kalitesi arasında korelasyon buldular (karşılaştır 1.3). Subjektif yaşam kalitesinde belirgin bir değişim tesbit edilmedi (IIb). Abitbol ve ark.²⁶ PEG yoluyla EN alan 59 hastada (ortalama yaş 85), hem davranış hem de depresyon skalasını yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanmışlardır. Bu hastalar yatalak, sağlık durumları bozulmuş ve %25'inde enfeksiyonlar görülmüştür. PEG yoluyla EN'den 3 ay sonra depresyon skalası iyileşmesine rağmen, yaşam kalite skorları değişmemiştir. PEG yoluyla EN'den 3 ay sonra yaşayan 16 hasta (%27) tam oral nütrisyona başlarken, 6 hasta (%10) fonksiyonel PEG ile evine döndü (IIb). Uzun dönem evde EN alan 38 hastanın kohortunda yaşam kalitesi yaşlılarda gençlere göre daha kötüydü.⁷⁹

Bu çalışmalar yaşam kalitesi üzerine EN'nin etkileri hakkında genel bir sonuca götürmez. TN'ninde yaşam kalitesini kötü etkileyen yan etkileri vardır (örneğin gastrointestinal semptomlar, aspirasyon, tüpün rahatsızlığı, kullanır iken kısıtlanma gibi).

1.6. EN geriatrik hastalarda sağ kalımı iyileştirir mi?

ONS ortalama sağ kalımı iyileştirir (Ia). Hastalığın şiddetine bağlı olarak TN'ye ihtiyaç duyan hastalarda sağ kalımın arttığı ispatlanmamıştır.

Yorum: 32 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde nütrisyon desteği verilen 3017 yaşlıda, kontrol grubundan daha az mortalite riski gösterilmiştir (relative risk 0,74; %95 CI 0,59-0,92)1 (Ia). Yaşlılar en az bir hafta destek almış ve en az 2 hafta gözlenmiştir. 12 randomize kontrollü çalışma (n=1146) ve 5 nonrandomize çalışmanın ileri meta-analizinde, karma tanıli, hospitalize geriatrik hastalarda ONS'nin etkileri incelendiğinde, benzer sonuçlara ulaşılmıştır (relative risk 0,58, %95 CI 0,4-0,83)⁸⁰ (Ia). Tersine başlıca kalça kırığı olan hastaların protein ve enerji suplementasyonunun etkileri üzerine yapılan 5 çalışmanın meta-analizinde, mortalite riski üzerine bir etki gösterilememiştir.⁷⁵ Gece boyunca TN desteği alan kalça kırıklı hastalarda yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (karşılaştır 2.4).

Kalça kırığı olmayan yaşlı hastalarda TN'nin sağ kalım üzerine etkisi, 9 non-randomize kontrollü (Tablo 1) ve birçok kontrolsüz gözlem çalışmasında (Tablo 2) araştırılmıştır.

Kontrollü çalışmaların 4'ü hastanede,^{33,81,82,84} 5'i bakım evlerinde^{60-63,83} sürdürülmüştür. Çalışmaların 2'si^{33,81} prospektif, diğerleri ise retrospektif EN'li ve EN'siz karşılaştırması yapan çalışmalardır. Çalışmaların 5'inde hastalar ileri derecede demanslı idi.^{33,61,62,81,84} Bu çalışmaların en yenisinde, ciddi demanslı disfajik hastaların 23'ü PEG'li, 18'i PEG'siz idi ve bunlarda ortalama sağ kalım sırasıyla 59 ve 60 gün olarak saptandı.⁸⁴ Mitchell ve ark.⁶² ciddi kognitif bozukluğu olan 1386 bakımevi hastasında (ki

bunların 135'i enteral besleniyordu) sağ kalımda bir artış gösterememiştir (III). Bir yıl sonra mortalite oranı sürpriz olarak düşüktü (%15). Meier ve ark.'nın⁸¹ prospektif çalışmasında, ileri demanslı 99 akut hastalıklı hastanın hastaneye başvurusu sırasında, 17'si PEG ile besleniyordu, 51'ine PEG hastanede uygulandı, 31'i oral olarak düzenli besin tüketiyordu. Hastaların yarısı takip eden 6 ay içinde nütrisyonel rejim ile ilişkisiz olarak öldüler. Nair ve ark.³³ PEG'i olan 55 şiddetli demanslı hastayı, PEG'i olmayan kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında PEG grubunda 6 ay sonra yüksek mortalite oranları rapor etmişlerdir (%44'e %26). Yazarlara göre gruplar yaş, cinsiyet ve komorbidite açısından karşılaştırılmıştı. PEG'li hastalar sıklıkla şiddetli hipotalbuminemiye (ortalama albümin konsantrasyonu 28.6±5'e karşı 33.2±4 g/l kontrol grubunda) maruz kaldılar ve bu da altta yatan daha ciddi bir inflamatuvar hastalığı akla getirmişti. Sadece bir çalışmada mortalitede belirgin azalma gösterilmiştir. Bu çalışma Rudberg ve ark.⁶¹ tarafından yapılan şiddetli kognitif bozukluğu olan ve bakım evinde bakılan hastalar üzerinde yaptığı çalışmadır. 30 gün sonra enteral beslenen hastaların %15'i, kontrol grubunun %30'u ölmüştür. 1 yıl sonra fark daha az belirgindi, fakat hala istatistiksel olarak anlamlıydı (%50'ye %61). Kontrol grubu demans, komorbidite, fonksiyonel durum ve BMI dikkate alınarak karşılaştırılmıştı (III).

Farklı tanıları olan, bakımevi hastalarında yapılan randomize olmayan kontrollü 2 çalışmada, enteral beslenen hastalarda yaşamın uzadığı gösterilememiştir.^{60,63} Mitchell ve ark.'nın⁶³ veritabanı analizinde çiğneme ve yutma güçlüğü olan, tüp ile beslenen 551 bakımevi hastasında, nütrisyonel tedavi almayan 4715 hastaya göre daha yüksek mortalite saptanmıştır (III). Olguların yaklaşık yarısında ağır kognitif bozukluk (tüple beslenenlerin %66'sı, kontrol grubun %46'sı) ve sırasıyla %83 ve %46 oranında temel günlük yaşam aktivitelerinde ağır bağımlılık vardı.

Her iki grupta bir yıl sonra mortalite oranı karşılaştırmalı olarak düşüktü (sırasıyla %22 ve %12). Bourdel-March-Asson ve ark.⁶⁰(III) karışık populasyon, 108 bakımevi hastasında PEG grubunda mortalite oranı %14 iken, nütrisyonel desteği olmayan grupta %10 olduğunu bildirmişlerdir. Gastrointestinal ve pulmoner komplikasyonlar anlamlı farklı değildi. Bakımevinde kalanlarda demans prevalansı %55, inme prevalansı %19 olarak bildirilmiştir. Çalışma grubu için özel prevalans verisi verilmemiştir.

Disfajik hastalardaki 2 çalışma farklı sonuçlara ulaşmıştır. Croghan ve ark.⁸³ felç nedeniyle videofloroskopik yutma değerlendirmesine giren, aspirasyondan muzdarip, oral yoldan beslenen bakımevi sakinlerinin 7'si ve 15 tüpden beslenen hasta arasında mortalite açısından fark bildirmemişlerdir. Cowen ve ark.⁸² (III) disfajili, 149 adet ciddi hastalığı olan hastaları topladılar ve 1 yıl sonra 3 subgrubun mortalitelerini karşılaştırdılar: PEG alan 80 hastanın %60'ında, PEG almayan 18 hastanın %10'unda ölüm ortaya çıktı. Çünkü PEG almayanların klinik durumu hastanede iyileşti ve 51 hastanın %78 i başka nedenlerle PEG alamadı (28'i EN'yi reddetti, 12 si PEG yerleşmesinden önce öldü, 1 hasta başka bir hastaneye transfer oldu ve 10 hasta NG ile beslendi).

Tablo 1 Tüple beslenen yaşlı olgularda mortalite (kontrollü, randomize olmayan çalışmalar)

Makale	Çalışma	EN tipi		Hastalar		Tanı		Mortalite							
		Tip	Yer	n	Yaş (yıl)	Demans (%)	CVE (%)	CA (%)	Disfaji (%)	Diğer karakteristikler	30 gün	6 ay	1 yıl		
				M±SD		Aralık									
Mitchell ⁶²	R (veritabanı)	NH	TF	135	87(Md)	(65-107)	100 ağır	47	6	-	%63 instabil durum, <5 ca.15 %30 dekübit %33 ağır ADL bağımlı %84 çiğneme veya yutma problemi	<5			ca.15
			No	1251	87(Md)	(65-107)	100 ağır	27	7	-	%52 instabil durum, %15 dekübit %45 ağır ADL bağımlı %61 çiğneme veya yutma problemi	<5			ca.15
Meier ⁸¹	P	H	68 PEG, 31 no	99	84.8	(63-100)	100 ilerlemiş	0	0	-	Tümü akut hastalar,	ca. 20	50		65
Nair ³³	P	H	PEG	55	83±10		100 ilerlemiş	0	0	-	CA, CVE, ağır hastalık, düşük oral alıma bağlı EN yok			44	
			No	33	80±8		100 ilerlemiş	0	0	-	CA, CVE, ağır hastalık, yok		26		
Rudberg ⁶¹	R (veritabanı)	NH	NG	353	85±7	≥65	93 algılama boz. (63 ağır)	-	-	100	%100 disfaji±yeme bağımlılığı, ADL 6 ile %96 bağımlı	15			50
			No	1192	86±7	≥65	93 algılama boz. (64 ağır)	-	-	100	%100 disfaji±yeme bağımlılığı, ADL 6 ile %96 bağımlı	30			61

Tablo 1 (devamı)

Makale	Çalışma		EN tipi	Hastalar		Tanı			Mortalite									
	Tip	Yer		n	Yaş (yıl)	Demans (%)	CVE (%)	CA (%)	Disfaji (%)	Diğer karakteristikler	30 gün	6 gün	1 yıl					
Birinci yazar																		
Mitchell ⁶³	R (veritabanı)	NH	TF	551	M±SD	Aralık	31(66 ağır algılama boz.)	59	7	-	%100 çiğneme veya yutma problemi, %47 instabil durum, %12 dekübit	%100 çiğneme veya yutma problemi, %40 instabil durum, %9 dekübit,	12	22				
					87(Md)	≥65												
Bourdel-Marchasson ⁶⁰	R	NH	PEG	58	74±9		50(46 ağır algılama boz.)	30	6	-	%100 çiğneme veya yutma problemi, %40 instabil durum, %9 dekübit,	%36 anoreksi, %10 bilinç kaybı, Hepsi ağır bağımlı,	14					
					87 (Md)	≥65												
Cowan ⁶⁰	R	H	Hepsi	149	74±12		n.a. (NH%55)	n.a. (NH%19)	n.a.	53	%56 anoreksi, %0 bilinç kaybı, Hepsi ağır bağımlı,	10	62					
					82±8													
Croghan ⁸³	R	NH	PEG	80			23	56	0	100	Ağır komorbidite, %42 hemipleji, %32 CHF, %20 dekübit, %70 alert, %85 idrar inkontinansı	27	60					
					69	(31-96)									90	5	83	55 % aspiration, 20% mobile
					40													
			Tube	15									53	43				
			No	7														

ADL= Günlük yaşam aktivitesi, CA=kanser, CHF= Konjestif kale yetersizliği, cog.imp = Bilinç kaybı, CVE= serebrovasküler olay, EN=enteral nütrisyon, H= Hastane, ONS= Oral nütrisyon ürünleri, TF= Tüpüle Nütrisyon, EN= Enteral nütrisyon, (=ONS & TF) Md=Ortanca, M±SD=Ortalama±Standart sapma, Mon= aylar, n.a= bilgi yok, NG=Nazogastrik tüp, NH= Nursing home, PEG=perikutan endoskopik gastrotomi, P=prospektif, R= retrospektif

Table 2 Tüple beslenen yaşlı olgularda mortalite (gözlemsel çalışmalar, kontrolsüz)

Makale	Çalışma tipi	EN tipi	Hastalar		Tanı			CA (%)	Disfaji (%)	Diğer karakteristikler	Mortalite			
			n	Yaş (yıl) M±SD	Aralık	Demans (%)	CVE (%)				30 gün (%)	3 ay (%)	6 ay (%)	1 yıl (%)
Bakım evinde kalanlarda Golden ³²	R	PEG	102	89±6	(71-104)	89 ağır	20	0	100	Dirençli disfaji, Düşük alım, %75 tam ADL bağımlı, Stabil durum, Son dönem değili, LE en az bir ay %94 dezoryante	12	24	38	
Abuksis ⁵⁷	R	PEG	47	84±11	(44-100)	87	49	0	-					
Kaw ³⁶	R	PEG	46	74	(19-96)	52	24	7	-	%96 yatağa bağımlı, %48 tam ADL bağımlı, Sadece %4'ü PEG'ten yana, Düşkün genel durum	4	20	50	
Yaşlı hastalar (hepsi >65 veya ortalama yaş >65)														
Lindemann ⁶⁵	P	PEG	36	83	(≥65)	100	0	0	11	%84 az alım, (%53 kronik, %31 akut) %6 davranış bozukluğu	25		42	
Sanders ⁵⁹	R	PEG	103	77	-	100	0	0	100	Tümü ağır ADL bağımlı (BI 0-5 P)	54	78	81	90
Dwolatzky ⁸⁶	P	PEG	32	85±6	(≥65)	84	53	3	28	%72 yeme reddi	5		45	
		NG	90	82±9	(≥65)	59	43	2	37	%63 yeme reddi	20		80	
Abuksis ⁵⁷	R	PEG	67	80±16	(26-103)	52	30	10	31	%79 yatağa bağımlı %11 bilinç kaybı	29			
Pailaud ³⁵	R	PEG	73	83±9	(≥65)	45	-	4	45	%49 anoreksi, %30 enfeksiyon, %44 hareket azalması, %44 dekübit	32	52	63	
Fay ²⁷	R	PEG	80	70.2	-	32	52	23	79	%31 dekübit %91 günlük yaşamda yardım, %76 fekal, %90 idrar inkontinansı	17	55	70	
		NG	29	69.8	-	13	41	28	41	%21 dekübit %86 günlük yaşamda yardım, %66 fekal, %82 idrar inkontinansı	28	75	70	
Callahan ²⁴	P	PEG	99	79±9	(60-98)	35	41	13	-	%35 nörodejenaratif bozukluk, ağır fizik ve mental hasar	22		50	
Ciocon ²⁵	P	NG	70	82	(65-95)	34	-	-	47	%50 yeme reddi, %3 özofagus obstrüksiyonu, Çoklu & ilerlemiş hastalık				
Quill ⁸⁷	R	NG/G	55	>70	(≥70)	31	49	27	-	%69 yetersiz				
Abitbol ²⁶	P	PEG	59	83±7	%50 >85	30	-	2	42	%31 disfonksiyonsuz malnütrisyon, %25 yeme reddi, %56 dekübit, %49 pulmoner enfeksiyon, %35 nörolojik, %38 depresyon,	25			
Bussone ⁸⁸	R	PEG	155	84	(70-98)	24	-	3	-	%38 depresyon,	16			
Bussone ⁸⁹	P	PEG	101	83.6	(70-98)	22	36	4	-	%72 nörolojik, çoklu morbid	14			
Markgraf ⁹⁰	R/P	PEG	54	87	(65-94)	-	-	24	-	%12 malnütrisyon	33			
Raha ⁹¹	?	PEG	161	79	(53-99)	-	81	-	88	%7 Parkinson	20	39		
Finucane ⁹²	P	PEG	28	82	(68-99)	-	93	-	100		8			

Table 2 (devamı)

James ⁹³	R	PEG	126	80(Md)	(53-94)	-	100	-	100	Aspirasyon riski	23	38	46	53
Wanklyn ⁹⁴	R	PEG	37	74	(48-89)	-	100	-	-	%92 hemipleji				
Wijicks ⁹⁵	R	PEG	63	74(Md)	(41-98)	0 ileri	100	0	-	Terminal dönem değil, %63 hemipleji, %21 afazi, %35 bilinç düzeyinde azalma	14			2 hafta
Çoğunluğu yaşlı olan karma kohort														
Clarkston ⁹⁶	R	PEG	42	74.4	(33-99)	-	-	24	-	%67 nörolojik, %9 MN	26	48		
Friedenberg ⁹⁷	P	PEG	64	76	(39-97)	-	-	20	-	%80 ağır nörolojik disfonksiyon, %38 solunum problemleri, Ağır kognitif bozukluk	33			
Horton ⁹⁸	R	PEG	224	75	(20-103)	6	70	15	-	-	8			
Kohli ⁹⁹	R	PEG	100	82	(47-102)	4	-	2	38	%48 MN	16			
Larson ¹⁰⁰	R	PEG	314	n.a.	(3-92)	-	-	1	-	%75 nörolojik, %13 orofaringeal	16			
Light ¹⁰¹	R	PEG	416	75	(18-103)	11	30	9	-	%19 MN	23			
Lianeza ¹⁰²	R	PEG	73	67	(30-96)	-	-	19	-	%34 nörolojik, %18 AP	26			
Markgraf ¹⁰³	R	PEG	84	69±14	(35-98)	-	-	39	-	%59 nörolojik, polimorbid	31			
Nicholson ¹⁰⁴	R	PEG	168	70	%65±65 (16-96)	-	58	-	18	%15 nörolojik, %9 obstrüksiyon	9.5			
Rabeneck ¹⁰⁵	R	PEG	7368	68.1	(18-102)	-	19	30	-	%29 nörolojik				59
Rimon ¹⁰⁶	P	PEG	339	71.3	%26>75 (14-96)	-	-	11	-	%82 nörolojik	19.5			
Saji ¹⁰⁷	R	PEG	32	75	(38-88)	-	53	13	100	%16 yalancı bulber paralizi	16			
Sanders ⁵⁹	R	PEG	361	68.5	-	29	33	18	100	%20 çeşitli tanı	28	44	52	63
Skelly ³⁸	P	PEG	74	69(Md)	(28-90)	-	42	26	-	%23 kronik nörolojik Ağır fonksiyonel bozukluk (%38 BI 0, Md 1)	19	35	42	
Stuart ¹⁰⁸	R	PEG	48	70(Md)	-	-	17	-	-	%66 nörolojik, %13 KOAH	31			
Stuart ¹⁰⁸	R	Op. G.	55	65(Md)	-	-	29	-	-	%64 nörolojik, %7 KOAH	24			
Tan ¹⁰⁹	R	PEG	44	65	(14-94)	-	39	36	100	%59 nörolojik, %7 Parkinson				
Taylor ¹¹⁰	R	PEG	97	76.5	(<1-97)	-	55	5	-	%25 diğer SSS hastalıkları %55 bozumuş uyumluluk, %87 tuvalete&transfere yardım	22			53
Wolfson ¹¹¹	R/P	PEG/PEJ	201	66±16	(≥18)	-	-	36	-	%64 benign hastalık, özellikle nörolojik				50
Ev enteral nütrisyon hastaları														
Elia ¹¹²	BANS	HEN	1230	-	(65-75)	-	100	-	-	%41 yatağa bağımlı %31 eve bağımlı %47 yatağa bağımlı %30 eve bağımlı				25
			2970	-	(≥75)	-	100	-	-	Nöromuskuler disfaji PEG-evde komplikasyonlar				36
Howard ¹¹³	R	HEN	787	79±8	(≥65)	-	-	-	-	%100 az alım				53
Sanders ¹¹⁴	P	PEG	87	74	(35-88)	-	-	-	-	PEG-evde komplikasyonlar				17
Schneider ¹¹⁵	P	HEN	54	86(Md)	(60-101)	100	0	0	0	%3 az alım (endikasyon ile %20 ALS)	46			80
			148	75(Md)	(1-97)	0	57	0	97	%3 az alım (endikasyon ile)	17			59
			64	65(Md)	(40-92)	0	0	100	100	%0 az alım (endikasyon ile)	12			63
			32	75(Md)	(1-94)	0	0	0	0	Depresyon veya hastalığa bağlı %100 az alım	19			44

ADL=Günlük yaşam aktivitesi, ALS=Amiyotrofik lateral skleroz, AP=Aspirasyon pnömoni, BANS=İngiliz Yapay Nütrisyon İzlem, BI=Barthel İndeksi, CA=kanser, CVE=serebrovasküler olay, EN=enteral nütrisyon, G=Gastrostomi, HEN=Ev enteral nütrisyon, LE= beklenen yaşam ömrü, MD=Ortanca, MN=Mainütrisyon, M±SD=Ortalama±Standart sapma, n.a.=uygulanamaz, NG=Nazogastrik tüp, op.G=operatif gastrostomi, P=prospektif, PEG=perikütan endoskopik gastrostomi, PEJ=perikütan endoskopik jejunostomi R=retrospektif.

Cowen ve ark.⁸² yaptığı çalışma, tüm nonrandomize kontrollü çalışmaların zorluğunun bir örneğidir. Örneğin girişim ve kontrol grubu arasında karşılaştırılabilirlik adına bir eksiklik vardır. Yukarıda anlatılan, enteral yolla beslenen hastaların tüm çalışmalarında, kontrol grubundaki hastalarla kıyaslama yapılamamıştır. Sadece Rudberg ve ark.⁶¹ çalışması ayrı tutulabilir. Meier ve ark.⁸¹ Murphy ve Lipman'ın çalışmalarında⁸⁴ gruplar uygun olarak tanımlanmamıştır. Non-randomize çalışmalarda enteral yoldan beslenen hastalar, birçok nedenden dolayı EN almayanlardan açıkça farklıdır. Bazı görüşlere göre, EN kullanmama kararı hastanın durumuna göre değerlendirilir. Ayrıca geriatrik hasta popülasyonunun heterojenitesi, sonucu etkileyen birçok faktör sağlar; örneğin: temel tanı, komorbidite, nütrisyonel durum ve genel durum, duyu durumu, çeşitli fonksiyonel parametreler (algılama, dikkat, kendi kendine bakım kabiliyeti, mobilite ve idrar ve feçesi tutabilme yeteneği), bunlar tek başlarına ya da değişik kombinasyonlar halinde olabilirler.

Gözlemsel çalışmalarda enteral yoldan beslenen yaşlılarda, 30 gün sonra veya 1 yıl sonra mortaliteye odaklanılmıştır (Tablo 2). Bununla birlikte, heterojen popülasyon hakkıyla karakterize edilemediği için çalışmalar arasında kıyaslama yapmak genellikle zordur. Birçok çalışmada %10-30 hasta 30 gün sonra öldüler. Abuksis ve ark.⁵⁷ Dwolatzky ve ark.⁸⁶ tarafından demanslı yaşlılarda, Finucane ve ark.⁹² ve Horton ve ark.⁹⁸ tarafından serebrovasküler olayları predominant geriatrik hastalarda ve Ciocon ve ark.²⁵ tarafında yaşlı hastaların karma popülasyonunda düşük mortalite oranları bildirilmiştir. Schneider ve ark.¹¹⁵ ve Sanders ve ark.⁵⁹ demanslı yaşlı hastalarda 30 günlük mortaliteyi oldukça yüksek oranlarda, %46 ve %54 olarak bildirmişlerdir. EN'ye başladıktan bir yıl sonraki mortalite oranları %15 ve %90 olarak rapor edilmiştir (Tablo 2). Demanslı hastalarda en yüksek olduğu kadar en düşük mortalite oranları da rapor edilmiştir^{59,62} (Karşılaştır 2.7).

Mitchell ve ark. mortalite üzerine yaptıkları 7 kontrollü çalışmanın metaanalizinde, PEG'li ve PEG'siz TN'nin sağ kalıma etkisini şu kararlar anlatmışlardır: "TN nin sağ kalıma etkisi kanıtların düzeyi sınırlı olduğu için bilinmemektedir".¹¹⁶ Nütrisyonun mortaliteyi etkilemesi beklenen gruplarda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

2. Spesifik tanı gruplarında EN

2.1. EN yetersiz beslenen hastalarda endike midir?

Geriatrik hastalarda EN için temel ve bağımsız endikasyonlar nütrisyon yetersizliği ve nütrisyon yetersizliği riskidir. Enerji, protein ve mikronutrient alımını arttırmak, nütrisyonel durumu sürdürmek ve iyileştirmek ile bakımsız, iyi beslenmiş veya nütrisyon yetersizliği riski bulunan hastaların sağ kalımı iyileştirmek için ONS tavsiye edilmektedir (A). ONS ve/veya TN nütris-

yonel risk altındaki hastalarda erkenden önerilmektedir (örneğin yetersiz nütrisyonel alım, istemeden kilo kaybı > %5 3 ay içinde veya > %10 6 ay içinde, BMI < 20 kg/m²) (B).

Yorum: Geriatrik hastalarda yetersiz nütrisyon kötü sonuçlarla birliktedir. Yaşlılarda nütrisyon azlığının temel işaretleri; istenmeyen kilo kaybı > %5 3 ay içinde veya > %10 6 ay içinde, BMI nin 20 kg/m²'nin altına düşmesidir. İştah azalması, oral alımda azalma ve stres (fiziksel ve psikolojik) nütrisyon yetersizliği riskini işaret eder.

49 çalışmanın Cochrane analizinde, görünür nütrisyon azlığı olan veya nütrisyon yetersizliği riski olan 4790 randomize yaşlı hastada, ONS'nin pozitif etkileri gösterilmiştir. Bunlar, enerji ve besin alımında artış, nütrisyonel durumun sürdürülmesi ve iyileştirilmesi, mortalite riskinde azalmadır¹ (la) (karşılaştır 1.1, 1.2 ve 1.6). Bu yüzden ONS tavsiye edilir (A). Fonksiyonellik ve yaşam kalitesine etkileri belirsizdir (karşılaştır 1.3 ve 1.5).

Sınırlı verilerden dolayı TN'nin yetersiz beslenen yaşlı hastalarda etkileri net değildir. Çok sık olarak belirgin nütrisyon yetersizliği gelişene kadar TN başlanmaz. Bu da nütrisyonel tedavinin başarısını engeller (karşılaştır 1.2). Bununla birlikte birçok çalışmanın sonuçlarına göre yetersiz beslenen yaşlı hastalarda TN sonrası, nütrisyonel parametrelerin sağlanması ve iyileştirilmesi bildirilmiştir (III).²⁴⁻²⁶ Fonksiyonel durum ve yaşam kalitesine etkileri belirsizdir (karşılaştır 1.3 ve 1.5).

Nütrisyonel desteğe sadece görünür nütrisyon yetersizliğinde değil, nütrisyonel risk işaretleri varsa en kısa zamanda başlanması tavsiye edilmektedir. Fiziksel aktivite sağlanıncaya kadar sürdürülmelidir. EN'nin rehabilitatif egzersizler ile birlikte uygulanması kas kitlesinin devamında yardımcıdır (C). Erken rutin nütrisyonel tarama zorunludur. Bu amaç için birçok araç (örneğin ESPEN rehberleri¹¹⁷ MNA¹¹⁸) vardır.

2.2 EN düşkün yaşlılarda endike midir?

Düşkün yaşlıda nütrisyonel durumun iyileştirilmesi ve devamlılığı için ONS tavsiye edilir (A).

Düşkün yaşlı genel durumu istikrarlı hale gelene kadar TN'den yarar görür (terminal dönemdeki hastalıklar hariç). Normal besin alımı yetersiz, nütrisyonel riskli vakalarda (B) TN bu yüzden erken tavsiye edilir.

Yorum: Düşkün yaşlıların tekrarlayan hastalıklar, fiziksel, mental, psikolojik ve sosyal bozuklukları sebebiyle ADL'leri sınırlıdır. Özgürlüklerini kısıtlayan multipl patolojilere maruz kalırlar. Bu nedenle yardıma ve bakıma muhtaç olup, komplikasyonlara karşı savunmasızdırlar. Bunlarda yetersiz sıvı ve besin alımı ortak problemlerdir. Bu yüzden güçsüz yaşlılar nütrisyon yetersizliği ve bunun ciddi sonuçlarının yüksek riski altındadırlar. Tecrübeler göstermiştir ki oral yoldan yeterli miktarlarda yemek güçsüzlüğün derecesi ile ters orantılıdır. Bu yüzden oral alımda azalma hastalıkta ilerleme veya hastalığın şiddeti veya güçsüzlüğün bir belirtisi olabilir.

ONS evde, bakımevlerinde, hastanelerde akut ve kronik hastalıklı multimorbid yaşlıların nütisyonel durumunun iyileştirilmesi ve stabilizasyonunda, enerjide ve besin alımında belirgin artış sağlar (Tablo 3). Sınırlı veriden dolayı fonksiyonel durum ve yaşam kalitesine etkileri belirsizdir. Hastanede kalış süresine ve mortaliteye etkileri sadece nadiren araştırılmıştır. Potter ve ark.¹²⁷ sadece başlangıç durumu yeterli hasta subgruplarında hastanede kalış süresinin azaldığını bulmuşlardır. Düşkün yaşlılarda mortalite üzerine veri tartışmalıdır.^{8,127}

Klinik tecrübeler göstermiştir ki: nütisyonel risk altındaki güçsüz yaşlılar, genel durumları istikrarlı hale gelene kadar TN'den faydalanabilirler. Gözlemsel çalışmalarda tüpten beslenen düşkün yaşlı, bakımevi hastalarında iyi sağlık durumu iyi prognozla birlikte görülmüştür^{32,57} (III) (Tablo 2). Veri az olmasına rağmen, nütisyonel risk işaretleri varsa, nütisyonel destek erkenden başlanmalı, fiziksel aktivite olana kadar, EN'nin rehabilitatif egzersizler ile beraber kas kitlesinin devamlılığına yardımcı olmak için verilmesi tavsiye edilmiştir (C). Nütisyon yetersizliği riskini erken saptamada nütisyonel tarama rutin olarak yapılmalıdır. Bu amaç için birçok araç (örneğin ESPEN Rehberleri¹¹⁷ MNA¹¹⁸) vardır.

TN, ilerleyici geri dönüşümsüz son dönemde olan düşkün yaşlılarda tavsiye edilmez. Örneğin şiddetli güçsüzlük ve ilerlemiş hastalık (ADL'de geri dönüşümsüz bağımlı hale gelmek, immobil, iletişim kuramama, yüksek ölüm riski gibi) (IV).

2.3. EN nörolojik disfajili geriatrik hastalarda endike midir?

Ciddi nörolojik disfajili geriatrik hastalarda, EN enerji ve besin desteğini sağlamak için tavsiye edilir ve böylece nütisyonel durumun devamlılığı veya iyileşmesi sağlanabilir (A). Uzun dönem nütisyonel destek için NG'ye göre PEG tercih edilmelidir, çünkü daha az tedavi başarısızlığı, daha iyi nütisyonel durum sağlar (A), ve hasta için de fazlasıyla rahattır. Ciddi nörolojik disfajili hastalarda TN mümkün olan en kısa zamanda başlanmalıdır (C). EN'ye eğer mümkünse yeterli ve güvenli oral normal diyet alımı olana kadar yoğun yutma tedavisi eşlik etmelidir (C).

Yorum: Nörolojik disfajide, nütisyonel tedavi, yutma bozukluğunun tipi ve şiddetine bağlıdır. Nütisyonel tedavi, normal besinden yumuşak yemeklere, farklı kıvamda kalın sıvılarla veya NG veya PEG yoluyla verilen total EN'ye dek değişen bir aralıktadır. Nütisyonel tedavi ve yutma tedavisi yakın olarak koordine edilmelidir. Nörolojik disfajinin tipik komplikasyonları bronkopulmoner enfeksiyonlar¹³⁶⁻¹³⁹ ile aspirasyon ve nütisyon yetersizliğidir. Bu da hastane kalış süresini uzatır ve tekrarlayan hospitalizasyona neden olur¹³⁹⁻¹⁴¹. Disfajiye bağlı mortalite belirgin olarak artmıştır.¹³⁹

Akut inme ve disfajili hastalar sıklıkla hastaneye yatışta zayıf nütisyonel durumdadırlar ki bu, sonuçlar ve maliyet üzerine negatif etkilidir: hastaneye yatış süresi uzar, rehabilitasyon gecikir ve sağ kalım azalır.¹⁴¹⁻¹⁴³ Bu sonuçlar halihazırda FOOD çalışması ile onaylanmıştır.¹⁴⁴

Nütisyonel desteğin sağlanmadığı kontrol grupları etik olmadığından, disfajik inmeden sonra EN'nin etkilerini çalışan kontrollü çalışmalar yoktur. Bununla beraber sık olarak bilinir ki bu hastalara nütisyonel durumu devam ettirme veya yetersiz nütisyonun gelişmesinden kaçınmak için enerji ve besin desteği sağlanmalıdır. Güçlü fizyolojik olasılıklara bağlı olarak, ağır nörolojik disfajili hastalar, nütisyon desteği olmaksızın yaşamlarını devam ettiremezler, bu öneri en üst düzeyde olarak derecelendirilmiştir.

Nütisyonel durum: Akut inmelerde disfaji için yapılan girişimlerin Cochrane analizinde PEG yolu ile EN, NGT yolu ile verilen EN ile karşılaştırıldığında nütisyonel durumda daha fazla bir iyileşme olmuştur.¹⁴⁵ Bu sonuçlar Norton ve ark.¹¹ (Ib) 30 hastalık randomize kontrollü çalışmaları ve Cochrane analizinin yazarlarından gelen 19 hastalık yayınlanmamış verilere dayanmaktadır. Bir diğer randomize kontrollü çalışmada, 40 nörolojik disfajili hastada (ortalama 60 yaş), PEG uygulanan grupta kilo almanın yanında ortalama serum albümini ve transferin yükselmesi gözlenmiştir. NGT grubundaki çalışmadan çıkış oranının yüksek olmasına bağlı olarak değerlendirme yapılamamıştır¹² (Ib).

Fonksiyonel durum: Sanders ve ark.⁶⁴'nin çalışmasında 25 inme hastasında (ortalama yaş 80) PEG yolu ile EN uygulanmış, ADL'de iyileşme bildirilmiştir (PEG inmeden sonra ortalama 14 gün sonra yerleştirilmiştir). PEG yerleştirildiği sırada Barthel indeksi %84 hastada 0 puan (tam bağımlı), (ortalama 0,5 puan) idi. EN'den 6 ay sonra ortalama artış 4,8 puan olarak gözlemlendi. 6 hasta (%24) belirgin iyileşme gösterdi (Barthel indeksi 0,5'ten 9'a çıktı). Bununla beraber 10 hastada (%40) yok veya çok az iyileşme gözlemlendi (IIa).

Oral nütisyonu yeniden başlama: Disfaji inmeli hastalarda geri dönebilir.¹⁴⁶ Çeşitli çalışmalarda 4-31 ay sonra, %4-29 hastada tam oral nütisyonu yeniden başlanmıştır^{11,92,93,95,112,115} (III) (Tablo 4). İngiliz yapay nütisyon çalışmalarında (BANS) 65-75 yaş arası yaşlılar ve daha genç erişkinler (16-64 yaş) arasındaki karşılaştırmada, 75 yaş üzerindeki oral nütisyonu yeniden başlama oranı hafifce azalmış olsada fark yoktu¹¹² (Tablo 4). Schneider ve ark.¹¹⁵ evde tüple beslenen, farklı tanısı olan hasta gruplarında oral nütisyonu yeniden geçişi bildirmişlerdir. Disfajili 148 nörolojik hastada (ortalama yaş 75), %24'ü çalışma dönemi olan 242±494 gün içinde yeterli miktarda oral alım kapasitesini kazanmışlardır.

Mortalite: Disfajik inme sonrasında EN'nin tüm mortalite üzerine etkileri hakkında kesin sonuçlar çıkarmak mümkün değildir, çünkü çalışma grupları çok heterojendir ve nütisyon uygulanmayan kontrol grupları etik değildir (karşılaştır 1.6). Norton ve ark.¹¹ çalışmasında 6 hafta sonraki mortalite PEG grubunda, NGT ile beslenen gruptan anlamlı olarak daha düşüktü (%12'ye %57), muhtemelen NGT grubunda reçete edilen alımın daha düşük

Tablo 3 Düşkün yaşlılarda oral ilavelerin karma kohortları

Makale	Çalışma Tipi	Hastalar n	Hastalar			İlaveler			Sonuçlar			Yaşam kalitesi	
			Yaş (yıl) M±SD Aralık	Nütrisyonel durum	Yer	Enerji (kcal/gün)	Protein (g/gün)	Süre	Alım E	Protein	Nütrisyonel durum		Fonksiyonel durum
Chandra ¹¹⁹	RCT	30	(70-84)	MN	Ev	Bireysel	n.a	4 hafta	n.a	n.a	Ağırılık+ TSF+ Alb, PA+ İmmün yanıt+	n.a	n.a
Gray Donald ⁷	RCT	50	78(>60)	BMI 19±13	Ev	500-700	17-26	12 hafta	(+)	n.a	Ağırılık+ Deri kıvrım= AMC, CC+	Yakalama= Azalma+	Huzu= Subjektif sağlık
Payette ³	RCT	83	80±7	BMI 20±3	Ev	500-700	17-26	16 hafta	+	(+)	Ağırılık+	Yakalama=	Emosyonel durum
Volkert ²	RCT	46	85 (75-98)	MN BMI 19±2	Ev	250	15.0	6 ay	n.a	n.a	Deri kıvrım= AMC, CC+	Hareket Yataktaki günler	
Woo ⁴⁶	RCT	81	73 (>65)	BMI 20±5	Ev	500	17.0	1 ay	+	+	Ağırılık+(m) Yağ kütlesi+ FFM+(m)	ADL+ Aktivite+, mental fonksiyon, iştah, Uyku+	n.a.
Wouters ²²	RCT	68	82	BMI 24±2	Bakım Evi	250	8.8	6 ay	+	+	Ağırılık+ FFM, FM, CC= Alb, PA	Yakalama= ADL= Hareket= uyku+	
Wouters ²⁰	RCT	55	83 (≥65)	BMI 24±2	Bakım Evi	250	8.8	6 ay	n.a.	n.a.	Vit c, E, Sistein+ Antioksidan kapasite+	n.a.	n.a.
Banerjee ^{121,122}	RCT	63	81 (60-98)	n.a.	Bakım Evi	265	18.6	14 hafta	=	+	TSF+ Alb, Trf, PA= %T lenfosit= Kompleman C=	Cilt problemleri+	n.a.
Beck ²³	RCT	16	85 (65-96)	BMI 20 (M) MNA 17-23.5	Bakım Evi	380	5.0	2 ay	=	n.a.	Ağırılık=	n.a.	n.a.
Ek ¹²⁴	RCT	482	80	%28.5 MN	Bakım Evi	400	16	26 hafta	n.a.	n.a.	Cilt testi+	n.a.	n.a.
Flatarone ²⁰	RCT	50	88±1 (>70)	BMI 25.5(M)	Bakım Evi	360	15.0	10 hafta	=	n.a.	Ağırılık+ FFM=FM+ Alb, Fe, HDL= Vit. D, E, Folat	ADL= Depresyon= Mental durum=	n.a.
Hankey ²⁵	RCT	14	81±2 (>75)	Ağırılık 45 kg, Alb 33 g/L	Bakım Evi	680	n.a.	8 hafta	+	n.a.	Ağırılık+ TSF, AMC+ Albümin=	n.a.	n.a.

Tablo 3 (devamı)

Makale	Çalışma Tipi	Hastalar n	İlaveler				Sonuçlar			Yaşam kalitesi	
			Yer	Enerji (kcal/gün)	Protein (g/gün)	Süre	Alım	E	Protein		
Larsson ⁸	RCT	435	Bakım Evi	400	16.0	26 hafta	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
Lauque ⁵³	RCT	35	Bakım Evi	300-500	20-30	60 gün	+	+	Ağırılık+	Yakalama= MNA+	n.a.
Unosson ⁴³	RCT	430	Bakım Evi	400	16.0	26 hafta	n.a.	n.a.	n.a.	Aktivite+hareket= Mental fonksiyon= Genel huzur	n.a.
Hübsch ¹⁹	RCT	72	Hastane	500	30.0	3 hafta	+	+	Ağırılık= FFM=BCM+ Alb, Trf, RBP= Vit B1, C+	ADL (+)	n.a.
McEvoy ¹²⁶	RCT	51	Hastane	644	36.4	4 hafta	n.a.	n.a.	Ağırılık+	n.a.	n.a.
Potter ¹²⁷	RCT	381	Hastane	540	22.5	Hastane (Md 17 gün)	+	n.a.	TSF+AMC= Alb= Ağırılık+ AMC	ADL+(MN)	n.a.
Bunker ¹²⁸	NRT	54	Ev	200 (düşük kilolularda 300)	20.0	12 hafta	n.a.	n.a.	Alb, PA= RBP+ Fe, Zn, Se+ Lenfosit = Cilt testi+	n.a.	n.a.
Cederholm ⁵⁵	NRT	23	Ev	400	40.0	3 ay	n.a.	n.a.	Ağırılık+ TSF, AMC+ Alb= Cilt testi	Yakalama+ Plk akım=	n.a.
Bos ¹⁸	NRT	23	Hastane	400	30.0	10 gün	+	+	Ağırılık+ FFM+ Alb, Trf, PA= CRP, IGF-1= Immunglobulin= Kompleman C3	Yakalama+	n.a.
Bourdel- M ¹²⁹	NRT	672	Hastane	400	30.0	15 gün	+	+	n.a.	Dekübit+	n.a.

Chandra ¹³⁰	UCT	21	>60	MN	Ev	500	17.5	8 hafta	n.a.	n.a.	Alb, PA, Trf, RBP+ Zn ⁺ , Ferritin= Cilt testi+ lenfosit+	n.a.	n.a.
Gray Donald ¹³¹	UCT	14	79±16 (>60)	MN	Ev	500	KA	12 hafta +	+	+	Alb(+), RBP, Hb= lenfosit+	Yakalama=	Huzur
Lipschitz ¹³²	UCT	12	75	Yüksek risk	Ev	1050	39.0	16 hafta +	+	+	Ağırılık+ Alb, TIBC, Vit+ Hb, metaller= Lenfosit= Cilt testi=	n.a.	n.a.
Harrell ¹³³	UCT	18	89(Md)	n.a.	Bakım Evi	355	13.0	30 gün	(+)	(+)	Vit A, C, B1, B2+ Alb, Hb, Ht, Fe=	n.a.	n.a.
Welch ¹³⁴	UCT	15	81	Alb 32 g/dL	Bakım Evi	n.a.	n.a.	6 ay	+	+	Ağırılık+ Alb, Hb, Ht, + Fe, TIBC, Trf=	Dekübit+	n.a.
Bourdell- M ²³	UCT	11	87	MN BMI 18±3	Hastane	400	30.0	4 hafta	=	=	Ağırılık+ Kas kütlesi= Alb	Yakalama+	n.a.
Joosten ¹³⁵	UCT	50	83±6	BMI 24.5±4 Alb 36.6 g/L	Hastane	600	19.0	13±6 gün	+	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Katakity ¹³⁶	UCT	12	(71-84)	n.a.	n.a.	204	9.0	12 hafta	n.qa.	n.a.	Hb= Vit c, D, B1	Yakalama+ Mental fonksiyon= Karanlık uyumu+	n.a.

ADL=Günlük yaşam aktivitesi, Alb=albümin, AMC=kolkas çevresi, BCM=vücut hücre kitlesi, BMI=vücut kas indeksi (kg/m2), CC=kalça çevresi, CRP=C reaktif protein, E=enerji, Fe=demir, FFM=yağsız kas kitlesi, FM=kas kitlesi, Hb=hemoglobin, Ht=hematokrit, n.a.=uygulanamaz, M=mean, (M)=erkek, Md=Ortanca, MN=Mainutrisyon, MNA=mini nutrisyonel değerlendirme, NRT=randomize olmayan çalışma, PA=prealbümin, RCT=randomize kontrollü çalışma, RBP=retinol bağlayan protein, SD=standart sapma, Se=selen, TIBC=toplam demir bağlama kapasitesi, TSF=triceps deri kalınlığı, Trf=transferrin, UCT=kontrolsüz çalışma, Vit=vitamin, Zn=çinko + 4 kontrol grup ile karşılaştırıldığında ilave alan grupta iyileşme (+) iyileşme eğilimi, anlamlı değil, = kontrol grup ile ilave alan grup arasında fark yok. M±SD=Ortalama±Standart sapma, AL S=Amiyotrofik lateral sikloz, AP=Aspirasyon pnömöni, BANS=İngiliz Yapay Nutrisyon İzlem, B1=Barthel İndeksi, CA=kanser, CVE=serebrovasküler olay, EN=enteral nutrisyon, G=Gastrostomi, HEN=Enteral Nutrisyon, LE= beklenen yaşam ömrü, NG=Nazogastrik tüp, op.G=operatif gastrostomi, , P=prospektif, PEG=perikütan endoskopik gastrostomi, PEJ=perikütan endoskopik jejunostomi R=retrospektif.

Tablo 4 Yaşlı hastalarda enteral nütrisyon sonrasında yeniden oral nütrisyonu geçiş

Makale	Çalışma	Hastalar		EN tipi	Tam oral Nutrisyona geçiş oranı (%)	Süre		
		Tip	Yer				n	Yaş (yıl) M±SD
Nörolojik disfaji								
Finucane ⁹²	P	Hastane	28	82	(68-99)	PEG	%4	6 ay
Elia ¹¹²	P	Ev	2970	-	(≥75)	EN	%10	12 ay
Elia ¹¹²	P	Ev	1230	-	(65-75)	EN	%15	12 ay
Morton ¹¹	P	Hastane	16	76	-	PEG	%19	6 ay
Schneider ¹¹⁵	P	Ev	148	75(Md)	(1-97)	EN	%24	4 ay (M)
Wijidicks ⁹⁵	R	Hastane	63	74(Md)	(41-98)	PEG	%28	2-36 ay (Md 4 ay)
James ⁹³	R	Hastane	126	80 (Md)	(53-94)	%29	%29	4-71 ay (Md 31 ay)
Karma kohort								
Quill ⁸⁷	R	Hastane	55	>70	(≥70)	NG	%4	-
Clarkston ⁹⁶	R	Hastane	42	71.4	(33-99)	PEG	%7	2 ay
Dwolatzky ⁹⁶	P	Hastane	122	-	(≥65)	PEG/NG	%8	3 ay
Markgraf ¹⁰³	R	Hastane	84	69±14	(35-98)	PEG	%12	14-229 gün (M 108 gün)
Markgraf ⁹⁰	R/P	Hastane	54	87	(65-94)	PEG	%13	14-229 gün (M 133 gün)
Bussone ⁹⁸	R	Hastane	155	84	(70-98)	PEG	%14	-
Larson ¹⁰⁰	R	Hastane	314	-	(3-92)	PEG	%14	-
Skelly ⁹⁸	P	Hastane	74	69 (Md)	(28-90)	PEG	%15	6 ay
Tan ¹⁰⁹	R	Hastane	44	65	(14-94)	PEG	%16	1-44 ay
Howard ¹¹³	R	Ev	887	79±8	(≥65)	EN	%17	12 ay
Nicholson ¹⁰⁴	R	Hastane	168	70 (Md)	(16-96)	PEG	%21	4 ay (Md)
Wolfsen ¹¹¹	R/P	Hastane	201	66±16	-	PEG/PEJ	%21	275±353 gün (Md 144)
Sall ¹⁰⁷	R	Hastane	32	75	(38-88)	PEG	%22	2-8 ay
Mitchell ⁹³	R	Ev	551	87 (Md)	(65-107)	TF	%25	12 ay
Taylor ¹¹⁰	P	Hastane	97	76.5	(<1-97)	PEG	%25	1 gün 7 yıl (Md 324 gün)
Abitbol ²⁶	P	Hastane	59	83±7	-	PEG	%27	12 ay
Verhoef ⁷⁸	P	Hastane	71	66±18	(17-89)	PEG	%28	12 ay

EN=enteral nütrisyon, M=ortalama, Md=Ortanca, NG=Nazogastrik tüp, P=prospektif, PEG=perikütan endoskopik gastrostomi, PEJ=perikütan endoskopik jejunostomi R=retrospektif, SD=standart sapma, TF= Triple Nütrisyon

bir oranı verilmiştir. Son zamanlardaki FOOD çalışmasında¹⁴⁷ 162 disfajik inmeli PEG'li hasta ve 159 NGT'li hastada 6 aylık mortalitede fark yoktu. Bununla beraber bu sonuçlar sınırlı değere sahiptir, çünkü sorumlu klinisyen en iyi nütrisyon pratiği uyguladığından emin değildi. Daha da ötesi, girişimin süresi belirsizdi ve PEG grubunda ilk tüple besleme zamanı NGT grubundan daha geçti. Bu metodolojik problemlerden dolayı FOOD çalışması sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır.

Tüp yerleştirmenin zamanlaması: Ağır nörolojik disfajili hastalarda, TN zorlayıcı karşı nedenler olmadıkça derhal başlanmalıdır. Karışık yaş gruplarında, akut serebrovasküler olaylardan sonra erken TN'nin rolünün araştırıldığı çalışmalarda, erken TN yaşlı hastalarda da uygun^{148,149} ve sağ kalım üzerine¹⁴⁸ ve hastane kalış süresine¹⁴⁴ pozitif etkili olarak gösterilmiştir (III). Nyswanger ve Helmchen'in¹⁴⁹ inmeli hastalardaki (hastaların %19'u >65 yaş) retrospektif analizinde, serebrovasküler olaydan sonraki 72 saat içinde TN alan grup, 72 saatten sonra TN alan grup ile karşılaştırıldığında hastane yatış süresinde azalma olmuştur (III). Taylor¹⁴⁸ nütrisyon desteği olmayan sürenin 5 günden az olduğu hastalarda, beş günden daha uzun süre olanlara göre daha düşük mortalite bulunmuştur. İlginç olarak bu anlamlılık sadece >65 yaş hastalarda olmuş ve gençlerde fark az olmuştur. Yazarlar yaşlı hastaların gıda yokluğuna genç hastalardan daha duyarlı olduğunu ve bu grupta TN'ye mümkün oldukça erken başlanması gerektiği sonucuna varmışlardır (III).

Son zamanlardaki çok merkezli FOOD çalışmasında¹⁴⁷ disfajik inme hastalarında hastaneye yatıştan sonraki 7 gün içerisinde PEG ile EN alan grupla, en az yedi gün TN'den kaçınılan grup karşılaştırıldığında fark bulamamışlardır. Yinelemek gerekirse, bu sonuçlar metodolojik problemlerden dolayı sınırlı değer taşımaktadırlar (yukarıya bakınız).

Önceki çalışmalarda akut olay ve PEG yerleşimi arasında 44-63 gün gibi uzun süreler gözlenmiştir.^{91,93,107} İnme sonrası disfajinin doğal seyrini gösteren üç çalışmada, yutma güçlüğünün %73-%86 oranında akut olaydan 7-14 gün sonra spontan remisyondan meydana geldiğini göstermiştir.¹⁵⁰⁻¹⁵² Klinik deneyimler temelinde disfajinin prognozu medial serebral infarkta, beyin sapı infarktından daha iyidir (IV). Akut olay sonrasında 14 günden uzun süren ağır nörolojik disfaji mevcut ise PEG acilen yeleştirilmelidir. Nörolojik disfajide TN için ideal zaman ve süre ile aynı zamanda çeşitli yutma bozukluklarını araştırarak kontrollü çalışmalar halen yoktur.

2.4. Geriatrik hastalarda ortopedik cerrahi sonrasında EN endike midir?

Kalça kırığı ve ortopedik cerrahi sonrasında geriatrik hastalarda komplikasyonları azaltmak için ONS önerilir (A).

Yorum: Ortopedik cerrahi sonrasında artmış enerji, protein ve mikrobesein ihtiyacını karşılayacak istemli oral alım genellikle yetersizdir. Nütrisyonel durumda hızla bozul-

ma, iyileşmede gecikme ve rehabilitasyonun etkilenmesi siktir.

Kalça kırığı sonrasında enteral nütrisyon uygulanan çeşitli randomize çalışmaların sonuçları bir Cochrane analizinde⁷⁵ özetlenmiştir ki bu sekiz çalışma gece boyunca TN desteği, ONS'li beş çalışma ve oral protein desteğinin etkilerine yönelik üç çalışmayı içerir. Çalışmaların çoğunun kalitesi ve sonuç verilerinin uygunluğu Cochrane analizi⁷⁵ yazarlarınca zayıf olarak düşünülmüştür. İlave olarak, son dönem ONS'li randomize kontrollü çalışma¹⁵³ ve iki randomize olmayan çalışma mevcuttur.^{4,6,154}

Enerji ve besin alımı: ONS uygulaması enerji ve besin alımında anlamlı artışa neden olmuştur.⁷⁵ Bununla beraber çeşitli çalışmalarda^{71,74,155} günlük enerji ve protein ihtiyacının halen karşılanmadığı gösterilmiştir. Bu %20'den az olarak zayıf kompliyans,⁷ bazı hastalar tarafından ek besinlere intolerans¹⁵⁵ ve belirgin olarak artmış gereksinime bağlı olabilir.

Gece boyunca TN desteği büyük miktarlarda EN uygulanmasını sağlar,¹³⁻¹⁵ fakat pratikte sınırlı tolerans vardır. Hartgrink ve ark.'nın¹⁴ çalışmasında sadece %40'ı bu girişimi bir haftadan uzun süre ve sadece bir çeyreği iki haftalık tüm çalışma dönemini tolere etmişlerdir.

Nütrisyonel durum: ONS'nin nütrisyonel durum üzerine etkileri hakkında bilgiler az ve tutarsızdır. Demli ve ark.⁷¹ ilave alan grupta albümin ve transferin düzeylerinde, ilave almayan kontrol grubuna göre daha fazla bir artış gözlemişler (Ib) iken Lawson ve ark.¹⁵⁴ ile Williams ve ark.⁶ serum albümini açısından fark saptamamışlardır (IIa). Lawson ve ark.'nın¹⁵⁴ çalışmasında BMI ve kol ortası kas çevresi (MAMC) etkilenmemiş iken, transferin ve hemogloblin ilave almayan grupta azalmıştır. Williams ve ark.⁶ ilave alan grupta triseps cilt katı kalınlığı (TSF) ve MAMC üzerine pozitif etkiler bildirmişlerdir. Tersine Tidermark ve ark.⁴⁴ kilo kaybı gözlemiş ve Brown ve Seabrook⁷⁴ vücut ağırlığı, kol ortası çevresi (MAC) ve TSF'nin ilave alan grupta, kontrol gruptaki gibi azalma gözlemişlerdir.

Kemik dansitesi ve kemik metabolizmasının parametreleri üzerine protein desteğinin pozitif etkileri Tkatch ve ark.⁷² ve Schürch ve ark.⁷³ tarafından tanımlanmıştır (Ib). Proteinden zengin desteğin 6 ay uygulanması, kontrol grup ile karşılaştırıldığında kemik mineral dansitesindeki kayıpta anlamlı azalmaya yol açmıştır. Hatta kısa dönemli desteklerde (<40 gün) proksimal kemik dansitesindeki azalma destek almayan grupta daha az olmuştur. Bununla beraber, diğer iskelet bölgeleri etkilenmemiştir. Daha ötesi, protein doygunluğu serum osteokalsinde⁷² ve insülin benzeri büyüme faktörü-I'de⁷³ artma ile birlikte olmuştur. Bunlar kemik metabolizmasının önemli mediyatörleridir.

Yaşlı hastalarda gece TN'nin nütrisyonel duruma etkileri kalça veya femur boyun kırığında üç randomize kontrollü çalışmada araştırılmıştır¹³⁻¹⁵ (Ia) (Tablo 5). Başlangıç nütrisyonel durumu yanında sonuçlar da tutarsız olmuştur. Bastow ve ark.¹³ tarafından belirgin iyileşme bildirilmiştir; bunlar hastalarını antropometrik ölçümlere göre ince ve çok ince olarak ayırmışlardır. Her iki grupta da (ince ve çok ince) antropometrik parametreler (vücut

Tablo 5 Kırığı olan yaşlı hastalarda destekleyici gece boyunca tüple Nütrisyon

Makale	Hastalar	Tanı	İlave		Sonuçlar		
			Yaş (yıl)	Enerji ve protein/gün	Süre	Alım	Klinik gidiş
Birinci yazar	n						
Bastow ¹³	58 CG	Femur boyun kırığı&malnütrisyon	80	+1000 kcal+28 g protein	16-39 gün	Toplam alım ↑	ADL=
	64 SG		81		Med 26 gün	Gıda alımı=	LOR ↓, LOS ↓ Mortalite (↓)
Hartgrink ¹⁴	67 CG	Kalça kırığı&baş yarası riski	83±8	+1500 kcal +60 g protein	7 ve 14 günler	Yeme istekli: azalmış toleransa rağmen	Bası yarası=
	62 SG		84±7		Sırasıyla	↑	Sadece %40'ı tüpü >1 hafta tolere etti
Sullivan ¹⁵	10 CG	Kalça kırığı&iyi nütrisyonel durum	77±6	+1383 kcal + 86 g protein	16±6 günler	Alb, TP= Gerçek Yeme: Alb ↑, TP↑	Komplikasyonlar=
	8 SG		75±2			Alb, Transferin=	ADL=, LOS=, Hastane mortalitesi= 6 aylık mortalite↓

ADL=günlük yaşam aktivitesi, Alb=albümin, CG=kontrol grup, LOS=rehabilitasyon süresi, Md=ortanca, SG=ilave alan grup, TP=toplaml protein

↑artış, ↓ azalma (veya kontrol grubu göre oranlar), =gruplar arasında fark yok

ağırlığı, TSF, MAC) ve postoperatif prealbümin 16-39 gün süresinde arttı. 'Çok ince' hastalar nütrisyon tedavisinden en fazla yararı sağladılar. Altmış iki hastanın TN desteğinin amaçlandığı Hartgrink ve ark.'nın¹⁴ çalışmasında serum albümininde değişiklik gözlenmemiştir. Bununla beraber gerçekten tüple beslenen hastalarda (n=25 bir hafta sonra, n=16 iki hafta sonra), serum albümin ve total protein konsantrasyonlarında artma bulunmuştur. Sullivan ve ark.'nın¹⁵ nispeten iyi nütrisyonel duruma sahip hastalarda (BMI 24,1 kg/m², albümin sırasıyla 32 ve 35 g/L) albümin, transferin ve kolesterole bakmışlar ve plazma proteinleri üzerine etki göstermemişlerdir.

Hastane yatış süresi: Hastane yatış süresi verileri tutarsızdır. Demli ve ark.⁷¹ ONS alan hastalarda (ortanca değer 24 gün) kontrol grubu göre (ortanca değer 40 gün) anlamlı olarak daha kısa yatış süresi (rehabilitasyonuda içeren) bulmuşlardır (Ib). Tkatch ve ark.⁷² ve Scharch ve ark.'nın⁷³ protein uyguladıkları çalışmaları yatış süresinde anlamlı azalma ile birlikte idi (sırasıyla 30 ve 21 gün). Bununla beraber diğer beş çalışmada gözlenen farklılıklar anlamsızdır.^{44,75}

Kalça veya femur kırığı sonrası yaşlı hastaların hastanede kalış süresi üzerine gece TF'nin pozitif etkileri elde ki verilerden kesin olarak söylenemez.¹³⁻¹⁵

Fonksiyonel durum: Fonksiyonel durumu gösteren veriler, heterojen ve yetersizdir. Avenell ve Handoll'un⁷⁵ Cochrane analizi bu yönde yapılmış dört çalışmayı önerir. Bu çalışmalardan sadece biri 6 ay sonra, ADL üzerine ONS'nin pozitif etkisini göstermiştir.⁴⁴ William ve ark.'nın⁶ non-randomize çalışması, suplemante edilen hastalarda hastaneden çıkışta bağımsızlık ve mobilitenin daha iyi bir hale geldiğini göstermiştir. Espaullea ve ark.⁴⁷ kalsiyum, protein ve vitaminlerin oral verdikleri çalışmalarında, isokalorik plasebo verilen kontrol grubuna göre, mobilizasyonda, ADL durumunda ve yürümeye yardımcı alet kullanma durumunda belirgin bir değişiklik görülmediğini bildirmişlerdir.

Bastow ve ark.¹³ hastaların operasyon ve fizik tedavi amaçlarının (örneğin; bağımsız mobilizasyonun geri dönmesi gibi) başarılması arasındaki zamanı değerlendirmişlerdir. Zayıf kontrol hastaları bağımsız mobilite yeteneğini 12 günde kazanırken, gece TN ile desteklenen zayıf hastalar (antropometrik ölçümlere göre, yukarı bkz.) 10 günde kazanmışlardır. Karışık gruptaki çok zayıf hastalar, buna 16 gün sonra erişirken, çok zayıf kontrol hastaları için bağımsız mobilite yeteneğini yeniden kazanmaları için gereken süre 23 gündür (p<0.05) (IIa). Bununla birlikte hastaneden çıkışta ADL durumu, bu girişimden etkilenmez.¹³

Postoperatif komplikasyonlar ve mortalite: Postoperatif komplikasyon oranları üzerine ONS'nin pozitif etkisi vardır. Lawson ve ark.¹⁵⁴ yakın zamanda yaptıkları non-randomize çalışmalarında, postoperatif desteklenen ortopedi hastalarında, nütrisyon yönünden desteklenmeyenlerde belirgin düşük komplikasyon oranları olduğunu bulmuşlardır (IIa). Tkatch ve ark.⁷² protein ile desteklenen hastalarda, isokalorik plasebo verilen kontrol grubu hastalarına göre hastanede

kalma esnasında olduğu kadar 7 ay sonra da belirgin düşük komplikasyon oranları bildirmişlerdir. Avenell ve Handoll'un⁷⁵ yaptığı 5 çalışmanın meta-analizinde desteklenen hastalarda komplikasyon riskinin sınırdaki düzelme gösterdiğini ortaya koymuşlardır (RR 0.61, %95, CI 0.36–1.03). Bu beş çalışmadaki mortalite ve komplikasyonlar için riskler kombine edildiğinde, desteklenen hastalarda istenmeyen sonuçların ortaya çıkma şansının azaldığı görülmüştür (RR 0.52, %95 CI 0.32–0.84)⁷² (Ia).

Bu beş ONS'li çalışmanın meta-analizinde mortalite, ayrı göz önüne alındığında mortalite oranında düzelme bulunamamıştır.⁷⁵ Eapaullea ve ark.'da⁴⁷ benzer sonuçları bulmuştur. Gece TN ile suplementasyon yapılan tüm çalışmaların mortalite sonuçları kombine edildiğinde riskte belirgin bir düzelme bulunamamıştır (RR 0.99, %95 CI 0.5–1.07).⁷⁵ ONS veya gece TN kullanılarak yapılan çalışmaların analizlerinde kalça veya femur boyun kırığı olan geriatrik hastalarda, kontroller ile karşılaştırıldığında, enteral yol ile beslenen hastalarda mortalite riskinde belirgin bir azalma görülmemiştir (RR 0.94; %95 CI 0.59–1.50).⁷⁵

2.5. Geriatrik hastaların major cerrahilerinde perioperatif dönemde EN endike midir?

Major cerrahi geçiren yaşlı hastalarda (örn. Pankreatik cerrahi, baş-boyun cerrahisi) nütrisyonel tedavinin genç hastalardan farklı olduğuna dair bir delil yoktur. Bu yüzden biz "cerrahi ve transplantasyon" rehberini öneririz.

Genellikle yetersiz beslenen yaşlı hastaların genç hastalara göre yetersiz nütrisyon riskinin daha yüksek olduğu bilinir ve gençlere göre BCM restorasyonu daha zordur. Bu yüzden önleyici nütrisyonel destek önerilir.

2.6. Depresyonlu yaşlı hastalarda EN endike midir?

Depresyonda, motivasyon kaybı ve şiddetli anoreksia döneminin üstesinden gelmek için EN önerilir(C).

Yorum: Depresyon, yaşlı hastalarda sıkıdır, fakat ileri yaştan diğer semptomlarından ayrımı zor olduğu için sıklıkla tanınmaz. Anoreksi ve yemeyi reddetme bu hastalığın asıl semptomlarıdır ve yaşlılarda nütrisyon yetersizliğinin en büyük sebebidir.¹⁵⁶ Nütrisyon yetersizliğinin kendisi de yaşlılarda sıkça görülen depresyon durumlarına katkıda bulunur.¹⁵⁷ Depresyon, özellikle ilaçlar ile olmakla beraber birçok şekilde tedavi edilir ancak etkin olabilmesi için zaman gerekir. Pozitif klinik çalışmalar ve deneyimlere dayanarak depresyondaki yaşlılarda EN anoraksiyanın erken dönemi ve motivasyon kaybında nütrisyon yetersizliğinin ve onun kötü sonuçlarını önlemek için tavsiye edilir. (C)

Tablo 6 Tüp ile beslenen yaşlı hastalarda aspirasyon pnömonisi sıklığı

Birinci yazar	Çalışmanın tipi	Hastalar		Aspirasyon pnömonisi (AP)			
		n	Yaş* (yıl)	Tanı	Önce	Sonra	Süre
Patel ¹⁶⁰	P	24	72	CVE, CA, demans	%58	14/24 (%58) (hepsi)	AP veya ölüme dek
Pailaud ³⁵	R	73	83±9	Karma	%15	12/14 (%86) (AP'li)	2, 6, 12 aylar
Sali ¹⁰⁷	P	32	75	Karma	%9	—	2-488 gün
Abitbo ²⁶	P	59	83±77	Bakım evinde kalanlar	%49	3/5 (%60) AP'ye bağlı	30 gün
Baeten ⁶¹	P	90	72	CA, nörolojik hastalık	—	%6	12 ay
Wijicks ⁹⁵	P	63	74	felç	—	%16	Hastane yatış
Peschl ¹⁵¹	P	33	76	Serebral disfonksiyon	—	%18	2-36 ay
Kaw ³⁶	R	46	74	Nörolojik hastalık,	—	%22	6 ay
Stuart ¹⁰⁸	R	125	70	CA, demans, kaşeksi	—	%28	12-18 ay
Bourdel-Marchasson ⁶⁰	R	46	81±9	Karma	—	%39	30 gün
Fay ²⁷	R	80	70	Felç, demans	—	%6/%32	14/141 gün
Golden ³²	R	29	70	Parkinson	—	%24/%46	14/141 gün
		102	89±6	Demans	—	%51	6 ay

AP= aspirasyon pnömonisi, CA= karsinoma, CVE= serebrovasküler olay, NG = nasogastrik tüp, P= prospektif, R= retrospektif.

* Ortalama veya ortalamadan standart sapma

2.7. Demansta EN endike midir?

ONS veya TN demanslı hastalarda nütrisyonel durumun düzelmesini sağlar. Erken ve orta demansda, nütrisyon yetersizliği gelişimini önlemek ve yeterli miktarda enerji ve besin alımını sağlamak amacıyla ONS ve bazen de TN uygulanması önerilir (C). Terminal demanslı hastalarda ise TN önerilmez (C). Her bir olgu bireysel temelde değerlendirilerek karar verilmelidir.

Yorum: Demanslı hastalarda yetersiz enerji ve besin alımı sık karşılaşılan bir sorundur. Nütrisyon yetersizliği birkaç faktörün etkisiyle oluşur, bunlar; anoreksiya (sık neden: poli-farmako-tedavi), yetersiz oral alım (yemeyi unutma), depresyon, yemede apraksi veya daha az sıklıkla hiperaktiviteye bağlı artmış enerji (sürekli pacing) gereksinimidir.¹⁵⁸ Demansın ileri evrelerinde disfaji gelişebilir ve bazı olgulara EN gerekebilir.

ONS'li bazı çalışmalarda, vücut ağırlığının (Ib)^{49,159}, (IIa)⁵⁰ iyileştiği gösterilmiştir. Tüple beslenen yaşlı demanslı hastalarda yapılan 2 çalışmada, ağırlık artışı^{31,32} (III) rapor edilmişken, diğer 2 çalışmada değişiklik bildirilmemiştir (III)²⁴, (IIb)⁸⁶. Eldeki çalışmalar göz önüne alındığında, ONS (Ib)⁴⁹, (IIa)⁵⁰ veya TN'nin^{24,33,36} fonksiyonel durum üzerine bir katkısı olmadığı bulunmuştur (karşılaştır 1.5). Çoğu çalışmada sağ kalım açısından da bir fayda sağlanmadığı gösterilmiştir.^{33,81,84,94} Diğer taraftan Rudberg ve ark.⁶¹ şiddetli kognitif bozukluğu bulunan enteral beslenen hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 30 gün ve 1 yılda düşük mortalite saptamışlardır (IIb). Bakımevinde bakılan PEG'li hastalarda çok düşük mortalite oranları rapor edilmiştir.^{32,57,62} Diğer taraftan farklı tanıli gruplardaki mortalite oranlarını karşılaştıran bir retrospektif çalışmada en kötü sonuçlar demanslı hastalarda gözlenmiştir⁵⁹ (III).

Sonuç olarak tüp ile beslenen demanslı hastalar, prognoz yönünden çeşitlilik gösterir. Demanslı hastalarda sonuçlar ve nütrisyonel tedavinin başarısı, hastalığın şiddetinden, genel durumdaki ve komorbiditedeki uzamadan güçlü bir şekilde etkilenir. Bu nedenle erken ve orta dereceli demanslı hastalarda, nütrisyon yetersizliği gelişiminin korunmak ve istikrarlı bir genel durum sağlamak için önerilen yeterli ve kaliteli bir nütrisyonudur (C).

Bazen demanslı hastalarda TN yararlı olabilir. Karar vermek için aşağıdakiler değerlendirilmelidir:

- Hastanın TN ile ilgili istekleri (tahmini veya önceki açıklamalarına dayanan);
- Hastalığın şiddeti;
- Kişisel prognoz ve demanslı hastaların beklentisi;
- TN'li veya TN'siz yaşam kalitesine karar verip ona göre davranmak;
- TN'nin yol açtığı hasar ve komplikasyonları bilip ona göre davranmak;
- Hastaların mobilitesi;

TN kullanıp kullanmama kararı her zaman, kişinin kendisi, bakım hizmeti veren, legal sorumlu, aile hekimi ve terapist dikkate alınarak verilmelidir; kuşku olur ise yasal öneri alınır.

Terminal demanslı hastalar (irreversibl, immobil, ilişki kuramayan, tam bağımlı ve fizik durumu kötü) için TN önerilmez (C).

2.8. Kanserli geriatrik hastalarda EN endike midir?

Temelde kanserli geriatrik hastalardaki nütrisyonel tedavi genç kanserli hastalara göre bir farklılık göstermez (bakınız "Non-surgical oncology" nütrisyonu)

Yorum: Bu genel olarak tanımlanmıştır, ancak nütrisyon yetersizliği olan yüksek riskli yaşlı hastalarda, gençlere göre, BCM nin restorasyonu daha zordur. Bu nedenle koruyucu nütrisyonel destek düşünülmelidir.

2.9. Disfajili hastalarda TN fonksiyonel durumu iyileştirirerek aspirasyon pnömonisinden korur mu?

TN öncesi prevalans üzerindeki veri azlığı ve çalışmalardaki heterojenite, net sonuçlar elde edilmesini önler.

Yorum: Disfaji, farengeal içeriğin aspirasyonunu artırır, diğer taraftan TN, gastrik içeriğin aspirasyonunu ve reflüyü arttırabilir. Birkaç çalışmada, tüp ile beslenen hastalardaki aspirasyon pnömonisi prevalansı bildirilmiştir (Tablo 6). TN öncesi aspirasyonun prevalansı üzerinde veri azlığı ve çalışmalardaki heterojeniteye bağlı olarak NG tüp veya PEG kullanılarak disfajiyi bypass etmenin pnömoni insidansını azaltmaya yardımcı olup olmadığı konusunda net sonuçlara varmak güçtür. Belirgin olarak reflü ve aspirasyonu arttırma potansiyeli vardır. Nütrisyonel destek esnasında aspirasyon pnömonisi oranları hakkındaki verilerde PEG yolu, NGT ile karşılaştırıldığında sonuçlar tartışmalıdır.^{12,27,86,161} Cerrahi veya endoskopik jejunostominin bu komplikasyonları önlediği de kanıtlanmamıştır.

2.10. Geriatrik hastalarda EN, basınç ülserlerini iyileştirir veya korur mu?

ONS, özellikle de yüksek proteinli ONS, basınç ülseri gelişimi riskini azaltır (A). Pozitif klinik deneyimlere dayanarak, EN basınç ülserlerini iyileştirmek için de önerilmektedir (C).

Yorum: Yeterli nütrisyon, basınç ülserlerinin iyileşmesi ve oluşmaması için ön gereksinimdir. Bu konudaki çalışmaları planlamak zordur; çünkü basınç ülserlerinin gelişiminde multifaktöriyel orijin ve kontrol edilemeyen çeşitli faktörler etki eder ve uzun gözlem periyodu gereklidir. Sadece birkaç çalışmada, dekübit ülserlerinin gelişimi ve

Tablo 7 Yaşlı hastalarda PEG'e karşı nazogastrik tüp

Birinci yazar	Çalışmanın tipi	n	Yaş* (yıl)	Tanı (yer)	Süre	Tedavide yetersizlik	Alım	Nütrisyonel durum	Aspirasyon	Diğer komplikasyonlar	Mortalite	LOS
Baeten ¹⁶¹	P	44 PEG	72±10	Karma (hastane)	18±20 gün	↓	n.a.	n.a.	=	n.a.	n.a.	n.a.
	RCT	46 NG										
Norton ¹¹	P	16 PEG	76	Felç (hastane)	6 hafta	↓	↑	↑	n.a.	n.a.	↓	↓
	RCT	14 NG	79									
Park ¹²	P	20 PEG	56±5	Nörolojik disfaji (hastane)	4 hafta	↓	↑	↑	=/↑	=/↑	n.a.	n.a.
	RCT	20 NG	65±3									
Dwolatky ⁶⁸	P	32 PEG	85	Kronik karma (ev)	4 hafta/12 hafta	↓	n.a.	=/↑	↓	=	↓	n.a.
	NRT	90 NG	82									
Fay ²⁷	R	80 PEG	70.2	Karma (hastane)	142±192	↓	n.a.	=	↓	=	=	n.a.
	NRT	29 NG	68.8									

LOS= yatış süresi, n.a.=uygulanamaz, NG=nasogastrik tüp, NRT=randomize olmayan çalışma, PEG =perikütan endoskopik gastrotomi, P=prospektif, R= retrospektif,

RCT=randomize kontrollü çalışma, Ref.= referans

↑artış, ↓ azalma (veya kontrol grubu göre oranlar), =gruplar arasında fark yok (PEG ve NG).

* Ortalama veya ortalamastandart sapma

önlenmesi üzerine EN'nin etkileri sorgulanmıştır. Bunlar çalışma tasarımı, hasta popülasyonu ve rapor edilen sonuçlar açısından çeşitlilik gösterir.

Yakın zamanda yapılan 4 kontrollü çalışmanın meta-analizinde, Riskli hastalarda basınç ülserleri gelişimi insidansı açısından ONS, rutin bakım hastaları ile karşılaştırıldığında, ONS daha düşük insidans ile ilişkili gösterilmiştir (OR 0.75; %95 CI 0.62–0.89)¹⁶² (Ia). Bu 4 çalışmanın 3'ünde yüksek proteinli (enerjinin %30'u) ONS kullanılmıştır. Meta-analize katılmayan başka 3 çalışmada, EN verilen hastalarda basınç ülserinin iyileşmesinin arttığı gösterilmiştir.¹⁶²

Mevcut çalışmalarda, TN'nin basınç ülserlerinin ne iyileşme-sinende önlenmesi üzerine etkisi gösterilememiştir^{14,26,31,60,62} ancak bu çalışmaların tamamının kalitesi zayıftır.

Basınç yaraları üzerine proteinlerin önemi, 28 yetersiz beslenen dekübitli bakımevi hastası üzerinde 8 hafta boyunca yapılan non-randomize bir çalışmada gösterilmiştir.¹⁶³ Litrede 61 g protein (enerjinin %24'ü) içeren TN formülü ile tedavi, litrede 37 g protein (enerjinin %14'ü) içeren TN formülüne göre total basınç ülseri yüzey alanını daha başarılı biçimde azaltmıştır.

Klinik deneyimler, mikrobese ve protein içeren supplement içeriği (çinko, arjinin, karotenoidler, Vit A, C ve E) ile tedavinin, yaşlı hastalarda yara iyileşmesini arttırabileceğini göstermektedir. Bu nutrientlerin basınç ülseri alanında lokal sirkülasyon üzerine etkisi (etkin besin transportu, toksik ürünlerin uzaklaştırılması gibi lokal metabolizmalar) çok önemlidir. Nutrient açığının düzeltilmesi yanında, basınç alanında en uygun kan akımına izin veren doğru pozisyon verilmesi ve doku hasarının minimize edilmesi de önemlidir.

3. Geriatrik hastalarda EN'nin özel pratik yönleri

3.1. EN nasıl verilmelidir? PEG ile mi? NGT ile mi?

4 haftadan uzun süre EN ile besleneceği tahmin edilen hastalarda PEG tüp yerleştirilmesi önerilir (A).

Yorum: Uzun dönemde fazla miktarda besin ve enerji miktarının verilmesine imkan tanınması açısından PEG ile NGT'yi karşılaştıran beş çalışmada (4 prospektif, 3 randomize) PEG daha üstün bulunmuştur (Tablo 7), bu da daha iyi nütrisyonel durum ile sonuçlanır (Ib),^{11,12} (IIa)⁸⁶. NGT kullanımı ile tüpte daha fazla yer değiştirme⁸⁶ (IIa) ve daha fazla yeniden takma (Ib)^{12,161} (III)²⁷. Tüm çalışmalarda PEG ile daha az tedavi başarısızlığı rapor edilmiştir (Ib)^{11,12,161}, (IIa)⁸⁶, (III)²⁷. Üstelik PEG hastalarında daha az fiksasyon gerekir ve tedavi hem hasta hem de hemşire için daha kolaydır¹⁶¹ (Ib).

Bir randomize kontrollü çalışmada ve bir non-randomize çalışmada PEG ile beslenen hastalarda sağ kalımın arttığı gözlenmiştir (Ib)¹¹, (IIa)⁸⁶. Fay ve ark.²⁷ prospektif çalış-

malarında, PEG ve NGT ile beslenen hastalar arasında mortalite açısından bir fark bulamamıştır. Dwolatzky ve ark.⁸⁶ (IIa) ve Fay ve ark.²⁷ (III) PEG ile beslenen hastalarda NGT'lilere göre daha az aspirasyon insidansı rapor etmişlerdir. Ancak Park ve ark.¹² ve Baeten ve Hoefnagels¹⁶¹ randomize çalışmalarında aspirasyon oranlarında bir fark bulamamışlardır. Geriatrik hastalarda, nörolojik yutma zorluğu ile kognitif bozukluğun (demans, Parkinson hastalığı, tekrarlayan serebrovasküler olaylar gibi) kombinasyonu, yüksek aspirasyon riski ile ilişkilidir. Bu durumlarda erken PEG yerleştirilmesi NGT'ye göre daha avantajlı olabilir.

Nörolojik disfajili hastalarda PEG'in önemli bir avantajı, NGT gibi engellemeden daha etkili bir yutma tedavisine izin vermesidir. Yutmanın düzelmesi ile oral alım artışı sağlanır ve çoğu olguda TN'den vazgeçilebilir.

3.2. PEG yerleştirilmesinden sonra ne zaman TN başlanmalıdır?

Geriatrik hastalarda TN, PEG yerleştirilmesini takiben 3 saat sonra başlanabilir (A).

Yorum: Yaşlı hastalarda yapılan 3 randomize prospektif çalışmada, erken (PEG yerleşiminden 3–4 saat sonra) ve gecikmiş (PEG yerleşiminden 24 saat sonra) besleme çalışılmıştır¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ (Ib). PEG yerleşiminden 3 veya 24 saat sonra nütrisyonun başlanmasında tolerans ve güvenlik eşittir.^{164,165} PEG yerleşimini takiben nütrisyonun 4 saat -24 saat sonra başlamasını karşılaştıran bir çalışmada, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.¹⁶⁶ Bu sonuçlar yaşlı hastalarda PEG yerleşimi sonrası erken nütrisyonun güvenli ve efektif bir prosedür olduğunu onaylamaktadır.

3.3. EN geriatrik hastalarda özellikli komplikasyonlar ile ilişkili midir?

EN komplikasyonları diğer yaş grupları ile benzerdir. Farklı yaş gruplarına çok özel komplikasyon prevalansı olduğuna dair bir bilgi yoktur.

3.4. Enteral beslenen geriatrik hastalarda lifli besinler yararlı mıdır?

Mevcut çalışmalar tüp ile beslenen yaşlı hastalarda diyetdeki lifin, barsak fonksiyonlarının normalizasyonuna katkıda bulunduğunu gösterir (B).

ONS açısından herhangi bir çalışma bulunamamıştır.

Yorum: Yaşlı hastalar, konstipasyon veya diare gibi gastrointestinal semptomlardan sıklıkla muzdariplerdir. ONS'deki lifin barsak fonksiyonları üzerine etkisi çalışılmamıştır. Geriatrik hastalarda yiyecekler ile lif alma oranı genellikle düşük olduğundan lif içeren besinler önerilmektedir.

Çoğu çalışmada yaşlı hastalarda enteral formüldeki lif içeriğinin barsak fonksiyonları üzerine etkisi çalışılmıştır.¹⁶⁷⁻¹⁷² Çalışma popülasyonlarında, gastrointestinal problemlerde ve diyetdeki lif miktarında ki büyük farklılığa rağmen, tüm çalışmalarda lifin TN esnasında barsak fonksiyonlarının normalizasyonuna yardımcı olduğu rapor edilmiştir.

Uzun dönem tüp ile beslenen, inme sonrası iyileşen, diarezis 10 yaşlı hastada yapılan randomize çalışmada, günlük 28.8 g soya/yulaf lifi (14.4 g/l) tedavisi ile günlük barsak hareketlerinde (0.9 ± 0.4 'a 0.5 ± 0.2 , $p < 0.05$) ve fekal ağırlıkta (57 ± 31 'e 32 ± 25 g/gün, $p < 0.05$) belirgin artış rapor edilmiştir¹⁶⁷ (Ib). Uzun dönem TN alan 7 yatalak bakım hastasında yapılan bir randomize pilot çalışmada, daha fazla ve yumuşak dışkı rapor edilmiştir¹⁶⁸ (III).

Diareli uzun dönem bakım hastalarında, 12.8 g soya lifi/1000 kcal EN tedavisi ile diyare sıklığında (6'ya 26, $p < 0.01$) ve barsak fonksiyonlarında, lifsiz kontrolle karşılaştırıldığında belirgin düzelme rapor edilmiştir¹⁶⁹ (Ib). Yaşlı (ort. yaş 79 ± 5), yatalak, diyareli 20 hastada yapılan prospektif gözlem çalışmasında serebrovasküler olaya nedeniyle EN verilen Nakao ve ark.'nın¹⁷⁰ çalışmasında çözünen lifin günlük barsak hareketi frekansını azalttığı, 7 den 28 g/gün artan lif miktarının, 4 haftada fekal özelliklerde iyileşme oluşturduğu gösterilmiştir (III). Karma tanılı 50 uzun dönem bakım hastasının retrospektif çizelge incelemesinde (yaş 28–83, ort yaş 71) 3 haftadan fazla 14 g soya polisakkaridleri /l ile EN alanlarda, diyarenin iyileşmesi lifsiz gıda alanlara göre daha fazla olmuştur¹⁷¹ (III). Homann ve ark.¹⁷² 20 g/l kısmi hidrolize reçinenin etkilerini 100 cerrahi ve medikal hastada yaptıkları randomize kontrollü çalışmada araştırmışlardır. Bu hastaların 30'u total EN (ort yaş 60, başlıca gastrik ve özefageal rezeksiyon), 70'i (ort yaş 69, başlıca metastatik malignansiler) destek EN kullanılmıştır. Lifli total EN verilen hastalarda ve lif alan tüm grupta, lifsiz standart diet alan grupla karşılaştırıldığında diyare insidansında belirgin azalma görülmüştür.

Şişkinlik-gaz gibi gastrointestinal yan etkilerden korunmak ve toleransı arttırmak için tedavi şekli (ısı, oran) önemlidir. Hastalarda lif kullanılmıyorsa lif oranı giderek artırılarak eklenir.

Farklı lifler, farklı klinik durumlarda farklı etkiler gösterdiğinden geriatrik hastalarda, enteral nütrisyonda özellikli lif tiplerinin rollerini açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Milne AC, Potter J, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Issue 1. Art. No.: CD003288.pub2. DOI:10.1002/14651858.
2. Volkert D, Hübsch S, Oster P, Schlierf G. Nutritional support and functional status in undernourished geriatric patients during hospitalization and 6-month follow-up. *Aging Clin Exp Res* 1996;8:386–95.
3. Payette H, Boutier V, Coulombe C, Gray-Donald K. Benefits of nutritional supplementation in free-living, frail, undernourished elderly people: a prospective randomized community trial. *J Am Diet Assoc* 2002;102:1088–95.
4. Lawson RM, Doshi MK, Ingoe LE, Colligan JM, Barton JR, Cobden I. Compliance of orthopaedic patients with postoperative oral nutritional supplementation. *Clin Nutr* 2000;19:171–5.
5. Roebbothan BV, Chandra RK. Relationship between nutritional status and immune function of elderly people. *Age Ageing* 1994;23:49–53.
6. Williams CM, Driver LT, Older J, Dickerson JWT. A controlled trial of sip-feed supplements in elderly orthopaedic patients. *Eur J Clin Nutr* 1989;43:267–74.
7. Gray-Donald K, Payette H, Boutier V. Randomized clinical trial of nutritional supplementation shows little effect on functional status among free-living frail elderly. *J Nutr* 1995;125:2965–71.
8. Larsson J, Unosson M, Ek A-C, Nilsson L, Thorslund S, Bjurulf P. Effects of dietary supplement on nutritional status and clinical outcome in 501 geriatric patients—a randomized study. *Clin Nutr* 1990;9:179–84.
9. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994;330:1769–75.
10. Ovesen L. The effect of a supplement which is nutrient dense compared to standard concentration on the total nutritional intake of anorectic patients. *Clin Nutr* 1992;11:154–7.
11. Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GK. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *Br Med J* 1996;312:13–6.
12. Park RH, Allison MC, Lang J, et al. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. *Br Med J* 1992;304:1406–9.
13. Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial. *Br Med J* 1983;287:1589–92.
14. Hartgrink HH, Wille J, König P, Hermans J, Breslau PJ. Pressure sores and tube feeding in patients with a fracture of the hip: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1998; 17:287–92.
15. Sullivan DH, Nelson CL, Bopp MM, Puskarich-May CL, Walls RC. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. *J Am Coll Nutr* 1998;17:155–61.
16. Norregaard O, Tottrup A, Saaek A, Hesselov I. Effects of oral supplements to adults with chronic obstructive pulmonary disease (abstract). *Clin Resp Physiol* 1987;23:388s.
17. Jensen MB, Hesselov I. Dietary supplementation at home improves the regain of lean body mass after surgery. *Nutrition* 1997;13:422–30.
18. Bos C, Benamouzig R, Bruhat A, et al. Nutritional status after short-term dietary supplementation in hospitalized malnourished geriatric patients. *Clin Nutr* 2001;20:225–33.
19. Hübsch S, Volkert D, Oster P, Schlierf G. Möglichkeiten und Grenzen der Anwendung flüssiger Na⁺hrstoffkonzentrate in der Therapie der Mangelernährung geriatrischer Patienten. *Akt Ernähr -Med* 1994;19:109–14.
20. Fiatarone Singh MA, Bernstein MA, Ryan AD, O'Neill EF, Clements KM, Evans WJ. The effect of oral nutritional supplements on habitual dietary quality and quantity in frail elders. *J Nutr Health Aging* 2000;4:5–12.
21. Meredith CN, Frontera WR, O'Reilly KP, Evans WJ. Body composition in elderly men: Effect of dietary modification during strength training. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:155–62.
22. Wouters-Wesseling W, Van Hooijdonk C, Wagenaar L, Bindels J, de Groot L, van Staveren W. The effect of a liquid nutrition supplement on body composition and physical functioning in elderly people. *Clin Nutr* 2003;22:371–7.
23. Bourdel-Marchasson I, Joseph PA, Dehaill P, et al. Functional and metabolic early changes in calf muscle occurring during nutritional repletion in malnourished elderly patients. *Am J Clin Nutr* 2001;73:832–8.

24. Callahan CM, Haag KM, Weinberger M, et al. Outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy among older adults in a community setting. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1048–54.
25. Ciocon JO, Silverstone FA, Graver LM, Foley CJ. Tube feedings in elderly patients. Indications, benefits, and complications. *Arch Intern Med* 1988;148:429–33.
26. Abitbol V, Selinger-Leneman H, Gallais Y, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in elderly patients. A prospective study in a geriatric hospital. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:448–53.
27. Fay DE, Poplasky M, Gruber M, Lance P. Long-term enteral feeding: a retrospective comparison of delivery via percutaneous endoscopic gastrostomy and nasoenteric tubes. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1604–9.
28. Vetta F, Gianni W, Ronzoni S, et al. Role of aging in malnutrition and in restitution of nutritional parameters by tube feeding. *Arch Gerontol Geriatr* 1996(Suppl. 5): 599–604.
29. Friedman PJ, CampNell AJ, Caradoc-Davies TH. Hypoalbuminemia in the elderly is due to disease not malnutrition. *J Clin Exp Gerontol* 1985;7:191–203.
30. Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr* 2001;20:265–9.
31. Peck A, Cohen CE, Mulvihill MN. Long-term enteral feeding of aged demented nursing home patients. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:1195–8.
32. Golden A, Beber C, Weber R, Kumar V, Musson N, Silverman M. Long-term survival of elderly nursing home residents after percutaneous endoscopic gastrostomy for nutritional support. *Nurs Home Med* 1997;5:382–9.
33. Nair S, Hertan H, Pitchumoni CS. Hypoalbuminemia is a poor predictor of survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in elderly patients with dementia. *Am J Gastroenterol* 2000;95:133–6.
34. Okada K, Yamagami H, Sawada S. The nutritional status of elderly bed-ridden patients receiving tube feeding. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001;47:236–41.
35. Paillaud E, Bories PN, Merlier I, Richardet JP, Jeanfaivre V, Campillo B. Prognosis factors of short and long-term survival in elderly hospitalized patients after percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26:443–7.
36. Kaw M, Sekas G. Long-term follow-up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. *Dig Dis Sci* 1994;39:738–43.
37. Panos MZ, Reilly H, Moran A, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in a general hospital: prospective evaluation of indications, outcome, and randomised comparison of two tube designs. *Gut* 1994;35:1551–6.
38. Sitzmann JV. Nutritional support of the dysphagic patient: methods, risks, and complications of therapy. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:60–3.
39. He'buterne X, Schneider S, Peroux J-L, Rampal P. Effects of refeeding by cyclic enteral nutrition on body composition: comparative study of elderly and younger patients. *Clin Nutr* 1997;16:283–9.
40. Schneider SM, Al-Jaouni R, Pivot X, Brulio VB, Rampal P, He'buterne X. Lack of adaptation to severe malnutrition in elderly patients. *Clin Nutr* 2002;21:499–504.
41. Shizgal HM, Martin MF, Gimmon Z. The effect of age on the caloric requirement of malnourished individuals. *Am J Clin Nutr* 1992;55:783–9.
42. Fiatarone MA, O'Neill EF, Doyle N, et al. The Boston FISCIT Study: The effects of resistance training and nutritional supplementation on physical frailty in the oldest old. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:333–7.
43. Unosson M, Larsson J, Ek A-C, Bjurulf P. Effects of dietary supplement on functional condition and clinical outcome measured with a modified Norton scale. *Clin Nutr* 1992; 11:134–9.
44. Tidemark J, Ponzer S, Carlsson P, et al. Effects of proteinrich supplementation and nandrolone in lean elderly women with femoral neck fractures. *Clin Nutr* 2004; 23:587–96.
45. Potter JM. Oral supplements in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:21–8.
46. Woo J, Ho SC, Mak YT, Law LK, Cheung A. Nutritional status of elderly patients during recovery from chest infection and the role of nutritional supplementation assessed by a prospective trial. *Age Ageing* 1994;23:40–8.
47. Espauella J, Guyer H, Diaz-Escriu F, Mellado-Navas JA, Castells M, Pladevall M. Nutritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2000;29:425–31.
48. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. A randomized, controlled, single-blind trial of nutritional supplementation after acute stroke. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:315–9.
49. Wouters-Wesseling W, Wouters AE, Kleijer CN, Bindels JG, de Groot CP, van Staveren WA. Study of the effect of a liquid nutrition supplement on the nutritional status of psycho-geriatric nursing home patients. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:245–51.
50. Faxen-Irving G, Andren-Olsson B, af Geijerstam A, Basun H, Cederholm T. The effect of nutritional intervention in elderly subjects residing in group-living for the demented. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:221–7.
51. Saudny-Unterberger H, Martin JG, Gray-Donald K. Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:794–9.
52. Kwok T, Woo J, Kwan M. Does low lactose milk powder improve the nutritional intake and nutritional status of frail older Chinese people living in nursing homes? *J Nutr Health Aging* 2001;5:17–21.
53. Lauque S, Arnaud-Battandier F, Mansourian R, Guigoz Y. Protein-energy oral supplementation in malnourished nursing-home residents. A controlled trial. *Age Ageing* 2000;29:51–6.
54. Efthimiou J, Fleming J, Gomes C, Spiro SG. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1075–82.
55. Cederholm TE, Hellstro'm KH. Reversibility of protein-energy malnutrition in a group of chronically ill elderly outpatients. *Clin Nutr* 1995;14:81–7.
56. Katakity M, Webb JF, Dickerson JWT. Some effects of a food supplement in elderly hospital patients: a longitudinal study. *Hum Nutr Appl Nutr* 1983;37A:85–93.
57. Abuksis G, Mor M, Segal N, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: high mortality rates in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:128–32.
58. Skelly RH, Kupfer RM, Metcalfe ME, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): change in practice since 1988. *Clin Nutr* 2002;21:389–94.
59. Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, James G, Bolton RP, Bardhan KD. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1472–5.
60. Bourdel-Marchasson I, Dumas F, Pinganaud G, Emeriau J-P, Decamps A. Audit of percutaneous endoscopic gastrostomy in long-term enteral feeding in a nursing home. *Int J Qual Health Care* 1997;9:297–302.
61. Rudberg MA, Egleston BL, Grant MD, Brody JA. Effectiveness of feeding tubes in nursing home residents with swallowing disorders. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:97–102.
62. Mitchell SL, Kiely DK, Lipsitz LA. The risk factors and impact on survival of feeding tube placement in nursing home residents with severe cognitive impairment. *Arch Intern Med* 1997;157:327–32.
63. Mitchell SL, Kiely DK, Lipsitz LA. Does artificial enteral nutrition prolong the survival of institutionalized elders with chewing and swallowing problems? *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 1998;53:M207–13.
64. Sanders H, Newall S, Norton B, Holmes GT. Gastrostomy feeding in the elderly after acute dysphagic stroke. *J Nutr Health Aging* 2000;4:58–60.
65. Weaver JP, Odell P, Nelson C. Evaluation of the benefits of gastric tube feeding in an elderly population. *Arch Fam Med* 1993;2:953–6.
66. Sullivan DH, Walls RC. Impact of nutritional status on morbidity in a population of geriatric rehabilitation patients. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:471–7.

67. Lumbers M, Driver LT, Howland RJ, Older MWJ, Williams CM. Nutritional status and clinical outcome in elderly female surgical orthopaedic patients. *Clin Nutr* 1996;15:101-7.
68. Incalzi RA, Landi F, Cipriani L, et al. Nutritional assessment: A primary component of multidimensional geriatric assessment in the acute care setting. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:166-74.
69. Davalos A, Ricart W, Gonzalez-Huix F, et al. Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome. *Stroke* 1996;27:1028-32.
70. Milne AC, Potter J, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD003288.
71. Delmi M, Rapin C-H, Benoga JM, Delmas PD, Vasey H. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of femur. *Lancet* 1990;335:1013-6.
72. Tkatch L, Rapin C-H, Rizzoli R, et al. Benefits of oral protein supplementation in elderly patients with fracture of the proximal femur. *J Am Coll Nutr* 1992;11:519-25.
73. Schurch MA, Rizzoli R, Slosman D, Vadas L, Vergnaud P, Bonjour JP. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128: 801-9.
74. Brown KM, Seabrook NA. Nutritional influences on recovery and length of hospital stay in elderly women following femoral fracture. *Proc Nutr Soc* 1992;51:132A.
75. Avenell A, Handoll HH. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Issue 2. CD001880. pub3.
76. Krondl M, Coleman PH, Bradley CL, Lau D, Ryan N. Subjectively healthy elderly consuming a liquid nutrition supplement maintained body mass index and improved some nutritional parameters and perceived well-being. *J Am Diet Assoc* 1999;99:1542-8.
77. Bannerman E, Pendlebury J, Phillips F, Ghosh S. A crosssectional and longitudinal study of health-related quality of life after percutaneous gastrostomy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:1101-9.
78. Verhoef MJ, van Rosendaal GM. Patient outcomes related to percutaneous endoscopic gastrostomy placement. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:49-53.
79. Schneider SM, Pouget I, Staccini P, Rampal P, Hebuterne X. Quality of life in long-term home enteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2000;19:23-8.
80. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. Oxon, UK: CABI Publishing; 2003.
81. Meier DE, Ahronheim JC, Morris J, Baskin-Lyons S, Morrison RS. High short-term mortality in hospitalized patients with advanced dementia: lack of benefit of tube feeding. *Arch Intern Med* 2001;161:594-9.
82. Cowen ME, Simpson SL, Vettese TE. Survival estimates for patients with abnormal swallowing studies. *J Gen Intern Med* 1997;12:88-94.
83. Croghan JE, Burke EM, Caplan S, Denman S. Pilot study of 12-month outcomes of nursing home patients with aspiration on videofluoroscopy. *Dysphagia* 1994;9:141-6.
84. Murphy LM, Lipman PO. Percutaneous endoscopic gastrostomy does not prolong survival in patients with dementia. *Arch Intern Med* 2003;163:1351-3.
85. Lindemann B, Nikolaus PT. Outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy in dementia patients. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:838-9.
86. Dwoiatzky T, Berezovski S, Friedmann R, et al. A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people. *Clin Nutr* 2001;20:535-40.
87. Quill TE. Utilization of nasogastric feeding tubes in a group of chronically ill, elderly patients in a community hospital. *Arch Intern Med* 1989;149:1937-41.
88. Bussone M, Meaune S. Percutaneous endoscopic gastrostomy in old age patients. *Age and Nutrition* 1992;3:110-1.
89. Bussone M, Lalo M, Piette F, Hirsch JF, Senecal P. Percutaneous endoscopic gastrostomy: its value in assisted alimentation in malnutrition in elderly patients. Apropos of 101 consecutive cases in patients over 70 years of age. *Annales de Chirurgie* 1992;46:59-66.
90. Markgraf R, Geitmann K, Pientka L, Scholten T. Ernährung über perkutane endoskopische Gastrostomie. Langzeitergebnisse bei polymorbiden geriatrischen Patienten. *Geriatrische Forschung* 1994;4:123-9.
91. Raha SK, Woodhouse K. The use of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in 161 consecutive elderly patients. *Age Ageing* 1994;23:162-3.
92. Finucane P, Aslan SM, Duncan D. Percutaneous endoscopic gastrostomy in elderly patients. *Postgrad Med J* 1991;67: 371-3.
93. James A, Kapur K, Hawthorne AB. Long-term outcome of percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with dysphagic stroke. *Age Ageing* 1998;27:671-6.
94. Wanklyn P, Cox N, Belfield P. Outcome in patients who require a gastrostomy after stroke. *Age Ageing* 1995;24:510-4.
95. Wijdsicks EF, McMahon MM. Percutaneous endoscopic gastrostomy after acute stroke: complications and outcome. *Cerebrovascular Diseases* 1999;9:109-11.
96. Clarkston WK, Smith OJ, Walden JM. Percutaneous endoscopic gastrostomy and early mortality. *South Med J* 1990;83:1433-6.
97. Friedenber F, Jensen G, Gujral N, Braitman LE, Levine GM. Serum albumin is predictive of 30-day survival after percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:72-4.
98. Horton WL, Colwell DL, Burlon DT. Experience with percutaneous endoscopic gastrostomy in a community hospital. *Am J Gastroenterol* 1991;86:168-70.
99. Kohli H, Bloch R. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a community hospital experience. *Am Surg* 1995;61:191-4.
100. Larson DE, Burton DD, Schroeder KW, DiMaggio EP. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Indications, success, complications, and mortality in 314 consecutive patients. *Gastroenterology* 1987;93:48-52.
101. Light VL, Slezak FA, Porter JA, Gerson LW, McCord G. Predictive factors for early mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest Endosc* 1995;42:330-5.
102. Llaneza PP, Menendez AM, Roberts R, Dunn GD. Percutaneous endoscopic gastrostomy: clinical experience and follow-up. *South Med J* 1988;81:321-4.
103. Markgraf R, Geitmann K, Pientka L, Scholten T. Long-term results of enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy in multimorbid internal medicine patients. *Z Gastroenterol* 1993;31(Suppl. 5):21-3.
104. Nicholson FB, Korman MG, Richardson MA. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a review of indications, complications and outcome. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:21-5.
105. Rabeneck L, Wray NP, Petersen NJ. Long-term outcomes of patients receiving percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. *J Gen Intern Med* 1996;11:287-93.
106. Rimón E. The safety and feasibility of percutaneous endoscopic gastrostomy placement by a single physician. *Endoscopy* 2001;33:241-4.
107. Sali A, Wong PT, Read A, McQuillan T, Conboy D. Percutaneous endoscopic gastrostomy: the Heidelberg Repatriation Hospital experience. *Aust NZ J Surg* 1993;63:545-50.
108. Stuart SP, Tiley EH, Boland JP. Feeding gastrostomy: a critical review of its indications and mortality rate. *South Med J* 1993;86:169-72.
109. Tan W, Rajnakova A, Kum CK, Alponat A, Goh PM. Evaluation of percutaneous endoscopic gastrostomy in a university hospital. *Hepato-Gastroenterology* 1998;45:2060-3.
110. Taylor CA, Larson DE, Ballard DJ, et al. Predictors of outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy: a community-based study. *Mayo Clin Proc* 1992;67:1042-9.
111. Wolfen HC, Kozarek RA, Ball TJ, et al. Long-term survival in patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy and jejunostomy. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1120-2.
112. Elia M, Stratton RJ, Holden C, et al. Home enteral tube feeding

- following cerebrovascular accident. *Clin Nutr* 2001;20:27–30.
113. Howard L, Malone M. Clinical outcome of geriatric patients in the United States receiving home parenteral and enteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1364–70.
 114. Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, McAlindon ME, Willemse PJ, Bardham KD. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a prospective analysis of hospital support required and complications following discharge to the community. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:610–4.
 115. Schneider SM, Raina C, Pugliese P, Pouget I, Rampal P, Hebuterne X. Outcome of patients treated with home enteral nutrition. *J Parent Ent Nutr* 2001;25:203–9.
 116. Mitchell SL, Tetroe JM. Survival after percutaneous endoscopic gastrostomy placement in older persons. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 2000;55:M735–9.
 117. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22:415–21.
 118. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999;15:116–22.
 119. Chandra RK, Puri S. Nutritional support improves antibody response to influenza virus vaccine in the elderly. *Br Med J* 1985;291:705–6.
 120. Wouters-Wesseling W, Wagenaar LW, de Groot LC, Bindels JG, van Staveren WA. Biochemical antioxidant levels respond to supplementation with an enriched drink in frail elderly people. *J Am Coll Nutr* 2003;22:232–8.
 121. Banerjee AK, Brocklehurst JC, Wainwright H, Swindell R. Nutritional status of long-stay geriatric in-patients: effects of a food supplement (Complain). *Age and Ageing* 1978; 7:237–43.
 122. Banerjee AK, Brocklehurst JC, Swindell R. Protein status in long-stay geriatric in-patients. *Gerontology* 1981;27:161–6.
 123. Beck AM, Ovesen L, Schroll M. Home-made oral supplement as nutritional support of old nursing home residents, who are undernourished or at risk of undernutrition based on the MNA. A pilot trial. *Aging Clin Exp Res* 2002;14:212–5.
 124. Ek A-C, Larsson J, von Schenck H, Thorslund S, Unosson M, Bjurulf P. The correlation between anergy, malnutrition and clinical outcome in an elderly hospital population. *Clin Nutr* 1990;9:185–9.
 125. Hankey CR, Summerbell J, Wynne HA. The effect of dietary supplementation in continuing-care people: nutritional, anthropometric and biochemical parameters. *J Hum Nutr Diet* 1993;6:317–22.
 126. McEvoy AW, James OFW. The effect of a dietary supplement (Build-up) on nutritional status in hospitalized elderly patients. *Hum Nutr Appl Nutr* 1982;36A:374–6.
 127. Potter JM, Roberts MA, McColl JH, Reilly JJ. Protein energy supplements in unwell elderly patients—a randomized controlled trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2001;25: 323–9.
 128. Bunker VW, Stansfield MF, Deacon-Smith R, Marzil RA, Hounslow A, Clayton BE. Dietary supplementation and immunocompetence in housebound elderly subjects. *Br J Biomed Sci* 1994;51:128–35.
 129. Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, et al. A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. *Nutrition* 2000;16:1–5.
 130. Chandra RK, Joshi P, Au B, Woodford G. Nutrition and immunocompetence of the elderly: effect of short-term nutritional supplementation on cell-mediated immunity and lymphocyte subsets. *Nutr Res* 1982;2:223–32.
 131. Gray-Donald K, Payette H, Boutier V, Page S. Evaluation of the dietary intake of homebound elderly and the feasibility of dietary supplementation. *J Am Coll Nutr* 1994;13: 277–84.
 132. Lipschitz DA, Mitchell CO, Steele RW, Milton KY. Nutritional evaluation and supplementation of elderly subjects participating in a "meals-on-wheels" program. *J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:343–7.
 133. Harrill I, Kunz M, Kylan A. Dietary supplementation and nutritional status in elderly women. *J Nutr Elder* 1981; 1:3–13.
 134. Welch PK, Dowson M, Endres JM. The effect of nutrient supplements on high risk long term care residents receiving pureed diets. *J Nutr Elderly* 1991;10:49–62.
 135. Joosten E, Vander Elst B. Does nutritional supplementation influence the voluntary dietary intake in an acute geriatric hospitalized population? *Aging (Milano)* 2001;13:391–4.
 136. Brin MF, Younger D. Neurologic disorders and aspiration. *Otolaryngol Clin North Am* 1988;21:691–9.
 137. Daniels SK, Brailey K, Priestly DH, Herrington LR, Weisberg LA, Foundas AL. Aspiration in patients with acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:14–9.
 138. Teasell RW, McRae M, Marchuk Y, Finestone HM. Pneumonia associated with aspiration following stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:707–9.
 139. Smithard DG, O'Neill PA, Park C, Morris J, Wyatt R, England R, Martin DF. Complications and outcome after acute stroke—does dysphagia matter? *Stroke* 1996;27:1200–4.
 140. Odderson IR, Keaton JC, McKenna BS. Swallow management in patients on an acute stroke pathway: quality is cost effective. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:1130–3.
 141. Smithard DG, Kenwick D, Martin D, O'Neill P. Chest infection following acute stroke: does aspiration matter? *Age Ageing* 1993;22(Suppl. 3):24–9.
 142. Axelsson K, Asplund K, Norberg A, Eriksson S. Eating problems and nutritional status during hospital stay of patients with severe stroke. *J Am Diet Assoc* 1989;89:1092–6.
 143. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden M. Nutritional status of hospitalized acute stroke patients. *Br J Nutr* 1998;79:481–7.
 144. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke* 2003;34:1450–6.
 145. Bath PM, Bath FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000323.
 146. Broadley S, Croser D, Cottrell J, et al. Predictors of prolonged dysphagia following acute stroke. *J Clin Neurosci* 2003;10:300–5.
 147. FOOD trial collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365:764–72.
 148. Taylor SJ. Audit of nasogastric feeding practice at two acute hospitals: is early enteral feeding associated with reduced mortality and hospital stay? *J Hum Nutr Diet* 1993;6:477–89.
 149. Nyswonger GD, Helmchen RH. Early enteral nutrition and length of stay in stroke patients. *J Neurosci Nurs* 1992;24:220–3.
 150. Smithard DG, O'Neill PA, England RE, et al. The natural history of dysphagia following a stroke. *Dysphagia* 1997;12: 188–93.
 151. Peschl L, Zeilinger M, Munda W, Prem H, Schragel D. Percutaneous endoscopic gastrostomy—a possibility for enteral feeding of patients with severe cerebral dysfunctions. *Wiener Klin Wschr* 1988;100:314–8.
 152. Gordon C, Hewer RL, Wade DT. Dysphagia in acute stroke. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295:411–4.
 153. Houwing RH, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W, Beulens JW, Buskens E, Haalboom JR. A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. *Clin Nutr* 2003;22:401–5.
 154. Lawson RM, Doshi MK, Barton JR, Cobden I. The effect of unselected post-operative nutritional supplementation on nutritional status and clinical outcome of orthopaedic patients. *Clin Nutr* 2003;22:39–46.
 155. Stableforth PG. Supplement feed and nitrogen and calorie balance following femoral neck fracture. *Br J Surg* 1986; 73:651–5.
 156. Morley JE, Kraenzle D. Causes of weight loss in a community nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:583–5.
 157. Brozek J. Effects of generalized malnutrition on personality. *Nutrition* 1990;6:389–95.
 158. Marcus EL, Berry EM. Refusal to eat in the elderly. *Nutr Rev* 1998;56:163–71.
 159. Carver AD, Dobson AM. Effects of dietary supplementation of elderly demented hospital residents. *J Hum Nutr Diet* 1995;8:389–94.
 160. Patel PH, Thomas E. Risk factors for pneumonia after percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:389–92.
 161. Baeten C, Hoefnagels J. Feeding via nasogastric tube or

- percutaneous endoscopic gastrostomy. A comparison. *Scand J Gastroenterol* 1992;194:95–8.
162. Stratton RJ, Ek A-C, Engfer M, et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005;4:422–50.
163. Breslow RA, Hallfrisch J, Guy DG, Crawley B, Goldbert AP. The importance of dietary protein in healing pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:357–62.
164. Brown DN, Miedema BW, King PD, Marshall JB. Safety of early feeding after percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Clin Gastroenterol* 1995;21:330–1.
165. Choudhry U, Barde CJ, Markert R, Gopalswamy N. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a randomized prospective comparison of early and delayed feeding. *Gastrointest Endosc* 1996;44:164–7.
166. McCarter TL, Condon SC, Aguilar RC, Gibson DJ, Chen YK. Randomized prospective trial of early versus delayed feeding after percutaneous endoscopic gastrostomy placement. *Am J Gastroenterol* 1998;93:419–21.
167. Zarling EJ, Edison T, Berger S, Leya J, DeMeo M. Effect of dietary oat and soy fiber on bowel function and clinical tolerance in a tube feeding dependent population. *J Am Coll Nutr* 1994;13:565–8.
168. Grant LP, Wanger LI, Neill KM. Fiber-fortified feedings in immobile patients. *Clin Nurs Res* 1994;3:166–72.
169. Shankardass K, Chuchmach S, Chelswick K, et al. Bowel function of long-term tube-fed patients consuming formulae with and without dietary fiber. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:508–12.
170. Nakao M, Ogura Y, Satake S, et al. Usefulness of soluble dietary fiber for the treatment of diarrhea during enteral nutrition in elderly patients. *Nutrition* 2002;18:35–9.
171. Bass DJ, Forman LP, Abrams SE, Hsueh AM. The effect of dietary fiber in tube-fed elderly patients. *J Gerontol Nurs* 1996;22:37–44.
172. Homann HH, Kemen M, Fuessenich C, Senkal M, Zumtobel V. Reduction in diarrhea incidence by soluble fiber in patients receiving total or supplemental enteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1994;18:486–90.
173. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203–9.
174. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St., van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2): 180–6.



Varşova, 06.10.2011

Palac Kultury i Nauki

MALNÜTRİSYONLA SAVAŞ SONUÇ BİLDİRGESİ

HASTALIKLA İLGİLİ MALNÜTRİSYONLA SAVAŞTA DÖRT TEMEL HAREKET PLANI: TARAMA, FARKINDALIK, FİNANSMAN & EĞİTİM

Avrupa Parlamentosu, Polonya Sağlık Bakanlığı, Avrupa Birliği Polonya Başbakanlığı, Avrupa Parenteral & Enteral Nutrisyon Derneği (ESPEN), Polonya Parenteral & Enteral Nutrisyon Derneği (POLSPEN), Avrupa Sağlık İçin Beslenme Birliği (ENHA), bilim ve meslek birlikleri, endüstri, hasta ve sağlık sigortası grupları temsilcileri bir araya gelmiş ve Avrupa Birliğine ait devletler ve bunların vatandaşlarını, Avrupa'da hastalığa bağlı malnütrisyona (yetersiz beslenme) kritik bir toplumsal sağlık sorunu olduğu ve yılda yaklaşık olarak 20 milyon kişiyi etkileyerek 120 milyar Euro harcamaya neden olduğu hakkında uyarılmışlardır.¹

Malnütrisyona hastalar ve sağlık sistemi üzerindeki geniş çaptaki olumsuz etkilerine ait karar verme ve işbirliği içerisinde hareket etmeye yönelik dört temel alan belirlenmiştir. Katılımcılar hükümetleri; ulusal ve yerel otoriteleri; meslek sahipleri, hastalar, bakım sağlayanlar, endüstri ve sigorta şirketleri topluluklarına ait tarafları aşağıdaki hedeflere ulaşmak için birlikte çalışma konusunda uyarılmışlardır:

1. Avrupa Birliği çerçevesinde rutin nutrisyon-risk taramasının yerleştirilmesi

Hastaneler, bakım ve huzurevlerindeki kişiler ve toplumda yaşayan risk altındaki insanlar malnütrisyona rutin olarak taranmalıdır ve tarama sonuçları kayıtlarında açık olarak görülebilecek şekilde yer almalıdır. Bunu gerçekleştirmek için basit ve etkinliği kanıtlanmış testler mevcuttur. Tarama, gelecekteki klinik harcamaların azaltılmasına ve sağlık harcamalarının kısıtlanmasının engellemesine katkıda bulunabilir. Polonya'da tüm tıpla ilgili birimlerde zorunlu tarama uygulamasına başlanmıştır.

2. Toplumda farkındalık

Toplumda ve yaşlılar gibi popülasyonda risk altındaki kişilerde farkındalığın yaratılması için hastalığa bağlı malnütrisyona prevalansının konu alındığı eğitim kampanyaları ve malnütrisyona önlenmesinin cesaretlendirilmesi için rehberlik faaliyetlerine gereksinim vardır. Kampanyalar ile tüm Avrupa Birliği vatandaşları kendilerinin ve yakınları - arkadaşlarının beslenmesine dikkat etmeleri konusunda uyarılmalı ve bu konuda kendilerine yardımcı olabilecek tüm bakım olanakları için yol gösterilmelidir. Devletlerin ilgili birimleri, Avrupa Birliği, medya, sivil toplum örgütleri, hasta grupları ve meslek dernekleri, tüm Avrupa Birliği vatandaşlarına doğru mesajların iletilmesinin sağlanması konusunda birlikte çalışmalıdır.

3. Finansman politikaları

Hastanelerde, diğer sağlık birimlerinde ve toplumda kişilerin beslenmesine yönelik girişimlerde bulunulamazsa malnütrisyona etkin bir savaş olası değildir. Hükümetler, sigorta şirketleri aracılığıyla, malnütrisyona önlenmesi ve tedavisine yardımcı olan tüm etkili beslenme çözümlerinin gerek olduğunda kullanılabilmesi konusunda garanti verilmelidir. Bu ve buna benzer uygun girişimler sağlık

harcamalarının azaltılmasına katkıda bulunabilir. Beslenmeye yönelik girişimlerin hastalar tarafından karşılanmasının mümkün olmayabileceği hatırlatılmalıdır. Bu nedenle harcamaların finanse edilmesi son derece önemli bir noktadır.

4. Tıp Eğitimi

Birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışanlar (pratisyen hekimler ve hemşireler) dahil olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının eğitimleri beslenme ile ilgili konuları mutlaka içermelidir. Klinik beslenme eğitimi yalnız diyetisyenlerin eğitiminin değil, aynı zamanda hekimlerin, hemşirelerin, eczacıların ve tıpla ilgili diğer meslek sahiplerinin eğitiminin de önemli bir parçası olmalıdır. Bu eğitim, meslek içi eğitimde de zorunlu tutulmalıdır.

Malnütrisyona Hakkında

Hastalıkla ilişkili malnütrisyona klinik sonuçlar ve sağlık harcamaları üzerindeki etkisini inceleyen son çalışmalarda Avrupa Birliği ülkelerinde yaklaşık olarak hastaneye yatırılan her dört hastanın birisinin malnütrisyona riski taşıdığı veya malnütrisyona tanısı aldığı belirlenmiştir.²⁻⁷ Ek olarak bakım evlerinde kalan veya toplumda bağımsız olarak yaşayan yaşlıların üçte birinden fazlasında malnütrisyona mevcuttur veya malnütrisyona riski taşımaktadır.^{3-4,8-11} Sağlık kaynaklarının daha fazla kullanılması sonucunda, malnütrisyona hastaların tedavisinde iyi beslenen hastaların tedavisine göre iki katından daha fazla harcamaya yapılmaktadır.¹² Hastanede yatan malnütrisyona hastalarda enfeksiyon riski üç katından daha fazladır ve hastanede yatış süreleri daha uzundur.¹²⁻¹⁵ Farkındalığın artırılması ve etkin politikaların üretilmesine yönelik somut önlemler alınmadıkça, Avrupa'da hızla artan yaşlı popülasyonu neticesinde malnütrisyona getirdiği sosyal ve ekonomik yükün gelecek yıllarda giderek artması beklenmektedir. Bu konuda herhangi bir girişimde bulunulmamasının devletlere ve otoritelere uzun vadede çok daha fazla yük getirmesi olasıdır. Birleşik Krallıkta malnütrisyona bağlı ekonomik harcamaların obeziteyle ilgili harcamalarla kıyaslandığında iki kat fazla olduğu tahmin edilmektedir.¹⁶⁻¹⁷

Haziran 2009'da, Çek Cumhuriyeti'nin Avrupa Birliği başkanlığı sırasında, Avrupa Birliği Sağlık Bakanlıkları temsilcileri, tıp uzmanları, bakım evi yöneticileri, sağlık sigortası gruplarının temsilcileri, ESPEN ve ENHA, algılamının ve politikaların değiştirilmesi konusunda ilk adımı atmışlardır (http://www.european-nutrition.org/files/pdf_pdf_66.pdf). Tüm taraflar, malnütrisyona mücadele için uygun hareket planının yapılmasının gerektiğini bildirmişlerdir. Avrupa Birliğinin Polonya başkanlığı evsahipliğinde düzenlenen Malnütrisyona Savaş başlıklı uluslararası konferansa ait bu sonuç bildirgesi, Avrupa Birliğinde hastalığa bağlı malnütrisyona önlenmesine yönelik üye devletler tarafından yapılması gereken dört temel hareket planına ışık tutarak bir sonraki adımı gerçekleştirmektedir.

Bu sonuç bildirgesinin tarafları, Polonya Sağlık Bakanlığı ve Avrupa Birliği Polonya başkanlığının bu bildirgeyi Avrupa Birliği Bakanlar Konseyine göndermesini rica etmektedir.

Kaynaklar

1. Ljungqvist O, van Gossum A, Sanz M, de Man F. The European fight against malnutrition. Clin Nutr 2010; 29:149-150.
2. Russell C, Elia M. Nutrition Screening Survey in the UK in 2008: Hospitals, Care Homes and Mental Health Units. 2009. Redditch, BAPEN. Ref Type: Report
3. Meijers JM, Schols JM, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Dassen T, Janssen MA, Halfens RJ. Malnutrition prevalence in The Netherlands: results of the annual Dutch national prevalence measurement of care problems. Br J Nutr 2009; 101(3):417-423.
4. Russell C, Elia M. Nutrition screening survey and audit of adults on admission to hospitals, care homes and mental health units. 2008. Redditch, BAPEN.
5. Russell C, Elia M. Nutrition Screening Week in the UK and Republic of Ireland in 2010. Hospitals, care homes and mental health units. 2011. Redditch, BAPEN.
6. Imoberdorf R, Meier R, Krebs P, Hangartner PJ, Hess B, Staubli M et al. Prevalence of undernutrition on admission to Swiss hospitals. Clin Nutr 2010; 29(1):38-41.
7. Kruijsen HM, Wiersma NJ, van Bokhorst MA, de Vries, Hollander HJ, Jonkers-Schuitema CF et al. Screening of nutritional status in The Netherlands. Clin Nutr 2003; 22(2):147-152.
8. Schindler K, Pernicka E, Laviano A, Howard P, Schutz T, Bauer P et al. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: a survey of 21,007 patients findings from the 2007-2008 cross-sectional nutrition Day survey. Clin Nutr 2010; 29(5):552-559.
9. Suominen MH, Sandelin E, Soini H, Pitkälä KH. How well do nurses recognize malnutrition in elderly patients? Eur J Clin Nutr 2009; 63(2):292-296.
10. Lelovics Z, Bozo RK, Lampe K, Figler M. Results of nutritional screening in institutionalized elderly in Hungary. Arch Gerontol Geriatr 2009; 49(1):190-196.
11. Parsons EL, Stratton RJ, Elia M. An audit of the use of oral nutritional supplements in care homes in Hampshire. Proc Nutr Soc 2010; 69:E197.
12. van Nie-Visser NC, Meijers JM, Bartholomeyczik S, Lohrmann C, Reuther S, Schols JMG et al. Comparing prevalence of malnutrition and nutritional care in care homes in Germany, Austria and The Netherlands. Clinical Nutrition 2009; 4 Supplement 2:45.
13. Elia M. Screening for malnutrition: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the Malnutrition Universal Screening Tool ('MUST') for adults. 2003. Redditch, BAPEN.
14. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krahenbuhl L, Meier R et al. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. Clin Nutr 2008; 27(3):340-349.
15. Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC et al. The German hospital malnutrition study. Clin Nutr 2006; 25(4):563-572.
16. Valentini L, Schindler K, Schlaffer R, Bucher H, Moushiedine M, Steining K et al. The first nutrition Day in nursing homes: participation may improve malnutrition awareness. Clin Nutr 2009; 28(2):109-116.
17. Stratton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson AA, Elia M. 'Malnutrition Universal Screening Tool' predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. Br J Nutr 2006; 95(2):325-330.

Malnütrisyonla Savaş Kampanyası

Hava, Su ve Beslenme
temel gereksinimdir...



Malnütrisyon

Dur Diyelim, Engelleyelim...



www.kepan.org.tr