

ESPEN



ESPEN PARENTERAL NÜTRİSYON REHBERİ

Türkçe Çeviri Koordinatörleri

Oya KUTLAY, Haldun GÜNDOĞDU

Hava, Su ve Beslenme
temel gereksinimdir...



Dur Diyelim, Engelleyelim...

Hastaneye yatan her hastanın
nütrisyon durumu
değerlendirilmelidir

NRS 2002 Formu



Nütrisyon Durumundaki Bozulma		Hastalığın Şiddeti (gereksinimlerde artış)	
Yok Skor 0	Normal nütrisyon durumu	Yok Skor 0	Normal besinsel gereksinimler
Hafif Skor 1	3 ayda > %5 kilo kaybı ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %40-75'inin altında	Hafif Skor 1	Kalça Kemiğinde Kırık, Özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: siroz* KOAH*, kronik hemodiyaliz, diyabet, 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	Major abdominal cerrahi*, inme*, Şiddetli pnömani, 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 taavması*, Kemik iliği transplantasyonu* Yoğun Bakım hastaları (APACHE>10)
Skor	+	Skor	= Toplam skor
Yaş	≥ 70 yaş ise toplam skora 1 ekle	= yaşa uyarlanmış toplan skor	

Skor > 3 Hasta nütrisyon riski altındadır ve bir nütrisyon planı başlatılır

Skor > 3 Haftada bir taranmalı, eğer major operasyon planı varsa yine bir nütrisyon planı geliştirilmelidir.

Basım Yılı
Ocak 2011

İÇİNDEKİLER

- ESPEN Parenteral Nütrisyon Klinik Uygulama Rehberleri:
Durum saptaması ve gelecekteki araştırmalar için öngörüler** 5
Haldun Gündoğdu
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri:
Santral Venöz Kateterler**(giriş, bakım, komplikasyonların tanı ve tedavisi). 12
Hasan Özen
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri : Cerrahi** 27
Sadık Kılıçturgay
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri : Yoğun Bakım** 38
Oktay Demirkıran
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri:Erişkin Böbrek Yetmezliği** 53
Rasim Gençosmanoğlu
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Gastroenteroloji** 70
Hale Akpınar
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri : Pankreas** 84
Sadık Kılıçturgay
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Hepatoloji** 94
Hale Akpınar
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri : Cerrahi Dışı Onkoloji** 103
Diclehan KILIÇ
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri:Kardiyolojide ve Göğüs Hastalıklarında** 115
Mehmet Uyar
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Yaşlılarda** 122
Fatma Çelik
- ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri : Yetişkin Hastalarda Evde Parenteral Nütrisyon (EPN)** 129
Fatma Çelik

Değerli Meslektaşlarımız

KEPAN Derneği 2009 – 2011 dönemi Yönetim Kurulu'nun ESPEN ile yaptığı anlaşma sonucu, Türkçe'ye çevirisini gerçekleştirdiğimiz ESPEN Parenteral Nutrisyon Kılavuzu'nu sizlere basılı materyel olarak sunabilmenin mutluluğunu yaşıyoruz.

Bu süreçte emeği geçen tüm hocalarımıza şükranlarımızı sunar, eserin Türk nutrisyon camiasına yararlı olmasını dileriz.

Saygı ve sevgilerimizle

KEPAN Yönetim Kurulu

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



ESPEN REHBERLERİ

The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: Present status and perspectives for future research

Federico Bozzetti , Alastair Forbes

ESPEN Parenteral Nütrisyonunda klinik uygulama Rehberleri: Durum saptaması ve gelecekteki araştırmalar için öngörüler

Çeviri: Haldun Gündoğdu

ANAHTAR KELİMELEER

Rehber
Metodoloji

ÖZET

Parenteral Nütrisyon (PN) hakkındaki ESPEN rehberleri yetişkinlerde klinik nütrisyon alanındaki mevcut bilimsel kanıyı yansıtır. PN'un endikasyonlarını ve altta yatan hastalık, beslenme durumu ve yaşam kalitesine etkisi ve sonuçlarını özetler. ESPEN Enteral Nütrisyon rehberlerine eşlik eder ve genel yapı olarak benzerdir. Altta yatan hastalığın hastanın nütrisyonel durumuna ve hastalığa bağlı yetersiz beslenmenin etkilerini ele alır. PN komplikasyonları ve kontrendikasyonları, farklı hastalıklarda parenteral ve enteral nütrisyonun karşılaştırmalı analizleri ile birlikte ele alınır.

Destekleyici literatürün gücü ve kalitesi Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) ve Agency for Health Care Policy and Research kriterlerine göre sınıflandırılmıştır. Bu nedenle, randomize klinik çalışmaların meta-analizi (Ia) ya da en azından bir randomize klinik çalışma (Ib), öneri A olarak değerlendirilir. IIa, IIb ve III kanıt düzeyleri sırasıyla: en az bir adet iyi planlanmış randomize olmayan kontrollü çalışma; en az bir adet diğer tip iyi planlanmış yarı-deneysel çalışma; veya karşılaştırmalı çalışmalar, korelasyon çalışmaları, vaka-kontrol çalışmaları gibi iyi planlanmış deneysel olmayan tanımlayıcı çalışmalar; bunların her biri öneri B için kriterdir. Öneri C, uzman görüşü ve/veya saygın otoritelerin klinik deneyimlerini yansıtır (IV).

11 bölümlük PN Kılavuzunun her biri, 16 Avrupa/Akdeniz ülkesinden 87 uzmandan oluşan uluslararası bir çalışma grubu tarafından hazırlandı, her grubun çalışmaları atanmış bir başkan tarafından koordine edildi. Her rehber, ilgili çalışma grubunun tüm üyeleri tarafından onaylandıktan sonra en az iki bağımsız dış yorumcu tarafından gözden geçirildi (biri ESPEN Eğitim ve Klinik Uygulama Komisyonundan seçilen ve biri de ESPEN komite yapısı dışından). Bu inceleme sonrasında her bir rehber taslak şeklinde, ESPEN web sitesinin sayfalarında, bir ay süreyle ilgilenen herkesin yorum ve önerilerine açıldı. Bundan sonra, kılavuzlar tekrar orijinal çalışma grubu başkanı tarafından gözden geçirildi ve Clinical Nutrition dergisinin editörlük sürecine gönderildi. Her bir kılavuz için derginin editör bürosu tarafından 3 hakem daha seçildi. Son revizyonlar, çalışma gruplarının başkanları ve tüm projenin görevli editörleri olarak bizler tarafından yapıldı.

Burada 300'den fazla kanıta dayalı öneri sunulmaktadır. Bunların 1/6'sından azı öneri A'dır ve hayal kırıklığı yaratan ama şaşırtıcı olmayan bir şekilde de % 50'den fazla öneri C vardır. Bu alanda daha fazla, kontrollü çalışmalara gerek olduğu çok açıktır.

“Bilgi, hastalığın düşmanıdır”

1. Tanımlar ve rehberin amaçları

Son on yılda, farklı tıbbi kuruluşlar tarafından yayınlanan yüzlerce Klinik Uygulama Rehberi (KUK) ile, dünya çapında üretilen rehber sayısında dramatik bir artış görülmektedir. Bu çoğalmaya katkıda bulunan uyaran, biraz da farklı ülkelerdeki tıbbi uygulamalarda görülen ve açıklanamayan çeşitlilik, girişimlerin uygun olmayan kullanımları (aşırı-az-yanlış) ve kabul edilebilir bir etkinlik olmamasına rağmen girişimlerin kullanımı konusundaki endişelerdir¹ Bu yayımda, kanıta dayalı tıbbin ve sağlık hizmeti alanların kanıtlanmış etkili önlemlere yönelme ihtiyacındaki artışın da etkisi vardır. KUK'ları tedavinin tutarlılığını ve maliyet-etkinliğini iyileştirmeyi amaçlar. İyi bir rehber, uygulamada değişiklik olduğunda, klinik pratiği geliştirebilir². Uluslararası bir kuruluş olarak Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN), enteral (EN) ve parenteral (PN) nutrisyon ve metabolizma ile ilgili tüm sorunlarla ilgilendiği için, hedefleri arasında KUK'ları geliştirmek de vardır.

KUK'ları genellikle “spesifik klinik durumlarda doğru sağlık hizmeti ile ilgili olarak hastanın ve klinisyenin kararlarına yardımcı olmak için sistematik olarak geliştirilen belgeler” olarak tanımlanmaktadır³. PN hakkındaki ESPEN KUK'ları ağırlıklı olarak doktorlar için hazırlanmıştır, ama, doğru klinik uygulama, güvenlik ve etkinlik açısından temel bir rol oynadığından bazı kısımlar daha çok, özellikle hemşire ve diğer sağlık çalışanlarına hitap etmektedir.

Kurumlar, sağlık kuruluşları, patolojiler ve hastalar kısaca anlatılamayacak kadar değişken ve karmaşık olduklarından bu rehberler, profesyonel sağlık çalışanlarının sorumlulukları, seçimleri ve idari özerkliklerini ele almazlar. Bununla birlikte, hastanın sağlık durumunu iyileştirmek ve tehlikeli veya boş yere tıbbi müdahaleye maruz kalma olasılığını en aza indirmek için rehberlik sağlayarak kullanıcı için güvenli koruma sunmaya yöneliktir. KUK'ları, kaynakların ulaşılabilirliği ve özel tıbbi durumlar dikkate alınarak, klinik şartları (tıbbi, sosyal, idari) hesaba katarak, özel durum ve koşullarla uyum içinde esnek bir şekilde kullanılmalıdır.

PN konusundaki bu KUK'ları, klinik nütrisyondaki güncel bilgiyi yansıtır ve PN endikasyonları için kanıtları, altta yatan hastalığa bağlı sonuçları, hastanın beslenme durumunu ve yaşam kalitesini özetler. Temel amacı, PN'un optimal kullanımı için hastanede ya da evdeki hastalara nutrisyon desteği sağlayan klinisyen, diyetisyen, hemşire ve bakıcılara rehber olmaktır. ESPEN enteral nutrisyon KUK'larına⁴ tamamlayıcı olması ve mümkünse onun çizgisinde kalması⁵ amaçlanmıştır.

PN KUK'ları aşağıdaki soruları cevaplamayı amaçlar:

- Hastalığın beslenme durumu, enerji ve substrat metabolizması üzerindeki etkisi nedir?
- Beslenme durumu, altta yatan hastalığın sonuçlarını nasıl etkiler?
- PN'un amaçları nelerdir?
- PN ne zaman gereklidir?

- PN, EN'dan daha mı iyidir?
- PN'un özel kontrendikasyonları veya komplikasyonları var mıdır?

İlgilenilen konuya bağlı olarak, çok çeşitli kanıta dayalı literatür vardır. Sadece patofizyolojiyi dikkate alan ya da literatürden alınan çelişkili sonuçlara dayananlarla kıyaslandığında, pratik kanıta dayalı önerilerin oranı önemli ölçüde değişir. Genel olarak, kanıta dayalı literatürden gelen önerilerin sayısı arttıkça, yorumları açıklama ihtiyacı azalır. Farklı konular için öneri A yüzdesi % 7-30 arasında olduğundan, her bölümün bağımsız olarak okunması ve yorumlanması gerekir.

PN için KUK'larını hazırlayan uzmanlar, bilimsel literatürü inceleme, gerekçe ve önerileri belirleme, güçlerini hesaplama ve belge sunumundaki yöntem konusunda ESPEN EN rehberinden⁴ yararlanma fırsatını buldular.

Oral veya enteral beslenemeyen hastalar nütrisyonel desteğe ihtiyaç duydukları zaman sıklıkla gerekli olduğundan, PN kullanımında EN kılavuzuna başvurmak hemen her durumda esastır. Parenteral yolun enteralden öncelikli olmasını gerektiren çok az durum vardır. PN yoluyla sağlanan barsak istirahatinin gastrointestinal sistem hastalıklarında yararlı ve güvenli olduğuna dair eskiden kalma inanç kademeli olarak terkedilmekte, yerini enteralin kullanılmamasının mukozal atrofi, barsak permeabilitesinde bozukluk, enterik hormon fonksiyonlarında yetersizlik, barsak florası ve immün yanıtta zararlı değişimlere yol açtığı gerçeğine bırakılmaktadır. Fonksiyonel bir barsak olduğunda, sadece birkaç durumda PN EN'a göre ayrıcalıklı bir konuma geçer⁶⁻⁸. Yeni rehber evde PN ve nutrisyon desteğinde kullanılan santral ven kateterleri konularında özel bölümleri de içerir.

2. Geliştirme ve yöntem

2005 yılında ESPEN Yönetim Kurulu tarafından görevlendirildikten sonra uygun standartlara getirilen bu kılavuz, şimdi ESPEN tarafından resmen kabul edildi.

Literatür, hastalık, organ ya da ilgili bölüm tarafından belirlenen patolojik süreç konusundaki terimlerle birlikte, “parenteral”, “TPN”, “nütrisyon desteği”, “intravenöz”, “EPN” gibi arama terimleri kullanarak dikkatle incelendi. Aramalar genel elektronik veritabanları üzerinde (Scopus, PubMed, Cochrane Kütüphanesi, Medline, EMBASE) yapıldı. Bazı konularda, mevcut ESPEN KUK ve diğer bilimsel derneklerden gelen rehberlerde incelendi: İtalya'dan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği^{9,10}; Evde Yapay Nutrisyon üzerine İtalyan Rehberi^{11,12}; Almanya'dan Nutrisyonel Tıp Derneği^{13,14}; İskoçya'dan Evde Parenteral Nutrisyon Klinik Ağ Protokolü¹⁵; Avustralya'dan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği¹⁶; Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği'nin çeşitli yayınları^{17,18,19,20,21} Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği ve Amerikan Klinik Nutrisyon Derneği'nin ortak önerileri²² ve Yetişkinlerde Nutrisyon Desteği konusunda İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü'nün (NICE) rehberi.²³ Özetler, tezler, konferans raporları ve yayınlanmamış araştırmalar gibi “gri literatür” incelemek için hiçbir sistematik

Tablo 1.

Öneri dereceleri ve kanıt düzeyleri.

Öneri derecesi	Kanıt düzeyi	Koşul
A	Ia	Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi
	Ib	En az bir randomize kontrollü çalışma
B	Ila	En az bir randomize olmayan, iyi tasarlanmış kontrollü çalışma
	IIb	En az bir diğer tip iyi tasarlanmış, deneysel çalışma
	III	İyi tasarlanmış, deneysel olmayan tanımlayıcı çalışmalar
C	IV	Uzman görüşleri ve/veya otoritelerin klinik deneyimleri

girişimde bulunulmadı. Arama stratejisi yetişkin hastalarla sınırlı idi. Pediatriye parenteral ve enteral nütrisyon ile ilgili kapsamlı değerlendirmeler yakın bir zamanda verilmişti²⁴⁻²⁶.

Destek literatürün gücü ve kalitesi İskoç Üniversitelerarası Rehber Ağı (SIGN) kriterine²⁷ ve Genel Sağlık Politikası ve Araştırma Ajansı'na²⁸ göre derecelendirildi. Öneri derecesi, değerlendirilen çalışmaların bilimsel kalitesine bağlı oldu (Tablo 1).

Sistemik değerlendirme ve meta-analizler "girişimlerin etkinliği üzerindeki kanıtları özetleme ve belirlemede ve veri tutarsızlıkları ve araştırma bulgularının tutarlılığı ve genellenebilirliğine izin vermek için etkin bir bilimsel teknik" sağlarken, prospektif randomize kontrollü çalışmalar (RCTs) hastaların seçiminde ve gruplamada, protokolün pratik kuralları ve sonuçların sunumunda ve nihai yorumundaki önyargıyı en aza indirger²⁹. Aksine, randomize olmayan klinik çalışmaların hataları ve beklenmedik tehlikeleri yaygın olarak kabul edilmiş ve bildirilmiştir³⁰. Bu nedenle RCTs, klinik tedavilerin genel etkinliğinin belirlenmesinde altın standart sayılır ve bunların kullanımı ya tek bir güçlü ve ilgili çalışmadan (Ib) veya birden fazla RCTs'nin meta-analizi yoluyla (Ia) öneri A'nın saptanmasını sağlar. Kanıt düzeyleri Ila, IIb ve III'e atfedilen özellikler şunlardır: en az bir iyi tasarlanmış randomize olmayan kontrollü çalışma; en az bir diğer tip iyi tasarlanmış yarı deneysel çalışma yada karşılaştırmalı çalışmalar; korelasyon çalışmaları, vaka-kontrol çalışmaları gibi deneysel olmayan iyi tasarlanmış tanımlayıcı çalışmalar öneri B'yi destekler. Öneri C, uzman görüşleri ve/veya saygın otoritelerin klinik deneyimlerini yansıtır (IV). Grade A öneriyi diğerlerinden ayırt etmek genellikle basittir, ancak bazen sonucun B ya da C olarak yorumlanması neredeyse rasgele yapılmış gibi görünebilir. Dünya çapında yaygın olarak kabul edilen bir uygulama birkaç uzmanın görüşünden daha fazlasına dayanabilir, ama bilimsel raporlar olmadığında bu uygulama sadece öneri C'ye işaret eder. Genel bir veri eksikliği, mantık eksikliği veya mevcut yayınlar arasında çelişki yada açıklanamayan tutarsızlık olduğunda, daha az dogmatik tanımlar yaparız.

PN KUK programı, 16 Avrupa-Akdeniz ülkesindeki toplam 87 uzmanın katıldığı, her biri bir başkan (Tablo 2) tarafından koordine edilen 11 uluslararası komite tarafından oluşturuldu. Komiteler diyetetik, hemşirelik ve tıbbın farklı alanlarından klinik nütrisyon uzmanlarını içerecek şekilde multidisiplinerdi ve literatür araştırması, hazırlık, tartışma ve taslak rehberlerin revizyonlarından sorumluydu. Her bir rehber ilgili çalışma grubunun tüm üyeleri

tarafından onaylandıktan sonra en az iki bağımsız, dış yorumcu tarafından gözden geçirildi. Bu yorumcuların biri daha önce bu rehberin oluşturulmasında bulunmamış bir ESPEN Eğitim ve Klinik Uygulamalar Komitesi üyesi idi ve en az bir yorumcu ESPEN komite yapısı dışından geliyordu (genellikle de Avrupa dışından). Yapılan bu gözden geçirme ve değişiklikleri takiben her rehber, taslak halinde ESPEN web sitesi sayfalarında en az bir ay, ilgilenen herkesin yorum ve önerilerine açık kaldı. Nütrisyon endüstrisi temsilcilerinden alınan yorumlar klinik ve akademik meslektaşlardan alınanlarla aynı seviyede ve bilimsel değerde ele alındı. Bu aşamada kılavuz, orijinal çalışma grubunun başkanı tarafından incelendi, tekrar gözden geçirildi ve Clinical Nutrition dergisinin editörlük sürecine gönderildi. Her rehber için derginin editör bürosu tarafından normal seçim süreci ile en az 3 yorumcu daha seçildi. Son revizyonlar, çalışma gruplarının başkanları ve 11 klinik uygulama alanında 300'den fazla kanıta dayalı öneri sunan bu projenin görevli editörleri olarak bizler tarafından yapıldı (Tablo 2).

Tablo 2.

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberi Komitelerinin Başkanları.

Kardiyoloji / Göğüs	SD Anker, Almanya
Santral ven kateterleri	M Pittiruti, İtalya
Gastroenteroloji	A Van Gossum, Belçika
Geriatri	L Sobotka, Çek Cumhuriyeti
Hepatoloji	M Plauth, Almanya
Evde Parenteral Nütrisyon	M Staun, Danimarka
Yoğun Bakım	P Singer, İsrail
Nefroloji	N Cano, Fransa
Onkoloji	F Bozzetti, İtalya
Pankreas hastalıkları	L Gianotti, İtalya
Cerrahi ve Transplantasyon	M Braga, İtalya

3. Avrupa ve Avrupa-dışı klinik uygulama kılavuzları

Başka yerlerde de nütrisyonel uygulamaya rehber olmayı amaçlayan yayınlar vardır ve ESPEN rehberi ile ayrıldığı ve örtüştüğü noktaları görmek açısından yararlı olabilir. Amerikan Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (ASPEN) çeşitli rehberler¹⁷⁻²¹ ve nütrisyon ekibinin (eczacı, hemşire, diyetisyen) belirli üyelerine veya belirli bir hasta grubuna hitap eden, nütrisyon desteğinde uygulama

standartlarını³¹⁻³⁸ tanımlayan bir dizi belge yayınladı. 2002 ASPEN²¹ kılavuzu, tıbbi kullanıcılara odaklanıldığında, ESPEN KUK'a çok benzemesine rağmen, aynı belgedeki enteral ve parenteral yaklaşımlar dikkate alındığında bariz bir fark vardır. Kanada Klinik Nutrisyon Derneği, Yoğun Bakım Ünitesindeki hastanın nutrisyon desteği konusundaki çalışmaların sonuçlarını yayınladı³⁹. Bu şekilde daha sınırlı bir konuya odaklanma ulusal ağa bağlı çalışan yazarlara, literatürdeki ex novo verinin ayrıntılarına inerek, yayınlanmış verilerde tam güvenilir olmayan meta-analiz ve sistematik değerlendirmeleri inceleme fırsatı sağladı.

3.1. Nutrisyon tedavisi yerine nutrisyon desteği. Terminoloji önemli mi?

KUK'larının amacı iyi bir araştırmaya dayanan öneriler geliştirmektir. 1980'lerde McMaster Tıp Fakültesi kökenli "kanıta dayalı tıp" kavramı⁴⁰, "her bir hastanın bakımı ile ilgili kararların alınmasında, eldeki en iyi kanıtların, mantıklı, açık ve dürüst kullanımı" olarak tanımlanmıştır⁴¹. 20 yıldan fazla olmasına rağmen nutrisyonel bakım konusundaki önerilerin büyük çoğunluğu hala düşük dereceli araştırma sonuçlarına veya uzmanların ortak görüşüne dayanır. Bu durum 1993 ASPEN rehberinde gayet açıktı, önerilerin %16'sı iyi bir araştırmaya dayalı kanıt (RCTs meta-analizi veya tek başına RCTs), %29'u vasat araştırmaya dayalı kanıt (esasen seviye II ve III kanıt) ve %55'i sadece uzman görüşüne dayalı öneri olarak değerlendirilmiştir¹⁹. Şu andaki KUK'larında da benzer yüzdeleri gördüğümüze göre (Öneri A %15.8; Öneri B %28.2 ve Öneri C %56,0), ne yazık ki çok az ilerleme kaydedilmiş benziyor. Yine de bu kılavuzların düşük kaliteli olduğu sonucuna varmamalıyız. Nutrisyonel çalışmaların farmakolojik bir ajanla ilgili çalışmalardan farkı, altın standart yöntemiyle çalışma yapmanın çoğu kez imkansız olmasıdır. Bazı hastalara bilinçli olarak nutrisyon desteği verilmeyen bir plasebo kontrollü çalışma, etik olarak doğru veya klinik olarak uygun olmaz ve normal enteral yol kullanılmadığı zaman, PN hayati fonksiyonların devamı için "alternatif" tedavi olarak uygulanır. ASPEN Rehberi²¹ bunu şöyle özetler: "Bir prosedür ya da bir ilaç ile besin öğelerinin tedaviye yönelik çalışmaları arasındaki temel fark, insan sağlığını korumak ve hayatta kalmayı sağlamak için yapmak zorunludur. Sağlıklı insanlarda bir ilaç veya invaziv prosedürün uygulanmaması hastalığa neden olmaz, oysa temel gıdalar hem sağlıklı hem de hasta insanlara sağlanmalıdır".

Birçok klinik durumda (uzun dönem barsak yetmezliği ile örneklenmiş) nutrisyon alan ve almayanlar⁴² arasında randomizasyon yapmak etik olarak doğru olmadığından denge sağlanamamıştır⁴³. Kontrollü çalışmalar, daima karışıklıktan (veya yokluğundan) kaynaklanan sonuçların, alternatiflerden daha iyi olduğu belirsizliği üzerine kurulmuştur. Bu kısıtlamalara rağmen PN'un etkileri özel şartlar altında yapısal, randomize bir şekilde araştırılabilir:

- Planlanan PN'un süresi o kadar kısadır ki nutrisyonsuz kol etik olarak kabul edilebilir (örnek: ameliyat sonrası erken dönem; bize ait A grubu tavsiyelerin 1/3'ünün bu alanda olması anlaşılabilir)
- Çalışmanın bir kolunda, araştırmacı geleneksel

nutrisyon rejimine (kontrol) başka bir veya daha fazla substrat ekler (örnek: BCAA, n-3 emülsiyonları, vs).

- Araştırmacı farklı nutrisyonel rejimleri (örnek: glukoz bazlı – lipid bazlı PN vs) veya farklı veriliş yollarını (örnek: PN – tüp ile nutrisyon vs) veya farklı veriliş şekillerini (örnek: erken - geç, devamlı – aralıklı) karşılaştırır.

Bu durumlar bile, biası azaltmak amacıyla kör çalışmalar oluşturmanın ne kadar zor veya olanaksız olduğunu kanıtlamaktadır.

EN ve PN'un medikal müdahaleler olduğu ve bu nedenle "nutrisyonel destek" yerine "nutrisyonel tedaviler" olarak adlandırılması gerektiği savı^{44,45} bu uygulamanın meşruiyeti ve potansiyel sonuçları hakkında birtakım ilginç sorular doğurmaktadır. PN açıkça "sıradan bakımdan" daha üstün bir medikal müdahaledir, ancak bunu bir ilaca (tedavi olarak) eşitlemek, PN kullanımının farmakolojik randomize kontrollü çalışmanın (RKÇ) farmakolojik altın standardına göre hesaplanabildiği durumlarla sınırlı olduğu varsayımına neden olur. PN üzerine yapılan "medikal tedavi" şeklindeki aşırı vurgu paradoksik olarak etkinliği RKÇ tarafından test edilemeyen durumlarda, barsak yetmezliğinde hayat kurtarıcı ve esansiyel bir tedavi olsa bile, sadece basit bir destek ölçütü anlamında algılanabileceği anlamına gelir. Nutrisyonel girişim aslında "gerçek tedavi" tanımını içeren, ancak ötesine de geçen yaygın klinik endikasyonları kapsar. Tablo 3'te PN algısındaki ikilik ve bunun tedavi ve destek kolonlarındaki endikasyonlarındaki birliktelik ile klinik davranışı nasıl etkileyeceği belirtilmiştir. Tartışmalar en az üç alanda yoğunlaşmıştır: PN kullanımının bilimsel geçerliliği, bunun finansı ve PN'un devamı/kesilmesindeki etik gereklilikler.

Bilimsel geçerlilik ile ilgili bazı problemler evvelce belirlenmiştir: nutrisyonsuz en kötü hastalar ve fonksiyonel barsağı olmayan hastalar (en çok fayda görmesi beklenenler) hiç beslenmeyen bir grup ile normal olarak randomize edilemeyeceklerinden değerlendirmenin dışında bırakılacaklardır. Çalışmaya dahil edilebilmek için sadece PN için marjinal adaylar olan hastalar denge anlamında bu gereklilikleri karşılayacaktır ki bunlar girişimin herhangi bir faydasını potansiyel olarak baskılayacaktır. Kanserde PN hakkındaki 26 RKÇ (yaklaşık 1000 hasta) üzerine kurulu bir teknik derlemenin sonucunda PN'un total ve infeksiyöz komplikasyon oranları ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır⁴⁷. Bu çalışma Amerikan Gastroenteroloji Birliğinin kanser hastalarında PN sonucu oluşan zararlar hakkındaki resmi beyanının temelini oluşturur⁴⁸. Ancak ağır malnutrisyon veya hipofajisi olan hastalar çalışmanın dışında bırakılmış ve sonuç olarak PN'un bu hastalardaki bilimsel kredisi istemsiz olarak yok edilmiştir. Veteran Affairs Perioperatif PN çalışmasında⁴⁹ da benzer sorunlarla karşılaşmıştır: randomizasyonu kabul edecek 459 hastanın 97'si (%17) PN'un klinik olarak zorunlu olduğuna karar verilmesi nedeniyle, beslenmeyen bir grubun oluşturulması etik olamayacağından çalışma dışında bırakılmıştır. Bu çalışma PN'un infeksiyöz komplikasyonlarda artışa neden olduğunu göstermiştir. Yine de, 50 ağır malnutrisyon hastasından oluşmuş alt grupta görülen infeksiyöz komplikasyonlar iki kolda da benzer orandaydı ve kontrol grubundaki infeksiyöz olmayan komplikasyonlar PN grubundan 8 kat daha fazla idi (%43 - %5). Maastricht çalışmasından⁵⁰

da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sonuç olarak, uç değerlerde malnütrisyonu bulunan hastalar üzerindeki çalışmaların genel olarak PN'un morbiditesini göstereceği, ancak en çok ihtiyacı olanlardaki yararların, genel hasta grubunun esas kazanımları olmaması nedeniyle belirsiz kalacağı sonucuna varılabilir. Çalışmaya dahil olmadaki kısıtlamalar, PN'un kilo kaybı olan perioperatif hastalarda⁵¹ mortalite ve morbiditeyi daha inandırıcı olarak azaltacağını kanıtlar.

Plasebo kontrollü çalışmaların eksikliği ve PN'dan doğan zararları gösteren çalışmalardan kaynaklanan belirsizlikler, PN çalışmalarının klinik uygulamalarını ve kaynak sağlamayı zorlaştırmıştır. Şimdi birçok ülkede, sağlık hizmetlerine ait ödemelerin karşılanabilmesi için, tedavinin faydalarının açıkça gösterilmesini gerektirmektedir ve kimi zaman tedavi, aksi kanıtlanana dek suçlu olduğu iddiasına maruz kalmaktadır⁵²! Eğer PN sadece bir tedavi olarak kabul edilirse, tıbbi kesim ve halk sağlığı otoriteleri kamu ödemelerinin gerçekleşmesi için bu tedavinin etkinliğinin RKÇ ile gösterilmesini beklemek zorunda kalacaklar.

Birçok kültürde, tedaviyi kabul veya red etmek konusundaki son kararı hastanın vermesine olanak tanır. Yetkin olmayan bir hastada, tedavinin devamı ya da kesilmesine sağlık çalışanı karar verdiği zaman, etik sorun daha komplike hale gelir. Ancak, pek çok klinisyen yetkisiz olduğu düşünülen bir hastanın tedavi kararını geri çevirmekte kendini rahat hissedecektir⁵³. Temel tedavi yetkisi hakkındaki etik sorunların ise farklı bir yaklaşıma gereksinimi olabilir. Nütrisyon dahil, bireyin herhangi bir konudaki karar otonomisi her zaman karşılık görmelidir. Sonuçta, bu tartışma modern tıbbi yönlendiren iki genel inanış arasındaki farkı ortaya koymaktadır: bir tarafta hastalık ve doktor merkezli kavramsal – rasyonel perspektiften kaynaklanan tedaviyi dikkate alarak, pozitivist biyomedikal perspektifi izleyen kanıta dayalı tıp, diğer tarafta ise odağın “ideal doktora” ait humanistik ve biyopsikolojik etik değerler ile bireyin perspektifi ve inanç sisteminin kombinasyonu olan hasta merkezli holistik tıp.

Parenteral nütrisyon hakkında birinci düzey çalışmaların yetersizliğini gösteren ve PN'u diğer terapötik girişimler ile karşılaştırıldığında suboptimal olarak algılayabileceğimiz kadar az sayıda A düzeyli öneri bulunmaktadır. İlaç tedavileri için tasarlanmış analiz metodları uygun değildir zira görülebileceği gibi bu yöntemler zayıf kanıtlar olmakla suçlanmaktadır. Başka şekilde, beslenemeyen bir hastada nütrisyon desteğini sonlandırmayı savunmamız hiçbir zaman mümkün olmayacaktır. Ancak, her şeye rağmen PN'un düşük kaliteli bir girişim olmasına engel olmak için mümkün olduğunca randomize çalışmalar yapmalı ve randomizasyonu engelleyen klinik kullanımlarda geçerliliğini araştırmalıyız.

Van Way⁵⁴ böyle durumlarda terapötik girişimin kullanılıp kullanılmaması arasında karar verebilmek için bir karar zarar analizinin en iyi yöntem olduğunu önermiştir. American Preventive Services Task Force, bunu da dikkate alarak, veriler zayıf bile olsa klinisyene bir girişimin alehinde veya lehinde tavsiyede bulunma olanağı sunan, yarı objektif örnek bir sınıflama önermiştir (Tablo 4)⁵⁵. Tıp, Biyomedikal ve Davranış Bilimlerinde Etik Sorunlar

Çalışması Komisyonu da 1983'ten beri benzer sonuçlara ulaşmıştır⁵⁶. İntestinal yetmezlikli hastada PN, yüksek teknoloji medikal tedaviler ile temel beslenme durumunu korumanın doğal yolu arasında bir orta yer olmaya devam edecektir. Biz kararlarımızda, “ulaşılabilir en iyi dış kaynaklı sistematik araştırmalara ait kanıt ile bireysel klinik uzmanlık” görüşünün integrasyonunu ileri süren Sacket'in (kanıta dayalı tıbbın öncülerinden biri) sözlerini akılda tutarız⁴¹.

3.2 Gelecek

Bilimsel olarak geçerli kılavuzlar spesifik sağlık kazanımları elde edebilmek amacıyla üretilmiştir ve bu kazanımlar elde edilecekse etkin olarak duyurulmalı ve uygulanmalıdır. Veriler, kılavuzların pratiği değiştirdiğini ve hasta seçimi, yaşam kalitesi ve komplikasyonların minimize edilmesi de dahil olmak üzere tüm sonuçları geliştirdiğini göstermektedir². Ancak, hedef kullanıcılar rehberlerin farkında değilse, profesyonel şüphecilik yok edilmezse ve rehberlerin kendi karar verme rollerini aşındırdığına inanan doktorlar alışkanlıklarında direnirlerse kazanımlar azalacaktır⁵⁷.

Dikkatle oluşturulmuş öneriler olmakla birlikte, rehberlerin eleştirilmeden uygulanması gereken zorunluluklar olmadığı iyi anlaşılmalıdır. KUK'ları “özel bir klinik durum için en uygun girişim hakkında en iyi önerilerdir”⁵⁸. Ancak, klinik durum kılavuzdakilerle tam olarak eşleşmeyebilir veya önerilen girişim yapılamıyabilir veya usulüne uygun olmayabilir. Sapmaların kanıtlanabilir ve dökümanite edilebilir olduğunu bir varsayım olarak kabul eden güçlü bir rehber olduğunda, bu rehber daha fazla dikkate alınacaktır. Bundan dolayı, sponsorlar ve onaylayıcıların rehberleri uygun kanallar yoluyla potansiyel kullanıcılara ulaştırmak ve uygulanmalarını cesaretlendirmek konusunda sorumluluğu bulunmaktadır. İsviçre⁵⁹ ve Kanada'daki⁶⁰ deneyimler nütrisyon kılavuzlarının uygulanmasını sağlamak için harcanan ilave eforun büyüklüğünü göstermektedir.

KUK düzenleyicilerin sorumlulukları, rehberlerin muntazam revizyonları, yeni bilimsel gelişmelerin hesaba katılması ile birlikte kendi sonuçlarının derlenmesine kadar uzanmaktadır. ESPEN bu iki rolü de ciddi anlamda üstlenmektedir. Rehberler, literatürün sistematik yapısal derlemesi üzerine kurulu olmasına rağmen, insanda patoloji ve müdahalelerin engellenemez doğası olan tartışma ve anlaşmazlıkları ortadan kaldıramaz. Kolayca anlaşılabilir, gerçeklere dayalı analizler olsaydı, rehberlere ihtiyacımız olmazdı. PN kılavuzlarındaki C düzeyindeki önerilerin yüksek oranı, kılavuzluğumuzun ne derecede deneyim ve uzman görüşüne dayalı olduğunun göstergesidir. Dolayısıyla rehberler hipotez üreten ve hedefe yönelik gelecek araştırmalar için özel bir uyarıcı olarak algılanabilir. Şimdi “rehberlerin üzerindeki” çalışma bitti ve “rehberlerle ilgili” gerçek çalışma başladı.

Teşekkür

ESPEN PN rehberleri, teşekkür borçlu olduğumuz birçok meslektaşımızın katkılarıyla gerçekleşmiştir. *Clinical Nutrition* dergisi editöryal ekibine de yardım ve destekleri için ayrıca teşekkür ederiz. Rehberlerin geliştirilmesinde nütrisyon endüstrisinin hiçbir maddi katkısı olmadığını bildiririz.

Tablo 3.

Tedavi veya destek anlamında parenteral nütrisyon kavramı için potansiyel uygulamalar

Tedavi olarak PN	Destek olarak PN
Süreçleri etkileyen tüm yöntemler ilaçtır ⁶ .	“Doğal” nütrisyon süreçleri etkiler (ve tüm insanlar intrauterin hayatta PN alırlar)
PN doktorlar tarafından reçete edilir.	Hasta ve yakınları PN için istekte bulunabilir.
Doktorlar ve tıbbi kuruluşlar PN’u tedavi değerlendirir.	Beslenme hasta yakınları tarafından bir ilgi ve sevgi ifadesi olarak algılanır.
PN hastalar için bir tıbbi tedavidir.	Nütrisyon hem hastalar hem de sağlıklı kişiler için esansiyeldir.
Tedavi anlamında PN’un RKÇ ile onaylanması gereklidir.	Etik olarak nütrisyonuz bir grup (PN almayan) oluşturmak mümkün olmadığından, A düzeyinde bir öneri oluşturulamaz.

Tablo 4.

American Preventive Services Task Force tarafından önerilen, farklı kanıt gücünü gösteren sınıflama

Düzye A: Klinik işlemin kazanımının potansiyel riskinden daha yüksek olduğuna dair, iyi bilimsel kanıttır. Klinisyenler işlemin uygun hastalar üzerinde tartışmalıdır.

Düzye B: Klinik işlemin kazanımının potansiyel riskinden daha yüksek olduğuna dair, en azından kayda değer nitelikte bilimsel kanıttır. Klinisyenler işlemin uygun hastalar üzerinde tartışmalıdır.

Düzye C: Klinik işlemin kazanımının potansiyel riskinden daha yüksek olduğuna dair, ancak kazanım risk oranının birbirine çok yakın olduğu, en azından kayda değer nitelikte bilimsel kanıttır. Klinisyenler tarafından bireysel özel durumlar olmadıkça tavsiye edilmemelidir.

Düzye D: Klinik işlemin potansiyel riskinin kazanımından daha yüksek olduğuna dair, en azından kayda değer nitelikte bilimsel kanıttır. Klinisyenler tarafından asemptomatik hastalara rutin olarak önerilmemelidir.

Düzye E: Kazanım risk dengesinin belirlenemediği, bilimsel kanıtta eksiklik, kalitesizlik veya çatışma varlığıdır. Klinisyenin, hastaya işlem hakkındaki belirsizliği anlamakta yardımcı olması gerekir.

Kaynaklar

1. Tunis SR, Hayward RSA, Wilson MC, et al. Internists' attitudes about clinical practice guidelines. *Ann Intern Med* 1994;120:956–63.
2. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice. A systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;342:1317–22.
3. Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine. In: Field MU, Lohr KN, editors. *Clinical practice guidelines: direction of a new program*. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
4. Valentini L, Schutz T, Allison S, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition. *Clin Nutr* 2006;25:175–360.
5. Schutz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN guidelines on enteral nutrition. *Clin Nutr* 2006;25:203–9.
6. Bozzetti F. HPN in radiation enteropathy. In: Bozzetti F, Staun M, Van Gossum A, editors. *Home parenteral nutrition*. CAB International; 2006. p. 93–102.
7. Smokey A, Delegge H. Chyle leaks: consensus on management? *Nutr Clin Pract* 2008;23:529–32.
8. Sheng-Zhang L, Hong-Fei T, Zhong-Lin N, et al. Treatment and prevention of

- lymphorrhoea. *J Cancer Res Clin Oncol*; 2008 Oct 10. epub.
9. Linee Guida SINPE per la Nutrizione Artificiale nel paziente ospedalizzato. *Riv Ital Nutr Parent Ent* 1995;13:S2.
10. Linee Guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera. *Riv Ital Nutr Parent Ent* 2002;20:S1–171.
11. Development Committee, Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR). Home artificial nutrition: national guidelines of reference. *Nutr Ther Metab* 2008;26:1–14.
12. Silvestri N, Mazzuoli N, Regano N, et al. The practical utility of guidelines in medicine and artificial nutrition. *Nutr Ther Metab* 2008;26:59–64.
13. Lochs H, Lubke H, Weimann A, editors. *Leitlinie enterale ernahrung*. *Aktuel Ernaehr Med* 2003;28(Suppl. 1):S1–121.
14. Lochs H, Volkert D, Krys U, editors. *Leitlinie enterale ernahrung Teil 2*. *Aktuel Ernaehrung Med* 2004;29:187–232.
15. Baxter JP, McKee RF. Organization of managed clinical networking for home parenteral nutrition. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2006;9:270–5.
16. Gillanders L, Andstmann K, Ball P, et al. AuSPEN clinical practice guidelines for home parenteral nutrition patients in Australia and New Zealand. *Nutrition* 2008;24:998–1012.
17. ASPEN Board of Directors. Guidelines for Total Parenteral Nutrition in the hospitalized adult patient. *J Parenter Enteral Nutr* 1986;10:441–5.
18. ASPEN Board of Directors. Guidelines for use of home total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:342–4.
19. ASPEN Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *Parenter Enteral Nutr* 1993;17(Suppl.):1SA–52SA.
20. ASPEN. Nutrition support in clinical practice :review of published data and recommendations for future research directions. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:133–56.
21. ASPEN Board of Directors and Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(Suppl. 1).
22. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:133–56.
23. National Collaborating Centre for Acute Care. Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Available at: www.rseng.ac.uk; 2006.
24. Parenteral Nutrition Guidelines Working Group. Guidelines on paediatric parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(Suppl. 2):s1–87.
25. Koletzko B, Baker S, Cleghorn C, et al. Global standard for composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:584–99.
26. Koletzko B, Lien C, Agostoni C, et al. The role of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med* 2008;36:5–14.
27. 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.
28. Agency for Health Care Policy and Research. Clinical practice guideline NO.1 AHCPR Publication No. 1 AHCPR Publication No. 92-0023; 1993.
29. Woolf S. Practice guidelines-a new reality in medicine. II. Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med* 1992;152:946–52.
30. Wen SW, Hernandez R, Naylor CD. Pitfalls in nonrandomised outcome studies: the case of incidental appendectomy with open cholecystectomy. *J Am Med Assoc* 1995;274:1687–91.
31. ASPEN. Standards of practice, nutrition support pharmacist. *Nutr Clin Pract* 1987;2:166–9.
32. ASPEN Standard of Practice. Nutrition support nurse. *Nutr Clin Pract* 1988; 3:78–80.
33. ASPEN Standard of Practice. Nutrition support physician. *Nutr Clin Pract* 1988;3:154–6.
34. ASPEN. Standard of practice, nutrition support dietitian. *Nutr Clin Pract* 5: 74–78.
35. ASPEN Standard for Nutrition Support. Hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 1988;3:28–31.
36. ASPEN Standard for Nutrition Support. Home patients. *Nutr Clin Pract* 1988; 3:202–5.
37. ASPEN Standard for Nutrition Support. Hospitalized pediatric patients. *Nutr Clin Pract* 1989;4:33–7.
38. ASPEN Standard for nutrition support for resident of long-term care facilities. *Nutr Clin Pract* 1989;4:148–53.
39. Heyland DK, Dhaliwal R, Drower JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated critically ill adult patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355–73.
40. Evidence-based medicine Working Group. Evidence-based medicine. *J Am Med*

- Assoc 1992;268:2420.
41. Sackett DL, Rosenberg WMC, Haynes RB, et al. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;310:71.
 42. Wolfe B, Mathiesen HA. Clinical practice guidelines in nutrition support: can they be based on randomised clinical trials? *J Parenter Enteral Nutr* 1996;23:1-6.
 43. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *N Engl J Med* 1987;317:141-5.
 44. 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.
 45. Wischmeyer PE. JPEN: state of the journal. *J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:101-3.
 46. Goodman LS, Gilman A. *The pharmacological basis of therapeutics*. Toronto: The MacMillan Company; 1940.
 47. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121(4):970-1001.
 48. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121:966-9.
 49. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991;325:525-32.
 50. Von Meyenfeldt MF, Mejerink WJHJ, Rouflart MMJ, et al. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 1992;11:180-6.
 51. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative parenteral nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients: a randomised clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7-14.
 52. Eddy DM. Health system reform: will controlling costs require rationing services? *J Am Med Assoc* 1994;272:324-8.
 53. Bozzetti F. Feeding the patient with an incurable disease: a voice out of the chorus. *Nutr Ther Metab* 2006;24:60-3.
 54. Van Way CW. If we're doing so much good, why can't we prove it? *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:341-2.
 55. US preventive Services Task Force. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm>.
 56. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical Behavioral Research. *Deciding to forego life-sustaining treatment*. Washington, DC: Author; 1983. Available from: U.S. Superintendent of Documents, Washington, DC.
 57. Lubbe AS. Risks and misconceptions in medicine and palliative medicine in particular. *Prog Palliat Care* 2002;10:273-9.
 58. Keeley PW. Clinical guidelines. *Palliat Med* 2003;17:368-74.
 59. Marin Caro MM, Darmon P, Jacqueline-Ravel N, et al. Routine nutritional care in an oncology support care program: comparison with the ESPEN oncology guidelines. *Clin Nutr* 2008;(Suppl. 1):106.
 60. Miller CA, Grossman S, Hindley E, et al. Are enterally fed ICU patients meeting clinical practice guidelines? *Nutr Clin Pract* 2008;23:642-50.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (Access, care, diagnosis and therapy of complications)

Mauro Pittiruti, Helen Hamilton, Roberto Biffi, John MacFie, Marek Pertkiewicz

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Santral Venöz Kateterler (Giriş, bakım, komplikasyonların tanı ve tedavisi)

Çeviri: Hasan Özen

ANAHTAR KELİMELER

Rehberler,
Kanıtı dayalı,
Klinik pratik,
Parenteral nütrisyon,
Santral venöz kateter,
Venöz giriş cihazları,
Ortahat kateterleri,
PYSK,
Tam olarak implante edilebilen portlar,
Tünelli kateterler,
Periferik parenteral nütrisyon,
Evde parenteral nütrisyon,
Ultrason eşliğinde,
Kateterle ilişkili enfeksiyon,
İğnesiz bağlantılar,
Klorheksitin,
Antibiyotikle kapatma tedavisi,
Kılavuz tel,
Heparin kaplı,
Dikişsiz parçalar,
Kateter ilişkili venöz tromboz,
Pinch-off sendromu,
Fibrin kılıf

ÖZET

Parenteral nütrisyonu (PN) planlarken venöz girişin uygun seçimi, yerleştirilmesi ve bakımı son derece önemlidir. Hastanede yatan hastalarda, PN kısa-sürelili tünelsiz santral venöz kateterler yoluyla, periferden yerleştirilmiş santral kateterler (PYSK) yoluyla veya –sınırlı bir zaman süresince ve solüsyonun osmolarite ve kompozisyonunda kısıtlamalarla- periferik venöz giriş cihazlarıyla (kısa kanüller veya ortahat kateterleri) verilebilir. Evde PN genellikle PYSK veya –eğer uzun süre ya da sınırsız süre verilmesi planlanıyorsa uzun süreli venöz giriş cihazları (tünelli kateterler veya tam olarak implante edilebilen portlar) gerektirir.

Santral venöz giriş için en uygun yerin seçimi, hastanın durumu ve giriş yerine özel infektif ve infektif olmayan komplikasyonların göreceli riskleri dahil birçok faktörü dikkate alacaktır. Tüm santral vene girişler için ultrason kılavuzluğunda venöz giriş kuvvetle önerilir. Parenteral nütrisyon için kateter ucunun ideal yeri superior kaval venin alt 1/3'ü ile sağ atriyumun üst 1/3 bölümü arasındadır; bu durum işlem sırasında tercihen kontrol edilmelidir. Katetere-bağlı kan dolaşımı enfeksiyonu PN'un önemli ve hala çok sık görülen bir komplikasyondur. Enfeksiyon riski personelin uygun öğretim ve eğitimi, yeterli el yıkama politikası, cihazların ve giriş yerinin uygun seçilmesi, vene giriş sırasında en üst düzeyde bariyer korumasının yapılması, girişten önce antiseptik olarak ve girişten sonra çıkış yerinin dezenfeksiyonu için klorheksidinin kullanılması, çıkış yerinin uygun pansumanı, setlerin rutin olarak değiştirilmesi ve santral yolların gereksinim biter bitmez çekilmesi gibi maliyet-etkin ve kanıtı dayalı önlemler alınarak azaltılabilir.

Santral venöz giriş cihazlarının infektif olmayan komplikasyonlarının da çoğu venöz yolun sağlanması ve idamesinde uygun, standardize edilmiş protokollerle önlenir. Bunlar da cihazın uygun seçilmesi, kateterin ustaca ve uygun pozisyonda yerleştirilmesi, yeterli tespit yapılması (tercihen dikişten kaçınarak), ve infüzyon pompalarının kullanılması yanında kullanılmayan hatların yıkanması ve kapatılması için uygun yöntemlerin kullanılmasına bağlıdır.

Parenteral beslenmede kullanılan mevcut farklı tiplerdeki venöz giriş cihazlarının endikasyonları ve kullanılmaları hakkında genel öneriler

1. Periferik parenteral beslenmenin işlevi nedir?

Parenteral nütrisyon (PN) için aday olan hastaların çoğunda santral venöz yol (yani, besinlerin doğrudan süperior vena kava veya sağ atriyauma verilmesini sağlayan venöz yol) gereklidir.

Bununla birlikte, protein-dışı kalorinin önemli bir kısmının lipid olarak verildiği düşük osmolariteli bir solüsyonun kullanıldığı bazı durumlarda, PN periferik

yoldan (kısa kanül veya orta hat kateter) güvenli bir şekilde verilebilir.

Periferik PN (PPN)'un (kısa periferik kanül veya orta hat kateteri ile verilen) sadece kısıtlı bir süre ve yalnız osmolaritesi 850 mOsm/L'yi geçmeyen besin solüsyonları verildiğinde kullanılması önerilir (Düzyey C).

Evde PN, bu kateterler yüksek dislokasyon ve komplikasyon riski taşıdıklarından, sadece kısa kateterlerle verilmemelidir (Düzyey C).

İster kısa kanüllerle ister orta hat kateterler yoluyla verilsin, periferik PN tromboflebit açısından dikkatli gözlem gerektirir (Düzyey C).

Önerilerin özeti: Santral Venöz Kateterler			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
İntravenöz beslenme yolunun seçimi	Parenteral nütrisyon (PN) adaylarının çoğunda santral venöz yol (yani, besinlerin doğrudan süperior vena kava veya sağ atriyauma verilmesini sağlayan venöz giriş) gereklidir. Bununla birlikte, protein-dışı kalorinin önemli bir kısmının lipid olduğu düşük osmolariteli bir solüsyon kullanıldığında PN periferik yoldan (kısa kanül veya orta hat kateteri) güvenli bir şekilde verilebilir. Periferik PN'un (kısa periferik kanül veya orta hat kateter yoluyla verilen) sadece kısa süre verildiğinde ve yalnız osmolaritesi 850 mOsm/L'yi geçmeyen beslenme solüsyonları kullanıldığında kullanılması önerilir. Yüksek dislokasyon ve komplikasyon riski taşıdığından evde PN normal olarak kısa kanüller yoluyla verilmemelidir. İster kısa kanül ister orta hat kateteri ile verilsin, periferik PN tromboflebit açısından dikkatli bir gözetim ister.	C	1
PN kateter cihazının seçimi	Kısa süreli: birçok tünelsiz santral venöz kateter (SVK), periferalden yerleştirilmiş santral kateter (PYSK) ve periferik kateter yatan hastada PN için uygundur. Orta süreli: PYSKler, Hohn kateterleri, tünelli kateterler ve portlar uygundur. Yüksek infeksiyon oranları, tıkanma, dislokasyon ve venöz trombozisten dolayı tünelsiz santral venöz kateterlerin evde parenteral nütrisyonunda (HPN) kullanılması cesaret kırıcıdır. Uzun süreli kullanım ve HPN (>3 ay) genellikle uzun süreli cihazları gerektirir. Tünelli kateterler ve tam implante olabilen cihazlar seçeneklerdir. Sık (günlük) kullanılması gerekenlerde tünelli olanlar genellikle yeğlenir.	B	2
PN için ven seçimi	Venin seçimi giriş tekniği, ilişkili mekanik komplikasyon riski, kateter yerinin uygun bakımının yapılabilirliği, ve trombotik ve infektif komplikasyonların riski dahil birçok faktörden etkilenir. Femoral venin PN için kullanılması, kasıktaki çıkış yerinden kontaminasyon riskinin ve venöz trombozis riskinin yüksekliği nedeniyle, göreceli olarak kontrendikedir. Kateter çıkış yerinin bakımının zorluğu ve buna bağlı yüksek kateter kontaminasyonu ve kateter-ilişkili infeksiyon riski nedeniyle, internal juguler vene yüksek düzeyden (sternoklaviküler kasın önünden veya arkasından) girişler önerilmemektedir.	C	3
SVK yerleştirilmesi	Ultrason kılavuzluğunda (gerçek-zamanlı ultrasonografi) venöz girişin kör venöz girişe göre daha az komplikasyon insidansına ve daha yüksek başarıya sahip olduğunu gösteren zorlayıcı kanıtlar vardır. Bu nedenle tüm SVK yerleştirmelerinde ultrason desteği kuvvetle önerilir. Maliyet-etki anlamında ve infeksiyon riski nedeniyle cerrahi cut-down ile yerleştirme önerilmez.	A	4
	PYSK yerleştirilmesinde, bazilik veya brakial venin ultrason kılavuzluğunda ve micro-intoducer tekniğini kullanarak ortakolda perkütan kanülasyonu tercih edilen seçenektir.	B	4
SVK ucunun pozisyonu	Yüksek osmolariteli PN santral venöz yol gerektirir ve ucu süperior vene kava'nın alt 1/3 kısmında, atriyo-kaval birleşimde veya sağ atriyaunun üst kısmında olan bir kateter aracılığıyla verilmelidir (Grade A). Kateterin ucunun yeri işlem sırasında, özellikle subklaviyan vene klavikula altından yaklaşım kullanıldığında, tercihen kontrol edilmelidir. Postoperatif film çekmek; a) işlem sırasında kateterin ucunun yeri kontrol edilmediğinde, ve/veya b) kateter kör subklaviyan yaklaşımla veya plöropulmoner zedelenme riski taşıyan diğer teknikler kullanıldığında zorunludur.	C,B	5
SVK materyalinin seçimi	Kateter-ilişkili sepsisin etyolojisinde kateter materyalinin önemli olduğunu düşündürecek sınırlı kanıt vardır. Teflon, silikon ve poliüretan (PUR) polivinil klorid ve polietilenden daha az enfeksiyonla ilişkilendirilmiştir. Halen tüm mevcut SVKler ya PUR (kısa süreli ve orta süreli) veya silikondan (orta süreli ve uzun süreli) yapılmıştır; klinik uygulama için özel bir öneri yapılmamıştır.	B	6

Önerilerin özetleri: Santral Venöz Kateterler			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Kateter-ilişkili infeksiyon riskinin azaltılması	<p>Kanıtlar kateter-ilişkili infeksiyon riskinin şu şekilde azaltılabileceğini göstermektedir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tüneli veya implante kateterler kullanmak (sadece uzun süreli kullanımlarda yararlıdır) • Antimikrobiyal kaplı kateterler kullanmak (sadece kısa süreli kullanımlarda yararlıdır) • Tek lümenli kateterler kullanmak • Mümkün olduğunda periferik girişi (PYSK) kullanmak • Giriş yerini uygun seçmek • Ultrason kılavuzluğunda vene girmek • Yerleştirme sırasında en üst düzeyde bariyer önlemlerini almak • Personelin uygun eğitimi ve özel eğitimi • Uygun el yıkama kurallarını uygulamak • Deri antiseptiği olarak %2'lik klorheksidin kullanmak • Çıkış yerinin uygun şekilde örtülmesi • Kateter dış ucunun (hub), üçlü-muslukların ve iğnesiz bağlantıların dezenfeksiyonu • İnfüzyon setlerinin düzenli değiştirilmesi <p>Bazı girişimler infeksiyon riskini azaltmada etkili değildir ve bu amaçla kullanılmamalıdır; bunlar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Set içi filtreler • Santral yolların programlı olarak rutin değiştirilmesi • Antibiyotik profilaksisi • Heparin kullanılması 	B	6
Kateter-ilişkili sepsis tanısı	<p>Katetere-bağlı kan dolaşımı infeksiyonunun tanısı en iyi şu şekilde yapılır; a)kateterin kantitatif veya yarı-kantitatif kültürü (SVK çıkarıldığında veya tel kılavuz üzerinden değiştirildiğinde), veya b)üreme zamanındaki farklılığı devamlı kontrol ederek (eğer kateter yerinde bırakıldı ise) eş zamanlı olarak periferik venden ve kateterden kantitatif veya kantitatif kan kültürleri</p>	A	7
Kateter-ilişkili sepsisin tedavisi (kısa süreli yollar)	<p>Kısa süreli santral bir yol şunların varlığında çekilmelidir; a)çıkış yerinde lokal infeksiyonun açık bulguları, b)sepsisin klinik bulguları, c)tel kılavuz üzerinden değiştirilmiş kateterden pozitif kültür, veya d)iki pozitif aynı zamanda alınmış kan kültürü (periferik kandan ve kateterden alınan kandan). Kateter çıkarıldıktan sonra uygun antibiyotik tedavisine devam edilmelidir.</p>	B	8
Kateter-ilişkili sepsisin tedavisi (uzun süreli yollar)	<p>Şunların varlığında uzun süreli venöz yolun çıkarılması gereklidir; a)tünel infeksiyonu veya port apsisi, b)septik şokun klinik bulguları, c)fungus veya yüksek virulanslı bakteri üreyen eş zamanlı alınmış kan kültürleri, d)komplike infeksiyon (örneğin, endokardit kanıtları, septik trombozis, veya diğer metastatik infeksiyonlar). Diğer durumlarda, antibiyotikle kapatma tekniği kullanarak, cihazı korumaya yönelik bir girişim denenebilir.</p>	B	9
Santral kateterlerin rutin bakımı	<p>Santral venöz giriş cihazlarının çoğu, kullanılmadıklarında, güvenle salin solüsyonu ile yıkayıp kapatılabilirler. Heparinize solüsyonlar, 8 saatten fazla kapalı kalmaları planlanan implante portlar veya açık uçlu kateter lümenlerinde, üretici tarafından önerildiğinde, kapatmak için kullanılabilirler (salin ile yıkadıktan sonra)</p>	C	10
Yolun tıkanmasının önlenmesi	<p>Santral venöz kateterlerin intraluminal tıkanmaları, beslenme pompalarının kullanılması dahil, yolun devamlılığını sağlamak için uygun bakım protokolleri kullanılarak önlenmelidir.</p>	C	11
Kateter-ilişkili santral venöz trombozisin önlenmesi	<p>Venin zedelenmesini sınırlayacak şekilde düzenlenmiş yerleştirme teknikleri kullanılarak trombozisten kaçınılır, bunlar;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yerleştirmede ultrason kılavuzluğu • Gereksinim olan infüzyon tedavisi ile uygun düşen en ince çaplı kateterin seçilmesi • Kateter ucunun atriyo-kaval birleşimde veya yakınında yerleştirilmesi <p>Günlük deri altı düşük moleküler ağırlıklı heparin ile profilaksi ancak trombozis için yüksek riskli hastalarda etkilidir.</p>	B	12

Yorumlar: Santral veya periferik PN'da kullanılacak solüsyonların osmolaritesinin kesin sınır değerini gösteren yeterli kanıt yoktur ve hayvan modellerinden elde edilen deneysel veriler insanlara tam olarak yansıtılamaz.¹ Aşağıdaki şartlarda genellikle santral venöz yol endikedir: pH<5 veya pH>9 olan solüsyonların verilmesi, osmolaritesi >600 mOsm/L (INS 2006) veya 500 mOsm/L olan ilaçların verilmesi, osmolaritesi %10'luk dekstroz veya %5'lik aminoasit osmolaritesine eşit solüsyonlarla PN,

kabarcık yapan ilaçların veya intimal zedelenme yapan ilaçların verilmesi, birden çok lümenle intravenöz tedavi gereksinimi, diyaliz/aferezis gereksinimi olması, santral venöz basınç izlemi gerekmesi, >3 ay süreyle venöz yol gerekli olması. Üst sınır olarak 30 yıl önce yayımlanmış bir klinik çalışmaya dayanarak,² osmolaritesi 800-900 mOsm/L aşan PN için bir santral yolun gerekli olduğu yaygın olarak (birkaç kılavuz ifadesinde) düşünülmektedir. Bununla birlikte, bu konuda yapılan başka bir çalışma hastaların çoğunda

periferel venden 10 güne kadar osmolalitesi 1100 mOsm/kg civarında olan PN vermenin mümkün olduğunu kanıtlamıştır.³ Kısa süreli PN'da, osmolariteyi artırmak tromboflebit insidansını artırmaz ve venöz yolların başarı oranlarını etkilemez.⁴ Ayrıca, tromboflebit riskinin sadece osmolarite ile değil aynı zamanda lipid içeriğiyle endotel üzerinde koruyucu etkiye sahip olabilir⁵ ve solüsyonun son pH'sıyla da ilişkili olduğu görülmektedir. Son olarak, hacim yükü ve osmolaritenin flebit riskini belirlemede eşit düzeyde ilgili oldukları görülmektedir: klinik çalışmada, saatte infüze edilen miliOsmol sayısı olarak tanımlanan osmolarite hızı flebit oranı ile iyi koreydi ($r=0,95$).⁶

Bu nedenle, özellikle haftalarca güvenli bir şekilde yerinde kalabilen periferel yolların (ortahat kateterler) artan kullanımlarını göz önünde tutarak, periferel PN endikasyonlarının sınırlarını netleştirmek için daha çok randomize çalışmaya gereksinim vardır. Bunlar 20-25 cm uzunluğunda, genellikle 3 ve 5 Fr çapında, basit perkütanöz teknikte antekübital yüzeysel venlere¹ veya ultrason kılavuzluğunda ortakolun derin venlerine² yerleştirilen poliüretan veya silikon kateterlerdir.

Periferel tedavinin 6 günden daha uzun süreceği beklenildiğinde ortahat kateterleri her zaman potansiyel bir seçenek olarak göz önüne alınmalıdır (Düzey B). Bu durum hastanedeki PN tedavilerinin çoğunda geçerli olduğundan, ortahat kateterleri bu gibi durumlarda ana rol oynarlar. Evde PN durumunda, kısa kanüller yüksek dislokasyon ve infiltrasyon riski taşırlar, bu nedenle evde periferel PN endikasyonu olan nadir durumlarda PN ortahat kateteri aracılığıyla verilmelidir.

Yine de, hem kısa kanüller hem ortahat kateterler yoluyla verilen periferel PN'un (a) periferel venlere erişebilme ve (b) periferel ven tromboflebitisi riskiyle ilgili önemli sınırlamaları olduğunu vurgulamak önemlidir.⁷ İlk sorunun üstesinden, yüzeysel venler bulunamadığında bile ortahat kateterlerini üstkolun derin venlerine (basilika ve brakial) yerleştirmeyi mümkün kılan ultrason kılavuzluğunun rutin olarak kullanılması ile gelinebilir. Periferel ven tromboflebitinin önlenmesi bir kaç önlemlerle sağlanabilir: kateter yerleştirilmesi ve bakımında aseptik teknik; mümkün olan en küçük çaplı kateteri seçmek (ideal olarak, ultrason ile kontrol edilerek, kateter çapı ven çapının 1/3'ü veya daha küçükü olmalıdır), Teflon kateterlerden ziyade poliüretan (PUR) veya silikon kateterleri kullanmak; solüsyonun uygun osmolaritede olması; lipid-temelli solüsyonları kullanmak (yağ emülsiyonları ven duvarını koruyucu bir etkiye sahip olabilirler); 5'ten yüksek ve 9'dan az pH; kateterin yeterli tespiti (şeffaf yapışkan örtüler ve/veya dikişsiz fiksasyon cihazları ile).

2. PN için santral venöz giriş cihazı nasıl seçilir?

Kısa-süreli: yatan hastada PN için periferden yerleştirilen santral kateterler (PYSK) yanında birçok tünelsiz santral venöz kateterler (SVK) uygundur.

Orta-süreli: PYSKler, Hohn kateterleri, ve tünelli kateterler ve portlar uygundur. Yüksek enfeksiyon oranı, tıkanma, dislokasyon ve trombozis nedeniyle tünelsiz santral kateterler EPN'da kullanılmamalıdır (Düzey B).

Uzamiş kullanım ve EPN (>3 ay) genellikle uzun-süreli bir cihaz gerektirir. Tünelli kateterler veya tam implante cihazlar seçilebilir. Sık (günlük) giriş gereken kişilerde genellikle tünelli bir cihaz tercih edilir (Düzey B).

Yorumlar: Santral venöz giriş cihazları (yani, ucu santirale yerleştirilmiş venöz cihazlar) kısa-, orta-, ve uzun-süreli giriş için kullanılanlar şeklinde sınıflandırılabilir.

Kısa-süreli santral kateterler genellikle tünelsiz, bir santral vene (subklaviyan ven, internal jüğüler ven, innominate ven, aksiller ven veya femoral ven) yerleştirilmiş, 20-30 cm'lik poliüretan (PUR) kateterlerdir; tek veya çoklu lümene sahip olabilirler; devamlı kullanım için tasarlanmıştır ve normal olarak sadece yatan hastalarda sınırlı bir süre (günler-haftalar) kullanılmalıdır.⁸

Orta-süreli santral kateterler aralıklı kullanım amacıyla tasarlanmış genellikle tünelsiz santral kateterlerdir: PYSKler (periferden yerleştirilmiş santral kateterler) ve santral olarak yerleştirilmiş tünelsiz silikon kateterleri (Hohn kateterleri gibi) içerirler. PYSKler kolun periferel bir damarından (basilik, brakial veya sefalik) yerleştirilmiş tünelsiz santral kateterlerdir: 50-60 cm uzunluğundadırlar ve genellikle silikon veya PUR'dan yapılmışlardır. Hohn kateterleri tünelsiz 20 cm'lik santral yerleştirilen silikon kateterlerdir.⁹ Hem PYSKler hem Hohn kateterleri yatan hastalarda, hastanede günlük tedavi edilen ayakta hastalarda, son dönem hastalara hizmet veren bakımevlerinde veya evde uzun süren (3 aya kadar) parenteral beslenme için kullanılabilirler.⁸ PYSKler kısa-orta süreli EPN için kabul edilebilir, fakat – uygulamada çıkış yeri nedeniyle bir eli kullanılmaz kıldığından- kendi kendine bakımı zor olabilir.

Yatan hastalarda PN'a gelince, PYSKlerin santral yolla yerleştirilmiş SVKlere göre önemli avantajlarını gösteren net veriler yoktur. Bazı veriler, PYSK kullanmanın yerleştirme sırasında mekanik komplikasyonlarının daha az olması, daha ucuz olması ve enfeksiyon oranının daha az olması nedeniyle tercih edilebilir olduğunu düşündürür.^{9,10} Enfeksiyon konusu tartışmalı olmakla birlikte,¹¹ antekübital fossa veya ortakola yerleştirmenin kateterin çıkış yerini endotrakeal, oral ve nasal sekresyonlardan uzaklaştırarak önemli avantaj sağladığı kabul edilir (Düzey C).

Uzun-süreli (>3 ay) evde parenteral beslenme (EPN), manşetli tünelli santral kateter (Hickman, Broviac, Groshong, ve Lifecath, RedoTPN gibi Hickman-benzeri kateterler) veya tam olarak implante port gibi uzun-süreli venöz giriş cihazları gerektirir. Tünelli kateterler ile portlar arasındaki seçim, esas olarak hastanın uyumu ve tercihi, hemşire ekibinin deneyimi, ve venöz giriş gereksinimi sıklığı gibi birçok faktöre bağlıdır. Uzun süreli sık veya sürekli venöz girişi gerektiren hastalarda tünelli SVKler tercih edilebilirken, implante edilebilir cihazlar sadece uzun süreli aralıklı giriş gereksinimi olan hastalarda önerilmiştir, fakat bu seçim için kanıtlar zayıftır (Düzey C).

Arteriyo-venöz fistüller, santral venöz giriş olanaksız hale geldiğinde, düzensiz olarak kullanılmıştır; bu konuda öneride bulunmak için kanıtlar yetersizdir.

b) Santral venöz giriş cihazlarının yerleştirilmesi

3. Bir santral venöz giriş cihazının yerleştirilmesi için tercih edilen yer hangisidir?

Venin seçimi vene giriş tekniği, ilişkili mekanik komplikasyonların riski, kateter giriş yerinin uygun bakımının yapılabilirliği ve trombotik ve infektif komplikasyonları içeren birkaç faktörden etkilenir (Düzyey B).

PN için femoral venin kullanılması, kasıktaki çıkış yerinde yüksek kontaminasyon riski ve yüksek venöz tromboz riskiyle ilişkili olduğundan, göreceli olarak kontrendikedir (B).

İnternal jüğüler vene yüksek yaklaşımlar (sternoklaviküler kasın önünden veya arkasından) çıkış yerinin bakımının zor olması ve yüksek kateter kontaminasyonu ve kateter-ilişkili enfeksiyon riski varlığı nedeniyle önerilmemektedir (Düzyey C).

Yorumlar: Kısa-sürelili tünelsiz SVKler ve Hohn kateterleri, ya "kör" olarak (anatomik işaretleri kullanarak) veya ultrason (US) kılavuzluğu/yardımları ile, santral venlere perkütan venöz giriş ile yerleştirilirler.

SVK'lerin kör yerleştirilmesi subklaviyan vene (supraklaviküler veya infraklaviküler yaklaşımla) veya internal jüğüler vene (yüksek arkadan yaklaşım; yüksek önden yaklaşım; sternoklaviküler kasın iki başı arasından aksiyal yaklaşım; alt lateral yaklaşım, v.b.) veya femoral vene doğrudan girilmesiyle gerçekleştirilir. Subklaviyan venle karşılaştırıldığında internal jüğüler vene girmek daha az girişle ilişkili komplikasyon riski taşır¹²; özellikle, internal jüğüler vene alt lateral yaklaşım (veya Jernigan yaklaşımı) en az mekanik komplikasyonla ilişkili kör giriş tekniği olarak görünmektedir.¹³

Kısa-sürelili SVKlerin US-kılavuzluğunda yerleştirilmesi supraklaviküler yolla subklaviyan vene, internal jüğüler vene veya innominate vene girmekle; infraklaviküler yolla aksiller/subklaviyan vene girmekle; veya femoral vene girmekle elde edilebilir.

Santral venöz kateterleri sol taraftan yerleştirmek sağ taraftan yerleştirmeye göre genellikle daha fazla yanlış pozisyona neden olmakla birlikte, bu konuda kanıta dayalı öneriler yoktur. Ayrıca (a) bir tarafı kullanmayı zorlayan spesifik klinik ve anatomik durumlar (diğer taraftaki venlerin zor görünür olması, deri anormallikleri, v.b.) olabilir, ve (b) yanlış pozisyon riski işlem sırasında kateter ucunun yeri kontrol edilerek (floroskopi ve EKG-bazlı yöntemler dahil) en aza indirilebilir.

Femoral vende tünelsiz SVK olması yüksek enfeksiyon ve kateter-ilişkili venöz trombozis riski taşıdığından, bu yol parenteral beslenmede göreceli olarak kontrendikedir (Düzyey C).

SVK'in çıkış yeri boyun bölgesinde olduğunda kateter çıkışının bakımında zorluğun artması beklenir¹⁴; bundan dolayı, infraklaviküler bölge (subklaviyan veya aksiller giriş) veya klavikulanın hemen üstündeki bölge (internal jüğüler vene alçak yaklaşım; innominate ven veya internal jüğüler vene supraklaviküler yaklaşım) gibi, pansuman değişimlerini kolaylaştıracak yaklaşımlar tercih edilir.

4. Santral venöz giriş cihazı yerleştirmede en iyi teknik hangisidir?

Ultrason-kılavuzluğunda (gerçek zamanlı ultrasonografi ile) venöz girişin, "kör" venöz girişten daha az komplikasyon insidansı ve daha yüksek başarı oranıyla ilişkili olduğuna dair zorlayıcı kanıt vardır. Bu nedenle tüm SVK yerleştirmelerinde ultrason desteği kuvvetle önerilir (Düzyey A). Maliyet etkinliği ve enfeksiyon riski açısından cerrahi cutdown ile yerleştirme önerilmez (Düzyey A).

Yorumlar: SVK'leri US-kılavuzluğunda yerleştirmenin avantajları birçok RCT de gösterilmiştir ve bu konudaki tüm meta-analizlerde doğrulanmıştır. Sekiz RCT içeren 1996 tarihli bir meta-analizde, işaretleme tekniği ile karşılaştırıldığında US-kılavuzluğu daha az başarısızlık oranı ve komplikasyonu ve ilk giriş denemesinde daha yüksek başarı oranı ile tanımlanmıştır.¹⁵ University of California, San Fransisco (UCSF) Stanford Kanıta Dayalı Uygulama Merkezi (Stanford Evidence Based Practice Center) 2001 yılında, klinik çalışmada uyulmasının zorunlu olması önerilen¹¹ kanıta-dayalı klinik uygulamadan birinin US-kılavuzluğunda SVK yerleştirilmesi olduğunu saptayan "Sağlık Hizmetlerini Daha Güvenli Yapmak: Hasta güvenliği uygulamalarının kritik analizi-Making Health Care Safer: A critical analysis of patient safety practices" projesinin sonuçlarını yayımladı.¹⁶ 2002 yılında "British National Institute for Clinical Excellence- Britanya Klinik Mükemmellik Ulusal Enstitüsü-" aşağıdaki önerileri yaptı: 'elektif durumlarda erişkinlerde ve çocuklarda internal jüğüler vene SVK yerleştirirken US-kılavuzluğunda görüntüleme tercih edilen yöntem olmalıdır' ve 'US-kılavuzluğunda görüntüleme, durumun elektif veya acil olmasına bakılmaksızın, SVK yerleştirilmesi gerekli olan klinik durumların çoğunda göz önünde tutulmalıdır' (Tablo 1). Onsekiz RCT içeren bir meta-analiz US-kılavuzluğunun başarısızlık oranını, komplikasyon sıklığını ve kazara artere girme oranını azaltmada oldukça etkili olduğunu, böylece 'hasta güvenliğini net olarak artırdığını' gösterdi.¹⁷ Benzer sonuçlar, aynı zamanda US-kılavuzluğunda venöz girişin kör girişe göre daha az zaman aldığını da gösteren, 2003 yılındaki bir meta-analizde de gösterildi.¹⁸ Aynı yazarlar 'ekonomik modelleme US'nin başarısızlık ve komplikasyon oranlarını iyileştirdiği kadar muhtemelen sağlık hizmetleri kaynaklarını koruduğunu göstermektedir' ve 'her 1000 işlemde £2000 (~2200€) tasarruf edildiği düşünülmektedir' sonucuna vardılar.¹⁹ Çok yakın zamanda, birkaç randomize çalışma US-kılavuzluğunda venöz girişin üstünlüğünü, sadece elektif bir işlem olarak değil aynı zamanda acil servislerde de, -istisnasız olarak- kanıtladı.²⁰ Yoğun bakım hastalarında internal jüğüler venin US-kılavuzluğunda ve kör olarak kateterizasyonunu karşılaştıran randomize bir çalışma, US-kılavuzluğunun kateter-ilişkili enfeksiyonlarda azalma da sağladığını gösterdi.²¹ Gerçek zamanlı ultrason kılavuzluğunun SVK yerleştirilmesinde düzenli olarak kullanılması literatür tarafından açık olarak desteklenmektedir (Düzyey A).

Özet olarak, hem erişkinlerde hem çocuklarda santral kateterlerin US-kılavuzluğunda yerleştirilmesinin kör yerleştirmeden daha etkin ve daha güvenli olduğunu gösteren kuvvetli istatistiksel kanıt vardır. Bu nedenle, bu

yöntemin kullanılmamasının bugün için etik olmadığı ve sağduyudan uzak olduğu kabul edilebilir.²²

PYSK'lerin yerleştirilmesinde, ultrason kılavuzluğu ve mikro-giriş tekniğini kullanarak, orta kolda basilik venin veya brakial venin perkütan olarak kanülasyonu tercih edilen seçenektir (Düzey C).

Yorumlar: PYSK'ler sefalik veya basilik venin "kör" perkütan kanülasyonu ile antekübital fossadan, veya basilik, brakial veya sefalik venin ultrason-kılavuzluğunda kanülasyonu ile ortakoldan yerleştirilebilirler; mikro-giriş tekniğiyle birlikte kullanıldığında ultrason tekniğinin sonuçları en uygundur. Kanıtlar ortakoldan US ile yerleştirmenin başarı oranını anlamlı olarak artırdığını, tromboflebit gibi lokal komplikasyonları azalttığını, ve aynı zamanda hastanın uyumunu olumlu olarak etkilediğini düşündürmektedir.²³⁻²⁵: US-kılavuzluğunda PYSK yerleştirilmesi diğer kılavuzlarda da önerilmektedir.

Uzun-süreli venöz cihazlar (tünelli kateterler veya portlar), klavikula ile birinci kosta arasında sıkıştığında özellikle işlev bozukluğu ve zedelenmeye yatkın olan ('pinch-off' sendromu olarak adlandırılan), genellikle büyük çaplı silikon kateterlerden oluşur. Dolayısıyla, uzun-süreli venöz giriş yerleştirilirken, subklaviyan vene "kör" klavikula altı yaklaşım ve özellikle "medial" klavikula altı yaklaşım önerilmez. US-kılavuzluğunda SVK yerleştirmenin, klavikula altı yaklaşım kullanıldığında bile, pinch-off sendromu riski ile ilişkili görünmemesi kayda değerdir.

İnternal jügüler, subklaviyan, innominate veya aksiller venlere US-kılavuzluğunda girilmesi ve ek olarak klavikula altı bölgede deri altına tünellenmesi uzun-süreli venöz giriş için bugün en iyi seçenektir. Diğer daha az tatminkar seçenekler internal jügüler venin "kör" kanülasyonunu (muhtemelen alt lateral yaklaşımla) ve delto-pektoral fossada sefalik ven üzerine veya boyunda eksternal jügüler vene cerrahi cutdownı içerir. Perkütan venöz girişle karşılaştırıldığında cerrahi cutdown daha fazla maliyet ve daha yüksek infeksiyon riski taşır.²⁶

Seçilmiş hastalarda (süperior vena kava obstrüksiyonu varlığında olduğu gibi), uzun-süreli venöz giriş cihazları femoral venden girerek inferior vena kava'ya yerleştirilebilir: bu olgularda, kontaminasyon riskini en aza indirmek için kateter çıkış yeri veya port kasıktan uygun bir uzaklığa yerleştirilmelidir.

5. Parenteral beslenme için santral venöz giriş ucunun en uygun konumu hangisidir?

Yüksek osmolariteli PN santral venöz giriş gerektirir ve ucu süperior vena kavanın alt 1/3'ünde, atriyo-kaval birleşimde veya sağ atriyumun üst kısmında olan bir kateter yoluyla verilmelidir (Grade A). Kateter ucunun yeri, özellikle subklaviyan vene klavikula altından yaklaşım kullanıldığında, işlem sırasında tercihen kontrol edilmelidir (Düzey C).

İşlem sonrası X-ray (a) ucun yeri işlem sırasında kontrol edilmediği zaman, ve/veya (b) alet kör subklaviyan yaklaşım veya diğer plöropulmoner zedelenme riski taşıyan teknik kullanılarak yerleştirildiğinde zorunludur

(Düzey B).

Yorumlar: Herhangi bir santral venöz giriş için (kısa-orta veya uzun-süreli), kateter ucunun yeri kritik bir rol oynar. İdeal pozisyonun süperior kaval venin alt üçte biri ile sağ atriyumun üst üçte biri arasında olduğu söylenmiştir. Gerçekten, kanıtlar yüksek osmolaritede PN'un süperior vena kavanın alt üçte birine veya atriyo-kaval birleşime infüzyonunun en az mekanik ve trombotik komplikasyonla ilişkili olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan, kateter atriumda çok derindeyse, triküspid kapağının proksimalinde veya hatta daha derinde ise, bu gibi komplikasyonlarla ilgili olabilir.

İdeal olarak, kateter ucunun yeri işlem sırasında ya floroskopi ile ya da EKG yöntemiyle^{28,29} kontrol edilmelidir.²⁷ İşlem sırasında pozisyon kontrol edilmemişse, ucunun yerini kontrol etmek için işlem sonrası bir göğüs filmi çekilmelidir. Venöz giriş "kör" tekniği ve özellikle plevra-pulmoner zedelenme (pnömotoraks, hemotoraks, v.b.) riski taşıyan bir yaklaşımla yapılmışsa, göğüs filmi her zaman çekilmelidir. Pnömotoraks 12-24 saat içinde anlaşılır olmayabileceğinden, çok erken bir film (işlemden sonraki 1 saat içinde) yeterli olmayabilir.

c) Katetere-bağlı kan dolaşımı infeksiyonlarının önlenmesi

6. Hangi kanıta dayalı girişimler katetere-bağlı kan dolaşımı infeksiyonları riskini etkili olarak azaltır?

Kateter materyalinin katetere-ilişkili sepsisin etiolojisinde önemli olduğunu düşündürecek kanıtlar sınırlıdır. Teflon, silikon ve poliüretan (PUR), polivinil klorid veya polietilenden daha az infeksiyonla ilişkili bulunmuştur. Şu anda, piyasada bulunan tüm SVKler ya PUR (kısa-süreli ve orta-süreli) veya silikondan (orta-süreli ve uzun-süreli) yapılmıştır: klinik uygulama için özgül bir öneri yoktur.

Kanıtlar kateter-ilişkili infeksiyon riskinin şu önlemlerle azaltılacağını göstermektedir:

- Tünelli ve implante kateterler kullanmak (değeri sadece uzun-süreli kullanımda doğrulanmıştır)
 - Antimikrobiyal kaplı kateterler kullanmak (değeri sadece kısa-süreli kullanımda doğrulanmıştır)
 - Tek-lümenli kateterler kullanmak
 - Mümkün olduğu zaman periferalden girişi (PYSK) kullanmak
 - Giriş yerini uygun seçmek
 - Ultrason-kılavuzluğunda vene girmek
 - Yerleştirme sırasında en üst düzeyde bariyer önlemlerini almak
 - Personelin uygun eğitimi ve spesifik eğitimi
 - Yeterli bir el yıkama politikası
 - Deri antiseptiği olarak %2'lik klorheksidin kullanmak
 - Hub'ların, üçlü muslukların ve iğne içermeyen konnektörlerin dezenfeksiyonu
 - İnfüzyon setlerinin düzenli değiştirilmesi
- Bazı önlemler infeksiyon riskini azaltmada etkili değildir ve bu amaçla kabul edilmemelidirler; bunlar:**
- Set-içi filtreler
 - Santral yolların programlı olarak rutin değiştirilmesi
 - Antibiyotik profilaksisi
 - Heparin kullanılması

Yorumlar: Ekstralüminal kontaminasyondan özellikle korunmuş olduklarından, tünelli kateterler ve tam olarak implante olan cihazlar düşük infeksiyon oranlarıyla ilişkilidir. Bununla birlikte, tünelleme ve deri altına yerleştirme, platelet sayısı düşük veya koagülasyon bozuklukları olan hastalarda göreceli olarak kontrendike olan, küçük bir cerrahi işlemdir; aynı zamanda, bu cihazlar pahalıdır ve PN için kısa-/orta-sürelili venöz giriş ortamında maliyet etkin değildir: bunlar uzun-sürelili evde-parenteral beslenme için saklanmalıdır. Bununla birlikte, bu görüş erişkin hastalarda randomize klinik çalışmalarla henüz desteklenmemiştir. Çocuk hastalarda, tünelli kısa-sürelili SVKlerden biraz fayda sağlanabilir.

Antibiyotik kaplı SVKler, katetere-bağlı kan dolaşımı infeksiyonunu (KBKDİ) azaltmada etkilidirler ve diğer kanıta-dayalı girişimlerin uygun olarak uygulanmasına rağmen yüksek KBKDİ insidansı ile karakterize klinik durumlardaki erişkin hastaların kısa-sürelili kateterizasyonunda kullanımları önerilir (Düzyey A). Maki ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde gösterildiği gibi,³⁰ klorheksidin/sulfadiazin veya rifampisin/minosiklin kaplı kısa-sürelili santral venöz kateterler önemli derecede az kateter-ilişkili infeksiyon oranına sahiptir. Liverpool Reviews ve Implementation Grup tarafından yapılan yeni bir sistematik derleme ve ekonomik değerlendirmede yazarlar,³¹ minosiklin/rifampisin kaplı kateterlerle veya klorheksidin/gümüş sulfadiazin ile içten ve dıştan kaplı kateterlerle (sadece dıştan kaplı kateterlerde yalnız istatistiksel önemliliğe eğilim gözlemlendi) KBKDİ oranlarının istatistiksel olarak önemli derecede azaldığı sonucuna varmışlardır.

Bu nedenle, antimikrobiyal kaplı bir santral venöz giriş cihazının kullanımı kısa-sürelili santral venöz kateterizasyonu gereken ve katetere-bağlı kan dolaşımı infeksiyonu riskinin yüksek olduğu ve sıklığını azaltmak için kapsamlı bir strateji uygulanmasına rağmen KBKDİ oranları yüksek kalan erişkin hastalar için göz önünde tutulmalıdır.

Hastanın tedavisi için çok lümenli portlar gerekmedikçe, tek-lümenli SVK tercih edilmelidir (Düzyey B). Eğer çok lümenli bir SVK kullanılıyorsa, bir lümen sadece PN için ayrılmalıdır (Düzyey C). Birkaç randomize kontrollü çalışmada gösterildiği gibi, tek-lümenli SVKlerle karşılaştırıldığında çok lümenli SVKler artmış infeksiyon riskiyle ilişkilidir; bununla birlikte, bu iddia son yayınlarda sorgulanmaktadır. İki yeni sistematik derleme ve kantitatif meta-analiz çok lümenli kateterlerde, tek lümenli kateterlerle karşılaştırarak, KBKDİ ve kateter kolonizasyonu riski üzerine odaklanmıştır. İlki³², tek-lümenli cihazlarla karşılaştırıldığında, çok lümenli kateterlerin artmış KBKDİ veya lokal kateter kolonizasyonu için önemli bir risk faktörü olmadığı sonucuna varmıştır. İkinci derlemede,³³ 530 kateterizasyonu kapsayan 5 randomize kontrollü çalışmaya (RCT) dayanarak, her 20 tek-lümenli kateter yerleştirilmesinde çok lümenli kateter yerleştirildiğinde olabilecek bir KBKDİ'dan kaçınılabileceği sonucuna varılmıştır. Ek araştırmalara gereksinim olmasına rağmen, hastanın yönetiminde çoklu portlar gerekli olmadıkça şu an için tek-lümenli kateteri önermek akılcı olacaktır (Düzyey B). Eğer çok lümenli bir kateter kullanılıyorsa, bir lümenin sadece PN için ayrılması önerilir. Şüphesiz, tüm lümenler aseptik tekniklere dikkat ederek aynı titizlikle kullanılmalıdır.

Bazı veriler, tünelsiz kısa-sürelili SVKlerle karşılaştırıldığında, PYSKlerin daha az KBKDİ ile ilişkili olduğunu düşündürse de, bu konuda kesin kanıt yoktur. Şu an, PYSKler PN için (a) trakeostomili hastalarda, (b) standart SVK yerleştirilmesi, yerleştirme ile ilişkili komplikasyonlar açısından artmış risk oluşturduğunda, (c) koagülasyon bozuklukları olan hastalarda dikkate alınmalıdır (Düzyey C). Periferalden yerleştirilmiş santral venöz kateterler (PYSK), büyük olasılıkla nasal ve oral sekresyonlardan daha az kontamine olmaya eğilimli olan koldaki çıkış yerlerinden dolayı, görünüşe göre daha az infeksiyon riski taşımaktadırlar.¹⁰ Santral venöz kateter yerleştirilmiş 2101 ağır hastayı analiz eden çokmerkezli yeni bir çalışmada, PYSKler standart SVKlerden anlamlı derecede daha düşük oranda kan dolaşımı infeksiyonu ile ilişkiliydi.³⁴ Bu henüz randomize kontrollü bir çalışma ile kanıtlanmadı. Turcotte ve ark.nın³⁵ 1979-2004 arasında yayımlanmış 48 yayını içeren bir meta-analizi acil hizmet ortamında PYSKlerin SVKlere üstünlüğünü gösteren net bir kanıt bulmadı ve her bir yaklaşım kendine özgü avantajları ve farklı profildeki komplikasyonlara neden oluyordu. Bu meta-analizde infeksiyöz komplikasyonlar PYSK ile SVK arasında anlamlı olarak farklı değildi, fakat bu analize dahil edilen tüm yayınlar, PYSKlerin bugün standart yöntem olduğu düşünülen ultrason kılavuzluğunda değil "kör" teknikte yerleştirildiğini rapor etmişlerdi.²⁴

Sonuç olarak, şu an (a) trakeostomili hastalarda, (b) boyun ve göğüste, santral yerleştirilmiş SVK takılmasında ve bakımında zorluk yaratabilecek, ağır anatomik anormallikleri olan hastalarda, (c) çok düşük platelet sayısı olan hastalarda (örneğin, <9000), ve (d) sınırlı süre (örneğin, haftalar) için evde parenteral beslenme adayları olan hastalarda PN için PYSK düşünülmesi akla uygundur.¹⁰ Diğer taraftan, üst ekstremiteler venlerinin fistül veya graft implantasyonu için korunması gerekli olan böbrek yetmezlikli ve yakında diyalize gereksinimi olacak olan hastalarda PYSKler önerilmez. 'PYSKler geleneksel SVKlerden infeksiyon riski açısından daha güvenlidir' varsayımı kuşkuludur ve periferik ven tromboflebitini, PYSK-ilişkili trombozisi, erken yerinden çıkmayı ve KBKDİ'ünü değerlendiren daha büyük, yeterli istatistiksel güce ve randomizasyona sahip araştırmayla değerlendirilmelidir'.¹¹

Bir SVK için en uygun yerleştirme yerini seçerken, hastaya-özellik faktörleri (örneğin, önceden var olan SVK, anatomik anormallikler, kanama diyatezi, bazı pozitif-basınçlı ventilasyon tipleri), mekanik komplikasyonların göreceli riskleri (örneğin, kanama, pnömotoraks, trombozisi) yanında infeksiyon riski ve kateter çıkış yerinin yeterli pansuman bakımına uygunluğunu içeren çeşitli faktörleri göz önüne almak akılcıdır (Düzyey B).

Venöz trombozla ilgili riski yanısıra yapısına bağlı olarak bu bölgenin bakımının zorluğu nedeniyle artmış ekstralüminal kontaminasyon ve KBKDİ riski taşıdığından, PN alan erişkin hastalarda femoral vene tünelsiz SVK yerleştirilmesi önerilmez (Düzyey C).

Boyun hareketleri ve bu yerin yapısına bağlı olarak bakımının zorluğundan dolayı artmış ekstralüminal kontaminasyon ve KBKDİ riskiyle ilişkili olduğundan, çıkış yeri boynun orta-üst kısmında (örneğin, internal juguler

vene yüksekten yaklaşım) olan tünelsiz SVK yerleştirilmesi önerilmez (Düzyey C).

Jügüder, subklaviyan ve femoral bölgelere yerleştirilmiş kateterlerde kateter-ilişkili infeksiyonları hiçbir RCT tatmin edici olarak karşılaştırmamıştır. Bununla birlikte, önceki kanıtlar internal jügüder vene yerleştirilen tünelsiz kateterlerin subklaviyan vene yerleştirilenlerden daha yüksek infeksiyon riski taşıdıklarını düşündürmektedir.

Bu durum venin yerinin seçilmesine değil fakat kateter çıkış yerinin uygun pansuman yapılabilmesine ikincil olmalı; böylece, yüksek arka yaklaşımla (çıkış yeri boyunun ortasında) internal jügüder vene yerleştirilen SVK hattının infeksiyon riski alt lateral 'Jernigan' yaklaşım kullanılarak internal jügüder vene (çıkış yeri supraklaviküler fossa) yerleştirilen bir SVK'in infeksiyon riski bir hayli farklı olabilir.¹³

Yoğun bakım hastalarında yapılan bir klinik çalışma, infeksiyon oranı açısından internal jügüder ven ile karşılaştırıldığında subklaviyan yolun herhangi bir avantajını gösteremedi.³⁶ 988 yoğun bakım hastasında yapılan prospektif bir çalışmada, internal jügüder yol ve femoral yol çıkış yerinin lokal infeksiyonu açısından daha yüksek bir risk taşıyordu, fakat KBKDİ açısından bir fark yoktu.³⁷ Erişkinlerde kullanıldığında tünelsiz femoral kateterlerin göreceli olarak yüksek kolonizasyon hızına sahip olduğu gösterilmiştir³⁸ ve internal jügüder ve subklaviyan kateterlerle karşılaştırıldığında daha yüksek derin ven trombozu (DVT) ve kateter-ilişkili infeksiyon riski taşıdıkları düşünüldüğünden kullanılmalarından kaçınılmalıdır.

2000 yılına kadar yayımlanmış randomize olmayan çalışmaların değerlendirildiği bir derleme ve meta-analizde,³⁹ subklaviyan yaklaşımla karşılaştırıldığında, jügüder girişlerde artere anlamlı olarak daha fazla girildiği fakat kateter ucunun yanlış yerde olmasının daha az olduğu, hemo- veya pnömotoraks insidansında veya damar tıkanmasında farklılık olmadığı rapor edilmiştir. Daha yeni bir Cochrane sistematik derlemesi subklaviyan ve jügüder santral venöz girişleri karşılaştıran uygun randomize araştırma bulmamıştı. Subklaviyan mı yoksa jügüder girişin mi tercih edileceği konusunda daha fazla kanıt gereklidir.⁴⁰ Aynı zamanda, artık ultrason kılavuzluğu standart olarak kabul edildiğinden, gelecekteki karşılaştırmalı çalışmaların ultrason-kılavuzluğundaki venöz girişleri içermesi ve ek olarak aksiller veya innominate (brakiyo-sefalik) ven gibi ultrason kılavuzluğunun girişi mümkün kıldığı diğer santral yolları da dikkate alması önerilmektedir.

PYSKlere gelince, ortakoldaki bir çıkış yerinin (US-kılavuzluğunda PYSK yerleştirme için tipik), antekübital fossayla ("kör" PYSK yerleştirme için tipik) karşılaştırıldığında pansuman bakımı açısından avantajları vardır.¹⁴

Sonuç olarak, tünelsiz SVK'lerde giriş yeri seçiminin o bölgenin hemşire bakımına etkisi vardır. Kasıktaki (femoral ven), boyundaki (internal jügüder vene yüksek yaklaşım) veya antekübital fossadaki (kör PYSK yerleştirme) bölgeler, supraklaviküler fossadaki (internal jügüder vene alt lateral yaklaşım, subklaviyan ven veya innominate vene supraklaviküler yaklaşımlar), infraklaviküler fossadaki (subklaviyan veya aksiller ven) veya ortakoldaki (US-kılavuzluğunda PYSK yerleştirme) bölgelerle

karşılaştırıldığında muhtemelen daha fazla kontaminasyon riski taşımaktadır.

Kateterlerin ultrasonla yerleştirilmesi kontaminasyon ve infeksiyon riskini dolaylı yoldan azaltabilir ve tüm santral venöz girişlerde önerilir (Düzyey C). Internal jügüder vene gerçek zamanlı US-kılavuzluğunda giriş, "kör" venöz girişle karşılaştırıldığında, yeni bir randomize çalışmada gösterildiği gibi büyük olasılıkla dokulara daha az travmatik olması ve daha kısa işlem süresinden dolayı, daha düşük bir KBKDİ oranıyla ilişkilidir.²¹ Aynı zamanda, gerçek-zamanlı ultrason kılavuzluğu, basilik ven veya brakiyal venlerden birinin kanülasyonu ile ortakolda PYSK yerleştirilmesine izin verir: bu durum, antekübital fossadan "kör" yerleştirme ile karşılaştırıldığında, daha az lokal infeksiyon ve trombozis riskiyle ilişkili olabilir.^{24,25}

SVK yerleştirilmesi sırasında en üst düzeyde bariyer önlemleri infeksiyon riskini azaltmada etkilidir ve önerilir (Düzyey B). Prospektif çalışmalar KBKDİ riskinin, santral venöz kateter cihazının yerleştirilmesi sırasında operatörün steril bir gömlek ve steril eldiven giymesi ve geniş steril bir örtü dahil maksimal steril bariyerlerin kullanılması ile azaltılabileceğini düşündürmektedir (Düzyey C). SVK yerleştirilmesi sırasında tam-bariyer önlemleri diğer kılavuzların çoğu tarafından önerilir, ve bu uygulama çok-merkezli prospektif çalışmalarda KBKDİ azaltmayı amaçlayan kanıta dayalı müdahale önerilerinin çoğu tarafından kabul edilmiştir.

Personelin uygun öğretimi ve özgül eğitimi katetere-bağlı infeksiyon riskini azaltmak için en önemli ve kanıta dayalı stratejilerden biri olarak herkesçe önerilmektedir (Düzyey A). Uzmanlaşmış hemşire ekipleri PN alan hastalardaki venöz giriş cihazlarının bakımını yapmalıdır. İnfeksiyon riskinin aseptik bakımın standardizasyonunu takiben azaldığını ve intravasküler kateterlerin bakımının deneyimsiz sağlık çalışanları tarafından yapıldığında arttığını gösteren güzel kanıtlar vardır. Aynı zamanda, sağlık çalışanlarının lokal kanıta dayalı protokolleri uygulaması eğitimine odaklanmış göreceli olarak basit öğretim programlarının hastalarda KBKDİ riskini azaltabileceği kanıtlanmıştır.^{41,42} 108 yoğun bakım ünitesinde yapılmış çok önemli çokmerkezli prospektif bir çalışmada, Provonost ve arkadaşları⁴³ kanıta dayalı az sayıda önlem demetini (el yıkama; santral venöz kateter yerleştirilmesi sırasında tam-bariyer önlemleri; klorheksidin ile deri antisepsisi; mümkün olduğunda femoral bölgeden kaçınılması; mümkün olan en kısa sürede gereksiz olan kateterlerin çıkarılması) uygulamanın KBKDİ insidansında klinik olarak anlamlı (%66'ya kadar) ve kalıcı azalma yaratmada son derece etkili olduğunu göstermişlerdir.

PN alan hastalarla ilişkide olan sağlık çalışanları arasında uygun el yıkama kuralının uygulanması kateter ilişkili infeksiyon riskini azaltmada en kanıta dayalı ve maliyet-etkin manevralardan biri olarak kabul edilir (Düzyey A). El hijyeni için iyi standartlar ve aseptik teknik kateter-ilişkili infeksiyon riskini net olarak azaltabilir.^{8,44} Özellikle; santral venöz giriş cihazının takılmasından veya pansumanından önce, eller ya bir antimikrobiyal sıvı sabun ve su ile yıkanarak veya alkolle ovalayarak dekontamine edilmelidir. Elleri sabun ve su ile yıkarken önce elleri su

ile ıslat, üretici tarafından önerilen miktarda sabunu ele uygula ve elleri en az 15 saniye, ellerin ve parmakların tüm yüzeyini kapsayacak şekilde, kuvvetle ovala; elleri su ile durula ve tek kullanımlık bir havlu ile iyice kurula. Elleri alkol-bazlı bir sıvıyla ovalayarak dekontamine ederken, ürünü bir elin avucuna koy ve ellerin ve parmakların tüm yüzeyini kapsayacak şekilde eller kuruyuncaya kadar birlikte ovala⁸; kullanılacak ürün hacimi için üreticinin önerilerini uygula. Gözle görülebilecek kadar pıslanmış veya kir veya organik materyalle kontamine olmuş eller alkollü el ovalamayı yapmadan önce sıvı sabun ve su ile yıkanmalıdır. Randomize-kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıtlar bir santral venöz hatta girerken (giriş yerinin pansumanı, hattın kullanılması veya intravenöz ilaç verilmesi) iki olası seçenek olduğunu göstermiştir: (1) el antiseptisi+temiz eldivenler, ve aseptik el-sürmeleme tekniği; (2) el antiseptisi+steril eldivenler (Düzyey C).

Katetere bağılı kan dolaşımı infeksiyonunu önlemek için en uygun deri antiseptiği %70'lik isopropil alkol içinde %2'lik klorheksidin solüsyonudur, ve hem kateter yerleştirilmesinden önce cildin hazırlanmasında hem de kateter çıkış yerinin temizlenmesinde tercih edilmelidir (Düzyey A). Yeni bir klinik randomize çalışma⁴⁵ klorheksidinin, özellikle %70 isopropil alkol içinde %2'lik klorheksidin glukonat, giriş yerinin hazırlanması yanında kateter yerleştirildikten sonra giriş yerinin temizlenmesinde en uygun antiseptik olduğunu göstermektedir (Düzyey A).

Üretici kendi ürünü ile alkolün kullanılmasını yasaklarsa klorheksidin glukonatın sudaki solüsyonu, (bazı PUR kateterlerde olduğu gibi) kullanılmalıdır. Alkollü povidone-iyot solüsyonu klorheksidin alerjisi öyküsü olan hastalarda kullanılmalıdır (Düzyey A). Antiseptiğin havada kurumasına izin verilmelidir; aseton, eter gibi organik çözücüler antiseptikten önce veya sonra deriye uygulanmamalıdır (Düzyey C). Antimikrobiyal merhemler kateter yeri infeksiyonunu önlemede etkili değildir ve rutin olarak uygulanmamalıdır (B).

Tünelsiz bir santral venöz girişin kateter çıkış yeri tercihen steril, şeffaf, yarı geçirgen poliüretan bir örtü ile örtülmeli ve 7 günde bir rutin olarak değiştirilmelidir (Düzyey C). Eğer bütünlüğü bozulmuş ise veya örtü altında nem birikmişse daha erken değiştirilmelidir (Düzyey C). Eğer hasta aşırı terliyorsa veya giriş yeri kanıyor veya sızdırıyorsa steril bir gazlı bezle örtmek tercih edilir (Düzyey C). Bu gereksinim günlük olarak değerlendirilmeli ve gazlı bez giriş yerine bakmak gerektiğinde veya örtü nemlendiğinde, gevşediğinde veya kirlendiğinde değiştirilmelidir. Gazlı bez mümkün olan en kısa zamanda şeffaf bir örtü ile değiştirilmelidir. Tüneli veya implante kateter girişlerinde kullanılan pansuman, daha erken değiştirme endikasyonu olmadıkça, giriş yeri iyileşene kadar her 7 günde bir değiştirilmelidir (Düzyey C). Klorheksidin-emdirilmiş örtü kateter çıkış yerinin ekstralüminal kontaminasyonunu azaltmada etkilidir ve kullanımı yüksek infeksiyon riski olan tünelsiz SVKli erişkin hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır (Düzyey C).

Antimikrobiyalli örtülerin kateter kolonizasyonunu ve KBKDİ'nu önlemedeki etkinlikleri ve maliyet-etkinlikleri hala araştırılmaktadır. Birçok prospektif araştırma

klorheksidinli spançın (Biopatch) kateter çıkış yerinin ekstralüminal kontaminasyonunu önlemedeki etkinliğini göstermiştir (Düzyey B).⁴⁶⁻⁴⁸ Bunların kullanımı yüksek infeksiyon riski olan tünelsiz SVKli erişkin hastalarda düşünlümelidir (maliyet-etkinliklerinin uygun olarak değerlendirilmesinden sonra).

Bir diğer önemli konu SVKlerin tespitidir. Kateterin geleneksel olarak dikişle tespitinin yüksek çıkış yeri kontaminasyonu riski taşıyabileceği konusunda kanıtlar çoğalmıştır. Kateterleri sabitlemek için kullanılan ürünler ticari hazır kateter stabilizasyon cihazları, steril bantlar ve cerrahi şeritleri içermelidir, fakat –mümkün olan her zaman ticari üretilmiş kateter stabilizasyon cihazlarını kullanmak tercih edilir (Düzyey C). Sütürler artık kullanılmamalıdır (Düzyey B). Örneğin, şeffaf yarı-geçirgen bir örtü ile kapatılarak Statlock ve Biopatch'in ikisinin de eş zamanlı olarak aynı kateter çıkış yerinde kullanılabilir ve 1 hafta yerinde bırakılabilir.

Üçlü musluklar, kateter hub'ları ve iğnesiz bağlantıların örnek alma portları intralüminal kontaminasyonun ve sonrasındaki KBKDİ'nun önemli yollarıdır ve buralar girişten önce daima, tercihen %70 isopropil alkol içinde %2'lik klorheksidin ile dezenfekte edilmelidir (Düzyey C).

İğnesiz bağlantılar, kaza sonucu iğne batması ve/veya biyolojik kontaminasyon riskini azaltarak hasta ve sağlık çalışanını korumak için klinik uygulamaya sokulmuşlardır. KBKDİ'nu azaltmada net bir biçimde etkinlikleri hiç bir zaman kanıtlanmamıştır; -tersine- yanlış kullanımları KBKDİ sıklığını gerçekten artırabilir. Kanıtlar iğnesiz bağlantıların uygun şekilde dezenfeksiyonunun eksternal mikrobiyal kontaminasyonu anlamlı olarak azaltabileceği fikrini vermektedir.⁴⁹ İnfeksiyon önlenmesindeki koruyucu veya izin verici rolleri konusunda kesin kanıt olmamasına rağmen, iğnesiz cihazların kullanıma sokulması cihaza bağılı infeksiyon oluşu açısından izlenmelidir. Eğer iğnesiz cihazlar kullanılıyorsa, giriş portu kullanmadan önce ve sonra, üreticinin önerilerine göre kontrendike olmadıkça, %70'lik alkollü solüsyon veya %2'lik klorheksidin glukonat solüsyonu uygulamasıyla dekontamine edilerek kontaminasyon riski azaltılmalıdır (Düzyey C).

Intravenöz kateter infüzyon setleri her 24 saatte (lipid PN kullanıldığında) veya her 72 saatte (lipid infüze edilmiyorsa) bir değiştirilmelidir (Düzyey C). Set içi filtrelerin KBKDİ önlenmesinde kullanılması önerilmez (Düzyey C). İnfüzyon materyaline bağılı KBKDİ'nu önlemek için set içi filtre kullanmayı destekleyecek kanıt bulunmamıştır. Bununla birlikte, eczacının önerileri doğrultusunda, emülsiyonda muhtemelen oluşan mikro-agregatları filtre etmek amacıyla, seçilmiş vakalarda lipid-bazlı PN solüsyonlarının set-içi filtrasyonunda kullanılmak için bir rolü olabilir.

Tünelsiz SVKler rutin olarak çıkarılmamalı ve değiştirilmemelidir (Düzyey A), ve rutin olarak kılavuz tel üzerinden değiştirilmemelidir (Düzyey A). Bu gibi stratejiler KBKDİ azaltmasını sağlamaz ve gerçekte komplikasyon oranını artırır. SVK'in özgül bir klinik endikasyon olmaksızın rutin çıkarılması ve yenilenmesi kateter kolonizasyon oranını veya KBKDİ oranını azaltmaz, fakat yerleştirmeye ilişkili komplikasyonların insidansını artırır. SVKler yalnız komplikasyon olduğunda veya artık gereksiz olduklarında çıkarılmalıdır (Düzyey A).

Tel kılavuz yardımıyla kateter değişiminin arızalı kateterleri değiştirmede rolü vardır, fakat kateter yerinde infeksiyon veya kanıtlanmış KBKDİ varlığında kontrendikedir. Kılavuz tel işle değişimin KBKDİ tanısında bir rolü olabilir. Eğer kateter-ilişkili infeksiyondan şüpheleniliyorsa, fakat kateter yerinde infeksiyon delili yoksa, var olan kateter çıkarılabilir ve yeni bir kateter kılavuz tel üzerinden yerleştirilebilir; eğer testler kateter-ilişkili infeksiyonu gösteriyorsa, yeni yerleştirilen kateter çıkarılmalı ve hala gerekli ise yeni bir kateter farklı bir yerden yerleştirilmelidir. Eğer çıkış yerinde infeksiyon kanıtları veya KBKDİ kanıtları varsa, kateter çıkarılmalı ve tel kılavuz üzerinden değiştirilmemelidir. Tüm sıvı infüzyon tüpleri ve bağlantılar da santral venöz giriş cihazı değiştirdiğinde yenilenmelidir (Düzyey C).

KBKDİ insidansını azaltmadığından, SVK kullanımı sırasında veya öncesinde profilaktik sistemik veya lokal antibiyotik verilmesi önerilmez (Düzyey A).⁵⁰⁻⁵²

Bir antibiyotikle kapatma profilaksisinin sadece uzun-sürelili venöz girişi olan nötroopenik hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir. SVK olan tüm hastalarda bu yöntemin rutin olarak kullanılmasının katetere bağlı kan dolaşımı infeksiyonu riskini azaltacağına kanıtı yoktur ve bu önerilmez (Düzyey C).

Düşük-doz sistemik antikoagülasyon, heparin ile periyodik yıkama veya heparinli kapama kateter kontaminasyonu riskini azaltmaz ve KBKDİ önlenmesi için önerilmez (Düzyey C). Heparinin KBKDİ insidansının azalttığına dair kesin kanıt yoktur, fakat bu durum kullanılan heparin konsantrasyonlarındaki ve verilmiş şeklindeki farklılıkları yansıtabilir.

Birçok madde (taurolidine, sitrat, EDTA, etanol, v.b.) kateter içinde biyofilm oluşmasını azaltmak ve/veya cihazın kolonizasyonunu azaltmak ve/veya KBKDİ riskini azaltmak için kateterin yıkanması ve kapatılması amacıyla önerilmiştir, fakat bu konuda öneride bulunmak için yeterli delil yoktur.

d) Katetere bağlı kan dolaşımı infeksiyonunun yönetimi

7. KBKDİ'nun tanısı için en iyi yöntem hangisidir?

KBKDİ tanısı en iyi (a) kateterin kantitatif veya yarı kantitatif kültürü (SVK çıkarıldığında veya bir tel kılavuz üzerinden değiştirildiğinde), veya (b) bir periferal venden ve kateterden, üreme zamanı farklılığını sürekli izleyerek, eş zamanlı alınan kantitatif veya kalitatif kan kültürleri (kateter yerinde bırakıldıysa) yoluyla yapılır (Düzyey A)

Yorumlar: Katetere bağlı kan dolaşımı infeksiyonunun tanı ve tedavisinin temel unsurları, Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği tarafından 2001 yılında yayımlanan çok ayrıntılı ve kanıta-dayalı kılavuzda açık olarak özetlenmiştir (Tablo 1).

Tanı konusunda, kateterlerden kültürün rutin olarak değil ancak katetere bağlı kan dolaşımı infeksiyonundan şüphelenildiğinde alınması önerilmektedir⁵³ (Düzyey B); kantitatif veya yarı-kantitatif kateter kültürleri kalitatif kültürlerle tercih edilir (Düzyey A).

KBKDİ'ndan şüphelenildiğinde, biri perkütan diğeri kateterden olmak üzere iki kan kültürü örneği alınmalıdır; katetere bağlı infeksiyon tanısı için üreme zamanı farklılığı açısından sürekli izlenen eş zamanlı alınmış kantitatif kan kültürleri veya eş zamanlı alınmış kalitatif kan kültürleri önerilir (Düzyey A).

8. Tünelsiz SVKlerde KBKDİ'nun en iyi yönetim yöntemi hangisidir?

Kısa-sürelili bir santral yol şunların varlığında çıkarılmalıdır (a) çıkış yerinde lokal infeksiyon kanıtlarının olması, (b) sepsisin klinik bulgularının olması, (c) kılavuz tel üzerinden değiştirilmiş kateterin kültürünün pozitif olması, veya (d) pozitif eş zamanlı kan kültürleri (periferal kandan ve kateterden alınan kandan) (Düzyey B). Kateter çıkarıldıktan sonra uygun antibiyotik tedavisine devam edilmelidir.

Yorumlar: Tünelsiz SVKlere gelince, ateşi ve hafif-orta şiddette hastalığı olan hastalarda kateter rutin olarak çıkarılmamalıdır (Düzyey C); eğer hastada kateter çıkış yerinin üzerinde eritem veya pü varsa veya septik şokun klinik bulguları varsa kateter çıkarılmalı ve kültürü alınmalıdır (Düzyey B).

Kan kültürü sonuçları pozitif veya kateter tel kılavuz üzerinden değiştirilmiş ve alınan kantitatif veya yarı-kantitatif kültür sonuçlarına göre önemli kolonizasyon varsa kateter çıkarılmalı ve yeni bir bölgeden tekrar takılmalıdır (Düzyey B).

Yakınlarda bildirilen yüksek komplike endokardit oranları nedeniyle,⁵⁶ katetere bağlı *Staphylococcus aureus* kan dolaşımı infeksiyonu olan hastalarda vejetasyonları ekarte etmek için, kontrendike değilse, trans-özofageal ekokardiyografi (TEE) yapılmalıdır (Düzyey B); eğer TEE yapılamıyorsa ve transtorasik ekokardiyografi negatif ise, tedavi süresine her hastada hastanın kendi koşullarına göre karar vermelidir.

Kan dolaşımı infeksiyonuna neden olmuş kolonize bir kateter çıkarıldıktan sonra, eğer inatçı bakteriyemi veya fungemi varsa veya uygun antimikrobiyal tedavi alırken klinik iyileşme yoksa, septik trombozis, infektif endokardit ve metastatik infeksiyonlar için ağırsif olarak araştırılmalıdır (Düzyey B).

Katetere bağlı kan dolaşımı infeksiyonu olan hastalardan kateterler çıkarıldıktan sonra, tünelsiz kateterler uygun antimikrobiyal tedavi başladıktan sonra yerleştirilebilir (Düzyey C).

9. Uzun-sürelili santral venöz giriş cihazlarındaki KBKDİ yönetimi için en iyi yöntem hangisidir?

Şu durumlarda uzun-sürelili venöz giriş cihazının çıkarılması gerekir (a) tünel infeksiyonu veya port apsesi, (b) septik şokun klinik bulguları, (c) eş zamanlı kültürlerin mantar veya yüksek virülanslı bakteriler için pozitif olması, ve/veya (d) komplike infeksiyon varlığı (örneğin, endokardit, septik trombozis veya diğeri metastatik infeksiyon kanıtları). Diğeri durumlarda, antibiyotikle kapatma tekniği kullanılarak cihazı korumak denenebilir (Düzyey B).

Yorumlar: Uzun-sürelili venöz giriş cihazları (tünelli SVKler ve portlar) konusunda, cihazın gerçekten kan dolaşımını enfeksiyonunun kaynağı olup olmadığının klinik olarak değerlendirilmesi önerilir (Düzyey B).⁵⁷ Komplike enfeksiyonlar için, uzun-sürelili cihaz çıkarılmalıdır (Düzyey B). Komplike olmayan enfeksiyonu olan hastalarda cihazı kurtarmak için, tünel veya cep enfeksiyonu olmadığında, şüpheli intralüminal enfeksiyonun *S.aureus*, koagülaz-negatif satafilokok ve gram-negatif basillerle oluşturduğu katetere bağlı bakteriyeminin tedavisi için standart sistemik tedaviyle birlikte antibiyotikle kapatma tedavisi⁵⁸ 2 hafta süreyle uygulanmalıdır (Düzyey B).

Aksine olarak, tünel enfeksiyonu veya port apsesi her zaman cihazın çıkarılmasını ve genellikle en az 7-10 gün uygun antibiyotik tedavisini gerektirir (Düzyey C).

Uzun-sürelili cihazların tekrar takılması, kan dolaşımından izole edilenlerin duyarlılıklarına dayanarak uygun sistemik antimikrobiyal tedavi başlanması ve tekrarlanan kan kültürlerinin negatifleşmesinin sonrasına kadar ertelenmelidir (Düzyey B); zaman izin verirse, stabil bir hastada yeni bir cihaz sistemik antibiyotik tedavisi tamamlandıktan ve 5-10 gün sonra alınan tekrarlanmış kan kültürleri negatif sonuç verdikten sonra yerleştirilmelidir (Düzyey C).

e) İnfeksiyöz olmayan komplikasyonların önlenmesi, tanısı ve tedavisi için öneriler.

10. Kateter rutin olarak yıkanmalı mıdır ve yıkanacak ise hangi solüsyon ve ne sıklıkla kullanılmalıdır?

PN için kullanılan santral venöz giriş cihazlarının çoğu kullanılmadıkları zaman salin solüsyonu ile güvenli yıkanabilir ve kapatılabilir (Düzyey B).

Heparinize solüsyonlar implante portlarda veya 8 saatten daha fazla kapalı kalması düşünülen açık-uçlu kateter lümenlerinde, üretici tarafından önerildiğinde, kapatmak için kullanılabilir (Düzyey C).

Yorumlar: Heparinin kateter kullanılabilirlik süresine etkisini değerleHeparinin kateter kullanılabilirlik süresine etkisini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalarla yapılmış üç farklı meta-analiz heparinle aralıklı olarak yıkamanın yalnız salin ile yıkamadan daha fazla yararı olmadığı sonucuna varmıştır.⁵⁹⁻⁶¹ Bununla beraber, implante port veya açık-uçlu lümenli kateter üreticileri kateterlerin açıklığını sürdürmek için heparin önermektedirler ve bir çok klinisyen seyrek kullanılan cihazların yıkanması için heparini uygun bulur. Büyük olasılıkla, heparinizasyondan önce salinle uygun yıkama heparinin tek başına kullanılmasından veya heparinin konsantrasyonundan daha önemlidir. Ayrıca, heparin lipidlerin presipitasyonunu kolaylaştırabileceğinden, lipid içeren PN sırasında heparinle yapılacak her yıkamadan önce salin ile yıkama zorunludur.

Diğer kılavuzların çoğuna göre kateter kısa bir süre için (<8 saat) kapatıldığında heparinizasyona gerek yoktur. Hastanedeki PN tedavilerinin çoğu devamlı infüzyon veya kısa aralarla verildiğinden, heparinizasyon hastanede PNda uygun bir role sahip değildir. Öte yandan,

heparinle yıkama seyrek olarak girilen kateter lümenlerinin açıklığını korumaya yardımcı olabilir, ve implante edilebilen portların üreticileri tarafından ve kanla ilgili işlemlerde kullanılan cihazlar (örneğin, hemodiyaliz veya afezis) için önerilmektedir. Eğer heparin ile yıkama evde PN hastalarında kullanılıyorsa, lipid presipitasyon riskine dikkat edilmelidir. Heparin lipid-içeren PN karışımlarının verilmesinden hemen önce veya sonra kullanılmamalıdır: arada daima salin ile yıkamalıdır (Düzyey B).

Kapalı uçlu valfli kateterler –üreticilerinin talimatlarını izleyerek- sadece salin ile yıkanmalı ve kapatılmalıdır. Çoğu uzman 50-500 ünite/ml'lik bir konsantrasyon aralığında kullanmayı önerse de, hiçbir randomize kontrollü çalışma heparinizasyonun yararını veya ideal heparin konsantrasyonunu şimdiye kadar onaylamamıştır (Düzyey C).

Uzmanların ve üreticilerin çoğu küçük çaplı (5 Fr veya daha küçük) cihazların haftada bir ve büyük çaplı (6 Fr ve büyüğü) cihazların her 3-4 haftada bir yıkanmasını ve kapatılmasını önerse de, uzun süre kullanılmadan kalacak olan kateter lümenlerinin ideal heparinizasyon sıklığını bildiren kanıta-dayalı veri yoktur. Steril %0,9'luk injeksiyonluk sodyum klorür sık kullanılan kateterlerin lümenlerinin yıkanması ve kapatılması için kullanılmalıdır (Düzyey A) üreticisi tarafından önerildiğinde, implante portlar veya açık-uçlu kateter lümenleri heparin sodyum solüsyonlarıyla yıkanmalı ve kapatılmalıdır (Düzyey C).

Bazı yayınlar⁶² pozitif-basınçlı valfli cihazların standart kapaklı olanlardan daha az sıklıkla tam kateter tıkanması insidansına sahip olabileceğini ileri sürmelerine rağmen, iğnesiz bağlantıların kateter tıkanmasını önleyici olası etkileri hakkında klinik öneride bulunmak için yeterli veri yoktur. Bazı klinik raporlar pozitif boşluklu iğnesiz konektörlerin daha yüksek KBKDİ riski taşıdığını ileri sürdükleri için, kullanımları aktif olarak önerilemez.

11. Mekanik komplikasyonların önlenmesi, tanısı ve tedavisi hakkında kanıta dayalı öneriler var mıdır?

Santral venöz girişin lümen içi tıkanması, beslenme pompalarının kullanılmasını da içeren, hattın korunması için uygun bakım protokolleriyle önenebilir (Düzyey C).

Yorumlar: Bir santral venöz kateterin tıkanması en sık lipid agregatlarının, ilaçların, pıhtıların veya kontrast ajanların lümen içinde çökelti oluşturmasına bağlıdır ve uygun bakım önlemleriyle (örneğin, PN'un pompayla devamlı infüzyonu; kateter kullanılmadığında veya kateterden kan alındıktan sonra uygun yıkama protokollerinin kullanılması; kateterin kan ürünlerinin infüzyonu, kan alınması veya radyolojik tetkikler için kontrast madde infüzyonu için rutin kullanılmasından kaçınılması; lipid PN ve heparinin doğrudan temasından kaçınılması) etkili olarak önenebilir. Kateter lümeni tıkanmış zaman, en uygun eylem genellikle tel kılavuz üzerinden değiştirmek veya kateteri çıkarmak (tünelsiz kısa-sürelili kateterlerde) veya farmakolojik olarak açmaya çalışmak (PYSKler veya uzun-sürelili venöz giriş cihazlarında) olacaktır. Kateteri zedeleyebilecek yüksek basınçlardan kaçınmak için, açma işlemi her zaman 10 ml (veya daha büyük) enjektörler kullanılarak yapılmalıdır. Tahmin edilen tıkanma nedenine en uygun

solüsyon kullanılmalıdır (lipid agregatları için etanol; pıhtılar için ürokinaz veya rekombinan doku plazminojen aktivatör (rTPA); ilaçlar için NaOH veya HCl; kontrast madde için NaHCO₃) (Düzyey C).

Kateterin dış parçalarının zedelenmesi uygun bakım protokolleriyle etkili olarak önlenabilir (Düzyey C). PN kullanılan santral yollar BT veya MR sırasında radyolojik kontrast maddelerin infüzyonu için kullanılmamalıdır. Kateterin dış parçalarının zedelenmesi kateter çıkış yerinin uygun olmayan bakımı nedeniyle olabilir (örneğin, pansuman değiştirilmesi sırasında makas kullanmak; organik çözücülerin uygunsuz kullanılmasına bağlı silikonun kimyasal zedelenmesi; etanolün uygunsuz kullanılmasına bağlı PUR'ın kimyasal zedelenmesi). PYSKlerin ve tünelli kateterlerin zedelenmesi genellikle özel onarım kitleriyle onarılabilir; kısa süreli tünelsiz SVKler için bir kılavuz tel üzerinden değiştirmek daha maliyet-etkindir.

İnsidansı hızla artan yeni bir özel komplikasyon, MR veya BT taramasında kontrast maddenin "güç enjektörleri" kullanarak yüksek basınçla infüzyonu için santral yolun uygunsuz kullanılmasına bağlı olarak kateterlerin (en sık olarak silikon kateterler) dış kısımlarının yırtılmasıdır. FDA özel bir uyarısında "güç enjektörlerinin" sadece periferik kısa kanüllerle veya bu gibi yüksek basınçlara dirençli olduğu belgelenmiş özel santral giriş cihazlarıyla (bundan sonra "basınçla enjekte edilebilir" veya "güç" cihazları olarak adlandırılacaktır) kullanılmasını önerir.

Tam olarak implante edilebilen cihazlar için, port boyutunu ve uygun pozisyonunu seçmek gelecekteki komplikasyonları önlemek için son derece önemlidir. Gerekli olan korsuz iğneler (Huber iğneleri) bir haftadan daha fazla yerinde bırakılmamalıdır (Düzyey C). Portun üzerindeki derinin erozyonu veya zedelenmesi sıklıkla olur ve genellikle (a) yerleştirme sırasındaki hataya (çok büyük bir port seçmek veya portu vücutta deri altı yağ dokusunun yetersiz olduğu bir bölgeye yerleştirmek), veya (b) uygun olmayan bakıma (örneğin, Huber iğnesini bir haftadan daha uzun süre yerinde bırakmak) ikincildir.

Uygun kateter stabilizasyonu çıkış yerindeki lokal komplikasyonları ve dislokasyon riskini azaltmada ana rolü oynar. Dikişler rutin olarak kullanılmamalıdır: mümkün olan her zaman kateter hazır üretilmiş bir kateter stabilizasyon cihazı kullanarak sabitlenmelidir (Düzyey C). Tünelsiz kateterlerin (santral ve PYSK) dislokasyonu genellikle yerleştirme sırasında kateterin yetersiz tespitine veya kateter çıkış yerinin yetersiz bakımına ikincildir. Kateteri stabilize etmek için kullanılan ürünler steril bantları ve cerrahi şeritleri kapsayabilir, fakat -mümkün olduğunda- hazır ticari kateter stabilizasyon cihazlarını (örneğin, Statlock) kullanmak tercih edilir (Düzyey C). Lokal trombozis/flebit riskini (PYSKlerde) ve aynı zamanda KBKDİ riskini (SVKlerde) ve dislokasyon ve çıkış yerinde infeksiyon riskini (tüm cihazlarda) artırdıklarından dikişler rutin olarak kullanılmamalıdır (Düzyey C).

Tünelli kateterlerin dislokasyonu manşonu tünelin en az 2,5 cm içinde (veya üreticinin talimatları doğrultusunda daha fazla) yerleştirilerek ve kateteri tercihen bir hazır kateter stabilizasyon cihazı ile en az 3-4 hafta tespit ederek önlenir.

Sıkışma 'pinch-off' sendromu diye adlandırılan büyük çaplı silikon kateterlerin -tünelli veya implante edilebilen bir porta bağlı- klavikula ve birinci kosta arasında, tipik olarak kateterin infraklaviküler yoldan subklaviyan vene 'kör' perkütan yerleştirilmesine ikincil sıkışmasıdır. Bası işlev bozukluğuna, tıkanmaya, zedelenmeye ve hatta kateterin çatlamasına (parçaları pulmoner vasküler yatakta embolizasyona neden olabilen) öncülük edebilir. Görünüşte basitçe silikon kateterlerin subklaviyan vene infraklaviküler kör girişle yerleştirilmesinden kaçınarak önlenilecek, potansiyel olarak ciddi bir komplikasyondur (Düzyey C).

Santral venöz kateterlerin uçları süperior vena kavanın alt 1/3 kısmına veya atriyo-kaval birleşim yerine veya sağ atriyumun üst bölümüne yerleştirilmelidir (Düzyey A). Kateter ucunun yer değiştirmesi uzun-süreli silikon kateterlerin bir komplikasyonudur: bu durum ikincil malpozisyon olarak da adlandırılır ve genellikle çok kısa bir kateter (ucu süperior vena kavanın üst 1/3 kısmında) torasik basıncın artmasından veya kateter ucunu vena kavanın dışına sürükleyen ve karşı taraf innominate vene veya geri kaçarak jüğüler venlerden birisine uygun olmayan pozisyonda geri dönmesine neden olan kuvvetli fiziksel aktiviteden dolayı disloke olur.

12. Trombotik komplikasyonların önlenmesi, tanısı veya tedavisi hakkında kanıta-dayalı öneriler var mıdır?

Trombozisten, vena hasarı sınırlamak için tasarlanmış şu giriş tekniklerini kullanarak kaçınılabilir: ultrason kılavuzluğu (Düzyey C), gereksinim duyulan infüzyon tedavisine uygun en küçük çaplı kateteri seçmek (B), kateterin ucunu atriyo-ventriküler birleşim yerine veya yakınına yerleştirmek (B). Günlük deri altı düşük moleküler ağırlıklı heparin ile profilaksi sadece yüksek trombozi riski olan hastalarda etkilidir (Düzyey C).

Yorumlar: Katetere-bağlı trombozisin önlenmesi konusunda, bugüne kadar, bildiğimiz kadarıyla, hiçbir randomize çalışma uzun bir zaman diliminde giriş tekniğiyle (örneğin, perkütanöz'e karşı venöz cut-down, US-kılavuzluğuna karşı anatomik işaretleme tekniği) santral trombozis oranı arasındaki ilişkiyi araştırmamıştır. Bununla birlikte, prospektif, randomize olmayan çalışmalar US-kılavuzluğu ile girişle ven duvarına olan zedelenmenin en aza indirilmesinin, izleyen dönemde trombotik olayların düşük oranda olmasına yardımcı olduğunu ileri sürmüşlerdir (Düzyey C). İn vitro ve in vivo veriler silikon, ve ikinci ve üçüncü kuşak poliüretan kateterlerin polietilen veya PVC olanlardan daha az trombojenik olduklarını doğrulamaktadır ve uzun-süreli kullanımda bunlar tercih edilmelidir (Düzyey C).

Daha küçük çaplı tek-lümenli bir kateter santral venöz trombozis riskine karşı koruyucu olabilir. Tedavi sayısı çok lümenli bir kateter gerektirdiğinde, lümenlerin sayısını en azda tutmak önerilir (Düzyey C). Bazı raporlar sağ tarafa yerleştirilenlerle karşılaştırıldığında sol tarafa yerleştirilen santral venöz kateterlerin daha yüksek trombozis riski taşıyabileceklerini ileri sürse de, bu konuda öneride bulunmak için yeterli kanıt yoktur. Çok sayıda prospektif

çalışmadan elde edilen veriler kateterin ucunun bulunduğu yerin cihazın işlev bozukluğu, trombozisi ve kullanım süresinin azlığı açısından asıl bağımsız prognostik faktör olduğunu göstermiştir. Atriyo-kaval birleşim yeri, santral venöz trombotik olayları en aza indirdiğinden, kateter ucunun en uygun yeri olarak görünmektedir (Düzyey B).

Bazı eski çalışmalar düşük dozda oral warfarinin veya düşük moleküler ağırlıklı heparinin (LMWH) günlük derialtı dozlarının bir yararının olduğunu belirtmişlerse de, daha yeni randomize, çift-bilmeyenli, plasebo kontrollü ve yeterli güce sahip çalışmalar bu önlem stratejilerinden hiç birisinin herhangi bir avantajını bulmamışlardır. SVK olan hastalarda venöz tromboembolik olaylara karşı profilaksiye başlama kararı, sadece bu nedenle, altta malign hastalığı olanlarda bile kanıtlarla desteklenmemiş olarak kalmıştır. Bununla beraber, neoplazisi veya kronik inflamatuvar hastalığı olan veya ailesinde veya kendisinde idiyopatik venöz trombotik olay öyküsü olup PN alanlarda günlük tek doz 100 IU/kg LMWH ile profilaksi mantıklıdır (Düzyey C).

Katetere-bağlı santral venöz trombozis tedavisi normal olarak şunları içermelidir, (a) sadece infekte, yanlış yerde veya tıkalı olduğunda kateterin dikkatlice çıkarılması (Düzyey B); (b) akut semptomatik vakalarda lokal veya sistemik trombolizis; (c) subakut ve kronik semptomatik vakalarda LMWH ile antikoagülan tedavi (Düzyey C). Kateterin çıkarılması veya yerinde bırakılması trombozisin seyirini etkilemiş görünmemektedir; gerçekten, endike olduğu zaman lokal trombotik tedavi için kateterin varlığı yararlı olabilir. Üstelik, kateterin çıkarılması sırasında kolaylıkla yerinden kopabilen katetere kısmen tutunmuş olan pıhtının embolizasyon riski vardır. Kateter, infekte trombüs olanlarda, ucunun yeri değiştiğinde ve tıkanıklığın geri dönüşsüz olduğu kesinse çıkarılmalıdır (Düzyey C). Trombolitik ilaçların kullanılması en iyi akut semptomatik hastalarda (tanı ilk semptom çıktıktan sonra <24 saatte) desteklenmektedir ve sistemikle karşılaştırıldığında lokal trombolizisin etkinliği, özellikle büyük trombüslerde, hala tartışma konusudur (Düzyey C). Kronik semptomatik santral venöz trombozis, klinik duruma bağlı olarak, LMWH ve takiben oral antikoagülanlarla veya yalnız uzun-süre LMWH ile tedavi edilmelidir. Warfarin ile karşılaştırıldığında, LMWHler daha iyi güvenlik profili ve kestirilebilir antitrombotik etki gösterirler ve genellikle izleme gerektirmeksizin günde tek dozda verilebilirler (Düzyey C).

Venöz trombozis (lokal veya daha nadiren santral) PYSKlerle ara sıra ilişkilidir; kateter çapı,⁶³ yerleştirme tekniği (US-kılavuzluğuna karşı kör), ucunun yeri, kanüle edilen ven (sefalik mi, brakial mi, basilik mi), stabilizasyon tekniği (Statlock mu, bant mı, dikiş mi), tedavinin tipi,⁶⁴ hastaya ve altta yatan hastalığa bağlı faktörler tarafından etkilenen bariz bir çokfaktörlü olaydır. Önleyici tedbirler yukarıda tartışıldı: PYSKler, bu durumlarda trombozis riski özellikle yüksek olduğundan, paretik veya hareketsiz hale getirilmiş kollara yerleştirilmemelidir (Düzyey C).

Fibrin manşonu (veya fibrin yaprağı) uzun-sürelili kateterlerin lümen içi veya lümen dışı yüzeyini yavaş olarak kaplayan fibroblastik dokudan köken alan bir fibrin tabakasıdır; görünmeyebilir fakat kateterden kan çekilmesinde

dirence veya tam kateter tıkanmasına neden olabilir. Patogenezi bilinmiyor ve önlenmesiyle ilgili kanıta-dayalı önerilerde bulunmak için yeterli veri yoktur.

Tablo 1.

Diğer ulusal ve uluslararası organizasyonlar tarafından oluşturulmuş kılavuzlar. Bu kılavuzlarda ana sonuçlar konusunda yaygın ve sık olarak büyük bir uygunluk vardır. Bu kılavuzlar bu durumu göstermek ve aynı zamanda (birincil kaynaklara atıf yaptıklarından) aksi takdirde çok uzun olan primer kaynak listesini kısaltmak için buraya alınmışlardır

ACS 2008 – American College of Surgeons. Statement on recommendations for uniform use of real-time ultrasound guidance for placement of central venous catheters. 2008. http://www.facs.org/fellows_info/statements/st-60.html

AVA 2008 – Association for Vascular Access. Position Statement on the Use of Real-Time Imaging Modalities for Placement of Central Venous Access Devices. 2008. www.avainfo.org

ASPEN 2002 – ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 2002, vol. 26 (n. 1, suppl.): pp. 36SA-37SA

ASPEN 2004 – Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition: Safe Practices for Parenteral Nutrition. JPEN 2004, Vol. 8, n. 6: pp. S40–S70

AUSPEN 2008 – Gillanders L, Angstmann K, Ball P et al.: AuSPEN clinical practice guideline for home parenteral nutrition patients in Australia and New Zealand. Nutrition 2008, 24: 998–1012.

BCSH 2006 – British Committee for Standards in Haematology: Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. Published in 2006 and diffused by the British Society for Haematology, 100 White Lion Street, London. Available on www.evanetwork.info

CDC 2002 – Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. MMWR 2002; 51(No.RR-10): pp. 1–32. Available on www.evanetwork.info

EPIC 2007 – Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA et al.: EPIC2: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. Journal of Hospital Infection (2007) 65S, S1–S64. Available on www.evanetwork.info

GAVeCeLT 2007 – Campisi C, Biffi R, Pittiruti Mand the GAVeCeLT Committee for the Consensus: Catheter-Related Central Venous Thrombosis – The Development of a Nationwide Consensus Paper in Italy. JAVA 2007, Vol 12 (No 1): pp. 38–46. Available on www.evanetwork.info

IDSA 2001 – Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ et al.: Guidelines for the Management of Intravascular Catheter-Related Infections. Clinical Infectious Diseases 2001;32:1249–72. Available on www.evanetwork.info

INS 2006 – Infusion Nurses Society: Infusion Nursing Standards of Practice. *Journal of Infusion Nursing*, vol. 29 (suppl. 1): pp. S1–S92.

NICE 2002 – National Institute for Clinical Excellence: Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. September 2002. Published and diffused by National Institute for Clinical Excellence, 11 Strand, London. Available on www.nice.org.uk and on www.evanetwork.info

RCN 2005 – Royal College of Nursing I.V. Therapy Forum: Standards for infusion therapy. November 2005. Published by the Royal College of Nursing, 20 Cavendish Square, London. Available on www.rcn.org.uk and on www.evanetwork.info

RNAO 2004 – Registered Nurses Association of Ontario, Nursing Best Practice Guidelines Project: Assessment and Device Selection for Vascular Access. May 2004. Published and diffused by the Registered Nurses Association of Ontario, 111 Richmond Street West, Suite 1100, Toronto, Ontario (Canada). Available on www.rnao.org/bestpractices and on www.evanetwork.info

SINPE 2002 – Linee Guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera. *RINPE 2002*, anno 20 (suppl. 5): pp. S21–S22, pp. S29–S33

SHEA/IDSA 2008 – SHEA/IDSA practice recommendations – Strategies to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: S22–S30.

Kaynaklar

- Kuwahara T, Asanami S, Kubo S. Experimental infusion phlebitis: tolerance osmolality of peripheral venous endothelial cells. *Nutrition* 1998;14(6):496–501.
- Isaacs JW, Millikan WJ, Stackhouse J, Hersh T, Rudman D. Parenteral nutrition of adults with 900-milliosmolar solution via peripheral vein. *American Journal of Clinical Nutrition* 1977;30:552–9.
- Hoffmann E. A randomised study of central venous versus peripheral intravenous nutrition in the perioperative period. *Clinical Nutrition* 1989;8(4):179–80.
- Kane KF, Cologiovanni L, McKiernan J, Panos MZ, Ayres RC, Langman MJ, et al. High osmolality feedings do not increase the incidence of thrombophlebitis during peripheral I.V. nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1996;20(3):194–7.
- Matsusue S, Nishimura S, Koizumi S, Nakamura T, Takeda H. Preventive effect of simultaneously infused lipid emulsion against thrombophlebitis during postoperative parenteral nutrition. *Surgery Today* 1995;25(8):667–71.
- Timmer JG, Schipper HG. Peripheral venous nutrition: the equal relevance of volume load and osmolality in relation to phlebitis. *Clinical Nutrition* 1991;10(2):71–5.
- Palmer D, McFie J. Venous access for parenteral nutrition. In: Payne James J, Grimble GK, editors. *Artificial nutrition support in clinical practice*. London: Silk DBA; 2001. p. 379–400.
- Ryder M. Evidence-based practice in the management of vascular access devices for home parenteral nutrition therapy. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2006;30:S82–93.
- Raad I, Davis S, Becker M, Hohn D, Houston D, Umphrey J, Bodey GP, et al. Low infection rate and long durability of nontunneled silastic catheters. A safe cost-effective alternative for long-term venous access. *Archives of Internal Medicine* 1993;153:1791–6.
- Ryder M. Peripheral access options. *Surgical Oncology Clinics of North America* 1995;4:395–427.
- Safdar N, Maki DG. Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest* 2005;128:489–95.
- Macdonald S, Watt AJB, McNally D, Edwards RD, Moss JG, et al. Comparison of technical success and outcome of tunneled catheters inserted via the jugular and subclavian approaches. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2000;11:225–31.
- Pittiruti M, Buononato M, Malerba M, Carriero C, Tazza L, Gui D, et al. Which is the easiest and safest technique for central venous access? A retrospective survey of more than 5,400 cases. *Journal of Vascular Access* 2000;1:100–7.
- Pittiruti M, Migliorini I, Emoli A, et al. Preventing central venous catheter related infections: catheter site selection and insertion technique significantly affect the chances of adequate catheter site care. 20th Annual Congress European Society of Intensive Care Medicine, Berlin, 2007, Intensive Care Medicine Suppl. Sept 2007, p. S13.
- Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Critical Care Medicine* 1996;24(12):2053–8.
- Rothschild JM, The AHRQ Committee. Making health care safer a critical analysis of patient safety practices. Evidence report/technology assessment: number 43. AHRQ, www.ahrq.gov/clinic/ptsafety/summary.htm; July 2001.
- Keenan SP. Use of ultrasound to place central lines. *Journal of Critical Care* 2002;17(2):126–37.
- Hind D, Calvert N, McWilliams R, Davidson A, Paisley S, Beverley C, Thomas S, et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ* 2003;327(7411):361.
- Calvert N, Hind D, McWilliams R, Davidson A, Beverley CA, Thomas SM, et al. Ultrasound for central venous cannulation: economic evaluation of cost-effectiveness. *Anaesthesia* 2004;59(11):1116–20.
- Leung J, Duffy M, Finckh A. Real-time ultrasonographically-guided internal jugular vein catheterization in the emergency department increases success rates and reduces complications: a randomized, prospective study. *Annals of Emergency Medicine* 2006;48(5):540–7.
- Karakitsos D, Labropoulos N, De Groot E, Patrianakos AP, Kouraklis G, Poularas J, et al. Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. *Critical Care*, <http://ccforum.com/content/10/6/R162>, 2006;10:R162.
- LeDonne J. The age of reason: the end of blind sticking. Annual Congress of the Association for Vascular Access, Phoenix, 2007. Handout on www.avainfo.org.
- Parkinson R, Gandhi M, Harper J, Archibald C. Establishing an ultrasound guided peripherally inserted central catheter (PICC) insertion service. *Clinical Radiology* 1998;53:33–6.
- Simcock L. No going back: advantages of ultrasound guided upper arm PICC placement. *JAVA* 2008;13(4):191–7.
- Pittiruti M, Scoppettuolo G, Emoli A, et al. Parenteral nutrition through ultrasound-placed PICCs and midline catheters is associated with a low rate of complications: an observational study. *Nutritional Therapy and Metabolism*, in press.
- Povoski SP. A prospective analysis of the cephalic vein cutdown approach for chronic indwelling central venous access in 100 consecutive cancer patients. *Annals of Surgical Oncology* 2000;7:496–502.
- Silberzweig JE, Sacks D, Azita S, The members of the Society of Interventional Radiology Technology Assessment Committee. Reporting standards for central venous access. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2003;14:S443–52.
- Francis KR, Picard DL, Fajardo MA, Pizzi WF. Avoiding complications and decreasing costs of central venous catheter placement utilizing electrocardiographic guidance. *Surgery Gynecology and Obstetrics* 1992;175:208–11.
- Pittiruti M, Scoppettuolo G, LaGreca A, et al. The EKG method for positioning the tip of PICCs: results from two preliminary studies. *JAVA* 2008;13(4):179–86.
- Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clinic Proceedings* 2006;81(9):1159–71.
- Hockenhuil JC, Dwan K, Boland A, et al. The clinical and cost effectiveness of central venous catheters treated with anti-microbial agents in preventing bloodstream infections: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, www.hta.nhsweb.nhs.uk; 2006.
- Dezfulian C, Lavelle J, Nallamothu BK, Kaufman SR, Saint S, et al. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. *Critical Care Medicine* 2003;31:2385–90.
- Zu`rcher M, Trame`r M, Walder B. Colonization and bloodstream infection with single- versus multi-lumen central venous catheters: a quantitative systematic review. *Anesthesia and Analgesia* 2004;99:177–82.
- Garnacho-Montero J, Aldabo` s-Palla` s T, Palomar-Marti`nez M, Valles J, Almirante B, Garcas R, et al. Risk factors and prognosis of catheter related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Medicine* 2008;34:2185–93.
- Turcotte S, Dube` S, Beauchamp G. Peripherally inserted central venous catheters are not superior to central venous catheters in the acute care of surgical patients on the ward. *World Journal of Surgery* 2006;30:1605–19.
- Deshpande KS, Hatem C, Ulrich HL, Currie BP, Aldrich TK, Bryan-Brown CW, Kvetan V, et al. The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. *Critical Care Medicine* 2005;33(1).

37. Lorente L, Villegas J, Martin MM, Jimenez A, Mora ML, et al. Catheter-related infection in critically ill patients. *Intensive Care Medicine* 2004;30:1681–4.
38. Durbec O, Viviani X, Potie F, Vialet R, Albanese J, Martin C, et al. A prospective evaluation of the use of femoral venous catheters in critically ill adults. *Critical Care Medicine* 1997;25:1986–9.
39. Reusch S, Walder B, Tramer MR. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access – a systematic review. *Critical Care Medicine* 2002;30:454–60.
40. Hamilton HC, Foxcroft DR. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(3). doi:10.1002/14651858.CD004084.pub2. Art. No.: CD004084.
41. Warren DK, Zack JE, Mayfield JL, Chen A, Prentice D, Fraser VJ, et al. The effect of an education programme on the incidence of central venous catheter associated bloodstream infection in a medical ICU. *Chest* 2004;126:1612–8.
42. East D, Jacoby K. The effect of a nursing staff education program on compliance with central line care policy in the cardiac intensive care unit. *Pediatric Nursing* 2005;31:182–4.
43. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *The New England Journal of Medicine* 2006;355:2725–32.
44. Boyce JM, Pittett D. HICPAC committee and HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force: guideline for hand hygiene in health-care settings. *MMWR Recommendations and Reports* 2002;51(RR16):1–44.
45. Mimos O, Villeminey S, Ragot S, Dahyot-Fizelier C, Laksiri L, Petitpas F, Debaene B, et al. Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone–iodine for central venous catheter care. *Archives of Internal Medicine* 2007;167(19):2066–72.
46. Hanazaki K, Shingu K, Adachi W, Miyazaki T, Amano J, et al. Chlorhexidine dressing for the reduction in microbial colonization of the skin with central venous catheters: a prospective randomized controlled trial. *Journal of Hospital Infection* 1999;42:165–7.
47. Maki DG, Mermel LA, Kluger D, et al. The efficacy of a chlorhexidine-impregnated sponge for the prevention of intravascular-related infections: a prospective, randomized, controlled, multicenter study. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2000.
48. Ho KM, Litton E. Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: a meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006;58:281–7.
49. Casey AL, Worthington T, Lambert PA, Quinn D, Farouqi MH, Elliott TS, et al. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector. *Journal of Hospital Infection* 2003;54:288–93.
50. McKee R, Dunsmuir R, Whitby M, Garden OJ. Does antibiotic prophylaxis at the time of catheter insertion reduce the incidence of catheter-related sepsis in intravenous nutrition? *Journal of Hospital Infection* 1985;6:419–25.
51. Ranson MR, Oppenheim BA, Jackson A, Kamthan AG, Scarffe JH. Double-blind placebo controlled study of vancomycin prophylaxis for central venous catheter insertion in cancer patients. *Journal of Hospital Infection* 1990;15:95–102.
52. Ljungman P, Haggglund H, Björkstrand B, Lönnqvist B, Ringdén O. Perioperative teicoplanin for prevention of gram-positive infections in neutropenic patients with indwelling central venous catheters: a randomized, controlled study. *Support Care Cancer* 1997;5:485–8.
53. Siegman-Igra Y, Anglim AM, Shapiro DE, Adal KA, Strain BA, Farr BM, et al. Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *Journal of Clinical Microbiology* 1997;35:928–36.
54. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, et al. Diagnosis of catheter-related bacteremia: a prospective comparison of the time to positivity of hub blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999;354:1071–7.
55. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Annals of Internal Medicine* 2004;140(1):18–25.
56. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler Jr VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:633–8.
57. Raad I. Intravascular-catheter-related infections. *Lancet* 1998;351:893–8.
58. Messing B, Man F, Colimon R, Thuillier F, Beliah M, et al. Antibiotic lock technique is an effective treatment of bacterial catheter related sepsis during parenteral nutrition. *Clinical Nutrition* 1990;9:220–7.
59. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *British Medical Journal* 1998;316:969–75.
60. Goode CJ, Tittler M, Rakel B, et al. A meta-analysis of effects of heparin flush and saline flush: quality and cost implications. *Nursing Research* 1991;40:324–30.
61. Peterson FY, Kirchoff KT. Analysis of the research about heparinized versus non-heparinized intravascular lines. *Heart and Lung* 1991;20:631–40.
62. Jacobs BR, Schilling S, Doellman D, Hutchinson N, Rickey M, Nelson S, et al. Central venous catheter occlusion: a prospective, controlled trial examining the impact of a positive-pressure valve device. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2004;28:113–8.
63. Jay R, Grove JR, Pevec WC. Venous thrombosis related to peripherally inserted central catheters. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2000;11:837–40.
64. Ong B, Gibbs H, Catchpole I, Hetherington R, Harper J, et al. Peripherally inserted central catheters and upper extremity deep vein thrombosis. *Australasian Radiology* 2006;50:451–4.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery

M. Braga, O. Ljungqvist, P. Soeters, K. Fearon, A. Weimanne F. Bozetti

ESPEN Parenteral Beslenme Rehberleri: Cerrahi

Çeviri: Sadık Kılıçturgay

ANAHTAR KELİMELEER

Parenteral nütrisyon,
Enerji,
Lipid,
Protein,
Amino asitler

ÖZET

Modern cerrahi pratikte, hastalara “hızlı iyileşme protokolü” uygulanması önerilmeli ve 1-3 gün içinde normal gıda almaları sağlanmalıdır. Bu yüzden, rutin perioperatif nütrisyon desteği için oldukça az neden vardır. Hastaların yalnızca sınırlı bir kısmı bu tedaviden faydalanabilir. Bunlar çoğunlukla ameliyat sonrası komplikasyon riski taşıyan hastalardır. Perioperatif nütrisyon desteğinin ana amaçları, kas, immun ve bilişsel fonksiyonların sürdürülebilmesi ve ameliyat sonrası iyileşmenin sağlanabilmesi için starvasyonun engellenerek negatif protein dengesinin en aza indirilmesidir.

Çeşitli çalışmalar oral veya enteral yolla yeteri kadar beslenemeyen şiddetli malnütrisyonlu hastalarda, 7-10 gün preoperatif parenteral nütrisyon uygulamasının postoperatif sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir. Tam aksine, bunun kullanımı iyi beslenen veya biraz yetersiz beslenmiş hastalarda yarar sağlamakta ve morbidite oranını arttırmaktadır.

Postoperatif parenteral nütrisyon oral veya enteral yolla kalorik gereksinimlerini 7-10 gün boyunca karşılayamayan hastalara önerilmektedir. Ameliyat sonrası beslenme desteğine ihtiyacı olan hastalarda, enteral beslenme veya enteral ve tamamlayıcı parenteral nütrisyonun birlikte kullanımı ilk tercih olmalıdır.

Parenteral nütrisyonunda yağ ve karbonhidrat yönetiminde en çok dikkat edilmesi gereken nokta, hastayı aşırı beslememektir. Genel olarak kullanılan 25 kg/kal ideal vücut ağırlığı formülü, günlük harcanan ve gerek duyulan enerji miktarını yaklaşık olarak tahmin etmemizi sağlar. Aşırı stres olması durumunda gereksinimler 30 kg/kal ideal vücut ağırlığı değerlerine yaklaşabilir.

Postoperatif dönemde enteral yolla beslenemeyen ve tam veya tama yakın parenteral nütrisyonun gerekli olduğu hastalara eser elementler ve tüm vitaminler günlük gereksinimleri karşılayacak düzeyde sağlanmalıdır.

Prof.Dr.Sadık Kılıçturgay - Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. Öğretim Üyesi

Ön bilgiler

Modern cerrahi pratikte, hastalara hızlı iyileşme protokolü uygulaması önerilmeli ve 1-3 gün içinde normal gıda almaları sağlanmalıdır. Bu yüzden, rutin perioperatif nütrisyon desteği için oldukça az neden vardır. Hastaların yalnızca sınırlı bir kısmı bu tedaviden faydalanabilir. Bunlar çoğunlukla ameliyat sonrası komplikasyon riski olan, yani azımsanamayacak kadar çok kilo kaybeden hastalar, çok düşük beden kütle endeksi olan (BMI) (yaşa bağlı olarak 18.5 – 22 kg/m² nin altında olanlar) ya da inflamatuvar aktivite gösteren hastalardır. Hastalarda enfeksiyöz bir komplikasyon geliştiği zaman beslenme desteği genel olarak gereklidir. Etik olarak kabul edilemez bir durum olduğu için bu alt grubu beslenme desteği alan veya almayanlar olarak randomize etmek güçtür.

Perioperatif nütrisyon desteğinin ana amaçları, kas, immün ve bilişsel fonksiyonların sürdürülebilmesi ve ameliyat sonrası iyileşmenin sağlanabilmesi için, starvasyonun engellenmesiyle negatif protein dengesinin en aza indirilmesidir.

Enerji substratları enteral ve parenteral yollarla verilebilir. Birçok çalışma¹⁻²⁴ hastanın gereksiniminin en azından bir kısmının enteral olarak karşılanmasının sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir. Parenteral nütrisyon desteğinin enteral nütrisyonu tolere edebilen veya malnütrisyonunda olmayan hastalara uygulanmasının faydadan çok zarara yol açtığına ait veriler vardır. Bu durum eski çalışmalarda neden olarak ileri sürülen, hastaların aşırı beslenmiş olması, enerji kaynağı olarak yalnızca karbonhidrat almış veya doğru glukoz kontrolü uygulanmamış olması gibi nedenler ile tamamen açıklanamaz. Gerçekten de, bahsedilen öğelerin yakından kontrol edildiği bir metaanaliz, parenteral nütrisyonun (PN) vücuda zararlı bir etkisini gösterememiştir.²⁵ Gastrointestinal fonksiyon bozukluğunun uzadığı durumlarda, enteral fonksiyon geri dönene kadar PN verilmelidir. Enteral nütrisyonun kontrendike olduğu en önemli durumlar (bu sebeple zorunlu total parenteral nütrisyon önerilir); bağırsak tıkanması, malabsorbsiyon, multipl yüksek debili fistül, bağırsak iskemisi, splanknik perfüzyon bozukluğu ve fulminant sepsisdir.²⁴

Ameliyat geçiren hastalara beslenme destek programını düzenleyebilmek için vücutta travma sebebiyle oluşan temel metabolizma değişikliklerini anlamak gerekir. Ek olarak, son zamanlarda yapılan araştırmalar beslenme desteğine verilen yanıtı sadece ameliyatın etkilemediğini, ayrıca birçok rutin perioperatif uygulamaların da beslenme desteğinin ameliyat sonrası hasta tarafından ne kadar iyi tolere edileceği üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermiştir.²⁶

Vücutta oluşan herhangi bir travmada olduğu gibi cerrahi girişim de stres hormonlarının ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımı gibi çeşitli reaksiyonlara neden olur. Bu mediyatörlerin dolaşıma salınmasının vücut metabolizması üzerinde oldukça önemli bir etki oluşturur. Glikojen, yağ ve protein katabolizması yoluyla glukoz, serbest yağ asitleri ve amino asitlerin dolaşıma salınmasına neden olurlar ve substratların stresin olmadığı durumda (fiziksel aktivite gibi) geçerli olan salgılanma amaçlarının değişmesi ve

daha iyi bir iyileşmenin sağlanması görevini üstlenmeleri sağlanır. İdeal rehabilitasyon ve yara iyileşmesi için gerekli olan ve genellikle kas ve yağ dokudan kaynaklanan substratların mobilize olabilmesi için, iyi beslenmiş bir vücuda gerek vardır. Beslenme desteği akut faz proteinleri, lökositler, fibroblastlar, kolajen ve yaraya ait diğer doku bileşenlerinin sentezlenmesini sağlayacaktır.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, ameliyat stresini azaltacak önlemlerin postoperatif insülin direncini azaltabileceğini, normal beslenmeyi tolere etme kabiliyetini artırabileceğini ve ayrıca önemli cerrahi girişimler sonrasında bile hastalarda daha hızlı iyileşme sağlayabileceğini göstermiştir. Mortalite ve morbidite oranları üzerindeki etkileri için yeni çalışmalara gerek vardır. Postoperatif hızlı iyileşme için yapılan bu tip programlar stresi azaltan ve fonksiyonların normale dönmesini kolaylaştıran, ameliyat öncesi hazırlık ve ilaç tedavisi, sıvı dengesi, anestezi ve postoperatif analjezi protokolleri, perioperatif nütrisyon ve mobilizasyonu kapsayan birçok farklı komponenti içermektedir.²⁶

Geleneksel olarak, önemli gastrointestinal rezeksiyon uygulanan birçok hastada ameliyat öncesi ve sonrasında yüksek hacimde intravenöz kristaloidler kullanılır. Sıvı ve elektrolitlerin fazla miktarda verilmesinin belirgin miktarda kilo artışı ve ödeme yol açacağı ve ayrıca bu aşırı yüklenmenin ameliyat sonrası bağırsak tıkanmasının ve gecikmiş gastrik boşalmanın önemli bir nedeni olacağı ileri sürüldü.²⁷⁻²⁹ Su ve tuz dengesini sağlamak için gereken miktar ile sınırlanmış sıvı kullanımı gerçekleştirildiği zaman, gastrik boşalım çok daha erken normalleşerek hastalar normal yemeği tolere etmekte ve pozitif dengedeki hastalardan birkaç gün önce barsak hareketleri geri gelmektedir. Ancak, bu iddia daha sonraki çalışmalarla kanıtlanamamıştır.^{26,30} Ağrı kesici olarak kullanılan opioidlerin yan etkileri, genel anestezi ile birlikte epidural analjezi uygulanması ile büyük ölçüde engellenebilir veya minimuma indirilebilir. Bu özellikle bilişsel fonksiyonların ve bağırsak peristaltizminin normalleşmesine pozitif katkı sağlayacaktır.

Son yıllarda ameliyat öncesinde hastaların aç bırakılması gibi geleneksel rehberler terk edilmiştir. Günümüzde elde edilen kanıtlar, sıvıların anesteziden 2 saat öncesine kadar alınmasında, zarar değil fayda bulunduğunu göstermiş olup³², yıllardır sürdürülen alışkanlıkların somut deliller üzerine dayanmadığı düşünülmüştür.³¹ Dolayısıyla, birçok anesteziyoloji derneği aç bırakma konusunda rehberlerini değiştirmiştir.³³ Rehberlerdeki bu değişikliğin sebebi aç bırakma işleminin aspirasyon riskini azalttığına dair yeterince kanıtın bulunamamış oluşudur. Ayrıca sıvı alımına izin vermek, birçok hastanın ameliyat öncesinde yaşadığı susuzluk hissini daha hafifletmektedir.

Son 10 yılda, ameliyat geçirecek kişilerin bir gece boyunca aç bırakılmasının metabolik etkileri üzerinde yoğun çalışmalar yapılmış ve aç bırakmama durumu ile karşılaştırılmıştır.³⁴ Beslenmiş durum, normal bir yemek sonrasında benzer bir insülin tepkisine yol açacak şekilde, elektif ameliyat öncesi karbonhidrat yüklenmesi ile gerçekleştirilebilir. İnsülin duyarlılığı, bu uygulamanın cerrahi travma stresinin başlangıcından önce gerçekleştirilmesi

durumunda artmaktadır. Ameliyata giriş sırasında olan bu metabolizmada değişimi ameliyata yanıt üzerine önemli etkiler oluşturmaktadır. Çeşitli çalışmalar, pozitif protein dengesi sağlanması,³⁵ yağ dışı vücut kütlesi³⁶ ile kas gücünün³⁷ korunması ve hastane kalış süresinin azalması^{38,39} gibi postoperatif iyileşme sürecine olumlu etkilerin olduğunu göstermektedir.

Elektif ameliyatlarda oral beslenmeye erken başlanmanın önem kazanması kavramının aksine, son 20 yılda kritik hastalıklardaki iyileşme süreçlerinde gelişme sağlayacak ideal PN tasarımına ilişkin pek çok gelişme yaşanmıştır. Öncelikle, kullanılan lipidlerin niteliği ve miktarının özellikle karaciğer başta olmak üzere organ fonksiyonları ve bağışıklık sistemi üzerinde etkisi olduğu anlaşılmıştır.⁴⁰ Bu durum özellikle uzun süre yaşatılmış kritik hastalar için daha da belirgindir. İkincisi, insülin direncine bağlı olarak gelişen hipergliseminin önemi ve tehlikesi bildirilmiştir.⁴¹ Ancak başlangıçta sıkı glukoz kontrolü için harcanan gayretler, hipoglisemi periodları yaşanmaksızın düşük glukoz seviyesinin sağlanmasındaki güçlüğün fark edilmesini sağlamıştır. Kardiyovasküler cerrahi geçiren hastalarda sıkı glukoz kontrolünün klinik faydasının (daha az enfeksiyöz komplikasyonlar ve daha düşük ölüm oranları) bulunduğu dair anlamlı veriler olması rağmen, günümüzde klinik uygulanabilirliği yalnızca bu sıkı kontrollerin ciddi biçimde yapılabildiği yoğun bakım koşullarında mümkün olmaktadır.⁴² Ekstra glutamin ve arginin eklenmiş PN rejimleri de ek yarar sağlamaktadır (9.2 nolu Bölüme bakınız).

1. Preoperatif PN ne zaman endikedir?

Oral ve enteral yolla yeterli beslenemeyen şiddetli malnütrisyonlu hastalarda (Düzye A).

Yorumlar: Beslenme durumunun ameliyat sonrası hastalık ve ölüm oranı üzerindeki etkisi retrospektif⁴³⁻⁴⁶ ve prospektif⁴⁷⁻⁵⁹ çalışmalarla çok net bir şekilde ortaya konmuştur. 14 günün üzerindeki yetersiz oral alım daha yüksek ölüm oranı ile ilişkilidir.⁶⁰ Özellikle kanser ameliyatı geçirecek hastalar başta olmak üzere genel olarak yatan hastalarda yetersiz beslenmenin enfeksiyöz komplikasyon oranı, mortalite, hastanede kalış süresi ve maliyet artışı için bağımsız bir risk faktörü olduğu 2 farklı meta-analizde gösterilmiştir.⁶¹

Beslenme yetersizliği sıklıkla altta yatan hastalıklar (kanseri gibi) veya organ yetmezliği ile ilişkili olarak gelişir.⁶¹⁻⁶⁹ ESPEN çalışma grubuna göre şiddetli yetersiz beslenme riski, son altı ay içindeki kilo kaybı > %10-15; BMI < 18 kg/m²; Subjektif Global Değerlendirme, Düzye C; serum albümin < 30g/L (hepatik veya renal disfonksiyon olmaksızın) kriterlerinden en azından birinin bulunması durumunda dikkate alınmalıdır.

Literatürdeki birçok çalışma ile bir geniş kohort çalışmada araştırmacılar hipalbumineminin inflamatuvar aktiviteyi yansıttığını ve nütrisyonel durumdan daha çok postoperatif enfeksiyöz komplikasyonlar ve mortalite üzerinde bir risk belirteci olduğunu ortaya koymuşlardır.

Çeşitli çalışmalar şiddetli besin yetersizliği yaşayan hastalarda peroperatif 7-10 günlük parenteral beslenme desteğinin ameliyat sonrası sonuçları iyileştirdiğini

göstermiştir.^{10,71-73} Aksine, iyi beslenmiş veya hafif bir şekilde yetersiz beslenmiş hastalarda faydasızdır ya da morbidite artışına neden olmaktadır.⁷¹ Ayrıca, preoperatif PN masraflıdır ve yalnızca hastane ortamında uygulanabilir. Bu da hastane yatış süresini uzatmaktadır. Beslenme durumundan bağımsız olarak spesifik bağışıklık dengeleyici ürünler ile zenginleştirilmiş preoperatif oral beslenme uygulamasının postoperatif anlamlı pozitif etkiler gösterdiği bildirilmiştir.⁷⁴⁻⁸² Ayrıca bu yaklaşım PN'den daha ucuzdur ve hastalara evde uygulanabilir. Ancak oral takviyelerin veya besinsel içeceklerin hasta tarafından gerçekten alındığından mutlak emin olunmalıdır.

2. Postoperatif PN ne zaman endikedir?

Parenteral nütrisyon aşağıdaki durumlarda faydalıdır: enteral nütrisyonun mümkün olmadığı veya bunu tolere edemeyen yetersiz beslenmiş hastalarda (Düzye A); gastrointestinal fonksiyonu bozacak postoperatif komplikasyon gelişen ve bu nedenle en az 7 gün boyunca yeterli miktarda oral/enteral nütrisyon alamayan hastalarda (Düzye A).

Postoperatif nütrisyon desteği ihtiyacı duyulan hastalarda, enteral nütrisyon veya enteral ve tamamlayıcı parenteral nütrisyon kombinasyonu ilk tercihtir. (Düzye A)

Enteral ve parenteral nütrisyon kombinasyonu beslenme desteği endikasyonu olan ve enerji gereksiniminin %60'dan fazlasını enteral yolla karşılayamayan hastalarda, örnek: yüksek debili bağırsak-cilt fistülü (Düzye C) veya kısmen tıkayıcı natürdeki benign veya malign gastrointestinal lezyonun enteral nütrisyonla sağlanmadığı hastalarda uygulanmalıdır. (Düzye C)

Barsak pasajını tamamen engelleyen lezyonlar varsa, aspirasyon ve peritonite yol açacak bağırsak distansiyon riski mevcut olduğu için ameliyat geciktirilmemelidir. (Düzye C)

Uzamış gastrointestinal yetmezlik olan hastalarda PN hayat kurtarıcıdır (Düzye C).

Yorumlar: Önemli baş-boyun ameliyatı geçiren ve abdominal kanser (larinks, farinks, veya özofagus rezeksiyonları, gastrektomi, pankreatoduodenektomi) hastalarında ameliyat öncesinde genellikle beslenme sorunları görülür^{47,51,54-56,63,65,67,68} ve septik komplikasyon oranı artar.^{47,51,54-56,68} Postoperatif dönemde sıklıkla şişme, tıkanma, gastrik boşalım bozukluğu ya da paralitik ileus gibi sebeplere bağlı olarak oral alım gecikmektedir. Bu nedenle bu hastalarda cerrahlar peroperatif nütrisyon jejunostomisi yerleştirmesini göz önünde bulundurmalarıdır. Beslenme desteği morbiditeyi azaltır. Bu noktada bağışıklık düzenleyici formüller özellikle etkili gözükmektedir.⁸¹ Beslenme desteğinin değerlendirilmesindeki başlıca parametreler morbidite ve mortalite oranları ile hastane kalış süresidir. Hastaneden çıkış sonrasında veya beslenme desteğinin asıl amacının palyasyon olduğu durumlarda, beslenme durumundaki iyileşme ve yaşam kalitesi asıl değerlendirme kriterleri olarak kabul edilmelidir.⁸³⁻⁹³

Önerilerin özeti: Cerrahi			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Endikasyon	Hastaların çoğunluğunda ameliyat öncesi aç kalma gereksizdir	A	Ön bilgiler
	Hastaların çoğunluğunda ameliyat sonrası gıda alımının kesilmesi gereksizdir.	A	Ön bilgiler
Uygulama	Preoperatif parenteral nütrisyon oral ve enteral yolla yeterli beslenemeyen şiddetli malnutrisyonlu hastalarda endikedir.	A	1
	Postoperatif parenteral nütrisyon enteral nütrisyonun mümkün olmadığı veya bunu tolere edemeyen hastalarda faydalıdır.	A	2
	Postoperatif parenteral nütrisyon gastrointestinal fonksiyonu bozacak postoperatif komplikasyon gelişen ve bu nedenle en az 7 gün boyunca yeterli miktarda oral/enteral nütrisyon alamayan hastalarda faydalıdır.	A	2
	Postoperatif beslenme desteği ihtiyacı duyulan hastalarda, enteral beslenme veya enteral ve tamamlayıcı parenteral beslenme kombinasyonu ilk tercihtir.	A	2
	Enteral ve parenteral nütrisyon kombinasyonu beslenme desteği endikasyonu olan ve enerji gereksiminin %60'dan fazlasını enteral yolla karşılayamayan hastalarda (Örnek: yüksek debili bağırsak-cilt fistülü) veya kısmen tıkaçıcı natürdeki benign veya malign gastrointestinal lezyonun enteral nütrisyonu olanak sağlamadığı hastalarda uygulanmalıdır. Barsak pasajını tamamen engelleyen lezyonlar varsa, aspirasyon ve peritonite yol açacak bağırsak distansiyon riski mevcut olduğu için ameliyat geciktirilmemelidir.	C	2
	Uzamaş gastrointestinal yetmezliği olan hastalarda PN hayat kurtarıcıdır.	C	2
	Hastaların çoğunda ameliyat öncesi oral yolla karbonhidrat verilmesi önerilir. Ameliyat öncesinde herhangi bir sebeple yiyemeyen veya içmesine izin verilmeyen nadir hastalarda intravenöz yol kullanılabilir.	A	3
Formül çeşidi	Günlük harcanan ve ihtiyaç duyulan enerji miktarı yaklaşık olarak, sıklıkla kullanılan 25 kcal/kg ideal vücut ağırlığı formülü ile tahmin edilebilir. Aşırı stres olması durumunda gereksinimler 30 kcal/kg ideal vücut ağırlığı değerlerine yaklaşabilir.	B	4
	Hastalık/stres durumlarında günlük azot alımına eşit protein alımı için 1.5 g/kg ideal vücut ağırlığı formülünün kullanılması (ya da yaklaşık olarak toplam enerji gereksiminin %20'si) genel olarak azot kaybını sınırlandırmada etkilidir.	B	4
	Protein:yağ:glukoz kalori oranı yaklaşık olarak % 20:30:50 olmalıdır.	C	4
	Günümüzde, bazen kolestazis ile birlikte olan, bazı hastalıklarda ise non-alkolik steatohepatitis gelişimine neden olabilen hiperlipidemi ve yağlı karaciğer problemleri ile karşılaşılması yüzünden nonprotein kalori glukoz:yağ oranını 50:50'den, 60:40'a hatta 70:30'a yükseltmesi eğilimi vardır.	C	5
	İdeal azot korunmasının sağlanabilmesi için, parenteral nütrisyonun tüm bileşenlerinin bir karışım halinde ve 24 saat içine bitecek şekilde uygulanmasının gerektiği gösterilmiştir	A	6
	Bireyselleştirilmiş beslenme ciddi yandaş sorunu olmayan hastalarda genellikle gerekli değildir	C	7
	Kritik seviyedeki cerrahi hastalara yapılan ideal parenteral nütrisyon rejimi büyük olasılıkla n-3 yağ asitleri içermelidir. Bu tip önerilerin delile dayalı olabilmesi için prospektif-randomize çalışmalara gerek vardır.	C	8
	Ameliyat sonrası 5 gün içinde oral veya enteral nütrisyonu geçen iyi beslenmiş hastalarda eser element ve vitamin desteği gerektiğine dair az kanıt bulunmaktadır.	C	9
	Ameliyat sonrasında enteral yolla beslenemeyen ve total veya yaklaşık total parenteral nütrisyonun gerekli olduğu hastalara eser elementler ve tüm vitaminler günlük bazda sağlanmalıdır.	C	9
	Parenteral beslenmenin azaltılarak kesilmesi gerekli değildir.	A	10

Kılavuzlarda kalori gereksinimlerini 7-10 gün içinde karşılayamayan hastalar için ameliyat sonrası beslenme desteği önerilmektedir.^{24,29} Postoperatif nütrisyon desteği gereksinimi duyulan hastalarda, enteral nütrisyon veya enteral ve tamamlayıcı parenteral nütrisyon kombinasyonu ilk tercih olmalıdır. İyi beslenmiş veya ameliyat sonrası bir hafta içinde yeterli oral alıma geçecek hastalarda, rutin postoperatif parenteral nütrisyon uygulamasının yararlı

olduğu kanıtlanmamıştır.^{24,29}

Ağrı dindirmek için uygulanan yeni anestezi teknikleri ve ameliyat sonrası erken iyileştirme protokolleri, hastaların çoğunluğunda ameliyattan kısa bir süre sonra oral beslenmeye başlanmasına olanak sağlamaktadır. Bu nedenle, ameliyat sonrası beslenme desteği gereken hastaların sayısı giderek azalmaktadır.

3. Elektif hastaların karbonhidrat tedavisi uygulayarak preoperatif metabolik hazırlanması faydalı mıdır?

Hastaların çoğunda ameliyat öncesi oral yolla karbonhidrat verilmesi önerilir (Düzyey A). Ameliyat öncesinde herhangi bir sebeple yiyemeyen veya içmesine izin verilmeyen nadir hastalarda intravenöz yol kullanılabilir.

Yorumlar: Modern prensiplere göre sıvı alımı serbest olan hastalar için, uygun bir şekilde test edilmiş karbonhidrat içecekleri güvenli şekilde kullanılabilir. Bu tedavinin insülin direncini, postoperatif hiperglisemiyi, protein kaybını, yağ dışı kütle kaybını ve kas fonksiyon kaybını en aza indirdiği, anksiyeteyi, genel cerrahi ve ortopedi ameliyatlarında postoperatif bulantı ve kusmayı azalttığı ve kalp ameliyatlarında kardiyoprotektif olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla bu, hastaların çoğunda uygulanması önerilen öncül bir tedavi yöntemidir. Herhangi bir sebeple ameliyat öncesinde yiyemeyen veya içmesinde müsaade edilmeyen hastalarda, 5mg/kg/dakika'lık bir glukoz infüzyonu, yalnızca ana metabolik sonuçlar –insülin direnci– üzerinde değil aynı zamanda protein metabolizması³⁵ ve kalbin korunması⁹⁵⁻⁹⁸ üzerinde de yaklaşık benzeri etkiler göstermektedir.

Bu alanda bulunan verilerin büyük bir çoğunluğu yalnızca bir istisnaıyla, diyabetik olmayan hastalar üzerindeki çalışmalara dayanmaktadır.⁹⁵ Oral olarak kullanılan içecek, kompleks karbonhidratların bir karışımıdır (örnek; yaklaşık %12.5 konsantrasyondaki maltodekstrinler)⁹⁹. Yeterli insülin yanıtına neden olabilecek iv karbonhidrat yüklemesi ise, düşük hacimde yüksek konsantrasyonlu (genellikle %20) glukoz solüsyonu kullanılması ile başarılır.¹⁰⁰ iv glukoz yüklenmesi için, tek başına glukoz veya diğer besinler ya da insülin ile kombine edilmesi üzerine yapılan çalışmalar son yıllarda daha detaylı olarak incelenmiştir.^{34,38,101-108} Diğer ürünlerin veya insülinin tek başına glukozla eklenmesinin ne şekilde etkiler oluşturduğu kesin değildir. Normal glukoz toleransı olan sağlıklı non-diyabetik hastada glukoz kullanımı insülin salınımına sebep olacak ve bu da glukoz kontrolünü daha yüksek glukoz miktarları infüze edildiğinde garanti altına alacaktır.

Elektif ameliyat öncesinde enteral veya iv karbonhidrat tedavisi yöntemiyle metabolizmayı değiştirmenin, strese yanıtı azaltmak, insülin duyarlılığı arttırmak ve hiperglisemi oluşmadan ameliyat sonrası erken oral beslenmeye geçmeye olanak sağlamak gibi çeşitli yararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁹

4. Perioperatif dönemde enerji ve protein gereksinimleri nelerdir?

Günlük harcanan ve ihtiyaç duyulan enerji miktarı yaklaşık olarak, sıklıkla kullanılan 25 kcal/kg ideal vücut ağırlığı formülü ile tahmin edilebilir (Düzyey B). Aşırı stres olması durumunda gereksinimler 30 kcal/kg ideal vücut ağırlığı değerlerine yaklaşabilir (Düzyey B).

Hastalık/stres durumlarında günlük azot alımına eşit protein alımı için 1.5 g/kg ideal vücut ağırlığı formülünün kullanılması (ya da yaklaşık olarak

toplam enerji gereksiniminin %20'si) genel olarak azot kaybını sınırlandırmada etkilidir (Düzyey B). Protein:yağ:glukoz kalori oranı yaklaşık olarak % 20:30:50 olmalıdır(Düzyey C).

Yorumlar: Enerji. Akut ve kronik hastalıklarda istirahat metabolik hızı, kadınlarda ve erkeklerde Harris-Benedict denklemi ile hesaplanan değerlerden daha fazladır. Hipermetabolizma derecesi farklıdır ancak ortalama olarak tahmin edilenin % 110-120'den fazlası değildir.¹¹⁰⁻¹¹³ Bazı hastalarda bu değer kısa süreler için % 160-180 gibi yüksek artışlar gösterebilir. Açık yanık yarası bulunan, ciddi akut sepsisi olan ve kafa travması geçiren hastalar bu durum için örnektir.^{111,114-116}

25 kcal/kg ideal vücut ağırlığı hesabı obez hastalarda günlük enerji gereksinimini ciddi şekilde aşabilir.¹¹² Yaygın obezite göz önüne alındığında enerji gereksinimlerini hesaplamak için ideal vücut ağırlığının kullanılmasında dikkatli olunması ve mümkünse kalorimetrenin kullanılması daha mantıklı görülmektedir.

Parenteral nütrisyonla yağ ve karbonhidrat yönetimindeki esas faktör hastayı gereğinden fazla beslemektir.^{113,117,118} Aşırı beslenmenin enerji harcamasını, oksijen tüketimini ve karbondioksit üretimini arttırdığı bilinmektedir.^{119,120} Özellikle düşük kardiyak, ventilatuar ve respiratuar rezerve sahip zayıf ve güçsüz hastalarda bu etkiler çok daha önemli zararlar verebilir.¹²¹ Ek olarak, aşırı beslenme karaciğer yağlanması tetikleyebilir ve bağışıklık fonksiyonuna zararlı etkileri olan hipertrigliseridemiye yol açabilir.⁴⁰ Uzun süreli parenteral nütrisyon uygulanan hastalar karaciğer yağlanması ve kolestaza özellikle eğilimlidir.¹²² Bu noktada çeşitli faktörler rol alabilir. Sepsis ve hatta daha hafif kronik inflamatuvar durumlar, hipertrigliseridemiye ve karaciğer yağlanmasına sebep olan trigliserit hidrolizine yol açarlar. Uzun süre parenteral nütrisyonla ihtiyaç duyan hastalar genellikle safra asitlerinin enterohepatik döngüsünü bozan bir kısa bağırsağa sahiptirler. Dışkı ile fazla miktarda safra asidi kaybı, safra asidi havuzunu azaltır ve bu da karaciğeri toksik etkilere karşı daha kırılabilir yapar. Aşırı bakteriyel çoğalma, hepatotoksik etkileri bulunan ikincil safra asitlerinin oluşumuna ve böylece kolestaza sebep olabilir. Günümüzde birçok hasta alta yatan veya eşlik eden bir metabolik sendroma sahiptir. Bu da yağ atılım bozukluğuna yol açan ek bir faktör olacaktır. Yağlı karaciğere sahip hastaların bir kısmı, sonunda karaciğer sirozuna ve yetmezliğine ilerleyebilecek non-enfektif hepatit – steatohepatitis – geçirirler. Lipid emülsiyonunun kendisi hipertrigliseridemiye ve karaciğer steatozunu ağırlaştırabilir.¹²³

Tersine, 25 kcal/kg/gün'e göre hesaplanmış bir alım, çok düşük yağ kütlesi ve dolayısı ile çok düşük vücut ağırlığı olan hastalardaki gereksinimi azımsayan bir hesaplama da olabilir. Literatürde yetersiz beslenmenin zararlı etkileri olduğunu belirten herhangi bir veri olmamasına karşın, gerçek kaşektik hastalarda vücut ağırlığının ve vital bulguların ciddi olarak izlenmesi, besin desteğine olan tepkiyi değerlendirmek ve bu tip hastaların aşırı beslenmeye bağlı hipermetabolizma bulgularına yol açmadan kilo almasını sağlamak için gereklidir. Bu tip kaşektik hastaların bakımında, kalori ve protein miktarlarının yavaşça

arttırılması ve refeeding sendromunun önlenmesi göz önünde bulundurulmalıdır. Aşırı kaşekside indirek kalori-metri – eğer mevcutsa – enerji gereksinimlerini hesaplamada yardımcı olabilir.

Protein/amino asitler

Stres altındaki vücutta streste olmayan vücuda göre daha fazla protein ve esansiyel amino asit yıkımı söz konusudur, bu nedenle parenteral nütrisyon sırasında gereken amino asit ihtiyacı, stres/travma/infeksiyon durumlarında, stressiz duruma göre daha fazla olmaktadır.¹²⁴⁻¹²⁶ Bunun bir diğer faydalı etkisi de bağışıklık sisteminin aktivitesini arttırmasıdır. Bu sebeple, daha fazla glutamin ve alanin gerekmektedir. Bu amino asitler, karbon iskeletlerinin amino grupları (dallanmış-zincir amino asitlerin (DZAA) yapılarının geri dönüşsüz bir şekilde yıkılması ile oluşan ve yenilenen protein sentezleri için tekrar değerlendirilemeyen) ile transaminasyonu ile üretilirler. Kas protein yıkımının tümör nekroz faktör-alfa, interlökin-6 ve diğer proinflamatuvar modülatörler ile düzenlenen bir süreç olduğu ve bu nedenle beslenme ile geri çevrilemeyeceği bilinmektedir.¹²⁷ Beslenme desteğinin önemi kastaki ve daha da önemlisi karaciğerdeki protein sentezini arttırmasından çok, akut faz proteinleri üretimine katkıda bulunması ve immun sistem üzerinde ise travma ve hastalığa karşı verilen yanıtta hayati derecede öneme sahip akyuvarların yapımını arttırmasından kaynaklanmaktadır. Böylece tüm net vücut protein kaybını sınırlandırır.^{124,128} Enerji ve protein/azot gereksinimleri ideal vücut ağırlığı veya ayarlanan vücut ağırlığı temel alınarak hesaplanmalıdır. Hiperalimentasyonda olmayan hastalarda yüksek doz azot verilmesinin vücuda zararlı etkilerinin olduğuna dair ikna edici kanıtlar bulunmamakla birlikte,¹¹³ fazla amino asit uygulaması maliyet açısından büyük bir hatadır. Amino asitlerin, toplam kalori miktarına katılıp katılmayacağı konusu doktorun bakış açısına göre değişir. Sağlıklı bir bireyin toplam enerji gereksinimini belirlemeyi hedefleyen klasik beslenme fizyolojisi eğitiminde, belirli yüzdelerdeki karbonhidrat, yağ ve proteinlerle kalorik ihtiyaçların karşılanacağı bildirilmektedir. Ancak, bu ifadenin arkasındaki varsayım; kalori:azot oranının sağlıklı ve hasta kişilerde her zaman aynı olmasıdır. Bu varsayım, protein gereksinimlerinin enerji harcamasından önemli ölçüde fazla olduğu postoperatif dönem veya birçok travma sonrası dönem için doğru değildir. Buna karşılık, hastayı kritik koşullarda aşırı beslemenin zararlı etkileri konusunda da artan bir farkındalık vardır. Bu yüzden hastaya uygulanan kaloringin dikkatli hesaplanması yapılırken, yalnızca karbonhidratları ve yağları değil, toplam kalori yüküne olan katkısı nispeten az olmasına rağmen amino asitlerin de dikkate alınması gerekmektedir.

5. İdeal glukoz: Lipid oranı hangisidir?

Günümüzde bazen kolestazis ile birlikte olan, bazı hastalıklarda ise non-alkolik steatohepatitis gelişimine neden olabilen hiperlipidemi ve yağlı karaciğer problemleri ile karşılaşılması yüzünden nonprotein kalori glukoz:yağ oranını 50:50'den, 60:40'a hatta 70:30'a yükseltilmesi eğilimi vardır (Düzye C).

Yorumlar : Hipertrigliseridemi ve yağlı karaciğerin ne gibi dezavantajlar getireceği kesin olarak bilinmemektedir.

Hipertrigliseridemini arterioskleroz gelişiminde bir risk faktörü olduğu ve uzun-zincirli trigliserid (LCT) içeren lipid emülsiyonlarının ani uygulamasının arteriyel vasküler yatağın gevşeme kabiliyetini azalttığı, vasküler literatürde net olarak ortaya konmuştur. İmmün cevabı azalttığı yönündeki yangın endişe ise güncel bir meta-analiz tarafından desteklenmemektedir.¹²⁹ Bununla birlikte birçok uzman, yeterince güçlü veriler olmamasına karşın, 5 mmol/dL'den yüksek bir trigliserit seviyesinden kaçınılması gerektiğini önermektedir. Bu alandaki birçok otör, bu seviyeye ulaşıldığında parenteral nütrisyonun yağ içeriğinin azaltılmasını veya tamamen kesilmesini önermektedirler (özellikle n-6 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFAs)). Ayrıca bu durumda enerji eksikliği gidermek için glukoz dozu da arttırılmamalıdır. Çünkü hastanın oksidatif kapasitesi aşılabilir.

6. İdeal PN karışımı hangisidir?

İdeal azot korunmasının sağlanabilmesi için, parenteral nütrisyonun tüm bileşenlerinin bir karışım halinde ve 24 saat içine bitecek şekilde uygulanmasını gerektiği gösterilmiştir (Düzye A).

Yorumlar : Üçü bir arada karışımlar pratiktir ve tüm gerekli bileşenleri sürekli ve dengeli bir şekilde sağlamaktadır. Bununla birlikte karıştırma işleminin karmaşıklığı ve önemi azımsanmamalıdır ve daha fazla deneyim gerektirir. Karışımın kompozisyonu emülsiyonun stabilliğini ve partikül boyutunu etkileyebilir. Bu özellikleri belirlemek zordur ve “yağın ayrışması” ancak nadir durumlarda görünür hale gelir. Karışım işlemi hastane eczanelerinde yapılırken, üreticilerin ve bu konuda deneyimli eczanelerin önerilerinin dikkate alınması gerekir. Karışımların kliniklerde yapılması kesinlikle engellenmelidir. Endüstri tarafından kullanıma sunulmuş olan “hazır yapılmış” besin karışımları önerilere uygun şekilde buzdolabında saklanmalı ve yalnızca uygulama öncesinde karıştırılmalıdır (bölümlere ayrılmış torbaların açılması yöntemi ile).

Safra kesesinde biliyer tortu oluşumunu önleme amacı ile kolesistokin uyarılmasını sağlamaya yönelik olarak beslenmenin her 24 saatte 8-10 saat kesilmesinin perioperatif uygulamalarda faydalı olduğu gösterilememiştir. Ayrıca bu tip uygulamalar, özellikle glukoz homeostazi ile ilgili metabolik dengesizliğin artmasına da yol açabilir. Beslenme desteğinin ameliyat sırasında 24 saat boyunca aniden kesilmesi konusunda çok az araştırma yapılmıştır. Genel olarak ameliyat sonrası ve erken ameliyat sonrası dönemde, metabolik dengesizliği en aza indirmek amacıyla infüzyon miktarı gereksinimlerin yarısına veya daha azına düşürülür. Güncel veriler parenteral beslenmenin kesilmesini izleyen 1 saat içinde glukoz homeostazinin sağlandığını göstermektedir.

7. Standarda karşı bireyselleştirilmiş beslenme?

Bireyselleştirilmiş beslenme ciddi yandaş sorunu olmayan hastalarda genellikle gerekli değildir (Düzye C).

Yorumlar: Standart beslenme desteğinin uygulanmayacağı birkaç durum vardır:

- Kalp yetmezliği çeken hastalar, gereksinimlerin daha az hacimde karşılanabildiği, daha yoğun besinden

faydalanabilirler. Bu hastalarda bazen sodyum kısıtlaması da gerekebilir.

- Kronik böbrek yetmezliği ve oligürisi olan hastalar çoğunlukla sıvı kısıtlaması ile sınırlı sodyum ve potasyum içeren rejimlere ihtiyaç duyarlar. Kronik böbrek yetmezliğinde sık görülen malnutrisyonu ağırlaştırabileceği için protein/azot sınırlandırılması genel olarak tavsiye edilmez.^{125,130,131} Ayrıca böbrek replasman tedavilerinde gelinen üst nokta, fazla miktardaki azotun elimine edilebilmesine olanak sağlamakta ve bu hastaların beslenme rejimlerinde amino asitlerin liberal olarak kullanılabilmesine olanak vermektedir.¹³⁰

- Geçmişte, karaciğer yetmezliği yaşayan hastalar düşük protein diyeti ile tedavi edilirdi. Bu tamamen geride kalmıştır.¹³ Çok az hasta normal seviyede protein ile beslenirken hepatik koma geçirecektir. Aslında, kısıtlama üre siklusundaki enzimlerin miktarını azaltarak, bozuk bir dolaşıma yol açmaktadır. Bu nedenle hastaların çoğunluğu normal ve hatta bol miktarda protein/amino asitten fayda görür.¹³² PN'da besin karışımındaki amino asitlerden kaynaklı ansefalopati çok daha nadirdir ve ideal vücut ağırlığına göre günlük 1.2–1.5 g protein/kg miktarı güvenli bir şekilde uygulanabilir. DZAA ile zenginleştirilmiş parenteral besinlerin özellikle nörolojik belirtileri olan veya olasılığı olan karaciğer hastalarında faydalı olduğuna dair bazı çalışmalar bulunmaktadır. Ancak bu tip hastalar, eğer mümkünse ameliyat edilmemelidir, çünkü karaciğer yetmezliği infeksiyöz komplikasyonlarının gelişme riskini ciddi oranda artırır.

- Bağırsak yetmezliği veya yüksek debili fistül hastalarında çoklu metabolik bozukluklar ve elektrolit dengesizlikleri gelişebilir. Bu nedenle normal beslenme karışımlarına çeşitli spesifik ürünlerin katılması gereklidir. Belirgin bir biçimde eser element, elektrolit (özellikle sodyum ve magnezyum) ve vitamin yetersizliği gelişme eğilimi vardır. Standart bir beslenme hala mümkün olabilir ancak karışım gerektiği şekilde desteklenmelidir.

8. Özel besinler klinik fayda sağlamak için standart PN'na eklenmeli midir?

Kritik seviyedeki cerrahi hastalara yapılan ideal parenteral beslenme rejimi büyük olasılıkla n-3 yağ asitleri içermelidir (Düzyey C). Bu tip önerilerin kanıtla dayalı olabilmesi için prospektif-randomize çalışmalara gerek vardır.

Yorumlar: Lipidler. Lipid emülsiyonunun PN'na enerji kaynağı olarak eklenmesi, toplam karbonhidrat yükünü azaltması ve karışımın ozmolaritesini düşürmesi yönüyle genel olarak iyi bir uygulama olarak benimsenmiştir. Ancak, glukoz kaynaklı kaloriyi lipid kalorisi ile değiştirmek metabolik etkilere yol açmaktadır. Uzun yıllar standart lipid emülsiyonları zengin n-6 PUFA olan soya fasulyesi bazlı emülsiyonlardan oluşmuştur. Ancak, n-6 PUFA'lar proinflamatuvar etki gösterme eğilimindedirler ve çalışmalar daha az yağ asiti içeren PN solüsyonu kullanan hastalarda daha az komplikasyon yaşandığını göstermiştir.¹³³

Bu gerçek göz önüne alınarak, solüsyonun toplam lipid kalori kaybı oluşturulmadan uzun-zincirli PUFA içeriğinin azaltılmasına çalışılmıştır. Bunun için; lipid içeriğinin

bir kısmının orta-zincirli trigliseridler (MCT) ile değiştirilmesi, MCT veya LCT ile geliş güzel esterleştirilmiş gliserol omurgadan oluşan sentetik lipid uygulamaları (ki bu da LCT ve MCT sağlanmasında başka bir yol oluşturur), ya da PUFA'nın n-9 LCT (zeytin yağı) ile önemli miktarda yer değiştirilmesi şeklinde uygulamalar yapılmıştır. Tüm bu emülsiyon çeşitleri daha az miktarda n-6 yağ asidi içerirler ve daha az immünolojik etkileri vardır.¹³⁴

n-3 PUFA'lar, n-6 PUFA'larla karşılaştırıldığında, antiinflamatuvar etki gösterdiği, gama linolenik asit eklenmiş enteral formlarının yoğun bakım (YB) hastalarında akciğer inflamasyonunu iyileştirdiği, ventilatör uygulama süresini ve toplam YB yatış süresini kısalttığı prospektif randomize çalışmalarda gösterilmiştir.¹³⁵⁻¹³⁷ PN'na n-3 yağ asitlerinin eklenmesinin, sağlıklı deneklerde endotoksin yanıtını azalttığı gösterilmiştir.¹³⁸ Açık işaretli cohort çalışmalarında, n-3 PUFA doz artışının, abdominal ameliyatlardan sonrası YB yatışında azalma ile paralel olduğu gözlenmiştir.¹³⁹ n-3 PUFA'ların PN'na randomize olarak katıldığı bir çalışmada da toplam hastane yatış süresinin azaldığı saptanmıştır.¹⁴⁰ Bu nedenle günümüzde n-3 yağ asitlerinin PN içine katılmasının ağır ameliyat geçiren veya cerrahi YB'a kabul edilen hastalarda organ fonksiyonlarının korunmasında fayda sağladığı ve yatış süresini azalttığına dair birtakım kanıtlar bulunmaktadır. Ancak, bu eğilimler yeteri derecede güçlendirilmiş randomize çalışmalar tarafından doğrulanmalıdır.

Amino asitler: Amino asit kompozisyonlarının çok farklı modifikasyonları stresli hastaların parenteral beslenmesi için önerilmiştir. Ciddi derecede travma geçirmiş veya hastalanmış kişilerde DZAA ile zenginleştirilmiş protein solüsyonları önerilmiştir. Ancak açık bir şekilde klinik yarar ya da zarar bildirilmemiştir.

Glutamin ve arginin, PN alan cerrahi hastalarda klinik sonuçlar üzerinde etkili olabilecek potansiyel modülatörler olarak üzerinde önemli çalışmalar yapılmış iki amino asittir. Glutaminin solüsyonda dengesiz olması ve fazla çözünür olmaması problemini aşabilmek için, glutamin peptitleri glisin ve alanin ile birlikte oluşturulmuştur. Stres durumunda vücut kendi mekanizmaları ile, bizim normalde yediğimiz etteki amino asit bileşiminden daha zengin glutamin ve alanin içeren bir amino asit karışımının dolaşımında olmasını sağlar.

Glutaminin bağışıklık sistemi ve ince bağırsaklar için gerekli bir substrat olarak önemli bir rolü vardır. Ayrıca güncel kanıtlar, stres sinyal molekülü olarak işlev gördüğünü ve bu nedenle bazı faydalarının metabolik bir yakıt-bağımsız olabildiğini göstermiştir. Glutaminin, majör cerrahi geçiren hastalarda ince bağırsak anatomisi ve fonksiyonunun korunmasına yardımcı olduğu¹⁴¹ ve benzer hastalarda T-lenfosit cevap verme yeteneğinin korunmasını sağladığı gösterilmiştir.¹⁴² Bir meta-analiz, abdominal ameliyat geçiren hastalarda postoperatif glutamin dipeptit (20-40 g/24 saat) destekli PN'un azot dengesini ve kısa dönem sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir.¹⁴³ Ancak, son zamanlarda, 427 tane iyi beslenmiş kanser hastası üzerinde yapılmış çok merkezli bir çalışma, perioperatif iv glutamin uygulamasının kısa dönem sonuçlar üzerinde herhangi bir avantaj sağlamadığını göstermiştir.¹⁴⁴ Birkaç

çalışmada YB'da glutaminle zenginleştirilmiş PN veya EN alan cerrahi hastalarda, mortalite, enfeksiyon ve organ yetmezliği oranlarında azalma bildirilmiştir.¹⁴⁵ Bütün bunlara rağmen kesin kanıtlar yetersizdir ve bir çok önemli randomize çalışma devam etmektedir.

Arginin T-hücresi fonksiyonunu uyarması ve nitrik oksit öncüsü olarak bilinmesi nedeniyle dikkatleri üzerine çekmiştir. Abdominal cerrahi geçiren kanser hastalarında diğer immünomodülatör besinlerle birlikte arginin verilmesinin, ameliyat sonrası enfeksiyonları ve hastanede kalış süresini azalttığı güncel çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁴⁶ Cerrahi hastalarda enteral yolla verilen argininin potansiyel yararlı etkileri, ω -3 yağ asitlerinin ve RNA'nın bu formlerdeki etkisinden ayrılamaz. Bu sonuçların parenteral beslenme ile anlamı çıkacağı da kesin değildir. Ayrıca, kritik seviyedeki septik hastalarda enteral veya parenteral arginin kullanımı konusunda ciddi tartışmalar vardır¹⁴⁷ ve kesin yorum yapmak için ileri çalışmalar beklenmelidir.

9. Vitaminler/eser elementler perioperatif PN'de kullanılabilir mi?

Ameliyat sonrası 5 gün içinde oral veya enteral beslenmeye geçen iyi beslenmiş hastalarda eser element ve vitamin desteği gerektiğine dair az kanıt bulunmaktadır (Düzyey C).

Ameliyat sonrasında enteral yolla beslenemeyen ve total veya yaklaşık total parenteral beslenmenin gerekli olduğu hastalara eser elementler ve tüm vitaminler günlük bazda sağlanmalıdır (Düzyey C).

Yorumlar: Kısa dönem standart mikronütrient desteği, ameliyat sonrası plazma antioksidan durumunu düzeltmez.¹⁴⁸ Cerrahi stres sırasında supra-normal miktarlarda askorbat, alfa-tocoferol ve eser elementler gerekmektedir. Prospektif randomize kontrollü çalışmalar, kritik seviyedeki hastalarda vitamin ve eser element içeren PN desteğini onaylasa da (ESPEN-kritik hastalıklarda PN kılavuzuna bakınız), kritik olmayan durumdaki hastalar için herhangi bir veri bulunmamaktadır. Ayrıca malnütrisyonlu hastaların iyi beslenen hastalarla karşılaştırıldığı ve mikronütrientler için gereksinimleri araştıran bir çalışma da bulunmamaktadır.

Erken oral beslenmeye geçilmesi ya da enteral nütrisyon-parenteral nütrisyon birlikte uygulanması durumlarında, iv vitamin desteğinin gereksiz olduğu görülmektedir. Total parenteral beslenmede durumunda, mikronütrientler /antioksidanların günlük bazda alınacağına dair bir fikir birliği de bulunmaktadır.¹⁴⁹⁻¹⁵² Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA)'a göre mikronütrientler provizyonu son zamanlarda güncellenmiştir.^{149, 152} (Tablo 1'e bakınız).

10. PN'nun azaltılarak kesilmesi gerekli mi?

Hayır (Düzyey A).

Yorumlar: PN'un Dudrick tarafından popüler hale getirilmesinden günümüze kadar, hipogliseminin önlenmesi için PN'un kesilme öncesinde azaltılması önerilmekteydi. Ancak, uzun süreli PN uygulaması sonrasında bile beta-hücrelerinin glukozdaki seviye değişimlerine karşı duyarlı kaldığı ve glukoz seviyelerine adaptasyonun ve

insülin salgılamasının çok hızla gerçekleştiği gösterildi.¹⁵³

Özel çalışmalar glukozun günlük 3.7 g/kg değerinde tutulduğu PN'un ani şekilde kesilmesinden sonra, plazma glukoz düzeyi infüzyon öncesindeki taban çizgisine 60 dakika içinde hipoglisemi semptomu gelişmeden

Tablo 1

Yetişkinlerde parenteral yolla verildiğindeki günlük vitamin gereksinimleri (V1).

Vitaminler	Gereksinim
Thiamin (B1)	6 mg
Riboflavin (B2)	3.6 mg
Niasin (B3)	40 mg
Folik asit	600 µg
Pantotenik asit	15 mg
Piridoksin (B6)	6 mg
Siyanokobalamin (B12)	5 µg
Biyotin	60 µg
Askorbik Asit (C)	200 mg
A Vitamini	3300 IU
D Vitamini	200 IU
E Vitamini	10 IU
K Vitamini	150 µg

Yetişkinlerde parenteral yolla verildiğindeki günlük eser element gereksinimleri (V1)	
Eser Element	Standart alım
Krom	10-15 µg
Bakır	0.3-0.5 mg
Demir	1.0-1.2 mg
Manganez	0.2-0.3 mg
Selenyum	20-60 µg
Çinko	2.5-5 mg
Molibden	20 µg
İyot	100 µg
Florür	1 mg

geri döndüğünü göstermiştir.^{154,155} Ortalama glukoz veya anahtar hormonların (adrenalin, noradrenalin, insülin, glukagon, büyüme hormonu, ve kortizol gibi) değerlerinde de azaltılarak veya ani kesilme arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.¹⁵⁶

PN'nin ani kesilmesi ve aşamalı azaltarak kesilmesinin karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada en düşük kan glukoz değerinde herhangi bir fark bulunmamıştır. Hiçbir hasta hipoglisemi tarama sorgulamasında önemli bir değişiklik göstermemiştir.¹⁵⁷

Kaynaklar

1. Sagar S, Harland P, Shields R. Early postoperative feeding with elemental diet. *BMJ* 1979;1:293-5.
2. Ryan Jr JA, Page CP, Babcock L. Early postoperative jejunal feeding of elemental diet in gastrointestinal surgery. *Am Surg* 1981;47:393-403.
3. Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial. *BMJ* 1983;287:1589-92.
4. Shukla HS, Rao RR, Banu N, Gupta RM, Yadav RC. Enteral hyperalimentation in malnourished surgical patients. *Indian J Med Res* 1984;80:339-46.
5. Bower RH, Talamini MA, Sax HC, Hamilton F, Fischer JE. Postoperative enteral vs

- parenteral nutrition. A randomized controlled trial. *Arch Surg* 1986;121:1040–5.
6. 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.
 7. 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;335:1013–6.
 8. 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;15:376–83.
 9. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992;215:503–11.
 10. Meyenfeldt von M, Meijerink W, Roufflart M, Builmaassen M, Soeters P. Perioperativenutritional support: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1992;11:180–6.
 11. Iovinelli G, Marsili I, Varrassi G. Nutrition support after total laryngectomy. *J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:445–8.
 12. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut* 1996;39:833–5.
 13. Baigrie RJ, Devitt PG, Watkin DS. Enteral versus parenteral nutrition after oesophagogastric surgery: a prospective randomized comparison. *Aust N Z J Surg* 1996;66:668–70.
 14. 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;312:869–71.
 15. 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;40:393–9.
 16. 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;226:369–77.
 17. Sand J, Luostarinen M, Matikainen M. Enteral or parenteral feeding after total gastrectomy: prospective randomised pilot study. *Eur J Surg* 1997;163:761–6.
 18. 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.
 19. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001;29:242–8.
 20. Malhotra A, Mathur AK, Gupta S. Early enteral nutrition after surgical treatment of gut perforations: a prospective randomised study. *J Postgrad Med* 2004;50:102–6.
 21. Mack LA, Kaklamano IG, Livingstone AS, Levi JU, Robinson C, Sleeman D, et al. Gastric decompression and enteral feeding through a double-lumen gastrojejunostomy tube improves outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2004;240:845–51.
 22. 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;23:683–91.
 23. 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;358:1487–92.
 24. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006;26:224–44.
 25. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005;31:12–23.
 26. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005;24:466–77.
 27. 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;359:1812–8.
 28. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg* 2006;93:1069–76.
 29. MacKay G, Fearon K, Mc Connachie A, Serpell MG, Molloy RG, O'Dwier PJ. Randomized clinical trial of the effect of postoperative intravenous fluid restriction on recovery after elective colorectal surgery. *Br J Surg* 2006;93:1469–74.
 30. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78:606–17.
 31. Maltby JRP. Fasting from midnight – the history behind the dogma. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006;20:363–78.
 32. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4: CD004423.
 33. Ljungqvist O, Soreide E. Preoperative fasting. *Br J Surg* 2003;90:400–6.
 34. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc* 2002;61:329–36.
 35. Crowe PJ, Dennison A, Royle GT. The effect of pre-operative glucose loading on postoperative nitrogen metabolism. *Br J Surg* 1984;71:635–7.
 36. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI. 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;24:32–7.
 37. 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;47:191–9.
 38. Ljungqvist O. Preoperative nutrition – elective surgery in the fed or the overnight fasted state. *Clin Nutr* 2001;20(Suppl. 1):167–71.
 39. Noblett SE, Watson DS, Huong H, Davison B, Hainsworth PJ, Horgan AF. Preoperative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2006;8:563–9.
 40. Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1171–84.
 41. Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Tight blood glucose control: what is the evidence? *Crit Care Med* 2007;35:S496–502.
 42. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ* 2009;180(8):821–7. discussion 799–800.
 43. Velanovich V. The value of routine preoperative laboratory testing in predicting postoperative complications: a multivariate analysis. *Surgery* 1991;109:236–43.
 44. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins Jr JJ, Couper GS, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:866–73.
 45. Kama NA, Coskun T, Yuksek YN, Yazgan A. Factors affecting post-operative mortality in malignant biliary tract obstruction. *Hepatogastroenterology* 1999;46:103–7.
 46. Koval KJ, Maurer SG, Su ET, Aharonoff GB, Zuckerman JD. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 1999;13:164–9.
 47. 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;19:419–25.
 48. 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;14:80–90.
 49. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;71:936–43.
 50. 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;116:693–6.
 51. van Bokhorst-de van der Schuer, van Leeuwen PA, Kuik DJ, Klop WM, Sauerwein HP, Snow GB, et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999;86: 519–27.
 52. Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr* 1999;18:274–8.
 53. 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 Joint Surg Am* 1992;74:251–60.
 54. 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;13:878–81.
 55. 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;23:167–9.
 56. 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;34:325–7.
 57. Pedersen NW, Pedersen D. Nutrition as a prognostic indicator in amputations. A prospective study of 47 cases. *Acta Orthop Scand* 1992;63:675–8.
 58. 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;137:404–7.
 59. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002;103:89–95.
 60. Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, Arfvidsson B, Schersten T, Wickstrom I, 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.
 61. 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;16:59–64.
62. Durkin MT, Mercer KG, McNulty MF, Phipps L, Upperton J, Giles M, et al. Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland: contribution of malnutrition to postoperative morbidity in vascular surgical patients. *Br J Surg* 1999;86:702–5.
 63. Butters M, Straub M, Kraft K, Bittner R. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. *Nutrition* 1996;12:405–10.
 64. 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;85:733–40.
 65. 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;12:26–32.
 66. Saito T, Kuwahara A, Shigemitsu Y, Kinoshita T, Shimoda K, Miyahara M, et al. Factors related to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Nutrition* 1991;7:117–21.
 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;87:1106–10.
 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: 13–7.
 69. Padillo FJ, Andicoberry B, Muntane J, Lozano JM, Mino G, Sitges-Serra A, et al. Factors predicting nutritional derangements in patients with obstructive jaundice: multivariate analysis. *World J Surg* 2001;25:413–8.
 70. Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Gibbs JO, Barbour G, et al. Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg* 1997;185:315–27.
 71. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991;325:525–32.
 72. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, Goel V. Perioperative parenteral nutrition: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1987;107:195–203.
 73. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients: a randomized clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7–14.
 74. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg* 1999;134:428–33.
 75. Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999;134:1309–16.
 76. Tepaske R, Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, Heisterkamp SH, van Deventer SJ, Ince C, et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomized placebo controlled trial. *Lancet* 2001;358:696–701.
 77. 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;132:805–14.
 78. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2002;137:174–80.
 79. 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;122:1763–70.
 80. Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: cost-benefit analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:S57–61.
 81. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr* 2007;26:698–709.
 82. Snyderman CH, Kachman K, Molseed L, Wagner R, D'Amico F, Bumpous J, et al. Reduced postoperation infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope* 1999;109:915–21.
 83. Linn BS, Robinson DS, Klimas NG. Effects of age and nutritional status on surgical outcomes in head and neck cancer. *Ann Surg* 1988;207:267–73.
 84. Kornowski A, Cosnes J, Gendre JP, Quintrec Y. Enteral nutrition in malnutrition following gastric resection and cephalic pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology* 1992;39:9–13.
 85. Velez JP, Lince LF, Restrepo JI. Early enteral nutrition in gastrointestinal surgery: a pilot study. *Nutrition* 1997;13:442–5.
 86. Hedberg AM, Lairson DR, Aday LA, Chow J, Suki R, Houston S, et al. Economic implications of an early postoperative enteral feeding protocol. *J Am Diet Assoc* 1999;99:802–7.
 87. Hamaoui E, Lefkowitz R, Olender L, Krasnopolsky-Levine E, Favale M, Webb H, et al. Enteral nutrition in the early postoperative period: a new semielemental formula versus total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:501–7.
 88. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172–83.
 89. Mochizuki H, Togo S, Tanaka K, Endo I, Shimada H. Early enteral nutrition after hepatectomy to prevent postoperative infection. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1407–10.
 90. 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.
 91. 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: 73–7.
 92. Bruning PF, Halling A, Hilgers FJ, Kappner G, Poelhuis EK, Kobashi-Schoot AM, 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;24:181–8.
 93. Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C, Mercke C, Edstrom S, Kaasa S, et al. Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck* 1998;20:540–8.
 94. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:1SA–138SA.
 95. Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg* 2006;103:1099–108.
 96. Lolley DM, Myers WO, Ray JF, Sautter RD, Tewksbury DA. Clinical experience with preoperative myocardial nutrition management. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1985;26:236–43.
 97. Lazar H, Phillippides G, Fitzgerald C, Lancaster D, Shemin RJ, Apstein C, et al. Glucose-insulin-potassium solutions enhance recovery after urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:354–60 [discussion 360–2].
 98. Oldfield GS, Commerford PJ, Opie LH. Effects of preoperative glucose-insulin-potassium on myocardial glycogen levels and on complications of mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:874–8.
 99. Nygren J, Thorell A, Jacobsson H, Larsson S, Schnell PO, Hysten L, et al. Preoperative gastric emptying. Effects of anxiety and oral carbohydrate administration. *Ann Surg* 1995;222:728–34.
 100. Wolfe RR, Allsop JR, Burke JF. Glucose metabolism in man: responses to intravenous glucose infusion. *Metabolism* 1979;28:210–20.
 101. Ljungqvist O, et al. Perioperative nutrition therapy – novel developments. *Scand J Nutr* 2000;44:3–7.
 102. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Insulin resistance and elective surgery. *Surgery* 2000;128:757–60.
 103. Ljungqvist O. To fast or not to fast? Metabolic preparation for elective surgery. *Scand J Nutr* 2004;48:77–82.
 104. Ljungqvist O, Nygren J, Soop M, Thorell A. Metabolic perioperative management: novel concepts. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:295–9.
 105. Ljungqvist O. To fast or not to fast before surgical stress. *Nutrition* 2005;21:885–6.
 106. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:255–9.
 107. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. New developments facilitating nutritional intake after gastrointestinal surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003;6:593–7.
 108. Soop M, Nygren J, Ljungqvist O. Optimizing perioperative management of patients undergoing colorectal surgery: what is new? *Curr Opin Crit Care* 2006;12:166–70.
 109. Soop M, Carlson GL, Hopkinson J, Clarke S, Thorell A, Nygren 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;91:1138–45.
 110. Chioloro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition* 1997;13(Suppl. 9):45S–51S.
 111. Reid CL. Nutritional requirements of surgical and critically-ill patients: do we really know what they need? *Proc Nutr Soc* 2004;63:467–72.
 112. Zauner A, Schneeweiss B, Kneidinger N, Lindner G, Zauner C. Weight-adjusted resting energy expenditure is not constant in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2006;32:428–34.
 113. Kan MN, Chang HH, Sheu WF, Cheng CH, Lee BJ, Huang YC. Estimation of energy requirements for mechanically ventilated, critically ill patients using nutritional status. *Crit Care* 2003;7:R108–15.
 114. Berger MM, Binnert C, Chioloro R, Reeves C, Revelly JP, Cayeux MC, et al. Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations. *Am J*

- Clin Nutr 2007;85:1293–300.
115. Chiolero R, Schutz Y, Lemarchand T, Felber JP, de Tribolet N, Freeman J. Hormonal and metabolic changes following severe head injury or noncranial injury. *J Parenter Enteral Nutr* 1989;13:5–12.
 116. Chiolero RL, Breitenstein E, Thorin D, Christin L, de Tribolet N, Freeman J, et al. Effects of propranolol on resting metabolic rate after severe head injury. *Crit Care Med* 1989;17:328–34.
 117. Alexander JW, Gonce SJ, Miskell PW, Peck MD, Sax H. A new model for studying nutrition in peritonitis. The adverse effect of overfeeding. *Ann Surg* 1989;209:334–40.
 118. McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ, Nicholson JF, Jimmerson SC, McConnell JW, Jung LY, et al. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:375–81.
 119. Muller TF, Muller A, Bachem MG, Lange H. Immediate metabolic effects of different nutritional regimens in critically ill medical patients. *Intensive Care Med* 1995;21:561–6.
 120. Liposky JM, Nelson LD. Ventilatory response to high caloric loads in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994;22:796–802.
 121. Patino J, de Pimiento SK, Vergara A, Savino P, Rodriguez M, Escallon J. Hypocaloric support in the critically ill. *World J Surg* 1999;23:553–9.
 122. Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993;104:286–301.
 123. van Nieuwerck CM, Groen AK, Ottenhoff R, et al. The role of bile salt composition in liver pathology of *mdr2* (*-/-*) mice: differences between males and females. *J Hepatol* 1997;26:138–45.
 124. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. *Crit Care Med* 1998;26:1529–35.
 125. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, 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.
 126. Wolfe R, Goodenough RD, Burke JF, Wolfe MH. Response of protein and urea kinetics in burn patients to different levels of protein intake. *Ann Surg* 1983;197:163–71.
 127. Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, et al. Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery* 2000;128:312–9.
 128. Hulsewe KW, Deutz NE, de Blaauw I, van der Hulst RR, von Meyenfeldt MM, Soeters PB, et al. Liver protein and glutamine metabolism during cachexia. *Proc Nutr Soc* 1997;56:801–6.
 129. Wirtitsch M, Wessner B, Spittler A, Roth E, Volk T, Bachmann L, Hiesmayr M. Effect of different lipid emulsions on the immunologic function in humans: a systematic review with meta-analysis. *Clin Nutr* 2007;26:302–13.
 130. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001;37(Suppl. 2):S89–94.
 131. Mortelmans AK, Duym P, Vandenbroucke J, De Smet R, Dhondt A, Lesaffer G, et al. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients: a prospective long-term study. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:90–5.
 132. Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16:43–55.
 133. 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;44:102–11.
 134. Wanten G. An update on parenteral lipids and immune function: only smoke, or is there any fire? *Curr Opin Nutr Metab Care* 2006;9:79–83.
 135. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, 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.
 136. Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34:1033–8.
 137. Pontes-Arruda A, Arago AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:2325–33.
 138. Pluess TT, Hoyoz D, Berger MM, Tappy L, Revely JP, Michaeli B, et al. Intravenous fish oil blunts the physiological response to endotoxin in healthy subjects. *Intensive Care Med* 2007;33:789–97.
 139. Heller AR, Rossler S, Litz RJ, Stehr SN, Heller SC, Koch R, et al. Omega-3 fatty acids improve the diastolic-related clinical outcome. *Crit Care Med* 2006;34:972–9.
 140. Wichmann MW, Thul P, Czarnetzki HD, et al. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541): data from a prospective, randomized, multicentre trial. *Crit Care Med* 2007;35:700–6.
 141. van der Hulst R, van Kreel BK, von Meyenfeldt MF, Morlion BJ, Kemen M, Jauch KW. The role of parenteral glutamine administration in preserving gut integrity. *Lancet* 1993;334:1363–5.
 142. O'Riordain MG, Fearon KC, Ross JA, Rogers P, Falconer JS, Bartolo DC, et al. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition enhances T-lymphocyte response in surgical patients undergoing colorectal resection. *Ann Surg* 1994;220:212–21.
 143. Zheng YM, Li F, Zhang MM, Wu XT. Glutamine dipeptide for parenteral nutrition in abdominal surgery; a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2006;12:7537–41.
 144. Gianotti L, Braga M, Bozzetti F. Perioperative intravenous glutamine supplementation in major abdominal surgery: a randomised multicentre trial. Abstract presented at the ASPEN Meeting, New Orleans 2009.
 145. Heyland DK, Dhaliwal R, Day AG, Muscedere J, Drover J, Suchner U, Cook D. Reducing deaths due to oxidative stress (The REDOX Study): rationale and study design for a randomized trial of glutamine and antioxidant supplementation in critically-ill patients. *Proc Nutr Soc* 2006;65:250–63.
 146. 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.
 147. Luiking YC, Deutz NE. Exogenous arginine in sepsis. *Crit Care Med* 2007;35:S557–63.
 148. Baines M, Shenkin A. Lack of effectiveness of short-term intravenous micronutrient nutrition in restoring plasma antioxidant status after surgery. *Clin Nutr* 2002;21:145–50.
 149. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, et al. Task force for the revision of safe practices for parenteral nutrition: safe practices for parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2004;29:S39–70.
 150. Mu"hlho"fer A, Biesalski HK, Persson PB, Bo"hles HJ, Bischoff SC. DGEM-Leitlinie Parenterale Ern"hrung – Wasser, Elektrolyte, Vitamine und Spurenelemente. *Aktuel Ern"hr Med* (in press).
 151. Berger MM, Shenkin A. Vitamins and trace elements: practical aspects of supplementation. *Nutrition* 2006;22:952–5.
 152. Food and Drug Administration (FDA). parenteral multivitamin products; drugs for human use; drug efficacy study implementation; amendment. *Federal Register* 2000;65:21200–1.
 153. Sanderson I, Deitel M. Insulin response in patients receiving concentrated infusions of glucose and casein hydrolysate for complete parenteral nutrition. *Ann Surg* 1986;204:524–9.
 154. Krzywdka E, Andris D, Whipple JK, Street CC, Ausman RK, Schulte WJ, et al. Glucose response to abrupt initiation and discontinuation of total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:65–7.
 155. Wagman LD, Newsome HH, Miller KB, Thomas RB, Weir GC. The effect of acute discontinuation of total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1986;204:524–9.
 156. Eisenberg PG, Gianino S, Clutter WE, Fleshman JW. Abrupt discontinuation of cycled parenteral nutrition is safe. *Dis Colon Rectum* 1995;38:933–9.
 157. Nirula R, Yamada K, Waxman K. The effect of abrupt cessation of total parenteral nutrition on serum glucose: a randomized trial. *Am Surg* 2000;66: 866–9.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive Care

Pierre Singer, Mette M. Berger, Greet Van den Berghe, Gianni Biolo, Philip Calder, Alastair Forbes, Richard Griffiths, Georg Kreyman, Xavier Lerverve, Claude Pichard

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Yoğun Bakım

Çeviri: Oktay Demirkıran

ANAHTAR KELİMELER

Rehberler,
Kanıtı dayalı,
Parenteral nütrisyon,
Enteral nütrisyon,
Mikronütrientler,
Glutamin,
Omega 3 yağ asitleri,
Lipid emülsiyonları,
Amino asitler

ÖZET

Yoğun bakımda nütrisyon desteği yoğun bakım hastalarında bir savaşımlı gösterir, ancak uygulama ve monitörizasyonu yakından izlenmelidir. Enteral beslenme rehberlerinde gastrointestinal yolun erken beslenmedeki önemi ve yararı kanıtlanmıştır. Diğer uygulama yolları başarılı olmadığında (tümüyle başarısız olması gerekmez) ya da kullanmak olası değilse ya da güvenli olmadığında parenteral beslenme (PN) alternatif ya da ek uygulama yoludur. PN nun asıl amacı nütrient karışımlarının gereksinime göre güvenle ve komplikasyondan kaçınarak verilmesidir. Bu nütrisyon yaklaşımı son 10 yıldan beri tartışma konusudur.

PN aşırı beslenme sorununu içerir ki, bu az beslenme ile aynı derecede zararlıdır. Bundan dolayı otörler PN endikasyonu için sadece tek bir kanıt gösterilemez, uygulanması, enerji gereksinimi, enteral nütrisyon ile birlikte kullanımı, kritik hastalar için formülündeki makro ve mikronütrientler kritik hastalarda kullanılan formülde önemlidir. Uzun süreli kullanıma (6 ayı aşan yaşam) ait veriler de sağ kalımı değerlendirmede düşünülebilir.

PN içeriği ile ilgili geniş bir alan, pratik uygulamada çeşitlilik olduğundan rehberimiz bunları farklı bakış açılarından gösterecektir. Bulunabilen yazılar kalite ve yöntem (kalori miktarı, nütrientler, nütrientlerin oranı, hastalar, vb) açısından çok heterojendir ve değişik meta analizler her zaman hesaba katılmamıştır. Aşırı PN ya da ek PN uygulama konfüzyona yol açabilir, kalori hedefine nadiren ulaşılabilir ve değişik nütrientler değişik oranlarda kullanılırlar. Bu rehberler elde edilebilen kaynakların analizi, uzman görüşü olarak uluslararası yaygın kabul gören önerilerimizin sonuçlarıdır.

Prof.Dr.Oktay Demirkıran - İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Öğretim Üyesi

Önerilerin Özeti:Yoğun Bakım

Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Endikasyon	Yoğun bakım hastalarında açlık ya da az beslenme morbidite ve mortalite artışı ile birlikte olduğundan hastalar beslenmelidirler	C	1.1
	3 gün içerisinde normal beslenmeye geçmesi beklenmeyen, 24-48 saat içerisinde EN kontrendike olan ya da EN tolere edemeyen tüm hastalar PN ile beslenmelidirler	C	1.2

Önerilerin Özeti:Yoğun Bakım				
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı	
Gereksinimler	PN alan yoğun bakım hastalarında tüm gereksinimlerini karşılayan tam formülasyonlar kullanılmalıdır	C	1.3	
	Akut hastalık sırasında amaç negatif enerji dengesini azaltmak yerine enerjinin olabildiğince hesaplanan düzeyde tutulmasıdır	B	2.1	
	İndirekt kalorimetri yokluğunda yoğun bakım hastaları 25 kcal/kg/gün almalı ve hedefe izleyen 2-3 günde ulaşılmalıdır	C	2.1	
EN'a ek PN	2 gün sonunda hedeflenenenden daha az enteral beslenen hastalarda PN desteği düşünülmelidir	C	3	
Karbonhidratlar	Günlük minimum karbonhidrat gereksinimi 2 g/kg. dır	B	4	
	Hiperglisemi (glukoz > 10 mmol/L) kritik hastalarda ölüme yol açar, infeksiyon komplikasyonlarından korunmak için de önlenmelidir	B	5	
	Kan glukoz düzeyi 4.5-6.1 mmol/l aralığında tutulduğunda mortalite oranlarında azalma ve artmalar görülmüştür. Günümüzde bu konuda kesin bir öneri yoktur.	C	5	
	Sıkı limitlerde korunan hastalarda ciddi hipoglisemi sıklığı yüksektir.	A	5	
Lipidler	Uzun süreli yoğun bakım hastalarında lipidler enerji ve esansiyel yağ asitlerini sağlamada PN nin bir parçası olmalıdır	B	6.1	
	İntravenöz lipid emülsiyonları (LCT,MCT ya da karma emülsiyonlar) 12-24 saatte 0.7-1.5 g/kg aralığında güvenle kullanılabilirler	B	6.8	
	LCT/MCT karışımı emülsiyonlarının standart kullanımı yeterince açıklanmıştır. Birçok çalışmada tek başına soya bazlı LCT ye klinik avantajları gösterilmekle birlikte prospektif kontrollü çalışma gerekmektedir.	C	6.4	
	Zeytinyağı içerikli parenteral beslenme kritik hastalarda iyi tolere edilir.	B	6.5	
	Lipid emülsiyonlarına EPA ve DHA eklenmesinin hücre membranı ve infalamatuvar işlevler üzerine etkileri gösterilmiştir. Balık yağından zengin lipid emülsiyonları kritik hastalarda olasılıkla yatış süresini azaltmaktadır.	B	6.6	
	Amino asidler	PN endikasyonunda dengeli amino asid karışımı 1.3-1.5 g/kg ideal vücut ağırlığı/gün olarak yeterli enerji desteği ile birlikte infüze edilmelidir	B	7
Yoğun bakım hastalarında PN endike olduğunda amino asid solüsyonu 0.2-0.4 g/kg/gün L- glutamin içermelidir (örneğin 0.3-0.6 g/kg/gün alanil- glutamin-dipeptid)		A	8	
Mikronütrientler Yollar	Tüm PN uygulamaları günlük multivitamin ve eser element dozlarını içermelidir	C	9	
	Nütrisyon desteğinin tamamını karşılamak üzere verilecek yüksek osmolariteli PN karışımının verilebilmesi için çoğunlukla santral ven kateteri gerekir	C	1.3	
	Nütrisyon desteğini sağlama ve negatif azot dengesini azaltmak için düşük osmolariteli (<850 mOsm/L) karışımların verilmesinde periferik venöz yol gerekmektedir	C	1.3	
	Periferik olarak uygulanan PN hastanın gereksinimlerinin tamamını karşılamıyorsa PN santral yolla verilmelidir	C	1.3	
Mod	PN karışımları hepsi bir torbada şeklinde olmalıdır	B	1.4	

1. Parenteral nütrisyonu uygulamalı mıyız? PN ne zaman başlamalıyız?

Öneri: Yoğun bakım hastalarında açlık ve aşırı beslenme artmış morbidite ve mortalite ile birlikte olduğundan hastalar beslenmelidirler (Düzyey C).

Yorumlar: Yoğun bakım hastalarının beslenme yapılmadan yaşam şansı bilinmemekle birlikte strese bağlı olarak metabolik gereksinimlerdeki artış malnütrisyon gelişimini artırır bu da klinik iyileşmede azalmaya yol açar. Randomize çalışmada 300 majör cerrahi girişim geçiren hastaya sürekli total PN ya da intravenöz aşırı glukoz

(200-300 g/gün) 14 gün boyunca uygulandı. PN uygulananlarda mortalite glukoz grubuna göre 10 kat daha azdı¹. PN ile enteral nütrisyon (EN)un karşılaştırıldığı metaanalizde, Simpson ve Doig² takibi tam olan 9 çalışmada erken başlanmayıp geç uygulanan EN' a göre PN' un mortalite açısından daha yararlı sonuçları olduğunu saptamışlardır. Enfeksiyon komplikasyonlarında artış olması riskine karşın hasar ya da yoğun bakım yatışından sonraki 24 saat içerisinde enteral nütrisyon yapılamayacak olan hastalarda uygulanması önerisi düzey B derecesinde kanıtı sahiptir. Giner ve ark. ları³ nütrisyon desteğinin kritik hastalarda morbidite ve mortalite oranlarını düzelttiğini göstermişlerdir. 129 yoğun bakım hastasını içeren

prospektif çalışmada malnütrisyon %43 bulunmuştur. İyi beslenen hastalar ile karşılaştırıldığında malnütrisyonlu hastalarda komplikasyonlar ($p<0.01$), hastaneden taburcu olamayan hasta sayısı ($p<0.05$) daha yüksek olmaktadır. Malnütrisyonlu daha az ciddi bu hastada, daha ciddi bir hastaya göre iyileşme daha geçtir.

48 yoğun bakım hastasında mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım yatış süresi, 30 günlük mortalite değerlendirildi⁴. 7 günden sonra ortaya çıkan ve yoğun bakım yatışı süresince giderek artan enerji açığı ($-12600 \pm 10,520$ kcal) total ve enfeksiyon komplikasyonları ile birlikte dir. Villet ve ark. larına göre “yoğun bakım hastalarının zararlı açlık bulguları göstermeden ne kadar süre yaşayabilecekleri” konusunda henüz bir yanıt yoktur.

2.Hasta iyileşene ya da normal beslenme yeteneğini elde edene dek beklemeli miyiz ya da 10 gün içerisinde normal beslenmeye geçemeyen hastada PN başlamalı mıyız?

Öneri: Üç gün içerisinde normal beslenmeye geçmesi beklenmeyen tüm hastalarda 24-48 saat içerisinde EN kontrendike ise ya da EN tolere edemeyeceklerse PN başlanmalıdır (Düzyey C).

Yorumlar:ESPEN EN rehberine⁵ göre “cerrahi ya da yoğun bakım yatışını izleyen 8-12 gün içerisinde nütrientlerin sağlanmasında yetersizlik olması beslenme yetersizliği ile sonuçlanacaktır. Yetersiz beslenme ve yan etkilerinin önlenmesi için üç gün içerisinde tam oral diyet alamayacak olan tüm yoğun bakım hastalarında EN beslenme uygulanmalıdır.” Yoğun bakım hastalarının nütrisyon desteğinde EN ilk seçenek olarak önerilmektedir. Kritik hastaların nütrisyon desteğinde PN %12-%71, EN %33-%92 oranlarında kullanılmaktadır.⁶⁻¹¹

Yoğun bakım hastalarında PN başlamada en iyi zamanlamayı değerlendiren bir çalışma yoktur. Ancak Avrupa (ESPEN)⁵ ve Kanada (CSCN)¹¹ klinik rehberlerinde sırasıyla yoğun bakıma yatıştan sonraki ilk 24 saat ya da 24-48 saatler içerisinde EN başlanması önerilmektedir. Daha genişletilmiş hali ile, eğer endike ise yoğun bakıma yatıştan sonraki 24-48 saat içerisinde PN başlanmasının EN ile karşılaştırıldığında mortalite riskini artırmadığı gösterilmiştir. Yoğun bakım hastalarının %10-20' sinde EN'nin kontrendike olması (barsak obstrüksiyonu, kısa barsak sendromu, abdominal kompartman sendromu, mezenterik iskemi, vb) ya da EN toleransının çok sınırlı olması nedenleriyle gereksinimleri karşılayacak yeterli beslenme gerçekleşmemektedir. Bu durum 3-5 gün ile sınırlı olup, PN için göreceli endikasyon oluşturmaktadır. Diğer hastalarda, EN entoleransı daha uzun zaman almakta ve nütrisyon desteğinin olmamasının mortalite ve morbidite riskini artıracak olması nedeniyle PN için kesin endikasyon oluşturmaktadır¹². İki gün içerisinde normal beslenemeyecek olan hastalarda eğer EN kontrendike ise ya da EN tolere edilemeyecekse PN uygulanabileceği kabul edilir, çünkü EN ya da PN uygulanan yoğun bakım hastalarının klinik sonuçları arasında fark saptanmamıştır¹³. Heyland'ın meta analizinde 2211 hastayı kapsayan 26 randomize çalışmada cerrahi ya da kritik hastalardan

PN uygulananlarla standart bakım (intravenöz dekstroz ile geleneksel oral diyetler) uygulananlar değerlendirildi. PN nin mortalite hızı üzerine herhangi bir etkisi saptanmadı (risk oranı:1.03), ancak malnütrisyonu olan hastalarda komplikasyonlara eğilim saptandı. Üstelik, suboptimal PN (yeterli enerji ve protein gereksinimini karşılamayan) alan hastaların da çalışmaya dahil edilmiş olması PN'nin klinik sonuca olumlu etkisini azaltmıştır. Bu meta analizdeki çalışmaların çoğunda enerji ve protein gereksiniminin sağlanmasında yetersizlik saptanmıştır.

PN'a karşı EN'nin değerlendirildiği bir başka meta analizi de yoğun bakım yatış ya da hasardan sonraki ilk 24 saat içerisinde EN başlanamayan hastalarda PN kullanımını B düzeyinde kanıta dayalı olarak desteklemektedir. Gramlich ve ark. nın¹⁴ PN ile EN'ni karşılaştıran 13 çalışmayı değerlendirdiği meta analizde EN'nin enfeksiyon komplikasyonlarını (göreceli risk 0.64-0.87, $p=0.004$) belirgin olarak azaltmış, buna karşın mortalite oranlarında (göreceli risk 1.08-1.65, $p=0.7$) fark saptanmamıştır. EN ya da PN alan hastalarda hastanede kalış süresi açısından fark saptanmamıştır ($p=0.6$). PN'da hiperglisemi sıklığı yüksek idi. Ventilatörde kalış süresi ve ishal gelişimi sıklığı hakkındaki veriler yetersizdi. Braunschweig ve ark. nın¹⁵ meta analizde enfeksiyon riski PN ile daha yüksek bulunmuş olup, bu durum kısmen popülasyondaki hiperglisemik hastaların sayısının çokluğu ile açıklanabilir. Bu çalışmacılar, malnütrisyon riskinin yüksek olduğu 3 çalışmadaki popülasyonda standart bakım ile yüksek enfeksiyon ve mortalite riski olduğunu, buna karşı normal beslenen popülasyonu içeren 4 çalışmada enfeksiyon riskinin düşük olduğu yargısına varmışlardır. Gerçekten de PN'da hiperglisemi EN göre daha fazla görülmektedir ve hiperglisemi (inter alia) nötrofil kemotaksisi ve fagositozunu azaltmakta olup koroner arter cerrahisi geçiren hastalarda kısa süreli enfeksiyonda bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır¹⁶. Bundan dolayı hiperglisemi (PN ile indüklenmiş ya da indüklenmemiş) EN ile PN karşılaştırılan yoğun bakım çalışmalarının çoğunda klinik sonuca belirgin derecede etkin olumsuz bir faktör olup, son zamanlarda kan şekerinin sıkı kontrolü yoğun bakımlarda rutin bir yaklaşım olarak benimsenmektedir¹⁷.

3.PN için santral ven kateteri kullanmalı mıyız?

Açıklama: Nütrisyon gereksinimini tam olarak karşılamak amacıyla yüksek osmolariteli PN karışımlarını vermek için santral ven kateteri çoğunlukla gerekmektedir (Düzyey C).

Periferik ven erişim yolları nütrisyon gereksinimlerini orantılı olarak karşılamak ve negatif enerji dengesini önlemek üzere hazırlanmış düşük osmolariteli (<850 mOsm/L) karışımlar için uygundur (Düzyey C).

Periferik yolla PN uygulaması hasta gereksinimlerini tam olarak sağlayamıyorsa santral yola geçilmelidir (Düzyey C).

Yorumlar: PN geniş çaplı bir damardan, normalde juguler ya da subkalviyan ven aracılığıyla vena cava superior ya da sağ atriyumdan uygulanır. Uzun süreli yoğun bakım kullanımlarında standart santral ven yolu ile uygulamaya alternatif olarak bazen tünelli kateter ya da

implante edilebilen port kullanılır. Santral ven kateterleri genelde tek lümenli olmakla birlikte çift ya da üç lümenli de olup, aynı anda münitörizasyon olanağı sağlar ya da PN karışımlar ile uyumlu olmayan tedavi amaçlı ajanlar diğer lümeden verilebilirler. Santral yolla uygulanan PN'da hiperosmolar solüsyonlarla damar direncinin tolerans sınırlaması olmadan nütrisyon gereksinimlerinin tümü verilebilir.

Alternatif olarak PN genellikle el üstü veya ön koldaki periferik venden verilebilir. Alt ekstremitedeki venler ancak üst ekstremitedekiler kullanılamaz ise nadiren kullanılır. Hiperosmolar karışımlara ven direncinin düşük olması ve küçük damarlarda akım hızlarının sınırlanmış olması nedenleriyle periferik PN ile makro ve mikronütrientlerin tamamının sağlanması daha kısıtlıdır. Periferik ve santral PN tartışmasında¹⁸, periferik PN uygulamasını optimize eden metotta¹⁹ uzun süreli kullanımda periferik erişim yolunun dezavantajları görülmesi periferik yerleşimli santral kateterlerin (PICC) gelişmesini ve kullanımını sağlamıştır. Turcotte ve ark.cerrahi hastalarında PN uygulamasında periferik santral kateter (PICCs) ve geleneksel santral ven kateteri (CVCs) karşılaştıran çalışmaları derlediler²⁰. Enfeksiyon komplikasyonları benzer olmakla birlikte PICCde trombotik ataklar daha sık ve daha erken görülmüş, flebit komplikasyonu nedeniyle olguların %6'sında kateter erken çıkarılmış olup, yaklaşık %40'ında PICCler tedavi tamamlanmadan çıkarılmıştır.

Alonso-Echanove ve ark²¹. larının yaptığı prospektif çalışmada 8593 santral ven kateterinde katetere bağlı kan akımı enfeksiyonlarında risk faktörleri değerlendirildi. Antimikrobiyal kaplı santral ven kateteri kullanımının santral ven kateterine bağlı kan akımı enfeksiyonlarını santral ven kateterinden PN uygulananlarda %66 oranında azalttığını (1000 kateter gününde 2.6 katetere bağlı kan akım enfeksiyonuna karşın PN uygulanmayanlarda 1000 kateter gününde 7.5 katetere bağlı kan akımı enfeksiyonu, p=0.006) göstermişlerdir. Bu çalışmada ek olarak periferik santral ven kateteri (PICCs) ne katetere bağlı kan akımı enfeksiyonu riski düşük bulunmuştur (p=0.0001).

Periferik PN sıklıkla yetersiz EN tamamlamak üzere, santral ven kateteri olmadığında ya da takılması kontrendike olduğunda kullanılır, ancak bu uygulamayı destekleyecek çalışma yoktur. Yoğun bakımdaki sonuçlar göreceli olarak kötüdür. PICC yolu periferik kateter ile santral ven kateteri arasında bir orta yol sağlayabilir. Yoğun bakım hastalarında karşılaştırmalı prospektif çalışmalara gerek vardır. PN uygulanan yoğun bakım hastalarının gereksinimlerinin tamamı karşılanmalıdır. Bundan dolayı, PN periferik ya da PICC yollarıyla uygulandığında hasta gereksinimlerinin tamamı karşılanamayacağından PN santral yolla uygulanmalıdır (Düzyey C).

4- PN uygulamada hepsi birarada torbalarını kullanmalı mı?

Öneri: *PN karışımları hepsi bir arada tek torbada şeklinde uygulanmalıdır (Düzyey B).*

Yorumlar: PN ürünleri 40'tan fazla bileşik (su, makro nütrientler:karbonhidratlar, lipidler, amino asitler, elektrolitler, mikronütrientler: eser elementler, vitaminler, diğer

katkılar: glutamin, insülin, heparin) içerirler. Bunlar ayrı birer torbada ya da hastane eczanesi ya da endüstride hepsi bir arada tek torbada olacak şekilde hazırlanmış halde verilebilirler. Ayrı bir torba olması durumunda daha fazla iv uygulama yolu gerekir ki, bu da uygulamada hatalar, septik ya da metabolik komplikasyonlar ile birliktedir²².

Prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmada²³, ayrı torbalar, hastane karışımları ve hepsi bir arada tek torba uygulamaları karşılaştırıldı. PN bağlı tıbbi, hemşirelik ve eczane ekibi çalışmaları kaydedildi. Hepsi bir arada tek torbada sistemi kullanımı en ucuz PN sistemi idi. Ayrı torbaların kullanımı ile maliyet daha artmaktaydı (p<0.01). Son ASPEN uzlaşısı raporunda²⁴ PN uygulamada hasta emniyeti ve klinik yararlılığını artırmak ve kaynak etkinliğini en üst düzeyde sağlamak amacıyla standart işlemlerin uygulanması önerilmektedir. Bu işlemler standart PN formlerinin kullanımı yanında PN da istem, etiketleme, izlem, hazırlama ve uygulama standardizasyonunu da içerir. Güvenli PN sistemi işlemsel hataları en aza indirmeli ve hasta gereksinimlerini bireysel olarak en üst düzeyde sağlamalıdır. Klinisyenin nütrisyon desteği tedavisindeki yeterliliği bunu sağlamada en önemli etkidir.

5. Kritik hasta ne kadar parenteral nütrisyon almalıdır?

Öneri: *Akut hastalık sırasında amaç hesaplanan enerji gereksinimine olabildiğince yakın enerji sağlayarak negatif enerji dengesinin azaltılmasıdır (Düzyey B). İndirekt kalorimetri olmadığında yoğun bakım hastaları 25 kcal/kg/gün olarak 2-3 gün içerisinde artarak hedefe ulaşılmalıdır (Düzyey C).*

Kısmi ya da total parenteral nütrisyon ile verilecek enerji miktarı konusunda herhangi bir öneri ya da herhangi bir ölçüm tekniği ve tahmini formülün avantajını gösteren geniş prospektif çalışma yoktur. Çalışmalar ölçülen enerji gereksinimine göre hedeflenen enerjinin verilmesinin potansiyel avantajlarını değerlendirme şeklinde dirler.

Yorumlar: Kritik hastalarda erken EN önerilerine karşın³, birçok çalışmacı hesaplanan enerji düzeyine ulaşmadaki güçlüğü belirtmektedirler. Bu durum stresin erken döneminde ve erken postoperatif dönemde²⁵ dikkatli karar verme, sepsis ya da noradrenalin (norepinefrin) ya da morfin türevleri ile tedaviye bağlı gastroparesis ya da normal mide boşalmasının olmaması^{26,27}, protokollerin olmaması¹² ve PN nin daha az uygulanması eğilimi^{10,28} gibi pek çok faktörü içermektedir. Bunların tümünün bileşimi enerji açığına yol açar. Ek olarak, istirahat enerji gereksiniminin kesin olarak belirlenmesi her zaman olası değildir. Eşitlikler sadece tahmini değerlendirme sağlar²⁹⁻³¹ ve indirekt kalorimetri ünitelerin bir kısmında yoktur ya da kullanılmamaktadır³². Üstelik kritik hastalarda enerji gereksinimini ölçmenin yararlılığını göstermede kanıta dayalı çalışmalar yetersiz kalmaktadır. Bartlett'in³³ 1985'teki retrospektif çalışmasında cerrahi yoğun bakım hastalarında tüm yoğun bakım yatışı boyunca total enerji dengesi -10.000 kcal. den az olup, mortalite %85 üzerinde bulunmuştur. Mault ve ark³⁴. ları pozitif ve negatif total enerji dengesindeki hastaları karşılaştırdıkları prospektif çok merkezli çalışmalarında pozitif enerji dengesi olanlarda ventilasyon desteği ve yoğun bakım kalış

süresinin daha kısa olduğunu göstermişlerdir. Rubinson'ın çalışmasında³⁵ düşük oral ya da enteral alan yoğun bakım hastalarında, gereksinimin %25 altında alanlarda bakteriyemi sıklığında belirgin artış saptanmıştır. Villet ve ark.⁴ açık kalp cerrahisi sonrasında negatif enerji dengesi varlığında enfeksiyona ait komplikasyonlarının arttığını saptarken, Dvir ve ark. da³⁶ prospektif olarak genel yoğun bakım popülasyonunda tüm komplikasyonların arttığını gözlemlemişlerdir. Petros ve ark. nın³⁷ retrospektif çalışmasında kalori hedefine ulaşanlarla ulaşamayanlar karşılaştırıldığında, ikinci gruptakilerde SOFA skorlarının ve mortalitenin arttığı gösterilmiştir.

Bir pilot çalışmada³⁸ 50 hastada indirekt kalorimetri rehberliğinde kalori uygulaması 25 kcal/kg/gün kuralı ile karşılaştırılmıştır. İndirekt kalorimetri ile sıkı kalori kontrolü ile hastanede kalış süresi ve hastane mortalitesi %50 den fazla azalmaktadır. Heidegger ve ark.³⁹ nın yaptığı kalori hedefine ulaşmada enteral ve parenteral yolların birlikte kullanımı ile ilgili ilk prospektif randomize çalışma yoğun bakım yatışının ilk günlerinde EN ile birlikte PN desteği uygulamasını artırmaktadır.

Fazla kalori vermenin zararlı olacağı konusundaki verilere dikkat edilmelidir. Kirshman ve ark.⁴⁰ prospektif olarak göstermişlerdir ki, 9-18 kcal/kg/gün beslenen hastalarda (enteral ya da parenteral) klinik sonuçlar daha yüksek miktarlarda beslenenlere göre daha iyi olmuştur. Diğer prospektif gözlemsel çalışmada 415 hastadan %20'si EN, %35'i PN ve %35'i karışık beslenmiş olup, PN alanlarda mortalite daha yüksek bulunmuş olmakla birlikte bu hastalarda APACHE II skorları da yüksek bulunmuştur⁴¹.

6- Enteral nütrisyon parenteral nütrisyon desteği endikasyonu var mıdır?

Öneri: *iki gün sonunda hedeflenen enteral beslenmeden daha az alan tüm hastalarda parenteral nütrisyon desteği düşünülmelidir (Düzyey C).*

Tablo 1 EN ile birlikte PN kullanımı ile ilgili tartışmalı sonuçları özetlemekte olup neden düzey C öneri olduğunu açıklamaktadır.

Yorumlar: EN ile iki ciddi dezavantaj vardır: EN alabilen hasta sayısı ve sıklıkla düşük enerji düzeyi sağlanması. Kanıta dayalı tıbbı bağı akış şemasının uygulanması ile enteral yolla beslenen hastaların sayısı artmaktadır. ACCEPT çalışmasında⁴² ara gruplarda dahi 4.günde EN kullanımı sadece %60'dır. ANZICS klinik çalışma grubunda erken beslenme sağlanmakla birlikte halen yeterli beslenme düzeyinin sağlanmasından uzaktır⁴³. Bu durum klinik sonuçların neden düzelmediğini açıklayabilir. Simpson ve Doig'in meta analiz çalışmasında yüksek kalitede 11 enteral ve parenteral nütrisyon çalışması değerlendirilmiş olup, geç enteral nütrisyon ile karşılaştırıldığında PN'nin belirgin olumlu etkisi göstermesi sonucu sürpriz olmaktadır (bakınız Tablo 1).²

EN'nin sınırlaması sıklıkla kümülatif negatif enerji dengesine yol açmasıdır. İki çalışmada^{4,36} bunun artan sayıda komplikasyon ile birlikte olduğu gösterilmiştir. Bu yetersiz EN'yi PN ile desteklemeyi cazip kılmaktadır. Ancak, bu yaklaşım ile ilgili kanıt halen azdır. Dhalieal ve ark. nın⁴⁴

meta analizi PN ile EN desteğini karşılaştıran beş çalışma⁴⁵⁻⁴⁰ içermektedir. Bu çalışmalardan biri⁴⁸ daha önceki bir çalışmanın⁴⁹ genişletilmiş olup, sayı dörde inmektedir. Bunlardan üçünde bariz olarak çalışan gastrointestinal sistem varlığında parenteral nütrisyon desteği uygulanmış olup, ikisinde tuhaf sonuçlar elde edilmiştir. Dunham ve ark.^{47,37} hastayı randomize olarak üç gruba ayırmışlardır: total parenteral nütrisyon (TPN), total enteral nütrisyon (TEN), ve karışık nütrisyon (PN/EN). Mortalite oranları TPN'de %6.6, TEN de %8.3 ve PN/EN grubunda %30 bulunmuştur, ancak bu muhtemelen küçük sayının etkisine bağlıdır. Herndon ve ark.ları⁴⁸ vücut yüzey alanı >%50 yanık olan 39 hastada mortalite oranlarını PN grubunda %36, kontrol grubunda (aynı zamanda 1086-2454 kcal/24 saat parenteral beslenenler) %26 bulmuşlardır. Bu çalışma aşırı parenteral nütrisyonun zararını net olarak ortaya koymaktadır (bu "hiperalimentasyon" yaklaşımının sonu olabilir).

Bundan dolayı, Bauer ve ark.⁴⁵ tarafından yapılan çalışma parenteral/ enteral karışık beslenmeyi açıklayan tek çalışmadır. Bu çalışmada 60 hasta iki gruba ayrılıp parenteral eklenmiş enteral nütrisyon (tedavi grubu) ya da plasebo eklenmiş EN (kontrol grubu) almışlardır. Enerji gereksinimi günlük olarak hesaplanıp 25 kcal/kg/gün hedefine her iki yolun toplamı ile ulaşılmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında beslenmeden 7 gün sonra retinol bağlayıcı protein ve prealbumin tedavi grubunda belirgin olarak artmıştır (p<0.05). 90 günlük mortalite ya da enfeksiyon sıklığı açısından fark saptanmadı. Hastanede kalış süresi belirgin olarak azalmıştır (33,7 ± 27,7 gün karşın 31,2 ± 18,5 gün), fakat bu küçük bir yarardır ve daha geniş kapsamlı çalışmalarla prenteral ve enteral nütrisyonların birlikte verilmesi yaklaşımı değerlendirilmelidir.

7-Karbonhidratlar: ihtiyaç nedir?

Öneri: *Günlük gereken minimal miktar yaklaşık olarak günde 2g/kg. dır (Düzyey B).*

Yorumlar: Çeşitli aminoasitler, yağlar ve mikronütrientlerle karşılaştırıldığında karbonhidratların esansiyel nütrient olduğunu gösteren kanıt yoktur⁵⁰. Endojen glukoz sentezinin (glukoneogenez) en büyük kısmı laktat, gliserol ve amino asitlerden karaciğerde olmaktadır, ayrıca böbrekler⁵¹, kas ve barsaklar⁵² da otonomiye tamamlamak için yeterlidirler. Bununla beraber PN da kullanılan glukoz kalori kaynağı olarak uygun ve güvenlidir.

Metabolizması: Hayvan metabolizmasında glukozu diğer heksoslardan ayıran özellik hücre plasma membran glukoz taşıyıcılarına (örneğin GLUT) ve fosfarilazasyon enzimlerine (heksokinaz) ilgisinin çok yüksek olmasıdır. Heksokinaz glukoz metabolizmasını katalize edebilen yegane enzim ailesidir ve diğer yandan da glukoz 6 fosfataz glukoz 6 fosfattan glukoz üretiminin de tek katalizörüdür.

Glukoz 6 fostain üç sonlanma yolu vardır: (i) glikoliz (gliserol 3 fosfat, pirüvat ve diğer ara bileşiklere yönlendirir) (ii)glikojen sentezi ve (iii)pentoz fosfat yolu (NADPH sentezi için zorunlu yoldur, oksidatif stres hemostazisinde anahtar bileşendir). Yağ asitleri ve karbonhidratlar ATP sentezi için kullanılan enerji kaynaklarıdır. Yağ asitleri ile karşılaştırıldığında karbonhidratların (glukoz ve pirüvat) enerji metabolizmasında üç özgün özelliği vardır: (i)

Tablo 1.

Farklı yoğun bakım popülasyonlarında PN nin yararına dair meta analiz sonuçları çatışması

	Çalışma sayısı	Çalışılan nütrisyon biçimi ve spesifik popülasyon	RR (%95 CI)	Tartışma
Simpson ²	11	EN karşı		PN klinik sonucu iyileştirir
Gramlich ¹⁴	13	EN karşı, enfeksiyon durumunda	0.64 (0.46-0.87)	EN daha iyidir, ancak mortalite, ventilasyon süresi ve diyare açısından fark yoktur
Dhaliwal ⁴⁴	5	PN ve EN kombinasyonu, tek başına EN karşı		PN nin mortalite, enfeksiyon, ventilasyon ve yatış süresi üzerine etkisi yok
Brauschweig ¹⁵	27	EN karşı	0.64 (0.54-0.76)	Standart olan PN den iyidir
Brauschweig ¹⁵	7	Malnütrisyonlu olanlarda standart nütrisyonel bakım		
		Mortalite	3.0 (1.09-8.6)	PN daha iyi
		Enfeksiyon	1.17 (0.88-1.56)	PN daha iyi olabilir

oksijen yokluğunda ATP sağlar (ii) daha yüksek oksidatif etkinliktedir (ATP/ oksijen oranı), (iii) Krebs siklusundaki ara bileşenler ve diğer bileşikler sağlayan anaplerotik akımı oluşturur⁵³. Bunlar hücre enerjisi ekonomisinde karbonhidratların rolünü açıklar. Bununla beraber, eğer mitokondriye pirüvat desteği zorunlu ise, sağlanma yolu tek değildir, glukoz, laktat ya da alaninden de gelir^{54,55}.

Enerji metabolizmasında başlıca etkinin yanı sıra, karbonhidratlar protein metabolizmasına da sıkıca bağlanır. Yağ asitleri karbonhidrat sentezinde yeterli prekürsör olmadığından (pirüvatın tersi olarak asetil Co-A dan anaplerotik akım yoktur), protein (kas) yıkımından salınan aminoasit havuzu ile birlikte trigliserid hidrolizinden salınan gliserol başlıca endojen substrat kaynağı olmaktadır. Karbonhidrat metabolizması, esansiyel olmayan amino asit sentezinde gerken karbon iskeletini sağlar.

Gereksinim: Karbonhidrat sentez ve intekonversiyonu eksojen karbonhidrat gereksinimini karmaşık hale sokar. Hiçbir yan etki görülmeden düşük ya da çok düşük karbonhidrat diyetleri ile ilgili olarak insanlarda yapılmış pek çok yazı vardır⁵⁶. Bununla beraber erişkinlerde bazal glukoz gereksinimi 2g/kg/gün olarak hesaplanmıştır. Bu bulgunun temeli zayıf olmakla birlikte, "teorik olarak karbonhidrat diyetten çıkarılabilir, ancak yine de 150 g/gün vermek daha emniyetlidir" denmektedir⁵⁷. Glukoza organ bağımlılığı üç durumla açıklanabilir:

- Tümüyle ya da büyük oranda mitokondriden yoksun dokular (oksidatif metabolizma çok zayıf ya da yok): ATP sadece glikoliz (ya da glikojenoliz) ile sağlanabilir. Bu dokular tümüyle glukoz desteğine bağlı olup, bunlar: kırmızı kan hücreleri, bazı bağıışıklık sistemi hücreleri, gözdeki tüm transparan dokular, böbrek medullası, anaerobik kasılma sırasında kaslardır. Ancak bu eksojen glukoz desteği gerektiği anlamına gelmez, çünkü geri dönüşlü yollar endojen glukoz ile bunu sağlayabilirler, karaciğer yağ asitleri oksidasyonu glukonejenezini ateşler.
- Tam olmayan ancak güçlü glukoz bağımlılığı olan dokular: Beyin. Beyin metabolizması tüm vücut oksidasyonunun (100-120 g/gün) en büyük kısmını içerir ve plazma glukozunda hızlı düşme ile geri dönüşsüz nörolojik sekelerle giden koma gelişir. Ancak glukoz düşük olduğunda ketonlar ve laktatın beyinin yakıtını

güvenle sağladıkları gösterilmiştir⁵⁸. Metabolik kapasite nedeniyle, beyin glukoz oksidasyonuna bağımlılığı göreceli olmaktadır. Bu glukoz eksojen ya da endojen kaynaklı olabilir. Ancak yukarıdaki durumdan farklı olarak glukozun glikoliz ile sadece laktata döndüğü durumlarda, beyin glukozu tümüyle okside olduğundan, amino asit ya da gliserolden gelen yeni yapıdaki moleküllerle yer değiştirmelidir.

- Doğrudan glukozla bağı olmayan dokular tüm dokuları içerir. Bu dokularda ATP sunumu tümüyle yağ oksidasyonu ile sağlanır, bundan dolayı karbonhidratlar enerji metabolizması dışındaki amaçlar için gereklidir (anaplerozis, nükleik asit, işaret molekülleri, vb). Aslında masif insülin intoksikasyonu örneğinde olduğu gibi aşırı glukoz tüketimi olan bazı olgularda, beyin fonksiyonlarında dramatik hasar, kontrast olarak diğer fizyolojik fonksiyonlarda major sonuçların kaybı ile edilir.

Patolojik durumlar: Yüksek glukoz konsantrasyonu infamatuvar ve pro oksidan sinyaldir ve glukozun sıkı homeostasisi karmaşık düzenlenmesi ile sonuçlanır. Stres durumlarında kas ve adiipoz dokuda (düşük öncelikli yol) glukoz kullanımının önlenmesi ile, insülin direnci glukoz moleküllerinin hasarlı ve yaşamsal önemi olan organlarda birikimini sağlar. İlginç olarak travmada, hasarlanmamış kasta insülin direnci olurken aynı bireyde hasarlanmış kasta bu görülmez. İnsülin direnci güç durumda vücudun uygun yanıtı olarak görülebilir, biriken glukoz aşırı derecede değerli substrat olup sadece kas proteini yıkımından sağlanır ve aynı zamanda yaşamsal organlar ve hasarlı doku için yeterli destek sağlar. Bu hastada dışarıdan büyük miktarda glukoz verilmesi ile kas protein katabolizmasının zararlı olduğu gayet iyi bilinmekte olup, dışarıdan glukoz vermekle çözümlenebilir. Sonunda bu sorunu hastalarımıza birlikte karbonhidrat ve insülin sağlayarak çözdük¹⁷. Hem açlık hem de hiperglisemi tehlikelidir, bu hastalarda en iyi metabolik düzenleme için hala ileri çalışmalara gerek vardır.

8. Karbonhidratlar: Ulaşmak istenen glisemi düzeyi nedir?

Öneri: Hiperglisemi (>glukoz 10 mmol/l) kritik hastalarda ölümcül olup enfeksiyöz komplikasyonları

önlemek için kaçınılmalıdır (Düzyey B). Yoğun bakım hastalarında kan şekeri düzeyi 4.5-6.1 mmol/L arasında tutulduğunda mortalite hızlarında azalmalar ve artışlar gözlenmiştir. Şu anda bu konuda kesin öneri olası değildir. Sıkı sınırlarda tedavi edilen hastalarda ciddi hipoglisemi insidansı yüksektir (Düzyey A).

Yorumlar: Karbonhidratlar tüm TPN formüllerinde başlıca kalori kaynağıdır. Glukoz insan vücudu için başlıca yakıttır. Beyin ve periferik sinirler, böbrek medullası, lökositler, eritrositler ve kemik iliği glukozu başlıca oksidatif enerji kaynağı olarak kullanırlar. Beynin minimum gereksinimlerini sağlamak üzere günlük gereksinim yaklaşık 100-120g. dir. Bu miktar dışarıdan nütrisyon yoluyla sağlanamadığında, iskelet kası protelizi ile sağlanan amino asid prekürsörlerinin kullanımı ile glukoneogenez yoluyla üretilmektedir. Açlık durumunda, parenteral glukoz sağlanımının protein koruyucu etkisi vardır, iskelet kası yıkımı için gereksinimi azaltır. Ancak kritik hastalarda etkin olarak görülen bu durumun açıklaması tam değildir.

Yoğun bakım hastalarında nütrisyon hedefine ulaşmada enteral beslenmeye erken dönemde parenteral beslenmenin eklenmesinin yararının olup olmadığını ortaya koyacak büyük bir çalışma halen devam etmektedir⁵⁹. Bu çalışma 2011'e dek devam edecek olup, hesaplanan kalorik gereksinime ulaşmada erken EN erken PN desteğinin iv glukoz ile başlayıp daha sonra proteinler ve lipidlerin eklenmesinin etkileri değerlendirilecektir.

Bu gelecek sonuçlar beklenirken, teorik yaklaşım olarak stres altındaki hastada maksimum glukoz oksidasyon hızı 4-7 mg/kg/dak (ya da 70 kg hasta için 400-700 g/gün) dir. Metabolik değişiklikler riskini azaltmak için maksimum glukoz infüzyonu 5mg/kg/dak⁶⁰'ı geçmemelidir ki, ortalama bir rejim daha azını içerir.

Kritik hastalarda parenteral glukoz infüzyonu ve parenteral nütrisyonun glukoz düzeyini artırmasının nedeni insülin direncidir. Kritik hastalarda hiperglisemi, ciddi enfeksiyonlar, organ fonksiyon bozuklukları ve ölüme eşlik ettiği ya da şiddetlendirdiği kanıtlanmıştır. Cerrahi ve tıbbi erişkin yoğun bakım hastalarında normoglisemiyi (hedef 4.5 ve 6.1 mmol/L aralığı) sağlamak üzere uygulanan insülin infüzyonunun bu tip komplikasyonları önlediği iki çalışmada gösterilmiştir⁶¹, fakat sonraki ve varolan çok merkezli çalışmalarda bu sonuç elde edilmezken bu yöntemle moratlitede artış görülmüştür. NICE SUGAR çalışmasında yoğun bakım hastalarında iki farklı insülin hedefinin 90 günlük mortaliteye etkisi karşılaştırıldı⁶². Üç gün ya da daha uzun süre yoğun bakım tedavisi göreceği öngörülen erişkin hastalarda yatışlarının ilk 24 saatinden başlayarak raslantısal olarak kan şekeri 4.5-6.0 mmol/L' de tutmayı hedefleyen yoğun insülin tedavisi ya da kan şekeri düzeyini 10 mmol/l ve altında tutmayı hedefleyen geleneksel kontrol uygulandı. 6104 hastanın 3054' ü yoğun, 3050' si geleneksel kontrol grubunda idi. 90. Gün verileri sırasıyla 3010 ve 3012 hastada elde edildi. Yoğun insülin kontrol grubundakilerin 829' u (%27.5), geleneksel insülin kontrol grubundakilerin 751' i (%24.9) öldü. Yoğun insülin kontrol grubunda artmış mortalite için odd oranı 1.14 (%95 güvenlik aralığı: 1.02-1.28; p=0.02). Cerrahi hastalarında ve ameliyat geçirmeyenler arasında tedavi etkileri açısından

anlamlı fark yoktu. Ciddi hipoglisemi (kan şekeri < 2.2 mmol/L) yoğun kontrol grubunda %6.8, geleneksel tedavi grubunda %0.5 oranında görüldü (p<0.001). İki grup arasında yoğun bakımda kalış, hastanede kalış, ventilasyon süresi ve renal destek tedavisi median günü açısından fark yoktu. Bu yeni sonuçlar tartışmaya yol açmış olup, dahil edilen hastaların nütrientlerden yoksun oldukları iddia edilmekte fakat var olan rehberlere göre sıkı glisemik kontolde idiler. Daha önceki çalışmaların analizinde hipergliseminin önlenmesi insülinin direk etkileri üzerinde etkili olan başlıca etkendir⁶³⁻⁶⁶ ve hipergliseminin önlenmesinin infüze edilen intravenöz glukoz ya da kaloriden bağımsız olarak yararları vardır⁶³. Ağır sepsisli hastaları içeren çok merkezli bir çalışma hipoglisemi riski nedeniyle erkenden sonlandırıldı ve kan glukoz kontrolü yararı istatistiksel olarak desteklenmedi⁶⁷. Diğer bir çalışma ise protokol ihlali ve hipoglisemi riski nedeniyle sonlandırıldı⁶⁸.

Kritik hastalarda parenteral yolla verilen glukozun (tek başına ya da lipid ve proteinlerle kombine olarak) klinik sonuçlara etkisini değerlendirmek üzere yapılacak olan çalışmalarda glukoz kontrol düzeyi karşılaştırılabilir olmalıdır. Aslında, parenteral glukoz yükü nedeniyle gelişen hiperglisemini ile nütrisyon karışımının potansiyel yararları olumsuz etkilenir. Parenteral glukoz infüzyonu rehberlerinin gelecekteki düzenlenmesi EPaNIC çalışmasının sonuçları ile sağlanacaktır⁵⁹.

9. Kritik hastalarda parenteral nütrisyonunda lipid emülsiyonlarını kullanmalı mıyız?

Açıklama. Lipid emülsiyonları enerji sağlama ve uzun dönem yoğun bakım hastalarında esansiyel yağ asidlerini sağlamak için PN'nin bütünüleyici bir parçası olmalıdır (Düzyey B).

9.1. Giriş: Sınıflandırma

Yağ asidleri karbon zincirinin uzunluğu, çift bağların varlığı ve zincirdeki yerleri ve şekli (sis ya da trans) gibi yapısal özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Genel olarak doymuş (çift bağ yok) ya da doymamış (bir ya da daha fazla çift bağ), ya da alt grup olarak mono doymuş (çift bağ yok) ya da poli doymamış (tek ya da daha fazla çift bağ) sınıflandırılırlar. Yağ asidleri zincirin uzunluğuna bağlı olarak, kısa (<8 karbon), orta (8-14 karbon) ya da uzun zincirli (16 ya da daha fazla karbon), 20 ya da daha uzun karbon zinciri varsa çok uzun zincirli olarak tanımlanırlar. Çift bağın yağ asidi zincirinde bulunduğu yere göre üç gruba ayrılırlar: omega-3, omega-6 ve omega-9 (aynı zamanda n-3, n-6, n-9 olarak da adlandırılırlar). Omega tanımlaması çift bağın zincirin sonundaki metile yakınlığına göre yapılır. Yağ asidleri enerji kaynağı, hücre membranının yapısı ve fiziksel özellikleri sağlama, prostaglandinler gibi biyoaktif lipid metabolitlerinin prekürsörü olarak ve gen ekspresyonunu içeren düzenleyici hücre yanıtı olarak görevleri vardır. İkisi dışında (linoleik asid, 18 karbon omega-6 yağ asidi ve alfa linoleik asid, 18- karbon omega-3 yağ asidi) birçok yağ asidi insan vücudunda sentezlenir. Esansiyel yağ asidleri olarak bilenen bu serbest yağ asidleri insanda sağlanmalıdır. Yoğun bakım hastalarının 9-12 g/gün linoleik asid ve 1-3 g/gün alfa linoleik aside gereksinimleri vardır. Esansiyel yağ asidleri bitkilerde

sentezlenir ve bitki yağlarında (mısır, ayçiçek, soya) bulunur. Bunların önemi, daha ileri metabolizması sonucunda araşidonik asid (omega-6), eikosapantenoik asid (EPA), dokosaheksonoik asid (DHA) (her ikisi de omega 3) gibi daha uzun zincirli, daha az doymuş yağ asidlerine dönmeleleridir. Balık yağı EPA ve DHA içerir. Zeytin yağı omega-9 doymamış mono yağ asidi oleik asid içerir.

9.2. Enerji

IV lipidler üçü bir arada PN rejimlerinin bir bileşeni olarak uzun süre yatan yoğun bakım hastalarında enerji kaynağını ve esansiyel yağ asidlerini sağlar. Karbonhidratlardan düşük enerji provisionunu sağladığından glukoz kontrolünü kolaylaştırır. 1-2 g/kg/gün lipid emülsiyonu infüzyonu güvenli olup iyi tolere edilir ve gerekli enerjiyi (örneğin 10 kcal/gün) sağlar⁶⁹. Aberg ve ark. ları⁷⁰ eksojen yağların yaşa bağlı olarak metabolik (hipertrigliseridemik kelepçe) ve termojenik (indirek kalorimetri ile) etkilerini araştırdıkları çalışmalarında lipid infüzyonunun enerji tüketimini %6-9 oranında artırdığını saptamışlardır. İnfüzyon sırasında yağ oksidasyonu bazal durum ile karşılaştırıldığında %15-24 oranında artmakta ve artmış lipoprotein lipaz aktivitesi (4-5 kat) ile birlikte dir. Tappy ve ark. ları⁷¹ glukoz içerikli PN ile karşılaştırıldığında lipid verilmesinin lipogenesisi azalttığını, plazma glukoz düzeyinde (%7 ye karşılık %26), insülin düzeylerinde (%40 karşılık %284) daha az artışa neden olduğunu ve glukoz içerikli PN de CO² i %15 artırmasına karşılık CO² üretimini artırmadığını göstermişlerdir. Lipidler endojen glukoz üretimi ve protein oksidasyonunu baskılamaz. Aynı çalışmacı grubu⁷² omega-3 yağ asidleri kullanımının enerji tüketimini azalttığını saptamışlardır. Glukoz ve lipid oksidasyonu n-6 ya da n-3 lipidleri kullanıldığında benzerdir. Multi travma hastalarında zeytin yağı içerikli beslenme ile glukoz ağırlıklı PN karşılaştırıldığı çalışmada⁷³ glukoz kadar etkin ve güvenli olduğunu saptamışlardır

9.3 İV lipidlerin metabolik etkileri

Diyette, kan dolaşımında, hücrelerde, dokularda ve lipid emülsiyonlarında yağ asidleri ester formunda bulunurlar, tipik olarak gliserole bağlanır, trigliserid ya da fosfolipid formuna döner ya da kolesterol ile kolesterol esterleri formuna döner. Esterlenmiş yağ asidleri kan dolaşımında lipoprotein bileşenleri olarak bulunurlar. Lipoproteinlerin protein içeriği hücresele lipoprotein reseptörlerle etkileşim, lipoprotein meatbolizması ve kandan temizlenmede önemlidir. Bazı esterlenmemiş yağ asidleri kanda dolaşı, bunlar albumine kovalen olmayan biçimde bağlanırlar. Lipidler ve lipoproteinlerin kan konsantrasyonları çeşitli hormonlar ve sitokinler ile düzenlenir, fizyolojik ve patolojik değişiklikler bu inflamasyona bağlıdır.

Kritik hastalıkta inflamatuvar işlevin aktivasyonu ile ökasonidler, sitokinler ve reaktif ürünler üretilir. İnflamatuvar yanıt konağın normal koruma yanıtı olmasına karşın, inflamatuvar mediyatörlerin aşırı üretimi ile konak dokular hasarlanabilir ve hastanın sağkalımında sonuç kötüdür. Kritik hastaların çoğunda inflamatuvar mediyatörler kanda yüksek yoğunlukta bulunur⁷⁴ ve sonucun kötü olması ile birlikte dir⁶⁹. İnflamatuvar işlevin aktivasyonu ile birlikte hastalarda antijen gösteren hücreler ve T hücrelerin aktivasyonunun baskılanması gibi hücresele bağışıklıkta

azalma gösterirler⁷⁵. Bu durum enfeksiyon kontrolünü azalttığından bunda klinik durum daha ağırlaşır ve inflamasyon artar. Yağ asidleri hücre membranı yapısı ve fonksiyonu, gen ekspresyonunda değişim ile inflamatuvar mediyatör profili ve inflamatuvar ve immun işlevi etkiler⁷⁷⁻⁸⁰. Bundan dolayı kritik hastalardaki lipid desteğinin kökeni ve miktarı klinik sonucu belirlemede önemli rol oynar⁸⁰. Deneysel ve klinik çalışmalarda parenteral nütrisyonunda halen kullanılmakta olan lipid formüllerinin etkinliklerinde farklılık gösterilememiş⁸⁰ olmakla birlikte omega 3 yağ asidlerinin inflamatuvar ve anti inflamatuvar etkileri daha azdır. Omega -3 yağ asidleri inflamatuvar işlevi sağlayan omega-6 yağ asidlerine (araşidonik asid inflamatuvar ökasonidlerin sentezi için substrat olmaktadır) tersi etki gösterirler.

Parenteral nütrisyonunda kullanılan lipid formülleri emülsiyon olarak fosfolipidler ile trigliseridlerden oluşurlar. Ticari olarak bulunabilen çeşitli parenteral lipid formülleri vardır:

- Soya yağı bazlı; uzun zincirli trigliseridler olarak tanımlanırlar (LCT)
- Farmasötik karışımlar (genellikle 50:50), soya LCT ve hindistan cevizi yağından (MCT) orta zincirli trigliseridler
- Farmakolojik karışımlar, bunlar trliserid karışımları olup, farklı uzunluklarda gliserol molekülü raslantısal ya da önceden belirlenmiş
- Karışımlar (20:80), soya yağı ve zeytin yağı
- Balık yağı içeren karışımlar (örneğin 30:30:25:15 soya yağı, MCT, zeytinyağı ve balık yağı karışımları, 40:50:10 soya yağı, MCT ve balık yağı karışımları)
- Balık yağı diğer emülsiyonlarla birlikte kullanıma üzere tek başına da bulunabilir

Kritik hastalar ve cerrahi hastaları içeren bir meta analiz sonuçlarına göre lipid emülsiyonlarının kullanımı ile komplikasyon oranları artmaktadır⁷⁹. Ancak verilen total kalori ya da total karbonhidrat farklı gruplarda ya da farklı çalışmalarda her zaman iyi kontrol altında edilememiş olduğundan lipidlerin olumsuz etkileri ile ilgili kanıtlar güçlü değildir. Lipid emülsiyonlarının bağışıklık sistemi üzerine etkilerini araştıran iki geniş çalışmada^{80,81} emülsiyonlardan herhangi biri için belirgin avantaj saptanmamıştır. Olgularda kullanılan bağışıklık parametreleri laboratuvarlar arasındaki farklılıklar dolayısıyla çok çeşitli olduğundan emülsiyonların etkilerini özetlemek ve buna dayalı olarak bir kullanım rehberi oluşturmak güçtür.

10.LCT/MCT solüsyonları tek başına LCT solüsyonlarından klinik olarak daha üstün müdür?

Öneri: LCT/MCT lipid emülsiyonlarının standart kullanımında toleransı yeterince gösterilmiştir. Birçok çalışmada tek başına soya yağı LCT ye olan klinik üstünlüğü gösterilmiş olmakla birlikte kontrollü prospektif çalışmalarla onaylanması gerekmektedir (Düzyey C).

Yorumlar: Linoleik asitten zengin olan soya yağı emülsiyonları yoğun bakımlarda yaygın olarak kullanılmakta

olup birçok çalışmada referans emülsiyondur. Bu lipidlerle dengeli glukoz kombinasyonu uygulanarak glukoz düzeyi kontrol altında tutulabilir⁸⁰. Birçok çalışmada LCT/MCT solüsyonlarının tek başına LCT soya yağına üstünlüğü gösterilmiştir. Tek başına LCT emülsiyonları ile karşılaştırıldığında nütrisyon durumunu artırmaktadırlar⁸². Cerrahi girişim geçiren bir grup hastada LCT/MCT plazma prealbumin konsantrasyonunu belirgin olarak artırmış⁸³ ve başka bir grupta daha iyi azot dengesi sağlamış⁸⁴. Laboratuvar çalışmalarında LCT/MCT karışımları ile daha az immunosupresif etki⁸⁵ ve daha az klinik enfeksiyon gösterilmiştir⁸⁶. Ciddi beslenme bozukluğu olan 72 cerrahi hastasından oluşan grupta, LCT/MCT grubunda batın içi apse sıklığı belirgin olarak az bulunmuştur. Aynı çalışmada kanser olmayan hastalarda LCT/MCT ile tedavi edilenlerde mortalite oranı belirgin olarak düşük bulunmuştur⁸⁷. LCT/MCT karışımı yoğun bakım hastalarında, özellikle mekanik ventilasyon tedavisi uygulananlarda üstün bulunmuştur. LCT ya da LCT/MCT ile tedavi edilen 21 yoğun bakım hastasında kalp debisi, oksijen tüketimi ve sunumunun sadece LCT grubunda belirgin olarak arttığı gözlemlenmiştir⁸⁸. Diğer bir çalışmada, LCT infüzyonu ile ortalama pulmoner arter basıncını ve pulmoner ven karışımı artmış, arteriyel inspiratuvar oksijen oranı (PaO₂/FiO₂) azalmıştır (örneğin oksijenlenme kötüleşmiştir). Smyrnotis ve ark. larının çalışmasında LCT/MCT infüzyonunun oksijen tüketimi (VO₂), kalp debisi ve CO₂ üretimini (VCO₂) artırdığı, PaO₂/FiO₂ oranını artırdığı gösterilmiştir⁹⁰.

Bir başka çalışmada MCT/LCT ile tedavi edilenlerde LCT grubuna göre lipoprotein X (LpX) daha düşük bulunmuştur⁹¹. Ortotropik karaciğer transplantasyonu geçiren hastalarda retiküler endotel sistem fonksiyonlarındaki düzelmenin LCT/MCT grubunda belirgin olarak daha iyi olduğu gözlenmiştir⁹². Bu yararlı durum esansiyel yağ asitleri durumunu sağlamada da gözlenir⁹³.

11.Zeytinyağ bazlı parenteral nütrisyonun kritik hastalarda daha iyi tolere edildiğinin kanıtı var mıdır?

Öneri: Zeytinyağı bazlı parenteral beslenme kritik hastalarda iyi tolere edilmektedir (Düzye B).

Yorumlar: Mateu de Antonio ve ark. nın⁹⁴ zeytinyağı ile soya yağını karşılaştırıldığı tek merkezli, gözlemsel retrospektif, kohort çalışmada, 39 kritik hastada enfeksiyon hızı, akut faz proteinleri ya da başlıca sağkalım açısından fark saptanmadı. Çalışmanın sonunda lökosit sayısındaki zirve değer ve fibrinojen düzeyleri zeytinyağı grubunda da daha yüksek bulundu. Garcia de Lorenzo ve ark.nın⁹⁵ prospektif, çift kör, randomize çalışmasında yanık hastalarında LCT/MCT ile zeytinyağı bazlı parenteral nütrisyonun tolerabilite ve metabolik etkileri karşılaştırıldı. Akut faz proteinleri düzeyleri açısından fark saptanmadı. Zeytinyağı grubunda karaciğer fonksiyon testleri daha iyi korundu. Bu bulgular inflamatuvar sitokin tümör nekroz faktörün azalması ile açıklanabilir. Sala-Vila ve ark.⁹⁶ zeytinyağı bazlı emülsiyonlarının kullanıldığı literatürleri özetlemiş ve güvenli, iyi tolere edilebilir ve yanık hastalarında karaciğer fonksiyonları üzerine avantajlarını özetlemişlerdir. Barsak yetersizliği olan hastalarda zeytinyağı bazlı evde parenteral nütrisyonun uzun süreli kullanımı güvenli

olduğu gösterildi⁹⁷. ARDS ya da septik şok hastalarında kullanımına rehberlik edecek prospektif çalışma yoktur.

12.Lipid emülsiyonlarına EPA ve DHA eklenmesinin infalamatuvar süreç, morbidite ve mortalite üzerine etkileri var mıdır?

Öneri: Lipid emülsiyonlarına EPA ve DHA eklenmesinin hücre membranı ve inflamatuvar süreç üzerine etkileri gösterilmiştir (Düzye B). Balık yağından zengin lipid emülsiyonları kritik hastaların yoğun bakım yatışlarını olasılıkla azaltmaktadır (Düzye B).

Yorumlar: İntravenöz balık yağı EPA ve DHA sağlar, yüksek oranda EPA ve DHA hücre membranında ve araşidonik asidin düşük kısmında, inflamatuvar ökasonoid, ve sitokinlerin sentezini azaltır, (TNF alfa, IL-6 ve IL-8). IV endotoksine stres yanıtı yanıtı balık yağı ile baskılanmaktadır⁹⁹. Abdominal cerrahi geçiren hastalarda ameliyat sonrasında balık yağı, MCT/LCT ile karşılaştırıldığında TNF alfa ve IL-6'yı azalttığı görülmüştür¹⁰⁰. Etki mekanizması son zamanlarda açıklanmıştır¹⁰¹. Çok merkezli, kör olmayan doz bağımlı çalışmada 661 hasta katıldı (SAPS II skoru 32) ve 0.1 ve 0.2 g/kg/gün intravenöz balık yağı eklemenin yaşam, enfeksiyon hızı, antibiyotik gereksinimi ve hastanede yatış süresi üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir¹⁰². En büyük etki batın içi sepsiste dinlenme enerji gereksiniminin başka hiçbir etkisi olmadan görülmüştür⁷². Wichmann ve ark. 256 yoğun bakım tedavisi gereken cerrahi hastasında 5 gün süreyle soya yağı bazlı ya da soya yağı LCT/MCT/balık yağı karışımı ile PN uygulamışlardır. İkinci grupta EPA, LTB5 ve antioksidanların üretiminde artma ve hastane yatış süresinde belirgin olarak azalma (17.2 güne karşılık 21,9 gün, p=0.006) görülmüştür. Ağır pankreatitte PN de balık yağı kullanımı ile inflamatuvar yanıtta azalma ve solunum fonksiyonlarında artma görülmüştür¹⁰⁴. Karşıt olarak Friesecke ve ark.¹⁰⁵ soya yağı bazlı LCT/MCT/balık yağı emülsiyonlarının yoğun bakım hastalarında kullanımının infalamatuvar belirteçler ya da enfeksiyon, ventilasyon gereksinimi gibi klinik sonuçlar ya da yoğun bakım ve hastane yatış süresi açısından balık yağı içermeyen MCT/LCT karışımına göre farklı olmadığını göstermişlerdir. Heller¹⁰², Wichmann¹⁰³, Tappy⁷², Wang¹⁰⁴ ve Friesecke¹⁰⁵ nin çalışmalarının değerlendirildiği son bir derlemede yoğun bakım hastalarında PN de balık yağı olmasının yatış süresini azalttığı, ancak mortalite üzerine belirgin etkisinin olmadığı bulunmuştur.

13.Karışık lipid emülsiyonları ve konsantrasyon durumları

Lipid emülsiyonların balık yağı eklenmesinin doğrulanmasına ek olarak karışımların farmakolojik yapısını artırdığını gösteren kanıtlar vardır¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Balık yağı içeren karışık lipid emülsiyonlarına sağlıklı bireyler ve yoğun bakım hastaları üzere iki grupta da eklenmiş olup, her iki çalışmada da soya yağı (LCT) kontrol olarak kullanılmıştır. Karışık emülsiyonlar sağlıklı bireylerde eliminasyon ve tolerans açısından LCT den daha iyi bulunmuş¹¹⁰ ve stres altındaki yoğun bakım hastalarında daha iyi anti-oksidan durum sağlamıştır¹¹¹.

Genel olarak, lipid formülleri %10-30 arasında değişen

yoğunluklarda hazırlanırlar. Parenteral lipid solüsyonlarındaki lipid profiline olumsuz etkiler çözücüye (fosfolipid) bağlıdır. Yüksek lipid yoğunluklu solüsyonda çözücünün yağa oranı düşüktür, bundan dolayı trigliserid, fosfolipid ve serbest yağ asidlerinin plazma konsantrasyonları düşüktür. Düşük lipid konsantrasyonu (%10) kullanılığında patolojik LpX artar^{112,113}. Bu lipid karışımlarına da uygulanabilir ve olabildiğince yüksek konsantrasyonlar seçilmelidir.

14. Lipid emülsiyonlarının (MCT içeren ya da içermeyen LCT ya da karışımlar) uygulaması güvenli midir, dozu ne olmalıdır?

Öneri: İntravenöz lipid emülsiyonları (MCT içeren ya da içermeyen LCT veya karışımlar) 0.7g/kg-1.5 g/kg arasında 12-24 saatte güvenle uygulanabilirler (Düzye B).

Yorumlar: Wichmann ve ark¹⁰³ major batın cerrahisi girişimi geçiren hastalarda balık yağından n-3 yağ asidleri içeren ya da içermeyen lipid emülsiyonlarının 1.5 g/kg dozuna dek güvenli olduğu gösterilmiştir. Avustralya'da son zamanlarda 2 g/kg/gün hızında lipid emülsiyonları verilmektedir¹¹⁴. Carpentier ve Haquebard¹¹⁵ 0.10-0.20 g trigliserid /kg/saatte dek yüksek hızlarda MCT, balık yağı ve soya yağı LCT karışımları saatler içerisinde beyaz kan hücreleri ve trombositlerde n-3 yağ asidleri ile birleşir.

15. Protein gereksinimini karşılamak için ne kadar verilmelidir?

Öneri: PN endike olduğunda dengeli amino asid karışımları yaklaşık ideal vücut ağırlığına göre günlük olarak 1.3-1.5 g/kg dozunda yeterli enerji desteği ile birlikte verilmelidir (Düzye B).

Yorumlar: Kritik hastalarda protein/amino asid verilmesinin başlıca amacı yüksek döngü olan dokularda protein sentezi için gereken prekürsörleri sağlamak ve iskelet kas kitlesi ve fonksiyonlarını korumaktır. Enerji gereksinimi indirekt kalorimetri ile doğrudan ölçülebilecek olmakla birlikte kritik hastalarda optimal protein/amino asid alımını belirlemek güçtür çünkü total vücut azot dengesi karaciğer, barsak mukozası ve bağışıklık sisteminde yeterli protein sentezini belirlemede yeterli bir gösterge değildir.

Protein sentezi uyarısı için tüm esansiyel amino asidlerin yeterli olması gerekir. Sağlıklı bireylerde standart amino asid solüsyonlarının kompozisyonunda esansiyel amino asidler bireysel amino asid gereksinimlerine eşse dengeli olarak tanımlanırlar¹¹⁶. Fizyolojik durumlarda, intravenöz amino asid uygulaması tüm vücutta ve kas protein sentezinde uyarı yaratır, insülin ve glukoz infüzyonları proteolizi inhibe ederler¹¹⁷. Kombine insülin, glukoz ve amino asid uygulaması tek başına insülin ya da amino asid uygulamasına göre daha fazla anabolik etkilere sahiptir¹¹⁸. Amino asidlerin kas proteini sentezini uyarma yeteneği fiziksel aktivite ile pozitif yönde etkileşir, yatağa bağımlı olan bireylerde sentez azalır^{18,119}. Kritik hastalıkta, stres hormonları ve inflamatuvar mediyatörler insülin ve amino asidlerin anabolik etkinliğini inhibe eder, ağır travma ve sepsis hastalarında agresif nütrisyon desteğine karşın doku kaybı önlenemez¹²⁰. Kas proteolizindeki artış kritik hastaların katabolik yanıtlarında başlıca rolü oynar.

Total parenteral nütrisyon uygulanan heterojen gruplardaki ağır travma¹²¹ ya da sepsis¹²² hastalarında değişik hızlardaki amino asid infüzyonlarının anabolik etkileri değerlendirildi. Travma¹²¹ ya da sepsis¹²² hastalarında sırasıyla 1.3 ve 1.5 g/kg/gün amino asid infüzyonları uygulandığında optimal tüm vücut protein koruyucu etkiye ulaşıldı. Yeterli enerjinin parenteral yolla yağ ve glukoz olarak verildiği bu çalışmalarda her iki grupta da daha fazla amino asid verilmesinin daha farklı avantajları gözlenmemiştir. Enteral yolla protein verildiğinde de benzer sonuçlar elde edilmesine¹²³ karşın, bu öneriler tüm hastalara uygulanamaz. Scheinkestel ve ark^{124,125} ve Singer¹²⁶ in çalışmalarında solunum desteğindeki sürekli renal replasman tedavisi ve hemodiyaliz uygulanan anürik ve oligürik olmayan akut böbrek yetersizliğindeki kritik hastalarda yüksek azot (0.4 azot/kg/gün) verilmesi ile pozitif azot dengesine ulaşılmıştır. Akut hastalıklarda hipokalorik beslenen hastalarda azot gereksinimi %25-30 artmıştır^{127,128}. Malnütrisyonlu kritik hastalarda azot gereksinimi olasılıkla artmaktadır¹²³, ancak bu konuda henüz güvenilir bir veri yoktur.

16. Özellikli amino asidler için endikasyon var mıdır?

Öneri: Yoğun bakım hastalarında PN endike olduğunda amino asid solüsyonu 0.2.-0.4 g/kg/gün L-glutamin içermelidir (örneğin 0.3-0.6 g/kg/gün alanil-glutamin-dipeptid) (Düzye A)

Yorumlar: 1960 larda kristallin L-amino asid solüsyonlarının bulunması ile intravenöz azot kaynağı protein hidrolizattan genel amino asid karışımında değişmiştir. Amino asid solüsyonlarının erirlikleri ve ısı stabiliteyi farklı olduğundan son kullanılanların farmakolojik açıdan pratiklik ve stabiliteyi sağlamaktadır. Kristallin L-glutamin zayıf erirlikte ve ısı sterilizasyonu ile parçalanması nedeniyle L-glutamin tümüyle çıkarılmıştır. Glutamin birçok metabolik işlemde yer alır. Örneğin, protein ve glukoz metabolizmasında organlar arasında azot ve karbon taşıyıcısı olarak, diğer amino asidler ile yakın ilişkide, nükleotidlerin prekürsörü olarak protein sentezinde, glutatyon ve ısı şok proteinleri aracılığıyla hücre koruma ve amonyak ve asid baz dengesi düzenleyicisi olarak yer alır¹²⁹. En bol serbest amino asidir. Normal koşullarda esansiyel amino asidir ancak endojen üretim hızı erişkinlerde 50-80 g/24 saattir¹³⁰⁻¹³¹. Kritik hastalarda kullanımının artmış (bağışıklık sistemi aktivitesinde ve onarımda artma) olması nedeniyle kritik hastalıkta yeterli düzey sağlanamaz ve plazma düzeyi düşer¹²⁹⁻¹³². Düşük plazma düzeyinde sağ kalım da düşüktür¹³³. Glutamin içeren dipeptidler (alanil-glutamin ya da glisil-glutamin daha stabil ve eriyebilir özelliktedir) PN'daki amino asidler solüsyonlarını onarır ve içeriğini artırır¹²⁹. Son 10 yılda standart bakımda parenteral kullanımının güvenlik ve yararı ile ilgili geniş kanıtlar vardır¹³⁴. Kritik hastalarda intravenöz L-glutamin ya da dipeptidin olumsuz etkilerini gösteren çalışma yoktur, 10-30 g glutamin/24 saat dozunda güvenle tolere edilir ve plazma düzeyini düzenler¹³⁵. Glutamat toksisitesi dışlanamaz ve serebral glutamat kafa travmasında dahi etkilenmez¹³⁶. Sürekli renal replasman tedavisi glutamin kaybını 4-7 g/gün artırdığından glutamin desteğini artırmak gerekir¹³⁷.

Bugüne kadarki değişik klinik sonuç çalışmalarında enfeksiyonda azalma ya da glisemik kontrolde iyileşme ile mortalite azalmış^{138,139} ya da morbiditede düzeltilmeler^{140,141} olmuştur. 530 kritik hastayı içeren düzey 1 üç çalışma ve düzey 2 dört çalışmadan elde edilen verilere göre glutamin içeren PN ile mortalite riski azalmıştır (RR 0.67 CI 0.48-0.92, p=0.01)¹⁴². Bu çalışmalarda kullanılan glutamin dozu 0.2-0.57 g/kg/gün arasında olmuştur. PN uygulanan kritik hastalardaki çok merkezli geniş kapsamlı çalışmadaki sonuçlar ilgi ile beklenmiştir¹⁴³. Pankreatiti olan hastalarda da yatış süresi ve morbiditede azalma gösterilmiştir (ilgili ESPEN rehberine bakınız). Dipeptid PN ile uyumlu olmamakla birlikte tek başına periferik yoldan güvenle uygulanabilir¹³⁹.

Arginin stres durumlarında avantajlı olduğundan standart amino asid solüsyonlarında yer alır. Bununla birlikte kritik hastalarda eklemenin klinik sonuca etkisine kanıt yoktur. Sitrullinden endojen arginin üretimi yeterli glutamin desteği sağlandığında desteklenir¹⁴⁴.

17.Yoğun bakım hastalarında mikronütrientler gerekir mi?

Öneri: Tüm PN uygulamalarında günlük olarak multivitaminler ve eser elementler olmalıdır (Düzey C).

Yorumlar: Eser elementler ve multivitaminlerin tam dozda verilmesi ile mikronütrientlerin sağlanması nutrisyon desteğinin tamamlayıcı bir parçasıdır¹⁴⁵. Bazı eser elementler ve vitaminler antioksidan savunma için esansiyeldir. Kritik hastalarda özellikle mikronütrientlerin gereksiniminin arttığı bir gerçektir. Parenteral ve enteral beslenme preparasyonları bu bakımdan farklı olup, ticari PN solüsyonları sadece amino asid, glukoz, lipid ve elektrolitleri içerdiğinden mikronütrientlerin ayrı reçete edilmesi gerekir. Üniversite eğitim hastanelerinin %50'sinde PN'da mikronütrientler ihmal edilmiştir.¹⁴⁶ Olasılıkla PN kullanım sıklığı daha az olduğundan klinisyenler mikronütrientleri unutmakta, enteral beslenme karışımlarına daha aşına olmaktadır.

17.1 Eser elementler

2009 yılında kullanılmakta olan ticari eser element preparatları 70'li ve 80'li yıllarda geliştirilmiş olup, stabil hastalarda kullanımı kabul edilmiş, genişletilmiş Amerikan önerileri 1979'da gerçekleştirilmiştir¹⁴⁷. Bu solüsyonların uzun süreli kullanımda hastalarda dengeli kaldığı kanıtlanmış olup, uzun süreli PN uygulanan kısa barsak sendromlu 8 hastada uygulanan otopsielerde dokulardaki demir, çinko, bakır, manganez, krom ve selenyum düzeyleri ile bu gösterilmiştir¹⁴⁸. Günümüzdeki yoğun bakım hastaları stabil olmaktan uzak, çoklu organ yetersizliğinde ve sıklıkla hipermetabolik durumda olup nutrisyon gereksinimi artmıştır.

FDA'nın onayladığı eser element formülasyonlarında bakır ve manganez oranları oldukça yüksek olup uzun süreli ev kullanımlarında toksisite görülebilir (ESPEN evde parenteral nutrisyon rehberine bakınız). Manganez toksisitesi kritik hastalarda akut uygulamada nörotoksisite şeklinde tanımlanmıştır¹⁴⁹.

Avrupa ve Avustralya'nın bir bölümünün halkında bu yerlerdeki toprak miktarının az olmasına bağlı olarak selenyum düzeyi düşük olma eğilimindedir. Akut hastalıkta hastalar oksidatif strese çok duyarlı hale gelirler, bu durum deneysel olarak yanık hasarı oluşturulan kemirgenlerde selenyum eksikliği ile gösterilmiştir ki¹⁵⁰, pre morbid eksiklik oksidatif stresi ve hasarı artırır. Aslında kritik hastalarda oksidatif stres durumunun ağırlığının bir parçası olup¹⁵¹ düzeltilmeyen selenyum eksikliklerinde daha da kötüleşir¹⁵².

Eser elementlerdeki akut eksikliklerde klinik tablonun tam olarak ortaya çıkabilmesi için haftalar gerekeceğinden hemen saptanamaz. Biyokimyasal değişikliklerin 3-5 günde ortaya çıkmasına rağmen, biyolojik eksiklik sendromu daha erken ortaya çıkar. Yoğun bakım hastaları genellikle hipermetabolik olup, makro nütrient, eser element ve vitamin gereksinimleri artmıştır (mikronütrientler substrat metabolizması için gereklidir). Eksiklik sonuçları ile ilgili birçok rapor vardır (örnekler Tablo 2 dedir), etik nedenler dolayısıyla mironütrient olan ya da olmayan PN uygulamalarını içeren randomize çalışma yoktur.

Yoğun bakımda enerji ve protein substratları indirekt kalorimetri kullanılarak metabolik gereksinime göre düzenlenebilirler ancak mikronütrientler için benzer bir uygulama yoktur, vücut ağırlığı ya da metabolik hızla bağlı olmadan "günde 1 doz" olarak reçetelenirler. Mikronütrientlerin dozu diğer substratlar gibi ve altta yatan etyolojiye göre belirlenmelidir (aşağıya bakınız) (Düzey C). Major vücut ağırlığı farklılıkları durumunda günlük dozun uygunluğu düşünülmelidir. (Düzey C) (Tablo 3).

PN uzadığında ve kritik hastalık devam ettiğinde plazma yoğunluğunun aylık ölçümü ile büyük eksiklikler saptanabilir ve bunlar eksik olan eser elementlere göre tamamlanır ki, selenyum ve çinko eksikliği özellikle riskli olduğundan düzeltilmelidir. Selenyum birçok iç ve dış hücrel antioksidan enzim ailesi, glutatyon peroksidazın (GPX) temel bileşenidir. Ağır sepsis durumlarında plazma GPX düzeyleri belirgin olarak baskılanır¹⁵². Sepsis hastalarında sağ kalımın 350-4000 mcg/gün dozlarında düzeldiğine dair hipotez birçok randomize çalışma ile sınırlanmıştır¹⁵³⁻¹⁵⁸. En yüksek dozu kullanan çalışmada mortalite ve enfeksiyon üzerinde yararlı etki gözlenmemiş, ancak solunum komplikasyonlarına eğilim görülmüştür. Bununla birlikte ilk dozun sürekli infüzyonla devam ettiği düşük doz çalışmalarında (350-1000 mcg/gün) yararlı olduğu açıkça gösterilmiştir.

Selenozis sağlıklı toplumda >750 mcg/gün alımında görülür, bundan dolayı kritik hastalarda 750-1000 mcg/gün dozu aşılmalı ve suprafizyolojik dozlarda uygulama 2 hafta ile sınırlandırılmalıdır¹⁵⁸. PN da yüksek dozda uygulama doğru değildir, ancak ağır SIRS sepsis durumlarında antioksidan savunmayı artırmak için tedavi girişimi olarak düşünülmelidir.

Major yanıklarda büyük bakır, selenyum, çinko kayıpları olduğundan bu kayıpları karşılamının (vücut yüzeyinin %20 sinden büyük yanıklarda 2-3 hafta boyunca günlük olarak 3-3.5 mg bakır, 30-35 mg çinko, 350 mcg selenyum) yararları randomize çalışmalarda gösterilmiştir.

Tablo 2.

Akut eser element ve vitamin eksikliklerindeki klinik bulgular yoğun bakım tedavisi sırasında daha belirgin hale gelirler.

Mikronütrient	Klinik bulgu	Kaynak
Tiyamin (B1)	Konjestif kalp yetersizliği, laktik asidoz	163
Askorbik asid	Skorbit	164
Bakır	Aritmiler, başışıklık baskılanması, psödo skorbit	165,166
Selenyum	Akut kardiyomiyopati	167
Çinko	Yara iyileşmesinde gecikme, infeksiyon	168

Sürekli renal replasman tedavisi, suda eriyen mikronütrientlerin, selenyum, çinko ve tiyaminin günlük olarak erişkin dozların 1-2 katında sürekli sıvı kaybı ile kaybedildiği diğer bir durum olup, günlük gereksinimler ek olarak verilmelidir (Düzey C).

Birçok eser elementin birden çok ampulünün uygulanması ile (örneğin daha fazla selenyum sağlarken aşırı manganez verilmesi) olası toksisiteden kaçınmak için eser elementler ayrı ayrı istenmelidirler¹⁴⁸. Bu zaman kaybı ve maliyeti artırır ve hataların artma olasılığı fazladır, bundan dolayı bazı ülkelerde tek bir ajanı içeren ürünle dengeli bir rejim sağlamak olası değildir. Komprime bir solüsyon yeni basit çoklu eser element preparatlarına hastalardaki selenyum ve çinko gibi artmış eser element kayıplarının eklenmesi ile elde edilebilir.

Tablo 3.

Eser elementlerin standart formüllerdeki düzeyi ve yoğun bakım hastalarındaki gereksinimi

Eser element	Ticari preparatlardaki düzey	Kritik hastalardaki gereksinim
Krom/ mcg	10-15	↑
Kobalt/mcg	0-1.47	-
Bakır/mg	0.48-1.27	↓ ^a
Flor/mg	0.57-1.45	-
Demir/mg	1-1.95	-↓
İyot/mcg	10-130	↓
Manganez/mg	0.2-0.55	↓
Molibden/mcg	10-25	?
Selenyum/mcg	20-70	↑
Vanadium/mcg	0	?
Çinko/mg	3.27-10	↑

a: major yanıklar dışında azalmış olup açık yaralarda 5 katı artar,

17.2 Vitaminler

Ticari olarak bulunabilen vitaminler son on yılda geliştirilmiş olup yoğun bakımda ortaya çıkan eksikliği ile ilgili yeni birkaç yayın vardır. Genelde modern vitamin rejimlerinin günlük olarak verilmesi yeterli olabilir. Tiyamin ve vitamin C eksikliğinin bazı özel sakıncaları vardır, tiyamin eksikliği de acil servise başvuran toplulukta yaygındır¹⁶⁰. Olası eksikliği nedeniyle yoğun bakım hastalarında, özellikle alkol bağımlılığında PN'dan glukoz sağlanımı ile

ortaya çıkan nörolojik yan etkileri önlemek için ilk 3 günde tiyamin desteği (100-300 mg/gün) sağlanmalıdır (Düzey B).

E vitamini ve özellikle isoformu alfa tokoferol, lipid kaynağına ve saklanma zamanına bağlı olarak, büyük oranlarda değişken yoğunluklarda (16 ile 505 mmol/L arasında) PN'daki tüm lipid emülsiyonlarında bulunur¹⁶¹. Bundan dolayı ek destek genellikle gerekmez.

Major yanıklar ve sürekli renal destek tedavisi uygulanan hastalarda PN gereksiniminden farklı olarak özel tamamlama gereksinimi olmaktadır. Özellikle askorbik asid ve tiyamin gibi suda eriyen mikronütrientlerin kaybı nedeniyle bazal önerilenlerin üzerinde gereksinim olmaktadır¹⁶²: yeterli dozu sağlamak için var olan standart multi-vitaminden 2 ya da 3 flakon verilmelidir (Düzey C).

17.3 Elektrolitler

Kritik hastalarda sıvı ve sodyum birikme eğilimindedir ve böbrek fonksiyon bozuklukları sıktır. Bundan dolayı vücut ağırlığına göre ya da sabitlenmiş elementin parenteral nütrisyonunda verilmesi renberlere göre ne uygun ne de yeterlidir. Oldukça değişken gereksinimler plazma elektrolitlerinin monitörizasyonu ile yerine konabilir.

Kaynaklar

- 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.
- Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005;31:12-23.
- Giner M, Laviano A, Mequid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996;12:23-9.
- Villet S, Chioloro 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.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210-23.
- Payne-James JJ, de Gara CJ, Grimble GK, et al. Artificial nutrition support in hospitals in the United Kingdom - 1991: second national survey. *Clin Nutr* 1992;11:187-92.
- Hill SA, Nielsen MS, Lennard-Jones JE. Nutrition support in intensive care units in England and Wales: a survey. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:371-8.
- De Jonghe BC, Appere-De Vecchi, et al. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care units patients: what is prescribed? what is delivered? *Crit Care Med* 2001;29:8-12.
- Preiser JC, Berre J, Carpentier Y, et al. Management of nutrition in European intensive care units: results of a questionnaire. *Intensive Care Med* 1999;25:95-101.
- 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.
- Heyland DK, Schroter-Noppe D, Drover JW, et al. Nutrition support in the critical care setting: current practice in Canadian ICUs - opportunities for improvement? *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:74-83.
- Jolliet P, Pichard C, Biolo G, et al. Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. *Intensive Care Med* 1998;24:848-59.
- Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998;280:2013-9.
- Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20:843-8.
- Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534-42.
- Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1404-8.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
- Kohlhardt S. A new peripheral vein catheter makes central intravenous nutrition

- unnecessary. *Nutrition* 1991;7:66.
19. Madan M, Alexander DJ, Mellor E, Cooke J, McMahon MJ. A randomised study of the effects of osmolarity and heparin with hydrocortisone on thrombophlebitis in peripheral intravenous nutrition. *Clin Nutr* 1991;10:309–14.
 20. Turcotte S, Dube S, Beauchamp G. Peripherally inserted central venous catheters are not superior to central venous catheters in the acute care of surgical patients on the ward. *World J Surg* 2006;30:1605–19.
 21. Alonso-Echanove J, Edwards JR, Richards MJ, et al. Effect of nurse staffing and antimicrobial-impregnated central venous catheters on the risk for bloodstream infections in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:916–25.
 22. Durand-Zaleski I, Delaunay L, Langeron O, Belda E, Astier A, Brun-Bruissin C. Infection risk and cost-effectiveness of commercial bags or glass bottles for total parenteral nutrition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:183–8.
 23. Pichard C, Schwarz G, Frei A, et al. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: a prospective randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr* 2000;19:245–51.
 24. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, et al. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:441–8.
 25. McClave SA, Sexton LK, Spain DA, et al. Enteral tube feeding in the intensive care unit: factors impeding adequate delivery. *Crit Care Med* 1999;27:1252–6.
 26. Barr J, Hecht M, Flavin KE, et al. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004;125:1446–57.
 27. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The nutritional working group of the Spanish society of intensive care medicine and coronary units. *Crit Care Med* 1999;27:1447–53.
 28. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:27–36.
 29. White MS, Shepherd RW, McEnery JA. Energy expenditure in 100 ventilated, critically ill children: improving the accuracy of predictive equations. *Crit Care Med* 2000;28:2307–12.
 30. MacDonald A, Hildebrandt L. Comparison of formulaic equations to determine energy expenditure in the critically ill patient. *Nutrition* 2003;19:233–9.
 31. Sirvo M, Boshi V, Falconi C. Which REE prediction equation should we use in normal-weight, overweight and obese women? *Clin Nutr* 2003;22:193–204.
 32. Singer P, Cohen JD. Clinical indications of indirect calorimetry in the intensive care setting. Year book of intensive care and emergency medicine. In: Vincent JL, editor. Berlin: Springer; 2003. p. 912–22.
 33. Bartlett RH, Dechert RE, Mault JR, et al. Measurement of metabolism in multiple organ failure. *Surgery* 1982;92:771–9.
 34. Mault J. Energy balance and outcome in critically ill patients: results of a multicenter, prospective, randomized trial by the ICU Nutrition Study Group. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:S24.
 35. Rubinson L, Diette GB, Song XS, Brower RG, Krishnan JA. Low calorie intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:350–7.
 36. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complication in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 2006;25:37–44.
 37. Petros S, Engelmann L. Enteral nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr* 2006;25:51–9.
 38. Anbar R, Theilla M, Fisher H, Lev S, Madar Z, Singer P. Decrease in hospital mortality in tight calorie balance control study: the preliminary results of the TICACOS study. *Clin Nutr Suppl* 2008;27:S11.
 39. Heideger CP, Romand JA, Treggiari MM, Pichard C. Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient? *Intensive Care Med* 2007;33:963–5.
 40. Kirshman JA, Parce PB, 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.
 41. Elke G, Schadler D, Engel L, et al. Current practice in nutritional support and its association with mortality in septic patients. Results from a national prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 2008;36:1762–7.
 42. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ* 2004;170:197–204.
 43. Doig GS, Simpson F, Finfer S, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2731–41.
 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(8):1666–71.
 45. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, Raffy F, Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med* 2000;26:893–900.
 46. Chiarelli AG, Ferrarello S, Piccioli A, Abate A, Chini G, Berioli MB, et al. Total enteral nutrition versus mixed enteral and parenteral nutrition in patients at an intensive care unit. *Minerva Anestesiol* 1996;62:1–7.
 47. 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;37:30–4.
 48. Herndon DN, Barrow RE, Stein M, Linares H, Rutan TC, Rutan R, et al. Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients. *J Burn Care Rehabil* 1989;10:309–13.
 49. Herndon DN, Stein MD, Rutan TC, Abston S, Linares H. Failure of TPN supplementation to improve liver function, immunity, and mortality in thermally injured patients. *J Trauma* 1987;27:195–204.
 50. Westman EC. Is dietary carbohydrate essential for human nutrition? *Am J Clin Nutr* 2002;75:951–3.
 51. Joseph SE, Heaton N, Potter D, Pernet A, Umpleby MA, Amiel SA. Renal glucose production compensates for the liver during the anhepatic phase of liver transplantation. *Diabetes* 2000;49:450–6.
 52. Mithieux G. New data and concepts on glutamine and glucose metabolism in the gut. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:267–71.
 53. Leverve XM. Energy metabolism in critically ill patients: lactate is a major oxidizable substrate. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:165–9.
 54. Leverve X. Mitochondrial function and substrate availability. *Crit Care Med* 2007;35:9(Suppl.):S454–60.
 55. Lleverve X, Batandier C, Fontaine E. Choosing the right substrate. *Novartis Found Symp* 2007;280:108–21.
 56. Palgi A, Read JL, Greenberg I, Hoefler MA, Bistran BR, Blackburn GL. Multidisciplinary treatment of obesity with a protein-sparing modified fast: results in 668 outpatients. *Am J Public Health* 1985;75:1190–4.
 57. Bier DM, Brosnan JT, Flatt JP, et al. Report of the IDECG Working Group on lower and upper limits of carbohydrate and fat intake. *Eur J Clin Nutr* 1999;53(Suppl.):S177–8.
 58. Maran A, Cranston I, Lomas J, Macdonald I, Amiel SA. Protection by lactate of cerebral function during hypoglycemia. *Lancet* 1994;343:16–20.
 59. Impact of early parenteral nutrition completing enteral nutrition in adult critically ill patients (EpaNIC). *ClinicalTrial.gov Identifier: NCT 00512122*.
 60. Wilmer A, Van den Berghe G. Parenteral nutrition. In: Goldmann L, Ausiello D, editors. *Cecil textbook of medicine*. 23rd ed. PA, USA: Elsevier; 2008.
 61. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy of medical intensive care patients. *N Engl J Med* 2006;354:449–61.
 62. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. NICE-SUGAR study investigators, intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–97.
 63. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/ surgical ICU – benefit versus harm. *Diabetes* 2006;55:3151–9.
 64. 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.
 65. Vanhorebeek I, De Vos R, Mesotten M, Wouters PJ, DeWolf-Peeters C, Van den Berghe G. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. *Lancet* 2005;365:53–9.
 66. Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D, et al. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *J Clin Invest* 2005;115:2277–86.
 67. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. German Competence Network Sepsis (SepNet). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125–39.
 68. Glucontrol Study: Comparing the Effects of Two Glucose Control Regimens by Insulin in Intensive Care Unit Patients. *ClinicalTrial.gov Identifier: NCT00107601*.
 69. Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New parenteral lipid emulsions for clinical use. *J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:351–67.
 70. Aberg W, Thorne A, Olivecrona T, Nordenstrom J. Fat oxidation and plasma removal capacity of an intravenous fat emulsion in elderly and young men. *Nutrition* 2006;22:738–43.
 71. Tappy L, Schwarz JM, Schneiter P, et al. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998;26:860–86.
 72. Tappy L, Berger MM, Schwarz JM, et al. Metabolic effects of parenteral nutrition enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids in critically ill patients. *Clin Nutr* 2006;25:588–95.
 73. Huschak G, Zur Nieden K, Hoell T, Riemann D, Mast H, Stuttmann R. Olive oil based nutrition in multiple trauma patients: a pilot study. *Intensive Care Med* 2005;31:1202–8.
 74. Arnalich F, Garcia-Palomero E, Lopez J, et al. Predictive value of nuclear factor kappa B activity and plasma cytokine levels in patients with sepsis. *Infect Immun* 2000;68:1942–5.

75. Bozza FA, Salluh JI, Japiassu AM, et al. Cytokine profiles as markers of disease severity in sepsis: a multiplex analysis. *Crit Care* 2007;11:R49.
76. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138–50.
77. Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. *Lipids* 2003;38:343–52.
78. Calder PC. Use of fish oil in parenteral nutrition: rationale and reality. *Proc Nutr Soc* 2006;65:264–77.
79. Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1505S–19S.
80. Wanten GJA, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1171–84.
81. Wirtitsch M, Wessner B, Spittler A, et al. Effect of different lipid emulsions on the immunological function in humans: a systematic review with metaanalysis. *Clin Nutr* 2007;26:302–13.
82. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, et al. Clinical and metabolic effects of two lipid emulsions on the parenteral nutrition of septic patients. *Nutrition* 2002;18:134–8.
83. Chen FM, Wang JY, Sun LC, Juang RF, Huang TJ, Hsieh JS. Efficacy of medium-chain triglycerides compared with long-chain triglycerides in total parenteral nutrition in patients with digestive tract cancer undergoing surgery. *Kaohsiung J Med Sci* 2005;21:487–94.
84. Ball MJ. Parenteral nutrition in the critically ill: use of a medium chain triglyceride emulsion. *Intensive Care Med* 1993;19:89–95.
85. Waitzberg DL, Bellinati-Pires R, Salgado MM, et al. Effect of total parenteral nutrition with different lipid emulsions of human monocyte and neutrophil functions. *Nutrition* 1997;13:128–32.
86. Iovinelli G, Marinangeli F, Ciccone A, et al. Parenteral nutrition in ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease: long chain vs medium chain triglycerides. *Minerva Anestesiol* 2007;73:65–76.
87. Grau T, Ruiz de Adana JC, Zubillaga S, Fuerte S, Giron C. Randomized study of two different fat emulsions in total parenteral nutrition of malnourished 2003;18:159–66.
88. Masclans JR, Iglesia R, Bermejo B, Pico M, Rodriguez-Roisin R, Planas M. Gas exchange and pulmonary haemodynamic responses to fat emulsions in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1998;24:918–23.
89. Smyrniotis VE, Kostopanagiotou GG, Arkadopoulos NF, et al. Long-chain versus medium-chain lipids in acute pancreatitis complicated by acute respiratory distress syndrome: effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange. *Clin Nutr* 2001;20:139–43.
90. Faucher M, Bregeon F, Gainnier M, Thirion X, Auffray JP, Papazian L. Cardiopulmonary effects of lipid emulsions in patients with ARDS. *Chest* 2003;124:285–91.
91. Hailer S, Jauch KW, Wolfram G. Influence of different fat emulsions with 10 or 20% MCT/LCT or LCT on lipoproteins in plasma of patients after abdominal surgery. *Ann Nutr Metab* 1998;42:170–80.
92. Kuse ER, Kotzerke J, Muller S, Nashan B, Luck R, Jaeger K. Hepatic reticuloendothelial function during parenteral nutrition including an MCT/LCT or LCT emulsion after liver transplantation – a double-blind study. *Transpl Int* 2002;15:272–7.
93. Chambrier C, Bannier E, Lauverjat M, Drai J, Bryssine S, Bouletreau P. Replacement of long chain triglyceride with medium-chain triglyceride/long-chain triglyceride lipid emulsion in patients receiving long-term parenteral nutrition: effects on essential fatty acid status and plasma vitamin K1 levels. *J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:7–12.
94. Mateu-de Antonio J, Grau S, Luque S, Marin-Casino M, Albert I, Ribes E. Comparative effects of olive oil-based and soybean oil-based emulsions on infection rate and leucocyte count in critically ill patients receiving parenteral nutrition. *Br J Nutr* 2008;99:846–54.
95. Garcia-de-Lorenzo A, Denia R, Atlan P, et al. Parenteral nutrition providing a restricted amount of linoleic acid in severely burned patients: a randomised double-blind study of an olive oil-based lipid emulsion vs. medium/longchain triacylglycerols. *Br J Nutr* 2005;94:221–30.
96. Sala-Vila A, Barbosa VM, Calder PC. Olive oil in parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:165–74.
97. Thomas-Gibson S, Jawhari A, Atlan P, Brun AL, Farthing M, Forbes A. Safe and efficacious prolonged of olive oil based lipid emulsion (ClinOleic) in chronic intestinal failure. *Clin Nutr* 2004;23:697–703.
98. Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K, et al. Omega-3 vs. omega-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation. *Intensive Care Med* 2003;29:1472–81.
99. Pluess TT, Hayoz D, Berger MM, et al. Intravenous fish oil blunts the physiological response to endotoxin in healthy subjects. *Intensive Care Med* 2007;33:789–97.
100. Wachtler P, Konig W, Snehal M, Kemen M, Koller M. Influence of a total parenteral nutrition enriched with omega-3 fatty acids on leukotriene synthesis of peripheral leukocytes and systemic cytokine levels in patients with major surgery. *J Trauma* 1997;42:191–8.
101. Singer P, Shapiro H, Theilla M, Anbar R, Singer J, Cohen J. Anti inflammatory properties of omega-3 fatty acids in critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. *Intensive Care Med* 2008;34:1580–9.
102. Heller AR, Rossler S, Litz RJ, et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. *Critical Care Med* 2006;34:972–9.
103. Wichmann MW, Thul P, Czarnetski HD, Morlion BJ, Kemen M, Jauch KW. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus MLF541): data from a prospective randomized multicenter trial. *Crit Care Med* 2007;35:700–6.
104. Wang X, Li W, Li N, Li J. Omega-3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis: a randomized and controlled study. *J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:236–41.
105. Friesecke S, Lotze C, Kohler J, Heinrich A, Felix SB, Abel P. Fish oil supplementation in the parenteral nutrition of critically ill medical patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2008;34:1411–20.
106. Mayer K, Seeger W. Fish oil in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:121–7.
107. Buenestado A, Cortijo J, Sanz MJ, et al. Olive oil-based lipid emulsion's neutral effects on neutrophil functions and leukocyte-endothelial cell interactions. *J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:286–96.
108. Van Kempen AA, van der Crabben SN, Ackermans MT, Endert E, Kok JH, Sauerwein HP. Stimulation of gluconeogenesis by intravenous lipids in pre-term infants: response depends on fatty acid profile. *Am J Physiol Metab* 2006;290:723–30.
109. Reimund JM, Rahmi G, Escalin G, et al. Efficacy and safety of an olive oil-based intravenous fat emulsion in adult patients on home parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:445–54.
110. Schlotzer E, Kanning U. Elimination and tolerance of a new parenteral lipid emulsion (SMOF) a double cross-over study in healthy male volunteers. *Ann Nutr Metab* 2004;48:263–8.
111. Antebi H, Mansoor O, Ferrier C, et al. Liver function and plasma antioxidant status in intensive care unit patients requiring total parenteral nutrition: comparison of 2 fat emulsions. *J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:142–8.
112. Kalfarentzos F, Kokkinis K, Leukaditi K, Maroulis J, Onoufriou A, Alexopoulos K. Comparison between two fat emulsions: intralipid 30 percent vs intralipid 10 percent in critically ill patients. *Clin Nutr* 1998;17:31–4.
113. Tashiro T, et al. Intravenous intralipid 10% vs. 20%, hyperlipidemia, and increase in lipoprotein X in humans. *Nutrition* 1992;8:155–60.
114. Ali AB, Chapman-Kiddell C, Reeves MM. Current practices in the delivery of parenteral nutrition in Australia. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:554–60.
115. Carpentier Y, Hacquebard M. Intravenous lipid emulsions to deliver omega 3 fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2006;75:145–8.
116. Young VR, Borgonha S. Nitrogen and amino acid requirements: the Massachusetts Institute of Technology amino acid requirement pattern. *J Nutr* 2000;130:1841S.
117. Tessari P, Inchiostro S, Biolo G, et al. Differential effects of hyperinsulinemia and hyperaminoacidemia on leucine-carbon metabolism in vivo. Evidence for distinct mechanisms in regulation of net amino acid deposition. *J Clin Invest* 1987;79:1062–9.
118. Biolo G, Tipton KD, Klein S, Wolfe RR. An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Phys* 1997;273:E122–9.
119. Biolo G, Ciocchi B, Lebenstedt M, et al. Short-term bed rest impairs amino acid-induced protein anabolism in humans. *J Physiol* 2004;558:381–8.
120. Streat SJ, Beddoe AH, Hill GL. Aggressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients. *J Trauma* 1987;27:262–6.
121. Larsson J, Lennmarken C, Mårtensson J, Sandstedt S, Vinnars E. Nitrogen requirements in severely injured patients. *Br J Surg* 1990;77:413–6.
122. Shaw JH, Wildbore M, Wolfe RR. Whole body protein kinetics in severely septic patients. The response to glucose infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1987;205:288–94.
123. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. *Crit Care Med* 1998;26: 1529–35.
124. Scheinkestel C, Adams F, Kar L, et al. Impact of varying parenteral protein loads on amino-acid balance in critically ill anuric patients on CAVHDF. *Nutrition* 2003;19:813–5.
125. Scheinkestel C, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized controlled trial to access caloric and protein needs of critically ill, anuric ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19: 909–16.
126. Singer P. High-dose amino acid infusion preserves diuresis and improves nitrogen balance in non-oliguric acute renal failure. *Wien Klin Woch* 2007;119:218–22.
127. Greenberg GR, Jeejeebhoy KN. Intravenous protein-sparing therapy in patients with gastrointestinal disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1979;3:427–32.
128. Choban PS, Burge JC, Scales D, Flancbaum L. Hypoenergetic nutrition support

- in hospitalized obese patients: a simplified method for clinical application. *Am J Clin Nutr* 1997;66:546–50.
129. Griffiths RD. Evidence for glutamine use in the critically ill. *Proc Nutr Soc* 2001;60:403–10.
 130. Furst P, Pogan K, Stehle P. Glutamine dipeptides in clinical nutrition. *Nutrition* 1997;13:731–7.
 131. Kreider ME, Stumvoll M, Meyer C, et al. Steady-state and nonsteady state measurements of plasma glutamine turnover in humans. *Am J Phys* 1997;272:E621–7.
 132. Bongers T, Griffiths RD, McArdle A. Exogenous glutamine; the clinical evidence. *Crit Care Med* 2007;35:S545–52.
 133. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Treskes M, et al. Plasma glutamine depletion and patient outcome in acute ICU admissions. *Intensive Care Med* 2001;27:84–90.
 134. Wernerman J. Role of glutamine supplementation in critically ill patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:155–9.
 135. Tjader I, Berg A, Wernerman J. Exogenous glutamine: compensating a shortage? *Crit Care Med* 2007;35:S553–6.
 136. Berg A, Bellander BM, Wanecek M, et al. Intravenous glutamine supplementation to head trauma patients leaves cerebral glutamate concentration unaffected. *Intensive Care Med* 2006;32:1741–4.
 137. Berg A, Norberg A, Marling CR, et al. Glutamine kinetics during intravenous glutamine supplementation in ICU patients on continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2007;33:660–6.
 138. Griffiths RD, Jones C, Palmer TEA. Six month outcome of critically ill patients given glutamine supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997;13: 295–302.
 139. Goeters C, Wenn A, Mertes N, et al. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2032–7.
 140. Powell-Tuck J, Jamieson CP, Bettany GEA, et al. A double blind, randomized, controlled trial of glutamine supplementation in parenteral nutrition. *Gut* 1999;45:82–8.
 141. De'chelotte P, Hasselmann M, Cynober L, et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: The French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Crit Care Med* 2006;34:598–604.
 142. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Nutritional support in mechanically ventilated critically ill adult patients. 2009 update, available via, http://www.criticalcarenutrition.com/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=440 [accessed 04.09].
 143. Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, et al. Randomized trial of glutamine and selenium supplemented parenteral nutrition for critically ill patients. Protocol version 9, 19th February 2007, known as SIGNET (Scottish Intensive care Glutamine or selenium Evaluation Trial). *Trial* 2007;8:25.
 144. Vermeulen MAR, Van de Poll MCG, Lighthart-Mellis GC, et al. Specific amino acids in the critically ill patient exogenous glutamine/arginine: a common denominator? *Crit Care Med* 2007;35:S568–76.
 145. ESPEN. Basics in clinical nutrition. 3rd ed. Prague: Galen; 2004.
 146. Kyle U, Jetzer G, Schwarz G, Pichard C. Utilization of total parenteral nutrition (TPN) in a university hospital: a prospective quality control study in 180 patients. *Clin Nutr* 1997;17(Suppl. 1):48.
 147. Shils ME, Burke AW, Greene HL, et al. American Medical Association, Guidelines for essential trace element preparations for parenteral use. *JAMA* 1979;241:2051–4.
 148. Howard L, Ashley C, Lyon D, Shenkin A. Autopsy tissue trace elements in 8 long-term parenteral nutrition patients who received the current U.S. Food and drug administration formulation. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:388–96.
 149. Hardy IG, Gillanders L, Hardy G. Is manganese an essential supplement for parenteral nutrition? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:289–96.
 150. Agay D, Sandre C, Ducros V, et al. Optimization of selenium status by a single intra-peritoneal injection of Se in Se deficient rat: possible application to burned patient treatment. *Free Radic Biol Med* 2005;39:762–8.
 151. Alonso de Vega JM, Diaz J, Serrano E, Carbonell LF. Plasma redox status relates to the severity in critically ill patients. *Crit Care Med* 2000;28:1812–4.
 152. Forceville X, Vitoux D, Gauzit R, Combes A, Lahilaire P, Chappuis P. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998;26:1536–44.
 153. Berger MM, Baines M, Raffoul W, et al. Trace element supplements after major burns modulate antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentration. *Am J Clin Nutr* 2007;85: 1293–300.
 154. Berger MM, Soguel L, Shenkin A, et al. Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma and subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care* 2008;12:R101.
 155. Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, et al. Selenium in Intensive Care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multicenter study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med* 2007;35:118–26.
 156. Angstwurm MWA, Schottdorf J, Schopohl J, Gaertner R. Selenium replacement in patients with severe systemic inflammatory response syndrome improves clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;27:1807–13.
 157. Forceville X, Laviolle B, Annane D, et al. Effects of high doses of selenium, as sodium selenite, in septic shock: a placebo-controlled, randomized, doubleblind, phase II study. *Crit Care* 2007;11:R73.
 158. Berger MM, Shenkin A. Selenium in intensive care: probably not a magic bullet but an important adjuvant therapy. *Crit Care Med* 2007;35:306–7.
 159. 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.
 160. Jamieson CP, Obeid OA, Powell-Tuck J. The thiamine, riboflavin and pyridoxine status of patients on emergency admission to hospital. *Clin Nutr* 1999;18:87–91.
 161. Wanten G, Beunk J, Naber A, Swinkels D. Tocopherol isoforms in parenteral lipid emulsions and neutrophil activation. *Clin Nutr* 2002;21:417–22.
 162. Berger MM, Eggimann P, Heyland DK, et al. Reduction of nosocomial pneumonia after major burns by trace element supplementation: aggregation of two randomized trials. *Crit Care* 2006;10:R153.
 163. Desport JC, Cazelles-Boudier C, Devalois B, Dolan P, Lotfi H. Evolution des concentrations de vitamine B1 chez des patients chirurgicaux en nutrition parentérale totale recevant les apports quotidiens recommandés par l'AMA. *Nutr Clin Me'tabol* 1995;9:79–86.
 164. Perret JL, Lagauche D, Favier JC, Rey P, Bigois L, Adam F. Scurvy in intensive care despite vitamin supplementation. *Presse Med* 2004;33:170–1.
 165. Sampson B, Constantinescu MA, Chandarana I, Cussons PD. Severe hypocupraemia in a patient with extensive burn injuries. *Ann Clin Biochem* 1996;33:462–4.
 166. Hoyle GS, Schwartz RP, Auringer ST. Pseudoscurvy caused by copper deficiency. *J Pediatr* 1999;34:161–4.
 167. de Berranger E, Colinet S, Michaud L, et al. Severe selenium deficiency secondary to chylous loss. *J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:173–4.
 168. Jeejeebhoy KN. Human zinc deficiency. *Nutr Clin Pract* 2007;22:65–7.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult Renal Failure

N.J.M. Cano, M.Aparici, G. Brunori, J.J. Carrero, B. Cianciaruso, E. Fiaccador, B. Lindholm, V. Teplan, D. Fouque, G. Guarnieri

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Erişkin Böbrek Yetmezliği

Çeviri: Rasim Gençosmanoğlu

ANAHTAR KELİMELER

Parenteral nütrisyon,
İntradiyalitik parenteral nütrisyon,
IDPN,
Kronik yetmezlik,
Diyaliz,
CAPD,
Malnütrisyon,
CRRT

ÖZET

Akut böbrek yetmezliği (ABY) ve genel durumu bozuk hastalar, böbrek yetmezliği hastaları içinde artifisyonel nütrisyon uygulanan en geniş grubu oluştururlar. ABY, özellikle yoğun bakımda, nadiren izole organ yetmezliği şeklindedir, genellikle çoklu organ yetmezliği tablosunda gelişen çok daha karmaşık metabolik bozuklukların bir unsuru olarak ortaya çıkar. ABY hastalarına yönelik uygulanacak nütrisyonel destek planı, yalnızca böbrek yetmezliğinde oluşan metabolik bozuklukları gidermeye ve altta yatan hastalıkla ilgili gelişebilecek komplikasyonları azaltmaya yönelik değil, aynı zamanda renal replasman tedavilerine (özellikle sürekli veno-venöz hemofiltrasyon gibi yüksek akımlı renal replasman tedavilerine ya da düşük akımlı diyaliz gibi uzamış aralıklı tedavilere) ikincil gelişen bozuklukları da düzeltmeye yöneliktir. Nütrisyon gereksiniminin hastalığın seyrine göre değişebileceği de dikkate alınmalıdır (bkz yoğun bakımda PN kılavuzu).

Metabolik bakış açısından, kronik böbrek hastalığı ya da kronik hemodiyaliz yapılmakta olup akut kötüleşen hastalara ABY hastalarına benzer şekilde yaklaşılmalıdır. Bu nedenle, PN yönünden eşdeğer prensipler uygulanmalıdır.

Kısaltmalar: ABY: Akut böbrek yetmezliği; SAPD: Sürekli ayaktan peritoneal diyaliz; KBY; Kronik böbrek yetmezliği; SRRT: Sürekli renal replasman tedavisi; HD: Hemodiyaliz

Prof.Dr.Rasim Gençosmanoğlu - Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. Öğretim Üyesi

Önerilerin özeti: Nefroloji ile ilişkili			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Akut böbrek yetmezliği	ABY sadece su, elektrolit ve asit-baz metabolizmasını değil, aynı zamanda protein, amino asit, karbonhidrat ve lipid metabolizmasındaki belirli değişikliklerle "iç düzen"deki genel değişiklikleri de indükler. Ayrıca pro-inflamatuvar reaksiyonu şiddetlendirir ve anti-oksidatif sistem üzerinde derin etkilere sahiptir. ABY, özellikle yoğun bakımda, izole hastalık şeklinde nadiren ortaya çıkar. Bu hastalardaki metabolik değişiklikler, ayrıca altta yatan hastalık ve/veya ko-morbiditelerden, diğer organ disfonksiyonlarından, ve renal replasman tedavilerinin yoğunluğu ve türünden de etkilenir.	B	1
	Renal replasman tedavileri metabolizma ve nütrient dengesi üzerinde derin etkilere sahiptir.	C	2
	Nütrisyonel durumun kötü oluşu morbidite ve mortalite için major risk faktörüdür, dolayısıyla sonuçları etkiler.	B	3
Nütrisyon desteğinin hedefleri	ABY'de PN'un primer nütrisyonel hedefleri yoğun bakımdaki diğer katabolik durumlar ile aynıdır, bunlar: PEA'dan korunmak için enerji, protein ve mikronütrientlerin optimal düzeyini sağlamak; yağsız vücut kitlesinin korunması; nütrisyonel durumun devamlılığı; daha ileri metabolik bozukluklardan korunmak; yara iyileşmesini kolaylaştırmak; immün fonksiyonları desteklemek ve mortaliteyi azaltmaktır. ABY'li olgularda, nütrisyonel amaçlar ayrıca hastaların inflamatuvar durumlarını kontrol altına almak ve oksijen radikallerini temizleyici sistem ile endotelial fonksiyonlarda iyileşme sağlamayı da içermelidir.	C	4
Sonuçlar	İyi dizayn edilmiş randomize kontrollü çalışmaların olmayışı nedeniyle PN'un sağkalım ve böbrek hastalığının düzelmesi üzerine etkili olduğunu gösteren yeterince kanıt henüz bulunmamaktadır.	C	5
Endikasyonlar	ABY'de PN endikasyon ve kontrendikasyonları diğer yoğun bakım hastalarında olduğu gibidir (bkz YB kılavuzları). Enteral beslenme için GI sistemin kullanılmadığı ABY olgularında ya da EN ile hedef doza ulaşılamadığı durumlarda PN uygulanabilir.	C	6
Gereksinimler	Makronütrient gereksinimi doğrudan ABY'den ziyade, altta yatan hastalığın şiddeti, ekstrakorporal RRT'nin türü ve yoğunluğu ile nütrisyonel durum ve eşlik eden komplikasyonlar tarafından daha çok etkilenir.	C	7
	ABY olgularında mikronütrient gereksinimi pek araştırılmamıştır. ABY'li YB hastalarında, ekstrakorporal tedaviye bağlı suda eriyebilen vitamin fazla gereksinimi multivitamin ürünlerin tedaviye eklenmesiyle karşılanmalıdır. Standart önerilerde belirtildiği gibi, birikme olasılığı nedeniyle hastalar A vitamini toksisitesine karşı dikkatle izlenmelidir. Benzer şekilde, C vitamini alımının 30-50 mg/günü aşmaması önerilmektedir, uygunsuz C vitamini desteği sekonder oksalozla sonuçlanabilir. Yakın tarihli çalışmalarda uzamış SRRT'lerin, önerilen miktarlarda süplemantasyon yapılmasına karşın selenyum ve tiamin eksikliğiyle sonuçlandığı gösterilmiştir.	C	7
	ABY major sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesizliğine (hiponatremi, hipernatremi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz gibi) eşlik eder. Eğer hasta günlük RRT'deyse (SRRT, hemodiyaliz ya da düşük akımlı diyaliz) PN'da potasyum, magnezyum ve fosfat kısıtlaması genellikle gereksizdir. Serum elektrolit düzeyleri çoğunlukla diyalizat/reinfüzyon solüsyonlarının elektrolit kompozisyonuna ve RRT'nin yoğunluğuna bağlıdır. Hipofosfatemi ve hipomagnezemi SRRT ya da düşük akımlı diyaliz sırasında sıklıkla gözlenir, bu nedenle öngörülmelidir.	C	7
Formül ve yol	Standart formüller hastaların büyük bölümü için yeterlidir. Bununla birlikte, gereksinimler farklılık gösterebilir ve kişi bazında değerlendirilmelidir. Elektrolit bozukluğu olduğunda elektrolit içermeyen üçü bir arada formüller ya da hastaya özel hazırlanan formüller avantajlı olabilir.	C	8
	ABY olgularında kısa süre için, sıvı kısıtlama gereksinimi ve kalori/protein hedefine uygun olarak, periferik PN uygulanabilir; ancak, sıvı kısıtlaması gerekliliği ve daha konsantré üçü bir arada karışımların yüksek ozmolaritesi nedeniyle ABY olgularında, özellikle yoğun bakım hastalarında, sıklıkla santral yolla infüzyon gerekmektedir.	C	9
Kronik böbrek yetmezliği	Enerji alımının > 30-35 kcal/kg/gün oluşu nitrojen dengesinin daha iyi olmasını sağlar ve stabil KBH'lı olgularda önerilir.	B	12
Endikasyonlar	Konservatif tedavi altındaki KBH olguları nadiren PN'a gereksinim duyarlar. KBH'lı olgularda PN için potansiyel endikasyonlar non-renal hastalardaki PN endikasyonları gibidir. Nütrisyonel destek gerektiren malnütrisyonlu KBH olgularında PN uygulaması, ancak oral alım ya da EN olanaksızsa veya hedeflenen nütrisyonel amaca erişilemiyorsa düşünülmelidir. Periopertaif dönemde PN gereksinimi olan KBH olgularına özel olarak dikkat etmek gerekir.	C	13
	Nütrisyonel gereksinimlerin diyetle (oral nütrisyonel süplemanlarla birlikte ya da değil) veya EN'la kombinasyonda ya da yalnızca enteral yolla beslenmede yeterince karşılanmadığı durumlarda, KBH olgularında PN'un amaçları şunlardır: (a) kaşeksiye neden olan PEA'nın önlenmesi ve tedavi edilmesi; (b) enerji, esansiyel nütrientler ve eser elementlerin optimal düzeylerde alındığına emin olunması; (c) preotein veya fosfat kısıtlamasıyla hastalığın (KBH) ilerlemesinin baskılanması.	C	14

Önerilerin özeti: Nefroloji ile ilişkili			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Formül	Spesifik PN formülleri ile ilgili bilgi mevcut olmadığından, PN'un endike olduğu durumlarda standart PN karışımları kullanılabilir. Oral ya da enteral destek olmaksızın PN almakta olan hastalara, vitaminler ve eser elementler de intravenöz yolla verilmelidir. İki haftadan daha uzun süre PN uygulanması gereken olgularda, A vitamini ve eser element birikimi olabileceği akıldta tutulmalıdır.	C	15
İzlem	Diyaliz olmayan KBH'lı olgularda PN uygulaması ile ilgili literatürde yeterince yazı mevcut değildir. Ancak, cerrahi uygulanacak KBH olgularında pozitif nitrojen dengesi oluşturulabilir. Elektrolit bozukluğu gelişme riski nedeniyle özellikle PN'un ilk haftalarında yakın elektrolit takibi önerilmektedir.	C	16
	PEA idame hemodiyalizi uygulanan hastalarda çok sık olarak gelişir; prevalansı kullanılan nütrisyonel parametrelere göre değişmek üzere %20-70'tir.	B	18
	Diyalize başlanması her ne kadar nütrisyonel indekslerde başlangıçta bir iyileşmeye neden olsa da, subjektif iyilik halinde bozulma, nütrisyonun kaybı, protein katabolizması ve inflamasyon gibi bazı diyalize özgü faktörler PEA'nun yüksek insidensiyle ilişkili olabilir.	C	19
	Akut kötüleşen HD hastalarının gereksinimleri ABY hastalarındaki gibidir. Metabolik açıdan stabil hastalarda makronütrisyon gereksinimi 1.1-1.5 g/kg/gün nitrojen ve 30-40 kcal/kg/gün enerjidir.	C	21
	Mineral gereksinimi günlük 800-1000 mg fosfat, 2-2.5 g potasyum ve 1.8-2.5 g sodyum şeklindedir.	C	21
	Diyalizle indüklenen kayıplar nedeniyle, suda eriyen vitaminler verilmelidir: folik asit (1 mg/gün), piridoksin (10-20 mg/gün) ve C vitamini (30-60 mg/gün). Serum kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon düzeylerine göre D vitamini de verilmelidir. Rutin diyaliz, belirgin bir eser element kaybına neden olmaz. Ancak, genel durumu kötü hastalarda çinko (15 mg/gün) ve selenyum (50-70 µg/gün) süplemantasyonu yararlı olabilir.	C	21
Sonuçlar	PEA, HD hastalarında morbidite ve mortaliteyi etkileyen bağımsız bir faktör olarak kabul edilmektedir.	B	22
	IDPN'un yaşam kalitesi, hastaneye yatış oranı ve sağkalım oranı üzerindeki etkilerini değerlendirebilmek için daha fazla sayıda geniş randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Retrospektif çalışmalar, IDPN'un hastaneye yatış oranı ve sağkalımı azaltabileceğini göstermektedir. IDPN'un etkilerini irdeleyen randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.	B	25
	Diyaliz uygulanmakta olan KBH olguları akut kötüleştiğinde ABY hastalarına benzer şekilde tedavi edilmelidir. Malnütrisyonlu HD hastalarında IDPN için standart amino asit solüsyonları kullanılabilir. Enerji desteği karbonhidrat ve yağ kombinasyonu ile sağlanmalıdır. Spesifik parenteral solüsyonların kullanımı henüz kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bilgilerle desteklenmemiştir.	C	26
	Diyaliz uygulanmakta olan KBH olguları akut kötüleştiğinde PN için seçilecek yol ABY hastalarındaki gibi olmalıdır. Kronik malnütrisyonlu HD hastalarında, IDPN diyaliz sırasında venöz hattın infüze edilerek uygulanır.	C	27
	Diyaliz uygulanmakta olan KBH olguları akut kötüleştiğinde, PN kullanımı için izlenecek algoritma ABY hastalarındaki kriterlerle aynı olmalıdır.	C	28
	Ağır derecede PEA olgularında spontan alım 20 kcal/kg/gün'den fazla ise: diyet danışmanlığı ve ONS başlanmalıdır; IDPN ONS'a riayet edemeyen hastalarda endikedir; ONS ve IDPN ile nütrisyonel durumda iyileşme sağlanamazsa EN gerekli olabilir.	C	28
Kronik diyaliz hastaları	Ağır derecede PEA olgularında spontan alım 20 kcal/kg/gün'den az ya da stres koşulları söz konusu ise: ONS ve IDPN genellikle tatminkar bir nütrisyonel destek sağlayamaz ve bu nedenle önerilmez; günlük nütrisyonel destek gereklidir ve EN PN'a tercih edilmelidir; EN'un mümkün olmadığı ya da başarılı olamadığı durumlarda santral venöz PN endikasyonu mevcuttur.		
	CAPD olgularında rezidüel renal fonksiyon daha iyi olduğundan, çeşitli üremi semptomları ve metabolik bozukluklar HD olgularına oranla daha az belirgindir. Ancak, diyalizattan glukoz absorpsiyonu kolaylaştığı halde çeşitli nütrisyonun peritoneal kaybı belirgindir.	C	29
	Amino asit ve proteinlerin fazla kaybı PEA ve mikronütrisyonun eksikliğine neden olabilir. Artmış glukoz yüklenmesine bağlı olarak SAPD hastalarında kilo artışı olabilir fakat bu sadece vücut yağ kitlesindeki artışı yansıtır ve yağsız beden kitlesindeki kayıpları maskeler. Fazla glukoz yüklenmesi diyabetin indüksiyonu ve agrevasyonundan ve olguların %60'ında hipertrigliseridemi ile LDL ve VLDL kolesterol artışından da sorumludur.	C	30
	Akut kötüleşen SAPD olgularındaki nütrisyonel gereksinimler ABY olgularındaki gibidir. Metabolik açıdan stabil hastalarda makronütrisyon gereksinimi 1.1-1.5 g/kg/gün nitrojen ve 30-40 kcal/kg/gün enerjidir.	C	31

Önerilerin özeti: Nefroloji ile ilişkili			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Endikasyonlar	SAPD olgularında intravenöz PN ile ilgili çalışmalar pek yapılmamıştır. Mevcut bilgiler doğrultusunda, PN'a yalnızca malnütrisyonlu ve stres altındaki SAPD olgularında veya şiddetli enkapsüle peritonitli olgularda nütrisyonel gereksinimler oral ya da enteral yolla sağlanamadığında başvurulmalıdır. Akut kötüleşmiş diyaliz uygulanmakta olan KBH olgularında PN uygulama kararı ABY olguları ile aynıdır. guları ile aynıdır. Kronik malnütrisyonlu SAPD hastalarında, hafif derecede PEA olgularında (yetersiz spontan alım) diyet danışmanlığı yapılmalı ve eğer gerekirse ONS başlanmalıdır. Ağır derecede PEA olgularında spontan alım 20 kcal/kg/gün'den fazla ise: diyet danışmanlığı ve ONS başlanmalıdır; IPPN ONS'a riayet edemeyen hastalarda endikedir; ONS ile nütrisyonel durumda iyileşme sağlanamazsa EN gerekli olabilir. Ağır derecede PEA olgularında spontan alım 20 kcal/kg/gün'den az ya da stres koşulları söz konusu ise: günlük nütrisyonel destek gereklidir ve EN PN'a tercih edilmelidir; EN'un mümkün olmadığı ya da başarılı olamadığı durumlarda santral venöz PN endikasyonu mevcuttur.	C	32,38
PN hedefleri	Diyaliz uygulanmakta olan akut kötüleşmiş SAPD hastalarında PN'un hedefleri, protein katabolizmasının azaltılması ve nütrisyonun bozukluğuyla ilgili morbidite ve mortalitenin düşürülmesidir. Kronik malnütrisyonlu SAPD hastalarında IPPN yaşam kalitesini yükseltmeyi ve PEA ile ilgili komplikasyonları, hastaneye yatış oranını ve mortaliteyi azaltmayı amaçlar.	C	33
Formül	Santral venöz PN sırasında enerji, karbonhidrat ve yağ kombinasyonu ile sağlanmalıdır. Kronik malnütrisyonlu SAPD hastalarında IPPN için amino asit bazlı PD solüsyonları kullanılabilir. Spesifik parenteral solüsyonların kullanımı henüz kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bilgilerle desteklenmemiştir.	C	35
Yol	SAPD olgularına özgü özel PN şekli, intraperitoneal parenteral nütrisyondur (IPPN). IPPN'un nitrojen dengesini ve nütrisyon parametrelerini iyileştirdiği gösterilmiştir. Nütrisyonel gereksinimlerin oral ya da enteral yolla karşılanamadığı durumlarda, stabil SAPD olgularında IPPN uygulanabilir. Akut kötüleşen SAPD uygulanmakta olan KBH olgularında PN için kullanılacak yolun seçimi ABY olguları ile aynıdır. Bu hastalarda, PN ve amino asit bazlı PD solüsyonları ile yapılacak IPPN kombinasyonu kullanılabilir. Kronik malnütrisyonlu SAPD hastalarında tercih edilen yol peritoneal yoldur.	B	32,36

1. Ön bilgiler

Daha önce yayınlanmış olan enteral nütrisyon (EN) kılavuzunda olduğu gibi, bu kılavuzda da malnütrisyonlu böbrek hastalarında parenteral nütrisyon (PN) endikasyonları bildirilmektedir.¹ EN kılavuzunda da belirtildiği gibi, böbrek yetmezliği hastaları ve bu hastaların nütrisyonel gereksinimleri heterojen bir grup oluşturmaktadır. Nütrientlerin verilmesinde enteral yolun parenteral yola oranla daha yararlı olduğunu gösteren çok sayıda kanıt mevcuttur. Bununla birlikte, PN böbrek hastalarında yararlı olabilir ve bu kılavuzun amaçlarından birisi de bu endikasyonları belirlemektir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulanan PN ile ilgili mevcut çalışmaların çoğu kontrollü çalışmalar değildir ve nütrisyonel durum yalnızca metabolik parametrelerle ele alınmıştır. Çok az sayıda çalışmada sonuçlar, hastanede kalış süresi, komplikasyonların insidansı ve böbrek fonksiyonlarının düzelmesi gibi kesin parametrelere ait yorumlar mevcuttur.²

Bu hasta grubu için kanıta dayalı tıp kriterlerine uygun kılavuzların geliştirilmesi nadiren olası olduğundan, aşağıdaki öneriler uzman görüşü olarak değerlendirilmeye alınmalıdır.

Kronik böbrek hastalığı (KBY) ya da akut böbrek hasarı (ABH) olan olgularda adale yıkımı, malnütrisyon ve inflamasyon sendromlarıyla ilgili araştırma bulguları yeni bir terminolojiye gereksinim olduğunu ortaya koymuştur. Uluslararası Renal Nütrisyon ve Metabolizma Derneğinin yakın bir tarihte gerçekleştirdiği uzman panelinde, KBY ve ABH'lı hastalarda vücut protein kitlesi ve enerji

kaynaklarındaki kaybı nitelemek üzere "protein-enerji açlığı" (PEA) terimi önerilmiştir.³ Bu makalede bu terim kullanılmıştır. Aşağıdaki üç özellik mevcut olduğunda PEA tanısı konulmalıdır: serum albumin, transtiretin ya da kolesterol düzeyinde düşüklük, vücut kitlesinde azalma (düşük vücut ya da yağ kitlesi veya protein ve enerji alımında azalma ile birlikte kilo kaybı) ve (adale erimesi veya sarkopeni, orta-kol adale çevresi ölçümünde azalma).³

Hastalar: böbrek yetmezliği olan hastalar nütrisyonel gereksinimlerin tamamen değişebildiği heterojen bir grup oluşturmaktadırlar, bu nedenle aşağıdaki hastalıklar ayrı ayrı ele alınacaktır:

- Akut böbrek yetmezliği (ABY) olan olgular
- Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan olgular
- Hemodiyaliz (HD) tedavisinde olan olgular, sürekli renal replasman tedavilerini içermektedir,
- Sürekli ayaktan peritoneal diyaliz uygulanan olgular

(1) Akut böbrek yetmezliği nütrisyonel tedavi ile ilgili metabolizma üzerinde major etkiyi artırır mı?

ABY sadece su, elektrolit ve asit-baz metabolizmasını değil, aynı zamanda protein, amino asit, karbonhidrat ve lipid metabolizmasındaki belirli değişikliklerle "iç düzen"deki genel değişiklikleri de indükler. Ayrıca pro-inflamatuvar reaksiyonu şiddetlendirir ve anti-oksidatif sistem üzerinde derin etkilere sahiptir. ABY, özellikle yoğun bakımda, izole hastalık şeklinde nadiren ortaya çıkar. Bu hastalardaki metabolik değişiklikler, alta yatan hastalık ve/veya ko-morbiditelerden,

diğer organ disfonksiyonlarından ve renal replasman tedavilerinin yoğunluğu ve türünden de ayrıca etkilenir.

Yorum: ABY'ne eşlik eden önemli spesifik metabolik anormallikler şunlardır:

- protein katabolizması
- spesifik amino asitlerin metabolizmasında değişiklikler
- periferik insülin direnci
- lipolizde azalma ve yağ klirensinde bozulma
- antioksidan sisteminde tükenme
- pro-inflamatuvar sürecin indüksiyonu
- immün yetmezlik

Protein katabolizması ABY'deki en önemli metabolik değişikliktir. Çeşitli amino asitlerin metabolizması normal dışıdır, bazı non-esansiyel amino asitler (örn. tirozin) koşullara bağlı olarak esansiyel hale döner, intra ve ekstrasellüler amino asit havuzunda ve dışarıdan infüze edilen amino asit kullanımında değişiklikler oluşur.

Periferik insülin direnci ve hepatik glukoneogenezin aktivasyonu sonucunda hiperglisemi gelişir. KBH'lı olguların ya da sağlıklı bireylerin aksine, glukoz oluşumundaki bu artış ekzojen nütrient alımıyla baskılanamaz. Yüksek insülin konsantrasyonuna karşın hiperglisemi gelişimi olarak tanımlanan insülin direnci, ABY olan kritik olgularda mortalite riskini artırır.⁴

Lipid metabolizmasındaki değişiklikler lipolizin inhibisyonu sonucu gelişen hipertrigliseridemi ile karakterizedir; parenteral veya enteral lipid verilmesinden sonra ekzojen lipid klirensi bu nedenle azalabilir.⁵

Pro-inflamatuvar durumun indüksiyonu ve immün sistemde zayıflık diğer özellikler arasındadır. Suda çözünen vitaminlerin plazma konsantrasyonları azalır ve D3 vitamininin aktivasyonu zayıflar, bu durum sekonder hiperparatiroidizme katkıda bulunur. A ve E vitaminleri ile selenyum düzeyleri düşüktür ve antioksidan sistemde derin bir baskılanma mevcuttur.

(2) ABY olgularında renal replasman tedavileri nütrient metabolizmasını değiştirir mi?

Renal replasman tedavilerinin metabolizma ve nütrient dengesi üzerinde derin etkileri mevcuttur (Düzyey B).

Yorum: sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) ve özellikle sürekli venö-venöz hemofiltrasyon (SVVH) ve venö-venöz hemodiyafiltrasyon (SVVHD-F) ya da sürekli düşük etkili diyaliz (SDED) ABY olan kritik olgularda tercih edilmesi gereken tedavi yöntemi haline gelmiştir. Bu tedaviler, sürekli, uzun ve oldukça etkili oluşları nedeniyle elektrolit ve nütrient dengesi üzerindeki negatif etkileri artırabilir.⁶

SRRT, çeşitli nütrientleri içeren suda çözünebilir düşük molekül ağırlıklı maddelerin belirgin derecede kaybına neden olur. SVVH/SVVHD-F'da RRT türüne ve filtre tipine bağlı olarak değişmek üzere 0.2 g amino asit/ultrafiltrat L (günde 10-15 g amino asite kadar) ile günde 5-10 g protein kaybı mevcuttur.⁷⁻¹¹ Vitaminler gibi suda çözünen maddeler de belirgin miktarda kayba uğrarlar.⁶ Bununla birlikte, filtrelerden herhangi bir lipid kaybı oluşmaz.

Substitüsyon sıvısı olarak fazla miktarda laktat ya da

antikoagülan olarak sitrat verilmesi, hiperlaktikasidemi ya da metabolik alkaloz gibi komplikasyonlara neden olabilir. SRRT, ayrıca sıklıkla elektrolit bozukluklarını (örn. hipofosfatemi, hipomagnezemi vb) indükler.¹²

(3) Nütrisyonel durum ABY olgularında sonuçları etkiler mi?

Nütrisyonel durumun kötü oluşu morbidite ve mortalite için major risk faktördür, dolayısıyla sonuçları etkiler (Düzyey B).

Yorum: ABY'li 309 olguyu içeren prospektif kohort bir çalışma, hastaların hastaneye başvuru sırasındaki nütrisyonel durumları subjektif global değerlendirme (SGD) ile değerlendirilendiğinde, olguların %42'sinde ciddi nütrisyon bozukluğu olduğunu göstermiştir.¹³ Bu çalışmada, SGD ile saptanan ağır derecede malnütrisyonlu olgularda hastanede kalış süresi ve mortalite artmış olarak bulunmuştur. Hatta, malnütrisyonun komplikasyonlar ve ko-morbiditelerden bağımsız olarak hastanede mortalite oranını yansıtan bir belirteç olduğu tespit edilmiştir.

(4) ABY'nde PN'un hedefleri nelerdir?

ABY'de PN'un primer nütrisyonel hedefleri yoğun bakımdaki diğer katabolik durumlar ile aynıdır, bunlar: PEA'dan korunmak için enerji, protein ve mikronütrientlerin optimal düzeyini sağlamak; yağsız vücut kitlesinin korunması; nütrisyonel durumun devamlılığı; daha ileri metabolik bozukluklardan korunmak; yara iyileşmesini kolaylaştırmak; immün fonksiyonları desteklemek ve mortaliteyi azaltmaktır (Düzyey C). ABY'li olgularda, nütrisyonel amaçlar, ayrıca hastaların inflamatuvar durumlarını kontrol altına almak ve oksijen radikallerini temizleyici sistem ile endotelial fonksiyonlarda iyileşme sağlamayı da içermelidir⁵ (Düzyey C).

(5) Sonuçları gösteren çalışmalar mevcut mu? PN renal fonksiyonları, renal fonksiyonların geri kazanımını veya hastaların sonuçlarını etkiler mi?

İyi dizayn edilmiş randomize kontrollü çalışmaların olmayışı nedeniyle PN'un sağkalım ve böbrek hastalığının düzelmesi üzerine etkili olduğunu gösteren henüz yeterince kanıt bulunmamaktadır (Düzyey C).

Yorum: ABY olgularında nütrisyonel destekle ilgili yapılmış randomize kontrollü çalışmaların çoğunda PN nütrientlerin veriliş yolu olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, nütrisyonel desteğin ABY olgularında morbidite ve mortaliteyi azaltabilecek ve ABY'nin düzelmesini kolaylaştıracak olası etkileri henüz gösterilememiştir. Bunun nedenleri; sendromun heterojenitesi ve kompleks oluşu ile eldeki çalışmaların metodolojisinde major eksikliklerin olmasıdır. PN'un mortalite üzerindeki etkisi 4 çalışmada analiz edilmiştir. Retrospektif bir çalışmada,¹⁴ PN ile daha iyi sonuçlar elde edilmişken, 3 prospektif çalışmada¹⁵⁻¹⁷ sağkalım ile ilgili bir yarar gösterilememiştir. Ancak, bu çalışmalarda bazı metodoloji eksiklikleri mevcuttur: olguların suboptimal seçimi, popülasyonun heterojenitesi, ciddi hastalıkların stratifikasyon eksikliği, nütrisyonel durum, RRT dozu, tarihi kontrollerin kullanılmış olması, kalori ve nitrojen alımında kantitatif ve kalitatif uygunsuzluk. SRRT gereksinimi olan kritik anürik hastalarda kalori ve protein gereksinimi

Tablo 1

ABY'li hastalarda nütrisyonel gereksinimler (Kaynak 1,12)

Enerji (non-protein kalori)	20-30 kcal/kg/gün ^a
Karbonhidrat	3-5 (maksimum 7) g/kg/gün
Yağ	0.8-1.2 (maksimum 1.5) g/kg/gün
Protein (esansiyel ve non-esansiyel amino asitler)	
Konservatif tedavi, hafif derecede katabolizma	0.6-0.8 (maksimum 1.0) g/kg/gün
Ekstrakorporal tedavi, orta derecede katabolizma	1.0-1.5 g/kg/gün
SRRT, ağır derecede katabolizma	Maksimum 1.7 g/kg/gün'e kadar
Nütrisyon yolu	
Konservatif tedavi, hafif derecede katabolizma	Yemek, oral nütrisyon desteği
Ekstrakorporal tedavi, orta derecede katabolizma	EN ve/veya PN
SRRT, ağır derecede katabolizma	EN ve/veya PN

a Katabolizma düzeyine ve zayıf ya da obezlerde bireysel gereksinimlere uyarlanmalıdır.

irdeleyen prospektif randomize bir çalışmada, nitrojen dengesinin protein alımı ile pozitif etkilendiği ve 2 g/kg/gün'den daha fazla protein alımında nitrojen dengesine daha kolay ulaşılabileceği gösterilmiştir. Diğer taraftan, nitrojen dengesinin hem yoğun bakım hem de hastane sonuçlarını doğrudan etkilediği gösterilmiştir; nitrojen dengesindeki her 1 g/gün artış sağkalımı %21 arttırmaktadır.¹¹ Ancak, bu çalışmadaki olguların çoğu hem PN hem de EN almışlardır, multipl regresyon analizi ile EN'un istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde etme avantajı taşıdığı saptanmıştır.

Çeşitli nütrientler böbrek fonksiyonları üzerine önemli etkilere sahiptir. Deneysel çalışmalarda intravenöz ya da enteral yolla verilen amino asitlerin renal plazma akımını ve kreatinin klirensini arttırdığı bildirilmiştir.¹⁸ ABY olgularında olası yararlı etkilerle ilgili spesifik bir bilgi mevcut değildir; ancak, bir klinik çalışmada EN'un PN'a bu açıdan üstün olduğu belirtilmiştir.¹⁹

(6) Parenteral nütrisyon ABY'de ne zaman endikedir?

ABY'de PN endikasyon ve kontrendikasyonları diğer yoğun bakım hastalarında olduğu gibidir (bkz YB kılavuzları). Enteral beslenme için GI sistemin kullanılmadığı ABY olgularında ya da EN ile hedef doza ulaşılamadığı durumlarda PN uygulanabilir (Düzyey C).

Yorumlar: Geçmişte ABY olgularında nütrisyonel destek için tercih edilmesi gereken yolun PN olduğu düşünülüyordu. Ancak son yıllarda EN, nütrisyonel desteğin tercih edilen yolu haline gelmiştir, enteral yoldan verilen besinler çok az miktarda olsalar dahi intestinal fonksiyonların desteklenmesine yardım edebilirler. Mevcut ticari formüller kullanıldığında, ABY'li olgularda komplikasyonlar nedeniyle enteral formülün arzu edilen miktarda verilememesi durumuyla çok sık karşılaşmaz, ancak ABY'de genellikle önerilen yüksek düzeyde protein alımına erişmek zor olabilir. Bu nedenle, özellikle SRRT altındaki ABY olgularına parenteral amino asit süplemantasyonu gerekebilir.²⁰

(7) Sübstrat gereksinimi ABY olgularında değişkenlik gösterir mi?

Makronütrientler

Makronütrient gereksinimi doğrudan ABY'den ziyade, altta yatan hastalığın şiddeti, ekstrakorporal RRT'nin türü

ve yoğunluğu ile nütrisyonel durum ve eşlik eden komplikasyonlar tarafından daha çok etkilenir (Tablo1).^{1,12}

ABY olgularında mikronütrient gereksinimi pek araştırılmamıştır. ABY'li YB hastalarında, ekstrakorporal tedaviye bağlı suda eriyebilen vitamin fazla gereksinimi multivitamin ürünlerin tedaviye eklenmesiyle karşılanmalıdır (Düzyey C). Standart önerilerde²¹ belirtildiği gibi, birikme olasılığı nedeniyle hastalar A vitamini toksisitesine karşı dikkatle izlenmelidir. Benzer şekilde, C vitamini alımının 30-50 mg/gün'ü aşmaması önerilmektedir, uygunsuz C vitamini desteği sekonder oksalozla sonuçlanabilir. Bu öneriler için bazı yorumlar yapmak gerekir (aşağıya bakınız). Yakın tarihli çalışmalarda uzamış SRRT'lerin, önerilen miktarlarda süplemantasyon yapılmasına karşın selenyum ve tiamin eksikliğiyle sonuçlandığı gösterilmiştir^{22,23} (Düzyey A).

Elektrolitler

ABY major sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesizliğine (hiponatremi, hipernatremi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz gibi) eşlik eder.^{12,24} Eğer hasta günlük RRT'deyse (SRRT, hemodiyaliz ya da düşük akımlı diyaliz) PN'da potasyum, magnezyum ve fosfat kısıtlaması genellikle gereksizdir. Serum elektrolit düzeyleri çoğunlukla diyalizat/reinfüzyat solüsyonlarının elektrolit kompozisyonuna ve RRT'nin yoğunluğuna bağlıdır. Hipofosfatemi ve hipomagnezemi SRRT ya da düşük akımlı diyaliz sırasında sıklıkla gözlenir, bu nedenle ön görülmelidir.¹²

Yorum: Renal regülatuar fonksiyonlar bozulmuş olduğundan, aşırı sübstrat (amino asit, eser elementler, vitaminler, vb) verilmesine tolerans ciddi olarak bozulur^{25,26} (Düzyey C).

Makronütrientler

ABY'ne bağlı olarak enerji metabolizmasında doğrudan major değişiklikler oluşmaz, enerji tüketiminde etkiler genellikle daha çok akut ko-morbiditelere ve komplikasyonlara bağlıdır.²⁷ Mekanik ventilasyon altındaki hastalarda, istirahat enerji tüketiminde ABY'ne bağlı herhangi bir değişiklik bulunmamıştır.²⁸ Çoklu organ yetmezliğinde bile, kiritik hastaların enerji tüketimi ön görülen enerji tüketiminin yalnızca %130'u kadar artar.

ABY olgularında optimal protein süplemantasyon miktarı bilinmemektedir. ABY oldukça katabolik bir tablodur,

artifisyel beslenme (PN, EN ya da her iki uygulamanın kombinasyonu) altındaki ABY olgularında normalleştirilmiş protein katabolizma hızı 1.4-1.8 g/kg/gün olarak bildirilmektedir.²⁹⁻³² Günümüzde, ABY olgularında yüksek protein alımının nitrojen dengesi üzerindeki etkilerini gösteren çok az bilgi mevcuttur. Kontrolsüz bir gözlemsel çalışma, 2.5 g/kg/gün protein ve 35 kcal/kg/gün kalori alımıyla sadece %35 olguda pozitif nitrojen dengesi elde edilebildiğini göstermiştir.¹⁰ İzokalorik rejim (çoğunluğu EN'la) almakta olan ABY olgularını içeren bir çaprazlama (cross-over) çalışmada, nitrojen dengesinin protein alımıyla pozitif ilişkili olduğu, 2g/kg/gün'den daha fazla protein alan olgularda pozitif nitrojen dengesi elde edilmesinin daha olası olduğu gösterilmiştir.¹¹ Ancak ABY'li kritik hastalarda yüksek miktarda protein alımının güvenli olduğunu gösteren, bu konudaki randomize kontrollü çalışmalardan elde edilmiş, güncel bir kanıt mevcut değildir. Son olarak, ABY olgularındaki hiperkatabolizmanın yalnızca protein ya da amino asit alımının artırılmasıyla yenilemeyeceğini de belirtmek gerekir.

SVVH uygulanmakta olan hastaları içeren yakın tarihli bir retrospektif çalışmada her ne kadar non-protein enerji alımı 25 kcal/kg/gün olarak belirlenmek üzere 1.5 g/kg/gün protein alımının lineer regresyon analiziyle daha az negatif ya da zayıf pozitif nitrojen dengesi elde edilmesine yol açtığı gösterilmişse de, ABY olgularında optimal enerji nitrojen oranı net olarak tanımlanmamıştır.³² Kalori nitrojen oranının artması daha iyi nitrojen dengesi elde edilmesine neden olmaz. 1.5 g/kg/gün protein alımında, enerji alımının 30 kcal/kg/gün'den 40 kcal/kg/gün'e çıkarılması ile nitrojen dengesinde bir iyileşme oluşmaz, aksine artifisyel nütrisyonun ciddi metabolik komplikasyonları (hipertrigliseridemi, hiperglisemi) gözlenebilir.³³

RRT ve PN altındaki ABY olguları en azından 1.5 g/kg/gün protein almalıdırlar. Protein alımı RRT sırasında oluşan yaklaşık 0.2 g/kg/gün protein ve amino asit kaybını kompanse etmek için artırılmalı, ayrıca PN'da infüzyonla verilen amino asitlerin %10-15'inin RRT sırasında diyalizat/ultrafiltrata kaybedileceği de hesaba katılmalıdır.

Mikronütrientler

Makronütrientleri içeren PN'a gereksinimi olan tüm hastaların ayrıca rejimin bir parçası olarak mikronütrientlere de gereksinimi vardır. Ancak, bazı özel durumlar değerlendirilmeye alınmalıdır. Deneysel ABY'de plazma retinol düzeyi artar.³⁴ Her ne kadar ABY olgularında retinol intoksikasyonu bildirilmemişse de, süplemantasyon süresince potansiyel A vitamini toksisitesi belirtileri dikkatle gözlenmelidir. Uygunsuz C vitamini süplemantasyonu sekonder oksalozla sonuçlanabilir.³⁵ Ancak, yoğun bakım hastalarında 50 mg/gün'den daha yüksek dozda verilmesi gerekebilir, çünkü SRRT sırasında ultrafiltrata 600 mol/gün (100 mg/gün) C vitamini ve 600 nmol/gün folat kaybı olduğu bildirilmiştir.³⁶ Eser elementler, sirkülasyonda genellikle proteine bağlı formda yer alırlar, ultrafiltrasyondan daha az etkilenirler.³⁶ Bununla birlikte, Klein ve ark.²³ standart PN ürünlerinde yer alandan daha fazla verilmesini gerektiren belirgin magnezyum ve kalsiyum kaybı olduğunu bildirmişlerdir. Ek olarak çinko vermek gerekmez,²³ fakat Berger ve ark.²² tarafından yapılan yakın tarihli bir çalışmada, selenyum ve tiaminin önerilen günlük miktarın

en az iki katı olarak verilmesi gerektiği ileri sürülmektedir.

(8) ABY olgularında uygulanan PN'da hastalığa özgü formüller gerekir mi?

Standart formüller hastaların büyük bölümü için yeterlidir (Düzey C). Bununla birlikte, gereksinimler farklılık gösterebilir ve kişi bazında değerlendirilmelidir. Elektrolit bozukluğu olduğunda, elektrolit içermeyen üçü bir arada formüller ya da hastaya özel hazırlanan formüller avantajlı olabilir (Düzey C).

Yorum: RRT uygulanmakta olan ABY olgularının çoğunda özel nütrient formülleri daha pahalıdır ve klinik bir yararı da yok gibi görünmektedir. Bu nedenle, standart parenteral formüller (hem amino asitler, hem de üçü bir arada nütrient karışımları) kullanılabilir (Düzey C). Bazı olgularda, elektrolit içermeyen üçü bir arada nütrient karışımları (şu anda pazarda mevcuttur), dikkatle kullanılabilir ya da hastanın gereksinimlerine göre hazırlanabilir. İmmun sistemi destekleyici diyetlerin (immünonütrisyon) ABY olgularında kullanımının gerekip gerekmediği henüz net değildir.

(9) ABY olgularında PN için hangi yol seçilmeli?

ABY olgularında kısa süre için, sıvı kısıtlama gereksinimi ve kalori/protein hedefine uygun olarak, periferik PN uygulanabilir; ancak, sıvı kısıtlaması gerekliliği ve daha konsantre üçü bir arada karışımların yüksek ozmolaritesi nedeniyle ABY olgularında, özellikle yoğun bakım hastalarında, sıklıkla santral yolla infüzyon gerekmektedir (Düzey C).

(10) ABY olgularında nütrisyonel destek için hangi algoritma izlenmeli?

ABY olgularında PN şu durumlarda seçilir: (a) EN uygulanmakta olan hastalarda tamamlayıcı kısa süreli nütrisyon stratejisi olarak (özellikle yetersiz protein alımında), (b) ciddi gastrointestinal komplikasyonlar nedeniyle enteral yolun kullanılamayacağı olgularda birinci seçim olarak.

Protein enerji açlığındaki (PEA) ABY olgularında, nütrisyonel destek için önerilen algoritma aşağıdaki gibidir:

Gastrointestinal sistem fonksiyonları normal mi?

Yanıt evet ise:

(1) enerji ve protein arttırımı ile tüp yoluyla diyet alımı arttırmalı,

(2) hastanın nütrisyonel hedeflerine (çoğu olguda protein gereksinimi) ulaşamadıysa, PN başlatılmalı.

Yanıt hayır ise:

(1) PN ile başlanmalı. PN şöyle uygulanabilir:

a. Periferik PN: kısa süreli tedavi gerekiyorsa, eşlik eden komplikasyonlara bağlı olarak sıvı kısıtlaması ile ya da sıvı kısıtlamaksızın olmaksızın ve acil ihtiyaçları karşılamak amacıyla.

b. Santral PN: uzun süreli tedavide sıvı kısıtlaması ile birlikte.

(2) Gastrointestinal fonksiyonlar normale döndüğünde PN yavaşça azaltılmalı ve enteral beslenme ya da uygunsa diyet alımına geçilmeli.

2. Evre III-IV diyaliz olmayan KBH'li olgularda PN

2.1 Giriş

PN konservatif tedavi altındaki KBH olgularında, yoğun bakım dışı durumlarda, ciddi protein-enerji malnütrisyonu veya ciddi gastrointestinal ya da diğer komplikasyonlar olmadıkça, nadiren kullanılır. Bu nedenle, sistematik çalışmalar mevcut değildir ve öneriler sadece uzman görüşü düzeyindedir

(11) KBH nütrisyonel durum üzerinde etkili mi ve nütrisyonel tedaviyi etkileyecek herhangi bir metabolik değişiklik mevcut mu?

Üremik sendrom PEA'na neden olabilir. Nedenleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

KBH olgularında nütrisyonel girişim için strateji spesi-

Tablo 2

KBH'lı olgularda protein enerji açlığının nedenleri.

Oral alımın azalması
Kısıtlayıcı diyet rejimi
Üremik toksisite
Mikroinflamasyon (MIA sendromu)
Metabolik asidoz
Endokrin faktörler (insülin direnci, hiperparatiroidizm, yüksek plazma leptin düzeyi vb)
Gastrointestinal faktörler (gastropleji, absorpsiyonda bozulma vb)

fik metabolik değişikliklerle belirlenir (A):

- insülin direnci
- anormal plazma lipid klirensi
- metabolik asidoz
- hipokalsemi ve hiperfosfatemi
- sekonder hiperparatiroidizm, üremik kemik hastalığı
- D3 vitamini aktivasyonunda bozulma
- hiperkalemi
- renal anemi
- kronik inflamatuvar reaksiyon
- araya giren akut hastalık, asidoz ve inflamasyonda artmış katabolizmaya bağlı protein katabolizma aktivasyonu.

Yorum: önemli faktörlerden biri anoreksidir.³⁷ Üremik sendrom iştah kaybı ve çeşitli gastrointestinal yan etkilerle birlikte, bu durum nütrisyonel alımı azaltır. Böbrek yetmezliği ve spontan oral nütrisyonel alımın azalması arasında doğrudan bir ilişki mevcuttur. Protein kısıtlayıcı diyetler hasta yakın takip edilmezse PEA ile sonuçlanabilir.

Üremide metabolik asidoz protein katabolizmasını aktive eden önemli bir faktördür. Bu nedenle alkalizasyon tedavisi KBH olan olguların tedavisinde standarttır.

Protein katabolizmasını arttıran akut ataklar ve/veya kronik inflamasyon süreci nütrisyonel desteğin etkinliğini bozabilir (tip 2 malnütrisyon: "MIA sendromu" = malnütrisyon - inflamasyon - ateroskleroz).³⁸

Nütrisyonel tedavi, sekonder hiperparatiroidizm tedavisi veya metabolik asidozun düzeltilmesi gibi diğer metabolik tedavilerden mantıksal olarak ayrılamaz. Diyabetik

hastalarda glukoz metabolizmasının ve hipertansiyonun doğru tedavi edilmesi şarttır. Akut hastalık (örn. infeksiyonlar) tedavi edilmelidir.

(12) KBH'lı olgularda nütrisyonel gereksinimler nelerdir?

Enerji alımının >30-35 kcal/kg/gün oluşu nitrojen dengesinin daha iyi olmasını sağlar ve stabil KBH'lı olgularda önerilir (A). Protein alımıyla ilgili öneriler Tablo 3'te, metabolik açıdan stabil hastaların mineral gereksinimleri ise Tablo 4'te verilmiştir (B).

1 g/gün'ü aşan proteinüriye bağlı protein kaybı günlük protein alımına kompensatuvar eklemeler (protein/AA alımı ideal vücut kilosuna göre düzenlenerek, kg x 0.6-0.8 x proteinüri) yapılarak giderilmelidir.

Akut kötüleşmiş KBH'lı olguların nütrisyonel gereksinimleri ABY'li olgularda olduğu gibidir (yukarıya bakınız).

Tablo 3

Diyaliz olmayan KBH'lı erişkin olgularda protein alımı ile ilgili öneriler (g/kg/gün).^{45, 123}

	ESPEN	NKF
GFR = 25-70 ml/dak	0.55-0.60 (2/3 HBV)	-
GFR < 25 ml/dak	0.55-0.60 (2/3 HBV) veya EAA + KA ^a	0.60 veya 0.75 (intolerans ya da yetersiz enerji alımı)

ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği); NKF, National Kidney Foundation (Ulusal Böbrek Vakfı); EAA, essential amino acids (esansiyel amino asitler); GFR, glomerular filtration rate (glomerüler filtrasyon hızı); HBV, high biologic value (yüksek biyolojik değer); KA, ketoanaloglar.

^a Günümüzde EAA kullanılmadığından çok düşük protein diyetleri sıklıkla şu özelliktedir: 0.3-0.4 g protein/kg/gün + KA.

Tablo 4

KBH'lı olgularda mineral gereksinimleri.

Fosfat	600-1000 mg/gün ^a
Potasyum	1500-2000 mg/gün ^b
Sodyum	1.8-2.5 g/gün ^b
Sıvı	Sınırsız ^b

^a Fiziksel aktivite, yağsız beden kütlesi, yaş, cinsiyet, malnütrisyon derecesine bağlı.

^b Kişisel gereksinimler değişebilir.

(13) Hangi KBH olguları PN'a gereksinim duyabilir?

Konservatif tedavi altındaki KBH olguları nadiren PN'a gereksinim duyarlar. KBH'lı olgulardaki PN için potansiyel endikasyonlar non-renal hastalardaki PN endikasyonları gibidir. Nütrisyonel destek gerektiren malnütrisyonlu KBH olgularında PN uygulaması, ancak oral alım ya da EN olanaksızsa veya hedeflenen nütrisyonel amaca erişilemiyorsa düşünülmelidir (Düzye C). Periopertatif dönemde PN gereksinimi olan KBH olgularına özel olarak dikkat etmek gerekir.

(14) KBH hastalarında PN'un hedefleri nelerdir?

Nütrisyonel gereksinimlerin diyetle (oral nütrisyonel süplemanlarla birlikte ya da değil) veya EN'la kombinasyonda ya da yalnızca enteral yolla beslenmede yeterince karşılanamadığı durumlarda, KBH olgularında PN'un hedefleri şunlardır: (a) kaşeksiye neden olan PEA'nın önlenmesi ve tedavi edilmesi; (b) enerji, esansiyel nütrisyon ve eser elementlerin optimal düzeylerde alındığına emin olunması; (c) protein veya fosfat kısıtlamasıyla hastalığın (KBH) ilerlemesinin baskılanması (C).

Yorum: Diyaliz olmayan KBH olgularında, fazla miktarda nitrojen içeren bileşimler ve pro-oksidanların verilmesiyle toksik etkilerin indüksiyonu ile çok az enerji ve/veya protein verilmesi ile PEA'nın indüksiyonu arasında oldukça hassas bir denge mevcuttur. Bu açıdan, düşük protein diyetleri uygulanırken enerji alımı ve nütrisyonel durum yakından izlenmelidir.

(15) KBH olgularında hangi PN formülleri kullanılmalı?

Spesifik PN formülleri ile ilgili bilgi mevcut olmadığından, PN'un endike olduğu durumlarda standart PN karışımları kullanılabilir (Düzyey C). Oral ya da enteral destek olmaksızın PN almakta olan hastalara, vitaminler ve eser elementler de intravenöz yolla verilmelidir (Düzyey C). İki haftadan daha uzun süre PN uygulanması gereken olgularda, A vitamini ve eser element birikimi olabileceği akıldatutulmalıdır (Düzyey C).

(16) Sonuçları gösteren çalışmalar mevcut mu?

Diyaliz olmayan KBH'lı olgularda PN uygulaması ile ilgili literatürde yeterince yazı mevcut değildir. Ancak, cerrahi uygulanacak KBH olgularında pozitif nitrojen dengesi oluşturulabilir. Elektrolit bozukluğu gelişme riski nedeniyle özellikle PN'un ilk haftalarında yakın elektrolit takibi önerilmektedir (Düzyey C).

Yorum: Bergström ve ark.³⁹ böbrek transplantasyonu-na hazırlanan ve peptik ülser nedeniyle parsiyel gastrektomi uygulanacak bir hastada PN sonrası pozitif nitrojen dengesi elde ettiklerini bildirmişlerdir. Diyalize başlama ihtiyacı olmadan PN haftalarca devam ettirilebilmiştir. Yutma güçlüğü olan ve belirgin derecede nitrojenden fakir (<20 g protein/gün) ancak kalori açısından yeterli (>2000 kcal/gün) diyet almakta olan KBH'lı olguların konservatif tedavilerinin başlangıç fazında amino asit solüsyonları ile PN kullanımının yararlı etkileri olduğu da bildirilmiştir.⁴⁰ Konservatif tedavi uygulanan KBH olgularında intravenöz yolla infüze edilen amino asitlerin eliminasyon hızı, hemodiyaliz uygulanmakta olan hastaların veya sağlıklı kontrollerin eliminasyon hızıyla aynı olduğundan, böbrek yetmezliğinin değişik fazları için değişik amino asitleri içeren solüsyonlar oluşturmak gerekli değildir.^{41,42}

Konservatif tedavi altındaki hastalarda PN'un başlangıç dönemlerinde elektrolit bozukluğu gelişme riski yüksektir. Küçük bir çalışmada, yakın zamanda PN başlanan malnütrisyonlu KBH'lı 4 olguda 3-5 gün sonra hipofosfatemi geliştiği ve bu olguların 3'ünde ayrıca hipokalemi de olduğu bildirilmiştir.⁴³ Hipofosfatemi gelişme riski bir başka çalışmada da vurgulanmıştır, bu çalışmada KBH'lı

olguların neredeyse yarısında PN başladıktan sonraki 6 gün içinde hipofosfatemi geliştiği belirtilmektedir.⁴⁴

(17) KBH'lı olgularda nütrisyonel destek için hangi algoritma izlenmeli?

Yeterince oral alımı olmayan olgularda, PN kısa dönem nütrisyon stratejisinde başlangıçta tamamlayıcı olarak yer almaktadır. Ayrıca, normal diyet almakta olan veya enteral beslenme uygulanmakta olan ya da ciddi gastrointestinal komplikasyonlar nedeniyle enteral yol kullanılmayan konservatif tedavi altındaki KBH olgularında, PN arzulanan bir seçenektir. PEA belirtileri olan konservatif tedavi altındaki KBH olgularında nütrisyonel destek için önerilen algoritma şöyle olabilir (Düzyey C):

Gastrointestinal kanal fonksiyonları normal mi?

Yanıt evet ise:

(1) Enerji ve protein miktarını yükselterek diyet alımı artırılmalı. Oral süplemanların kullanılması önerilir.

(2) Hastanın nütrisyonel durumu giderek kötüleşiyorsa, tüple beslenmeye geçilmeli. Oral alıma, oral süplemanlarla kombine edilerek devam edilebilir.

(3) Hastanın nütrisyonel durumu giderek kötüleşiyorsa PN başlanmalı.

Yanıt hayır ise:

(1) PN başlanmalı. PN şu şekillerde uygulanabilir:

(a) Periferik PN: kısa süreli tedavide, eşlik eden komplikasyonlara bağlı olarak ve acil gereksinimleri karşılamak amacıyla sıvı kısıtlaması ile ya da kısıtlama olmaksızın.

(b) Santral PN: uzun süreli tedavi gereken olgularda, sıvı kısıtlaması ile birlikte.

(2) Gastrointestinal fonksiyonlar geri döndüğünde PN giderek azaltılmalı, enteral nütrisyonla ya da mümkünse diyetle geçilmeli.

3. İdame hemodiyaliz tedavisindeki hastalarda (HD hastaları) PN**3.1. Giriş**

PN, akut kötüleşen HD hastalarında ABY hastalarında olduğu gibi endike olabilir. Stabil malnütrisyonlu idame HD hastalarında, intradiyalitik PN (IDPN) (siklik PN'un diyaliz kateterinin venöz yolundan haftada 3 kez verilmesi yöntemi) 1980'lerin başında geliştirilmiştir.

(18) HD hastalarında protein enerji açlığı gelişme riski var mı?

PEA idame hemodiyalizi uygulanan hastalarda çok sık olarak gelişir; prevalansı kullanılan nütrisyonel parametrelere göre değişmek üzere %20-70'tir.

Yorum: PEA prevalansı kullanılan nütrisyonel parametrelere göre değişiklik gösterir, erişkin HD hastalarında kabaca %20-70'tir.⁴⁵ Diyaliz uygulanan yılların sayısı arttıkça PEA'nın prevalansı ve şiddeti de artar, yaşlılarda daha belirgindir. 7000'den fazla HD hastası içeren bir Fransız serisinde, albumin, transtiretin (prealbumin) ve toplam nitrojen miktarının normalleştirilmiş karşılığı

(nPNA), bu parametreler için yüksek risk eşikleri olarak bilinen sırasıyla 35 g/l, 300 mg/l ve 1 g/kg/gün değerlerinin, yine sırasıyla %20, %36 ve %35 altında olarak bildirilmiştir.⁴⁶ Benzer şekilde, DOPPS II çalışmasında, ABD'li olguların %20.5'inde serum albumin düzeyinin 35 g/l den daha az olduğu bildirilmiştir.⁴⁷ Serum albumin ve transtiretin düzeylerinin prognostik önemi düşünüldüğünde, bu çalışmalardaki olguların %25'i ağır malnütrisyon olarak değerlendirilmelidir.

(19) KBH olgularında ek olarak HD uygulamasının nütrisyonel durum üzerinde etkisi var mı?

Diyalize başlanması, her ne kadar nütrisyonel indekslerde başlangıçta bir iyileşmeye neden olsa da, subjektif iyilik halinde bozulma, nütrientlerin kaybı, protein katabolizması ve inflamasyon gibi bazı diyalize özgü faktörler PEA'nun yüksek insidensiyle ilişkili olabilir.

Yorum: HD tedavisinin başlangıcında gözlenen yüksek PEA prevalansı, böbrek yetmezliği seyrinde erken ortaya çıkan ve hastalık ilerledikçe giderek bozulan nütrient alımında azalma ve böbrek yetmezliğiyle ilişkili metabolik bozuklukların bir sonucu olarak gelişir.^{37,48} İdame HD hastalarında nütrisyonel duruma ait sonuçları irdeleyen bir çalışma, HD tedavisinin ilk yıllarında gıda alımında, nütrisyonel belirteçlerde ve beden kompozisyonunda iyileşmeler olduğunu göstermiştir.⁴⁹ Ancak, başlangıçtaki bu iyileşmeye rağmen, diyalize başlandıktan sonra geçen süre ölçülen tüm nütrisyonel parametrelerde belirgin bir düşüşle ilişkilidir.⁵⁰ Hatta, uygun diyaliz dozu ve protein alımına rağmen kısa süreli HD hastalarıyla karşılaştırıldığında, uzun süreli HD hastalarında BMI daha çok azalmakta ve antropometrik ölçümler daha çok kötüleşmektedir.⁵¹

KBH olgularında, yukarıda söz edilen faktörlere ek olarak, HD sonrası PEA gelişmesinde anoreksi major bir nedendir.⁵² HD hastalarının %35-50'sinde mevcut olan kronik inflamasyon da PEA gelişimine katkı da bulunmaktadır.^{53,54} İnflamasyon, üremik faktörlerle (enfeksiyon, kardiyovasküler hastalıklar) ve diyalizle ilgili belirli bazı faktörlerle de (örn. suyun saflığı, biyo-uyumluluk, giriş yeri enfeksiyonu) ilintilidir. Mekanizmalardan bağımsız olarak, inflamasyonun bir çok kötü metabolik ve nütrisyonel etkileri mevcuttur, bunlar; anoreksi, tüm beden ve adale protein katabolizmasında artış, GH ve IGF-1 ekseninde bozulmaya ikincil azalmış anabolizma, sitokinlerle ilişkili enerji tüketiminde artıştır.⁵⁵ Ancak, HD hastalarıyla yapılmış dikkat çeken yakın tarihli iki çalışmada, enerji ya da protein alımıyla inflamasyon belirteçleri arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır.^{56,57}

İnfeksiyon gibi araya giren bazı olaylar katabolizmayı artırırlar, dolayısıyla uygun olarak tedavi edilmelidirler. PEA'nın diğer düzeltilebilir nedenleri arasında asidoz, hiperparatiroidizm ve gastroparezi yer almaktadır.⁵⁸ Son olarak, yaşa bağlı bazı sosyo-ekonomik, psikolojik ve özel problemler nedeniyle ileri yaş hastalarda PEA gelişme riski daha yüksektir.⁵⁹

(20) HD'in metabolizma ve sübstrat gereksinimi üzerinde ek başka etkileri var mı?

HD uygulanmakta olan terminal dönem böbrek yetmezliği hastalarında, KBH'a bağlı metabolik değişiklikler

HD tedavisi ile tamamen kompanse olmaz; sıvı ve elektrolit problemleri agra ve olur ve diyalize bağlı çeşitli faktörler ilgili hale geçer. Stabil izotop teknikleriyle gösterildiği gibi, diyalizin kendisi katabolik bir olaydır. Hemodiyaliz seansı sırasında enerji tüketimi artar.

Yorum: stabil izotop teknikleriyle gösterildiği gibi diyaliz işlemi katabolik bir olaydır.^{60,61} Diyaliz yapılmayan günlerde nitrojen dengesi aşağı yukarı nötralken, diyaliz günlerinde serbest amino asit ve peptidlerin diyalizata kaybı nedeniyle negatiftir (her seans için sırasıyla, 8-12 g ve 1-3 g); ayrıca protein yıkımı artmakta ve protein sentezi de azalmaktadır.²¹ Bu negatif nitrojen dengesi, uzun süreli HD hastalarında gözlenen yağsız beden kitlesindeki kaybin sıklığından hiç değilse kısmen sorumludur.⁶²

Ayrıca, azalmış karbonhidrat ve artmış lipid ve amino asit oksidasyonundaki değişiklikler nedeniyle HD tedavisi sırasında enerji tüketimi artmaktadır. Diyet alımı azalmış hastalarda glukozun diyalizata kaybı da PEA gelişimine ayrıca katkıda bulunabilir. Son olarak, diyalizin suda eriyen vitaminler, karnitin ve eser elementlerin kaybına neden oluşu HD hastalarında gözlenen sık eksikliklerden sorumlu olabilir.⁶³

(21) HD hastalarındaki nütrisyonel gereksinimler nelerdir?

Akut kötüleşen HD hastalarının gereksinimleri ABY hastalarındaki gibidir. Metabolik yönden stabil hastalarda NKF, ESPEN ve EDTA tarafından ön görülen makronütrient gereksinimleri Tablo 5'te özetlenmiştir (DüzyeB).

Mineral gereksinimleri Tablo 6'da verilmiştir (B). Diyalizle indüklenen kayıplar nedeniyle, suda eriyen vitaminler verilmelidir: folik asit (1 mg/gün), piridoksin (10-20 mg/gün) ve C vitamini (30-60 mg/gün) (C).^{13,66} Serum kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon düzeylerine göre D vitamini de verilmelidir. Rutin diyaliz, belirgin bir eser element kaybına neden olmaz. Ancak, genel durumu kötü hastalarda çinko (15 mg/gün) ve selenyum (50-70 mg/gün) süplemantasyonu yararlı olabilir.

Yorum: Sağlıklı erişkinlerde bazal veya idame gereksinimlerini ve/veya belirli nitrojen alımının uygunluğunu değerlendiren nitrojen dengesi ile ilgili yayınlanmış çalışmaların sonuçlarını irdeleyen bir meta-analiz yayınlanmıştır.⁶⁴ Sağlıklı erişkinler için ön görülen ortalama protein gereksinimi 0.65 yüksek kaliteli protein/kg/gün ve önerilen diyet sınırı 0.83 g'dır (97.5 sentil).⁶⁴ Her ne kadar HD hastalarında 0.9-1.0 g protein/kg/gün alımında nötral ya da pozitif nitrojen dengesi elde edilebilse de, bu hastaların daha yüksek dozda (1.1-1.4 g/kg/gün) protein alımına gereksinimleri olduğu NKF⁴⁵, ESPEN²¹ ve EDTA⁶⁷ tarafından ileri sürülmektedir. Fosfor alımı 10-15 mg/kg/gün düzeyinde sınırlandırılmalıdır. Fosfor ve protein, nütrientlerde 10-13 mg fosfor/g protein oranında kombine halde bulunduğu, uygun protein alımı olan çoğu HD hastası serum fosfor düzeyinde artışın önlenmesi için fosfat bağlayıcı almak durumundadır. Böbrek hastalıklarıyla ilgilenen diyetisyenler, düşük fosforlu nütrientleri seçerek hastaya daha çok yardımcı olabilirler.⁶³

Birçok tanımlayıcı çalışmada, yaşa, cinsiyete ve fiziksel aktiviteye göre düzeyi belirlenmek üzere 30-40 kcal/kg/gün kalori alımı önerilmesine karşın, enerji alımının 22-24 kcal/kg/gün kadar düşük düzeylerde gerçekleştiği

Tablo 5

Rutin hemodiyaliz ve CAPD uygulanan erişkin hastalardaki protein ve enerji desteği için öneriler.^{112,113}

	ESPEN	NKF	EBPG-ERAA
Protein alımı, g/kg/gün			
Hemodiyaliz	1.2-1.4 (>%50 HBV)	1.2 (>%50 HBV)	^a 1.1
CAPD	1.2-1.5 (>%50 HBV)	1.2-1.3 (>%50 HBV)	-
Enerji alımı, kcal/kg/gün			
Hemodiyaliz	35	<60 y. 35	30-40, yaşa, cinsiyete ve aktiviteye göre düzeltilmiş
CAPD ^a		<60 y. 30	-

ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği); NKF, National Kidney Foundation (Ulusal Böbrek Vakfı); CAPD, chronic ambulatory peritoneal dialysis (sürekli ayaktan periton diyalizi)

^a Diyalizdeki enerji (glukoz) desteği dahil

Tablo 6

HD ve CAPD olgularında mineral gereksinimleri

Fosfat, mg/güna	800-1000 ^a
Potasyum, mg/g	2000-2500 ^a
Sodyum, g/gün	1.8-2.5 ^a
Sıvı, ml	1000 + idrar miktarı

^a Akut durumlarda kişisel gereksinimler değişiklik gösterebilir

ve bu durumun beden yağ dokusunu eriterek ve negatif nitrojen dengesi oluşturarak PEA'na katkıda bulunduğu bildirilmiştir.

Metabolizmadaki normal dışı durumlar ve diyalizle indüklenen kayıplar nedeniyle suda eriyen vitamin süplemantasyonu da önerilmektedir. İnfeksiyon, cerrahi ve glukozdan zengin infüzyonlar, özellikle tiamin gereksinimini arttırabilir. Diyetle 0.5-1.5 mg/gün dozunda alınması gereken tiamin gereksinimi, oral yolla günde 1-5 mg tiamin hidroklorid alınarak karşılanabilir.⁶³ Yüksek kardiyovasküler riskli olgularda, E vitamini günlük 800 IU alfa-tokofenol olarak verilebilir.⁶⁸

(22) HD uygulanmakta olan hastalarda protein enerji açlığı morbidite ve mortalite üzerinde etkili mi?

PEA, HD hastalarında morbidite ve mortaliteyi etkileyen bağımsız bir faktör olarak kabul edilmektedir.

Yorum: Malnütrisyonlu hemodiyaliz hastalarında yıllık mortalite hızı yaklaşık %30 olarak tahmin edilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, HD hastalarında nütrisyonel durumla morbidite ve mortalite arasında güçlü bir bağlantı olduğunu göstermiştir; albumin ve transitiretin güçlü prediktif değere sahiptir.⁷¹⁻⁷⁴ Bu değişiklik belirteçlerin inflamatuvar süreçten etkilenebileceğine dikkat edilmelidir. Nütrisyonel değişkenlerde birkaç haftada oluşan değişiklikler, prognoz hakkında ayrıca bilgi vermektedir.^{75,76} PEA morbidite ve mortalitenin doğrudan sebebi değildir, ancak HD hastalarında ölümlerin en sık nedenlerinden

kardiyovasküler hastalıklar ve infeksiyonun kötü etkilerini daha da bozarak fatal sonucun gelişmesine katkıda bulunur.^{77,78} Yüksek BMI'in morbidite ve mortalite üzerindeki koruyucu etkisi, sıklıkla söylenen ters epidemiyolojinin bir parçasıdır, nütrisyonel faktörlerin HD hastaları üzerindeki etkilerini dolaylı olarak doğrulamaktadır.^{79,80}

(23) HD hastalarında PN endikasyonu var mı?

Diyaliz uygulanmakta olan KBH olguları akut kötüleştiklerinde, ABY olgularında olduğu gibi PN endikasyonu vardır (Düzyey C). Malnütrisyonlu HD hastalarında nütrisyonel destek endikasyonu mevcuttur, malnütrisyon düşük nütrisyonel indekslerle tanınır, bu indeksler temel olarak şunlardır: BMI'in 20 kg/m² den düşük olması, vücut ağırlığında 6 ayda %10 dan fazla kayıp olması, serum albumin düzeyinin 35 g/l'den serum transtiterin düzeyinin ise 300 mg/l'den düşük olması (Düzyey C). IDPN malnütrisyonlu HD olgularında nütrisyonel durumu iyileştirmektedir (Düzyey A). Ayaktan hastalarda, nütrisyonel danışmanlık ve oral nütrisyonel süplemanlar (ONS) başarısız IDPN önerilmelidir (Düzyey C).

Yorum: IDPN ile haftada 3 kez 800-1200 kcal, glukoz ve yağ emülsiyonu ile 30-60 g protein formunda verilir.⁸¹ IDPN enerji ve protein dengesini iyileştirir ve albumin sentez hızını artırır.^{82,83} Aralarında prospektif, randomize, kontrollü 5 çalışmanın da bulunduğu 30'dan fazla çalışmada, IDPN'un nütrisyonel parametreleri iyileştirdiği gösterilmiştir.⁸⁴⁻⁸⁷ Ancak, 182 ayaktan HD hastasında yapılan yakın tarihli randomize kontrollü bir çalışma, standart ONS'a IDPN eklenmesinin nütrisyonel durumda daha fazla bir iyileşme sağlamadığını göstermiştir.⁸⁸ Bu bulgular IDPN'un yalnızca, ONS'lara hasta uyumu kötü olan ya da tolere edemeyen malnütrisyonlu ayaktan HD hastalarında uygulanması gerektiğini ortaya koymaktadır. Diğer taraftan, ONS ve IDPN genelde sadece 7-8 kcal/kg/gün ve 0.3-0.4 g protein/kg/gün sağlamaktadır. Şekil 1'de gösterildiği gibi, PEA spontan alımın 0.8 g protein ve 20 kcal/kg/gün'den az olduğu durumla birlikte olduğunda, önerilen nütrisyonel alımı sağlayabilmek için günlük nütrisyonel destek gerekmektedir.⁸¹ Bu durumda, EN PN'a tercih edilmelidir.¹ Akut katabolizmada olan ve oral ya da enteral nütrisyonun mümkün olmadığı HD hastalarında santral venöz PN uygulaması düşünülmelidir. Bu hastalar, metabolik ve nütrisyonel açıdan ABY hastaları gibi tedavi edilmelidirler.

(24) HD hastalarında PN'un hedefleri nelerdir?

Diyaliz uygulanmakta olan akut kötüleşen KBH olgularında, PN'un hedefleri, protein katabolizmasını ve nütrisyonel bozuklukla ilgili morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Kronik malnütrisyonlu HD hastalarında, IDPN yaşam kalitesini arttırmayı ve PEA ile ilgili komplikasyonları, hastanede yatış oranını ve mortaliteyi düşürmeyi amaçlar.

(25) Sonuçları gösteren çalışmalar mevcut mu?

IDPN'un yaşam kalitesi, hastaneye yatış oranı ve sağkalım oranı üzerindeki etkilerini değerlendirebilmek için daha fazla sayıda geniş randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Retrospektif çalışmalar, IDPN'un hastaneye yatış oranını (Düzyey B) ve sağkalımı (Düzyey B) azaltabileceğini göstermektedir. IDPN'un etkilerini

irdeleyen randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Yorum: IDPN'un yaşam kalitesi üzerindeki etkileri 23 olguluk bir kohort çalışmada, IDPN öncesi ve 4 ay sonrasında incelenmiştir. Her ne kadar IDPN serum albumin düzeyinde iyileşmeye neden olduysa da, IDPN'un uyku paternindeki iyileşme ötesinde yaşam kalitesinde anlamlı bir iyileşmeye neden olduğu gösterilememiştir.⁸⁹ IDPN'un 6 ay süreyle uygulandığı serum albumin düzeyi düşük 45 olguluk retrospektif bir çalışmada, hastaneye yatış oranında azalma olduğu bildirilmiştir.⁹⁰ Retrospektif 3 çalışmada, IDPN'un malnütrisyonlu ve hipoalbuminemik HD hastalarında sağkalımı artırdığı gösterilmiştir.^{69,70,91} Bu 3 çalışmaya göre, intradiyalitik parenteral nütrisyon (IDPN) uygulamasıyla mortalitedeki rölatif risk azalımı 0.48 ile 0.74 arasında değişmektedir.⁹² Ancak, IDPN'un sonuçlar üzerindeki etkilerini irdeleyen randomize kontrollü çalışmaların gerekliliği bir çok araştırmacı tarafından vurgulanmaktadır.^{92,93} FineS çalışması, oral süpleman almakta olan 182 malnütrisyonlu HD hastasında 1 yıl süreyle IDPN uygulanmasının sağkalım üzerindeki etkilerini randomize olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır. IDPN'un ONS'a eklenmesinin 2 yıllık sağkalım üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Nütrisyonel destekten bağımsız olarak, nütrisyonel durumdaki iyileşme (serum

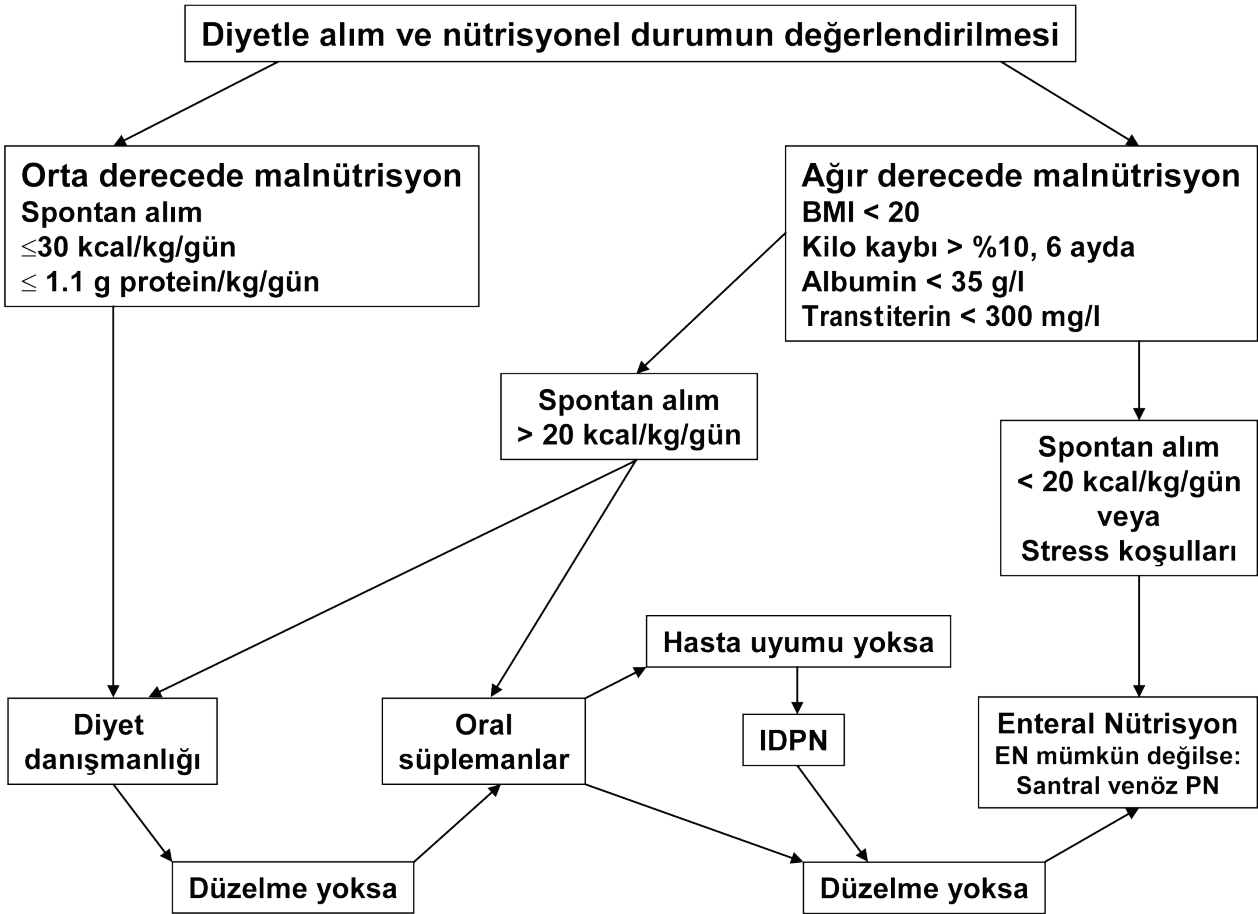
transtiretin düzeyi ölçülerek değerlendirilmiştir) sağkalımda artışla birlikte dir.⁸⁸

(26) HD hastalarında hangi PN formülü kullanılmalı?

Diyaliz uygulanmakta olan KBH olguları akut kötüleştiğinde ABY hastalarına benzer şekilde tedavi edilmelidir (Düzyey C).

Malnütrisyonlu HD hastalarında IDPN için standart amino asit solüsyonları kullanılabilir (Düzyey C). Enerji desteği karbonhidrat ve yağ kombinasyonu ile sağlanmalıdır (Düzyey C). Spesifik parenteral solüsyonların kullanımını henüz kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bilgilerle desteklenmemiştir.

Yorum: HD hastalarında hem amino asit hem de enerji metabolizmaları yönünden çok çeşitli nütrisyon metabolizma bozuklukları mevcuttur. Bu metabolik bozukluklar, IDPN sırasındaki amino asit, karbonhidrat ve yağ desteği planlanırken dikkate alınmalıdır. HD hastalarında esansiyel amino asit, dallanmış zincirli amino asit, tirozin ve sülfür amino asit anormallikleri mevcuttur.⁹⁴⁻⁹⁶ HD seansları protein sentezini değiştirecek şekilde total plazma amino asit konsantrasyonunda azalmadan sorumludur.^{97,98} Diyaliz sırasında yapılan amino asit infüzyonunun, plazma amino asit konsantrasyonundaki düşüşü ve sonuç olarak protein sentezinde azalışı önlediği gösterilmiştir.⁸²



Şekil 1

HD hastalarında PEA'nın tedavisine yönelik karar algoritması. IDPN: intradiyalitik parenteral nütrisyon. Tedavi ile ilgili kararlar, nütrisyonel izleme göre belirlenmelidir.

Spesifik amino asit formüllerinin kullanılmasına işaret eden kontrollü çalışmalar henüz mevcut değildir.

HD hastalarında hem glukoz hem de lipid metabolizmasında değişiklikler oluşur. İnsülin direnci, glukoz intoleransı ve diyaliz sonrası hipoglisemik olayların gelişme riski hipertonic glukoz kullanımını sınırlandırır.^{99,100} Bu nedenle, ekzojen lipid klirensindeki azalmaya karşın,^{101,102} HD hastalarında post-absorpsiyon fazında tercih edilen enerji kaynağı yağdır.²⁷ HD hastalarında PN sırasında glukoz ile birlikte yağ emülsiyonlarının verilmesiyle ilgili diğer tartışılmalı konular şunlardır: (a) HD hastalarında esansiyel yağ asidi eksikliği bildirilmiştir¹⁰³; (b) yağ emülsiyonlarının yüksek enerji/volüm oranı ve izo-ozmolar oluşları periferik intravenöz infüzyonun iyi tolere edilebilmesini sağlar; (c) yağ emülsiyonlarının diyalizin etkinliği üzerinde etkisinin olmayışı.⁸⁷

(27) HD hastalarında PN için hangi yol seçilmeli?

Diyaliz uygulanmakta olan KBH olguları akut kötüleştiğinde PN için seçilecek yol ABY hastalarındaki gibi olmalıdır (Düzyey C).

Kronik malnütrisyonlu HD hastalarında, IDPN diyaliz sırasında venöz hattın infüze edilerek uygulanır.

Yorum:IDPN genellikle haftada 3 kez diyaliz sisteminin venöz hattı kullanılarak uygulanan siklik bir PN'dur. Optimal tolerans elde edilebilmesi için aşağıdaki teknik kurallara uyulması önerilmektedir⁸⁷ (Düzyey C): (a) IDPN tipik 4 saatlik diyaliz seansı süresince sabit hızda devamlı infüzyonla uygulanmalıdır; (b) IDPN, ilk hafta 8 ml/kg/IDPN (60 kg hastada 500 ml) dozunda başlanılıp, sonrasında progressif olarak 1000 ml/HD'i aşmayacak şekilde maksimum 16 ml/kg/IDPN dozuna çıkılarak uygulanmalıdır; (c) IDPN kontrollü ultrafiltrasyonla birlikte olmalı, volümler aynı olmalıdır; (d) ultrafiltrasyon nedeniyle oluşan Na kaybını kompanse edebilmek için IDPN solüsyonunun her litresine 75 mmol Na eklenmelidir.⁶⁹

(28) HD hastalarında nütrisyonel destek için hangi algoritma izlenmeli?

Diyaliz uygulanmakta olan KBH olguları akut kötüleştiğinde, PN kullanımı için izlenecek algoritma ABY hastalarındaki kriterlerle aynı olmalıdır (Düzyey C).

Kronik malnütrisyonlu HD hastalarında, PEA'nın tedavisine yönelik karar algoritması Şekil 1'de gösterilmiştir (Düzyey C).

- Hafif derecede PEA olgularında (yetersiz spontan alım) diyet danışmanlığı yapılmalı ve eğer gerekirse ONS başlanmalıdır.
- Ağır derecede PEA olgularında spontan alım 20 kcal/kg/gün'den fazla ise: diyet danışmanlığı ve ONS başlanmalıdır; IDPN ONS'a riayet edemeyen hastalarda endikedir; ONS ve IDPN ile nütrisyonel durumda iyileşme sağlanamazsa EN gerekli olabilir.
- Ağır derecede PEA olgularında spontan alım 20 kcal/kg/gün'den az ya da stres koşulları söz konusu ise: ONS ve IDPN genellikle tatminkar bir nütrisyonel destek sağlayamaz ve bu nedenle önerilmez; günlük nütrisyonel destek gereklidir ve EN PN'a tercih edilmelidir;

EN'un mümkün olmadığı ya da başarılı olmadığı durumlarda santral venöz PN endikasyonu mevcuttur.

Yorum: ESPEN, ABD Ulusal Böbrek Vakfı ve EBPB'nin önerileri doğrultusunda idame diyaliz hastalarında nütrisyonel durumun uzun süreli izlemi için aşağıdaki işlemler uygulanabilir^{37,45}: 6 ayda bir kez diyetle ilgili görüşme; ayda bir kez vücut kitle indeksi ve nPNA tayini; nütrisyonel duruma göre belirlenmek üzere ayda bir veya 3 ayda bir kez serum albumin ve transtiretin düzeyi tayini ve antropometrik ölçümler yapılması. Stabil olmayan ve yüksek riskli hastalar daha kısa sürelerle izlenmeyi gerektirebilir. Orta vadede prognozu etkileyebilen ağır derecede PEA varlığı, BMI'de 20'nin altına düşüş, 6 ayda %10'dan fazla kilo kaybı ve serum albumin ve transtiretin gibi malnütrisyonu gösteren protein belirteçlerinde değişikliklerle (albumin <35 g/l, transtiretin < 300 mg/l) saptanabilir.^{71-73,104}

Diyalizde protein enerji açlığı için alternatif tedavi seçenekleri geliştirilmiştir, nütrisyonel destek tatmin edici olmadığına uygulanabilirler. Spontan beslenmede ve nütrisyonel durumda iyileşmeye neden olduğu gösterilmiş olan günlük diyaliz, seçilmiş PEA olgularında bir tedavi şekli olarak ele alınmalıdır.¹⁰⁵ Nandrolone decanoate uygulamasının adale kitlesini ve adale performansını arttırdığı gösterilmiştir (diyaliz öncesi kreatinin ve DEXA ile değerlendirilebilir).¹⁰⁶ Egzersizle kombine edilmiş IDPN yalnız başına IDPN ile karşılaştırıldığında, net adale protein artışını teşvik ettiği gösterilmiştir.¹⁰⁷ Bu bilgiler, diyaliz hastalarında PEA'na yönelik multimodal tedavi (nütrisyonel destek, egzersiz ve anabolik ajanlar kombinasyonu) yaklaşımının geçerliliğini kanıtlamaktadır. Diyaliz hastalarında PEA'na yönelik böyle bir tedavi yaklaşımı, PEA'da optimal tedavi elde edebilmek için denenmelidir.

4. Sürekli ayaktan peritoneal diyaliz (SAPD) uygulanmakta olan hastalarda parenteral nütrisyonun spesifik durumu

4.1 Giriş

PEA'nın SAPD ve HD hastalarındaki prevalansı ve prognostik etkileri benzerdir. Bu nedenle, SAPD hastalarında benzer nütrisyonel izlem uygulanmalıdır (yukarıya bakınız). SAPD olgularında PN, temel olarak 1990'ların başındaki nütrisyon verimlerinde spesifik yollardaki gelişmelerle karakterizedir: intraperitoneal parenteral nütrisyon (IPPN). %1.1'lik amino asit bazlı solüsyonların intraperitoneal uygulanmasından oluşan IPPN'un, stabil SAPD hastalarında protein metabolizmasını ve nütrisyonel belirteçleri iyileştirdiği gösterilmiştir. Spontan beslenme, nütrisyonel süplemantasyon ve ONS ve EN'a uyum değerlendirilerek IPPN, SAPD olgularının nütrisyonel tedavisine entegre edilmelidir.

(29) SAPD olguları spesifik metabolik özelliklere sahipler mi?

SAPD olgularında rezidüel renal fonksiyon daha iyi olduğundan, çeşitli üremi semptomları ve metabolik bozukluklar HD olgularına oranla daha az belirgindir. Ancak, diyalizattan glukoz absorpsiyonu kolaylaştığı halde çeşitli nütrisyonun peritoneal kaybı belirgindir.

Yorum: tedaviye bağlı protein kaybı ve eser elementler

gibi proteine bağlı maddelerin kaybı SAPD'de HD'e oranla daha fazladır. Protein kaybının yaklaşık 10 g/gün ve amino asit (%30 esansiyel amino asitleri içerir) kaybının da 3-4 g/gün olduğu bildirilmektedir.¹⁰⁸ Protein kaybı orta şiddette peritoniti olan olgularda yaklaşık 15 g/gün, şiddetli peritoniti olan olgularda ise 100 g/gün düzeyindedir.¹⁰⁹ APD ile tedavi edilen hastalarda 24 saatte diyalizata kaybedilen protein miktarının SAPD hastalarına oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹¹⁰ Bu hastalarda nütrisyonel parametrelerin daha sık izlenmesi ve %1.1'lik amino asit solüsyonlarının kullanılması önerilmektedir.¹¹¹ Suda eriyen maddelerin eliminasyonu HD'den daha düşüktür.

Standart SAPD'de yüksek glukoz içeren peritoneal solüsyonlar kullanıldığından, bu yöntemde glukoz emilimi 100-200 g/gün kadardır, peritonitte bu miktar daha da artmaktadır.¹⁰⁸ Sonuç olarak, total enerji alımı genellikle normal ya da normalden de fazladır.

(30) SAPD olgularında beden kompozisyonu/nütrisyonel durum nasıl etkilenir?

Amino asitlerin ve proteinlerin fazla kaybı PEA ve mikronütrientlerin eksikliğine neden olabilir. Artmış glukoz yüklenmesine bağlı olarak SAPD hastalarında kilo artışı olabilir, fakat bu sadece vücut yağ kitlesindeki artışı yansıtır ve yağsız beden kitlesindeki kayıpları maskeler. Fazla glukoz yüklenmesi diyabetin indüksiyonu ve agresyonundan ve olguların %60'ında hipertrigliseridemi ile LDL ve VLDL kolesterol artışından da sorumludur.

(31) SAPD olgularının nütrisyonel gereksinimleri nelerdir?

Akut kötüleyen SAPD olgularındaki nütrisyonel gereksinimler ABY olgularındaki gibidir. Metabolik açıdan stabil hastaların gereksinimleri Tablo 5 ve Tablo 6'da özetlenmiştir (Düzye C).

Yorum: SAPD hastalarının önerilen enerji alımı 35 kcal/kg/gün'dür (peritoneal sıvıdan glukoz emilimi dahil, yaklaşık 8 kcal/kg/gün). Öngörülen protein gereksinimi 1.2 g/kg/gün'dür (yüksek biyolojik değerli proteinlerin %50'si dahil).^{112,113}

(32) SAPD hastalarında PN endikasyonu var mı?

SAPD olgularında intravenöz PN ile ilgili çalışmalar pek yapılmamıştır. Mevcut bilgiler doğrultusunda, PN'a yalnızca malnütrisyonlu ve stres altındaki SAPD olgularında veya şiddetli enkapsüle peritonitli olgularda nütrisyonel gereksinimler oral ya da enteral yolla sağlanamadığında başvurulmalıdır (Düzye C).

SAPD olgularına özgü özel PN şekli intraperitoneal parenteral nütrisyon (IPPN). IPPN'un nitrojen dengesini ve nütrisyon parametrelerini iyileştirdiği gösterilmiştir (Düzye A). Nütrisyonel gereksinimlerin oral ya da enteral yolla karşılanamadığı durumlarda, stabil SAPD olgularında IPPN uygulanabilir (Düzye C).

Yorum: Enkapsüle peritonit gelişmiş olgularda santral venöz PN gerekli olabilir.¹¹⁴

IPPN %1.1 amino asit konsantrasyonundaki diyalizat kullanımı ile daha kolaylıkla yapılabilir.¹¹⁵ İntravenöz (²H₃) ve intraperitoneal lösin (¹³C) verilerek yapılan metabolik çalışmalar, intraperitoneal amino asitlerin protein

sentezine katılabildiğini göstermiştir.¹¹⁶ Yakın zamanda, kombine amino asit ve glukoz diyalizatlarının SAPD uygulanmakta olan böbrek yetmezliği hastalarında protein anabolizmasını arttırdığı gösterilmiştir.¹¹¹ İntraperitoneal amino asit infüzyonuyla ilgili 11 çalışmanın (4'ü randomize) analizi, 4 kohort seride nitrojen dengesi ve nütrisyon parametrelerinde iyileşme olduğunu göstermiştir.¹¹⁷ Kronik malnütrisyonlu SAPD hastalarında intraperitoneal amino asit tedavisinin nitrojen dengesi, serum transferin ve sabah bakılan açlık plazma amino asit paterninde iyileşmeye neden olduğu bildirilmektedir.¹¹⁸ Bir randomize çalışmada, nütrisyonel iyileşme yalnızca hipoalbuminemili hastalarda gözlenmiştir. 3 yıl izlem süreli prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmada 60 hasta randomize edilmiş, bir gruba periton diyalizi uygulanırken yıkama günde bir kez bir amino asit diyalizati ile yapılmış, diğer grupta ise yıkamaya dekstroz diyalizati ile devam edilmiştir. Diyetle protein alımı amino asit grubunda artmıştır. Biyokimyasal nütrisyon parametreleri (nPNA dahil), albumin, ve kolesterol dekstroz grubunda azalmış, amino asit grubunda ise artmış ya da stabil kalmıştır. Amino asit diyalizatlarının nütrisyonel yararları kadınlarda daha belirgindir; bu hastaların yağsız beden kitlesi ve vücut kitle indeksi amino asitlerle korunabilirken, yalnızca dekstroz ile korunamamıştır. Ancak bu çalışmada, amino asit diyalizatının hastaların sağkalımı üzerinde anlamlı bir etkiye neden olduğu gösterilememiştir.¹¹⁹

(33) SAPD hastalarında PN'un hedefleri nelerdir?

Diyaliz uygulanmakta olan akut kötüleşmiş SAPD hastalarında PN'un hedefleri, protein katabolizmasının azaltılması ve nütrisyonun bozukluğuyla ilgili morbidite ve mortalitenin düşürülmesidir. Kronik malnütrisyonlu SAPD hastalarında IPPN yaşam kalitesini yükseltmeyi ve PEA ile ilgili komplikasyonları, hastaneye yatış oranını ve mortaliteyi azaltmayı amaçlar.

(34) Sonuçları gösteren çalışmalar mevcut mu?

SAPD hastalarında morbidite ve mortalitede iyileşmeyi gösteren çok merkezli geniş çalışmalara gereksinim vardır. Periton diyalizi sırasında amino asitten zengin diyalizatların kullanılması malnütrisyonlu hastalarda nütrisyon parametrelerini iyileştirmektedir, ancak sağkalım üzerinde de iyileştirici etkileri olup olmadığı hala belirsizdir. Retrospektif çalışma sonuçlarına göre IPPN hastanede yatış oranını azaltabilir (Düzye B) ve sağkalımı artırabilir (Düzye B).

Yorum: SAPD hastalarında PN'un morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri çok az sayıda çalışmada incelenmiştir.¹¹⁹ Diyaliz hastalarında uygun nütrisyon, sonuçları etkileyen oldukça önemli bir konudur. Nütrisyonel durum düzenli olarak değerlendirilmeli ve gereğinde tedavi edilmelidir. Mevcut bilgilerimiz, malnütrisyonlu HD hastalarında PN'un morbidite ve mortaliteyi düşürmede etkin olduğunu göstermektedir (yukarıya bakınız). Her ne kadar SAPD hastalarında da benzer sonuçlar beklenmekte ise de, PN'un SAPD hastalarının sonuçları üzerinde bir etkisi olduğunu gösteren prospektif bir bilgi mevcut değildir.

(35) SAPD hastalarında PN için hangi formül kullanılmalı?

Santral venöz PN sırasında enerji, karbonhidrat ve yağ kombinasyonu ile sağlanmalıdır (C). Kronik malnütrisyonlu SAPD hastalarında IPPN için amino asit bazlı PD solüsyonları kullanılabilir (A). Spesifik parenteral solüsyonların kullanımı henüz kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bilgilerle desteklenmemiştir.

SAPD hastalarında PN ile ilgili literatürde çok az sayıda randomize çalışma mevcuttur ve bu çalışmalar da sadece enerji miktarıyla ilgili yanıtlar sunulmaktadır. APD'li 8 olguda, 7'şer günlük 2 dönem halinde amino asit ve glukoz diyalizati ile kontrol diyalizati olarak yalnızca glukoz kullanılarak karşılaştırmalı randomize bir çalışma yapılmıştır. Tüm beden protein döngüsü sürekli L-[1-13C] lösin kullanılarak değerlendirilmiş ve 24 saatlik nitrojen dengesi çalışmaları yapılmıştır. Amino asit ve glukoz diyalizati kullanıldığında protein sentezi ve net protein dengesi kontrol grubuna oranla daha iyidir.¹¹¹ Bir başka çalışmada, %0.6 amino asit / %1.4 gliserol içeren yeni bir diyaliz solüsyonu kullanımının güvenli olduğu ve iyi tolere edilebildiği gösterilmiştir. Glukoz yüklenmesi belirgin olarak düşmüş ve diyalizat CA 125 düzeyleri anlamlı olarak iyileşmiştir. Ultrafiltrasyon %2.27 glukoz solüsyonu ile karşılaştırılabilir düzeydedir.¹²⁰

(36) SAPD hastalarında PN için hangi yol seçilmeli?

Akut kötüleşmiş SAPD uygulanmakta olan KBH olgularında PN için kullanılacak yolun seçimi ABY olguları ile aynıdır (Düzyey C). Bu hastalarda, PN ve amino asit bazlı PD solüsyonları ile yapılacak IPPN kombinasyonu kullanılabilir (Düzyey B).

Kronik malnütrisyonlu SAPD hastalarında tercih edilen yol peritoneal yoldur (Düzyey B).

Yorum: IPPN hipokalemi ve hipofosfate miye neden olabilir.¹¹⁵ Bazı hastalarda ayrıca hafif asidoz gelişebilir. Bu olası yan etkiler, tedavi sırasında yakın izlemin gerekli olduğunu göstermektedir.^{115,118}

(37) SAPD hastalarında nütrisyonel destek için hangi algoritma izlenmeli?

Diyaliz uygulanmakta olan akut kötüleşmiş KBH olgularında PN'un kullanımı için izlenecek algoritma ABY olgularındaki gibidir (Düzyey C).

Kronik malnütrisyonlu SAPD hastalarında izlenecek algoritma malnütrisyonlu HD hastalarıyla aynıdır (Düzyey C).

- Hafif derecede PEA olgularında (yetersiz spontan alım) diyet danışmanlığı yapılmalı ve eğer gerekirse ONS başlanmalıdır.
- Ağır derecede PEA olgularında spontan alım 20 kcal/kg/gün'den fazla ise: diyet danışmanlığı ve ONS başlanmalıdır; IPPN ONS'a riayet edemeyen hastalarda endikedir; ONS ile nütrisyonel durumda iyileşme sağlanamazsa EN gerekli olabilir.
- Ağır derecede PEA olgularında spontan alım 20 kcal/kg/gün'den az ya da stres koşulları söz konusu ise: günlük nütrisyonel destek gereklidir ve EN PN'a tercih edilmelidir; EN'un mümkün olmadığı ya da başarılı olamadığı durumlarda santral venöz PN endikasyonu

mevcuttur.

Yorum: SAPD hastalarında nütrisyonel destek; diyet danışmanlığı, ONS, EN, PN ve IPPN'dan (amino asitlerin intraperitoneal verilmesi) oluşur. ONS'ın protein ve kalori alımını arttırdığı gösterilmiştir¹²¹ ONS'a hasta uyumu ve nütrisyonel etkinliği ile ilgili tartışmalı karşıt bulgular mevcuttur.¹²² EN ve PN'un erişkin SAPD hastalarındaki etkinliği ile ilgili bulgular pek yeterli değildir.¹²³

KAYNAKLAR

1. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2006;25:295-310.
2. Cano N. Intradialytic parenteral nutrition: where do we go from here? *J Ren Nutr* 2004;14:3-5.
3. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.
4. 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.
5. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *J Ren Nutr* 2005;15:63-70.
6. Druml W. Metabolic aspects of continuous renal replacement therapies. *Kidney Int Suppl* 1999;72:S56-61.
7. 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.
8. Mokrzycki MH, Kaplan AA. Protein losses in continuous renal replacement therapies. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2259-63.
9. Maxvold NJ, Smoyer WE, Custer JR, Bunchman TE. Amino acid loss and nitrogen balance in critically ill children with acute renal failure: a prospective comparison between classic hemofiltration and hemofiltration with dialysis. *Crit Care Med* 2000;28:1161-5.
10. 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.
11. 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.
12. Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract* 2005;20:176-91.
13. 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.
14. Freund H, Atamian S, Fischer JE. Comparative study of parenteral nutrition in renal failure using essential and nonessential amino acid containing solutions. *Surg Gynecol Obstet* 1980;151:652-6.
15. Feinstein EI, Blumenkrantz M, Healy M, et al. Clinical and metabolic responses to parenteral nutrition in acute renal failure. *Medicine* 1981;60:124-37.
16. Mirtallo JM, Schneider PJ, Mavko K, Ruberg RL, Fabri PJ. A comparison of essential and general amino acid infusions in the nutritional support of patients with compromised renal function. *J Parenter Enteral Nutr* 1982;6:109-13.
17. Feinstein EI, Kopple JD, Silberman H, Massry SG. Total parenteral nutrition with high or low nitrogen intakes in patients with acute renal failure. *Kidney Int Suppl* 1983;16:S319-23.
18. 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.
19. 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.
20. Fiaccadori E, Maggiore U, Giacosa R, et al. Enteral nutrition in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2004;65:999-1008.
21. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, et al. Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 2 of 2). *Clin Nutr* 2000;19:281-91.
22. 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.
23. Klein CJ, Moser-Veillon PB, Schweitzer A, et al. Magnesium, calcium, zinc, and nitrogen loss in trauma patients during continuous renal replacement therapy (discussion 92-3). *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:77-92.
24. Strejc JM. Considerations in the nutritional management of patients with acute renal failure. *Hemodial Int* 2005;9:135-42.
25. Seidner DL, Matarese LE, Steiger E. Nutritional care of the critically ill patient

- with renal failure. *Semin Nephrol* 1994;14:53–63.
26. 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.
 27. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990;52:596–601.
 28. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Labrousse J, Fagon JY. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Am J Clin Nutr* 2003;78:241–9.
 29. Chima CS, Meyer L, Hummel 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.
 30. 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.
 31. 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.
 32. 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.
 33. Fiaccadori E, Maggiore U, Rotelli C, 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.
 34. Gerlach TH, Zile MH. Upregulation of serum retinol in experimental acute renal failure. *Faseb J* 1990;4:2511–7.
 35. 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.
 36. 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.
 37. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). *Clin Nutr* 2000;19:197–207.
 38. 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.
 39. Bergstrom J, Furst P, Josephson B, Noree LO. Factors affecting the nitrogen balance in chronic uremic patients receiving essential amino acids intravenously or by mouth. *Nutr Metab* 1972;14:162–70.
 40. Bergstrom J, Bucht H, Furst P, et al. Intravenous nutrition with amino acid solutions in patients with chronic uremia. *Acta Med Scand* 1972;191:359–67.
 41. Druml W, Fischer M, Liebisch B, Lenz K, Roth E. Elimination of amino acids in renal failure. *Am J Clin Nutr* 1994;60:418–23.
 42. Druml W, Kleinberger G, Burger U, et al. Elimination of amino acids in chronic renal failure. *Infusionsther Klin Ernahr* 1986;13:262–7.
 43. Duerksen DR, Papineau N. Electrolyte abnormalities in patients with chronic renal failure receiving parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:102–4.
 44. Druml W, Kleinberger G. Hypophosphatemia in patients with chronic renal failure during total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:45–6.
 45. 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(2):S17–55.
 46. 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.
 47. Port FK, Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, et al. DOPPS estimates of patient life years attributable to modifiable hemodialysis practices in the United States. *Blood Purif* 2004;22:175–80.
 48. Ikizler TA, Greene J, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1386–91.
 49. Mehrotra R, Berman N, Alistwani A, Kopple JD. Improvement of nutritional status after initiation of maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40:133–42.
 50. Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:1176–81.
 51. Chazot C, Laurent G, Charra B, et al. Malnutrition in long-term hemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:61–9.
 52. 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.
 53. Owen WF, Lowrie EG. C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:627–36.
 54. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:648–58.
 55. Bergstrom J, Lindholm B, Lacson Jr E, et al. What are the causes and consequences of the chronic inflammatory state in chronic dialysis patients? *Semin Dial* 2000;13:163–75.
 56. Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, et al. Variables associated with reduced dietary intake in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2005;15:244–52.
 57. Hung AM, Chertow GM, Young BS, Carey S, Johansen KL. Inflammatory markers are unrelated to physical activity, performance, and functioning in hemodialysis. *Adv Ren Replace Ther* 2003;10:232–40.
 58. Kopple JD. Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *Am J Kidney Dis* 1999;33:180–5.
 59. Cianciaruso B, Brunori G, Traverso G, et al. Nutritional status in the elderly patient with uremia. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(6):65–8.
 60. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:E107–16.
 61. Lim VS, Ikizler TA, Raj DS, Flanigan MJ. Does hemodialysis increase protein breakdown? Dissociation between whole-body amino acid turnover and regional muscle kinetics. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:862–8.
 62. Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr* 2001;21:343–79.
 63. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:563–72.
 64. Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:109–27.
 65. Rao M, Sharma M, Juneja R, Jacob S, Jacob CK. Calculated nitrogen balance in hemodialysis patients: influence of protein intake. *Kidney Int* 2000;58:336–45.
 66. Lim VS, Flanigan MJ. Protein intake in patients with renal failure: comments on the current NKF-DOQI guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Semin Dial* 2001;14:150–2.
 67. Fouque D, Vennegoor M, terWee P, et al. EBP guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(2):ii45–97.
 68. Boaz M, Smetana S, Weinstein T, et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in end-stage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;356:1213–8.
 69. Capelli JP, Kushner H, Camiscio TC, Chen SM, Torres MA. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease care. *Am J Kidney Dis* 1994;23:808–16.
 70. Chertow GM, Ling J, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;24:912–20.
 71. Cano N, Fernandez JP, Lacombe P, et al. Statistical selection of nutritional parameters in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1987;32(22):S178–80.
 72. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P. Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study. *Am J Kidney Dis* 1995;26:209–19.
 73. 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.
 74. Combe C, Chauveau P, Laville M, et al. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1610 French patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:S81–8.
 75. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1880–8.
 76. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(1):S28–36.
 77. Stenvinkel P, Barany P, Chung SH, Lindholm B, Heimbürger O. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1266–74.
 78. Kopple JD. Pathophysiology of protein-energy wasting in chronic renal failure. *J Nutr* 1999;129:247S–51S.
 79. Leavey SF, McCullough K, Hecking Eea. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' hemodialysis patients: results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386–94.
 80. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63:793–808.
 81. Cano N. Nutritional supplementation in adult patients on hemodialysis. *J Ren Nutr* 2007;17:103–5.
 82. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest* 2002;110:483–92.
 83. Pupim LB, Flakoll PJ, Ikizler TA. Nutritional supplementation acutely increases albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1920–6.
 84. Guarneri G, Faccini L, Lipartiti T, et al. Simple methods for nutritional assessment in hemodialyzed patients. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1598–607.

85. Wolfson M, Jones MR, Kopple JD. Amino acid losses during hemodialysis with infusion of amino acids and glucose. *Kidney Int* 1982;21:500–6.
86. Cano N, Labastie-Coeyrehourcq J, Lacombe P, et al. Peridialytic parenteral nutrition with lipids and amino-acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990;52:726–30.
87. Cano NJ, Saingra Y, Dupuy AM, et al. Intradialytic parenteral nutrition: comparison of olive oil versus soybean oil-based lipid emulsions. *Br J Nutr* 2006;95:152–9.
88. Cano N, Fouque D, Roth H, et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583–91.
89. Siskind MS, Lien YH. Effect of intradialytic parenteral nutrition on quality of life in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 1993;16:599–603.
90. Blondin J, Ryan C. Nutritional status: a continuous quality improvement approach. *Am J Kidney Dis* 1999;33:198–202.
91. Foulks CJ. The effect of intradialytic parenteral nutrition on hospitalization rate and mortality in malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 1994;4:5–10.
92. Foulks CJ. An evidence-based evaluation of intradialytic parenteral nutrition. *Am J Kidney Dis* 1999;33:186–92.
93. Kopple JD. Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1544–57 (McCullum Award Lecture, 1996).
94. Alvestrand A, Fürst P, Bergström J. Intracellular aminoacids in uremia. *Kidney Int* 1983;24:S9–16.
95. Bergström J, Alvestrand A, Fürst P. Plasma and muscle free amino acids in maintenance hemodialysis patients without protein malnutrition. *Kidney Int* 1990;38:108–14.
96. Smolin LA, Laidlaw SA, Kopple JD. Altered plasma free and protein-bound sulfur amino acid levels in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 1987;45:737–43.
97. Jefferson LS, Kimball SR. Amino acid regulation of gene expression. *J Nutr* 2001;131:2460S–6S (discussion 2486S–7S).
98. Kobayashi H, Borsheim E, Anthony TG, et al. Reduced amino acid availability inhibits muscle protein synthesis and decreases activity of initiation factor eIF2B. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E488–98.
99. DeFronzo RA, Alvestrand A, Smith D, Hendler R, Hendler E, Wahren J. Insulin resistance in uremia. *J Clin Invest* 1981;67:563–8.
100. Wolfson M, Foulks CJ. Intradialytic parenteral nutrition: a useful therapy? *Nutr Clin Pract* 1996;11:5–11.
101. Cattran DC, Fenton SS, Wilson DR, Steiner G. Defective triglyceride removal in lipemia associated with peritoneal dialysis and hemodialysis. *Ann Intern Med* 1976;85:29–33.
102. Lindh A, Hylander B, Rössner S. Intralipid removal from plasma of uremic and intensive care patients. *Clin Nutr* 1989;8:145–9.
103. Dasgupta A, Kenny MA, Ahmad S. Abnormal fatty acid profile in chronic hemodialysis patients: possible deficiency of essential fatty acids. *Clin Physiol Biochem* 1990;8:238–43.
104. Acchiaro SR, Moore LW, Latour PA. Malnutrition as the main factor of morbidity and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1983;24(16):S199–203.
105. Galland R, Traeger J, Arkouche W, Cleaud C, Delawari E, Fouque D. Short daily hemodialysis rapidly improves nutritional status in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001;60:1555–60.
106. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 1999;281:1275–81.
107. Pupim LB, Flakoll PJ, Levenhagen DK, Ikizler TA. Exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:E589–97.
108. Lindholm B, Bergström J. Nutritional management of patients undergoing peritoneal dialysis. In: Nolph KD, editor. *Peritoneal dialysis*. Boston: Kluwer Academic Publishers; 1989. p. 230–60.
109. Bergström J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int* 1993;43(40):S39–50.
110. Westra WM, Kopple JD, Krediet RT, Appell M, Mehrotra R. Dietary protein requirements and dialysate protein losses in chronic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2007;27:192–5.
111. Tjiong HL, van den Berg JW, Wattimena JL, et al. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1486–93.
112. 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.
113. Foundation NK. 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(2):S56–65.
114. Kim BS, Choi HY, Ryu DR, et al. Clinical characteristics of dialysis related sclerosing encapsulating peritonitis: multi-center experience in Korea. *Yonsei Med J* 2005;46:104–11.
115. Wang T, Lindholm B. Peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2001;21(3):S89–95.
116. Delarue J, Maingourd C, Objois M, et al. Effects of an amino acid dialysate on leucine metabolism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1999;56:1934–43.
117. Mehrotra R, Kopple JD. Protein and energy nutrition among adult patients treated with chronic peritoneal dialysis. *Adv Ren Replace Ther* 2003;10:194–212.
118. Kopple JD, Bernard D, Messana J, et al. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int* 1995;47:1148–57.
119. Li FK, Chan LY, Woo JC, et al. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2003;42:173–83.
120. Van Biesen W, Boer W, De Greve B, et al. A randomized clinical trial with a 0.6% amino acid/1.4% glycerol peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 2004;24:222–30.
121. Boudville N, Rangan A, Moody H. Oral nutritional supplementation increases caloric and protein intake in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;41:658–63.
122. Elias RA, McArdle AH, Gagnon RF. The effectiveness of protein supplementation on the nutritional management of patients on CAPD. *Adv Perit Dial* 1989;5:177–80.
123. 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.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrisyon: Gastroenteroloji

Andre Van Gossum, Eduard Cabre, Xavier Hebuterne, Palle Jepesen, Zeljko Krznaric, Bernard Messing, Jeremy Powell-Tuck, Michael Staun, Jeremy Nightingale

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Gastroenteroloji

Çeviri: Hale Akpınar

ANAHTAR KELİMELER

Rehberler,
Klinik pratik,
Kanıt dayalı,
Parenteral nütrisyon,
Crohn hastalığı,
Ülseratif kolit,
Kısa barsak sendromu,
İntestinal yetmezlik,
Malnütrisyon,
Yetersiz beslenme

ÖZET

Belirli besin eksiklikleri kadar yetersiz beslenme, Crohn hastalığı (CH), ülseratif kolit (ÜK) ve kısa barsak sendrom'lu hastalarda tarif edilmiştir.

Bu rehber hastalığın akut ve kronik dönemlerinde kullanılacak parenteral formülün endikasyonları, uygulanması ve tipiyle ilgili kanıt dayalı önerileri içermektedir.

Parenteral nütrisyon (PN) CH ve ÜK'de birincil tedavi olarak önerilmemektedir. Ancak PN'un kullanımı oral/enteral beslenmenin olası olmadığı durumda güvenilirdir.

Bu durumlarda belirli besin maddelerini destekleyen veri yoktur.

PN intestinal yetmezlik durumunda, en azından akut dönemde mantıklıdır.

Kısa barsaklı hastalarda su ve elektrolit eklemelerine özel ilgi gösterilmelidir. Halen kısa barsaklı hastalarda büyüme hormonu, glutamin ve GLP-2'nin kullanımını önerilmemektedir.

Prof.Dr.Hale Akpınar - Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Önerilerin özeti: Crohn hastalığı'nda parenteral nütrisyon

Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Endikasyon	PN malnütrisyonlu hastalar, malnütrisyon riskinde olanlar ve yetersiz veya güvenli olmayan oral alımı, fonksiyonsuz (veya kötü fonksiyonlu) veya perfore barsağı olanlar, veya barsağa erişilemeyenlerde endikedir. CH olanlarda özgün nedenler obstrükte barsak, sıklıkla yüksek intestinal çıktılı kısa barsak, sıklıkla yüksek intestinal çıktılı veya enterokutanöz fistülüdür.	B	4.1
Aktif hastalık	PN inflamatuvar luminal CH'nin primer tedavisi olarak kullanılmamalıdır Barsak istirahatinin tek başına nütrisyonla daha etkili olduğu kanıtlanmamıştır.	A	3.5
Remisyonun idamesi	Devam eden intestinal inflamasyon durumunda, nadir olarak PN'un yeri vardır. Uzun süreli PN için en yaygın endikasyon kısa barsaktır.	B	2.7
Perioperatif	CH olanlarda perioperatif dönemde PN kullanımı diğer cerrahi girişimlerine benzerdir.	B	3.6

Önerilerin özeti: Crohn hastalığı'nda parenteral nütrisyon			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Uygulama	Endike olduğunda, PN devam eden intra-abdominal sepsis olmamasını sağlayarak nütrisyonel durumu düzeltir ve yetersiz beslenmenin sonuçlarını azaltır.	B	1
	Özgün eksiklikler (eser elementler, vitaminler) uygun eklemelerle düzeltilmelidir. Crohn hastalarında PN kullanımını PN için genel tavsiyeleri izlemelidir.	B	1
Yol	PN süregelen intra-abdominal sepsis veya perforasyon yoksa genellikle oral/enteral gıdayla birleştirilir. Santral veya periferik yollar PN'un tahmin edilen süresine göre seçilebilir.	C	3.2
Formül tipi	Cesaret verici deneysel verilere karşın, mevcut klinik çalışmalar CH'nda glutamin, n-3 yağ asitleri ve diğer farmakonütrienlerin tavsiyesine izin vermek için yeterli değildir.	B	4.3
Yetersiz beslenme	PN yetersiz beslenen Crohn hastalarında yaşam kalitesini düzeltebilir.	C	3.4
Önerilerin özeti: Ülseratif kolit'te PN			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Endikasyon	PN sadece malnütrisyonlu veya, gıda veya enteral ürünü tolere edemeyen cerrahi öncesi veya sonrası malnütrisyon olma riskindeki ÜK'li hastalarda kullanılmalıdır.	B	9
Aktif hastalık	Barsak istirahatine olanak sağlayan araç olarak akut inflamatuvar ÜK de PN'un yeri yoktur.	B	10
Remisyon	PN tavsiye edilmez.	B	11
Uygulama	Oral yol olası değilse özgün eksiklikleri tedavi et.	C	5
Formül tipi	Özgün substratların değeri (n-3 yağlı asitler, glutamin) kanıtlanmamıştır.	B	12
Önerilerin özeti: Kısa barsak sendromu (intestinal yetmezlik)			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Endikasyon	Nütrisyonel durumun idamesi ve/veya düzeltilmesi, su ve elektrolit dengesinin düzelmesi, yaşam kalitesinde düzelleme	B	15
Yol			
Post-op dönem	Gerekli nütrisyonel desteğin yoluyla ilgili tahminler kolonun varlığı veya yokluğu ve ince barsağın kalan uzunluğu bilgisinden yapılabilir. PN'un kalan ince barsak uzunluğu çok kısa ise (örn. Jejunostomiyle 100 cm'den az ve devamlılığında kalan kolonla 50 cm' den az) gerekli olması olasıdır. Daha uzun barsakla PN, su ve elektrolitler, oral/enteral alım nütrisyon, su ve elektrolit durumunu devam ettirmek üzere yeterli oluncaya kadar gerekli olabilir.	B	17.1
Adaptasyon dönemi	Jejunostomili hastalar zamanla nütrisyonel/sıvı gereksinimlerinde az değişikliğe sahiptir. İnce barsak devamlılığında kolonlu hastalar 1-3 yılda emilmede düzelleme gösterirler ve PN sıklıkla azaltılabilir veya durdurulabilir. Kalıntı kolonlularda diyet danışmanlığı önemlidir ve intestinal adaptasyonu kolaylaştırabilir. Yüksek çıkıtlı stomasi ve jejunostomisi olan hastalarda oral sıvı alımı ve ilaç tedavisi önerileri yaşamsaldır.	B	17.2
İdame			
Stabilizasyon dönemi	PN, su ve elektrolitler (özellikle sodyum ve magnezyum) oral/enteral alım normal vücut ağırlığı/hidrasyon'u devam ettirmek için yetersiz olduğunda veya intestinal/dışkı çıkıtısı hastanın yaşam kalitesini şiddetli olarak azaltacak kadar fazla olduğunda sürdürülmelidir. Diyet/su ve elektrolit tavsiyesine sıkı uyumu varsayarak, 2 yıl sonra, PN'a bağımlılığın uzun süreli olması olasıdır.	B	
Formül tipi	Özel substrat bileşimi gerekli değildir.	B	16
	Özel dikkat elektrolit desteğine verilmelidir.(özellikle Nq ve Mg)	B	16.17
	Günümüzde büyüme hormonu, glutamin ve GLP-2 kullanımı tavsiye edilmemektedir.	B	18

1. Crohn Hastalığı

1.1. CH nütrisyonel durum ve enerji ve substrat metabolizmasında hangi etkiyi gösterir?

1.1.1. Akut dönem

CH'nın göze çarpan bir özelliği olan yetersiz beslenme veya protein-enerji malnütrisyonu, büyük ölçüde sistemik inflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak gelişir.

Anoreksi, yetersiz gıda alımı, azalmış emilim, artmış intestinal kayıp ve değişen protein sentezi, anlamlı olarak bozulmuş nütrisyonel duruma katkı sağlar.

Mikro besin maddelerin (vitaminler, mineraller ve eser elementler) eksiklikleri CH'nın akut döneminde veya büyük cerrahi sonrası özellikle sıktır.

Çocuk ve ergenlerde büyüme hızında azalma, sistemik inflamatuvar yanıtın, nütrisyonel bozuklukların sonucu veya ilaçlara bağlı (örn. steroidler) olarak oluşabilir.

Yorum: CH'da düşük vücut kitle indeksi (VKİ) ve kilo kaybı, kötü kontrol edilen hastalık kadar kötü nütrisyonel durumu da yansıtır. Septik veya az kilolu hastalarda besin malabsorpsiyonu, artmış besin gereksinimi ve artmış istirahat enerji harcaması (İEH) gibi çeşitli diğer faktörler anlamlı katkı sağlarken, sistemik inflamatuvar yanıt, kötü ya da azalmış oral alım (anoreksi, kusma, testler için aç kalmayla tetiklenen) malnütrisyonun primer nedenleridir^{1,2}.

CH'nda Malnütrisyon, insidansı % 25-80³ arasında değişmek üzere çok sıktır. Muhtemelen eş zamanlı malabsorpsiyon, protein kaybettirici enteropati ve azalmış enerji alımından ötürü ince barsak hastalıklı kişilerin nütrisyon riski daha yüksek olduğundan, CH'nda vücut ağırlığında ince barsak tutulumunun anlamlı etkisi vardır⁴. İnce barsak rezeksiyonlu Crohn hastaları, ince barsak rezeksiyonsuz olanlarla karşılaştırıldığında daha düşük kemik mineral dansitesi, yağsız vücut kitlesi ve VKİ vardır. Azalmış alım, artmış intestinal kayıplar ve steroide bağlı katabolizmadan kaynaklanan negatif nitrojen dengesi aktif CH olan hastaların % 50'sinden fazlasında gelişir.

İEH inflamatuvar aktivite, hastalık yayılımı ve nütrisyonel duruma göre değişebilir⁵. Günümüzde total enerji harcamasının sağlıklı olgulardakine benzer olduğu kabul edilmektedir ama İEH artmış, normal hatta azalmış olarak bulunmuştur^{2,6}. Yağ bağımsız kitle (YBK) düşük olduğu zaman, hafif yüksektir. Substrat metabolizmasındaki değişiklikler, karbonhidratların azalmış oksidasyonu ve lipidlerin artmış oksidasyonu ile açlık sırasındaki değişiklikler benzerdir ve hastalığa özgü değildir⁸. Hastalar yeterli nütrisyonel destek aldıklarında bu değişimler çoğunlukla geri dönüşümlüdürler. 25-30 kcal/kg/gün alım, enerji ve nütrisyonel gereksinimleri karşılamak için genellikle yeterlidir.

Klinik tablonun şiddeti, azalmış alım, artmış fekal kayıplar ve diare serum potasyum, magnezyum, kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarının her birini düşürebilir⁹.

Suda eriyen vitaminlerle ilgili, distal ileum rezeksiyonu

veya tutulumuna bağlı olarak, B12 vitamininin eksiklikleri ve düşük serum konsantrasyonları iyi dökümanente edilmiştir^{10,11}. Askorbik asid, nikotik asid ve biyotin serum konsantrasyonlarının ölçülmesi yetersiz desteği belirlemede yararlı değildir.

Homosistein düzeyleri CH'nda anlamlı olarak artar¹². Artmış düzeyleri hem B12 vitamini hem de folat düzeylerinin düşüklüğü ile birlikte ama folat eksikliği daha önemli bir faktördür.

Hastalar rezeke edilen ince barsağın uzunluğuna göre gruplandırıldığında, hem plazma hem eritrositlerde selenyum ve glutatyon peroksidazda anlamlı azalma sadece rezeksiyonun >200 cm olan hastalarda bulunmuştur. CH'nda aktive nötrofillerden reaktif oksijen türlerinin artmış üretimi, antioksidan vitaminlerin plazma konsantrasyonlarını düşürebilir ve artmış oksidatif strese yol açabilir. Eksikliklerinin sonucu olarak, çinko ve selenyumun azalmış serbest radikal tutucu etkisi devam eden inflamatuvar sürece katkı sağlayabilir^{13,14}.

Plazma antioksidan vitaminleri (askorbik asid, alfa ve beta- karoten, likopen ve beta-kriptoksantin) kontrol olgularına göre Crohn hastalarında daha düşük olabilir ama klinik anlamı belirsizdir¹⁵. Vitamin E düzeyleri hem total kan kolesterolü hem de kan lipid konsantrasyonu ile uyumludur¹⁶.

Aktif CH'nda görülen retinol düşük plazma konsantrasyonları genellikle subklinik kalır ve yerine koymaya gerek kalmaksızın tedavi sonrası normalleşir¹⁷. Düşük 25(OH)-vitamin D konsantrasyonları bununla beraber hastaların yarsından fazlasında bulunur. Azalmış K vitamini düzeyleri azalmış kemik mineral dansitesiyle birlikte¹⁸.

Malnütrisyon erişkinlerdeki gibi, CH olan çocuklarda sıktır ve azalmış iskelet kas fonksiyonu ve büyüme geriliği ile sonuçlanabilir. CH olan çocuklar ve adolesanlarda büyüme geriliği % 40'a kadar tarif edilmiştir ve bunların üçte ikisinde kilo kaybı, kas kitlesi ve vücut yağında azalma vardır. Adolesan hastaların anlamlı miktarında 3. persantilin altında boy ve/veya büyüme hızında azalma vardır ve bu CH'nın diğer semptomlarına öncülük edebilir. Hastaların % 20-40'ında büyüme geriliği sürer ve hastaların % 7-30'unda son vücut boyu 5. persantilin altındadır. Bu CH genellikle genç yaşta başlar ve büyümeyi bozabilir gerçeğiyle açıklanabilir ve daha erken başlangıçlı CH'nın erişkin boyunu daha çok etkilediği önceden gösterilmiştir¹⁹. Nütrisyonel tedavi büyüme hızını, bir gerileme dönemi sonrası düzeltebilir ama son boy hala genetik potansiyele ulaşmaz²⁰.

1.1.2. Remisyon

Remisyonda Crohn hastalarının nütrisyonel durumu tekdüze değildir; şiddetli protein enerji malnütrisyonundan görünüşte normale kadar bir yelpaze vardır.

Beslenme yetersizliği, eğer varsa, esas olarak önceki cerrahiden kaynaklanan malabsorpsiyona bağlıdır, safra asidine bağlı diare ve steatore iledir veya kısa barsak sendromu, bakteriyel aşırı çoğalma gelişimindedir veya ilaç tedavisindedir. Anoreksi ve yetersiz gıda alımı remisyondaki hastalarda bile

sorundur.

Mikrobelerin özel eksiklikleri (vitaminler, mineraller ve eser elementler) özel dikkat gerektirir. Vitamin B12, folat ve/veya demir eksikliği şiddetli anemiye neden olabilir.

Yorumlar: Nütrisyonel durum, VKİ ve diğer parametreler sağlıklı kontrollere kıyasla Crohn hastalarında görünüşte normalden anlamlı azalmaya kadar değişmektedir²¹. CH'nda kilo kaybı ve düşük kemik mineral dansitesi iyi dükümante edilmişken, az sayıda çalışma vücut kompozisyonunun diğer bileşenlerine özellikle yağ depoları ve yağsız vücut kitlesine odaklanmıştır. Yağsız vücut kitlesinin çoğunlukta klinik remisyonda olsa bile Crohn hastalarında anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir. Azalmış kas fonksiyonunun remisyonda Crohn hastalarında sık bir özellik olabileceğine dair artan kanıt bulunmaktadır²². Bu özellik bu hastaların rutin değerlendirme ölçülerine göre tipik iyi beslenmiş olarak sınıflandırılacakları kadar saptanmamış halde kalabilir²³.

Crohn hastalarında, azalmış vücut ağırlığının azalmış vücut yağ kitlesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur oysa yağsız kitle korunmaktadır.

Kilo kaybının bilinen bir problem olmasına karşın, aşırı kilo alımı oluşup, altta yatan malnütrisyonu maskeleyebilir (örn. yağsız vücut kitlesi, kemik kitlesi veya nütrisyonel eksikliklerde değişiklikler). Normal veya aşırı kilolu hastalar sağlıklı görünebilir ve böylece tipik olarak nütrisyonel tarama ve değerlendirme için düşünülmebilir. Ön veriler inaktif Crohn hastalarının üçte birinin aşırı kilolu olduğunu göstermiştir²⁴.

Benzer enerji alımında, besin malabsorpsiyonunun remisyonda malnütrisyonlu Crohn hastalarında daha fazla olmasına karşın, İEH daha düşük VKİ'ne katkı sağlamıyor gibi görünmektedir²⁵. Substrat metabolizma değişiklikleri sessiz hastalıkta hala mevcuttur⁴. Non protein solunum katsayısı artmış lipid peroksidasyonunu gösterir şekilde sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında, CH'nda anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu artmış lipid oksidasyonu Crohn hastalarında azalmış yağ depolarını izah edebilir²⁶. Çoğu Crohn hastasında enerji ve besinlerin alımı yeterlidir ve sağlıklı topluma benzerdir.

Kemik mineral içeriği ve yağsız vücut kitlesi ÜK'li hastalar ve sağlıklı olgularla karşılaştırıldığında CH olanlarda anlamlı olarak daha düşüktür²⁷. Tedavi edilmemiş hastalarda, nütrisyonel eksiklikler (protein, D vitamini ve kalsiyum) ve inflamatuvar sitokinlerden kaynaklanan osteopeni hastalık ilerlerken gelişebilir. Osteopeni ile steroid tedavisi arasında sıkı bir ilişki vardır²⁸. Osteoporoz CH tanısıyla, kadınlarda düşük VKİ varlığında ve postmenopozal durumda daha olasıdır²⁹.

Remisyonda makrobelerin eksiklikleri nadirdir. Serum vitamin B12 ve folat ileal CH olanlarda yıllık olarak ölçülmelidir³⁰. Anemi araştırma ve tedaviyi yönlendiren folat, B12 vitamini ve demir eksikliklerinden kaynaklanabilir^{31,32}.

1.2. Nütrisyonel durum sonuç üzerinde nasıl etki gösterir?

Yetersiz beslenmenin klinik seyir, postoperatif komplikasyon oranları ve mortalitede negatif bir

etkisi vardır.

Yorumlar: Sonuçlar üzerine anahtar etkiler su ve elektrolit dengesi, vücut eksiklikleri ve protein-enerji malnütrisyonunu içerir^{33,34}.

Preoperatif az beslenme postoperatif komplikasyon olasılığını artırır³⁵⁻³⁷ (özellikle anostomotik kaçak) [IIA].

Crohn hastalarında yüksek oranda sepsis, yüksek oranda pnömoni ve metisilin dirençli S. aureus (MRSA) ve diğer dirençli infeksiyonlarda artış vardır. Hastanede yatış anlamlı olarak uzundur.

Maliyetlerin (hem dolaysız hem dolaylı) yüksek olduğu da açıktır³⁸.

1.3. PN tedavisinin amaçları nelerdir?

1.3.1. Yetersiz beslenmenin önlenmesi ve tedavisi

CH olanlarda, PN yetersiz beslenmeyi düzeltebilir veya önleyebilir ama oral/enteral beslenme olası değilse kullanılmalıdır (Düzyey B).

1.3.2. Barsak istirahat

Her ne kadar fekal akımın CH patogeneğinde bir rol oynaması olası olsa da, PN ile birlikte barsak istirahatinin refrakter CH'nda yararlı olabileceğine dair kanıt yoktur.

CH immünoopatogeneğine yönelik mevcut teoriler muhtemelen komensal floranın antijenlerine yönelen T yardımcı hücre tip 1'e ağırlık vermektedir. Şimdiye kadar saptanan yatkinlık genleri epitelyal bariyer fonksiyonu veya mikrobiyal ürünlerin doğuştan tanınmasıyla birliktedir³⁹. Pro-inflamatuvar sitokinlerin aşırı ekspresyonu ve fibroblast ve makrofajlarca matriks yıkan enzimlerin aşırı üretimi muhtemelen ülserasyon ve fistül oluşumundan sorumludur⁴⁰. Barsak istirahati bu süreci yararlı olarak⁴¹ veya başka yoldan⁴² intestinal florayı⁴³ veya buna immünojenik yanıtları değiştirerek etkileyebilir. Gıdalla intestinal uyarı yokluğu intestinal motiliteyi etkileyecek, bakteriyel aşırı çoğalmaya zemin hazırlayacak veya intestinal floranın azalmasıyla sonlanacaktır^{41,42}.

Retrospektif bir Kanada çalışması⁴⁴ "barsak istirahati" nin ve PN'un refrakter CH'nda yararlı olabileceğini ileri sürmüştür. Bu fikir cazip görünmüştür çünkü intestinal mukozada gıdanın trofik etkisinin potansiyel önemi bilirse de, barsağın inflame kısımlarından fekal akımın cerrahi olarak diversiyonunun inflamasyonda azalmaya neden olduğu uzun süredir bilinmektedir. Ağız veya barsak yoluyla besin maddesinin alınmadığı, PN'lu, hem ÜK hem CH, şiddetli kolit tedavisi erken klinik çalışmaları ümit verici olmamıştır^{45,46}. Nütrisyonun düzelmesi yararlı iken, oral veya enteral alımın azalmasından bir yarar ortaya çıkmamıştır [IIA]. Barsak istirahati ile total PN (TPN)'ün nazogastrik olarak verilen enteral formül veya gıdalla parsiyel PN ile karşılaştırıldığı Kanada grubunun prospektif kontrollü çalışması, üç küçük grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını göstermiş, ve nütrisyonun düzelmesinin en önemli olduğunu ileri sürmüştür⁴⁷ [IIB]. Parenteral beslenmenin tedavi paketinin parçası olarak

Crohn koliti'nde ⁴⁸ bir rol oynadığını ileri süren kontrolsüz çalışmalar basılmaya devam etmektedir. Doksanların başından beri, tüm ilgi özellikle pediatrik pratikte kabul edildiği gibi enteral nütrisyon ve CH'nda primer tedavide onun rolü üzerinde olmuştur⁴⁹. Her ne kadar Greenberg ve ark'nın çalışması ile ağızdan hiçbir şeyin alınmadığı parenteral beslenme için hafif, anlamlı olmayan avantaj ileri sürülmüşse de, o zamandan beri ağız yoluyla hiçbir şeyin alınmadığı TPN'dan potansiyel klinik yararı inceleyen az sayıda çalışma olmuştur. Enteral beslenmenin iyi olduğu, daha az yan etki taşıdığı ve maliyetinin az olduğu tartışması üstün gelmiştir. Var olan kanıtta bu tartışma iyi tutmuştur. Ağızdan hiçbir şeyin alınmadığı TPN'un (a) sınırda daha etkili veya (b) enteral beslenme kadar etkili olup olmadığını göstermek üzere yeterli büyüklükte örnek sayısına sahip kontrollü bir çalışmanın yapılması olası değildir.

1.3.3. Büyümenin düzelmesi

Bazı evrede CH olan çoğu çocukta büyüme bozulur. Yeterli nütrisyon, ama primer olarak oral ve/veya enteral yolla verilmelidir. Enteral beslenme tolere edilemiyorsa PN kullanılmalıdır (Bu yazının başlangıcında verilen endikasyonlara ek olarak) (Düzey B).

CH'nda büyüme geriliği malnütrisyon ve inflamatuvar yanıtın sonucudur ⁵⁰. Herhangi birini etkileyen herhangi bir tedavinin büyümede yararlı bir etkiye sahip olması beklenebilir. PN'un, başka yerde gözden geçirilen enteral nütrisyon bu yönden bilinen avantajı yoktur ⁴⁹. Özel besin maddesi eksiklikleri örneğin çinko ve vitamin D gibi seslendirilmeli ve o zaman uygun enerji ve nitrojen hasta tarafından kabul edilebilir en basit ve güvenli yolla sağlanmalıdır.

1.3.4. Yaşam kalitesinin düzeltilmesi

Kronik malnütrisyonun düzeltilmesi yaşam kalitesini düzeltir ama bu PN'a özgü değildir.

Yorumlar: Malnütrisyon gastroenteroloji hastalarında CH olanları da içerecek şekilde yaşam kalitesini etkiler⁵¹. Sessiz CH olanlarda görünüşte normal nütrisyonel duruma karşın bozulmuş fonksiyonel durum gözlenmiştir ²². Açıkça, yaşam kalitesi uzun süre PN gerektiren Crohn hastalarında değişebilir ⁵². Bununla beraber, uzun süreli evde PN rehabilitasyonu ve onun sosyal komponentlerini düzeltebilir ⁵³ [III].

1.3.5. Aktif CH'nın primer tedavisi

PN inflamatuvar luminal CH olanlarda primer tedavi olarak kullanılmamalıdır (Düzey A).

Yorumlar: Az sayıda kontrollü çalışma CH kolitinde PN'un bazı yararlarını gösterse de, parenteral, enteral ve oral gıdayı karşılaştıran tek prospektif çalışma, PN ve barsak istirahatinin herhangi bir avantajını göstermemiştir ⁴⁷ [IB].

1.3.6. Perioperatif nütrisyon

Diğer altta yatan hastalıklar için olduğu kadar, perioperatif dönemde PN oral ve/veya enteral olarak beslenmesi olası olmayan hastalarda malnütrisyonu önlemek veya tedavi etmek üzere verilmelidir.

1.3.7 Remisyonun idamesi

PN remisyon idamesi için tavsiye edilmez (Düzey B).

Remisyonun PN ile sağlandığı hastalar ardıl yüzeyli likid diyete devam ederlerse daha düşük rekürrens oranına sahip olabilirler ⁵⁴. Sürekli PN remisyonun idamesine açık olarak pratik bir yaklaşım değildir.

1.4 PN'un pratik uygulanması

1.4.1. Hangi hastalar PN almalı? Ne zaman PN endikedir?

PN barsak yoluyla nütrisyonun devam ettirilemediği aşağıdaki durumlarda endikedir:

1- Obstrüksiyonun ötesine beslenme tüpünün yerleştirilemediği obstrükte barsak.

2- Sıvı ve elektrolit kaybının enteral olarak giderilemediği şiddetli malabsorbsiyonla sonuçlanan kısa barsak.

3- Enteral beslenmeyi olanaksız hale getiren şiddetli dismotilite.

4- Cerrahi anostomotik kaçak veya yüksek çıkıtlı intestinal fistülden sızdıran barsak.

5- Nütrisyonun oral olarak devam ettirilemediği enteral nütrisyon intoleran hasta.

6- Enteral beslenme için barsağa erişim sağlanamaması [B].

Yorumlar: Malnütrisyon hastaları artmış mortalite, daha yüksek maliyetler, uzun süreli yatış, infeksiyonlar gibi komplikasyonlar riskine sokan sık bir komorbidedir. Malnütrisyon CH olanlarda siktir, böylece nütrisyon desteği bu hastaların bakımında önemli bir tedavi edici olmuştur. Kendilerini besleyemeyen hastalar için, nütrisyon parenteral veya enteral yollarla sağlanabilir. Eğer barsaklar emniyetle kullanılabiliriyorsa bu hastaların nütrisyonel desteğinde enteral yolla nütrisyon tercih edilir ⁵⁵. Enteral nütrisyonun avantajları gastrointestinal yapı ve fonksiyonunda uyarıcı etkisi ve parenteral beslenmeyle karşılaştırıldığında düşük maliyetidir. Gastrointestinal kanal güvenli olarak kullanılmayacaksa, PN tavsiye edilir ⁵⁶.

PN yüksek remisyon oranları sağlayabilir, ama elemental veya polimerik enteral rejimler benzer iyi sonuçları sağladığından genellikle gerekli değildir ⁵⁷. Greenberg ve ark. ⁴⁷ 'ları aktif CH olan ⁵¹ hastanın rastgele TPN, tanımlı formül diyetleri (tüp besleme) veya düşük rezidülü parsiyel PN'a ayırdığı çok merkezli kontrollü bir çalışma yapmışlardır. Bir yılda yanıt oranları veya remisyonunda fark bulunamamıştır [IB]. Benzer sonuçlar hem prospektif ^{58,59} hem de retrospektif çalışmalarda diğer araştırmacılar tarafından bildirilmiştir ⁶⁰ [IIA]. Nütrisyonel destek CH'nın aktif dönemini tedavi etmek üzere endike olduğunda, ilk olarak enteral nütrisyon düşünülmelidir. Malnütrisyonun tedavisi için, PN ince barsak obstrüksiyon, şiddetli malabsorbsiyon, yüksek çıkıtlı fistül ve enteral nütrisyon intoleransı olgularında düşünülebilir.

Bir Avrupa çalışmasında evde PN ile tedavi edilen hastaların % 19'u Crohn hastası olup, bunların çoğunda kısa

barsak izlenmiştir ⁶¹ [III]. İnflamatuvar barsak hastalıklarının yönetimi sırasında parenteral beslenme ile ilgili bir çalışma Amerika'da yeni sonuçlanmıştır ⁶². Bu çalışma CH olanların sadece % 64'ünde PN için örn. malnütrisyon, fistülize veya obstrükte edici CH veya yeni cerrahi gibi kabul edilebilir bir endikasyon bulunduğunu göstermiştir.

1.4.2. CH'nda PN kontrendikasyonları var mıdır?

CH'nda PN'a kontrendikasyon diğer hastalıklarda ki kontrendikasyonlara benzerdir (Düze B).

Yorumlar: Diğer hastalıklara göre CH olanlarda PN'u kullanmak için spesifik kontrendikasyon yoktur. Bununla birlikte, inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH)'nin kendilerinin venöz tromboembolizm gelişmesi için bağımsız bir risk faktörü oluşturduğu hatırlanmalıdır ⁶³.

1.4.3. Spesifik parenteral formüller (Örn. glutamin, omega-3 yağlar vb) CH tedavisinde herhangi bir yarar sağlar mı?

Crohn hastalarının parenteral nütrisyonunda glutamin, n-3 yağ asitleri ve diğer farmakonütrienlerin kullanımı için iyi bir gerekçe olmasına karşın, bunların kullanımını tavsiye etmek için halen yeterli kanıt yoktur (Düze B).

Yorumlar: Glutamin intestinal epitelde özel trofik etkileriyle koşullu asıl bir amino asiddir. İntestinal inflamasyon hayvan modellerinde, glutamin eklenmesi glutamin plazma konsantrasyonunu artırır, intestinal hasarı azaltır, nitrojen dengesini düzeltir ve hastalığın seyri düzeltilir ^{64,65}.

Ya enteral ya da parenteral glutamin eklenmesinin yararı bununla birlikte hemen hemen hiç çalışılmamıştır. Günümüze kadar, sadece iki küçük randomize kontrollü çalışma (RKÇ) glutaminden zengin enteral formülleri standart formüllerle veya plasebo ile karşılaştırmıştır ^{66,67} [IB]. Bunların hiç biri glutamin eklenmiş gruplarda herhangi bir yararını gösterememiştir. İBH akut dönemindeki 24 hastada (19 tanesi CH) ek tedavi olarak glutaminden zengin ve standard PN'u karşılaştıran sadece bir RKÇ vardır ⁶⁸ [IB]. Primer sonlanım noktaları üriner laktuloz/D-ksiloz oranı ile değerlendirilen intestinal permeabilite ve glutaminin plazma konsantrasyonuydu. Bu parametrelerde glutamin eklenmiş ve eklenmemiş gruplar arasında fark yoktu. Ayrıca, inflamatuvar ve nütrisyonel parametrelerdeki değişiklikler, hastalık aktivitesi, PN süresi, hastanede kalış ve cerrahi gereksinimler glutamin eklenmesinden bağımsızdı.

n-3 yağ asitlerinin (balık yağları) anti-inflamatuvar etkilerinin İBH gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda yarar sağladığı ileri sürülmüştür. Birkaç çalışma hem ÜK hem de CH'nda remisyonun sürdürülmesinde n-3 yağ asidi eklerinin oral verilmesinin yararını değerlendirmiştir. Bu çalışmaların meta-analiziyle en son sistematik derlemeler ^{69,70}, omega-3 yağ asitlerinin enterik kaplı kapsüllerde verildiğinde CH remisyon idamesinde etkili olabileceği sonucuna varmışlardır [IB]. Bununla birlikte, CH remisyon idamesinde oral n-3 yağ asitlerinin rutin kullanımını tavsiye edecek yeterli veri yoktur. Günümüze değin, İBH'nda n-3 yağ asidinden zengin parenteral lipid emülsiyonlarının etkinliğine yönelik veri yok gibi görünmektedir [IV].

Parenteral yolla verilen diğer farmakonütrienlerin hiç biri İBH'nda yeterince değerlendirilmemiştir.

1.4.4. İlaç tedavisinin nütrisyonel durumda ne etkisi vardır?

İlaç tedavisi (örn. steroidler, anti-TNF ajanlar) vücut ağırlık kompozisyonu kadar nütrisyonel alımı etkileyebilir.

Yorumlar: Crohn hastalarında, steroid tedavi tüm pozitif enerji dengesini artırarak, nütrisyonel alımı artırır ⁷¹. Yeni anti-TNF tedavilerin (Örn. infliksimab, adalimumab) başarılı kullanımı genel olarak kilo alımına sebep olur ⁷² [IIA].

Çocuklarda, açlıkta veya parenteral beslenen hastalarda infliksimab'ı takiben enerji harcamasında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ⁷³ [IIA].

2. Ülseratif kolit

2.1. ÜK'in enerji ve substrat metabolizması kadar nütrisyonel durumda ne etkisi vardır?

Hastalık ilişkili yetersiz beslenme veya protein enerji malnütrisyonu, kilo kaybı ve mikro besinlerin bazı özgül eksikliklerini içeren suboptimal nütrisyonel durum ÜK'in herhangi bir evresinde izlenebilir.

Bununla birlikte, ÜK'li hastalar remisyondayken genellikle iyi beslenmiştir.

Çoğunlukla demir veya folat eksikliğinden kaynaklanan anemi ÜK'de çok sıktır.

Yorumlar: Az beslenme, protein enerji malnütrisyonu ve kilo kaybı prevalansı ile ilgili yeni epidemiyolojik çalışmaların eksikliği vardır ⁷⁴⁻⁷⁷. ÜK hastalarının Crohn hastalarından, özellikle hastalığın remisyonu sırasında, nütrisyonel durumda bozulmaya genellikle daha az yatkın oldukları düşünülür ⁷⁸⁻⁸⁰. Stabil ayaktan ÜK'li hastaların enerji ihtiyaçlarında sadece çok az bir artış vardır ⁵. Vücut ağırlığı ve VKİ ÜK hastalarının akut ataklarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında bununla beraber anlamlı olarak daha düşüktür ⁸¹. Büyüyen çocuklarda, yetersiz nütrisyon ve aktif hastalık büyüme ve gelişme geriliği ile sonlanabilir.

ÜK hastalarında yağsız vücut kitlesi, kas fonksiyonu ve vücut yağındaki değişiklikler yeterince dökümanite edilmemiştir. ÜK hastaları genellikle Crohn hastalarından anlamlı olarak daha yüksek yağ kitlesi ve VKİ'ne sahiptirler ²⁷. Aktif tedavi bununla birlikte fiziksel performansı düzeltip, yağsız vücut kitlesini arttırabilir ⁸².

Birkaç çalışma ÜK de anemi prevalansını değerlendirmiştir ^{31,32,83}. Şiddetli anemi çoğunlukla 100 g/L'nin altında hemoglobinin olarak tariflenir, ama bazı araştırmacılar <120 g/L değerleri sınır yetersizlik kapsamına almışlardır. ÜK hastalarında anemi prevalans tahminleri % 8.8 – 66.6 arasında değişir. İBH olanların daha yüksek bir oranında, en azından hastalığın kronik seyri sırasında hafif anemi gelişir ⁸⁴.

Aneminin esas nedeni olan kan kaybından kaynaklanan demir eksikliği ÜK'li hastaların % 80'e varan kısmında izlenir ⁸⁵. ÜK ve CH'nda izlenen yüksek hiperhomosisteinemi prevalansı çoğunlukla düşük folat düzeyi ile

ilişkilidir ^{86,87}.

ÜK'de selenyum ve antioksidan eksikliği tarif edilmiştir ^{13,88,89}. Birkaç besin maddesinin serum konsantrasyonları (beta-karoten, magnezyum, selenyum ve çinko) kontrollerine göre ÜK hastalarında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ^{78,90-92}. Plazma konsantrasyonlarının ölçümü çoğu mikro besinin eksikliğinin tanısında bununla birlikte yardımcı olmaz. İleri yaş anlamlı bir risk faktörüken, VKİ, yağsız vücut kitlesi ve hastalık tipi (CH'na karşı ÜK) hepsi osteoporoz riskiyle bağlantılıdır ⁹³⁻⁹⁷. Adrizzone (Dünya Sağlık Örgütü rehberlerine dayalı) CH olanların sadece % 8, ÜK hastalarının % 15'inin normal kemik dansitesine sahip olduğunu; % 55 (CH) ve % 6 (ÜK)'sının osteopenik, ve % 37 (CH) ve % 18 (ÜK)'inin osteoporotik olduğunu gösterdi ⁹⁸. İBH olanların yaygın osteopenisi vardır; derecesi CH ve ÜK de esasen farklı değildir; ancak kemik dönüşümü ÜK'de anlamlı olarak daha yüksektir. Aynı ayrı kontrollere göre, CH ve ÜK hastalarında anlamlı olarak (p<0.01) serum total osteokalsin ve 25-dihidroksivitamin D daha düşüktür ⁹⁹.

2.2. Hastalık aktivitesi oral nütrisyonel alımı etkiler mi?

Akut ÜK'de yetersiz protein ve/veya enerji alımı bildirilmiştir. Nütrisyonel alım remisyonunda bozulmaz.

2.3. İlaç tedavisinin nütrisyon durumunda ne etkisi vardır?

ÜK'de nütrisyonel durumda ilaç tedavisinin etkisini araştıran çalışma yoktur. Bununla beraber, folik asid eksikliği sülfasalazin tedavisiyle ilişkili olabilir.

Yorumlar: Folik asid açığı ÜK hastalarında sıklıkla bildirilmiştir ^{100,101} [IIA]. Son çalışmalar normal veya daha yüksek folat düzeyleri göstermiştir. Olası izahı günümüzde çoğu sülfasalazin alan ÜK hastalarının birlikte folik asid eklerini kullanmasıdır.

2.4. Nütrisyon durumunun sonuç üzerine ne etkisi vardır ?

ÜK için veri yoktur.

Diğer klinik durumlarda olduğu gibi, yetersiz beslenmenin postoperatif morbiditeyi etkileyebileceği farz edilir.

2.5. PN ÜK' de yetersiz beslenmeyi tedavi etmek üzere endike midir?

Komplike ÜK veya perioperatif dönem hariç, PN ÜK'de yetersiz beslenmeyi tedavi etmek için endike değildir.

2.6. PN aktif ÜK tedavisinde endike midir?

PN medikal tedavinin diğer formlarına ek olarak endikedir-ama primer bir tedavi değildir-ve enteral nütrisyon tolere edilmezse veya kullanımına kontrendikasyonlar varsa ÜK'in şiddetli ataklarında kullanılır (örn. olması yakın veya saptanmış toksik megakolon, kolonik perforasyon, veya masif kolonik kanama) (Düzyey B).

Yorumlar: CH'na karşılık, enteral veya parenteral yapay beslenme ÜK'de primer tedavi edici etkiye sahip değildir. İBH için ek olarak TPN'un kullanımı geleneksel

olarak belli teorik avantajlara dayandırılmıştır: 1) barsak istirahati hastalıklı barsağın motor ve transport fonksiyonunu sınırladığından yararlı olacaktır; 2) antijenik uyarı gıdalara özellikle bozulmuş intestinal permeabilite varlığında immünolojik yanıtları elimine edecektir. Bununla beraber seksenler ve doksanların başında yapılan RKÇ ^{8,10,45,46,102} [IB], şiddetli ÜK'de PN'un iyi bir sonuç için "olmazsa olmaz" olmadığını açıkça göstermiştir. Bundan öte, yapay beslenmeye atfedilen yan etkiler parenteral yol kullanıldığında daha siktir ve kolektomi gerektiren hastaların postoperatif morbiditesi enteral beslenmeyle daha azdır ^{10,102}. Bu verilerin ışığında, enteral nütrisyon şiddetli ÜK'de tolere edilirse veya kullanımına kontrendikasyon yoksa yapay nütrisyonel desteğin tercih edilen şekli olmalıdır. Kontrendikasyonlar olması yakın veya saptanmış toksik megakolon, kolonik perforasyon, ve masif kolonik kanamayı içerir.

2.6.1. Spesifik enteral formüllerin (örn. glutamin, omega-3 yağlar, vb.) ÜK tedavisinde herhangi bir yararı var mıdır?

Her ne kadar glutamin, omega-3 yağ asitleri ve diğer farmakonütrien'lerin ÜK hastaları için PN'da kullanımıyla ilgili iyi bir gerekçe olsa da, günümüzde bu hastalarda kullanımını tavsiye eden kanıt yoktur (Düzyey B).

Glutamin, omega-3 yağ asitleri ve diğer özgün besin maddelerini kullanma gerekçeleri CH için olduğu gibi, ÜK için benzerdir (bölüm 1.4.3.'e bak). ÜK hastaları için parenteral formüllerde bu bileşiklerin kullanımına ilişkin mevcut veriler çok daha azdır. İBH'nda glutaminden zengin PN'un etkisini değerlendiren tek RKÇ sadece 5 ÜK hastası içermektedir ⁶⁸[IB]. İBH'nda oral olarak verilen omega-3 yağ asitlerinin kullanımına ilişkin sistematik derleme ve meta-analizler ÜK de bu bileşiklerin herhangi bir yararını gösterememişlerdir ^{69,70}[IA]. ÜK de ne omega-3 yağ asitleri ne de diğer farmakonütrien'lerden zengin PN'un etkinliğini gösteren veri yoktur.

2.7. ÜK de remisyon idamesinde PN'un ne değeri vardır?

ÜK de remisyonun idamesinde PN'un herhangi bir rolü yoktur (Düzyey B).

Yorumlar: PN'un ÜK'in primer tedavisi olarak herhangi bir rolü varmış gibi görünmemektedir. Erken çalışmalar PN alan ÜK hastalarında relaps oranının ikinci yılda % 40- 62 gibi yüksek olabildiğini göstermiştir ¹⁰³.

2. 8. PN'un kontrendikasyonları ve komplikasyonları

Yapay nütrisyonun tercih edilen yolu olmamasına karşın, ÜK'de PN'un kullanımı için özgün kontrendikasyonlar yoktur. Bununla beraber, parenteral ilişkili morbiditenin enteral beslenme sırasındakinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Düzyey B).

Yorumlar: PN ÜK'de yapay nütrisyonun sırasında düşünülmelidir. Bununla beraber kullanımı için kesin kontrendikasyon yoktur. Yapay nütrisyona atfedilen komplikasyonlar enteral nütrisyona göre parenteral ile çok daha siktir. Kateter ilişkili sepsis (açıkça parenteral yola bağlı),

metabolik komplikasyonlar (örn. hiperglisemi) ve bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri bu hastalarda PN'nun en sık izlenen komplikasyonlarıdır ^{102,104}. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde İBH olan hastanede yatan hastalarda PN'un kullanılmasına ilişkin son taramada, PN kullanımı daha yüksek hastane mortalitesi (OR 2.5; % 95 CI: 1.93-3.24), kalış süresi (13.7 vs 5.7 gün, p< 0.001) ve hastane maliyetleri (51.729 \$ vs 19.563 \$, p< 0.001) ile birlikte ⁶² [III].

3. Kısa barsak (intestinal yetmezlik)

3.1. Tanım

İntestinal yetmezliğin iki tanımı son olarak yayınlanmıştır. Her ikisinin de altında yatan prensip barsaktan emilim yetmezliğidir.

1. Makrobesinler ve/veya su ve elektrolit eklerinin sağlık ve/veya büyümeyi devam ettirmek için gerekli olduğu intestinal emilimin azalması. Yetersiz beslenme ve/veya dehidrasyon tedavi edilmezse veya kompanساتuvar mekanizmalar işlemezse gelişir ¹⁰⁵.
2. Obstrüksiyon, dismotilite, cerrahi rezeksiyon, konjenital defekt veya hastalıkla birlikte emilim kaybından kaynaklanır ve protein-enerji, sıvı, elektrolit ve mikro besin dengesinin sürdürülememesiyle karakterlidir ¹⁰⁶.

İntestinal yetmezliğin şiddeti verilen/ihtiyaç duyulan nütrisyonel desteğin tipine göre sınıflandırılabilir: oral/diyet düzenlemeleri ve/veya su ve tuz verilirse hafif, enteral besin maddeleri ve/veya tuz ve su verilirse orta; ve parenteral besin maddeleri ve/veya tuzlu su verilirse şiddetlidir.

İntestinal yetmezlik akut (geçici veya geri dönüşlü) veya kronik olarak sınıflandırılabilir. Akut kısa süreli peroperatif hastalar veya kemoterapi olanları içeren hiperakut (Hope hastanesi sınıflandırmasını kullanarak tip 1)¹⁰⁷ ve abdominal cerrahiye takiben genellikle komplikasyonları ve sıklıkla enterokutanöz fistülleri ve/veya obstrükte barsağı olan ve 3-6 ay sonra düzeltici cerrahiye gidebilen subakut tip (Hope hastanesi sınıflandırmasını kullanarak tip 2) olarak alt gruplara ayrılabilir. Kronik intestinal yetmezlikli hastalar uzun süre besin ve/veya su ve elektrolit tedavisine ihtiyaç gösteren (Hope hastanesi sınıflandırmasını kullanarak tip 3) geri dönüşsüz ve uzun süreli bu durumda olanlardır.

Kısa barsaklı hastanın 3 esas tipi vardır; jejuno-ileal rezeksiyonlu, kolektomili ve bir stoması olanlar (jejunos-tomi); jejuno-ileal rezeksiyon ve bir jejunokolik anostomozu olanlar (jejunum-kolon) ve predominant olarak jejunal rezeksiyonu olan, geride kalan kolon ve terminal ileumu 10 cm'den fazla olanlar (jejunum-ileum). Jejunostomi ve jejunum-kolon hastaları en sık görülenlerdir ^{108,109}.

Erişkinlerde en önemli kısa barsak nedeni superior mezenterik arter trombozu, CH ve radyasyon hasarıdır. Kısa barsak kadınlarda erkeklerden çok daha sık izlenmektedir, muhtemelen kadınlar erkeklerden daha kısa ince barsaklı olduklarından dolayıdır.

Lipid karbonhidrat ve proteine göre daha uzun bir barsak kısmından emilirken, yağ malabsorpsiyonu (steatore) aşikar bir problem olabilir ve yağda eriyen ve esansiyel yağ asidi eksiklikleriyle birlikte olabilir. B12 vitamini ve

safra tuzları distal ileumdan emilirken B12 vitamin eksikliği gelişebilir ve kalıntı kolonu olan hastalarda emilmeyen safra tuzları veya uzun zincirli trigliseridler diareyi kötüleştirir ¹¹⁰.

Sıklıkla kalan barsak tipi ve uzunluğu bilinmez ve hastaya "ileostomi diarezi" olduğu söylenir ¹¹¹. Stomal sıvının Na konsantrasyonu yaklaşık 100 mmol/L (80-140 arası) iken, özellikle çıktı 24 saatte 2 L'nin üzerindeyse, bu hastalar için dehidrasyon gelişmesi (tuz ve su azalması) kolaydır. Eğer 100 cm'den kısa jejunum kalırsa çoğu hasta oral olarak aldığından daha fazlasını kaybedecek (net sekretuar durum) ve parenteral desteğe gerek duyacaktır. Bu hastalarda magnezyum azalması sıktır, kısmen sekresyonların kaybindan ve intraluminal magnezyuma bağlanan emilmemiş safra asitleriyle daha kötüleşen emilim yetmezliğinden dolayıdır ¹¹². Ek olarak, sodyum azalmasından kaynaklanan sekonder hiperaldosteronizm idrar magnezyum ve potasyum kayıplarını artırır ¹¹³.

3.2. Hastalığın enerji ve substrat metabolizmasına olduğu kadar nütrisyonel/sıvı durumunda ne etkisi vardır?

Kısa barsak barsağın emilim kapasitesini bozabilir ve akut böbrek yetmezliği kadar elektrolit bozukluklarıyla dehidrasyonu tetikleyebilir. Akut dönemde, sepsis veya inflamatuvar süreçler enerji harcamasını artırabilir.

Devam eden sepsis veya aktif hastalık (örn. CH) katabolizmayı artırır görünüşte bol miktarda enerjinin verilmesine karşın (parenteral olarak verilse bile), hasta kilo veya kas kitlesi kazanamayabilir. Sepsis bu hastalarda (özellikle subakut/tip 2 hastalar) ölümün esas nedenidir ve bunların tedavisinin en önemli kısmı, sepsisin yerini belirlemek ve tedavi etmeğe çalışmaktır ^{106,107}. İnce barsak stomalı hastalar sadece kalan kısa bir ince barsak segmentinden değil (örn. duodenojejunal kıvrımdan 200 cm'den az) ama kısmi ince barsak obstrüksiyonu, abdominal sepsis, aktif hastalık, ilaç kesilmesi (steroidler veya opiyatlar), prokinetik ilaçlar (örn. metoklopramid) ve ince barsak infeksiyonundan (örn. Clostridium difficile) artmış çıktıya sahip olabilirler. Barsağın dilate bölümlerinde bakteriyel aşırı çoğalma yüksek çıktıya yol açabilir ve malabsorpsiyonu şiddetlendirebilir ¹¹⁴.

Yüksek stomal çıktı (tipik olarak günlük 2 L'den çok) dehidrasyonla sonlanacaktır (su ve tuz kaybı). Eğer 60 cm'den fazla terminal ileum rezeke edilmişse, o zaman B12 vitamini eklenmesine gerek duyulması kuvvetle olasıdır ve bu hastalar çok daha sınırlı rezeksiyondan sonra bile gereksinim duyarlar.

3.3. Nütrisyonel/sıvı durumu sonuca ne etki gösterir?

Kötü nütrisyonel durum yaşam kalitesini düşürebilir ve morbidite ve mortalite riskini artırabilir.

Az kilolu bir hastanın genel yorgunluk, halsizlik, konsantrasyon kaybı, uzamış uyku, infeksiyon riski, kötü yara iyileşmesi, büyüme/seküel gelişimde azalma, düşük vücut ısısı gibi yetersiz beslenme problemlerine sahip olması olasıdır. Bunlar bakıcıya aşırı bağımlılık, artmış hastanede yatış ve artmış morbidite ve mortalite ile sonlanır. Su ve elektrolit kaybı (özellikle sodyum ve magnezyum)

postural hipotansiyon, susuzluk, kas krampları, tremor ve azalmış konsantrasyona neden olur. Tedavisiz bırakılırsa böbrek yetmezliği gelişebilir. Pek çok hasta "ileostomi diarezi" var olarak etiketlenir ve hipotonik sıvı alımlarını arttıracak doğru olmayan tavsiyeler verilir ¹¹⁵.

3.4. Nütrisyonel/sıvı tedavisinin amaçları nelerdir?

Parenteral desteğin amaçları yaşam kalitesini mükemmelleştirmek amacıyla nütrisyonel durumu düzeltmek, ve sıvı ve elektrolit dengesini devam ettirmektir.

Parenteral desteğin tüm amacı nütrisyonel yeterliliği sağlamak ve devam ettirmek ve böylece iyi/normal bir yaşam kalitesine ulaşmaya yardımcı olmaktır. Bu kısmen çocuklarda normal vücut ağırlığı ve büyüme/seksüel olgulaşmanın sağlanması veya devam ettirilmesiyle karşılanır. Ayrıca hidrasyonu (tuz ve su dengesi) ve normal bir serum alyuvar magnezyumu sağlamayı içerir. Vitamin veya mikro besin eksiklikleri olmamalıdır. Bu amaçlar hastanın boyu, ağırlığı ve sağlıkta günlük ağırlık/ arzu edilen vücut ağırlığı ile bağlantılı olarak başarılır. Hedef ağırlık genellikle sağlanabilir ve uygun bir miktarda enerji uygun bir aradan sonra bunu karşılamak üzere verilebilir. Susuzlukla ilgili sorulursa, postural sistolik kan basıncı ve rastgele idrar sodyum konsantrasyonunun ölçümü hepsi hidrasyonu değerlendirmek üzere yardımcıdır ¹¹⁶.

Santral bir katetere bağlı olmanın hastaların yaşam kalitesi ve mobilitesini bozmasından dolayı, parenteral düzenlemeler sıvı dengesinin düzeltildiğinden emin ama olabildiğince az sayıda gece olacak şekilde ayarlanmalıdır. Eğer yüksek stomal sıvı kayıpları varsa bu zor olabilir. O zaman bile bazı günlerde sadece iv sıvı verilmesi (nütrisyonsuz), yüksek ozmolaliteli nütrisyonel karışımlara göre genel olarak çok daha hızlı verilebildiklerinden daha iyi olabilir. Genelde PN tüm gece boyunca verilir böylece hasta gün sırasında normal görünebilir, işine gidebilir ve diğer işlerini ve aktivitelerini yapabilir. Stoma torbalarını düzenli olarak boşaltmak zorunda kalabileceklerinden bu hastaların normal yemek alması zor olabilir. Gıdadan önce ve sonra yarım saat için bazen sıvı alınmaması, günlük stomal çıktıyı azaltmasa bile, gıdayla ani yüksek çıktıyı azaltabilir. Daha ayrıntılar evde PN'da ESPEN rehberlerinde verilmiştir.

3.5. Hastalar özgün substrat (PN) bileşimine gerek duyarlar mı?

PN bileşimi kişisel tek hastanın ihtiyaçlarını karşılamak üzere düzenlenmelidir. Bu malabsorbsiyonun kapsamına, ve enterik kayıplara bağlı olacak ve enerji, amino asit ve özellikle su, elektrolit ve minerallerin yazılımını etkileyecektir [B]. Her bir PN siklüsü (genellikle nokturnal) tam olmalıdır ve düzeltmeler haftada siklüs sayısına göre yapılacaktır (Düzyey C). PN, özellikle evde, vücut kompozisyonu yeterince eski haline geldiğinde minimal düzeye azaltılabilecek tamamlayıcı, dışlanmayan nütrisyon olarak görülmelidir. Günümüzde, özel substrat bileşimi mantıklı değildir, ama her mikro besin protein/enerji eksikliğini gidermek ve eksiklikten sakınmak amacıyla verilmelidir (Düzyey B).

Yorumlar: Enerji ve protein: kalorinin 2/3'ü glukoz ve 1/3'ü lipid emülsiyonundan (> %20) iyi bir uzlaşma gibi görünmektedir. Standard lipid emülsiyonlarının 1 g/kg/gün fazlası önerilmez, çünkü daha fazla miktarlar kronik kolestaz için anlamlı bağımsız bir faktördür, karaciğer fibrozisi yoluyla siroza ilerleme, en uygun "normonütrisyon" olgusunda bile söz konusudur ¹¹⁷. Total enerji (protein dahil) İEH'nın 0.8- 1.5 katı arasında bulunmalıdır. Nitrojen gereksinimi artmış sindirim protein kayıplarını dikkate alacak şekilde, 1- 1.5 g/kg/gün dozunda amino asit olarak verilmelidir ^{118,119}. İdeal olarak, ister negatif ister pozitif, sindirim dengesi ihtiyaçların son düzeyine ulaşmak üzere iv infüzyonla toplanmak zorundadır ^{110,120,121} [IIA]. İkinci düzeltme haftada iv infüzyon sayısını azaltmak üzere çaba göstermekle kazanılır; gerçekten hasta haftada "tam" iv infüzyon sayısının en az sayıda olmasını, belirgin yaşam kalitesi sebebiyle genellikle tercih eder ¹²².

Gastrointestinal sıvı dengesi (enteral sıvı alımı eksi stomal veya dışkı çıktısı(ları)) hasta hidro-mineral nedenleriyle parenteral destek için bağımsız olamayacağından, emin olmak için yaklaşık 1.4 kg/gün'den fazla olmalıdır ¹²¹. Genelde 1.4 kg'dan fazla gastrointestinal çıktı benzer anlama sahiptir. Kısa barsak sendrom (KBS)'lu hastaların yaklaşık % 20'si parenteral su ve sodyum parenteral desteğine bağlı kalırken, protein ve enerjiden bağımsız olur; bu son-jejunostomi hastalarında özellikle böyledir¹²⁰. Böylece su ve sodyum girdisi pozitif dengeleri sağlamak ve (dehidrasyondan, yorgunluktan ve maskeli hipokalemiden sakın) protein enerji gereksinimlerinden bağımsız, her bir kişinin ihtiyaçlarına göre ayarlanmış olarak verilmelidir.

Diğer besin maddeleri için, eski çalışmalar her mineral, vitaminler ve eser metallerin çoğunun (özellikle çinko) nitrojen birikimini sağlamak üzere pozitif denge(ler)de olması gerektiğini göstermiştir¹²³. Daha da ötesi, dramatik klinik eksiklikler, değişken sürelerde (haftalardan aylara) vitamin(ler) ve eser metal(ler)'in ihmal edildiği, evde PN'un öncü döneminde teşhis edilmiştir (ESPEN parenteral nütrisyon rehberlerine bak). Buna göre total mikro besin gereksinimlerinin İV yolla verilmesi tavsiye edilir [B]. Bunların bazıları artmış sindirim kayıplarından ötürü (örn. çinko, magnezyum) yüksek miktarlarda verilmelidir. Özel çaba sodyum, potasyum ve kalsiyum negatif dengeleriyle etkileşimlerinden ötürü magnezyum eksikliğinden sakınmaya sarf edilmelidir^{112,113} [IIA]. Son olarak, evde PN sırasında hipomagnezemiyle anlamlı olarak birlikte psödogut gösterilmiştir ¹²⁴.

3.6. Kısa barsakta PN'un ne rolü vardır?

3.6.1. Post-operatif dönem

Masif enterektomi sonrası erken dönemde, esas amaç su ve elektrolitleri sağlayarak hemodinamik stabiliteyi temin etmektir (örn. intravenöz normal serum fizyolojik veya dengeli bir Hartman veya Ringer solüsyonu gibi elektrolit solüsyonu, intestinal kayıplara bağlı olarak 1-4 L/gün) (Düzyey B).

Kısa barsaklı çoğu hasta rezeksiyondan sonra ilk 7-10 günde, ama çaresiz olarak izolasyonda değil, PN gerektirir (Düzyey C).

Yorumlar: enterektomi sonrası erken dönemde, acil

amaçlar yaşam, su ve elektrolitlerin yardımıyla hemodinamik stabildir. Hasta hemodinamik olarak stabil hale gelinceye kadar, nütrisyonel tedavi verilmemelidir.

Jejunostomili hastalarda stomal kayıplardan sodyum ve su azalmasından sakınmak için hastaya ağızdan hiçbir şey vermezken esas olarak normal serum fizyolojik (2-4 L/gün) ile rehidrate edilmesi en kolaydır ¹²⁵ [IIb]. 1-2 gün sonra, oral gıda ve sınırlı oral sıvı giderek artırılarak verilir. Amaç rastgele idrar sodyum konsantrasyonu 20 mmol/L'den fazla, idrar volümü en azından 800-1000 mL olacak şekilde iyi hidrasyon durumunu sürdürmektir ¹¹⁴. Kan glukoz konsantrasyonu PN'nda iken en azından günlük olarak takip edilmelidir ve akut olarak hasta olanlar için güncel önerilerin altında olmalıdır. İntestinal adaptasyonu arttırmak için intravenöz glutamin verilmesi için günümüzde kanıt yoktur.

Kısa barsaklı çoğu hasta ilk 7-10 gün PN gerektirir. Bununla beraber, PN hasta hemodinamik olarak stabil oluncaya ve sıvı/elektrolit dengesine ulaşıncaya kadar başlanmamalıdır (Düzey B). Hastalar stomal/dışkı kayıplarına göre yaklaşık 25-33 kcal/kg ve 1-4 L/gün almalıdırlar. İV lipidler infüze edilen kaloninin % 20-30'unu oluşturmalıdır ama glukoz intoleransı varlığında kısa sürede artırılabilir. İki haftadan sonra kolestaz riskini azaltmak üzere lipid verilme sıklığı haftada 1-2 kereye indirilebilir (Düzey C). Enteral nütrisyon barsağın toleransına göre başlanmalı ve giderek artırılmalıdır; standard enteral bir diyet kolon devamlılığında varsa tavsiye edilir. Jejunostomi varsa enteral gıdanın ozmolaritesinin daha düşük (örn. yaklaşık 300 mOsm/kg) olması gerekir ve en azından 100 mmol/L sodyum içermelidir (Düzey A).

Başlangıç olarak, H2-antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri (PPI) insanda direkt kanıt olmasa bile, asid hipersekresyonu olabileceğinden ötürü başlanır (ve tipik olarak altı ay devam edilir). Stomal çıktının pH'sı kontrol edilebilir ve yeterli PPI emiliyorsa pH >6 olmalıdır. Erken evrede, oral ilacın emilimi tahmin edilemeyeceğinden, iv verilmesi gerekli olabilir. Asid baskılamanın mide sıvı sekresyonunu azaltıcı etkisi yanında diğer önemli etkileri vardır, safra tuzlarının dekonjugasyonunu önleyebilir ve endojen pankreatik lipaz ekskresyonunu azaltabilir.

Loperamid hidroklorid veya difenoksilat yaklaşık olarak % 20-30 intestinal motiliteyi ve intestinal kayıpları azaltır ^{126,127}. Loperamid'in tipik dozları günde 4 kez 4 mg'dır. Etkili olmazsa, kodein fosfat (30-60 mg, 2-4 kez günde) veya opium eriyiği gerekli olabilir. Bazı olgularda, loperamid ve opiat ilaçlarının etkisi beraber daha fazla olabilir. Bu ilaçlar gıdadan yarım saat önce alınmalıdır.

Erişkinlerde, oktreotid anlamlı olarak günlük jejunostomi çıktısını azaltır (gerçi omeprazol'den daha iyi olmayabilir). İntestinal çıktıda en büyük azalmalar net sekretuar çıktıyla olanlardır. İv sıvıların volümü azaltılabilir. Uzun etkili oktreotid/somatostatin preparatları büyük çalışmalarda değerlendirilmemiştir ¹²⁸⁻¹³⁰. En son oktreotid'in uzun-aktif derivesi ile yapılan küçük bir çalışma yarar göstermemiştir ¹³¹. Oktreotid'in uzun süreli kullanımı splanknik protein sentezini azaltacak, böylece villus büyüme oranı ve mukozal protein katılımını azaltacaktır. Kısa barsaklı hastalarda kolelitiazis oluşma riskini de arttıracaktır.

3.6.2. Adaptasyon dönemi

Uygun enteral ve/veya oral nütrisyonu olabildiğince çabuk başlanmalıdır ve barsağın ve hastanın toleransına göre giderek artırılmalıdır.

Özel dikkat sodyum, potasyum ve magnezyum dengesine verilmelidir. Jejunostomili hastalarda oral hidrasyon bir glukoz- tuz replasman solüsyonunu içermelidir (sodyum konsantrasyonu 90 mmol/l veya daha fazla) (Düzey A).

Jejunostomili hastalarda (ve gerçekten kalıntı kolonlu bazılarında) oral hipotonik içeceklerin (çay, kahve, meyve suları, bira, vb.) barsaktan sodyum kaybına, sorbitol veya glukoz içerebilen hipertonik solüsyonların hem sodyum hem de su kaybına neden olduklarından kısıtlanması önemlidir ^{132,133} [IB]. Hastalar glukoz-tuz replasman solüsyonu içmeğe cesaretlendirilmelidir (sodyum 90 mmol/l veya daha fazlası). Muhtemelen en iyisi şimdye kadar Dünya Sağlık Örgütü tarafından tavsiye edilen olmasına karşın (potasyum klorür bileşeni dışlanabilir), ticari oral hidrasyon solüsyon (ORS) formülleri uygundur. Kısa barsaklı hastalar düz su tüketimine karşı uyarılmalıdır ve susadıklarında ORS içmeğe teşvik edilmelidir. Hastalar tüm gün boyunca küçük miktarlarda bu ORS'lerini tüketmeğe cesaretlendirilmelidir (tatlandırmayla soğuk solüsyonu daha lezzetli hale getirebilir) ¹³⁴.

Günlük 1200 mL'den daha az stomal kayıplı hastalar ekstra tuz ekleyerek genellikle sodyum dengesini devam ettirebilirler ¹³⁵ [IIA]. Yüksek miktarda sodyum klorid (500 mg'dan 8-14 kapsül) etkilidir ama kusmayla sindirim intoleransını uyarabilir. Dikkat magnezyum dengesine verilmelidir. Sodyum kayıplarına ek olarak, anlamlı magnezyum kayıpları intestinal sekresyon ve idrarda oluşur. Normal serum magnezyum konsantrasyonuna karşılık önemli magnezyum eksikliği gelişebileceğinden 24 saatlik idrarda magnezyum kaybını ölçmek idealdir ¹³⁶. Magnezyum eksikliği ; (a) kalsiyum eksikliği çünkü hipomagnezemi paratiroid hormon salınımını bozar; ^{137,138} ve (b) potasyum eksikliği çünkü hiperaldosteronizm (sodyum kaybından) idrarda yüksek miktarlarda potasyum ve magnezyum kaybına karşılık sodyumun renal birikimini artırır- birlikte olabilir. Magnezyumun oral desteği (sıklıkla 1-alfa kalsiferol ile) her zaman başarılı değildir ve iv destek gerekebilir ¹¹² [IIA]. Yüksek çıktı stomalı hastalarda hipokalemiyi düzeltmek üzere, hiperaldosteronizmden sakınmak üzere, sodyum/su kaybı ilk önce düzeltilmelidir ve serum magnezyumu normal aralıklara getirilmelidir.

3.6.3. İdame/ Stabilizasyon dönemi

Kısa barsaklı hastalar anatomik tipi (korunmuş kolon veya değil) kadar, rezidü ince barsağın uzunluğuna göre, uzun-süre PN gerektirebilirler (Düzey B). Bazılarında, esas problem su ve elektrolit dengelerinin stabilizasyonu ile ilgilidir. Bazılarında (genellikle kalıntı kolonlularda) uygun adaptif hiperfaji ve intestinal adaptasyon, PN'un azaltılıp veya durdurulabileceği kadar nütrisyonel durumu düzeltebilir (Düzey B).

Yorumlar: Kısa barsak hastasının kişisel diyet tedavisini düşünürken, intestinal emilim kapasitesinin ölçülmesi yararlıdır ¹¹⁴. Hastalar sodyum veya protein-enerji dengesi

veya her ikisine ait problemleri olanlar olarak sınıflandırılabilir ve denge çalışmaları intestinal yetmezliğin derecesini sayısallaştırabilir ¹²¹. Bu hekimin, ya sodyum veya enerji malabsorpsiyonuna bağlı şüpheli geri dönüşümsüz intestinal yetmezlikli hastaları ki bu hastalarda sadece diyet düzenlemeleri çok daha haklıdır, belirlemesine olanak sağlar. Tavsiyeler daima kalan intestinal fizyolojiye bağlıdır.

Kısa barsak hastalarına rehberlik yaparken, diyet düzenlemelerinin sonuçları, bununla beraber, sadece besin, elektrolit ve sıvı emiliminde değil, ama ayrıca tüm yaşam kalitesinde dikkate alınmalıdır ¹¹⁹. Diyet düzenlemeleri artmış enerji alımına doğru hastaları yönlendirirken, önemli olabilecek gıdanın lezzetini ve doygunluk duygusunu etkileyebilir. Diyet düzenlemeleri abdominal duyuyu etkileyebilir; huzursuzluk, şişkinlik ve hava çıkarma bu bağlamda siktir; ve fekal kıvamındaki değişiklikler ve fekal inkontinans ciddi olarak yaşam kalitesini bozabilir. Hastanın özerkliği gözetilmeli ve intestinal yetmezlikle yüzleşen hasta desteğinde diyetisyenler ve hekimlerin çabalarıyla, hasta beslenmelidir. Bazı hastalar hiperfaji, yüksek dışkı hacimleri, yorgunluk ve kronik dehidrasyonu, santral kateter ve parenteral desteğe bağlı bir yaşamdan kaçınmak için tercih eder ¹¹⁰ [IIa].. Diğerleri parenteral ekleri sürekli hiperfaji talebi ve birlikte yüksek dışkı hacimleri ve abdominal huzursuzluktan kaçmak üzere bir sığınak olarak görür. Denge çalışmaları KBS'nda sadece intestinal fizyolojinin incelenmesinin araçları olarak görülmemelidir, ancak bunlar kişisel hastaya sıvı ve enerji absorpsiyonunda ve kendilerini iyi hissetmede aşırı diyetlerin etkisini deneme şansını verir ¹³⁹. Uygun nütrisyonel bakım, rehberlik ve desteğin kronik KBS'nun uzun süreli tedavisinde hayati önemi vardır ^{140,141}.

Korunmuş kolonlu hastalarda, yüksek karbonhidrat, düşük (artmış değil) uzun-zincirli trigliserid diyeti tavsiye edilebilir, ve orta-zincirli trigliseridlerin yararı olmayabilir. Yemeklerden önce kalsiyum ekli düşük okzalit diyeti kalsiyum okzalit böbrek taşı oluşum riskini azaltmak üzere tavsiye edilir.

Yağın düzenlenmesi: karbonhidrat oranı jejunostomili hastalarda genellikle enerji emilimini etkilemez, ve orta-zincir trigliseridlerin kullanımının tüm enerji emilimine yararı gösterilmemiştir.

3.7. KBS'nda farmakonütrisyon ve hormonların ek tedavi olarak rolü nedir?

Büyüme hormonu ve glutamin verilmesinin kısa barsakta çelişkili sonuçları vardır: büyüme hormonu ilişkili yan etkiler yaşam kalitesini etkileyebilir. Bu tedavi çeşitleri rutin kullanımda önerilmemektedir.

Bu zamana kadar glukagon- benzeri peptid 2(GLP-2)'nin etkileriyle ilgili veriler sınırlıdır; bu tedavi kontrollü çalışmalara saklanmalıdır (Düzyey B).

Yorumlar: İntestinal adaptasyon vücudun intestinal rezeksiyon öncesi gibi besin maddeleri, mineraller ve suyun emilimini eski hale getirmek üzere çaba sarfettiği süredir ¹¹⁴. Bu kısmen hastanın normalden fazla gıda yemesiyle (hiperfaji), kısmen kalan barsağın emilim alanındaki artışla (yapısal adaptasyon) ve/veya kısmen daha yavaş

gastrointestinal geçişle (fonksiyonel adaptasyon) oluşur.

Son yıllarda, artmış dikkat parenteral destekten intestinal yetmezlikli hastaların ayrılmasını amaçlayan barsak adaptasyonunun farmakolojik artırılmasına yönelmiştir.

Büyüme hormonu ve glutamin'i kullanan başlangıç çalışmalarının pozitif olmasına karşın, ardından gelen kontrollü çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermiştir ¹⁴²⁻¹⁴⁵ [IB].

Islak ağırlık emiliminde düzelmelerle ilişkili, en büyük etkiler esas olarak korunmuş kolonlu kısa barsak hastalarında ve en yüksek dozları kullanan çalışmalarda görülüyor gibi görünmektedir ¹⁴⁶ [IIA]. Islak ağırlık emiliminde bildirilen en büyük etki yaklaşık olarak 700 g/gündür, ama bu etkinin büyüme hormonu ve glutamin birlikteliğine, yüksek-karbonhidrat düşük-yağ diyetine, ORS'na veya birlikteliklerine mi bağlı olduğunu saptamak olası değildir. Devamında kolonsuz jejunostomi kısa barsak hastalarında ıslak ağırlık emiliminde etkiler sınırlı gibi görünmektedir.

İntestinal enerji emilimiyle ilişkili, Seguy ve ark.'larının düşük-doz büyüme hormonu monoterapi çalışması □400 kcal/gün 'ün anlamlı etkisini gösterirken, etkiler yüksek doz çalışmalarında sınırlı gibi görünmektedir ¹⁴⁵. Bu etki, bununla birlikte, muhtemelen gerçek etkisini yaklaşık 200 kcal/gün'e indirerek, daha yüksek diyet alımında (□200 kcal/gün) elde edilmiştir. Somatropin (ZorptiveTM) ilişkili parenteral enerji desteğinden ayrılmayla enerji emiliminde dolaylı olarak gösterilen etki □450 kcal/gün 'dür, ama parenteral destekten ayrılmadan sonra 18 haftada 5.2 kg kilo kaybı ilgi uyandırmaktadır.

Yüksek doz büyüme hormonunun enerji emilimindeki etkileri az iken, tüm etki ıslak ağırlık emilimiyle ilişkili (veya sıvı retansiyonu) olup, esas olarak korunmuş kolonlu hastalarda olmasıdır. Büyüme hormonunun daha düşük dozlarda, intestinal anatomiyle ilgili ıslak ağırlık emiliminde etkisi yokken, devamlılığında kolon bulunan kısa barsak hastalarında enerji emiliminde bir etkisi olabilir. Tedavinin sonlandırılmasından sonra süre gelen etkileri hiçbir çalışma göstermediğinden, sürekli tedavi ihtiyacı vardır. Bundan ötürü, yan etkilerin varlığı ve şiddeti ilgi uyandırmaktadır. Böylece, kısa barsak hastalarında yüksek-doz büyüme-hormonu çalışmalarında bildirilen şişme, sıvı birikme semptomları, miyalji, artralji, jinekomasti, karpal tünel sendromu, kabuslar ve uykusuzluk, böyle tedavinin son amacı olması gereken yaşam kalitesindeki pozitif etkileri riske atabilir ^{147,148}.

GLP-2'nin fizyolojik etkileri barsağa özgü görünmektedir. Bu GLP-2 reseptör yerleşimiyle uyumludur. Peptidin kısa barsak hastalarında, intestinotrofik, anti-sekretuar, geçişi değiştirici etkileri vardır, ve yan etkileri, suprafizyolojik dozlarda bile, sınırlı görünmektedir ^{148,149}. Bugüne kadar GLP-2'nin etkileri klinik olarak dramatik değildir (örn. ıslak ağırlık emiliminde 420 g/gün artış), ama ilk insan çalışmasında GLP-2 dozu ve tedavi süresi keyfi olarak seçilmiştir. GLP-2 analogu, çok daha yavaş yıkılan teduglutid, ıslak ağırlık emilimini □750 g/gün'e artırarak, doğal GLP-2 kullanılan çalışmada görülen etkileri iki katına çıkarmıştır ¹⁵⁰ [IIA]. Enerji emiliminde etkileri sınırlı görünmektedir (250 kcal/gün'den az). Kısa barsak hastalarında intestinal sekresyon, motilite, morfoloji, ve (en önemlisi) emilimde yararlı etkiler oluşturmak üzere bu

yeni tedavinin dozu ve verililiş bilinememektedir, ama etkisi devamlılığında kolon olan veya olmayan kısa barsakta görüldüğünden, kısa barsak hastalarının büyük bir kısmında, nütrasyonel ve sıvı durumunda uzun süreli düzleme ve er geç PN'dan bağımsızlıkla sonlanabilir.

Bugüne kadar, hormonal faktörler arasında, teduglutid intestinal biyopsilerle değerlendirilen kısa barsak hastalarında anlamlı intestinal büyümeyi sağlayabilen tek ajandır¹⁵¹. Bununla beraber, jejunostomili kısa barsak hastalarında villus boyunda % 38 ± 45, kript derinliğinde % 18 ± 22 artışlar, enteroglukagonomalı hastalarda tariflenen villüs boyunda % 200-300 artışlar ve jejunoleal bypass ameliyatlı hastalarda tarihsel olarak gösterilen villüs boy artışlarından anlamlı olarak az, hala daha azdır¹⁵⁰. Bu şiddette intestinal büyümeyi sağlamanın jejunostomili hastalarda olası olup olmadığı, ve gerçekten güvenli olup, intestinal emilimi düzeltip düzeltmeyeceğinin gösterilmesi geriy kalmıştır. Etkili farmakolojik düzenleme büyüme hormonlarının birlikteliklerini gerektirebilir. Bununla beraber, herhangi bir büyüme faktörüyle uzun süreli tedavi, tümör büyümesini uyarma teorik riskinden ötürü sorgulanmalıdır¹⁵². Bundan ötürü, günümüzde intestinal büyüme faktörleriyle kısa barsak hastalarının tedavisinin sadece araştırma koşullarında başlatılması önerilmektedir ve uzun süreli etkilerin yakın gözlem ve izlemi protokollerin daima parçasıdır^{148,153}.

Kaynaklar

- Kelly DG, Fleming CR. Nutritional considerations in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol Clin North Am* 1995;24:597-611.
- Rigaud D, Cerf M, Angel AL, Sobhani I, Carduner MJ, Mignon M. Increase of resting energy expenditure during flare-ups in Crohn disease. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17(12):932-7.
- Sawczenko A, Sandhu BK. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child* 2003;8(11):995-1000.
- Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, et al. Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2411-9.
- Kushner RF, Schoeller DA. Resting and total energy expenditure in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1991;53:161-5.
- 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.
- Chan ATH, Fleming R, O'Fallon WM, Huitzenga KA. Estimated versus measured basal energy requirements in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1986;91:75-8.
- Wendland BE, Aghdassi E, Tam C, Carrrier J, Steinhart AH, Wolman SL, et al. Lipid peroxidation and plasma antioxidant micronutrients in Crohn disease. *Am J Clin Nutr* 2001 Aug;74(2):259-64.
- Galland L. Magnesium and inflammatory bowel disease. *Magnesium* 1988;7(2):78-83.
- Duerksen DR, Fallows G, Bernstein CN. Vitamin B12 malabsorption in patients with limited ileal resection. *Nutrition* 2006;22:1210-3.
- Saibeni S, Cattaneo M, Vecchi M, Zighetti ML, Lecchi A, Lombardi R, et al. Low vitamin B6 plasma levels, a risk factor for thrombosis, in inflammatory bowel disease: role of inflammation and correlation with acute phase reactants. *Am J Gastroenterol* 2003;98:112-7.
- Chowers Y, Sela BA, Holland R, Fidder H, Simoni FB, Bar-Meir S. Increased levels of homocysteine in patients with Crohn's disease are related to folate levels. *Am J Gastroenterol* 2000;95(12):3498-502.
- Vucelic B, Buljevac M, Romic Z, Milicic D, Ostojic R, Krznaric Z, et al. Serum selenium concentration in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Croat J Gastroenterol Hepatol* 1992;1:171-3.
- Rannem T, Ladefoged K, Hylander E, Hegnhøj J, Jarnum S. Selenium status in patients with Crohn's disease. *Am J Clin Nutr* 1992;56(5):933-7.
- Grisham MB. Oxidants and free radicals in inflammatory bowel disease. *Lancet* 1994;344:859-61.
- Sampietro GM, Cristaldi M, Cervato G, Maconi G, Danelli P, Cervellione R, et al. Oxidative stress, vitamin A and vitamin E behaviour in patients submitted to conservative surgery for complicated Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2002;34:696-701.
- Rumi G, Szabo Imre, Vincze A' ron, Matus Zoltá n, To' th Gyula, Mo' zsik Gyula. Decrease of serum carotenoids in Crohn's disease. *J Physiol Paris* 2000;94:159-61.
- Duggan P, O'Brien M, Kiely M, McCarthy J, Shanahan F, Cashman KD. Vitamin K status in patients with Crohn's disease and relationship to bone turnover. *Am J Gastroenterol* 2004;99(11):2178-85.
- Alemzadeh N, Rekers-Mombarg LT, Mearin ML, et al. Adult height in patients with early onset of Crohn's disease. *Gut* 2002;51:26-9.
- Sentongo TA, Semeao EJ, Piccoli DA, et al. Growth, body composition, and nutritional status in children and adolescents with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:33-40.
- Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission. *Am J Clin Nutr* 1998;67(5):919-26.
- Valentini L, Buening C, Pirlich M, et al. Impaired functional status despite apparently normal nutritional status in patients with quiescent Crohn's disease (CD). *Gastroenterology* 2005;128(4):A-551. 1999.
- Suibhne NT, O'Morain C, O'Sullivan M. Protein undernutrition in Crohn's disease: an unrecognised problem? *Gastroenterology* 2005;128(4):A-312.
- Hass DJ, Brensinger CM, Lewis JD, Lichtenstein GR. The impact of increased body mass index on the clinical course of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:482-8.
- Nachum V, Dotan I, Halack A, Niv E. Malabsorption is a major contributor to underweight in Crohn's disease patients in remission. *Nutrition* 2006;22: 855-9; Capristo E, Mingrone G, Addolorato G, et al. Metabolic features of inflammatory bowel disease in a remission phase of the disease activity. *J Intern Med* 1998;243:339-47.
- Mingrone G, Greco AV, Benedetti G, et al. Increased resting lipid oxidation in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1996;41:72-6.
- Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Body composition in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1556-62.
- Frei P, Fried M, Hungerbuhler V, Rammert C, Rousson V, Kullak-Ublick GA. Analysis of risk factors for low bone mineral density in inflammatory bowel disease. *Digestion* 2006;73(1):40.
- Asher K, Hayes M, Feldman S, Hunt M, Fried-Boxt E, Lichtiger S, et al. Do guidelines matter? Implementation of the ACG and AGA osteoporosis screening guidelines in Inflammatory Bowel Disease (IBD) Patients who meet the guidelines' criteria. *Am J Gastroenterol* 2006;101(7):1546-50.
- Duerksen DR, Fallows G, Bernstein CN. Vitamin B12 malabsorption in patients with limited ileal resection. *Nutrition* 2006;22:1210-3.
- Gasche C, Lomer MC, Cavill I, Weiss G. Iron, anemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut* 2004;53(8):1190-7.
- Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease. A systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116(7A):44S-9S.
- 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.
- 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.
- Couchino C, Sonnenbertg A. Cause of death in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:250-5.
- Card T, Hubbard R, Logan RFA. Mortality in inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2003;125:1583-90.
- Jess T, Winther KV, Munkholm P, Langholz E, Binder V. Mortality and causes of death in Crohn's disease: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County, Denmark. *Gastroenterology* 2002;122:1808-14.
- Bernstein CN, Papineau N, Zajackowski J, Rawsthorne P, Okrusko G, Blanchard JF. Direct hospital costs for patients with inflammatory bowel disease in a Canadian Tertiary care University Hospital. *Am J Gastroenterol* 2000;95: 678-83.
- Schreiber S, Hanpe J, Nikolaus S, Foelsch UR. Review article: exploration of the genetic aetiology of inflammatory bowel disease—implications for diagnosis and therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl. 4):1-8; Schulte CMS. Bone disease in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl. 4):43-9.
- MacDonald TT, Di Sabatino A, Gordon JN. Immunopathogenesis of Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005;29(Suppl. 4):S118-24 [discussion: S124-5, S184-8].
- Schneider SM, Le Gall P, Girard-Pipau F, Piche T, Pompei A, Nano JL, et al. Total artificial nutrition is associated with major changes in the fecal flora. *Eur J Nutr* 2000;39(6):248-55.
- van Saene HK, Taylor N, Donnell SC, Glynn J, Magnall VL, Okada Y, et al. Gut

- overgrowth with abnormal flora: the missing link in parenteral nutrition-related sepsis in surgical neonates. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(4):548–53.
43. Linskens RK, Huijsdens XW, Savelkoul PH, Vandenbroucke-Grauls CM, Meuwissen SG. The bacterial flora in inflammatory bowel disease: current insights in pathogenesis and the influence of antibiotics and probiotics. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2001;(234):29–40.
 44. Ostro MJ, Greenberg GR, Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition and complete bowel rest in the management of Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985;9(3):280–7.
 45. Dickinson RJ, Ashton MG, Axon ATR, Smith RC, Yeung CK, Hill GL. Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest as an adjunct to the routine therapy of acute colitis. *Gastroenterology* 1980;79:1199–204.
 46. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, Lerebours E, Hecketsweiler P, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986;27:481–5.
 47. 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.
 48. Sitzmann JV, Converse Jr RL, Bayless TM. Favorable response to parenteral nutrition and medical therapy in Crohn's colitis. A report of 38 patients comparing severe Crohn's and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1990;99(6):1647–52.
 49. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schutz T, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2006;25(2):260–74.
 50. Ballinger A. Fundamental mechanisms of growth failure in inflammatory bowel disease. *Horm Res* 2002;58(Suppl. 1):7–10.
 51. Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2006;7:3380–5.
 52. Richards D, Irving M. Assessing the quality of life in patients with intestinal failure on home parenteral nutrition. *Gut* 1997;40:218–22.
 53. Van Gossum A, Vahedi K, Abdel-Malik, Staun M, Pertkiewicz M, Shaffer J, et al. Clinical, social and rehabilitation of long-term parenteral nutrition in patients: results of a European multicenter survey. *Clin Nutr* 2001;20:205–10.
 54. Esaki M, Matsumoto T, Nakamura S, Yada S, Fujisawa K, Jo Y, et al. Factors affecting recurrence in patients with Crohn's disease under nutritional therapy. *Dis Colon Rectum* 2006;49(Suppl. 10):S68–74.
 55. Afonso JJ, Rombeau JL. Nutritional care for patients with Crohn's disease. *Hepatogastroenterology* 1990;37:32–41.
 56. Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet* 2006;367:1101–11.
 57. Forbes A. Review article: Crohn's disease—the role of nutritional therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl. 4):48–52.
 58. 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; Zaloga G. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *The Lancet* 2006;367:1001–1001.
 59. Jones V. Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction of remission of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1987;32(Suppl. 12):100S–7S.
 60. Cravo M, Camilo M, Correia J. Nutritional support in Crohn's disease: which route? *Am J Gastroenterol* 1991;86:317–21.
 61. Van Gossum A, Bakker H, Bozzetti F, Staun M, et al. Home parenteral nutrition in adults: a European multicenter survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. *Clin Nutr* 1999;18:135–40.
 62. Nguyen G, Laveist T, Brant S. The utilization of parenteral nutrition during the in-patient management of inflammatory bowel disease in the United States: a national survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1499–507.
 63. Miehsler W, Reinisch W, Valic E, Osterode W, Tillinger W, Feichtenslager T, et al. Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism? *Gut* 2004;53:542–8.
 64. Fujita T, Sakurai K. Efficacy of glutamine-enriched enteral nutrition in an experimental model of mucosal ulcerative colitis. *Br J Surg* 1995;82:749–51.
 65. Ameho CK, Adjei AA, Harrison EK, Takeshita K, Morioka T, Arakaki Y, et al. Prophylactic effect of dietary glutamine supplementation on interleukin 8 and tumour necrosis factor alpha production in trinitrobenzene sulphonic acid induced colitis. *Gut* 1997;41:487–93.
 66. Den Hond E, Hiele M, Peeters M, Ghos Y, Rutgeerts P. Effect of long-term oral glutamine supplements on small intestinal permeability in patients with Crohn's disease. *JPEN* 1999;23:7–11.
 67. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadi 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.
 68. Ockenga J, Borchert K, Stübner E, Lochs H, Manns MP, Bischoff SC. Glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Clin Nutr* 2007;59:1302–9.
 69. MacLean CH, Mojica WA, Newberry SJ, Pencharz J, Hasenfeld Garland R, Tu W, et al. Systematic review of the effects of n-3 fatty acids in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 2005;82(3):611–9.
 70. Turner D, Zlotkin SH, Shah PS, Griffiths AM. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:CD006320.
 71. Mingrone G, Benedetti G, Capristo E, De Gaetano A, Greco AV, Tataranni PA, et al. Twenty-four-hour energy balance in Crohn disease patients: metabolic implications of steroid treatment. *Am J Clin Nutr* 1998;67:118–23.
 72. Franchimont D, Roland S, Gustot T, Quertinmont E, Toubouti Y, Gervy M, et al. Impact of infliximab on serum leptin levels in patients with Crohn's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3510–6.
 73. Steiner S, Pfefferkorn M, Fitzgerald J, Denne S. Protein and energy metabolism response to the initial dose of infliximab in children with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:737–44.
 74. Rath HC, Caesar I, Roth M, Scholmerich J. Nutritional deficiencies and complications in chronic inflammatory bowel disease. *Med Klin* 1998;93:6–10.
 75. Gee MI, Grace MG, Wensel RH, Sherbaniuk RW, Thomson AB. Nutritional status of gastroenterology outpatients: comparison of inflammatory bowel disease with functional disorders. *J Am Diet Assoc* 1985;85:1591–9.
 76. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003;21:245–51.
 77. Vranesic D. Assessment of nutritional status of the patients at department of gastroenterology. Zagreb, Croatia (223 pages, in Croatian, mentorship by Krznaric Z), PhD Thesis. 2006.
 78. 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 Jun;54(6):514–21.
 79. Heatley RV. Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986;27(Suppl. 1):61–6.
 80. O'Sullivan M, O'Morain. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:561–73.
 81. Klein S, Meyers S, O'Sullivan P, et al. The metabolic impact of active ulcerative colitis. Energy expenditure and nitrogen balance. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:34–40.
 82. Jensen MB, Houborg KB, Vestergaard P, et al. Improved physical performance and increased lean tissue and fat mass in patients with ulcerative colitis four to six years after ileoanal anastomosis with a J-pouch. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1601–7.
 83. Gasché C. Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:142–50.
 84. Cronin CC, Shanahan F. Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2296–8.
 85. Oldenburg B, Koningsberger JC, Berge Henegouwen GP, Van Asbeck BS, Marx JJ. Iron and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:429–38.
 86. Roblin X, Germain, Phelip JM, Ducros V, Pofelski J, Heluwaert F, et al. Hyperhomocysteinemia et facteurs associés au cours des MICI: étude prospective chez 81 patients. *La Revue de Médecine Interne* February 2006;vol. 27(Issue 2):106–10.
 87. Nakano E, Taylor CJ, Chada L, et al. Hyperhomocysteinemia in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:586–90.
 88. Sturniolo GC, Mestriner C, Lecis PE, D'Odorico A, Venturi C, Irato P, et al. Altered plasma and mucosal concentrations of trace elements and antioxidants in active ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1998 Jun;33(6):644–9.
 89. Andoh A, Hirashima M, Maeda H, Hata K, Inatomi O, Tsujikawa T, et al. Serum selenoprotein-P levels in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrition* 2005 May;21(5):574–9.
 90. Ringstad J, Kildebo S, Thomassen Y. Serum selenium, copper, and zinc concentrations in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1993 Jul;28(7):605–8.
 91. Janczewska I, Bartnik W, Butruk E, Tomecki R, Kazik E, Ostrowski J. Metabolism of vitamin A in inflammatory bowel disease. *Hepatogastroenterology* 1991;38:391–5.
 92. Fernandez-Banares F, Abad-Lacruz A, Xiol X, Gine JJ, Dolz C, Cabre E, et al. Vitamin status in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1989;84:744–8.
 93. Ghosh S, Cowen S, Hannan WJ, et al. Low bone mineral density in Crohn's disease, but not in ulcerative colitis at diagnosis. *Gastroenterology* 1994;107:1031–9.
 94. 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.
 95. Schulte CM. Review article: bone disease in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl. 4):43–9.
 96. American Gastroenterological Association. Medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2003;124:791–4.
 97. Buchman AL. Metabolic bone disease in inflammatory bowel disease. *Am J*

- Gastroenterol 2007;102:S49–55.
98. Ardzzone S, Bollani S, Bettica P, et al. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Intern Med* 2000;247:63–70.
 99. Gilman J, Shanahan F, Cashman KD. Altered levels of biochemical indices of bone turnover and bone-related vitamins in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(7):1007–16.
 100. Pironi L, Cornia GL, Ursitti MA, et al. Evaluation of oral administration of folic and folinic acid to prevent folate deficiency in patients with inflammatory bowel disease treated with salicylazosulfapyridine. *Int J Clin Pharmacol Res* 1988;8:143–8.
 101. Halsted C, Gandhi G, Tamura T. Sulfasalazine inhibits the absorption of folates in ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1981;17:1513–7.
 102. Gonza'lez-Huix F, Ferna'ndez Ban'a'eres F, Esteve Comas M, Abad Lacruz A, Cabre' E, Acero D, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:227–32.
 103. Matuchansky C. Parenteral nutrition in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986;27(Suppl. 1):81–4.
 104. Abad A, Gonza'lez-Huix F, Esteve M, Ferna'ndez Ban'a'eres F, Cabre' E, Boix J, et al. Liver function tests abnormalities in patients with inflammatory bowel disease receiving artificial nutrition: a prospective randomized study of total enteral nutrition vs total parenteral nutrition. *JPEN* 1990;14:618–21.
 105. Nightingale JM. Management of patients with a short bowel. *World J Gastroenterol* 2001;7:741–51.
 106. O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:6–10.
 107. Lal S, Teubner A, Shaffer JL. Review article: intestinal failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:19–31.
 108. Gouttebel MC, Saint-Aubert B, Astre C, Joyeux H. Total parenteral nutrition needs in different types of short bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1986;31:718–23.
 109. Carbonnel F, Cosnes J, Chevret S, Beaugerie L, Ngo`Y, Malafosse M, et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:275–80.
 110. Messing B, Pigot F, Rongier M, et al. Intestinal absorption of free oral alimentatation in very short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;100:1502–8.
 111. Nightingale JMD, Woodward J. Small bowel/Nutrition Committee of BSG. Guidelines for the management of patients with a short bowel. *Gut* 2006;55(Suppl. 4):iv1–12.
 112. Selby PL, Peacock M, Bambach CP. Hypomagnesaemia after small bowel resection: treatment with 1-hydroxylated vitamin D metabolites. *Br J Surg* 1984;71:334–7.
 113. Shils ME. Experimental production of magnesium deficiency in man. *Ann N Y Acad Sci* 1969;162:847–55.
 114. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Gertner DJ, Wood SR, Bartram Cl. Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones, but does not change high prevalence of gallstones in patients with a short bowel. *Gut* 1992;33:1493–7.
 115. DuPont AW, Sellin JH. Ileostomy diarrhea. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006;9:39–48.
 116. Messing B, Joly F, Jeppesen PB. Short Bowel Syndrome. Home Parenteral Nutrition. In: Bozzetti F, Staun M, Van Gossum A, editors. Washington DC, USA: Cabi Ed; 2006. p. 57–77.
 117. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, et al. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000;132:525–32.
 118. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003;124: 1111–34.
 119. Messing B, Joly F. Guidelines for management of home parenteral support in adult chronic intestinal failure patients. *Gastroenterology* 2006 Feb;130(2 Suppl. 1):S43–51. Review.
 120. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER, et al. Jejunal efflux in short bowel syndrome. *Lancet* 1999;336:765–8.
 121. Jeppesen PB, Mortensen PB. Intestinal failure defined by measurements of intestinal energy and wet weight absorption. *Gut* 2000;46:701–6.
 122. DiBaise JK, Matarese LE, Messing B, et al. Strategies for parenteral nutrition weaning in adult patients with short bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(5 Suppl. 2):S94–8.
 123. Rudman D, Millikan WJ, Richardson TJ, et al. Elemental balances during intravenous hyperalimentation of underweight adult subjects. *J Clin Invest* 1975;55:94–104.
 124. Richette P, Ayoub G, Lahalle S, et al. Hypomagnesaemia associated with chondrocalcinosis: a cross sectional study. *Arthritis Rheum* 2007;57:1496–501.
 125. Sladen GE, Dawson AM. Interrelationships between the absorptions of glucose, sodium, and water by the normal human jejunum. *J Clin Invest* 1975;55:728–37.
 126. Tytgat GN, Huibregtse K. Loperamide and ileostomy output-placebo-controlled double-blind crossover study. *BMJ* 1975;2:667–8.
 127. King RFGJ, Norton T, Hill GL. A double-blind crossover study of the effect of loperamide hydrochloride and codeine phosphate on ileostomy output. *Aust New Zeal J Surg* 1982;52:121–4.
 128. Cooper JC, Williams NS, King RFGJ, et al. Effects of a long acting somatostatin analogue in patients with severe ileostomy diarrhea. *Br J Surg* 1986;73:128–31.
 129. Le'mann M, de Montigny S, Mache' S, et al. Effect of octreotide on water and electrolytes losses, nutrient absorption and transit in short bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993;5:817–22.
 130. O'Keefe SJD, Peterson ME, Fleming R. Octreotide as an adjunct to home parenteral nutrition in the management of permanent end-jejunosotomy syndrome. *J Parenter Enteral Nutr* 1994;18:26–34.
 131. Nehra V, Camilleri M, Burton D, et al. An open trial of octreotide long-acting release in the management of short bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1494–8.
 132. Griffin GE, Fagan EF, Hodgson HJ, et al. Enteral therapy in the management of massive gut resection complicated by chronic fluid and electrolyte depletion. *Dig Dis Sci* 1982;27:902–8.
 133. Kennedy HJ, Al-Dujaili EAS, Edwards CRW, et al. Water and electrolyte balance in subjects with a permanent ileostomy. *Gut* 1983;24:702–5.
 134. Hunt JB, Elliott EJ, Fairclough PD, et al. Water and solute absorption from hypotonic glucose-electrolyte solutions in human jejunum. *Gut* 1992;33:479–83.
 135. Rodrigues CA, Lennard-Jones JE, Thompson DG, Farthing MJG. What is the ideal sodium concentration of oral rehydration solutions for short bowel patients? *Clin Sci* 1988;74(Suppl. 18):69.
 136. Fleming CR, George L, Stone GL, et al. The importance of urinary magnesium values in patients with gut failure. *Mayo Clin Proc* 1996;71:21–4.
 137. Anast CS, Winnacker JL, Forte LR, Burns TW. Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency. *Clin Endocrinol Metab* 1976;42:707–14.
 138. Hylander E, Ladefoged K, Madsen S. Calcium balance and bone mineral content following small-intestinal resection. *Scand J Gastroenterol* 1981;16:167–76.
 139. Newton CR, Gonvers JJ, McIntyre PB, et al. Effect of different drinks on fluid and electrolyte losses from a jejunostomy. *J R Soc Med* 1985;78:27–34.
 140. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Gertner DJ, Wood SR, Bartram Cl. Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones, but does not change high prevalence of gallstones in patients with a short bowel. *Gut* 1992;33:1493–7.
 141. Avery ME, Snyder JD. Oral therapy for acute diarrhea. The underused simple solution. *N Engl J Med* 1990;323:891–4.
 142. Scolapio JS, Camilleri M, Fleming CR, Oenning LV, Burton DD, SEbo TJ, et al. Effect of growth hormone, glutamine, and diet on adaptation in short bowel syndrome: a randomized, controlled study. *Gastroenterology* 1997;113: 1074–81.
 143. Szkudlarek J, Jeppesen PB, Mortensen PB. Effect of high dose growth hormone with glutamine and no change in diet on intestinal absorption in short bowel patients: a randomised, double blind, cross-over, placebo controlled study. *Gut* 2000;47:199–205.
 144. Ellegard L, Bosaeus I, Nordgren S, Bengtsson BA. Low-dose recombinant human growth hormone increases body weight and lean body mass in patients with short bowel syndrome. *Ann Surg* 1997;225:88–96.
 145. Seguy D, Vahedi K, Kapel N, Souberbielle JC, Messing B. Low-dose growth hormone in adult home parenteral nutrition-dependent short bowel syndrome patients: a positive study. *Gastroenterology* 2003;124:293–302.
 146. Byrne TA, Wilmore DW, Iyer K, Dibaise J, Clancy K, Robinson MK, et al. Growth hormone, glutamine, and an optimal diet reduces parenteral nutrition in patients with short bowel syndrome: a prospective, randomized, placebocontrolled, double-blind clinical trial. *Ann Surg* 2005;242:655–61.
 147. Messing B, Blethen S, Dibaise JK, Matarese LE, Steiger E. Treatment of adult short bowel syndrome with recombinant human growth hormone: a review of clinical studies. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(5 Suppl. 2):S75–84.
 148. Jeppesen PB. Growth factors in short-bowel syndrome patients. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:109–21.
 149. Kitchen PA, Goodlad RA, FitzGerald AJ, Mandir N, Ghatei MA, Bloom SR, et al. Intestinal growth in parenterally-fed rats induced by the combined effects of glucagon-like peptide 2 and epidermal growth factor. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:248–54.
 150. Jeppesen PB, Sanguinetti EL, Buchman A, Howard L, Scolapio JS, Ziegler TR, et al. Teduglutide (ALX-0600), a dipeptidyl peptidase IV resistant glucagonlike peptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. *Gut* 2005;54:1224–31.
 151. Martin GR, Wallace LE, Sigalet DL. Glucagon-like peptide-2 induces intestinal adaptation in parenterally fed rats with short bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;286:G964–72.
 152. Thulesen J, Hartmann B, Hare KJ, Kissow H, Orskov C, Holst JJ, et al. Glucagonlike peptide 2 (GLP-2) accelerates the growth of colonic neoplasms in mice. *Gut* 2004;53:1145–50.
 153. Steiger E, DiBaise JK, Messing B, Matarese LE, Blethen S. Indications and recommendations for the use of recombinant human growth hormone in adult short bowel syndrome patients dependent on



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Pancreas

L.Gianotti, R.Meier, D.N.Lobo, C.Bassi, C.H.C.Dejong, J.Ockenga, O.Irtun, J.MacFie

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Pankreas Çeviri: Sadık Kılıçturgay

ANAHTAR KELİMELER

Metabolizma,
Akut pankreatit,
Amino asit,
Karbonhidrat

ÖZET

Hastanın beslenme durumu ile birlikte akut pankreatit (AP) şiddetinin değerlendirilmesi, beslenme desteğine ihtiyacını belirlemede hayati rol oynamaktadır. İkisi de hastanın ilk başvuru anında yapılmalı ve daha sonra sık aralıklarla tekrarlanmalıdır. AP'de beslenme desteğinin endikasyonu gerçekleşmiş ya da öngörülen 5-7 günlük yetersiz oral alımdır. Önceden mevcut malnutrisyon varsa bu süre kısalabilir. Şiddetli AP'deki substrat metabolizması, şiddetli sepsis veya travmadakine benzerdir. Parenteral amino asitler, glukoz ve lipid infüzyonu pankreatik salgılama ve fonksiyona etki etmez. Eğer lipidler uygulanıyorsa, serum trigliserit düzeyi düzenli bir şekilde takip edilmelidir. Parenteral beslenmenin (PN) bir parçası olarak IV lipid kullanımı hipertrigliseridemiden kaçınılmak koşulu ile güvenli ve faydalıdır. PN, enteral yollarla hedeflenen gereksinimleri karşılayamayan hastalarda uygulanmalıdır. EN'a tolerans arttıkça, PN miktarı azaltılmalıdır. PN uygulandığında aşırı beslemeden kaçınılması konusunda azami dikkat gösterilmeli, parenteral glutamin mutlaka dikkate alınmalıdır. Kronik pankreatitte ise duodenal daralmaya sekonder gastrik çıkış obstrüksiyonu yada kompleks fistülasyon ve bazen de ameliyat öncesi malnutrisyonlu hastalar gibi nadir durumlarda PN gerekebilir.

Prof.Dr.Sadık Kılıçturgay - Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. Öğretim Üyesi

Önerilerin özeti: Pankreas			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Metabolizma	Şiddetli AP'deki substrat metabolizması, şiddetli sepsis ve travmadakine benzerdir. Glukoeneojenezin önlenmesini sağlayacak eksojen glukoz alımının yetersizliği sonucu olarak ortaya çıkan protein yıkımında artış, enerji tüketiminde artış insülin direncinde artış ve enerji kaynağının sağlanması için yağ asitleri oksidasyonuna bağımlılıkta artış söz konusudur	A	1.1
	Enerji gereksinimleri, hastalığın şiddetine ve aşamasına, hastadaki diğer hastalıklara ve AP'nin klinik aşaması sırasındaki özel komplikasyonlara bağılı olarak farklılık gösterebilir ve önemli değişikliklere uğrayabilir.	B	
Amino asitler	Şiddetli AP, önemli ölçüde protein yıkımı ve artmış enerji gereksinimi ile karakterizedir.	A	1.2
	Parenteral amino asit infüzyonu pankreatik salgılama ve fonksiyonlara etki etmemektedir.	A	
Karbonhidratlar	PN uygulanırken, parenteral glutamin ilavesi (> 0.30 g/kg Ala-Gln dipeptit) dikkate alınmalıdır.	B	1.3
	Çeşitli sebeplerden dolayı glukoz, tercih edilen karbonhidrat enerji kaynağı olmalıdır: ucuzdur, hazırda bulunabilir ve takip edilmesi kolaydır. Ek olarak, uygulanması glukoeneojenezisi etkisiz hale getirebilir ancak hipoglisemi oluşmaması için büyük bir özen ve dikkat gerekmektedir.	A	
	Hipoglisemi oluşması durumunda, normal değere en yakın kan şekerinin sağlanabilmesi için eksojen insülin önerilir.	B	
Lipidler	Parenteral karbonhidrat infüzyonu pankreatik salgılama ve fonksiyonuna etki etmemektedir.	A	1.4
	Lipidler yeterli miktarda kalori kaynağı sağlarlar. Pankreatit durumunda IV lipid kullanımı, hipertrigliseridemiden kaçınıldığı sürece güvenlidir.	C	
	12 mmol/L'ün altındaki trigliserit değerleri önerilir ancak ideal olarak serum seviyeleri normal değerler içerisinde tutulmalıdır.	C	
Mikrobesinler	Günümüzde önerilen en etkili yaklaşım; yağ emülsiyonu (günlük 0.8'den 1.5 g/kg'a kadar) için gereken uygun oranların sağlandığından emin olunması ve ısrarcı (>72 saat) hipertrigliseridemi'nin (>12 mmol/L) oluşması durumunda infüzyonun geçici olarak kesilmesidir	C	1.6
	Kritik seviyedeki tüm hastalarda olduğu gibi, multivitaminler ve eser elementlerin günlük dozu önerilmektedir.	C	
	Şiddetli AP'li hastalarda, çeşitli mikro besinlerde gözle görülür plazma ve doku kayıpları olmasına karşın, günümüzde yüksek dozları destekleyecek yeterli veri bulunmamaktadır.	C	
Endikasyonlar	Hastalığın hafif formunda, ağrının durması halinde kısa süreli açlık periyodundan sonra oral yolla beslenmeye geri dönülebilir.	A	1.8
	Hafif AP'de kendiliğinden iyileşme ile birlikte oral alıma yeniden başlanması genellikle 3-7 gün içerisinde gerçekleşir ve bu yüzden bu tip hastalar AP atağından önce malnutrisyonda değilse veya tedavi amaçlı aç bırakma süresi 5-7 günden fazla değilse özel beslenme tedavisine (PN veya EN) gerek yoktur. Bu gibi durumlarda EN mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır.	A	
	PN endikasyonu basittir ve bu konuda herhangi bir tartışma yoktur. Klinisyenin bir çeşit beslenme desteği belirlediği tüm hastalarda enteral yolla başlanmalıdır. Yalnızca gerekli gereksinim hedeflerini karşılayamayan hastalarda PN uygulanmalıdır. Bu nedenle PN, yalnızca bağırsağın yetersiz olduğu veya EN'un diğer nedenler yüzünden uygulanmadığı durumlarda gereklidir (örnek. uzamış bağırsak tıkanması, karmaşık pankreatik fistüller, abdominal kompartman sendromu).	B	
Uygulama yolu	Pankreatit'de PN verilmesi gerektiğinde santral yol tercih edilmelidir.	B	1.9
Kontrendikasyonlar	Şiddetli AP'de, eğer EN kısmen kullanılıyor veya hiç tolere edilemiyorsa, PN'na mümkün olan en kısa sürede başlamak için özel bir kontrendikasyon yoktur.	C	1.10
	PN, uygun sıvı resüsitasyonu sonrası, hastada tam olarak hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra başlanmalıdır (genelde başlangıçtan 24-28 saat sonra).	B	
Uyarılar ve Komplikasyonlar	Sorunlar genelde özel olarak AP'de kullanılmasından dolayı değil, PN'nun kendisinden kaynaklanmaktadır. Aşırı beslenmenin önlenmesi için özel dikkat gereklidir.	B	1.12
Gereksinimler	Hastalar, günlük maksimum kalori yükü olan 30 kcal/kg'ı geçmeyecek şekilde 25 kcal/kg non-protein almalıdır. Bu sınır SIRS ya da MODS durumlarında ve bir hastada refeeding sendromu riski varsa, günlük 15-20 kcal/kg non-proteine düşürülmelidir.	B	1.12
Kronik pankreatit	Alkol bağımlılığı ve ağrı kaynaklı anoreksiye bağılı olarak KP'li hastalarda malnutrisyon sık görülmektedir. Ek olarak, bu kişilerde artmış istirahat enerji tüketimi nadir değildir. PN, duodenal darlık sonrası oluşan gastrik çıkış tıkanıklığı ve kompleks fistüllü hastalar gibi ender durumlarda gerekebilir	C	2.1

Ön açıklamalar

Akut ve kronik pankreatit için gereken beslenme desteği ilkelerinin çoğuna ESPEN'in enteral nütrisyon rehberlerinde değinilmiştir.¹ Bu bölümün amacı, pankreatit hastalarında parenteral beslenmenin (PN) doğru uygulandığı üzerinde spesifik ayrıntılara değinmektir. Dolayısıyla, bu rehber enteral nütrisyon konusunda daha önce basılan ESPEN rehberinin eki niteliğindedir.¹

1. Akut pankreatit

Giriş

Akut pankreatitin yönetimi, tedavisi ve sonuçları hastalığın şiddetine bağlı olarak belirlenir. Ortalama olarak hastaların %75'i hastalığı hafif geçirirler ve ölüm oranı %1'den düşüktür.² Ölüm oranı, hastalığın şiddetlenmesi ve nekrotizan formuna geçmesi durumunda %20'lere tırmanır, en şiddetli durumda ölüm oranı %30-40'dır.³⁻⁸

Şiddetli AP'li hastaların prognozu üzerinde beslenme durumunun etkisi tam olarak netleşmiş olmamakla birlikte, diğer hastalıklarda olduğu gibi burada da malnütrisyonun sonuçlar⁹ üzerinde olumsuz etki gösterdiği kabul edilmektedir.¹⁰ Malnütrisyon, kronik alkoliklerin %50-80'inde görülür ve alkol akut pankreatit'in önemli bir etyolojik faktördür.¹¹ Ayrıca morbid obezite de kötü prognoz ile ilişkilidir.¹²

Hastanın beslenme durumu ile birlikte akut pankreatit (AP) şiddetinin değerlendirilmesi, beslenme desteğine ihtiyacını belirlemede hayati rol oynamaktadır. İki de hastanın ilk başvuru anında yapılmalı ve daha sonra sık aralıklarla tekrarlanmalıdır.

AP'de beslenme desteğinin endikasyonu gerçekleşmiş ya da öngörülen 5-7 günlük yetersiz oral alımdır. Bu süre, önceden mevcut malnütrisyonun varlığında biraz daha kısalabilir. Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi bu karara yardımcı olur. Çünkü olası şiddetli akut pankreatit tanısı (ne tür değerlendirme kriteri kullanılırsa kullanılsın) klinisyeni beslenme desteği konusunda uyaracaktır. Ancak akut pankreatitin tanısı ve şiddetini değerlendirmede kullanılacak hiçbir sistemin kusursuz olmadığı¹³ ve yedirmeye veya yedirmemeye yönelik kararlarda herhangi bir sınıflandırma sisteminden bağımsız olarak hastanın gelişiminin temel alınması gerektiği unutulmamalıdır.

1.1 Akut pankreatit'de substrat metabolizması

Şiddetli AP'deki substrat metabolizması, şiddetli sepsis ve travmadakine benzerdir. Glukoeneojenezin önlenmesini sağlayacak eksojen glukoz alımının yetersizliği sonucu oluşan protein yıkımında artış, enerji tüketiminde artış, insülin direncinde artış ve enerji kaynağının sağlanması için yağ asitleri oksidasyonuna bağımlılıkta artış söz konusudur (Düzye A).

Enerji gereksinimleri, hastalığın şiddetine ve aşamasına, hastadaki diğer hastalıklara ve AP'nin klinik gidişatındaki özel komplikasyonlara bağlı olarak farklılık gösterebilir ve önemli değişikliklere uğrayabilir (Düzye B).

1.2 AP sırasında amino asit infüzyonu gerekli ve güvenli midir?

Şiddetli AP, önemli ölçüde protein yıkımı ve

artan enerji gereksinimi ile karakterizedir (Düzye B). Parenteral amino asit infüzyonu pankreatik salgıya ve fonksiyona etki etmemektedir (Düzye A).

Yorumlar: Şiddetli AP, metabolik açıdan azot kaybı ve protein yıkımının neden olduğu negatif nitrojen dengesi ve malnütrisyon ile karakterizedir.¹⁴ Bu sebeple, ağır koşullarda net pozitif azot dengesini sağlamak zor olsa da¹⁶, azot desteği beslenmenin önemli bir amacı olmalıdır.¹⁵ Aslında AP'li hastalar septik hastalara benzer şekilde, net protein sentezi için zayıflamış bir kapasiteye sahiptirler ve glukoz infüzyonunun protein koruyucu etkisine daha az duyarlıdır.¹⁶ Şiddetli AP'de parenteral nütrisyon sırasındaki sağlanması hedeflenen toplam azot miktarı, günlük 0.2-0.24 g/kg (günlük 1.2-1.5 g/kg amino asit alımına eşit) olmalıdır. Bu gereksinim, AP komplikasyonu sonucu karaciğer veya böbrek yetmezliği oluşması durumunda 0.14-0.2 g azot/kg'a düşürülmelidir. Üre atılımını izlemek gerçek azot ihtiyacını belirlemede faydalı olabilir.

Amino asitlerin damar yoluyla infüzyonunun pankreatik salgı artışına neden olmadığına dair yeterli kanıt bulunmaktadır.^{17,18}

1.3 PN sırasına kullanılan amino asit karışımlarının sonuçlar üzerinde bir etkisi var mıdır?

PN uygulanırken, parenteral glutamin ilavesi (>0.30 g/kg Ala-Gln dipeptit) yapılmalıdır (Düzye B).

Yorumlar: Glutamin vücutta en bol bulunan amino asittir ve birçok metabolik işlemde merkezi bir görevi vardır (örnek. azot ve karbon iskeletinin interorgan transportunda bir araç, nükleotit ve glutasyon için bir öncü ve asit-baz dengesi için bir ayarlayıcı olarak).¹⁹ Birçok araştırma, ciddi yoğun bakım hastalarında Ala-Gln ilaveli parenteral nütrisyonun faydalı etkileri olduğunu göstermiştir.^{20,21} AP'de, toplamda 82 hastayı kapayan üç adet randomize kontrollü çalışma, PN'u glutaminli (N=40) ve glutaminsiz (N= 42) olarak karşılaştırmıştır.²²⁻²⁴ Genellikle orta şiddette pankreatit olgularından oluşan bu çalışmalarda genel ölüm oranı %4.8'dir. Bu çalışmalarda meta-analizi önleyecek veri tasarımı ve data toplama konusunda farklılık çok azdır. Parenteral glutamin uygulamasının sonuçlar üzerindeki etkisi pozitifdir.²⁵ PN'in glutamin ile birlikte kullanılması (RR = 0.68; %95 CI, 0.42-1.09; p=0.11), PN'un tek başına kullanımına kıyasla tüm komplikasyonlarda azalmaya neden olmuştur. Bu çalışmalardan iki tanesi, glutaminli PN'nun glutaminsiz PN'a kıyasla daha kısa hastane yatış süreleri sağladığını göstermiştir. Xian-Li ve arkadaşları da²⁶ istatistiki olarak anlamlı olmayan bir yatış süresi azalması bildirirken (25.3 ve 28.6 gün), Ockenga ve arkadaşları²² '4 gün' gibi önemli bir düşüş bildirilmişlerdir (21 ve 25 gün). Sahin ve arkadaşları²⁷ tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada, günlük 0.3 g/kg iv glutamin ile zenginleştirilmiş TPN uygulamasının, hastalarda görülen komplikasyon oranını ciddi ölçüde azalttığı görülmüştür (kontrollerde %10 ve %40). Parenteral glutamin dipeptit'in erken infüzyonunun klinik ve metabolik faydaları, Fuertes-Oronzo et.al²⁸ ve Xue et.al²⁹ tarafından yapılan randomize çalışmalarda da kanıtlanmıştır.

AP'de ideal glutamin dozajını karşılaştıran bir veri bulunmamaktadır. Kritik seviyedeki hastalarda yapılan diğer çalışmalardaki, günlük >0.20 g/kg l-glutamin (günlük

>0.30 g/kg Ala-Gln dipeptit) dozu dikkate alınmalıdır.²⁰

AP tedavisi sırasında diğer tür amino asitlerle zenginleştirilen parenteral formüller (BCAA, EAA, arginin gibi) üzerine bir veri bulunmamaktadır.

1.4 AP sırasında karbonhidrat infüzyonu güvenli ve gerekli midir?

Çeşitli sebeplerden dolayı glukoz, tercih edilen karbonhidrat kaynaklı enerji kaynağı olmalıdır: ucuzdur, hazırda bulunabilir ve izlenmesi kolaydır. Daha önemlisi, uygulanması glukonojenezi etkisiz hale getirebilir ancak hiperglisemi oluşmaması için büyük bir özen ve dikkat gerekmektedir (Düzye A). Hiperglisemi oluşması durumunda, normal değere en yakın kan şekerinin sağlanabilmesi için ekzojen insülin önerilir (Düzye B).

Parenteral karbonhidrat infüzyonu pankreatik salgıya ve fonksiyona etki etmemektedir (Düzye A).

Yorumlar: AP sırasına enerji ihtiyacını karşılamak için tercih edilen ürün glukozdur. Çünkü kolay bir şekilde uygulanabilir, protein yıkımına neden olacak glukonojenezi engelleyebilir ve yeterli miktarda kalori sağlar, böylece belirli hastalarda kontraendikte olan yağ kullanımına da gerek kalmamış olur. Bununla birlikte şiddetli AP'li hastalarda, diğer kritik hastalarda olduğu gibi, glukoz oksidasyonu maksimum seviye olan dakikada 4-7 mg/kg (günlük 5-6 g/kg) seviyesine ulaşır. Bu sınırın geçilmesi lipogenez, hiperkapni ve bilhassa hiperglisemiye yol açabilir. AP'li hastalarda bu risk çok daha büyüktür, çünkü pankreatik doku ölümü ve inflamasyon insülin salınımına zarar verir. Her ne kadar günümüzde AP hastalarında gerçekleştirilmiş spesifik bir çalışma yayınlanmamış olmakla birlikte, hiperglisemide insülin uygulanması ile kan şekeri seviyesinin normal değerlere mümkün olduğunca yaklaştırılması önerilmektedir³⁰ (Düzye B).

Glukoz toplam kalorinin %50 – 70'ini oluşturmalıdır (Düzye C).

Damar yolu glukoz, ekzojen pankreatik salgıyı uyarır (Düzye A).^{31,32}

1.5 Glukoz olmayan karbonhidratların bir rolü olabilir mi?

Şu anda yeterli veri bulunmamaktadır.

Yorumlar: Yalnızca ufak bir klinik çalışmada şiddetli AP hastalarında glukoz olmayan karbonhidrat kullanımı araştırılmıştır (fruktoz ve xylitol karışımı). Martinez ve arkadaşları³³, glukozlu ve yukarıda belirtilen karbonhidratlı karışımları karşılaştırmışlar ve bu karışımın kullanılması ile önemli ölçüde daha az insülin gereksinimi ve daha düşük kan şekeri seviyesi sağlandığını vurgulamışlardır. Bu veriler, bir tavsiye belirtmek için yeterli değildir.

1.6 AP sırasında lipid infüzyonu güvenli ve gerekli midir?

Lipidler yeterli miktarda kalori kaynağı sağlarlar. Pankreatit durumunda iv lipid kullanımı, hipertrigliseridemi'den kaçınıldığı sürece güvenlidir (Düzye C). 12 mmol/L'nin altındaki trigliserid değerleri önerilir ancak ideal olarak serum seviyeleri normal değerler içerisinde tutulmalıdır (Düzye C).

Günümüzde önerilen en etkili yaklaşım; yağ emülsiyonu (günlük 0.8'den 1.5 g/kg'a kadar) için gereken uygun oranların sağlandığından emin olunması ve israrıcı (>72 saat) hipertrigliseridemi'nin (>12 mmol/L) oluşması durumunda infüzyonun geçici olarak kesilmesidir (Düzye C).

Yorumlar: AP'de beslenme desteği alanındaki tartışmaların çoğu, lipidlerin ve özellikle uzun-zincir trigliseridlerin kullanımı ile ilgilidir. Çünkü kandaki aşırı yağlanmanın akut pankreatitini sebebi mi sonucu mu veya ikisi de mi olduğu konusu belirgin değildir³⁴. Sonucusu olması daha muhtemeldir, çünkü serum lipidleri genellikle akut pankreatit iyileşme sonrasında birkaç gün içinde normalleşir. Şiddetli AP'lerde görülen hipertrigliseridemi, parenteral lipidlerden kullanımından daha çok, sepsis ve SIRS'e bağlı olarak gelişen yağ metabolizması bozulmasını yansıtabilir. Buna rağmen aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir;

- Hipertrigliseridemi (HTG) ve şilomikronemi, fakat hiperkolesterolemi değil, şiddetli akut pankreatitli hastaların yaklaşık %12 – 38'inde bulunur.³⁵
- Bazı cohort çalışmalarda bozulmuş lipid metabolizması ve pankreatik hasar³⁶⁻³⁸ arasındaki ilişki olduğu öngörülmüşse de, diğer klinik çalışmalarda^{39,40} azalmış lipid yıkım/atılımı ve AP arasında bir bağlantı bulunamamıştır.
- HTG kaynaklı AP hastalarında, kan trigliserid seviyelerini 4.6 mmol/L'den düşük tutmak pankreatit ileri aşamalarını etkili bir biçimde engelleyebilir.³⁵
- Hiperlipidemili vakalarda, akut pankreatit süreçleri daha sık kötüleşir.^{41,42}
- HTG kaynaklı pankreatit hastalarında lipoprotein lipaz geni mutasyonları belirlenmiştir.^{43,44}
- Patofizyolojik bakış açısından yapılan yalnızca birkaç çalışmada, lipid infüzyonu ile AP başlangıcını ilişkilendirmektedir. Lipid emülsiyonlarının infüzyonu sonrası pankreatit gelişen 3 tane vaka bildirilmiştir. Ancak bu hastaların eş zamanlı hastalıkları ve uygulanan eş zamanlı tedaviler (kortikosteroid gibi) kesin yorum yapmayı engellemektedir.⁴⁵
- Lipid emülsiyonlar pankreatik salgıyı etkilememektedir.⁴⁶⁻⁵¹

Hipertrigliseridemi kaynaklı pankreatit teşhisi lipemik serumun varlığı, serum TG seviyesinin 12 mmol/L'den büyük olması ve şilomikroneminin saptanmasına dayanmaktadır.⁵¹⁻⁵⁴ HTG'nin pankreatit'e yol açmasına sebep olan mekanizma(lar) tam olarak bilinmemekle birlikte, Havel ve arkadaşları tarafından sunulan bir teori genelde kabul edilmektedir.⁵⁵ TG'lerin pankreasın içinde ve çevresinde asiner hücre tarafından salgılanan pankreatik lipaz tarafından hidrolize edilmesi, serbest yağ asitlerinin yüksek konsantrasyonda birikimine yol açar. Bağlı olmayan serbest yağ asitleri toksiktir ve asiner hücrelere ve mikrokılcal damarlara zarar verebilir. Pankreatik kılcal damarlardaki yüksek konsantrasyondaki lipidler damar tıkanıklığına yol açarak, iskemi ve asidoza neden olur. Asidotik çevrede, serbest yağ asitleri pankreatik pro-enzimlerin,

proinflatuar sitokinlerin ve serbest radikallerin harekete geçmesine neden olur, böylece akut pankreatiti başlatır.

Diğer bazı yazarlar ise HTG ve pankreatit arasındaki ilişkide şilomikronların, trigliseridlerden daha etkili bir yol oynadığını düşünmektedir.^{53,56} Buna ek olarak, akut pankreatit sırasında salınan dolaşımdaki lipaz ve fosfolipaz, trigliseridleri yakalayarak ve serumdaki yağ asitlerini arttırabilir (FFA). FFA, FFA-albümin kompleksleri oluşturarak kalsiyumun damar içi ayırımına yol açabilir.

Aslında, hipokalsemi akut pankreatitli hastalarda sıklıkla görülür ve <2mmol/L seviyesinin altında olan kalsiyum değerleri iyi bilinen bir negatif prognoz faktörü olarak kabul edilmektedir.^{57,58}

HTG kaynaklı pankreatit ile ilgili çok önemli bir nokta, hipertrigliseridemi tedavisi ile çok hızlı sonuç alınabilir ve gelişebilecek pankreatik hasarlar engellenebilir.⁵⁹

Eksojen lipid kullanımı olmadığı sürece, hipertrigliserideminin genellikle 48 – 72 saat içinde düzeleceği bilinmelidir.⁵⁴

Yalnızca hipertrigliseridemi kaynaklı pankreatit vakalarında, PN kullanılacak ise lipid emülsiyonundan kaçınmak gerekir.⁵² Amaç, TG seviyelerini normal değerler arasında tutmaktır.⁵⁴

Eğer serum TG seviyesi 12 mmol/L'nin altında tutulmıyorsa, VLDL üretimini düşürmek ve daha şiddetli HTG'yi önlemek için ilaç tedavisi gereklidir.

Pankreatik enzim ve lipid seviyelerini düşürerek AP semptomlarını ve belirtilerini azaltabilmek için plazma değişimi kullanılmıştır.⁶⁰ Lipoprotein aferezi çok daha etkili gibi gözükmektedir. Çünkü plazmadan yalnızca büyük moleküler ağırlıklı kompleksleri alır (lipoproteinler gibi) ve immunoglobulinler, albumin ve pıhtılaşma faktörlerini tutar, böylece enfeksiyon ve kanama olasılığı artmamış olur.^{61,62}

Lipidler kullanılırken serum trigliseridleri düzenli şekilde izlenmelidir. Hipertrigliseridemiden kaçınıldığı sürece AP'de parenteral nütrisyondan bir parçası olarak iv lipidlerin kullanılması kesinlikle uygundur.^{65,43}

Günümüzde mevcut olan omega-3 yağ asitleri, zeytin yağı, orta zincirli trigliseritler veya yapısal lipidler gibi alternatif parenteral lipid infüzyonlarının, soya yağı emülsiyonu kullanımına göre önemli bir klinik avantaj oluşturduğunu kanıtlayan güçlü veriler bulunmamaktadır. Yalnızca, Wang ve arkadaşları tarafından yapılan randomize çift kör bir çalışmada balık yağı emülsiyonu alan olgularda soya yağı alanlara göre daha düşük inflamatuvar yanıt oluştuğunu, daha düşük böbrek destek tedavisine gerek duyulduğunu ve daha iyi solunum fonksiyonlarına sahip oldukları bildirilmektedir.⁶⁴ Bu öncül verileri teyit edecek daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

1.7 AP'de mikro besin infüzyonu gerekli midir?

Kritik seviyedeki tüm hastalarda olduğu gibi, multivitaminler ve eser elementlerin günlük dozu önerilmektedir (Düzyey C). Şiddetli AP'li hastalarda, çeşitli mikronütrientlerde gözle görülür plazma ve doku kayıpları olmasına karşın, günümüzde yüksek dozları destekleyecek yeterli veri bulunmamaktadır (Düzyey C).

Yorumlar: Du ve arkadaşları, AP'li 84 hastayı bir gruba

günlük 1 gr, diğerlerine günlük 10 gr C vitamini verecek şekilde randomize etmişler ve yüksek dozda vitamin alan olguların, düşük dozda alanlardan daha yüksek iyileşme oranı, daha az komplikasyon ve daha kısa hastane kalış sürelerine sahip olduklarını bildirmişlerdir.⁶⁵ Ardışık⁴⁶ AP'li hasta üzerinde yapılan bir vaka-kontrol çalışması ise bu sonuçları desteklememektedir. Otörler, yüksek dozda multivitamin karışımı ve selenyum kullanımından herhangi bir klinik fayda sağlanmadığını bildirmişlerdir.⁶⁶ Siriwardena ve arkadaşları tarafından yapılan çift kör kontrollü randomize bir diğer çalışmada da söz konusu verilerle ilgili olumsuz sonuçlar yayınlanmıştır.⁶⁷

1.8 Akut pankreatit'de PN ne zaman endikedir?

Hastalığın hafif formunda, kısa süreli açlık periyodundan sonra oral yolla beslenmeye geri dönülebilir (Düzyey A). Hafif AP'de kendiliğinden iyileşme ile birlikte oral alıma yeniden başlanması genellikle 3-7 gün içerisinde gerçekleşir ve bu yüzden, bu tip hastalar AP atağından önce malnutrisyonda değilse veya tedavi amaçlı aç bırakma süresi 5-7 günden fazla değilse özel beslenme tedavisine (PN veya EN) gerek yoktur (Düzyey A). Bu gibi durumlarda EN mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır.

PN endikasyonu basittir ve bu konuda herhangi bir tartışma yoktur. Klinisyenin bir çeşit beslenme desteği belirlediği tüm hastalarda enteral yolla başlanmalıdır. Yalnızca gerekli gereksinim hedeflerini karşılamayan hastalarda PN uygulanmalıdır. Bu nedenle PN, yalnızca bağırsağın yetersiz olduğu veya EN'un diğer nedenler yüzünden uygulanmadığı durumlarda gereklidir (örnek. uzamış bağırsak tıkanması, komplike pankreatik fistüller, abdominal kompartman sendromu) (Düzyey B).

EN toleransı arttıkça verilen PN hacmi azaltılmalıdır. EN, PN'na göre gereksinimleri ne kadar çok karşıılıyor ise sonuçlar o kadar iyidir (Düzyey A).

PN, insanlarda pankreatik salgıyı önemli derecede uyarır ve PN'in pankreatik fonksiyona olumsuz bir etkisi yoktur (Düzyey A).⁶⁸⁻⁷⁰

Yorumlar: Sax ve arkadaşları tarafından hafif AP'li 54 hasta üzerinde yapılan tek bir randomize kontrollü çalışmada⁷¹, erken PN (24 saat içinde) ile aç bırakma karşılaştırılmış ve PN uygulamasının oral başlama zamanı, toplam hastanede kalma süresi veya pankreatit komplikasyonlarına etki etmediği gösterilmiştir. Daha önemlisi bu çalışmada AP'li hastalarda kateter kaynaklı sepsis oranının aynı hastanedeki PN ile tedavi edilmiş diğer hastalara göre önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır (%10.5'a karşı % 1.5). Böylece hafif AP olgularında 5-7 gün içinde yapay beslenmeye başlanmasının hastalığın prognozu üzerinde hiçbir olumlu etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle hastalar AP atağı öncesinde malnutrisyonda değilse veya tedavi amaçlı aç bırakma süresi 5-7 günden fazla değilse özel beslenme tedavisi önerilmektedir. Sıvı ve elektrolitler, dengeli bir şekilde parenteral olarak standart periferik yolla uygulanabilir.

Eğer inatçı ağrılar veya hastalığın klinik şiddetinin değişmesine bağlı olarak erken oral beslenmeye geçilemiyor ise, enteral tüple beslenme yapılmalıdır.^{1,72} Normalde,

şiddetli AP olduğu düşünölen hastaların çoğu enteral yolla beslenebilir ve hedeflenen enerji gereksinimine 3-4 gün içinde ulaşılabilir.⁷³ Eğer enteral infüzyonun erken başlamayacağı veya gereksinimleri tamamen karşılayamayacağı düşünölmüyor ise, PN'un mümkün olan en kısa sürede başlatılması ve PN ile EN'un birlikte uygulanması önerilmektedir (Düzeş B).

Şiddetli AP'de enteral yolun parenteral yola olan avantajı ESPEN kılavuzlarında enteral nütrisyon konusunda¹ detaylı olarak tartışılmaktadır. Bu rehberlerin yayımlanmasından sonra yayınlanan diğere sistematik incelemelerde de⁷⁴⁻⁷⁶, EN'un özellikle enteral infüzyonu tolere eden hastalarda söz konusu sonuçlar üzerindeki üstünlüğü belirtilmektedir.

Şiddetli AP'te ortaya çıkan sistematik inflamatuvar yanıt, metabolik gereksinimleri multipl organ yetmezliğı sendromun gelişimine yol açacak kadar artırılabilir. AP ve neden olduğu komplikasyonlar, proinflamatuvar sitokinlerin salınımına, kompleman kaskadının uyarılmasına, serbest oksijen radikallerin ve nitrik-oksit ortaya çıkmasına ve araşidonik asit metabolizmasından prostagladin E2, tromboksan A2 ve lökotrien-4 üretilmesine yol açarlar. Eğer bu değışiklikler uzar ve açıklıkla birleşirse hızla yağsız vücut kütleşi (lean body mass) kaybına yol açarak mortalite ve morbiditeye neden olur. Bağırsak duvarının fonksiyonel bozukluğı bakterilerin ve bakteri ürünlerinin lümeninden dolaşıma translokasyonuna yol açabilir.^{77,78} Katabolizmanın etkileri, uygun oral alıma olan isteksizlik veya oral alım yapılamaması ile bir araya gelince hastalar bu hastalık sırasında nütrisyonel açıdan sorunlu hale gelirler. Mikronütrient ve vitamin eksiklikleri hastalığın başında olabileceğı gibi, hastane bakımı sırasında da gelişebilir. Şiddetli AP'de %25'e varan oranda görölen hipokalesmiye ek olarak, magnezyum, çinko, folat ve tiamin eksiklikleri gözlenmiştir.⁷⁹ Tüm bu ön bilgilerden sonra nütrisyonel destek uygulanan şiddetli AP hastalarının, herhangi bir beslenme desteğı almamış olan hastalara göre daha iyi bir prognoza sahip olacakları düşünölebilir. Şimdiye kadar sadece bir tane, sınırlı vaka üzerinde yapılmış, randomize, kontrollü çalışmada, şiddetli AP'te enteral beslenmenin etkileri araştırılmış (13 hasta beslenme desteğı almış, 14 hasta almamış) ve beslenme desteğinin hastalığın gidişatında herhangi bir faydası olduğu gösterilememiştir. Ancak bu çalışma yeteri kadar güçlü bir araştırma olmadığı için, üzerine sınırlı yorum yapılabilir.⁸⁰

Günümüzde malnütrisyonu olmayan AP'li hastalarda beslenme desteğinin sonuçları değıştirdiğine dair kesin bir kanıt yoktur. Bu yüzden AP'nin teşhisi, beslenme desteğinin başlatılması için tek başına bir kriter değildir. Buna rağmen, katabolik olan ve/veya 5-7 günün üzerinde oral alım (günlük 1000 kcal üzerinde) yapmayan/yapamayacak olan şiddetli AP vakalarında malnütrisyon gelişimini engelleyebilmek için mümkün olan en eken zamanda jejunum veya mide⁸¹⁻⁸⁴ yoluyla beslenme desteğine başlanması gerekmektedir. Bazı durumlarda, şiddetli AP hastalarında jejunal yolun sağlanması ve bakımı/açık tutulması sorunlu olabilir ve verilmesi hedeflenen intrajejunal besin miktarına ilk birkaç gün içinde ulaşılabilir. Özellikle üst gastrointestinal motilite bozukluğı durumunda bu durum daha da belirgindir. Bu nedenle EN ve PN'un birlikte

kullanımı metabolik gereksinimleri karşılamak adına daha gerçekçi bir yol olacaktır. Enteral olarak karşılanan miktar arttıkça parenteral yolla verilen besin miktarının azaltılması sağlanmalıdır.⁸⁵ Yalnız EN ile EN ve PN'un birlikte uygulandığı olguları karşılaştıran randomize bir çalışma bulunmamaktadır. Bir çalışmada⁸⁶ 100 şiddetli AP hastası yalnız PN veya içerik olarak 1. evrede PN + albümin (9 ± 6 gün), 2. evrede PN + EN (6 ± 3 gün) ve 3. evrede de sadece EN verilmesi ile karakterize "bireysel derecelenmiş nütrisyonel destek (individually staged nutritional support "ISNS")" uygulaması gerçekleştirilerek karşılaştırılmıştır. PN rejimi ile karşılaştırıldığında ISNS rejiminin sepsis ve enfeksiyon oranını önemli ölçüde azalttığı (%30'dan %8'e), intra-abdominal enfeksiyonları %12'den %4'e, karaciğere işlev bozukluğunu %12'den %4'e, oral diyeteye geri dönüşü 25 günden 18 güne, hastanede kalış süresini 30 günden 24 güne düşürdüğü görölmüştür. Ancak, bir bütün olarak, bu hastalarda ek EN'nun, PN'nun etkinliğini arttırdığını söylemek için yeterli veri bulunmamaktadır. Buna rağmen, PN'a ek olarak jejunum veya mide içine 10-30 ml/saatlik enteral bir diyetin eklenmesi ile lüminal beslenme sağlanarak gastrointestinal sistemin bütünlüğü devam ettirilmiş olur⁸⁷ (Düzeş C).

Büyük psödokist, uzun süreli ileus, intestinal ve pankreatik fistüller, intestinal ödem, retroperitoneal ödem, pankreatik asit, pankreatik veya peripankreatik kolleksiyonlar ve enfekte nekroz gibi AP komplikasyonları enteral beslenme uygulamasını ve tolere edilmesini zorlaştırılabilir ve bu koşulların uygun şekilde tedavi edilmesi için PN'un kullanılması gerekmektedir (Düzeş C).

Yukarıdaki komplikasyonlardan çoğu intra-abdominal basınç artışına veya abdominal kompartman sendromuna neden olabilir.^{88,89} Organ boşlukları içindeki hava ve sıvı da bu durumdan sorumlu olabilir. Bu sendromun gelişme riski olan veya gelişmiş haldeki hastalarda ileus göröür.⁸⁹ Maksimal intra-abdominal basınç ve AP'in genel prognozu arasında istatistiksel bir ilişki gözlemlenmiştir.⁹⁰ Nazogastrik ve/veya rektal drenaj ya da endoskopik dekompresyon, hafif ve orta seviyedeki intra-abdominal hipertansiyonlu hastalarda intra-abdominal basıncı azaltmak için basit ve kısmen noninvaziv tedavi olanaklarıdır. Bu hastalarda enteral nütrisyon mümkün olabilir.⁹¹ Bağırsak ödeminin arttığı durumlarda ve ileus varlığında enteral nütrisyonun devam ettirilmesi durumu daha kötüleştirilebilir. Enteral nütrisyon alan kritik hastalarda tıkaçıcı olmayan bağırsak nekrozu meydana gelebilir⁹² ve bu da intra-abdominal kompartman sendromunun daha da kötüleşmesine neden olur. PN genelde enteral nütrisyonu tolere edemeyen veya klinik olarak durumu kötüleşen akut pankreatit ve intra-abdominal hipertansiyon hastalarında gerekli olacaktır (Düzeş C).

1.9 PN için önerilen yol hangisidir?

Pankreatit'de PN verilmesi gerektiğinde santral yol tercih edilmelidir (Düzeş B).

Yorumlar: 2002 yılında basılan ASPEN (The American Society of Parenteral and Enteral Nutrition) rehberinde, PN uygulanacak hastalar için perkütan olarak vena kava süperiora kadar uzanan bir kateterin yerleştirilmesi ve kateterin ucunun doğru yerde olduğundan mutlak

emin olunması önerilmektedir. Diğer yandan öngörülen beslenme desteği süresi 14 günden daha az ise, santral kateterizasyona göre daha az komplikasyon olasılığı olan ve daha az özel uzmanlık gerektirecek olan periferik PN düşünülebilir. Bu durum PN gereken AP olgularında periferik yolun tercih edilmesini düşündürse de periferik PN'un tromboflebit gelişimine zemin hazırladığı da unutulmamalıdır.^{94,95} Bu komplikasyon normalde AP'de daha az mümkün olan (yukarıda bulabilirsiniz) lipid ağırlıklı rejimler kullanılarak azaltılabilir. Daha uzun PN'na gerek olması, periferik ödem varlığı ya da periferik venlerin uygun genişlikte olmayışı, bu yolun kullanılamamasına neden olabilir. Şiddetli AP hastalarında başka sebepler yüzünden santral venöz girişim yapılmışsa, PN'un bu santral kateterin özel bir lumeni yoluyla uygulanması daha doğru ve uygun olacaktır.

1.10 PN, AP'de ne zaman kontredikedir?

Şiddetli AP'de, eğer EN kısmen kullanılıyor veya hiç tolere edilemiyorsa, PN'na mümkün olan en kısa sürede başlamak için özel bir kontrendikasyon yoktur (Düzyey C). PN, uygun sıvı resüsitasyonu sonrası, hastada tam olarak hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra (genelde başlangıçtan 24-28 saat sonra) başlanmalıdır (Düzyey B).

PN'da lipid uygulaması, plazma trigliseritinin 12 mmol/L seviyesinin üstüne çıkması durumunda geçici olarak durdurulmalı, HTG-kaynaklı AP durumunda ise hiç başlanmamalıdır (Düzyey C).

Yorumlar: Xian-Li ve arkadaşları^{26 64} şiddetli AP hastasını (şiddet tanımlama kriterleri belirtilmemekle birlikte) randomize ederek sıvı resüsitasyonu sonrası 24-48 saat içinde PN, glutaminli PN veya hiçbir besin desteği vermedikleri 3 gruba ayırmışlardır. Glutaminli PN ve yalnız PN alan hastalarda genel komplikasyon, hastane yatış süresi ve mortalite oranları kontrol grubuna göre daha iyidir. Bu çalışmada beslenme desteğinin ne zaman başladığı kesin olarak bilinmekle birlikte en azından ataktan 1 gün sonra başlanmış oluşu, PN'un SIRS'in zirvesi sonrası başlatılmış olma olasılığını düşündürmektedir. Bu nedenle, şiddetli AP'de PN'un başlatılması için uygun bir sıvı resüsitasyonu sonrası tam bir hemodinamik stabilizasyon sağlanması ve inflamatuvar tepkinin maksimum olduğu dönemin geçmesi beklenmelidir (genelde başlangıçtan sonra 24-28 saat içerisinde).^{73,96} (Düzyey B). Zaten bu süreç hastalığın prognozunun ve şiddetinin tekrar değerlendirilebilmesi ve metabolik ihtiyacın yeniden belirlenebilmesi için gereklidir.

Şiddetli pankreatitli hastalarda PN başlatıldıktan sonra devam edilmesi konusunda, inatçı hipertrigliseridemi (>12 mmol/L) hastalarında lipid infüzyonundan vazgeçilmesi dışında, özel bir kontrendikasyon bulunmamaktadır (Düzyey B).

1.11 PN'un kesilmesi nasıl yapılmalıdır?

PN kesilmesi konusunda genel rehberleri izleyiniz.

Yorumlar: Akut pankreatit hastalarında PN'un kesilmesi konusunda özel talimatlar bulunmamaktadır ve herhangi bir hastanın PN'u kesilmesi için uygulanan genel kılavuzlar kullanılmalıdır. Hastanın durumundaki iyileşme oral beslenme veya tüple beslenmeyi mümkün kılacak

ve her iki beslenme şeklinin üst üste çıktığı bir dönem olacaktır. Bu durumda PN kademeli olarak azaltılmalı ve hasta gerekli besin miktarını enteral veya oral yolla aldığında tamamen kesilmelidir. PN'un ani kesilmesi rebound hipoglisemi ile sonuçlanabilir ve bu durum ancak aşamalı kesilme ile engellenebilir.

Oral alıma tekrar başladığında zengin karbonhidrat, protein ve ayrıca düşük yağlı yiyeceklerin yenilmesi tavsiye edilirse de (Düzyey C), bu konuda herhangi bir klinik çalışma bulunmamaktadır. Eğer diyet tolere edilebiliyorsa miktarı gittikçe artırılabilir.⁷² Özel oral takviye ürünler önerilmez.

1.12 PN'nin potansiyel tehlikeleri ve komplikasyonları nelerdir?

Sorunlar genelde özel olarak AP'de kullanılmamasından dolayı değil, PN'nun kendisinden kaynaklanmaktadır. Aşırı beslenmenin önlenmesi için özel dikkat gereklidir. Hastalar, günlük maksimum kalori yükü olan 30 kcal/kg'ı geçmeyecek şekilde 25 kcal/kg non-protein kalori almalıdır. Bu sınır SIRS ya da MODS durumlarında ve refeeding sendromu riski varsa, günlük 15-20 kcal/kg non-protein kaloriye düşürülmelidir (Düzyey B).

Yorumlar: AP'li hastalarda parenteral beslenme, yalnızca kritik durumlarda ve EN'u engelleyen akut bağırsak yetmezliği veya çoklu metabolik sorunların olması gibi hallerde gereklidir. PN'nun en iyi uygulama şekli özel beslenme destek ekiplerince gerçekleştirilir ve bu yaklaşım biçiminin uygun olmayan PN orderları ve komplikasyonlarını azalttığı gösterilmiştir.⁹⁷ Eğer santral yol kullanılıyorsa, kateter yerleştirilmesi sırasında prosedüre bağlı komplikasyonlardan kaçınmak için özel dikkat gösterilmelidir. Kateter kaynaklı sepsis riskini en aza indirebilmek için çok titiz bir kateter bakımı yapılmalıdır.⁹⁸ Periferik yol kullanılıyorsa, kanül düzenli aralıklarla değiştirilmeli, tromboflebit profilaksisi uygulanmalıdır.

Akut pankreatitli hastaların çoğu kez önemli ölçüde sıvı eksikliği olur ve agresif bir sıvı resüsitasyonuna ihtiyaç duyabilirler. Bu nedenle bu hastalarda su ve tuz aşırı yüklenmesi alışılmış bir durumdur ve bu PN ile ağırlaştırılabilir. Sıvı ve elektrolit dengesine azami dikkat edilmelidir. AP de aşırı sıvı yüklemesi abdominal kompartman sendromuna da zemin hazırlayabilir.⁸⁹

Şiddetli akut pankreatitli hastalar, özellikle kronik alkoliklik geçmişi bulunanlar ve malnutrisyonda olanlar refeeding sendromu riski taşırlar.^{99,100} Bu hastalarda potasyum, magnezyum, fosfat, tiyamin ve sodyum dengelerine özel özen gösterilmelidir. Sendromun oluşmasını engelleyecek uygun takviyeler verilmelidir. Eğer sendrom oluşursa, erken teşhis edilmeli ve tedavi önlemleri hemen alınmalıdır.

Hiperglisemi, AP süresince parenteral olarak beslenen hastalarda sıkça görülen bir durumdur. Bu, durum insülin direnci, islet hücrelerinin yıkılması ve fazla karbonhidrat uygulaması gibi birçok faktörün sonucu oluşabilir. Kritik hastalarda, insülin tedavisiyle yapılan sıkı glukoz kontrolünün (4.4 ve 6.1 mmol/L arasında), seçilmiş hasta grupları (her ne kadar özel olarak AP hastası olmasalar da) üzerinde faydalı etkileri saptanmıştır ve bu sebeple iyi bir tedavi yöntemi olarak görülebilir.^{101,102} Yine de, agresif insülinin kullanımının hastayı hipoglisemi riskine maruz

bırakacağı unutulmamalıdır.^{3,104}

PN'nun bir diğer riski aşırı beslemedir ve bu durum sonuçlar üzerinde olumsuz etki gösterir.¹⁰⁵ Aşırı besleme kardiyopulmoner ve hepatik fonksiyonlar açısından, karbonhidrat ve lipid metabolizması bakımından zarar vericidir. Aşırı beslemeyi engellemek için PN, düşük kalorili rejim ile birlikte başlatılmalı ve aşama aşama artarak hastanın metabolizmasının sıkı şekilde değerlendirilmesi ile sürdürülmelidir. Hiperglisemi, hiperlipidemi ve karaciğer işlev bozukluğu ve steatoz PN'in geçici bir süre kesilmesini gerektirebilir. Bu aşamada karbonhidratların kullanılması karaciğer steatozunu tetikleyeceği için bu uygun olmayabilir, ayrıca bu hastalarda insülin direnci de söz konusudur.⁷⁹

2. Kronik Pankreatit (KP)

2.1 PN, KP'de ne zaman endikedir?

Alkol bağımlılığı ve ağrı kaynaklı anoreksiye bağlı olarak KP'li hastalarda malnütrisyon sık görülmektedir. Ek olarak, bu kişilerde artmış istirahat enerjisi tüketimi nadir değildir.

PN, duodenal darlık sonrası oluşan gastrik çıkış tıkanıklığı ve kompleks fistüllü hastalar gibi ender durumlarda gerekebilir(Düzyey C).

Yorumlar: KKP geçiren hastaların %80'den fazlası pankreatik enzimlerle (B) güçlendirilmiş normal yemeklerle sorunsuz bir şekilde beslenebilirler ve hastaların sadece %10-15'inde oral beslenme takviyesine gerek duyulur. Tüple besleme, kronik pankreatit hastalarının yalnız %5'inde kullanılır (C).

Bu sebeple PN, kronik pankreatitli hastalarda nadiren kullanılır ve kullanımı genelde gastrik obstrüksiyon nedeni ile gastrik dekompresyonun gerekli olduğu ve jejunuma herhangi beslenme tüpünün yerleştirilemediği durumlarda sınırlıdır. PN ayrıca kronik pankreatit ve kompleks pankreatik fistül hastaları için endikedir(Düzyey C). Gününüzde yanılanmış uzun süreli PN tedavisi gören kronik pankreatik yetmezlikli hasta serileri bulunmamaktadır. PN aslen kısa dönem için uygulanır. Enteral nütrisyonun mümkün olmadığı ve pankreatik cerrahi gerekecek malnütrisyonlu hastalar bunun için iyi bir örnektir.¹

2.2 PN ne zaman KP'de kontrendike edilir?

Özel kontrendikasyonlar yoktur.

KP'de, PN için herhangi bir özel kontrendikasyon bulunmamaktadır, ancak kronik pankreatitli hastaların %1'inden azı PN'ye bir zaman ihtiyaç duyar (Düzyey C).¹

Malnütrisyonlu hastalarda PN'un ilk günlerinde fazla düzeyde kalori ve azot verilmesi durumunda refeeding sendromu görülebilir.

KAYNAKLAR:

1. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, MacFie J. ESPEN guidelines on enteral nutrition. Clin Nutr 2006;25(2):275-84.
2. Winsler MC, Hall C, London NJM, Neoptolemus JP. Relationship of diagnostic serum amylase to aetiology and prognosis in acute pancreatitis. Gut 1992;33:982-6.
3. Bradley EL. Indication for surgery in necrotizing pancreatitis: a millennium review. J Pancreas 2000;1:1-3.
4. Ashley SW, Perez A, Pierce EA, Brooks DC, Moore Jr FD, Whang EE, et al. Necrotizing pancreatitis. Ann Surg 2001;234:572-80.

5. Buchler 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, Hartley M, Rowlands P, Garvey C, 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: intervention and outcome. ANZ J Surg 2004;74:335-42.
8. Karsenti D, Bourlier P, Dorval E, Scotto B, Giraudeau B, Lanoite R, et al. Morbidity and mortality of acute pancreatitis. Prospective study in a French university hospital. Press Med 2002;31:727-34.
9. Lugli AK, Carli F, Wykes L. The importance of nutrition status assessment: the case of severe acute pancreatitis. Nutr Rev 2007;65(7):329-34.
10. Jolliet P, Pichard C, Biolo G, Chiolerio R, Grimble G, Leverve X, et al. Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. Working Group on Nutrition and Metabolism. European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1998;24(8):848-59.
11. Robin AP, Campbell 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.
12. Marik P, Varon J. The obese patient in the ICU. Chest 1998;113(2):492-8.
13. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. Br J Surg 2008;95(1):6-21.
14. Bouffard YN, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand DM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. J Parenter Enteral Nutr 1989;13:26-9.
15. Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternative energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. Am J Surg 1974;127:196-200.
16. Shaw JH, Wolfe RR. Glucose, fatty acids and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. The response to substrate infusion and total parenteral nutrition. Ann Surg 1986;204:665-72.
17. Variyam EP, Fuller RK, Brown FM, Quallich LG. Effect of parenteral amino acids on human pancreatic secretion. Dig Dis Sci 1985;30:541-6.
18. Niederau C, Sonnerberg A, Erckenbrecht J. Effect of intravenous infusion of amino acids, fat, or glucose on unstimulated pancreatic secretion in healthy humans. Dig Dis Sci 1985;30:445-55.
19. Furst P, Pogan K, Stehle P. Glutamine dipeptides in clinical nutrition. Nutrition 1997;13:731-7.
20. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. Crit Care Med 2002 Sep;30(9):2022-9.
21. Dechelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coeffier M, Hecketsweiler B, et al. L-Alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. Crit Care Med 2006 Mar;34(3):598-604.
22. Ockenga J, Borchert K, Rifai K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. Clin Nutr 2002;21:409-16.
23. de Beaux AC, O'Riordain MG, Ross JA, Jodozi L, Carter DC, Fearon KC. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition reduces blood mononuclear cell interleukin-8 release in severe acute pancreatitis. Nutrition 1998;14:261-5.
24. Zhao G, Wang CY, Wang F, Xiong JX. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2003;9:2105-8.
25. McClave S, Chang W, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2006;30(2):143-56.
26. Xian-Li H, Qing-Jiu M, Jang-Guo L, Yan-Kui C, Xi-Lin D. Effect of total parenteral nutrition with and without glutamine dipeptide supplementation on outcome in severe acute pancreatitis. Clin Nutr Suppl 2004;1:43-7.
27. Sahin H, Mercanligil SM, Inanç N, Ok E. Effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on acute pancreatitis. Eur J Clin Nutr 2007;61(12): 1429-34.
28. Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Mucin'o-Hernandez I, Lo'pez-Ortega A, Ambriz-Gonzalez G, Gutierrez-de-la-Rosa JL, et al. L-Alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2008;32:403-11.
29. Xue P, Deng LH, Xia Q, Zhang ZD, Hu WM, Yang XN, et al. Impact of alanylglutamine dipeptide on severe acute pancreatitis in early stage. World J Gastroenterol 2008;14:474-8.
30. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002;26(1 Suppl): 1SA-138SA.
31. Klein E, Shnebaum S, Ben-Ari G, Dreiling DA. Effect of total parenteral nutrition on exocrine pancreatic secretion. Am J Gastroenterol 1983;78:31-3.
32. Lam WF, Masclee AA, de Boer SY, Souverein JN, Larners CB. Effect of acute

- hyperglycemia on basal and cholecystokinin-stimulated exocrine pancreatic secretion in humans. *Life Sci* 1997;60:2183–90.
33. Martinez JL, Castilla MS, Velasco PJ, et al. Non-glucose carbohydrates in parenteral nutrition of patients with a systemic inflammatory response syndrome. *Nutr Hosp* 1999;14:71–80.
 34. Greenberger NJ. Pancreatitis and hyperlipemia. *N Engl J Med* 1973;289:586–7.
 35. Yadav D, Pitchomoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003;36(1):54–62.
 36. Rollan A, Guzman S, Pimental F, Nervi F. Catabolism of chylomicron remnants in patients with previous acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1990;98:1649–54.
 37. Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, Margolis S. Acute pancreatitis with hyperlipidemia: evidence for a persistent defect in lipid metabolism. *Am J Med* 1974;56:482–7.
 38. Guzman S, Nervi F, Llanos O, Leon P, Valdivieso V. Impaired lipid clearance in patients with previous acute pancreatitis. *Gut* 1985;26:888–97.
 39. Dominguez-Munoz JE, Junemann J, Malfertheiner P. Hyperlipidemia in acute pancreatitis. Cause or epiphenomenon? *Int J Pancreatol* 1995;18:101–6.
 40. Haber PS, Wilson JS, Apte MV, Hall W, Goumas K, Pirola RC. Lipid tolerance does not account for susceptibility to alcoholic and gall-stone pancreatitis. *Gastroenterology* 1994;106:742–8.
 41. Buch A, Buch J, Carlsen A, Schmidt A. Hyperlipemia and pancreatitis. *World J Surg* 1980;4:307–14.
 42. Dominguez-Munoz JE, Malfertheiner P, Ditschuneit HH, et al. Hyperlipidemia in acute pancreatitis: relationship with etiology, onset and severity of the disease. *Int J Pancreatol* 1991;10:261–7.
 43. Rouis M, Lohse P, Dugi KA, Loshe P, Beg OU, Ronan R, et al. Homozygosity for two point mutations in the lipoprotein lipase (LPL) gene in patient with familial LPL deficiency: LPL (Asp9/Asn, Tyr262/His). *J Lipid Res* 1996;37:651–61.
 44. Jap TS, Jenq SF, Wu YC, Chung HM. Mutations in the lipoprotein lipase gene as a cause of hypertriglyceridemia and pancreatitis in Taiwan. *Pancreas* 2003;27:122–6.
 45. Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Clin Nutr* 2002;21(2):173–83.
 46. Burns GP, Stein TA. Pancreatic enzyme secretion during intravenous fat infusion. *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:60–2.
 47. Fried GM, Ogden WD, Rhea A, Greeley G, Thompson JC. Pancreatic protein secretion and gastrointestinal hormone release in response to parenteral amino acids and lipid in dogs. *Surgery* 1982;92(5):902–5.
 48. Konturek SJ, Tasler J, Cieszkowski M, Jaworek J, Konturek J. Intravenous amino acids and fats stimulate pancreatic secretion. *Am J Physiol* 1979;233:E678–84.
 49. Stabile BE, Borzatta M, Stubbs RS, Debas HT. Intravenous mixed amino acids and fats do not stimulate exocrine pancreatic secretion. *J Physiol* 1884;246:G274–80.
 50. Stabile BE, Debas HT. Intravenous versus intraduodenal amino acids, fats and glucose as stimulants of pancreatic secretion. *Surg Forum* 1981;32:224–6.
 51. Edelmann K, Valenzuela JE. Effect of intravenous lipid on human pancreatic secretion. *Gastroenterology* 1983;85:1063–8.
 52. Chait A, Brunzell JD. Chylomicronemia syndrome. *Adv Intern Med* 1992;37:249–73.
 53. Toskess PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19(4):783–91.
 54. Farmer RG, Winkelman EI, Brown HB, Lewis LA. Hyperlipoproteinemia and pancreatitis. *Am J Med* 1973;54:161–74.
 55. Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia. *Adv Intern Med* 1969;15:117–54.
 56. Searles G, Ooi TC. Underrecognition of chylomicronemia as a cause of acute pancreatitis. *Can Med Assoc J* 1992;147:1806–8.
 57. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974;61:443–51.
 58. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139:69–81.
 59. Amann ST, Toskes PP. Hyperlipidemia and acute pancreatitis. In: Beger HG, Warshaw AL, Carr-Locke D, Russell C, Buchler MW, Neoptolemos JP, Sarr MG, editors. *The pancreas*. Hardcover-Blackwell Publishers; 1998. p. 311–6.
 60. Piolot A, Nadler F, Cavallero E, Coquard JL, Jacotot B. Prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with severe HTG: value of regular plasmapheresis. *Pancreas* 1996;13:96–9.
 61. Archad JM, Westeel PF, Moriniere JD, Lalau JD, de Cagny B, Fournier A. Pancreatitis related to severe acute HTG during pregnancy: treatment with lipoprotein apheresis. *Intensive Care Med* 1991;17:236–7.
 62. Roberts IM. Hyperlipidemic gestational pancreatitis. *Gastroenterology* 1993;104:1560–2.
 63. Adamkin DH, Gelke KN, Andrews BF. Fat emulsions and hypertriglyceridemia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:563–7.
 64. Wang X, Li W, Li N, Li J. Omega-3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis: a randomized and controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32(3):236–41.
 65. Du WD, Yuan ZR, Sun J, Tang JX, Cheng AQ, Shen DM, et al. Therapeutic efficacy of high-dose vitamin C on acute pancreatitis and its potential mechanisms. *World J Gastroenterol* 2003;9:2565–9.
 66. Virlos IT, Mason J, Schofield D, McCloy RF, Eddleston JM, Siriwardena AK. Intravenous n-acetylcysteine, ascorbic acid and selenium-based anti-oxidant therapy in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:1262–7.
 67. Siriwardena AK, Mason JM, Balachandra S, Bagul A, Galloway S, Formela L, et al. Randomised, double blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (n-acetylcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis. *Gut* 2007;56(10):1439–44.
 68. Niederau C, Sonnenberg A, Erckenbrecht J. Effects of intravenous infusion of amino acids, fat, or glucose on unstimulated pancreatic secretion in healthy humans. *Dig Dis Sci* 1985;30(5):445–55.
 69. Stabile BE, Borzatta M, Stubbs RS. Pancreatic secretory responses to intravenous hyperalimentation and intraduodenal elemental and full liquid diets. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984;8(4):377–80.
 70. Fan BG, Salehi A, Sternby B, Axelsson J, Lundquist I, Andren-Sandberg A, et al. Total parenteral nutrition influences both endocrine and exocrine function of rat pancreas. *Pancreas* 1997;15(2):147–53.
 71. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell Jr RH, Fischer JE, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987;153:117–23.
 72. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, Cirkel GA, Brink MA, Gooszen HG. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. *Am J Gastroenterol* 2007;102(9):2079–84.
 73. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;371:651–9.
 74. Curtis CS, Kudsk KA. Nutrition support in pancreatitis. *Surg Clin North Am* 2007;87(6):1403–15.
 75. O'Keefe SJ, Sharma S. Nutrition support in severe acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36(2):297–312.
 76. Thomson A. Enteral versus parenteral nutritional support in acute pancreatitis: a clinical review. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:22–5.
 77. Dervenis C, Smailis D, Hatzitheoklitos E. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10(6):415–8.
 78. Gianotti L, Munda R, Gennari R, Pyles R, Alexander JW. Effect of different regimens of gut decontamination on bacterial translocation and mortality in experimental acute pancreatitis. *Eur J Surg* 1995 Feb;161:85–92.
 79. Lobo DN, Memon MA, Allison SP, Rowlands BJ. Evolution of nutritional support in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87:695–707.
 80. 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.
 81. Kumar, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasogastric and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(5):431–4.
 82. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100(2):432–9.
 83. Eatock 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(1):23–9.
 84. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: a clinical, randomized study. *Ann Surg* 2006;244(6):959–65.
 85. Tesinsky P. Nutritional care of pancreatitis and its complications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:395–8.
 86. Sun B, Gao Y, Xu J, Zhou XL, Zhou ZQ, Liu C, et al. Role of individually staged nutritional support in the management of severe pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3:458–63.
 87. Meier R, Beglinger C. Nutrition in pancreatic diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:507–29.
 88. De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, Decruyenaere J, Colardyn F. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2005;9:R452–7.
 89. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, DeWaele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007;33:951–62.
 90. Rosas JM, Soto SN, Aracil JS, Cladera PR, Borlan RH, Sanchez AV, et al. Intraabdominal pressure as a marker of severity in acute pancreatitis. *Surgery*

- 2007;141:173–8.
91. Cothren CC, Moore EE, Ciesla DJ, Johnson JL, Moore JB, Haenel JB, et al. Postinjury abdominal compartment syndrome does not preclude early enteral feeding after definitive closure. *Am J Surg* 2004;188:653–8.
 92. Marvin RG, McKinley BA, McQuiggan M, Cocanour CS, Moore FA. Nonocclusive bowel necrosis occurring in critically ill trauma patients receiving enteral nutrition manifests no reliable clinical signs for early detection. *Am J Surg* 2000;179:7–12.
 93. Miller JA, Singireddy S, Maldjian P, Baker SR. A reevaluation of the radiographically detectable complications of percutaneous venous access lines inserted by four subcutaneous approaches. *Am Surg* 1999;65:125–30.
 94. May J, Murchan P, MacFie J, Sedman P, Donat R, Palmer D, et al. Prospective study of the aetiology of infusion phlebitis and line failure during peripheral parenteral nutrition. *Br J Surg* 1996;83:1091–4.
 95. Culebras JM, Martín-Pena G, García-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Rodríguez-Montes JA. Practical aspects of peripheral parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:303–7.
 96. Dejong CH, Greve JW, Soeters PB. Nutrition in patients with acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2001;7(4):251–6.
 97. Schneider PJ. Nutrition support teams: an evidence-based practice. *Nutr Clin Pract* 2006;21(1):62–7.
 98. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 2002;30:476–89.
 99. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001;17:632–7.
 100. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2005;20:625–33.
 101. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–67.
 102. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354(5):449–61.
 103. Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Tight blood glucose control with insulin in the ICU: facts and controversies. *Chest* 2007;132(1):268–78.
 104. Marik PE, Varon J. Intensive insulin therapy in the ICU: is it now time to jump off the bandwagon? *Resuscitation* 2007;74(1):191–3.
 105. Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition: potion or poison? *Am J Clin Nutr* 2001;74(2):160–3.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrisyon: Hepatology

Lathias Plauth, Eduard Cabre, Bernard Campillo, Jens Kondrup, Guilio Marchesini, Tatjana Schütz, Alan Shenkin, Julia Wendon

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Hepatoloji

Çeviri: Hale Akpınar

ANAHTAR KELİMELER

Alkolik,
Steatohepatit,
Karaciğer,
Siroz,
Elektrolitler,
Vitaminler

ÖZET

Parenteral nütrisyon (PN) yalnız oral veya enteral yolla nütrisyonun yeterli olmadığı veya olanaksız olduğu hastalarda, besin alımını sağlamak veya arttırmak olanağını verir. Karaciğer hastalığı (KH) olanların enteral nütrisyonunda ESPEN rehberine tamamlayıcı olarak bu rehber ile KH'nda PN'un kullanımıyla ilgili kanıta dayalı önerileri vermek amaçlanmıştır. Bu amaçla 3 ayrı KH örneği seçilmiştir; alkolik steatohepatit (ASH), karaciğer sirozu ve akut karaciğer yetmezliği. Bu rehber resmi olarak kabul edilmiş standartlar gereğince, disiplinler arası uzman bir grup tarafından geliştirilmiştir ve 1985'ten beri tüm ilgili yayınlara dayanmaktadır. Bu rehber ESPEN web sitesinde sunulmuş, ziyaretçi kritikleri ve önerileri alınmış ve son düzeltmeye dahil edilmiştir. ASH'li malnütrisyonlu hastalarda PN nütrisyonel durumu ve karaciğer fonksiyonlarını düzeltir. PN güvenlidir ve siroz ve ciddi hepatik ensefalopati (HE)'li hastalarda mental durumu düzeltir. Perioperatif (karaciğer transplantasyonu dahil) PN güvenlidir ve komplikasyon oranını azaltır. Akut karaciğer yetmezliğinde PN enteral nütrisyonun yetersiz veya olanaksız olduğu hastalarda yeterli beslenme için güvenli ikinci bir seçenektir.

Prof.Dr.Hale Akpınar - Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Önerilerin özeti: Alkolik Steatohepatit

Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Genel	Malnütrisyon riskinde olan hastaları belirlemek üzere antropometri veya Subjektif Global Değerlendirme (SGD) gibi basit yatak başı yöntemleri kullan.	C	1
	Oral veya enteral yeterli beslenemeyen orta veya şiddetli malnütrisyonu olan ASH'li hastalarda hemen PN'a başla.	A	1
	Hasta 12 saatten daha fazla gıdasız kaldığında IV glukoz (2-3g kg ⁻¹ g ⁻¹) ver.	C	1
	Açlık dönemi 72 saatten uzun sürerse PN ver.	C	1
Enerji	Enerjiyi 1.3 x İEH olacak şekilde sağla.	C	2
	Non-protein enerji gereksinimlerinin % 50-60'ı olacak şekilde glukozu ver.	C	3
	Geleneksel saf soya fasulyesi yağ emülsiyonlarından daha düşük n-6 doymamış yağ asidi içerikli yağ emülsiyonlarını kullan.	C	3
Amino asitler	Amino asitleri 1.2-1.5 g kg ⁻¹ g ⁻¹ oranında sağla.	C	3
Mikroblesinler	PN'un ilk gününden itibaren suda eriyen vitaminler ve eser elementleri ver.	C	3
	Wernicke ensefalopati riskini azaltmak için glukoz infüzyonuna başlamadan önce B1 vitamini ver.	C	3

Önerilerin özeti: Alkolik Steatohepatit			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
İzlem	PN ilişkili hiperglisemiden sakınmak ve hipoglisemiyi saptamak üzere kan şekeri ölçümlerini tekrar et.	C	6
	Malnütrisyonlu hasta tekrar beslendiğinde fosfat, potasyum ve magnezyum düzeylerini izle.	C	3
Önerilerin özeti: Karaciğer Sirozu			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Genel	Inütrisyon riskinde olan hastaları belirlemek üzere antropometri veya Subjektif	C	4
	Global D uzun sürerse PN ver.	C	4
	Öksürük ve yutma refleksleri bozulduğunda korunmasız hava yolu ve ensefalopatili hastalarda PN'ü düşün.	C	4
	Hastalar yeterli olarak oral veya enteral yolla beslenemediğinde erken postoperatif PN'ü kullan.	A	4
	Karaciğer transplantasyonu sonrası, erken postoperatif nütrisyonu kullan; PN enteral nütrisyonu ikinci seçenektir.	C	4
Enerji	Enerjiyi 1.3 x İEH olacak şekilde sağla.	C	5
	Non-protein enerji gereksinimlerinin % 50-60'ı olacak şekilde glukozu ver.	C	6
	Hiperglisemide glukoz infüzyon oranını 2-3g kg ⁻¹ g ⁻¹ 'a indir ve IV insülin kullanımını düşün.	C	6
	Geleneksel saf soya fasulyesi yağ emülsiyonlarından daha düşük n-6 doymamış yağ asidi içerikli yağ emülsiyonlarını kullan.	C	6
Amino asitler	Amino asitleri 1.2-1.5 g kg ⁻¹ g ⁻¹ oranında sağla	C	7
	III ve IV ^o ensefalopatide, DZAA'den zengin AAA'den, triptofan ve metionin'den fakir solüsyonları kullanmayı düşün.		
Mikrobesinler	PN'un ilk gününden itibaren suda eriyen vitaminler ve eser elementleri ver.	C	8
	Wernicke ensefalopati riskini azaltmak için glukoz infüzyonuna başlamadan önce B1 vitamini ver.	C	3.8
İzlem	PN ilişkili hiperglisemiden sakınmak üzere kan şekeri ölçümlerini tekrar et.	A	6
	Malnütrisyonlu hasta tekrar beslendiğinde fosfat, potasyum ve magnezyum düzeylerini izle.	C	8
Önerilerin özeti: Akut Karaciğer Yetmezliği			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Genel	Hastanın sonraki 5-7 gün içinde normal oral nütrisyonu alması olası değilse yapay nütrisyonu başla.	C	9
	Hastalar enteral nütrisyon ile yeterince beslenemezse PN'ü kullan.	C	9
Enerji	Enerjiyi 1.3 x İEH olacak şekilde sağla.	C	10
	Kişisel enerji harcamasını ölçmek için indirekt kalorimetriyi kullanmayı düşün.	C	10
	Hipoglisemi profilaksi veya tedavisi için IV glukoz (2-3 g kg ⁻¹ g ⁻¹ ') ver.	C	11
	Hiperglisemide glukoz infüzyon oranını 2-3g kg ⁻¹ g ⁻¹ 'a indir ve IV insülin kullanımını düşün.	C	11.6
	İnsülin direncinde enerji ihtiyacını sağlamak için glukozla beraber lipid (0.8-1.2 g kg ⁻¹ g ⁻¹) kullanmayı düşün.	C	11
Amino asitler	Akut veya subakut karaciğer yetmezliğinde, 0.8-1.2 g kg ⁻¹ g ⁻¹ amino asit sağla.	C	11
İzlem	PN ilişkili hiperglisemiden sakınmak ve hipoglisemiyi saptamak üzere kan şekeri ölçümlerini tekrar et.	C	11
	Aminoasit vermek üzere kan amonyak ölçümlerini tekrar et	C	11

DZAA: Dallı zincirli aminoasitler

AAA: Aromatik aminoasitler

1. Alkolik Steatohepatit (ASH)

1.1. ASH'de PN'un endikasyon ve zamanı

Oral veya enteral yeterince beslenemeyen, orta veya şiddetli malnütrisyonlu ASH hastalarında hemen PN başlanması endikedir (Düzyey A).

Oral veya enteral yolla yeterince beslenen ancak 12 saatten çok geçici olarak (noktürnal aç kalma dahil) gıdadan uzak kalan ASH'li hastalarda intravenöz glukoz 2-3 g kg⁻¹gün⁻¹ verilmelidir (Düzyey C). Bu aç

kalma süresi 72 saatten uzun sürerse, total PN gereklidir (Düzyey C).

Yorumlar: : Zayıf nütrisyonel durumun prognostik anlamı, ASH'li(III^o) hastalarda belgelenmiştir ¹⁻³ (III^o). "Subjektif Global Değerlendirme" veya antropometri gibi basit yatak başı yöntemler riskli hastaları saptamak üzere önerilmektedir ⁴.

Dilendiği kadar oral nütrisyonu PN desteği, geleneksel amino asit solüsyonlarının kullanıldığı 7 kontrollü çalışmada incelenmiştir. Oral alım 13-39 kcal kg⁻¹gün⁻¹ ara-sında değişirken, parenteral alım günde 35-130 g amino

asit sağlayacak şekilde 200-3000 kcal gün⁻¹ değişmiştir. Çalışmaların hiçbirinde mortalitede bir değişiklik görülmemiştir. Bu riskin düşük olmasına ve yalnız orta derecede hastalık şiddeti olan hastaların dahil edilmesine bağlı olabilir. Artmış nitrojen alımına bağlı bir yan etki gözlenmemiştir ama HE sadece klinik değerlendirmeye derecelendirilmiştir.

Çalışmaların çoğunda, nütrisyonel durumun bir ölçüsü olarak viseral proteinlerde düzelme olup, karaciğer fonksiyonlarında da (galaktoz eliminasyonu, serum bilirubin) bir düzelme ayrıca tarif edilmiştir.

Sirozlu hastalarda bir gecelik açlık sonrası depolar azalır ve metabolik durum sağlıklı kişilerde uzamış açlığa benzerdir. Sirotik hastalarda akşam geç saatte karbonhidrat atıştırmanın düzelmiş protein metabolizması ile birlikte olduğu gösterilmiştir¹⁴⁻¹⁶. Bundan dolayı ağızdan hiçbir şey almaması gereken hastalarda endojen hepatik glukoz üretimine eşit oranda iv glukoz verilmesi önerilmektedir.

1.2. Enerji alımı

Pratikte, ASH'li hastaların bazal metabolik hızın 1.3 katı enerji gereksinimi olduğu güvenle kabul edilebilir (Düzyey C).

Yorumlar: Bir çalışma¹⁷ ASH'li hastalarda, ölçülen ve öngörülen istirahat enerji harcaması arasında ki ilişkinin sağlıklı kişilerden farklı olmadığını göstermiştir. ASH'li hastalar 24 saat idrar kreatinin ekskresyonu ile tayin edilen azalmış kas kitleleriyle ilişkilendirildiğinde, daha yüksek enerji harcaması göstermişlerdir.

Asitsiz sirotiklerde Harris ve Benedict tarafından önerilen formülü kullanarak bazal metabolik hızın ölçülmesi için, asil vücut ağırlığı kullanılmalıdır. Asitli hastalarda, vücut kitlesini kullanarak enerji harcaması hesaplandığında asit kitlesinin çıkarılmaması öne sürülmüş, 4'ünün tam olarak değerlendirildiği karaciğer sirozlu 10 hastalık bir seriye karşın, normal olarak boya göre ideal ağırlık kullanılmalıdır¹⁸

1.3. Total PN'da besin alımı

Karbonhidrat, glukoz olarak non-protein enerji gereksinimlerinin % 50-60'ını karşılamak üzere verilmelidir (Düzyey C).

Geleneksel soya fasülyesi yağı emülsiyonlarından daha düşük n-6 doymamış yağ asidi içeren lipid emülsiyonlar kullanılmalıdır ve non-protein enerji gereksinimlerinin % 40-50'sini kapsamalıdır (Düzyey C).

Amino asit karışımları malnütrisyonlu olmayan veya yalnız orta derecede malnütrisyonlu hastalarda 1.2 g kg⁻¹ gün⁻¹ miktarında, şiddetli malnütrisyonlu hastalarda 1.5 g kg⁻¹ gün⁻¹ miktarında verilmelidir (Düzyey C).

Suda ve yağda eriyen vitaminler, mineraller ve eser elementler gibi PN'un başlangıcından itibaren, günlük gereksinimleri kapsamak üzere verilmelidir (Düzyey C).

Yorumlar:Bu tavsiyeler ASH'li hastalarda pek çok olguda zaten olduğu gibi sirozda PN'u kullanıma benzerlikle yapılmaktadır. ASH için parenteral besin karışımlarının miktarı ve içeriği ile ilgili sistemik çalışma yoktur.

Geleneksel soya fasülyesi bazlı uzun zincirli trigliserid (LCT) emülsiyonlarına kıyasla (n-6:n-3 = 8:1), yeni yağ emülsiyonları lökosit ve immün fonksiyonları daha az baskılayıcı ve pro-inflamatuvar modülatörlere daha az

uyarıcı olan orta zincirli trigliserid (MCT) ve/veya zeytin yağı ve/veya balık yağı eklenmesine bağlı n-6 doymamış yağ asitlerini daha az miktarda içerirler¹⁹⁻²³.

Tüm suda eriyen vitaminler, özellikle tiamin (vitamin B1), piridoksin (vitamin B6), nikotin amid (vitamin PP), folik asit ve yağda eriyen vitaminler standart TPN ürününde verilmelidir. Alkolik hastalarda Wernicke ensefalopatisi riski yüksek olduğundan, vitamin B1 iv glukoz başlama- dan önce verilmelidir. Son olarak, Wernicke ensefalopatisi için hem profilaksi (250 mg intramuskuler günlük, 3-5 gün) hem de tedavi (500 mg iv X4, 2-3 gün) için yüksek dozlarda verilmesi savunulmaktadır²⁴.

Sarılıklı hastalarda kolestaza bağlı yağ malabsorbsiyonundan dolayı vitamin K eksikliğini düzeltmek için iv vitamin K gerekebilir.

Eser elementler standart TPN ürününde günlük verilmelidir. Pratik yaklaşımla çinkonun normal günlük gereksiniminin 2 katı (=2 x 5 m/gün) verilmesi önerilmektedir. Malnütrisyonlu ASH'li hastalar "refeeding sendromu" için yüksek risklidirler ve ek fosfat, potasyum ve magnezyumun suda eriyen vitaminlerle birlikte verilmesi gerekebilir.

2. Karaciğer sirozu

2.1. Sirozda PN endikasyonu ve zamanı

Oral veya enteral yolla yeterince beslenemeyen orta derecede veya şiddetli malnütrisyonlu sirotiklerde hemen PN başlanması endikedir (Düzyey C).

Oral veya enteral yolla yeterince beslenen ancak 12 saatten çok geçici olarak (noktürnal aç kalma dahil) gıdadan uzak kalan sirotiklere İV glukoz 2-3 g kg⁻¹ gün⁻¹ verilmelidir (Düzyey C). Bu aç kalma süresi 72 saatten uzun sürerse, total PN gereklidir (Düzyey C).

PN öksürük ve yutma reflekslerinin bozulduğu, hava yolu korunamayan ve ensefalopatili hastalarda düşünülmemelidir (Düzyey C).

Sirotik hastalara oral/enteral yolla yeterli beslenemediklerinde cerrahi sonrası erken postoperatif (ek) PN verilmelidir (Düzyey A).

Karaciğer transplantasyonu sonrası hastalara erken postoperatif nütrisyon verilmelidir; PN enteral nütrisyonu ikincil seçenektir (Düzyey C).

Halen, iskemi/reperfüzyon hasarını en aza indirmek amacıyla iv glutamin veya arjinin kullanımıyla organ ya da donorün hazırlanmasıyla ilgili öneri yoktur (Düzyey C).

Yorumlar: Bir miktar tanımlayıcı çalışma, protein malnütrisyonlu sirotik hastalarda, karaciğer transplantasyonu yapıldığında azalmış yaşam süresi kadar yüksek oranda komplikasyon ve mortalite göstermiştir²⁵⁻³².

Kalacak yeri belirsiz alkolikler hariç hem malnütrisyon prevalansı hem malnütrisyon şiddeti altta yatan karaciğer hastalığının etyolojisinden bağımsızdır ama hastalık şiddeti ile pozitif uyum gösterir^{26,33,34}. Protein enerji malnütrisyon prevalansı Child-Pugh sınıf A'da % 2'den, sınıf C'de % 60'ın üzerinde artış gösterir. Kötü oral gıda alımı artmış mortalitenin habercisidir; ek enteral nütrisyonun etkinliğine dair çalışmalarda, en az spontan enerji alımı olan sirotiklerde en yüksek mortalite izlenmiştir. Bununla

beraber^{2,35-38}, ASH'siz sirotik hastalarda PN ile ilgili sistemik bir çalışma yoktur.

"Subjektif Global Değerlendirme" veya antropometri gibi basit yatak başı yöntemlerin malnütrisyonu yeterli olarak saptadığı gösterilmiştir. Daha karışık skorlama sistemlerinin kullanımı daha üstün değildir.⁴

Sirotiklerde bir gece açlık sonrası glikojen depoları azalır ve metabolik durum sağlıklı kişideki uzamış açlığa benzerdir. Sirotik hastalarda akşam geç saatte karbonhidrat atıştırmanın protein metabolizmasında düzelme ile birlikte olduğu gösterilmiştir¹⁴⁻¹⁶. Böylece, ağızdan hiçbir şey alamayacak olan hastalara, endojen hepatik glukoz üretimine eşdeğer miktarda iv glukoz verilmelidir.

Somnolans ve psikomotor disfonksiyona bağlı olarak, oral nütrisyon hafif ensefalopatide (I^o ve II^o) bile sıklıkla yeterli değildir³⁹. Bundan dolayı yeterli besin karışımını sağlamak üzere tüp besleme gerekli olabilir. PN yutma ve öksürme refleksleri bozulduğunda, hava yolu korunamayan ve ileri HE'li hastalarda düşünülmelidir. Siroz ve ensefalopatili hastalarda enteral ve PN'un sistemik karşılaştırıldığı çalışma yoktur.

Malnütrisyonlu sirotik hastalarda, abdominal cerrahi sonrası postoperatif morbidite ve mortalite riski artar⁴⁰. Sirotiklerde viseral cerrahi sonrası, sadece sıvı ve elektrolit yerine postoperatif PN verildiğinde, daha düşük komplikasyon oranı gözlenmiştir^{41,42}(1b).

Karaciğer transplantasyonu sonrası postoperatif nütrisyon sadece sıvı ve elektrolit infüzyonuyla karşılaştırıldığında, mekanik ventilasyonda ve yoğun bakım ünitesinde daha kısa süre kalış avantajlarına sahiptir⁴³ (1b). PN ve erken enteral nütrisyon arasında direkt karşılaştırmada, her iki yaklaşımın da nütrisyonel durumun devamıyla ilgili olarak eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir⁴⁴. Bununla beraber transplantasyon sonrası 12 saat kadar erken enfeksiyon ve düzelmiş nitrojen retansiyonu gözlenmiştir⁴⁵.

Halen, yüksek doz arjinin veya glutamin verilmesinin iskemi/reperfüzyon hasarını an aza indirmede organ veya donör hazırlanmasında değeri olup olmadığı belli değildir.

2.2. Enerji alımı

Pratik amaçlarla sirotik hastaların bazal metabolik hızın 1.3 katı enerji gereksinimi olduğu güvenle kabul edilebilir (Düzyey C).

Yorumlar: Ortalama ölçülen istirahat enerji harcaması, formül kullanarak (Harris-Benedict, Schofield, vs) belirlenen enerji harcamasıyla eş şiddettedir ama ölçülen istirahat enerji harcaması sirotik hastaların % 30-35'inde daha yüksektir (hipermetabolizma) ve hastaların %18'inde tahmin edilen değerden daha düşüktür⁴⁶⁻⁴⁸. Bir kişide ölçülen istirahat enerji harcaması tahmin edilen değerlerden anlamlı olarak farklı olabileceği zaman, bunu ölçmek üzere indirekt kalorimetri kullanılmalıdır⁴⁹. Sirozda hipermetabolizmanın transplantasyon sonrası olaysız yaşam süresinde azalma ve uygun olmayan sonuçlarla birlikte olduğu gösterilmiştir ve vücut kompozisyonunun düzelmesiyle geriliyor gibi görünmektedir^{32,48,50}. Hipermetabolizma tanısı için her ne kadar indirekt kalorimetri gerekli olsa da günlük pratikte çoğu klinisyen bu yaklaşımı kullanmaz. Sirozlu hastalarda total enerji harcaması ölçümü, sirozlu

hastaların 24 saat enerji gereksinimi, bazal metabolik hızın yaklaşık %130'unu oluşturduğunu gösterir^{51,52}. Stabil sirozlu hastalarda diyetle bağlı termogenez⁵³⁻⁵⁵ ve tarif edilen fiziksel aktivitenin enerji maliyeti sağlıklı kişilerden elde edilen değerlerden farklılık göstermemektedir^{56,58}. Bununla beraber spontan fiziksel aktivite düzeyi sirozlu hastalarda belirgin olarak daha düşüktür. Açıkça ileri hastalıkta artmış enerji gereksinimi kötü fiziksel durumu yansıtmayacak şekilde fiziksel aktivitede kısıtlamayla dengelenir^{38,58}.

Asitsiz sirotiklerde, Harris ve Benedict tarafından önerilen formüller ile bazal metabolik hızın hesaplanması için asıl vücut ağırlığı kullanılmalıdır. Asitli hastalarda vücut kitlesini kullanarak enerji harcaması hesaplandığında asit kitlesinin çıkarılmaması öne sürülen, 4'ünün tam olarak değerlendirildiği karaciğer sirozlu 10 hastalık bir seriye karşın, normal olarak boya göre ideal ağırlık kullanılmalıdır¹⁸.

Ortalama olarak karaciğer transplant hastalarının major abdominal cerrahiye giden hastaların çoğunluğuna benzer enerji gereksinimleri vardır. Genelde 1.3 X istirahat enerji harcaması non-protein enerji karışımı için yeterlidir.^{59,60} Dikey bir çalışmada, postoperatif hipermetabolizma öngörülen bazal metabolik hızın % 124'ü kadar, transplantasyon sonrası 10. günde pik yapmıştır.⁶¹ Post transplantasyon 6-12 ay içinde, ölçülen ve öngörülen bazal metabolik oranlar arasında bir fark bulunamamıştır^{61,62}.

2.3. Besin alımı- Genel

Tek başına PN kullanıldığında, tüm makro ve mikro besin maddelerinin iv verilmesi PN başlangıcından itibaren sağlanmalıdır (Düzyey C).

Non-protein enerji gereksinimlerinin %50-60'ını sağlamak üzere karbonhidrat olarak glukoz verilmelidir (Düzyey C). PN ilişkili hiperglisemiden her yolla sakınılmalıdır (Düzyey A). Hiperglisemi durumunda glukoz infüzyonu 2-3 g kg⁻¹ gün⁻¹'e indirilmeli ve iv insülin infüzyonu kullanılmalıdır (Düzyey C).

Lipid geleneksel saf soya fasülyesi yağ emülsiyonlarından daha az n-6 doymamış yağ asidi içeren emülsiyonları kullanarak sağlanmalı ve non-protein enerji gereksinimlerinin % 40-50'sini içermelidir (Düzyey C).

Yorumlar: Karaciğer sirozunda oksidatif yakıtların kullanımı, açlık durumunda lipid oksidasyon oranında artış ve sık olarak insülin direnç oluşumuyla karakterlidir (Child-Pugh sınıf A hastalarda bile)^{46,63-65}. İnsülin direnci iskelet kas metabolizmasını etkiler: Glukoz oksidasyonu ve laktat üretimi glukoz karışımından sonra normalken, glukoz alımı ve glikojen sentezi gibi non-oksidatif glukoz kullanımı azalmıştır^{54,66,67}. Açık diyabet gelişmesi hastaların %15-37'sinde uygun olmayan prognozu gösterir^{68,69}.

Öglisemi sağlanmasının etyolojiden bağımsız olarak kritik olarak hastalarda yaşam süresi ve morbiditeye bir yarar sağladığı gösterilmiştir.^{70,71} Buna rağmen hipoglisemiden kaçınmaya büyük önem verilmelidir⁷²

Erken postoperatif dönemde sıklıkla insülin direnciyle birlikte glukoz metabolizmasında bir bozulma vardır. Bu durumda hiperglisemi, glukoz alımı azaltılarak tedavi edilmelidir çünkü daha yüksek insülin dozları glukoz oksidasyonunu arttırmaz⁷³. İmmünosüpresan takrolimus'un diabetojenik potansiyeli aşırı rejeksiyon riski olmaksızın 3-8 ng ml-1

düzeylerine indirmekle azaltılabilir ⁷⁴.

Sadece az sayıda çalışma iv oksidatif yakıtlar yağ ve karbonhidratın en uygun karışımı sorusuna yönelmiştir. İnfüze edilen lipidlerin plazma klirensi ve oksidasyonu sirozlu hastalarda normaldir ^{75,76}. İki çalışmada glukoz ve lipidler 40-50: 50-60 (G:L) kalorik oranında metabolik yakıtlar olarak kullanılmıştır ^{77,78}. Bir çalışma tek başına glukozla kıyasla hem glukoz hem lipid birlikte infüze edildiğinde, substrat ve metabolit konsantrasyonlarını daha uygun olarak bildirmektedir ⁷⁹. Saf soya fasulyesi yağ emülsiyonlarına göre daha düşük n-6 doymamış yağ asidi içerikli MCT/LCT emülsiyonlarını kullanarak, hepatik transplantlı hastalarda retikülo-endotelyal sistem fonksiyonlarında düzelme gözlenmiştir ⁸⁰. Geleneksel soya fasulyesi yağ emülsiyonlarına göre (n-6:n-3=8:1), yeni yağ emülsiyonlarının MCT ve/veya zeytin yağı ve/veya balık yağı karışımına bağlı n-6 doymamış yağ asidi içerikleri lökosit ve immün fonksiyonlara daha az süpresif, pro-inflamatuvar modulatörlere daha az uyaran olacak şekilde daha düşüktür ¹⁹⁻²³.

2.4. Besin alımı- amino asitler

Amino asit miktarı malnütrisyonuz kompanze sirozda 1.2 g kg⁻¹g⁻¹, ciddi malnütrisyonlu dekompanze sirozda 1.5 g kg⁻¹g⁻¹ dozda olmalıdır (Düzyey A).

Hafif ensefalopatide (≤ II^o) standart bir solüsyon, daha şiddetli ensefalopatide (III^o-IV^o) karaciğer uyumlu komple bir aminoasit solüsyonu verilmelidir. Bu tip solüsyonlar artmış miktarda dallı zincirli aminoasitleri, daha az aromatik aminoasitleri, metionin ve triptofan'ı içerirler (Düzyey A).

Yorumlar: Kompanse sirozda PN için özel bir "hepatik formül" içerikli aminoasit solüsyonu gerekli değildir. Karaciğer sirozlu ve şiddetli ensefalopatili hastalardaki klinik çalışmalarda, protein veya aminoasit miktarı 0.6 - 1.2 g kg⁻¹g⁻¹ arasında değişmektedir ⁸¹. Düşük dereceli ensefalopatisi olan veya olmayan alkolik hepatit veya alkolik sirozlu hastalarda, miktar 0.5 - 1.6 g kg⁻¹g⁻¹ arasındadır ^{5-7,9-13,35-37,82}. Protein gereksiniminin sistematik ve kesin belirlenmesi sadece birkaç çalışmada ortaya konmuştur. Bu çalışmalarda stab'l sirozlu hastalarda, sağlıklı kişilerde tavsiye edilen en az 0.8 g kg⁻¹g⁻¹ miktara karşılık, 1.2 g kg⁻¹g⁻¹ tavsiyesine yol açan artmış protein gereksinimi olduğu bulunmuştur ^{38,51,83,84}.

Açık HE'li sirotiklerde PN için, dallı zincirli aminoasitlerden zengin (% 35-45) ama triptofan, aromatik ve sülfür içeren aminoasitlerden fakir özel hepatik formüllü aminoasit solüsyonları geliştirilmiştir⁸⁵⁻⁸⁷. Bu tip solüsyonlar karaciğer sirozunda aminoasit dengesizliğini düzeltmeye yardım eder. Bazı ülkelerde "koma solüsyonları" mevcut olup, ya DZAA tek başına veya DZAA ve hepatik ensefalopatide sözde etkin diğer ajanları içerirler. Bu solüsyonlar tam değildir ve böylece, PN için nütrisyonel olarak yeterli bir nitrojen kaynağı olarak değil, sadece aminoasit dengesizliğinin farmakolojik düzeltilmesi için kullanılabilirler.

HE tedavisinde DZAA'lerin etkinliği yedi kontrollü ancak sonuçları tartışmalı çok heterojen çalışmada incelenmiştir ⁸⁸⁻⁹². Bu çalışmaların meta-analizi DZAA'dan zengin solüsyonlarla mental durumda düzelme göstermiş ama yaşam süresine kesin bir yarar göstermemiştir ⁸¹. Sirotik hastaların HE'si, bununla birlikte HE'den çok yaşam

süresinin daha güçlü bileşenleri olan enfeksiyon ve kanama gibi ciddi ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlarla tetiklenir ve bundan ötürü DZAA tabanlı PN'un kısa süreli yaşam süresini düzeltmede başarısız olması sürpriz değildir. Bunun gibi, akut HE'li 397 hastanın incelendiği yedi randomize kontrollü çalışmanın Cochrane analizinde, parenteral DZAA verilmesinin yaşam süresinde değil ama HE seyrinde anlamlı ve pozitif etkisi vardır ⁹³. Son olarak, kanın üst gastrointestinal sistem kanamasından sonra, hemoglobinden izolösin yokluğuna bağlı, DZAA antagonizmasına neden olan düşük biyolojik değerli bir protein kaynağı olduğu gösterilmiştir. Bu antagonizma hiperamonyemiye yol açar ama HE sadece izolösin infüzyonuyla düzeltilebilir ⁹⁴. Ancak iv infüzyon için izolösin solüsyonları ticari olarak mevcut değildir. Özel hepatik formül aminoasit solüsyonları yüksek miktarda izolösin ve diğer DZAA'ler, lösin ve valin'i içerirler.

Karaciğer rezeksiyonu, özofageal transeksiyon ve splenektomi veya splenorenal şant operasyonu geçiren sirotik hastalarda, DZAA'den zengin aminoasit solüsyonu (40 g g⁻¹) yerine postoperatif PN için konvansiyonel aminoasit solüsyonu (50 g g⁻¹) kullanıldığında HE oranı artmamıştı ⁴². Daha da ötesi, karaciğer transplantasyonu sonrasında standart ve DZAA'den zengin aminoasit solüsyonları arasında bir fark gözlenmemiştir ⁴³.

Transplantasyon sonrası anlamlı bir nitrojen kaybı vardır ve hastalar 28 güne kadar protein veya aminoasit miktarının artırılmasını gerektiren negatif nitrojen dengesinde kalırlar ^{59,95}. Protein veya aminoasit alımları 1.0- 1.5 g kg⁻¹g⁻¹ olarak bildirilmiştir ^{30,43}. Postoperatif üre nitrojen atılımının belirlenmesinin, kişisel nitrojen gereksiniminin saptanmasında faydalı olduğu kanıtlanmıştır.

Hayvan verileri, orta miktarlarda karbonhidrat, lipid (uzun zincirli yağ asitleri ve olasılıkla balık yağı) ve aminoasitleri kullanarak bir ölü beyin-karaciğer vericisinin dengeli beslenmesinin düzelmiş transplante organ fonksiyonlarıyla birlikte olduğunu göstermektedir⁹⁶. Yüksek doz arjinin veya glutamin verilmesiyle insanda iskemi/reperfüzyon hasarını azaltmayı amaç edinen donör veya organ hazırlanmasında yararı net değildir.

2.5. Su, elektrolitler, vitaminler, eser elementler

Su, elektrolitler, suda ve yağda eriyen vitaminler, eser elementler günlük gereksinimleri karşılayacak şekilde günlük olarak verilmelidir (Düzyey C).

Yorumlar: sirotiklerin vücut kompozisyonu tamamen değişmiştir ve Child-Pugh sınıf A hastalarda bile protein azalması ve total vücut suyunun birikmesi ile karakterlidir^{97,98}. Bu genellikle hipernatremiye yol açmayan tuz retansiyonuyla elele gider. Buna karşılık, potasyum, magnezyum, fosfat ve diğer hücre içi minerallerin kaybı sıktır. Asitli sirotik hastalarda oral diyetle PN'u karşılaştıran bir çalışmada, diüretiklere yanıt PN alan hastalarda daha zayıftı ¹².

Mikrobesinlerin gereksinimi ile ilgili kontrollü çalışmalar tabanında herhangi bir tavsiye yapılamaz. Diğer durumlardaki gibi, mikro besinlerin verilmesinin, eksiklik durumunun düzeltilmesi veya önlenmesi dışında kanıtli tedavi edici etkisi yoktur.

Çinko ve A vitamininin eklenmesi tat almayı düzelterek nütrisyonel durumu ve gıda alımını düzeltir.^{99,100} Çinko ve

selenyum eksikliği alkolik ve non-alkolik karaciğer hastalığında gözlenmiştir.¹⁰¹⁻¹⁰⁴ HE ile çinko eksikliği arasında etkili birliktelik olgu raporlarında tarif edilmiştir.^{105,106} Ancak, oral çinko eklenmesiyle ilgili kontrollü çalışmalar HE'de tedavi edici etkisini gösterememiştir¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Önceki subnormal plazma düzeyleri normalleşirken, üre üretim kapasitesi oral çinko uygulaması sonrası artmıştır¹¹⁰.

Suda eriyen vitaminlerin, esas olarak B grubu vitaminlerin eksikliği, sirozda özellikle alkolik olanda sıktır.^{111,112} Alkoliklerde, safra tuzu eksikliğinde, steatore ilişkili kolestatıda yağda eriyen vitaminlerin eksikliği gözlenmiştir^{113,114}. Primer bilyer sirozlu hastalarda kemik dansitesinde herhangi bir düzelmeye sonuçlanmasa da, kalsiyum ve D vitamini eklenmesi osteopenili hastalarda tavsiye edilmektedir; kadın hastalarda östrojen verilmesi çok daha etkili olmuştur^{113,115}.

Pratik yaklaşımda, nütrisyonel desteğin ilk iki haftasında, serbest ekleme önerilmektedir, çünkü spesifik bir eser element veya vitamin eksikliğinin laboratuvar tanısı daha maliyetli olabilir ve verilmesini geciktirebilir. Bu hasta grubunda yüksek malnütrisyon prevalansına bağlı, sirotik hastalar "refeeding" gelişmesi tehlikesi içindedirler, ek fosfat, potasyum ve magnezyum gerekebilir.

Transplante hastalarda sıklıkla önceden var olan kronik dilüsyonel hiponatremi pontin myelinolizis'i önlemek için dikkatle düzeltilmelidir¹¹⁶. Magnezyum düzeylerinin siklosporin veya takrolimus'a bağlı hipomagnezemiye saptamak ve tedavi etmek üzere izlenmesi gerekir¹¹⁷. Postoperatif hipofosfatemi ve canlı donörlerde sağ hemihepatektomiye takiben PN ile olası ilişkisi tüm çalışma gruplarında değil ama bazılarında bildirilmiştir¹¹⁸⁻¹²⁰.

3. Akut karaciğer yetmezliği

Ön düşünceler:karaciğer hücre fonksiyonunun önemli kaybına bağlı, akut karaciğer yetmezliği (AKY) tam metabolik disfonksiyonla karakterli ciddi bir durumdur ve hemen daima multipl organ yetmezliği ile komplikedir. HE ile sarılık başlangıcı arasındaki süreye bağlı olarak, hiperakut (aralık<8 gün), akut (aralık<29 gün) ve subakut karaciğer yetmezliği (aralık 29-72 gün) olarak ayrılır¹²¹. Hiperakut olanda akut ve subakuttan daha olumlu prognosis vardır.

Hipoglisemi veya hiperamonyemi ve ensefalopati gibi metabolik bozuklukların klinik anlamına karşın, nütrisyonel tedavi gibi akılcı bir metabolik müdahaleyi temel alan klinik çalışma verisi yoktur, sadece hayvan deneyleri veya tanımlayıcı fizyoloji verilerinden sınırlı veri vardır.

3.1. PN endikasyonu ve zamanı

Diğer kritik hastalardaki gibi hastanın mevcut nütrisyonel durumundan bağımsız olarak sonraki 5-7 gün içinde normal oral nütrisyonu devam etmesinin mümkün olmadığı düşünülüyorsa, akut KY'nde yavaş nütrisyon endikedir.

Yorumlar: akut KY tedavisinde, metabolizma ve vital fonksiyonları stabilize etmek üzere gerekli önlemler ve beyin ödemi tedavisinin büyük önemi vardır. Bu durumda nütrisyonel tedavinin 2 gereği vardır:

(1) Glukoz, lipid, yağ ve eser element verilmesiyle özellikle öglisemiye sağlayarak, yeterli enerji verildiğinden

emin olmak

(2) Yeterli protein veya aminoasitin ardıl olarak alınmasını sağlayarak uygun oranda protein sentezinden emin olmak

3.2. Enerji alımı

AKY'nde sağlıklı kişilere göre istirahat enerji harcaması 1.2- 1.3 kat artmıştır. Eğer mümkünse, kişisel enerji gereksinimi indirekt kalorimetri kullanarak ölçülmelidir (Düzye C).

Yorumlar: hepatik enerji harcamasının tüm enerji harcamasının % 25'ini oluşturduğu gerçeğinin iyi bilinmesine karşın, sürpriz olarak az sayıda karaciğer ünitesi akut karaciğer yetmezliği olan hastaların enerji harcamasını ölçmek hatta hesaplamaktadır gibi görünmektedir^{122,123}. Avrupa'da 33 hepatoloji ünitesi ile ilgili bir tarama merkezlerin sadece % 12.5'unda istirahat enerji harcamasının indirekt kalorimetri ile ölçüldüğünü, % 53'ünün genellikle Harris ve Benedict formülünü kullandığını göstermiştir. Merkezlerin üçte birinde enerji gereksinimleri kayıt edilmemiştir.

AKY olan hastalarda, indirekt kalorimetri sağlıklı kontrollerle karşılaştırmada, ardıl olarak % 18 veya % 30 istirahat enerji harcamasında artış göstermişti^{124,125}. Enerji harcaması açısından, AKY olan hastalar diğer etyolojili kritik hastalardan farklı değildir.

3.3. Besin alımı

Yeterli glukoz verilmesi (2-3 g kg⁻¹ g⁻¹) hipogliseminin profilaksisi ve tedavisinde mantıklıdır (Düzye C). Glukozla değişim için ksilitol veya sorbitolün AKY'nde ispatlanmış bir yararı yoktur; daha da ötesi her ikisi de kullanılmadan önce karaciğer tarafından metabolize edilmek zorundadır.

Klinik pratikte glukoz ve lipid (0.8-1.2 g kg⁻¹ g⁻¹) birlikte verilebilir; lipid kullanımı insülin direnci varlığında özellikle avantajlıdır.

Aminoasit verilmesi hiperakut KY'nde mantıklı değildir. Ancak, akut yada subakut KY'nde aminoasitler (PN'da 0.8-1.2 g kg⁻¹ g⁻¹) veya protein (enteral nütrisyonunda 0.8-1.2 g kg⁻¹ g⁻¹), protein sentezini desteklemek için kullanılmalıdır.

Yorumlar: hipoglisemi KY'nde hiperinsülinizm, glikojen yokluğu, hepatik glukoneogenetik kapasitenin kaybindan kaynaklanan, klinik olarak ilgili ve yaygın bir problemdir^{126,127}. Standart süreç olarak, hipoglisemi 1.5-2 g kg⁻¹ g⁻¹ dozda glukoz infüzyonuyla tedavi edilir^{128,129}. Milenyum başında, bildirilen glukoz infüzyon oranları 6-10 g kg⁻¹ g⁻¹ arasında değişmektedir ve katılan merkezlerin sadece % 39'unda 10 mmol/l'nin altında kan glukoz düzeyleri amaçlanmıştır¹²². Bu arada, öglisemi sağlanmasının etyolojiden bağımsız olarak kritik hastalara yaşam ve morbidite yararı sağladığı gösterilmiştir^{70,71}. Ancak asıl önem hipoglisemiden sakınmaya verilmelidir⁷². Serebral ödem AKY olan hastaların prognosisunda kesin rol oynadığından, sıkı kan glukoz kontrolü özellikle avantajlı olabilir. Glial hücreler¹³⁰ ve nöronların iskemi ilişkili hasarı, bozulmuş lökosit fonksiyonu¹³¹, oksidatif hasar, hepsinin hiperglisemiyle ilişkili olduğu bulunmuştur.

Yağ asidlerinin oksidasyonu ve ketogenez hepatositlerin esas enerji getiren süreçleridir¹³². Böylece, yeterli lipid verilmesi hepatic dokuya yeterli oksijen desteğini sağlayan akla yatkın tedavi edici bir hedef olacaktır. Bununla birlikte, özellikle mikroveziküler yağlanma ve mitokondriyal disfonksiyonla birlikte olan bazı AKY olgularının bozulmuş hepatic beta-oksidasyonundan kaynaklandığı akıldadır tutulmalıdır. Böyle bir olguda, dışarıdan lipid, sedatif olarak propofol verilmesi bile metabolize edilemediğinden zararlı olabilir^{133,134}. Septik hastalardaki durumdan farklı, KY olan hastaların splanknik iç organları serbest yağ asitlerini tutmayıp daha çok salarlar¹³⁵.

Bu bağlamda bir besin maddesi olarak lipidin rolüyle ilgili sistemik veri yoktur. Eksojen olarak uygulanan lipid çoğu hasta tarafından iyi tolere ediliyor gibi görünmektedir^{136,137}. Avrupa taramasına göre, katılan hepatoloji merkezlerinin üçte ikisi, çoğunluğu LCT/MCT emülsiyonlarını seçecek şekilde, AKY hastalarında parenteral lipid vermektedir¹²².

Aminoasitlerin plazma düzeyi AKY'nde 3-4 kat artar. Aminoasit içeriği dallı zincirli amino asitlerde azalma, triptofan, aromatik ve sülfür içeren aminoasitlerde artma ile karakterlidir¹³⁸⁻¹⁴⁰. En son veriler KY'nde splanknik organların sağlıklı kişilerde hatta septik hastalarda net tutulumuna karşılık aminoasitleri tutmadıklarını göstermektedir¹³⁸.

Aminoasit infüzyonlarının kullanımı var olan hiperamonyemi ve hiperaminoasidemiye artırma ve serebral ödem ve ensefalopatiye neden olma korkusuyla sıklıkla atlanmıştır. Yine de taramada, çoğunluk iv aminoasit verdiğini bildirmiştir¹²². Bazı klinisyenler standart aminoasit solüsyonlarını kullandıklarını bildirirken, çoğunluğu bozulmuş plazma aminoasit içeriğinin düzeltilmesi amacıyla DZAA'leri öngörmüşlerdir^{85,141,142}. Yüksek arteriyel amonyak düzeylerinin KY hastalarında kötü sonuç bağımsız göstergesi olarak bilinmesinden beri, izlenen amonyak düzeylerine göre aminoasit verilmesinin ayarlanması akılcı görünmektedir¹⁴³⁻¹⁴⁵. Patofizyolojik görüşler DZAA'lerden zengin karaciğer uyumlu solüsyonların kullanımını için bir gerekçe sağlarken, AKY'nde hiçbir klinik çalışmada standart solüsyonlarla karşılaştırmada bir sonuç yararı görülmemiştir.

Yeterli metabolik izlem yetersiz alıma bağlı substrat aşırı yükünü önlemek substrat kullanımına besin maddesi verilmesini uyarlamak üzere gereklidir. Bu amaçla, plazma glukoz (hedef: 5-8 mmol/L), laktat (hedef: < 5.0 mmol/L), trigliseridler (hedef: < 3.0 mmol/L) ve amonyak (hedef: < 100 µmol/L) düzeylerinin sıkı kontrolü gereklidir.

Asetaminofen'e bağlı karaciğer hasarı sonrası hipofosfatemili hastalar daha iyi bir prognoza sahiptir. Şiddetli hipofosfatemi, bununla birlikte, solunum yetmezliği, sinir sistemi ve eritrosit disfonksiyonuna yol açar¹⁴⁶ ve bu nedenle, serum fosfat düzeyleri izlenmeli ve karaciğer rejenerasyonunu desteklemek için düzeltilmelidir.

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. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Ferenci P, Weimann A, Müller MESPEN. Guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16:43-55.
5. Achord JL. A prospective randomized clinical trial of peripheral amino acid-glucose supplementation in acute alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 1987;82:871-5.
6. Bonkovsky HL, Fiellin DA, Smith GS, Slaker DP, Simon D, Galambos JT. A randomized, controlled trial of treatment of alcoholic hepatitis with parenteral nutrition and oxandrolone. I. Short-term effects on liver function. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1200-8.
7. Bonkovsky HL, Singh RH, Jafri IH, et al. A randomized, controlled trial of treatment of alcoholic hepatitis with parenteral nutrition and oxandrolone. II. Short-term effects on nitrogen metabolism, metabolic balance, and nutrition. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1209-18.
8. 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.
9. Diehl AM, Boitnott JK, Herlong HF, et al. Effect of parenteral amino acid supplementation in alcoholic hepatitis. *Hepatology* 1985;5:57-63.
10. Mezey E, Caballeria J, Mitchell MC, Pares A, Herlong HF, Rodes J. Effect of parenteral amino acid supplementation on short-term and long-term outcomes in severe alcoholic hepatitis: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1991;14:1090-6.
11. Nasrallah SM, Galambos JT. Aminoacid therapy of alcoholic hepatitis. *Lancet* 1980;2:1276-7.
12. Naveau S, Pelletier G, Poynard T, et al. A randomized clinical trial of supplementary parenteral nutrition in jaundiced alcoholic cirrhotic patients. *Hepatology* 1986;6:270-4.
13. Simon D, Galambos JT. A randomized controlled study of peripheral parenteral nutrition in moderate and severe alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 1988;7: 200-7.
14. Swart GR, Zillikens MC, van Vuure JK, van den Berg JW. Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. *Br Med J* 1989;299:1202-3.
15. Verboeket-van de Venne WP, Westerterp KR, van Hoek B, Swart GR. Energy expenditure and substrate metabolism in patients with cirrhosis of the liver: effects of the pattern of food intake. *Gut* 1995;36:110-6.
16. Zillikens MC, van den Berg JW, Wattimena JL, Rietveld T, Swart GR. Nocturnal oral glucose supplementation. The effects on protein metabolism in cirrhotic patients and in healthy controls. *J Hepatol* 1993;17:377-83.
17. John WJ, Phillips R, Ott L, Adams LJ, McClain CJ. Resting energy expenditure in patients with alcoholic hepatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1989;13:124-7.
18. Dolz C, Raurich JM, Ibanez J, Obrador A, Marse P, Gaya J. Ascites increases the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1991;100: 738-44.
19. Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, Siepler JK, Weber JC, MacColl K. A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. *J Trauma* 1997;43:52-8.
20. Granato D, Blum S, Rossle C, J Le Boucher, Malnoe A, Dutot G. Effects of parenteral lipid emulsions with different fatty acid composition on immune cell functions in vitro. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:113-8.
21. Mayer K, Meyer S, Reinholz-Muhly M, et al. Shorttime infusion of fish oil-based lipid emulsions, approved for parenteral nutrition, reduces monocyte proinflammatory cytokine generation and adhesive interaction with endothelium in humans. *J Immunol* 2003;171:4837-43.
22. Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C, Hattar K, Rosseau S, Walmrath D, Seeger W, Grimminger F. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1321-8.
23. Mayer K, Seeger W. Fish oil in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:121-7.
24. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6:442-55.
25. Alberino F, Gatta A, Amodio P, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17:445-50.
26. Caregaro L, Alberino F, Amodio P, et al. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1996;63:602-9.
27. Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transpl Int* 1997;10:369-74.
28. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology* 1996;23:1041-6.
29. 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;22:1560-3.
30. 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.

31. Selberg O, Böttcher J, Pirlich M, Henkel E, Manns M, Müller M. Clinical significance and correlates of whole body potassium status in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 2006;16:36–48.
32. Selberg O, Böttcher 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;25:652–7.
33. Nutritional status in cirrhosis. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. *J Hepatol* 1994;21:317–25.
34. Lautz HU, Selberg O, Korber J, Burger M, Müller MJ. Protein calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Invest* 1992;70:478–86.
35. 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.
36. Cabre E, Gonzalez-Huix F, Abad-Lacruz A, et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990;98:715–20.
37. Kearns PJ, Young H, Garcia G, et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 1992;102:200–5.
38. Kondrup J, Müller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. *J Hepatol* 1997;27:239–47.
39. Keohane PP, Attrill H, Grimble G, Spiller R, Frost P, Silk DB. Enteral nutrition in malnourished patients with hepatic cirrhosis and acute encephalopathy. *J Parenter Enteral Nutr* 1983;7:346–50.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;344: 837–40.
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. 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;15:782–94.
47. Müller MJ, Böttcher J, Selberg O, et al. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1194–201.
48. Mathur S, Peng S, Gane EJ, McCall JL, Plank LD. Hypermetabolism predicts reduced transplant-free survival independent of MELD and Child-Pugh scores in liver cirrhosis. *Nutrition* 2007;23:398–403.
49. Madden AM, Morgan MY. Resting energy expenditure should be measured in patients with cirrhosis, not predicted. *Hepatology* 1999;30:655–64.
50. Plauth M, Schutz T, Buckendahl DP, et al. Weight gain after transjugular intrahepatic portosystemic shunt is associated with improvement in body composition in malnourished patients with cirrhosis and hypermetabolism. *J Hepatol* 2004;40:228–33.
51. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen L, et al. Long-term oral refeeding of patients with cirrhosis of the liver. *Br J Nutr* 1995;74:557–67.
52. Nielsen K, Martinsen L, Dossing H, Stilling B, Kondrup J. Energy expenditure measured by the doubly labeled water method during hyperalimentation of patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 1991;13:S151.
53. Campillo B, Bories PN, Devanlay M, Sommer F, Wirquin E, Fouet P. The thermogenic and metabolic effects of food in liver cirrhosis: consequences on the storage of nutrients and the hormonal counterregulatory response. *Metabolism* 1992;41:476–82.
54. Müller MJ, Willmann O, Rieger A, et al. Mechanism of insulin resistance associated with liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1992;102:2033–41.
55. Riggio O, Merli M, Romiti A, et al. Early postprandial energy expenditure and macronutrient use after a mixed meal in cirrhotic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:445–50.
56. Campillo B, Fouet P, Bonnet JC, Atlan G. Submaximal oxygen consumption in liver cirrhosis. Evidence of severe functional aerobic impairment. *J Hepatol* 1990;10:163–7.
57. De Lissio M, Goodyear LJ, Fuller S, Krawitt EL, Devlin JT. Effects of treadmill exercise on fuel metabolism in hepatic cirrhosis. *J Appl Physiol* 1991;70:210–5.
58. Müller MJ, Dettmer A, Tettenborn M, et al. Metabolic, endocrine, haemodynamic and pulmonary responses to different types of exercise in individuals with normal or reduced liver function. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996;74:246–57.
59. Plevak DJ, DiCecco SR, Wiesner RH, et al. Nutritional support for liver transplantation: identifying caloric and protein requirements. *Mayo Clin Proc* 1994;69:225–30.
60. 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.
61. Plank LD, Metzger DJ, McCall JL, et al. Sequential changes in the metabolic response to orthotopic liver transplantation during the first year after surgery. *Ann Surg* 2001;234:245–55.
62. Perseghin G, Mazzafarro V, Benedini S, et al. Resting energy expenditure in diabetic and nondiabetic patients with liver cirrhosis: relation with insulin sensitivity and effect of liver transplantation and immunosuppressive therapy. *Am J Clin Nutr* 2002;76:541–8.
63. Merli M, Erikson S, Hagenfeldt H, Wahren J. Splanchnic and peripheral exchange of FFA in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 2006;3:348–55.
64. Merli M, Riggio O, Romiti A, et al. Basal energy production rate and substrate use in stable cirrhotic patients. *Hepatology* 1990;12:106–12.
65. Owen OE, Trapp VE, Reichard Jr GA, et al. Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest* 1983;72:1821–32.
66. Petrides AS, DeFronzo RA. Glucose and insulin metabolism in cirrhosis. *J Hepatol* 1989;8:107–14.
67. Selberg O, Burchert W, van den Hoff J, et al. Insulin resistance in liver cirrhosis. Positron-emission tomography scan analysis of skeletal muscle glucose metabolism. *J Clin Invest* 1993;91:1897–902.
68. Bianchi G, Marchesini G, Zoli M, Bugianesi E, Fabbri A, Pisi E. Prognostic significance of diabetes in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1994;20: 119–25.
69. Müller MJ, Pirlich M, Balks HJ, Selberg O. Glucose intolerance in liver cirrhosis: role of hepatic and non-hepatic influences. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32:749–58.
70. 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.
71. van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters P, Milants I, van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the Medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449–61.
72. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125–39.
73. Wolfe RR, Allsop JR, Burke JF. Glucose metabolism in man: responses to intravenous glucose infusion. *Metabolism* 1979;28:210–20.
74. Gollig M, Lehmann T, Senninger N, Herfarth C, Otto G. Tacrolimus reduction improves glucose metabolism and insulin secretion after liver transplantation. *Transplant Proc* 1996;28:3180–2.
75. Druml W, Fischer M, Pidlich J, Lenz K. Fat elimination in chronic hepatic failure: long-chain vs medium-chain triglycerides. *Am J Clin Nutr* 1995;61: 812–7.
76. Müller MJ, Rieger A, Willmann O, Lautz HU, Balks H, von zur Mühlen A. Metabolic responses to lipid infusions in patients with liver cirrhosis. *Clin Nutr* 1992;11:193–206.
77. Michel H, Bories P, Aubin JP, Pomier-Layrargues G, Bauret P, Bellet-Herman H. Treatment of acute hepatic encephalopathy in cirrhotics with a branched chain amino acids enriched versus a conventional amino acids mixture. A controlled study of 70 patients. *Liver* 1985;5:282–9.
78. Wahren J, Denis J, Desurmont P, et al. Is intravenous administration of branched chain amino acids effective in the treatment of hepatic encephalopathy? A multicenter study. *Hepatology* 1983;3:475–80.
79. Holm E, Leweling H, Saeger H, Arnold V, Gladisch R. Exogenous lipids as a caloric support in hepatic failure. In: Francavilla A, Panella C, Di Leo A, vanThiel D, editors. *Liver and hormones*. New York: Raven Press; 1987. p. 125–44.
80. Kuse ER, Kotzerke J, Müller S, Nashan B, Lück R, Jaeger K. Hepatic reticuloendothelial function during parenteral nutrition including an MCT/LCT or LCT emulsion after liver transplantation – a double-blind study. *Transpl Int* 2002;15:272–7.
81. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, Baker JP. Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta-analysis. *Gastroenterology* 1989;97:1033–42.
82. Mendenhall C, Bongiovanni G, Goldberg S, et al. VA Cooperative Study on Alcoholic Hepatitis. III: changes in protein-calorie malnutrition associated with 30 days of hospitalization with and without enteral nutritional therapy. *J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:590–6.
83. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen L, Stilling B, Wikman B. Nutritional assessment and adequacy of dietary intake in hospitalized patients with alcoholic liver cirrhosis. *Br J Nutr* 1993;69:665–79.
84. Swart GR, van den Berg JW, van Vuure JK, Tietveld T, Wattimena D, Frenkel M. Minimum protein requirements in liver cirrhosis determined by nitrogen balance measurements at three levels of protein intake. *Clin Nutr* 1989;8: 329–36.
85. Fischer JE, Rosen HM, Ebeid AM, James JH, Keane JM, Soeters PB. The effect of normalization of plasma amino acids on hepatic encephalopathy in man.

- Surgery 1976;80:77–91.
86. Freund H, Dienstag J, Lehrich J, et al. Infusion of branched-chain enriched amino acid solution in patients with hepatic encephalopathy. *Ann Surg* 1982;196:209–20.
 87. Article in German Holm E, Striebel K, Meisinger E, Haux P, Langhans W, Becker H. Amino-acid mixtures for parenteral feeding in liver insufficiency. *Infusionsther Klin Ernaehr* 1978;5:274–92.
 88. Cerra FB, Cheung NK, Fischer JE, et al. Disease-specific amino acid infusion (F080) in hepatic encephalopathy: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:288–95.
 89. Fiaccadori F, Ginelli F, Pedretti G, Pelosi G, Sacchini D, Zeneroli M. Branched-chain enriched amino acid solutions in the treatment of hepatic encephalopathy: A controlled trial. *Ital J Gastroenterol* 1985;17:5–10.
 90. Rossi-Fanelli F, Riggio O, Cangiano C, et al. Branched-chain amino acids vs lactulose in the treatment of hepatic coma: a controlled study. *Dig Dis Sci* 1982;27:929–35.
 91. Strauss E, Dos Santos W, Da Silva E. Treatment of hepatic encephalopathy: a randomized clinical trial comparing a branched chain enriched amino acid solution to oral neomycin. *Nutr Supp Services* 1986;6:18–21.
 92. Vilstrup H, Gluud C, Hardt F, et al. Branched chain enriched amino acid versus glucose treatment of hepatic encephalopathy. A double-blind study of 65 patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1990;10:291–6.
 93. Olde Damink SWM, Jalan R, Deutz NEP, de Jong CHC, Redhead DN, Hynd P, Hayes PC, Soeters PB. Isoleucine infusion during “simulated” upper gastrointestinal bleeding improves liver and muscle protein synthesis in cirrhotic patients. *Hepatology* 2007;45:560–8.
 94. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, Gluud C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*; 2003: CD001939.
 95. 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;24:288–96.
 96. Singer P, Cohen J, Cynober L. Effect of nutritional state of brain-dead organ donor on transplantation. *Nutrition* 2001;17:948–52.
 97. 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.
 98. Peng S, Plank LD, McCall JL, Gillanders LK, McLroy K, Gane EJ. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1257–66.
 99. Garrett-Laster M, Russell RM, Jacques PF. Impairment of taste and olfaction in patients with cirrhosis: the role of vitamin A. *Hum Nutr Clin Nutr* 1984;38: 203–14.
 100. Weismann K, Christensen E, Dreyer V. Zinc supplementation in alcoholic cirrhosis. A double-blind clinical trial. *Acta Med Scand* 1979;205:361–6.
 101. Aggett P. Severe zinc deficiency. In: Mills C, editor. *Zinc in human biology*. Berlin: Springer; 1989. p. 259–74.
 102. Barry M, Keeling PW, Feely J. Tissue zinc status and drug elimination in patients with chronic liver disease. *Clin Sci* 1990;78:547–9.
 103. Halsted JA, Hackley B, Rudzki C, Smith Jr JC. Plasma zinc concentration in liver diseases. Comparison with normal controls and certain other chronic diseases. *Gastroenterology* 1968;54:1098–105.
 104. Thuluvath PJ, Triger DR. Selenium in chronic liver disease. *J Hepatol* 1992;14:176–82.
 105. Grünreiff K, Abicht K, Kluge M, et al. Clinical studies on zinc in chronic liver diseases. *Z Gastroenterol* 1988;26:409–15.
 106. van der Rijt CC, Schalm SW, Schat H, Foeken K, De Jong G. Overt hepatic encephalopathy precipitated by zinc deficiency. *Gastroenterology* 1991;100: 1114–8.
 107. Bresci G, Parisi G, Banti S. Management of hepatic encephalopathy with oral zinc supplementation: a long-term treatment. *Eur J Med* 1993;2:414–6.
 108. Reding P, Duchateau J, Bataille C. Oral zinc supplementation improves hepatic encephalopathy. Results of a randomised controlled trial. *Lancet* 1984;2:493–5.
 109. Riggio O, Ariosto F, Merli M, et al. Short-term oral zinc supplementation does not improve chronic hepatic encephalopathy. Results of a double-blind crossover trial. *Dig Dis Sci* 1991;36:1204–8.
 110. Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G, Brizi M, Zoli M. Zinc supplementation and amino acid-nitrogen metabolism in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:1084–92.
 111. Mills PR, Shenkin A, Anthony RS, et al. Assessment of nutritional status and in vivo immune responses in alcoholic liver disease. *Am J Clin Nutr* 1983;38: 849–59.
 112. Shenker S, Halff G. Nutritional therapy in alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis* 1993;13:196–209.
 113. Lieber CS. Alcohol, liver, and nutrition. *J Am Coll Nutr* 1991;10:602–32.
 114. Lindor KD. Management of osteopenia of liver disease with special emphasis on primary biliary cirrhosis. *Semin Liver Dis* 1993;13:367–73.
 115. Crippin JS, Jorgensen RA, Dickson ER, Lindor KD. Hepatic osteodystrophy in primary biliary cirrhosis: effects of medical treatment. *Am J Gastroenterol* 1994;89:47–50.
 116. Lundbom N, Laurila O, Laurila S. Central pontine myelinolysis after correction of chronic hyponatraemia. *Lancet* 1993;342:247–8.
 117. McDiarmid SV, Colonna JO, Shaked A, Ament ME, Busuttill RW. A comparison of renal function in cyclosporine- and FK-506-treated patients after primary orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1993;56:847–53.
 118. Pomposelli JJ, Pomfret EA, Burns DL, et al. Life-threatening hypophosphatemia after right hepatic lobectomy for live donor adult liver transplantation. *Liver Transpl* 2001;7:637–42.
 119. Smyrniotis V, Kostopanagiotou G, Katsarelis D, Theodoraki K, Hondros K, Kouskouni E. Changes of serum phosphorus levels in hepatic resections and implications on patients’ outcomes. *Int Surg* 2003;88:100–4.
 120. Tan HP, Madeb R, Kovach SJ, et al. Hypophosphatemia after 95 right-lobe living-donor hepatectomies for liver transplantation is not a significant source of morbidity. *Transplantation* 2003;76:1085–8.
 121. O’Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993;342:273–5.
 122. Schur 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.
 123. Ganong W. *Review of medical physiology*. East Norwalk: Appleton & Lange; 1991.
 124. Schneeweiss B, Pammer J, Ratheiser K, et al. Energy metabolism in acute hepatic failure. *Gastroenterology* 1993;105:1515–21.
 125. Walsh TS, Wigmore SJ, Hopton P, Richardson R, Lee A. Energy expenditure in acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. *Crit Care Med* 2000;28:649–54.
 126. Samson R, Trey C, Timme A, Saunders S. Fulminating hepatitis with recurrent hypoglycemia and hemorrhage. *Gastroenterology* 1967;53:291–300.
 127. Vilstrup H, Iversen J, Tygstrup N. Glucoregulation in acute liver failure. *Eur J Clin Invest* 1986;16:193–7.
 128. Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis* 1986;6:97–106.
 129. O’Grady JG, Portmann B, Williams R. Fulminant hepatic failure. In: Schiff L, Schiff ER, editors. *Diseases of the liver*. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 1077–90.
 130. Lin B, Ginsberg MD, Busto R. Hyperglycemic exacerbation of neuronal damage following forebrain ischemia: microglial, astrocytic and endothelial alterations. *Acta Neuropathol (Berl)* 1998;96:610–20.
 131. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29–34.
 132. Ohyanagi H, Nomura H, Nishimatsu S, Usami M, Kasahara H. The liver and nutrient metabolism. In: Payne-James J, Grimble G, Silk D, editors. *Artificial nutrition and support in clinical practice*. London: Edward Arnold; 1995. p. 59–71.
 133. Mahler H, Pasi A, Kramer JM, et al. Fulminant liver failure in association with the emetic toxin of *Bacillus cereus*. *N Engl J Med* 1997;336:1142–8.
 134. Schafer DF, Sorrell MF. Power failure, liver failure. *N Engl J Med* 1997;336: 1173–4.
 135. Clemmesen JO, Hoy CE, Kondrup J, Ott P. Splanchnic metabolism of fuel substrates in acute liver failure. *J Hepatol* 2000;33:941–8.
 136. Forbes A, Wicks C, Marshall W, Johnson P, Forsey P, Williams R. Nutritional support in fulminant hepatic failure: the safety of lipid solutions. *Gut* 1987;28: 1347–9.
 137. Kleinberger G. Parenteral nutrition in liver insufficiency. *Schweiz Med Wochenschr* 1986;116:545–9.
 138. Clemmesen JO, Kondrup J, Ott P. Splanchnic and leg exchange of amino acids and ammonia in acute liver failure. *Gastroenterology* 2000;118:1131–9.
 139. Record CO, Buxton B, Chase RA, Curzon G, Murray-Lyon IM, Williams R. Plasma and brain amino acids in fulminant hepatic failure and their relationship to hepatic encephalopathy. *Eur J Clin Invest* 1976;6:387–94.
 140. Rosen HM, Yoshimura N, Hodgman JM, Fischer JE. Plasma amino acid patterns in hepatic encephalopathy of differing etiology. *Gastroenterology* 1977;72:483–7.
 141. Fryden A, Weiland O, Martensson J. Successful treatment of hepatic coma probably caused by acute infectious hepatitis with balanced solution of amino acids. *Scand J Infect Dis* 1982;14:177–80.
 142. Hensle T, Blackburn GL, O’Donnell T, McDermott Jr WV. Intravenous feeding in hepatic failure. *Surg Forum* 1973;24:388–91.
 143. Clemmesen JO, Larsen FS, Hansen BA, Ott P. Cerebral herniation in patients with acute liver failure is correlated with arterial ammonia concentration. *Hepatology* 1999;29:648–53.
 144. Bhatia V, Singh R, Acharya SK. Predictive value of arterial ammonia for complications and outcome in acute liver failure. *Gut* 2006;55:98–104.
 145. Bernal W, Hall C, Karvellas CJ, Auzinger G, Sizer E, Wendon J. Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. *Hepatology* 2007;46:1844–52.
 146. Schmidt LE, Dalhoff K. Serum phosphate is an early predictor of outcome in severe acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Hepatology* 2002;36:659–65.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology

F.Bozzetti, J.Arends, K.Lundholm, A.Micklewright, G.Zurcher, M.Muscaritoli

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Cerrahi Dışı Onkoloji

Çeviri: Diclehan Ünsal

ANAHTAR KELİMELELER

Kaşeksi,
Kanser,
Kemoterapi kılavuzu,
Klinik pratik,
Enerji sarfiyatı,
Kanıt dayalı,
Kılavuz,
Glutamin hematopoetik kök hücre transplantasyonu,
İntravenöz nütrisyon,
Malnütrisyon,
Parenteral nütrisyon,
Radyoterapi,
Kemoterapi,
Cerrahi,
Tümör gelişmesi,
Yetersiz nütrisyon

ÖZET

Parenteral nütrisyon, enteral nütrisyonun mümkün olmadığı, kontrendike olduğu veya hasta tarafından kabul edilmediği ve normal gıda alımının yetersiz olduğu olgularda besin alımının sağlanması veya artırılması imkanını sunar.

Bu rehberler kanser hastalarında parenteral nütrisyon kullanımına yönelik kanıt dayalı önerileri sağlamayı amaçlamaktadır. Bunlar, son 30 yıldaki ilgili yayınları ve onkolojide enteral nütrisyon ESPEN rehber sonuçlarını paylaşan tarzda resmî kabul görmüş standartlara uygun disiplinler arası bir uzman grubu tarafından hazırlanmıştır.

Yetersiz beslenme ve kaşeksi kanser hastalarında sıkça görülmektedir ve kötü prognoz belirteci, dolayısıyla artmış morbidite ve mortaliteden sorumludur. Çoğu parenteral nütrisyon endikasyonu enteral nütrisyonla paraleldir (Kilo kaybı veya gıda alımında 7–10 günden fazla azalma), fakat sadece herhangi bir sebeple oral ya da enteral beslenmeyen olgular parenteral nütrisyon adaydırlar. Standart bir beslenme rejimi kısa süreli parenteral nütrisyon için tavsiye edilebilirken birkaç hafta intravenöz beslenen kaşektik olgular yağların metabolizasyonu için fazla kapasiteye sahip olduklarından yüksek yağ-glukoz oranı önerilebilir. Parenteral nütrisyonla kısıtlı cevap beslenme rejiminin yetersizliğinden ziyade daha çok kaşeksi sendromunun karakteristiği olan metabolik bozulmanın varlığını (veya salt nütrisyonel desteğin kısa süresini) yansıtmaktadır. Perioperatif parenteral nütrisyon sadece enteral nütrisyonun uygun olmadığı malnütrisyonlu olgularda önerilmektedir. Cerrahi dışı normal beslenme durumuna sahip onkolojik olgularda hiçbir avantaj gösterilemediğinden ve artmış morbidite ile ilişkili bulunduğu rutin parenteral nütrisyon önerilmemektedir. Buna rağmen, hematopoetik kök hücre transplantasyonu uygulanacak olgularda yararı gösterilmiştir. Kısa süreli parenteral nütrisyon kemoterapi ve radyoterapiye bağlı akut gastrointestinal komplikasyonlu olan olgularda genellikle kabul görmektedir ve uzun süreli (evde) parenteral nütrisyon, subakut veya kronik radyasyon enteropatisi olan olgularda bazen hayat kurtarıcı manevra olacaktır. İnkübrabl kanser hastalarına evde parenteral nütrisyon hipofajik veya (sub) obstrükte olgularda (kabul edilebilir performans durumu varsa) eğer tümör yayılımından önce açlıktan veya az beslenmeye bağlı ölecekleri tahmin ediliyorsa tavsiye edilir.

Önerilerin özeti: Cerrahi Dışı Onkoloji				
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı	
Beslenme Durumu	Tüm kanser hastalarında beslenme değerlendirmesi tümör teşhisiyle başlamalı ve genel durum iyice bozulmadan ve normal duruma döndürme şansı varken nütrisyonel müdahale erken başlatılacak şekilde her vizitte tekrarlanmalıdır.	C	1.1	
	Kanser hastalarında toplam enerji tüketimi yatağa bağımlılarda 20–25 kcal/kg/gün ve ambulator olgularda 25–30 kcal/kg/gün şeklinde sağlıklı kişilere benzer varsayılabilir.	C	1.4	
	Sadece kısa süreli parenteral nütrisyona (PN) gereksinimi olan hastaların çoğunda özel bir formülasyona ihtiyaç yoktur.	C	1.5	
Endikasyonlar	Genelden daha yüksek lipid yüzdesi (ör: %50lik protein dışı enerji) kullanılması uzun süreli PN'a ihtiyaç duyan kaşeksilerde yararlı olabilir.			
	Kanser hastalarında PN' un terapötik hedefleri;	C	2.1	
	• yetersiz beslenme ve kaşeksinin önlenmesi ve tedavisi, • anti-tümöral tedavilere uyumu artırma, • anti-tümöral tedavilerin bazı istenmeyen yan etkilerini kontrol etme, • yaşam kalitesinde düzelleme yoluyla fonksiyon ve gidişatı iyileştirir.			
Nütrisyon şartları	PN, intestinal başarısızlık yaratan gastrointestinal sorunu ve afaji durumu olmayan onkoloji hastalarında etkisiz ve muhtemelen de zararlıdır.	A	2.1	
	PN şiddetli mukozit veya şiddetli radyasyon enteriti olan olgularda önerilmektedir.	C	2.1	
	Süplemental PN, yetersiz gıda ve enteral alımının (tahmin edilen enerji tüketimini %60'dan azı) 10 günden fazla olacağı beklenen olgularda tavsiye edilmektedir.	C	2.2	
	Oral veya enteral besin alımı yeterliyse PN önerilmez.	A	2.2	
	Sistemik inflamasyon varlığında kanser hastalarında tüm vücut protein anabolizmasının sağlanması oldukça güç gözükmektedir. Bu durumda beslenme müdahalesine ilave olarak inflamatuvar yanıtı modüle etmek için farmakolojik girişimler de önerilmektedir.	C	2.3	
	Ön veriler insülinin potansiyel pozitif rolünü vurgulamaktadır (Düzyey C). n–3 yağ asitleri konusunda veri bulunmamaktadır	C	2.4	
Perioperatif bakım	Perioperatif PN, EN' un mümkün olmadığı zamanlarda yapay beslenme için malnütrisyonlu olan olgularda önerilmektedir.	A	3.1	
	Perioperatif PN beslenme durumu iyi olanlarda kullanılmamalıdır.	A	3.1	
Cerrahi dışı tedavi sırasında	Kemoterapi, radyoterapi veya kombine tedavi sırasında rutin PN kullanımı önerilmemektedir.	A	3.2	
	Eğer olgular malnütrisyonlu ise veya 1 haftadan daha uzun sürecek bir açlık periyodu ile karşı karşıya ise ve EN mümkün değilse PN önerilebilir	C	3.2	
İnkürabl hastalar	Barsak yetmezliğinde,(1) EN yetersizse, (2) tümör progresyonuna bağlı beklenen sağkallım 2–3 aydan uzunsa, (3) PN' un performans durumu ve yaşam kalitesini koruyacağı ve düzelleceği umuluyorsa, (4) hasta bu tarz beslenme desteğini talep ediyorsa PN tercih edilmelidir.	C	3.3	
	Kilo kaybı ve azalmış besin alımı olan inkürabl kanser hastalarının süplemental PN ile desteklenmesinde muhtemel yarar mevcuttur.	B	3.4	
Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HSCT)	HSCT hastalarında PN şiddetli mukozit, ileus veya inatçı kusması bulunanlara saklanmalıdır.	C	3.6	
	HSCT hastalarında PN' un başlatılma zamanı konusunda net bir öneri yapılamamaktadır. Olgular ihtiyaçlarının yaklaşık %50'sini enteral olarak tolere edebilir olduklarında PN' un kesilmesi göz önünde bulundurulmalıdır.			
Tümör büyümesi	HSCT hastaları PN'a glutamin eklenmesinden yarar görebilir.	B	3.7	
	PN tümöre besin sağlamasına rağmen bunun gidişat üzerinde olumsuz etkisi olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur. PN' un klinik olarak endike olduğu durumlarda bu yaklaşımın kanser hastasını besleme kararı üzerinde hiçbir etkisi olmamalıdır	C	4.1	

Ön uyarılar:

Tüm dünyadaki cerrahi dışı onkoloji pratiğindeki, sıklıkla çelişkili bir alan olarak görülen parenteral nütrisyon kullanımındaki belirli farklılıkları sunma fırsatı olarak değerlendirilmiştir. Yazarlar, ortak klinik problemleri belirleyen ve kanıta dayalı önerilerin net olarak saptanabileceği

formatta verileri sunmayı amaçlamışlardır. Çoğu durumda kanıt güçlü değildir ve bazı öneriler uzman konsensus sonucudur.

1. Tümör ve beslenme durumu:

1.1. Kanser kaşeksisi nedir?

Klinik bakış açısından, kanser kaşeksisi standart nütrisyonel desteğe kötü veya sadece kısmi cevap veren, kronik, progresif, istemsiz kilo kaybı ile karakterize kompleks bir sendromdur ve sıklıkla anoreksiya, erken doyma ve asteni ile ilişkilidir. Genellikle iki bileşenden oluşur: azalmış besin alımı (gastrointestinal kanalın tümör tarafından tutulumuna veya sitokinler ve benzeri anoreksiyayı uyaran medyatörlere bağlı olabilir); ve sistemik proinflatuar sürecin aktivasyonuna bağlı metabolik değişimler.

Metabolik değişimlerin sonucu, insülin direnci, artmış lipolizis, vücut yağ kaybı ile birlikte normal veya artmış lipid peroksidasyonu, kas kitlesi kaybı ile birlikte artmış protein döngüsü ve akut faz proteinleri üretiminde artışı içermektedir. Birçok kanserde gelişen sistemik inflamatuvar reaksiyon, iştah kaybı (anoreksiya) ve kilo kaybının önemli bir nedenidir. Azalmış iştah, kilo kaybı, metabolik değişiklikler ve inflamatuvar durum kanser kaşeksisi veya kanser anoreksi-kaşeksi sendromu olarak ifade edilir. Sitokinlerin başlattığı bu metabolik değişiklikler; kaşektik hastaların beslenme desteği sırasında vücut hücre kütlelerini geri kazanmalarını engeller, kısalmış yaşam beklentisi ile ilişkilidirler ve sadece ekzojen besinlerle giderilemezler.

Bu metabolik değişiklikleri modüle etmek için yapılacak denemeler kanser hastalarının tedavisine entegre edilmelidir. Tüm kanser hastalarının nütrisyonel değerlendirmesi tümörün teşhisinde başlatılmalı ve genel durum iyice bozulmadan ve normal duruma döndürülme şansı varken beslenme müdahalesi erkenden başlatılacak şekilde her vizitte tekrarlanmalıdır (Düzey C).

Yorumlar: Kilo kaybı ve orta, ağır derecede malnütrisyon ile malign hastalıkta sık karşılaşılan çoğu tümörlü olguda artmış inflamatuvar belirteçler görülmektedir¹⁻⁴. Sitokinler, katabolik hormonlar ve diğer düzenleyici peptidlerin salınımı kanserli hastanın konakçı dokularına primer bir reaksiyon gibi gözükmektedir¹⁻³. İlave olarak, tümör lipid mobilize edici faktör (LMF) ve proteoliz indükleyici faktör (PIF) gibi tümör hücrelerinden üretilen maddelerin katabolik sinyallere eklendiği, daha sonrasında sitokin üretimini ve akut faz yanıtını stimüle ettiği rapor edilmektedir^{5,6}. Sistemik inflamatuvar reaksiyonun; iştah⁷, kilo kaybında⁸⁻¹¹ rol oynayabileceği ve tümör gelişimini kolaylaştırabileceği^{12,13} sanılmaktadır. Sitokin bağımlı metabolik değişiklikler kaşektik hastaların beslenme desteğine rağmen vücut hücre kitlesini geri kazanmasını engelliyor¹⁴ ve azalmış sağkalım beklentisi ile ilişkili gözükmektedir.^{4,6,8,15-17}

İnsülin direncine bağlı olarak bozulan glukoz toleransı, kanser hastalarındaki erken bulgulardandır¹⁸. İnsülinin katabolik hormonlarla ilişkisi değişir ve hem kortizol salınımının artması, hem de insülin/ kortizol oranının azalması sık görülür^{2,19}. Bunun sonucu olarak glukoz dönüşümü ve glukoneogenez artar³. Kanser hastalarındaki kilo kaybına hem yağ kaybı hem de artmış plazma trigliserid düzeyi eşlik eder. Lipid oksidasyonu normal ya da artmış olabilir. Lipid metabolizmasındaki bu değişikliklerin nedeni henüz net değildir². Ancak artmış lipoliz sıkça gözlenmektedir

^{20,21}, eşzamanlı olarak glukoz oksidasyonu bozulmuşken lipid oksidasyonu da artar²¹⁻²³ veya normalin üst düzeyindedir²⁴. Bu gözlemler, kanser hastalarının beslenmesinde yağ/karbonhidrat oranının artırılmasına yönelik tavsiyeleri destekler niteliktedir.

Pro-inflatuar ortam^{5,25} iskelet kasında proteolizi indükler^{3,26}, kas kitlesinde azalma ve eşzamanlı olarak akut faz proteinlerinin üretiminde artışla sonuçlanır. ATP ve ubiquitin bağımlı proteozom proteolitik sistemi erken dönemde aktive olur^{27,28}.

Anoreksi-kaşeksi sendromunun fenotipik paternine ilerleyen metabolik ve moleküler mekanizmaların tümör büyüme ve gelişmesinin erken evresinde bile aktif olması nedeniyle onkologların bu durumu erken safhalarda farmakolojik müdahaleler ve beslenme desteği ile muhtemel önenebilir veya en azından geciktirilebilir şekilde dikkate alması gerekmektedir²⁹.

Kaşeksi, basit açlığa bağlı yetersiz beslenmeden kolayca ayırt edilemeyebilir; Hem kaşektik hem de yetersiz beslenen olgular vücut ağırlıklarını kaybeder ve anorektik olabilirler; ancak basitçe yetersiz beslenen olgular protein kitlelerini koruma eğilimi gösterirler, istirahat enerji tüketimini azaltır ve genel durumları geri dönüşümsüz bir şekilde baskılanmamışsa beslenme desteğine çok iyi cevap verirler. Aksine kaşektik olguların yağ ve kas kitlesinde depresyon (santral protein kitlesini koruyarak) mevcuttur. Enerji ihtiyacı adaptasyonunda nütrient tükenmesine yol açacak kadar başarısızdırlar ve besin desteğinden yarar sağlamalarını engelleyecek inflamatuvar bir cevap geliştirirler.

1.2. Kanser beslenme durumunu etkiler mi?

Evet. Kilo kaybı, kanser hastalarında sıklıkla ilk semptomdur. Primer tümörün tipi ve hastalığın evresine bağlı olarak kilo kaybı %30 ile %80'den fazla olguda rapor edilmektedir ve %15'inde ciddidir (her zamanki vücut ağırlığının %10'dan fazlasının kaybı).

Yorumlar: Tümör tanısı öncesindeki kilo kaybı, primer tümörün yerleşim yerine bağlı olarak %31-87 olguda gelişmekte olarak raporlanmıştır³¹⁻³⁴. Tüm hastaların %15'inde tanı anında, son 6 ay içerisinde her zamanki kilosunun %10'undan daha fazla istemsiz ciddi kilo kaybı bulunmuştur. Pankreas ve mide kanserli hastaların %85'inde teşhis sırasında kilo kaybı oluşmuştur ve bunların %30'unda bu kayıp ciddi düzeydedir³¹. Kilo kaybının sıklığı ve ciddiyeti tümör evresi ile koreledir³⁵. Eğer tedavi toksisitesi tümör yanıtının önüne geçerse kanser tedavileri anoreksi ve/veya azalmış besin alımı ile ilişkili olmaktadır^{36,37}.

1.3. Beslenme durumu klinik gidiş ve prognoz etkiler mi?

Evet. Bozulmuş beslenme durumu; düşük yaşam kalitesi, düşük aktivite düzeyi, artmış tedaviye bağlı istenmeyen reaksiyon, tümörün tedaviye azalmış cevabı ve azalmış sağkalım ile ilişkilidir. Bir sebep-sonuç ilişkisi muhtemel gözükmesine rağmen henüz ispatlanmamıştır.

Yorumlar: Longitudinal çalışmalar kilo kaybı olan kanser hastalarının prognozunun kilosu sabit kalan hastalarına kıyasla daha kötü olduğunu göstermiştir. Tümör evresi ve onkolojik tedaviye cevapsızlık sağkalım için majör prognostik faktör olmasına rağmen, geniş bir literatür kilo kaybının medikal onkoloji hastalarında azalmış sağkalımın anlamlı ve sıklıkla bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir³⁸⁻⁴⁶. Vücut proteinlerinin tükenmesi kötü sağkalımla ilişkilidir⁴⁷. Malnütrisyonlu kanser hastaları cevap oranı ve cevabın sürekliliği açısından kötü kemoterapi yanıtına sahiptirler^{34,48-50}. İlave olarak, malnütrisyonlu kanser hastaları, yüksek hastaneye yeniden başvuru oranlarına, uzun yatış sürelerine⁵¹, artmış semptom şikayetlerine⁵² ve azalmış yaşam kalitesine sahiptirler^{34,53}. Güncel bir çalışmada, total vücut nitrojeni meme kanserli hastalarda kemoterapi sonrası nötropeninin en güçlü prediktörü bulunmuştur⁵⁴. Yetersiz beslenme, dolayısıyla, hastalığın ciddiyeti ve kötü prognozun belirteci olarak gözükmemektedir. Terminal kanser hastalarının %4 ile 23'ü kaşeksi nedeniyle ölümler⁵⁵⁻⁵⁸.

1.4. Kanser istirahat enerji tüketimini etkiler mi?

Sıklıkla evet. Kanser kendisinin istirahat enerji tüketimi üzerinde tutarlı bir etkisi yoktur. Ancak onkolojik tedavi enerji tüketimini değiştirebilir. Kişisel olarak ölçülmemişse pratik hedefler için kanser hastalarında toplam enerji tüketimi yatağa bağlılarda 20–25 kcal/kg/gün ve ambulatuar olgularda 25–30 kcal/kg/gün şeklinde sağlıklı kişilerdekilere benzer olarak varsayılabilir (Düzyey C).

Yorumlar: İstirahat enerji tüketimi (resting energy expenditure-REE) tahmin edilen enerji tüketimiyle ilişkili olarak değişmeyebilir, artabilir veya azalabilir. Bundan dolayı aksini gösterecek 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 kalorimetre ile %10 artmış, %25'inde ise %10'dan daha fazla azalmıştır. Tek tek olgular için hatanın genişliği ve yönü tahmin edilememektedir^{59,60}. Göthenburg Üniversitesinin geniş deneyiminde, benzer fiziksel aktivite, vücut kompozisyonu ve yaşta olan kontrole kıyaslandığında kilo kaybeden kanser hastalarının yaklaşık %50'si hipermetaboliktir⁶¹, ve kilo kaybı ve hipermetabolizma spontan gıda alımında artışla kompanze edilememektedir. Farklı tümör tiplerine bağlı olarak bazı değişiklikler vardır: bazı yazarlar gastrik ve kolorektal kanserli hastalarda normal REE^{62,63}, pankreatik ve akciğer kanserli olgularda beklenenden daha fazla REE⁶³⁻⁶⁵ raporlamaktadırlar. Akciğer kanserli olgulardaki REE artışı sistemik inflamatuvar yanıt varlığına bağlıdır⁶⁶.

Ancak istirahat enerji tüketimi ve fiziksel aktivite enerji tüketimini kapsayan total enerji tüketimini (total energy expenditure-TEE) göz önüne aldığımızda, ilerlemiş kanser hastalarında sağlıklı bireyler için predikte edilen değerlerle kıyaslandığında asıl olarak azalmış fiziksel aktivite nedeniyle bu değer genellikle azalmıştır^{64,65}.

Giyilebilen bir cihaz olan "sense-wear armband"

kullanımından elde edilen son veriler sabit kilolu lösemik hastalar ve gastrointestinal tümörlü kilo kaybeden hastaların TEE değerinin sırasıyla 24 ve 28 kcal/kg/gün civarında olduğunu belirtmektedir.

Kanser tedavisinin enerji tüketimi üzerindeki etkileri irdeleyen az sayıda ve tutarsız veri mevcuttur. Hansell ve arkadaşları 15 kolorektal kanser hastasını incelemiş ve küratif cerrahi ve karaciğer metastazlarının REE üzerinde bir etkisini gösterememişlerdir⁶². Fredrix ve arkadaşları ise sağlıklı kontrol grubu ile 104 mide veya kolorektal kanserli veya 40 küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastada, cerrahiden önce ve bir yıl sonraki REE'yi kıyaslamışlardır. Gastrointestinal kanserli hastalarda başlangıçta normal olan REE cerrahi sonrası hafifçe yükselmiştir. Akciğer kanserli hastalarda ise REE başlangıçta yüksek, ancak küratif cerrahi sonrası düşük bulunmuştur. Tümörün tekrarladığı durumlarda bu düşme gözlenmemiştir. Yeni tanı almış 12 küçük hücreli akciğer kanserli hastada kemoterapi hem dolaşımdaki inflamatuvar medyatörleri hem de REE'yi azaltmıştır⁶⁶.

1.5. Kanser hastaları belirli bir besin profiline ihtiyaç duymakta mıdır?

Muhtemelen evet. Sadece kısa süreli PN'a ihtiyaç duyan ambulatuar veya hospitalize kanser hastalarının büyük çoğunluğu (cerrahi hastaları, KT ve radyoterapinin ciddi istenmeyen gastrointestinal etkileri nedeniyle barsak istirahatine ihtiyaç duyan hastalar vb.) herhangi spesifik bir formülasyona ihtiyaç duymamaktadır. Buna rağmen, enerji sübstrat metabolizmasında anormallikler olması nedeniyle birkaç haftalık PN'a gereksinimi olan belirli kaşeksisi olan kanser hastalarına özel bir dikkat harcanmalıdır. Patofizyolojik ve klinik incelemeler ek karışımında normalden daha yüksek oranda (ör: protein dışı enerji-sini %50'si) lipid kullanımının yararlı olacağını önermektedir (Düzyey C).

Yorumlar: 1971 yılından beri kanser hastalarında yağın etkin şekilde mobilize edilerek enerji kaynağı olarak kullanıldığı bilinmektedir. Kanser hastalarında yağ emülsiyonları kullanmanın mantığı uluslar arası literatürde rapor edilen birkaç sofistike çalışmadan köken almakta^{70,71,73-75} ve devamındaki öncülere inanmaktadır.

Birkaç yazar^{70,71,73-75} hem sabit kilolu hem de kilo kaybeden kanser hastalarında post-absorptif evrede 6.3 ile 17 kcal/kg/gün'e karşılık gelen 0.7–1.9 g/kg/gün (istirahat metabolik tüketiminin %60-78'i civarı) endojen yağın etkin mobilizasyonu ve oksidasyonunu bildirmektedirler.

LCT veya LCT/MCT emülsiyonlarının uygulanması sonrasında lipid klirensi (g/kg/gün) sağlıklı kontrollerde, sabit kilolu ve kilo kaybeden kanser hastalarında sırasıyla 1.4, 2.3 ve 3.5 veya 1.2, 1.6 ve 2.1 olarak raporlanmıştır.

LCT veya LCT/MCT emülsiyonlarının malnütrisyonlu kanser hastalarında infüzyonu sonrasında oksidasyon hızı (g/kg) sırasıyla 1.3–1.6 veya 0.62 olarak raporlanmıştır⁷⁴.

Bazı araştırmacılar lipidin uzun dönem kullanımının potansiyel toksisitesini göz önüne alarak 1 g/kg/gün'den daha fazla kullanımının kısıtlanmasını önermektedirler.

Bu tavsiyeleri başlıca soya yağ emülsiyonları tecrübesine dayandığının ve LCT/MCT verilerinin daha ümit verici olduğunun belirtilmesi önemlidir. Carpentier ve arkadaşları⁷⁷ 3–6 ay süreyle karışık emülsiyon alan 20 EPN'li olgunun iyi karaciğer toleransı gösterdiğini raporlamıştır. Simoens ve arkadaşları %50 MCT, %40 LCT ve %10 balık yağı (wt:wt:wt – 5:4:1) içeren lipid emülsiyonunun plazma triasilgliserol klirensini, %50 MCT ve %50 LCT'li kontrol (5:5)'le kıyaslamışlardır. Mikst emülsiyon partiküllerinin %10 balık yağı ihtiva etmesi infüze triasilgliserol plazma klirensini artırmıştır (%18, p<0.0001). 5:4:1 emülsiyonun hızlı eliminasyonu, hızlı intravasküler lipolizden ziyade kalıntı partiküllerin hızlı alımıyla bağlantılı gözükmektedir. Ek olarak, her 5:4:1 emülsiyon infüzyonu trombositlerde 7 kat yükselme olacak şekilde kan hücre fosfolipidlerinde EPA konsantrasyonunu artırmış ve 4 infüzyon sonrasında lökositlerde 2 kat artış sağlamıştır.

Kanser hastalarında yağ infüzyonunun etkilerini irdeleyen literatür verileri azdır. Shaw ve Holdaway⁷⁰ intralipid (yaklaşık 29 kcal/kg/gün) infüzyonunun alt gastrointestinal tümörlü olgularda net protein metabolizmasını belirgin azalttığını, üst GI tümörlerde etkisiz olduğunu bildirmişlerdir.

Glukoz tabanlı PN, kanser hastalarında su ve sodyumun pozitif dengesine neden olabilir⁸⁰⁻². Potent antidiüretik ve antidiüretik hormon olan insülin bu etki için en olası medyatördür⁸³. Uzun süreli PN'a gereksinim duyan kanser hastalarının büyük çoğunluğu peritoneal karsinomatozise bağlı (sub-akut) intestinal obstrüksiyon nedeniyle kaşektik ve hipofajiktir. Bu durum sıklıkla ekstraselüler su hacminin artması ile bağlantılıdır ve glukozun fazla uygulanması intravenöz beslenmenin kesilmesine zorlayacak olan peritoneal efüzyon oluşumuna kolaylıkla zemin hazırlayabilir. İlave olarak, halihazırda var olan bulantı veya morfin uygulanması antidiüretik hormonun aşırı üretimi ile bağlantılıdır.

Hematolojik malignansi nedeniyle allojenik kemik iliği tranplatasyonu uygulanan hastalardaki bir çalışma, yüksek LCT parenteral beslenme rejimleri aldıkları zaman daha düşük ölümcül akut vs. host hastalık oranlarını göstermiştir⁸⁴.

Sonuç olarak, birebir yağ-glukoz enerji oranı kanser hastalarında anlaşılır standart bir yaklaşım olabilir ve plevral veya peritoneal efüzyonlar bu yaklaşımı kısıtladığı zamanlarda daha yüksek oranlar denenebilir.

LCT emülsiyonları ile birlikte raporlanan istenmeyen etkilerin çoğunluğu lipid infüzyon hızı burada önerilen miktarların çok üstünde olan, 2.6g/günde daha fazla olduğu zaman oluşmaktadır⁸⁵.

Kanser hastaları için optimal nitrojen kaynağı şu aşamada belirlenmemektedir⁸⁶. Öneriler, minimum aminoasit miktarı 1g/kg/gün⁸⁶ ve hedef 1.2-2g/kg/gün^{87,88} şeklindedir.

2. PN Endikasyonları ve Hedefleri:

2.1. Kanser hastalarında PN' un özellikli beslenme hedefleri nelerdir?

Kanser hastalarında PN' un terapötik hedefleri:

- Yetersiz beslenme/ kaşeksiyi önleme ve tedavi etme,*
- Anti-tümöral tedavilere kompliance artırma,*
- Anti-tümöral tedavilerin bazı istenmeyen etkilerini kontrol etme,*

- Yaşam kalitesini düzeltme yoluyla, fonksiyon ve gidişatta düzelme sağlamaktır (Düzye C).*

PN, intestinal yetmezlik açısından hiçbir gastrointestinal nedenin bulunmadığı afajik olmayan onkoloji hastalarında etkisizdir ve muhtemelen zararlıdır (Düzye A).

PN, şiddetli mukoziti veya şiddetli radyasyon enteriti olanlarda önerilmektedir (Düzye C).

Yorumlar: Kanser bakımında PN' u göz önünde bulundurmakta yeterli nedenler mevcuttur; fakat sadece bunun efektif olduğunu belirleyen kanıtın bulunduğu zamanlarda kullanımı mantıklıdır. Genel olarak, bu kanıt eksiktir. PN' la yapılan ve nütrisyonel yararın belirlenemediği çalışmaların çoğunluğunda PN konvansiyonel beslenme rejimleri içerisinde uygulanmış ve aşikar kaşeksinin metabolik değişikliklerinin üstesinden gelememiştir. PN, genellikle hospitalize hastalarda olmak üzere kısıtlı zaman periyotlarında kullanılmıştır, birçok aydır var olan malnütrisyon durumunun geri çevrilmesinin imkansız olduğunu kanıtladığıdır. Çalışmayan bağırsaklı afajik hastaları içeren uzun dönemli çalışmalarda, PN' un olmadığı kontrol koluna sahip olunması etik olarak kabul edilemez bir durumdur, bu nedenle herhangi prospektif kontrollü potansiyel yarar kanıtı bulunmamaktadır. Ancak, kısa dönem PN' un yararını irdeleyen çalışmaları, daha çok tercih edilen uzun dönem PN' u kapsayanlardan ayrı tutmak önemlidir.

Geniş paylaşılan sistematik bir derleme ve Amerikan Gastroenteroloji Birliği adına yapılmış adjuvant PN ile PN'suz beslenmeyi kıyaslayan randomize klinik çalışma (randomized clinical trial-RCT)' ların meta-analizi⁸⁹, PN' un daha yüksek komplikasyon ve enfeksiyon oranlarına sahip olduğu ve onkolojik gidişatta hiçbir yararı olmadığını göstermiştir (Seviye 1a). Dahil edilen tüm çalışmaların geçen yüzyıla ait olması, beslenme rejimlerinin şu an optimal kabul edilenden çok uzak olması ve başlıca malnütrisyon ve/ veya afajinin, hastaların çalışmalara dahil edilmesi için absöüt kriterler olmaması nedeniyle bu sonuçlar eleştirilmiştir.

Bu nedenle PN, kanser hastalarında yararsız ve muhtemel zararlıdır sonucu sadece beslenmesi bozuk veya hipofajik olmayan olgularda ilave tedavi olarak kullanılırsa geçerlidir (Seviye 1a) (Düzye A).

Hiçbir çalışma kemoterapi veya radyasyon tedavisinin yan etkilerini önlemede PN' un yararını bildirmemiştir, fakat PN' un etkinliğinin şiddetli mukozit veya şiddetli akut radyasyon enteriti olduğu zaman olduğu uluslararası olarak kabul edilmektedir⁹⁰ (Seviye II) (Düzye C). Sub-akut ve kronik radyasyon enteropatisi olan olgularda uzun süreli PN' un değeri iyi bilinmektedir^{91,92} (Seviye II) (Düzye C) (Ayrıca EPN konusunda ESPEN rehberlerine da bakınız).

2.2. PN ne zaman başlatılmalıdır?

Eğer hasta yetersiz beslenmişse veya eğer

hastanın 7 günden daha fazla süre beslenemeyeceği öngörülüyorsa beslenme desteği başlatılmalıdır. Ayrıca 10 günden daha fazla süre yetersiz gıda alımı (beklenen enerji tüketiminin %60'ından daha az) öngörülüyorsa da başlatılmalıdır. Bu tarz olgularda beslenme desteği herhangi bir nedenle enteral yolla verilemiyorsa, ven aracılığıyla verilmelidir. Süplemental PN güncel oral/ enteral alım ile tahmin edilen ihtiyaçlar arasındaki farkı yerine koymalıdır (Düzey C). Oral veya enteral yolla besin alımının yeterli olduğu durumlarda PN vermenin hiçbir gerekçesi yoktur, bu nedenle bu durumlarda PN uygulanmamalıdır (Düzey A).

Yorumlar: Azalmış gıda alımını belirlemede 24 saatlik alımın sorgulanması ("24 hour recall") genellikle yeterlidir. Eğer bireysel olarak bu zor olursa, hastaya hastalık öncesi gıda alımının %50'sinden az (az alım) veya %25'inden daha az (minimal alım) olup olmadığını sorulması uygun olabilir. Görsel beslenme atlasının kullanımı, hastanın günlük besin alımını belirlemesine yardımcı olmak için önerilmektedir.

2.3. PN kanser hastalarında beslenme durumunu koruyabilir veya düzeltebilir mi?

Evet, fakat sadece beslenme yetersizliği aşırı değilse yapabilir.

Başlıca yetersiz besin alımı nedeniyle kilo kaybeden hastalarda, yapay besin desteği beslenme durumunu korumak veya en azından gelecekte beslenme bozukluğunun önlenmesi için sağlanmalıdır. Bu aynı zamanda yaşam kalitesinin korunmasına da yardımcı olabilir. Beslenme durumundaki herhangi bir düzeltme az orandadır ve kilo kaybının başlıca hipofajiye bağlı olduğu zamanda bu sıklıkla beklenir. Sistemik inflamasyon varlığında kanser hastalarında tüm vücut protein anabolizmasının sağlanması oldukça zor gözükmektedir. Bu durumda, beslenme müdahalesine ilave olarak inflamatuvar yanıtı modüle edecek farmakolojik girişimler önerilmektedir (Düzey C).

Yorumlar: Kısa süreli deneysel çalışmalar⁹³⁻⁹⁷ hem kanser hastalarının metabolizmasının dengelenmesinde PN'un sınırlı etkinliğini hem de PN ve EN arasındaki eşdeğerliliği göstermektedir. Uzun süreli klinik çalışmalar birkaç tanedir, ancak EPN tecrübesi⁹⁸⁻¹⁰³ bu formda besin desteğinin afajide beklenenden daha uzun süre hastaların beslenme durumu koruyabildiğini göstermiştir. Lundholm ve arkadaşları tarafından³⁰ uzun dönem PN'un bazı beslenme yararları kantitatif olarak tarif edilmiştir. PN'suz destek koluna randomize edilen hastalara kıyasla planlanan miktarda enerji ve nitrojeni alan (gereğinde ven aracılığıyla) olgular düzelmiş enerji dengesine, artmış vücut yağı ve daha fazla maksimum egzersiz kapasitesine ilave olarak uzamış sağkalmaya sahip olmuştur.

2.4. Özel substratlar veya modülatörlerle süplementasyon kanser hastalarında faydalı mıdır?

İlk veriler insülinin potansiyel pozitif bir rolünü önermektedir (Düzey C). n-3 yağ asitleri üzerine bir veri yoktur.

Yorumlar: Lundholm ve arkadaşları PN'u içeren optimal beslenme desteğine ilave olarak subkütan insülinle tedavi edilen kilo kaybeden kanser hastalarında uzamış sağkalmı bildirmişlerdir¹⁰⁴.

n-3 yağ asitleri süplementasyonuna referans olarak, kanser hastalarında EPA konusunda yayınlanmış çalışmaların son Cochrane sistematik derlemesinde¹⁰⁵ konsolide kaşeksili hastalarda oral EPA uygulamasının yararı olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmaların dikkatli bir analizi ile en azından iki çalışmada tedaviye yönelik müdahaleye göre çıkarılan sonuçlarda yanlılık yaratacak önemli eksiklikler olduğu (reçete edilenden daha az EPA uygulamasının kapsanması) gösterilmiştir. İlave olarak, farklı 3 RCT' de çalışmanın kısa süresi veya gastrointestinal trakta lokalize primer tümörlü hastaların dahil edilmesi (ve muhtemel yeterli besin alımının sağlanamaması) EPA'nın etkinliğinin gösterilmesini önlemektedir. Oral EPA uygulamasındaki bu majör kısıtlamaların n-3 yağ asiti uygulaması ile beraber yeterli enerji ve protein desteği intravenöz uygulanırsa kolaylıkla üstesinden gelenebileceğini düşünmek ilginçtir. Ayrıca, bu derleme özelleştirilmiş nütrisyonel/ farmakolojik müdahalelerle kaşeksinin tedavisinden öte önlenmesinin değerlendirildiği ileri RCT'lara ihtiyacı puanlamada yetersiz kalmaktadır.

Parenteral EPA ile tecrübe perioperatif hastalarla kısıtlıdır. Bu grupta kısa süreli iv EPA uygulaması ile hemostaz açısından güvenliği kanıtlanmış¹⁰⁶, eikozanoidlerde beklenen değişiklikleri yapmış^{107,108}, karaciğer ve pankreas fonksiyonlarını düzeltmiş¹⁰⁹, postoperatif kemoradyoterapiye bağlı gelişen immünsüpresyonu azaltmıştır¹¹⁰. Balık yağı içeren lipid emülsiyonunun standart soya yağ emülsiyonu ile kıyaslandığı son RCT'da zenginleştirilmiş PN ile belirgin daha kısa hastane yatış süresi bildirmiştir¹¹¹.

3. Özel Durumlarda PN:

3.1. Perioperatif PN kanser hastalarında endikemidir?

Evet. Perioperatif PN, EN'nun mümkün olmadığı yapay besin desteğine aday malnütrisyonlu olgularda önerilmektedir (Düzey A).

Perioperatif PN iyi beslenen kanser hastalarında kullanılmamalıdır

Yorumlar: En az iki randomize çalışma, kilo kaybeden kanser hastalarında immün besinler içeren/ içermeyen perioperatif EN'un perioperatif PN'dan daha etkin olduğunu göstermiştir. Buna rağmen, eğer herhangi bir nedenle perioperatif EN yapılamıyorsa, 7-10 günlük preoperatif dönemde başlatılarak postoperatif dönemde devam ettirilen perioperatif PN'un komplikasyonları ve/veya mortaliteyi azalttığı sadece malnütrisyonlu kanser hastalarını içeren iki RCT^{114,115} ve bir "post hoc" analiz¹¹⁶ ile gösterilmiştir. Ayrıca, cerrahide PN için ESPEN kılavuzlarına da bakınız.

3.2. Kemoterapi, radyoterapi veya kombine kemoradyoterapi sırasında PN endikasyonu var mıdır?

Kemoterapi, radyoterapi veya kombine tedavi

sırasında PN'un rutin kullanımı önerilmemektedir (Düzey A).

Bununla birlikte eğer hastalar malnütrisyonlu ise veya 1 haftadan daha uzun bir süre açlıkla karşı karşıya ise ve enteral beslenme desteği yapılamıyorsa PN önerilmektedir (Düzey C).

Eğer hastalarda kemoterapi veya radyoterapi nedeniyle gastrointestinal toksisite gelişirse, intestinal fonksiyonu düzenleme ve besin kaybını önlemek için kısa süreli PN, EN'dan daha iyi tolere edilir (ve daha etkindir).

Yorumlar: 2001 yılında yayınlanan kemoradyoterapiyle eş zamanlı nütrisyonel müdahaleler konusundaki RCT'leri irdeleyen sistemik derleme, malnütrisyonu veya hipofajisi olmayan hastalarda kemoterapiye eklenen PN'un hiçbir yararı olmadığı ama muhtemel zarar vereceğini göstermiştir⁸⁹.

Bununla birlikte malnütrisyonu olan, hipofajik veya şiddetli iatrojenik gastrointestinal komplikasyonlardan etkilenen olgularda PN önerisi günlük klinik pratiğinde başarılı sıklıkla kullanımı ile desteklenmektedir. Bu durumda randomize klinik çalışmalar "equipoise" eksikliği nedeniyle kolaylıkla yapılamaz¹¹⁸.

3.3. İnkürabl kanser hastalarında uzun süreli (evde) PN önerilmekte midir?

Bazen evet. Afajik inkürabl kanser hastalarında sağkalım tümörün progresyonundan çok yetersiz beslenme ile kısıtlanabilir.

İntestinal yetmezlikte, eğer 1) enteral nütrisyon yetersize, 2) tümör progresyonuna bağlı beklenen sağkalım 2-3 aydan uzunsa, 3) PN'un performans durumu ve yaşam kalitesini koruyacağı veya düzelleceği bekleniyorsa ve 4) hasta bu tarz besin desteğine istekli ise uzun süreli PN önerilmelidir (Düzey C).

Yorumlar: İnkürabl ve afajik/obstrükte kanser hastalarında PN ve PN'suz beslenme kollarına randomizasyon bu şartlarda etik olarak kabul edilebilir olmadığından bu hasta grubunda PN'un etkinliğini değerlendiren güncel RCT çalışma mevcut değildir. İlave olarak, bu hastaların çoğunluğu anorektik olduğundan ve PN'un bu durumu veya bağlantılı asteniye düzelttiğine dair kanıt olmadığından PN'u palyatif bir tedavi olarak göz önüne almak zordur.

Kanser hastalarına EPN vermenin temel mantığı; total makrobesin açlığına tabi tutulan sağlıklı bireylerde sağkalımın zorla 2 ayı bulması ve malign obstrüksiyonu olan, besin desteği olmaksızın palyatif bakım alan hastalarda ortalama sağkalımın 48 gün civarında olduğunun farkına varılmasıdır¹²¹. Karşıt olarak EPN için seçilen ilerlemiş kanser hastalarının %20-50'si 6 ay yaşamaktadırlar^{101-103,122}.

Hastaların çoğunluğu için EPN'in devamlılığı maalesef kısa ömürlüdür. King ve ark.¹²³ jinekolojik kanserli hastalarda medyan 66.5 günlük devamlılık kaydetmişlerdir. Diğer çalışmalar medyan yaklaşık 4 aylık bir süre belirlemişlerdir¹²⁴. King ve arkadaşları¹²³ çoğu katetere bağlı sepsis olmak üzere %9'luk EPN'ye bağlı komplikasyon oranı bildirmiştir, EPN'ye bağlı ölüm yoktur. Cozzaglio'nun

çalışmasında¹²⁴, tüm EPN uygulanma periyodunun yaklaşık %4'ünde hastaneye çok sayıda yeniden başvuru mevcuttur, ancak bu başvuruların sadece üçte biri EPN'ye bağlı gelişen komplikasyonlardan kaynaklanmaktadır. Daha güncel veri 1000 kateter gününde 0.34 ile 2.68 olgu olacak şekilde PN bağlantılı enfeksiyon sıklığını belirtmektedir¹²⁶⁻¹²⁹. Bu veri tecrübeli merkezlerde uygulandığında kabul edilebilir hastaneye yeniden başvuru sayıları ile EPN'nin göreceli güvenli olduğudur.

İleri kanserde EPN'de düzelmiş yaşam kalitesi konusunda kanıt zayıftır ve kullanımı tıbbi yargılardan çok sıklıkla bir ülkenin kültürü veya palyasyona yaklaşımını göstermektedir. İlave zaman ve yaşam kalitesinde muhtemelen küçük bir iyileşme uğruna komplikasyon riskleri ve hastaneye yeniden başvurular içeren kompleks teknoloji ile hastayı boğmak veya hastanın daha erken ama belki daha onurlu şekilde ölmesi ikilemi/ çıkmazı hala devam etmektedir.

Literatürde bildirilen düzelmiş yaşam kalitesinin EPN uygulamasındaki kompleks teknolojiye mi yoksa kullanımını gerekli kılan altta yatan hastalığın durumuna mı bağlı olduğu hala net değildir^{131,132}. King ve arkadaşları¹²³, EPN öncesi duruma kıyasla yaşam kalitesinde genel bir iyileşme göstermişlerdir. Gastrointestinal rahatsızlık, bulantı, kusma ve halsizliğe ilave moral durumu ve sosyal ilişkileri de düzeltmiştir. Hastaların %16'sı yeniden ev dışında işe gidebilmiş, %6.6'sı tatil yolculuğuna çıkmıştır. Bununla birlikte, bu çalışmanın sonuçları yaşam kalitesi değerlendirmesi keyfi skorlama sistemi kullanılarak hasta olgu notlarının retrospektif değerlendirmesi ile klinisyenlerin gözlemlerini temel alması yönüyle sorgulanmalıdır. Cozzaglio ve arkadaşları¹²⁴ da 3 aydan daha uzun sağkalım gösteren hastalarda yaşam kalitesinde düzelmeyi bildirdikleri çalışmalarının sonuçlarını direk hasta katılımı yerine klinisyenin yargısına dayandırmışlardır.

Bozetti ve arkadaşları, validitesi kanıtlanmış kansere özgü gereç olan Rotterdam Semptom listesini kullanarak 69 İtalyan hastayı EPN'nin başında ve daha sonrasında aylık intervallerle değerlendirmişlerdir. Hastaların yarısı kaygılar, gerilim ve gelecek konusunda umutsuzluktan yakınmışlardır. Anoreksiya, yorgunluk, enerji kaybı, azalmış cinsel ilgi kanıtlanmıştır. Çoğu ev işlerini yapma, merdiven çıkma, eski işlerini yapma, dışarıda yürüme veya işe gitmeyi yapamamışlar veya bu aktiviteler için yardımı ihtiyaç duymuşlardır. "Bugün nasılsınız?" diye sorulduğunda olguların %58'i "iyi" olarak cevaplamıştır. EPN'nin 1 ay sonrasında fiziksel, psikolojik ve aktivite değerlendirmeleri açısından hastaların %50'sinde bozulma, %40'ında düzelme olmuş ve geri kalanında aynı kalmıştır.

İtalyan çalışmaları¹²⁴ ile hayatın son iki ayı sırasında yaşam kalitesi her zaman bozulmasına rağmen 3 aydan daha uzun sağkalım gösteren olgularda yaşam kalitesinde düzelme veya korunma gösterilmiştir. Bu da EPN'nin yaşam kalitesi üzerindeki pozitif etkisi için hastanın en az 3 ay sağkalıma ihtiyacını vurgulamaktadır. Tümör teşhisi sırasında en yüksek performans skoru olan hastaların daha iyi sağkalıma ve yaşam kalitesine eğilimi olmuştur ve 50'den daha fazla Karnofski performans skoru ile EPN'ye başlayan olgular daha düşük olanlara kıyasla daha uzun yaşamışlardır.

Sonuç olarak, oral veya enteral olarak beslenmeyen inkürabl kanser hastalarında;

a) Eğer tümör progresyonundan ziyade açlık nedeniyle yakında öleceği düşünülüyorsa (tipik olarak intestinal obstrüksiyon ve/veya afaji nedeniyle);

b) Eğer performans durumu ve yaşam kalitesi kabul edilebilirse;

c) Eğer başarısı henüz tam olarak valide olmamış prosedürü hasta ve aile istekte bulunuyorsa; PN önerilebilir.

3.4. Kilo kaybı ve azalmış besin alımı olan inkürabl kanser hastalarını "süplemental" PN ile desteklemenin yararı var mıdır?

Muhtemelen evet. Kilo kaybı ve azalmış besin alımı olan inkürabl kanser hastalarını "süplemental" PN ile desteklemenin muhtemel yararı vardır (Düzyey B).

Yorumlar: Bu spesifik konuda birkaç çalışma mevcuttur^{30,104,135,136}. En belirgin yazarların Cox inhibitörleri (genellikle indometazin günde 2 kez 50 mg), eritropoetin (haftada 15–40.000 ünite) ve insülini (0.11 ünite/kg/gün) içeren multimodal tedavi alan kilo kaybeden hastalarda "süplemental" PN'un test edildiği Göteborg Üniversitesinin deneyimidir^{30,104}. Bu çalışmada en az 6–12 aylık sağkalım beklentisi olan kilo kaybeden solid tümörlü (primer gastrointestinal lezyonlar) 309 hastadan, süplemental noktürnal EPN koluna (20–25 kcal/kg/gün, günlük 0.10–0.15 g nitrojen/kg) randomize edilenlerde enerji dengesinde düzelleme olduğu gösterilmiştir (p<0.03). Tedaviye göre analizler bu hastaların daha uzun sağkalıma (p<0.01), düzelmiş enerji dengesine (p<0.001), artmış vücut yağına (p<0.05) ve daha fazla maksimum egzersiz kapasitesine sahip olduğunu (p<0.04) tespit etmiştir.

Shang ve arkadaşlarının prospektif klinik çalışması daha az inandırıcıdır¹³⁵. En az %5 kilo kaybı veya VKİ 20'nin altında olan aralıklı onkolojik tedavi ve yoğun oral enteral beslenme alan, ileri evre gastrointestinal kanserli 152 olguyu süplemental PN (680 kcal/gün ve 26 g protein/gün) alan veya almayan kollara randomize etmişler. Medyan takip 11.1 ay imiş ve değişen aralıklarla değerlendirilen nütrisyonel değişkenler, yaşam kalitesi ve sağkalım açısından süplemental EPN kullanan olgularda yarar saptamışlardır. Her iki grup da aynı miktarda kalori almasına rağmen (günlük yaklaşık 2200 kcal) yararın PN hastalarıyla sınırlı olması enteral besinlerin emiliminin anormal olmasına bağlanmıştır. Garip olan kemoterapi, radyoterapi veya her ikisine rağmen kontrol grubun hastalık progresinin ileri evrelerinde dahi günlük 33 kcal/kg oral enteral alımda bulunmuş olmasıdır.

Finocchio ve arkadaşları tarafından bildirilen son yazı afajik (olguların %36'sı) veya hipofajik (olguların %64'ü, günlük 500 kcal'den daha az) olan ileri derecede malnütrisyonu olan ve sıklıkla palyatif kemoterapi alan olgularda kontrolsüz PN çalışmasıdır. Medyan sağkalım 2 aydan daha kısa idi.

Sonuç olarak, son gidişatın tümör progresyonuna mı yoksa progresif nütrisyonel bozulmalara mı bağlı olduğunun belirlenmesinde intrensek bir zorluk olması nedeniyle, intestinal obstrüksiyon ve/veya afaji nedeniyle

intravenöz olarak beslenen ve tümör progresyonundan daha erken açlık nedeniyle öleceği tahmin edilen inkürabl kanser hastalarında EPN'nin güncel sonuçları çelişkilidir.

Karşit olarak, hafif hipofaji ve hafif malnütrisyonu bulunan daha az ileri evredeki kanser hastalarında erken intravenöz nütrisyonel destek bu olgularda entegre metabolizma ve metabolik fonksiyonu koruyabilecektir. Bu aynı zamanda hastalığın ilerlemiş ancak ölümün yakın olmadığı zamanda nütrisyonun sağkalımı kısıtlayıcı bir faktör olduğunu da desteklemektedir.

3.5. PN'un hematopoetik kök hücre transplantsyonu (hematopoetic stem cell transplantation-HSCT) uygulanan hastalarda bir rolü var mıdır?

Evet. Bununla birlikte, HSCT hastalarında PN şiddetli mukoziti, ileusu veya inatçı kusması olanlara saklanmalıdır (Düzyey B).

Yorumlar: HSCT hastalarında yüksek doz hazırlama rejimine ikincil gelişen gastrointestinal toksisite (mukozitis, bulantı, kusma ve daire) optimal besin alımı ve/veya besin emilimini etkilemektedir. HSCT sırasında gittikçe artan başarılı nazo-gastrik veya nazo-jejunal enteral beslenme kullanımına rağmen^{137,138} mukozit gelişince beslenme tüpünün yerleştirilmesi ve tolere edilmesi zorlaşmakta veya imkansız olmakta ve enteral beslenme tolere edilememektedir. Bununla birlikte, en fazla Derece 2 mukozitte beslenme tüpleri güvenle yerleştirilebilir ve HSCT'de sıkça uygulanmaktadır¹³⁹. PN'un HSCT uygulanacak olgularda güvenli ve kullanışlı olması¹⁴⁰ ve bu olgularda sıvı, elektrolit ve makrobesin modülasyonuna izin vermesi nedeniyle halen yaygın olarak kullanılmaktadır¹⁴¹. Ancak, şiddetli mukoziti (Derece 3–4), ileusu ve inatçı kusması¹³⁹ olanlara saklanmalıdır. Standart intravenöz sıvılara kıyasla artmış damar yolu enfeksiyon riski mevcuttur¹⁴².

PN uygulanmasının yararları hastalık relaps oranlarını azaltma, hastalısız sağkalımı uzatma ve düzelmiş sağkalım oranları beklentisi ile bildirilse de¹⁴³ malnütrisyon prevalansı PN uygulaması için tek endikasyon olarak alındığında tüm vücut ışınlama yapılmayan otolog transplant alıcılarının %37'si, tam yoğunlukta hazırlık rejimini alan otolog transplant alıcılarının %50'si ve tam yoğunlukta hazırlık rejimini alan allojenik transplant alıcılarının %88'i ve RT uygulanan allojenik transplant alıcıları ile HLA-kompatibl dışı donörlerin %92'sinin PN endikasyonu olabilir¹⁴⁴.

3.6. HSCT hastalarında PN ne zaman başlatılmalıdır?

HSCT hastalarında PN başlanma zamanı konusunda net bir öneri yapılamamaktadır. Hastalar gereksinimlerinin yaklaşık %50'sini enteral olarak tolere edebildiklerinde kesilmesi göz önünde bulundurulmalıdır (Düzyey C).

Yorumlar: Özellikle çoğu hasta tanı anında malnütrisyonlu olmadığından PN başlama zamanı halen çelişkili bir konudur. Bazı merkezlerde grafitin uygulanmasının ilk gününde PN'a başlanarak 15–20 gün devam ettirilmesi rutindir, diğerlerinde oral beslenme 3 gün boyunca

ihtiyacın %60-70'in altına düşünce başlanmaktadır. PN'un kesilmesi, hastalar ihtiyaçlarının yaklaşık %50'sini enteral olarak tolere edebileceği zaman göz önünde bulundurulmalıdır, fakat bu konuda herhangi spesifik bir veri mevcut değildir.

3.7. HSCT olguları özelleştirilmiş PN desteğinden yararlanabilir mi?

Evet. HSCT hastaları glutamin eklenmiş PN'dan yarar görebilir (Düzyey B).

Yorumlar: Glutamin (GLN) gibi bazı nütrisyonel sübs-tartlar fizyolojik mekanizmaları etkileyebilir veya kemoterapi ve radyoterapinin agresif etkisinden intestinal mukozayı koruyabilir. HSCT hastalarında GLN uygulamasının özel PN'la bağlantılı olarak intestinal atrofiyi minimize edeceği ve aynı zamanda kemoterapi ve radyoterapinin neden olduğu karaciğer hasarını azaltacağı rapor edilmiştir^{147,148}. Glutamin süplemantasyonunun nitrojen dengesi, immün sistem fonksiyonu, enfeksiyon riski, hastanede kalış süresi, harcamalar ve sağkalım gibi klinik ve biyolojik diğer parametreleri de değiştirebileceğine dair bazı kanıtlar mevcuttur^{142,149,150}. Gama Torres ve arkadaşlarının son çalışması allojenik HSCT hastalarında GLN süplemente edilmiş PN ile kısa süreli mortalitede pozitif etki gösterilmiştir¹⁵¹, ancak diğer çalışmalar bu tarz pozitif sonuçları göstermeyi başaramamışlardır¹⁵². HSCT'de kullanılacak GLN'in optimal dozu belirlenmiş olmamasına rağmen çalışmalar yaklaşık günlük 0.6 g/ kg dozunda GLN'in yeterli olabileceğini önermektedir^{153,154}.

4. PN'un riskleri

4.1. PN tümörü besler mi?

Muhtemelen evet. PN tümöre besin sağlamasına rağmen gidişat üzerinde zararlı etkilerini gösteren kanıt yoktur. Bu durumun PN klinik olarak endike olduğunda kanser hastasını besleme kararında bir etkisi olmamalıdır (Düzyey C).

Yorumlar: PN ve tümör büyümesi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların çoğunluğu tümör taşıyan hayvanlarda yapılmıştır. Bununla birlikte, PN'un deneysel tümörler üzerindeki etkileri birçok nedenle insanlardakine uygulanamaz. Tümör ağırlığı/ ceset ağırlığı oranı deneysel tümörlerde %10-20'dir, ancak insanlarda nadiren %1'i geçer. Tümör taşıyan hayvanlar tipik olarak 1-2 hafta beslenirler, bu suni beslenme periyodunun doğal seyri 2/3'ünü kapsadığını vurgulamaktadır. Deneysel tümörlerin sitokinetiği, insanlardaki tümörlerden genellikle oldukça farklıdır (ve hızlıdır).

PubMed ve EMBASE'yi kullanan bir literatür derlemesi 140 besin desteği alana karşılık 84 kontrolü sunan 12 uygun yazıyı belirlemiştir¹⁵⁵⁻¹⁶⁶. Çalışmalar; randomize klinik çalışmalar⁵, kıyaslayıcı randomize olmayan klinik çalışmalar³ ve hastaların kendilerine kontrol olduğu çalışmalar⁴ olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmalarda kullanılan artmış tümör hücresi döngüsünün farklı indikatörleri; DNA indeksi, ornitin dekarboksilaz aktivitesi, "flow sitometrik" DNA dağılımı ve tritie timidin veya bromodeoksiüridinle etiketleme indeksini içermektedir. Artmış tümör hücresi

döngüsü her zamanki diyetlerini alan kontrol hastalarında gözlenmezken, 12 çalışmanın 7'sine nütrisyonel destek alan hastalarda bildirilmiştir.

Bununla birlikte, tümör metabolizmasındaki bu artışın vücut hücrelerinin stimülasyonuna kıyasla oransız olarak yüksek olup olmadığına dair literatürde bir kanıt yoktur ve afajik ve malnütrisyonlu olgulara nütrisyonel destek uygulandığı zaman PN'un tümör büyümesi üzerinde klinik açıdan zararlı etkisi olduğu rapor edilmemiştir.

Sonuç olarak, eğer klinik açıdan gerekli ise oransız ve artmış tümör büyümesi korkusu¹⁶⁷, kanser hastalarına gerekli nütrisyonel desteğin verilmesinin reddedilmesine yol açmamalıdır.

Kaynaklar

1. Moldawer LL, Copeland EM. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome. *Cancer* 1997;79:1828-1839.
2. de Blaauw I, Deutz NEP, von Meyenfeldt MF. Metabolic changes of cancer cachexia-second of two parts. *Clin Nutr* 1997;16:223-8.
3. de Blaauw I, Deutz NEP, von Meyenfeldt MF. Metabolic changes in cancer cachexia-second of two parts. *Clin Nutr* 1997;16:169-76.
4. Barber MD. The pathophysiology and treatment of cancer ataxia. *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;11:862-71.
7. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: are neuropeptides the key? *Cancer Res* 1999;59:4493-501.
8. von Meyenfeldt MF. Nutritional support during treatment of biliopancreatic malignancy. *Ann Oncol* 1999;10:273-7.
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;357:539-45.
13. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002;420:860-7.
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;11:80-6.
16. O'Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer* 2000;37:36-40.
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;92:21-3.
18. Lundholm K, Holm G, Schersten T. Insulin resistance in patients with cancer. *Cancer Res* 1978;38:4665-70.
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 der Berg JW, Wattimena JLD, et al. Lipolysis and lipid oxidation in weight-losing cancer patients and healthy subjects. *Metabolism* 2000;49:931-6.
22. Korber J, Pricelius S, Heidrich M, Müller 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 weight losing pancreatic cancer patients and its modulation by a fish-oil-enriched nutritional supplement. *Clin Sci* 2000;98:389-99.
24. Legaspi A, Jeevanandam M, Starnes Jr HF, Brennan MF. Whole body lipid and energy metabolism in cancer patient. *Metabolism* 1987;36:958-63.
25. Cabal-Manzano R, Bhargava P, Torres-Duarte A, Marshall J, Bhargava P, Wainer IW. Proteolysis-inducing factor is expressed in tumors of patients

- with gastrointestinal cancer and correlates with weight loss. *Br J Cancer* 2001;84:1599-1601.
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;280:1518-23.
 29. Muscaritoli M, Bossola M, Bellatone R, Rossi Fanelli F. Therapy of muscle wasting in cancer: what is the future? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:459-66.
 30. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism and function. *Cancer* 2004;100:1967-77.
 31. 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.
 32. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, Korson R, Baker J, Yates J. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer* 1985;56:2107-2111.
 33. Wigmore SJ, Plester CE, Richardson RA, Fearon KCH. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1997;75:106-9.
 34. 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;34:503-9.
 35. Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A, et al. Impact of cancer type, site, stage and treatment on nutritional status of patients. *Ann Surg* 1982;196:170-9.
 36. Costa G, Donaldson SS. Current concepts in cancer. *N Engl J Med* 1979;300:1471-3.
 37. McAnena OJ, Daly JM. Impact of antitumor therapy on nutrition. *Surg Clin North Am* 1986;66:121-68.
 38. Aviles A, Yanez J, Garcia EL, et al. Malnutrition as an adverse prognostic factor in patients with diffuse large cell lymphoma. *Arch Med Res* 1995;26:31-4.
 39. Stanley K. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *JNCI* 1980;65:25-32.
 40. Pedersen H, Hansen HS, Cederqvist C, Lober J. The prognostic significance of weight loss and its integration in stage-grouping of esophageal cancer. *Acta Chir Scand* 1982;148:363-6.
 41. Fein R, Kelsen DP, Geller N, et al. Adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. Prognostic factors and results of therapy. *Cancer* 1985;15:2512-8.
 42. Edington J, Winter PD, Cole SJ, et al. Outcomes of undernutrition in the community with cancer or cardiovascular disease. *Proc Nutr Soc* 1999;58:655-61.
 43. Van Bokorst-de van der Schueren MAE, van Leeuwen PAM, Kuik DJ, et al. The impact of nutritional status on the prognosis of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999;86:519-27.
 44. Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. *J Nutr* 2002;132:3465-6S.
 45. Mitry E, Douillarda JY, Van Cutsem E, et al. Predictive factors of survival in patients with advanced colorectal cancer: an individual data analysis of 602 patients included in irinotecan phase III trials. *Ann Oncol* 2004;15:1013-7.
 46. Ross PJ, Ashley S, Priest K, et al. Do the patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004;90:1905-11.
 47. Kadar L, Albertson M, Areberg J, et al. The prognostic value of body protein in patients with lung cancer. *Ann NY Acad Sci* 2000;904:584591.
 48. van Eys J. Effect of nutritional status on response to therapy. *Cancer Res* 1982;42:747-53.
 49. Tubiana M, Attie E, Flamant R, Gerard-Marchant R, Hayat M. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1971;31:1801-10.
 50. Swenerton KD, Legha SS, Smith T, et al. Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. *Cancer Res* 1979;39:1552-62.
 51. Correia M, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235-9.
 52. Sarna L, Lindsey AM, Dean H, et al. Weight change and lung cancer: relationship with symptom distress, functional status, and smoking. *Res Nurs Health* 1994;17:371-9.
 53. Ollenschlager G, Thomas W, Konkol K, Diehl V, Roth E. Nutritional behavior and quality of life during oncological polychemotherapy: results of a prospective study on the efficacy of oral nutrition therapy in patients with acute leukemia. *Eur J Clin Invest* 1992;22:5-23.
 54. 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.
 55. Klastersky J, Daneau D, Verhest A. Causes of death in patients with cancer. *Eur J Cancer* 1972;8:149-54.
 56. Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP. Proceedings: Causes of death in cancer patients. *Cancer* 1974;33:568-73.
 57. Ambrus JL, Ambrus CM, Mink IB, Pickren JW. Causes of death in cancer patients. *J Med* 1975;6:61-4.
 58. Warren S. The immediate causes of death in cancer. *Am J Med Sci* 1932;184:610-5.
 59. Knox LS, Crosby LO, Feuer ID, Buzby GP, Miller CL, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished cancer patients. *Ann Surg* 1983;197:152-61.
 60. Dempsey DT, Feuer ID, Knox LS, Crosby LO, Buzby GP, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. *Cancer* 1984;53:1265-73.
 61. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure in patients with colorectal cancer. *Cancer* 2001;93:380-3.
 62. Hansell DT, Davies JW, Burns HJ. Effects of hepatic metastases on resting energy expenditure in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 1986;73:659-62.
 63. Fredrix EW, Soeters PB, Wouters EF, Deerenberg IM, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Effect of different tumor types on resting energy expenditure. *Cancer Res* 1991;51:6138-41.
 64. 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;90:996-1002.
 65. 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;46:1412-1417.
 66. Staal-van den Brakel AJ, Dentener MA, Schols AM, Burman 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;13:2600-5.
 67. Cereda E, Turrini M, Ciapanna D, et al. Assessing energy expenditure in cancer patients: a pilot validation of a new wearable device. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:502-7.
 68. Bencini L, Di Leo A, Pozzessere D, Bozzetti F. Total energy expenditure in patients with advanced solid tumors: a preliminary report. *Nutr Ther Metab* 2008;26:45-7.
 69. Waterhouse C, Kemperman JH. Carbohydrate metabolism in subjects with cancer. *Cancer Res* 1971;31:502-7.
 70. Legaspi A, Jeevanandam M, Fletcher Starnes Jr H, Brennan MF. Whole lipid and energy metabolism in the cancer patient. *Metabolism* 1987;36:958-63.
 71. Selberg O, McMillan DC, Preston T, Carse H, Shenkin A, Burns HJ. Palmitate turnover and its response to glucose infusion in weight-losing cancer patients. *Clin Nutr* 1990;9:150-6.
 - 72.
 73. Arbeit MA, Lees DA, Corsey R, Brennan MF. Resting energy expenditure in controls and cancer patients with localized and diffuse disease. *Ann Surg* 1984;199:292-8.
 74. Lindmark L, Eden E, Ternell M, Bennegard K, svaninger G, Lundholm K. Thermic effect and substrate oxidation in response to intravenous infusion in cancer patients who lose weight. *Ann Surg* 1986;204:628-36.
 75. Hansell DT, Davies JW, Burns HJ, Shenkin A. The oxidation of body fuel stores in cancer patients. *Ann Surg* 1986;204:638-42.
 - 76.
 77. Carpentier YA, Siderova V, Bruyns J, Rubin M. Long term TPN and liver dysfunction. *Clin Nutr* 1989;8:31.
 78. Simoens CM, Deckelbaum RJ, Massaut JJ, Carpentier YA. Inclusion of 10% fish oil in mixed medium-chain triacylglycerol-long-chain triacylglycerol emulsions increases plasma triacylglycerol clearance and induces rapid eicosapentaenoic acid (20:5n-3) incorporation into blood cell phospholipids. *Am J Clin Nutr* 2008;88:282-8.
 79. Shaw JH, Holdaway CM. Protein-sparing effect of substrate infusion in surgical patients is governed by the clinical state, and not by the individual substrate infused. *J Parenter Enteral Nutr* 1988;12:282-8.
 80. Fan ST, Lau WY, Wong KK, Chan PM. Preoperative parenteral nutrition in esophageal cancer: a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1988;8:23-7.
 81. Bozzetti F, Ammatuna M, Migliavacca S, Facchetti C, Cozzaglio L, Morabito A. Comparison of glucose versus fat solutions in cancer patients: a controlled cross-over study. *Clin Nutr* 1990;9:325-30.
 82. Gray GE, Meguid MM. Can total parenteral nutrition reverse hypoalbuminemia in oncology patients? *Nutrition* 1990;6:225-8.
 83. Ferrannini E, De Fronzo RA. Renal handling of insulin in man. *Contrib Nephrol* 1984;43:49-53.
 84. Muscaritoli M, Conversano L, Torelli GF, et al. Clinical and metabolic effects of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Transplantation* 1998;66:610-6.
 85. Klein S, Miles JS. Metabolic effects of long chain triacylglycerol and medium-chain triglycerides emulsions in humans. *J Parenter Enteral Nutr* 1994;18:396-7.
 86. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and

- dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;34:137-168.
87. Barrera R. Nutritional support in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:563-71.
 88. Baracos VE. Meeting the amino acid requirements for protein metabolism in cancer cachexia. In: Mantovani G, editor. *Cachexia and wasting. A modern approach*. Milan: Springer; 2006. p.631-4.
 89. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121:970-1001.
 90. Louidice TA, Lang JA. Treatment of radiation enteritis: a comparison study. *Am J Gastroenterol* 1983;8:481-7.
 91. Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, Wick DM, Zinsmeister DC. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 1999;74:217-22.
 92. Bozzetti F. Home parenteral nutrition in radiation enteropathy. In: Bozzetti F, Staun M, Van Gossum A, editors. *Home parenteral nutrition*. CAB International Publ;2006. p.95-102.
 93. Lim STK, Choa RG, Lan KH, Ong GB. Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1981;68:69-72.
 94. Pearlstone DB, Lee J, Alexander RH, et al. Effect of enteral and parenteral nutrition on amino acid levels in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:204-8.
 95. Burt ME, Stein TP, Brennan MF. A controlled, randomized trial evaluating the effects of enteral and parenteral nutrition on protein metabolism in cancer bearing man. *J Surg Res* 1983;34:303-14.
 96. Nixon DW, Lawson DH, Kutner M, et al. Hyperalimentation of the cancer patient with protein-calorie undernutrition. *Cancer Res* 1981;41:2038-45.
 97. Jeevanandam M, Horowitz GD, Lowry SF, et al. Cancer cachexia: effect of total parenteral nutrition on whole body protein kinetics in man. *J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:108.
 98. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;21:281-8.
 99. Howard L. Home parenteral and enteral nutrition in cancer patients. *Cancer* 1993;72:353-41.
 100. Howard L, Ament M, Fleming CR, et al. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995;109:335-65.
 101. Messing B, Barnoud D, Beau P, et al. Donnees epidemiologiques 1993-1995 de la nutrition parenterale a domicile en centres agrees chez l'adulte en France. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:413-8.
 102. Van Gossum A, Bakker H, Bozzetti F, et al. Home parenteral nutrition in adults: A European multicenter survey in 1997. *Clin Nutr* 1999;18:345-50.
 103. Howard L. A global perspective of home parenteral and enteral nutrition. *Nutrition* 2000;16:625-8.
 104. Lundholm K, Korner U, Gunnebo L, Sixt-Ammlon P, Fouladiun M, Daneryd P, Bosaeus I. Insulin treatment in cancer cachexia: effects on survival, metabolism and physical functioning. *Clin Res Cancer* 2007;13:2699-706.
 105. Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Johnson I. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;CD004597.
 106. Heller AR, Fischer S, Rossel T, et al. Impact of n-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition on haemostasis patterns after major abdominal surgery. *Br J Nutr* 2002;87:S595-601.
 107. Tsekos E, Reuter C, Stehle P, Boeden G. Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery. *Clin Nutr* 2004;23:325-30.
 108. Senkal M, Geier B, Hannemann M, et al. Supplementation with omega-3 fatty acids in parenteral nutrition beneficially alters phospholipids fatty acid pattern. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:12-7.
 109. Heller AR, Rossel T, Gottschilj B, et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Br J Cancer* 2004;111:611-6.
 110. Takagi K, Yamamori H, Furukawa K, et al. Perioperative supplementation of EPA reduces immunosuppression induced by postoperative chemoradiation therapy in patients with esophageal cancer. *Nutrition* 2001;17:478-9.
 111. Wichmann MW, Thul P, Czarnetzki HD, et al. Evaluation of a fish-oil containing lipid emulsion (Lipoplus MLF541): data from a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 2007;35:700-6.
 112. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicenter trial. *Lancet* 2001;358:1487-92.
 113. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arh Surg* 2002;137:174-80.
 114. Meguid MM, Curtas M, Meguid V, et al. Effects of preoperative TPN on surgical risk-preliminary report. *Br J Clin Pract* 1988;42:53-8.
 115. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative parenteral nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. A randomized clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7-14.
 116. von Meyenfeldt MF, Meijerink WJHJ, Rouflart MMJ, Buil-Maassen MTHJ, Soeters PB. Perioperative nutritional support: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1992;11:180-6.
 - 117.
 118. Freedman B. Equipoise and ethics of clinical research. *NEJM* 1987;317:141-5.
 119. Solassol C, Joyeux H, Dubois JB. Total Parenteral Nutrition (TPN) with complete nutritive mixtures: an artificial gut in cancer patients. *Nutr Cancer* 1979;1:13-8.
 120. Solassol C, Joyeux H. Artificial gut with complete nutritive mixtures as a major adjuvant therapy in cancer patients. *Acta Chir Scand* 1979;494:186-8.
 121. Mercadante S, Casaccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:217-23.
 122. Bozzetti F. HPN in Cancer. In: Bozzetti F, Staun M, van Gossum A, editors. *Home parenteral nutrition*. CAB International Publ;2006.
 123. King LA, Carson LF, Constantinides RN, et al. Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecological malignancies: what have we learned in a decade of experience? *Gynaecol Oncol* 1993;51:377-82.
 124. Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F, et al. Outcome of cancer patients receiving home parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:339-42.
 - 125.
 126. Pironi L, Ruggeri E, Tanneberger S, Giordani S, Pannuti F, Miglioli M. Home artificial nutrition in advanced cancer. *J R Soc Med* 1997;90:597-603.
 127. Duerksen DR, Ting E, Thomson P, et al. Is there a role for TPN in terminally ill patients with bowel obstruction? *Nutrition* 2004;20:760-3.
 128. Moreno Villares JM, Gomis Munoz P, Valero Zanuy MA, Leon Sanz M. Home parenteral nutrition in patients with advanced cancer: experience of a single centre over ten years. *Nutr Hosp* 2004;19:253-8.
 129. Hoda D, Jatou A, Burnes J, Loprinzi C, Kelly D. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution's 20-year experience. *Cancer* 2005;103:863-8.
 130. Mckinlay AW. Nutrition support in patients with advanced cancer: permission to fall out? *Proc Nutr Soc* 2004;63:431-5.
 131. Winkler MF. Quality of life in adult home parenteral nutrition patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:162-70.
 132. Micklewright A, Baxter J, Wheatley C. Quality of life during HPN. In: Bozzetti F, Staun M, van Gossum A, editors. *Home parenteral nutrition*. CAB International Publ;2006.
 133. Orreval Y, Tishelman C, Herrington MK, et al. The path from oral nutrition to home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr* 2004;23:1280-7.
 134. Orreval Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr* 2005;24:961-70.
 135. Shang E, Weiss C, Post S, Kaehler G. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:222-30.
 136. Finocchiaro E, Rahimi F, Agnello E, et al. Home parenteral nutrition in advanced cancer patients: a four-year multicenter prospective observational study. *Nutr Ther Metab* 2007;25:31-9.
 137. Seguy D, Berthon C, Micol JB, et al. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. *Transplantation* 2006;82:835-9.
 138. Sefcick D, Anderton D, Byrne JL, Teahon K, Russell NH. Naso-jejunal feeding in allogeneic bone marrow transplant recipients: results of a pilot study. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:1135-9.
 139. Keefe DM, Rassias G, O'Neil L, Gibson RJ. Severe mucositis: how can nutrition help? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:627-31.
 140. Iestra JA, Fibbe WE, Zwiderman AH, Romijn JA, Kromhout D. Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:933-9.
 141. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002;75:183-90.
 142. Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD002920.
 143. 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;43:833-8.
 144. Mesejo Arizmendi A, Ordonz Gonzalez J, Ortiz Leyba C. Nutricion artificial en el transplante de células precursoras hematopoyéticas. *Nutr Hosp* 2005;2:54-6.
 145. Raynard B, Nitenberg G, Gory-Delabaere G, et al. FNCLCC. Summary of the Standards, Options and Recommendations for nutritional support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Br J Cancer* 2003;89:S101-6.
 - 146.

147. Brown SA, Goringe A, Fegan C, et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:281-4.
148. Goringe AP, Brown S, Callaghan U, et al. Glutamine and vitamin E in the treatment of hepatic veno-occlusive disease following high-dose chemotherapy. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:2879-84.
149. Wilmore DW, Schloerb PR, Ziegler TR. Glutamine in the support of patients following bone marrow transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:323-7.
150. Ziegler TR. Glutamine supplementation in cancer patients receiving bone marrow transplantation and high dose chemotherapy. *J Nutr* 2001;131:2578-84S.
151. de Gama Torres HO, Vilela EG, da Cunha AS, et al. Efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition on short-term survival following allo-SCT: a randomized study. *Bone Marrow Transplant* 2008;41:1021-7.
152. Pytlik R, Benes P, Patorkova M, et al. Standardized parenteral alanine-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Bone Marrow Transplant* 2002;30:953-61.
153. Mercadal Orfila G, Llop Talaveron JM, Gracia Garcia B, et al. Utilizacion de Glutamina en nutricion parenteral tota en paciente critico: efectos sobre la morbid-mortalidad. *Nutr Hosp* 2007;22:61-7.
154. Gomez Candela C, Castillo R, de Cos AI, et al. Efectos de la glutamine parenteral en pacientes sometidos a trasplante de medulla osea. *Nutr Hosp* 2006;21:13-21.
155. Dionigi P, Jemos V, Cebrelli T, et al. Preoperative nutritional support and tumor cell kinetics in malnourished patients with gastric cancer. *Clin Nutr* 1991;19:77-84.
156. Rossi Fanelli F, Franchi M, Muliebri C, et al. Effect of energy substrate manipulation on tumor cell proliferation in parenterally fed cancer patients. *Clin Nutr* 1991;10:228-32.
157. Bozzetti F, Gavazzi C, Cozzaglio L, et al. Total parenteral nutrition and tumor growth in malnourished patients with gastric cancer. *Tumori* 1999;83:163-6.
158. Jin D, Philips M, Byles E. Effects of parenteral nutrition support and chemotherapy on the phasic composition of tumor cells in gastrointestinal cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:237-41.
159. Baron PL, Lawrence W, Chan W, et al. effects of parenteral nutrition on cell kinetics of head and neck cancer. *Arch Surg* 1986;121:1282-6.
160. Ota DM, Nishioka K, Grossie B, et al. Erythrocyte polyamine levels during intravenous feeding of patients with colorectal carcinoma. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986;22:837-42.
161. Westin T, Stein H, Niedobitek G, et al. Tumor cytokinetic response to total parenteral nutrition in patients with head and neck cancers. *Am J Clin Nutr* 1991;53:764.
162. Frank JL, Lawrence W, Banks WL, et al. Modulation of cell cycle kinetics in human cancer with total parenteral nutrition. *Cancer* 1992;62:1858-64.
163. Cao WX, Xiao HB, Yin HR. Effects of preoperative parenteral nutritional support with chemotherapy on tumor cell kinetics in gastric cancer patients. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1994;16:137-40.
164. Edstrom S, Westin T, Delle U, et al. Cell cycle distribution and ornithine decarboxylase activity in head and neck cancer in response to enteral nutrition. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:227-32.
165. Pacelli F, Bossola M, Teodon L, et al. Parenteral nutrition does not stimulate tumor proliferation in malnourished gastric cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:451-5.
166. McNurlan MA, Hey D, Park KGM, et al. Tumor and host tissue responses to branched-chain amino acid supplementation of patients with cancer. *Clin Sci* 1994;86:339-45.
167. Chiu TY, Hu WY, Chuang RB, et al. Terminal cancer patients' wishes and influencing factors toward the provision of artificial nutrition and hydration in Taiwan. *J Pain Symptom Manage* 2004;27:206-14.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition. On Cardiology and Pneumology

S.D. Anker, A. Laviano G. Filippatos, M. John, A. Paccagnella, P. Ponikowski, A.M.W.J. Schols

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Kardiyoloji ve Göğüs Hastalıklarında

Çeviri: Mehmet Uyar

ANAHTAR KELİMELEER

Kronik kalp yetmezliği,
Kronik obstrüktif akciğer
hastalığı, Kardiyak kaşeksi,
Dispne

ÖZET

Nütrisyonel destek kronik hastalığı olanlarda kapsamlı terapötik yaklaşımın belkemiği haline gelmektedir. Kronik kalp yetmezliği (KKY) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) sıklıkla azalmış enerji alımı, artmış enerji tüketimi ve bozulmuş anabolizmaya bağlı ilerleyici malnütrisyon gelişimi ile birlikte-dir. Malnütrisyon ve sonucunda kaşeksinin KKY ve KOA'nın klinik seyrinde olumsuz bir etkisi olduğu görülmekte ve bunlar hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir. Bu nedenle bu hastalarda, yağsız ve yağlı vücut kitlesinin restorasyonu gerçekleştirilemeyebileceğinden özellikle progresif kilo kaybını önlemek için, nütrisyonel destek sağlanmalıdır. KKY ve KOA hastalarında gastrointestinal kanal normalde ulaşılabilir ve fonksiyoneldir. Son zamanlarda kalp yetmezliğinin intestinal morfoloji, permeabilite ve absorpsiyonda değişikliklerle birlikte olduğu ileri sürülmesine rağmen bunların klinik ilişkisi henüz açıklık kazanmamıştır. Kardiyopulmoner hastalar nütrisyonel desteğe ihtiyaç duyduğunda ve özellikle potansiyel komplikasyonlar ile parenteral nütrisyonun ekonomik maliyeti dikkate alındığında, oral suplementasyon ve enteral nütrisyon ilk seçeneklerden olmalıdır. Enteral yaklaşımın tercih edilmesi, KKY ve KOA'lı hastalarda parenteral nütrisyonun işlevinin sağlam klinik kanıtlar ile desteklenmediğini düşündürmektedir. PubMed, Medline ve SCOPUS araştırmaları yolu ile toplanan mevcut kanıtlara dayanarak parenteral nütrisyon enteral nütrisyonun başarısız olduğu ve kanıtlanmış malabsorpsiyonu olan hastalarda önerilmektedir.

Prof.Dr.Mehmet Uyar - Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Öğretim Üyesi

Önerilerin özeti : Kardiyolojide Parenteral Nütrisyon

Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Geçmiş	New York Heart Association (NYHA) sınıf II–IV hastalarda 6 ay içinde en az % 6 ağırlık kaybı olarak tanımlanan kardiyak kaşeksinin tahmin edilen prevalansı yaklaşık % 12-15'tir. NYHA sınıf III/IV KKY'li hastalarda >% 6'dan fazla kilo kaybı insidansı her yıl yaklaşık % 10'dur. KKY nütrisyonel durum, enerji ve substrat metabolizmasını etkiler.	B	1.1
	Kardiyak kaşeksili KKY hastalarında mortalite kaşektik olmayan KKY hastalarından 2-3 kat daha yüksektir.	B	1.2
	KKY'de barsak fonksiyon bozukluğuna dair az sayıda kanıt olmasına rağmen düşük kardiyak fonksiyon barsak perfüzyonunu azaltabilir ve malabsorbsiyonla sonuçlanan barsak duvarı ödemeine neden olabilir.	B	1.3
Endikasyonlar	İyi dizayna sahip çalışmalarda yeterli kanıt olmamasına rağmen, PN'un benzeri durumlarda sonucu düzelttiği ve bunun için makul fizyolojik kanıtların olduğu gözönüne alınarak, malabsorbsiyon belirtileri olan hastalarda kilo kaybının durdurulması veya tersine çevirilmesi için PN önerilmektedir.	C	1.4
	Halen kardiyak kaşeksinin profilaksisinde PN için herhangi bir endikasyon bulunmamaktadır. Spesifik substratların parenteral uygulanmasının kardiyak fonksiyonlar üzerine etkilerinin değerlendirilebilmesi için yeni çalışmalara gereksinim vardır.	C	1.5
Kontrendikasyonlar	KKY'li hastalarda PN'a spesifik herhangi bir kontrendikasyon yoktur. Bununla birlikte, KKY hastalarında kardiyak fonksiyonun azalmış ve sıvı retansiyonunun sıklıkla mevcut olduğu dikkate alındığında PN'dan kaçınmak gerektiği önerilmektedir, diğer yandan malabsorbsiyon belirtileri olan ve enteral nütrisyonun etkisiz olduğu hastalarda böyle bir durum söz konusu değildir.	B	1.6
Uygulama	KKY hastaları enteral ya da parenteral olarak beslenildiğinde sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır.	C	1.6

Önerilerin özeti : Göğüs Hastalıklarında Parenteral Nütrisyon

Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Giriş	İleri KOAH'lı hastaların % 20-40'ı malnütrisyondadır	B	2.1
	Kronik Solunum yetersizliği, özellikle de KOAH, olan hastalarda, kilo kaybının başlaması ve yağsız kitlenin azalması kötü prognozu gösterir.	B	2.2
Endikasyonlar	KOAH'lı hastalarda barsak fonksiyonunun bozuk olduğunu gösteren herhangi bir kanıt yoktur. Bununla birlikte enteral nütrisyonun parenteral nütrisyondan daha ucuz, daha az ciddi komplikasyonla ilişkili olduğu gözönüne alındığında KOAH'lı hastalarda nütrisyonel desteğe ihtiyaç olduğunda enteral nütrisyon ilk tercih olmalıdır.	B	2.3
	EN'a intoleransı olan KOAH'lı hastaların PN'dan yarar gördüğüne dair sınırlı kanıt mevcuttur. Ayrıca egzersiz ve anabolik farmakoterapi ile kombine edilen küçük çaplı çalışmalar, PN'un nütrisyonel durum ve fonksiyonu iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir.	C	2.4
PN'un etkisi	Kilo kaybı artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bununla birlikte PN'un etkisine dair çalışmaların yetersizliği nedeniyle, PN'un prognoz üzerine nasıl etkili olduğu konusunda emin olunamaz.	B	2.5
Rejim seçimi	Stabil KOAH'lı hastalarda glukoz bazlı PN respiratuar CO ₂ yükünde artışa neden olmaktadır. Dolayısıyla PN içeriği enerji kaynağı olarak lipid ağırlıklı olmalıdır. Spesifik lipid substratları önerebilecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.	B	2.6

1. Kronik kalp yetmezliği**1.1 Giriş**

Toplumda KKY prevalansı yaklaşık %1^{1,2}, ve ortalama 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %50'dir¹. Gelecek birkaç yıl içinde gerçekleşebilecek tanısal araçlardaki gelişmeler ve tedavi olanaklarındaki ilerlemeler dikkate alındığında, kronik kalp yetmezliğinden (KKY) rahatsız olan hastaların sağkalımının artacağı düşünülmektedir³. Bundan dolayı yaşlı popülasyonda bu hastalığın özellikle ileri formunun prevalansının artması beklenmektedir. Malnütrisyon ve nihayetinde kardiyak kaşeksi (örn; artan inflamatuvar yanıtla bağlı kilo kaybı ve starvasyona bozulmuş metabolik yanıt) gelecekte daha yaygınlaşacak ve nütrisyonel destek kardiyoloji pratiğinde ister istemez giderek artan bir yer bulacaktır.

1.2. KKY'nin nütrisyonel durum, enerji ve substrat metabolizması üzerine bir etkisi var mıdır?

6 ay içinde en az % 6 ağırlık kaybı olarak tanımlanan kardiyak kaşeksinin New York Heart Association (NYHA) sınıf II–IV hastalarda tahmin edilen prevalansı yaklaşık % 12-15'tir. NYHA sınıf III/IV KKY'li hastalarda > % 6'dan fazla kilo kaybı insidansı her yıl yaklaşık % 10'dur (B). KKY nütrisyonel durum, enerji ve substrat metabolizmasını etkiler (Düzyey B).

Yorumlar: KKY hastanın nörohumoral ve immünolojik durumunda kompleks değişikliklerle birlikte ve devamlı olarak katabolik durumu indüklemektedir⁽⁴⁾. Kilo kaybı olan ve olmayan KKY hastaları karşılaştırıldığında kardiyak fonksiyon açısından belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Kilo kaybı olmayan NYHA sınıf II ve III hastaların %

50'ye yakınında alt ekstremitelerde kas atrofisi görülmüştür⁵ (IIb). KKY hastalarının % 12-15'ini etkileyen kardiyak kaşeksi^{6,7} tanısı, 6 ay veya daha fazla sürede (ödeme yokluğunda) normal hastalık öncesi kiloya göre % 6'dan daha fazla kilo kaybı varsa konur^{8,9} (III). Bu tanım SOLVD ve V-HeFT-II çalışmalarında onaylanmıştır⁶. Kardiyak kaşekside ekstremitelerde yaygın kas atrofisi ve belirgin yağ dokusu kaybı oldukça sık görülür¹⁰, ancak osteoporoz nadirdir¹¹ (III). Kardiyak kaşeksinin bu tanımı kalp yetersizliği olan cerrahi hastalar için henüz irdelenmemiştir.

Kardiyak kaşeksisi olan hastalarda istirahat enerjisi tüketimi artmıştır¹², ancak kardiyak kaşeksisi olmayan KKY hastaları ile karşılaştırıldığında, toplam enerji tüketimi genel aktivite azalmasına bağlı olarak % 10-20 azalmıştır¹³. Bu hastalarda nöroendokrin ve immünolojik bozukluk anabolizma ve katabolizma arasındaki dengeyi değiştirmesine bağlıdır¹⁰. Bu durum plazmada katekolamin, kortizol, aldosteron, ve renin artışı¹⁴ (IIb), steroid ve büyüme hormonu direnci^{15,16} ve sitokin aktivasyonu ile birliktedir^{17,18}. Kaşekside ayrıca aşırı kas fibrozisi meydana gelmektedir¹⁹. Kardiyak kaşeksinin gelişiminde protein malabsorbsiyonunun herhangi bir rolü yoktur²⁰, ancak yağ malabsorbsiyonu önemli olabilir²¹. İştah azalmasının (anoreksia) kardiyak kaşeksili olguların sadece % 10-20'sinde önemli rol oynadığı tahmin edilmektedir⁸, ancak gıda alımı ve iştah konusunda detaylı çalışmalar yetersizdir. Yakın zamanda yapılan ilginç bir çalışmada obez olmayan, sabit kilolu, vücut kitle indeksi (VKI) 25 kg/m² altında olan, klinik olarak stabil KKY'li hastaların, düşük kalori ve protein aldıkları ve fizik aktivitede daha az enerji tükettikleri gösterilmiştir²² (IIb). Bu konularda daha fazla araştırma gerekmektedir.

1.3. Nütrisyonel durumun prognostik önemi var mıdır?

Kardiyak kaşeksili KKY hastalarında mortalite kaşektik olmayan KKY hastalarından 2-3 kat daha yüksektir (Düzye B).

Yorumlar: Maksimum oksijen tüketimi, plazma sodyum konsantrasyonu, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve fonksiyonel NYHA sınıfı gibi prognostik KKY belirteçlerinden bağımsız olarak kardiyak kaşeksinin varlığı kötü prognozu göstermektedir^{3,6,7} (IIb). Bu grup hastalarda kilo alımının sonucu iyileştirdiğini gösteren yayınlanmış herhangi bir epidemiyolojik çalışma yoktur. Bununla beraber bir veya iki beta-blokerle beş yıl tedavi edilen 3000 NYHA sınıfı II-IV KKY hastasını kapsayan COMET çalışmasında, kilo alımı belirgin olarak daha yüksek sağkalım ve daha kısa hastanede yatış süresi ile bağımsız olarak ilişkilidir (Anker SD, kişisel iletişim).

1.4. Barsak fonksiyonu KKY nedeniyle bozulmuş mudur?

KKY'de barsak fonksiyonunun bozulduğuna dair az sayıda kanıt olmasına rağmen (Düzye B), düşük kardiyak fonksiyon barsak perfüzyonunu azaltabilir ve malabsorbsiyonla sonuçlanan barsak duvarı ödeme neden olabilir.

Yorumlar: Son çalışmalarda; barsağın kardiovasküler

patogenezdaki rolü genellikle minör olduğundan, barsaklar kardiyologlar tarafından çok az dikkate alınmıştır. Buna rağmen, azalmış kardiyak fonksiyonunun barsak perfüzyonunu azalttığı ve böylece barsağın bariyer fonksiyonunu zayıflattığı kabul edilmiştir. Mevcut kanıtlar, "sızıntılı" bir barsak duvarının, KKY'de inflamatuvar sitokin aktivasyonunu tetikleyebilecek ve nütrisyonel duruma zararlı etkileri şiddetlendirebilecek bakteri ve endotoksinlerin translokasyonuna yol açabileceğini düşündürmektedir²³. Azalmış kardiyak fonksiyon barsak duvarı ödemi ve malabsorbsiyona yol açabilmekte²⁴, bu nedenle en azından ileri KKY'li hastalarda; enteral diyetler ve/veya besinlerin sindirimi ve absorpsiyonunu engelleyebilmektedir. Kardiyak yetmezliği olan²² hastadan elde edilen veriler, KKY'nin; intestinal morfoloji, permeabilite ve absorpsiyonu değiştiren multisistemik bir bozukluk olduğunu göstermektedir²⁵ (III).

1.5 PN kardiyak kaşeksi tedavisinde endike midir?

Yapılan iyi dizayn edilmiş çalışmalarda yeterli herhangi bir kanıt olmamasına rağmen, PN'un diğer benzeri durumlarda sonucu düzelttiği ve bunun için makul fizyolojik kanıtlar bulunduğu gözönüne alınarak, malabsorbsiyon belirtileri olan hastalarda kilo kaybının durdurulması veya tersine çevirilmesi için PN önerilmektedir (Düzye C).

Yorumlar: Sağlam kanıtların yokluğunda, enerji ve besinleri artırarak fonksiyonları geliştirme amacı ile, kontrol gruplu nütrisyonel tedavi çalışmalarına acilen ihtiyaç vardır.

Küçük bir çalışma, kardiyak ameliyata alınacak kardiyak kaşeksili hastalarda pre- ve postoperatif parenteral nütrisyonun rolünü araştırmıştır²⁶ (III). Veriler, kardiyak fonksiyonları olumsuz etkilemeksizin, nütrisyonel destek alan hastalarda klinik indekslerin iyileştiğini göstermiştir. Buna rağmen, yine yeni çalışmalarda ACE inhibitörlerinin⁶ ve yanıklı hastalarda beta-blokerlerin²⁷ PN'den daha fazla antikatabolik etkileri olduğunun gösterildiğine dikkat edilmelidir. Anabolik ajanlar için de değişik görüşler vardır²⁸ ve amino asit desteğinin kas protein metabolizmasının sürdürülmesinde yardımcı olabileceği önerilmektedir²⁹. Standart enteral nütrisyon, nütrisyonel destek ihtiyacında olan kardiyak kaşeksili hastalarda ilk tercih olmalıdır. Bununla beraber, malabsorbsiyon kanıtları olan ileri düzey KKY hastalarında PN akla getirilmelidir (B).

1.6. Kardiyak kaşeksi profilaksisinde PN için bir endikasyon var mı?

Halen kardiyak kaşeksinin profilaksisinde PN için herhangi bir endikasyon bulunmamaktadır (Düzye C). Spesifik substratların parenteral uygulanmasının kardiyak fonksiyonlar üzerine etkilerini değerlendiren ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Yorumlar: PN'un genel anlamda profilaktik olarak yararlı olmadığı görülmektedir. Bununla beraber; anjiogenezi stimüle eden, lökosit adezyonu, platelet agregasyonu ve superoksit jenerasyonunu inhibe eden nitrik oksit'in (NO) sentezindeki substrat olan L-arginin (Arg) hakkında veri mevcuttur. Arginin'in ayrıca kreatin, prolin ve

poliamin sentezi; insülin ve growth hormon sekresyonu gibi NO'dan bağımsız etkileri de vardır. Ciddi KKY olan 7 hastadan elde edilen ön veriler, iv Argininin (30 dk'da 30 gr) kalp hızını azalttığı ve hemodinamiyi iyileştirdiğini göstermektedir³⁰. Parenteral Arginin uygulanması, major kardiyak risk faktörleri ile ilişkili endotelial disfonksiyonu kısmen geri döndürebilir gibi de görünmektedir³¹ (III). Buna rağmen iv Arginin, mevcut klinik kullanım için uygun değildir ve bu anlamda destekleyici verilere kesin olarak ihtiyaç vardır.

1.7. PN'un hastalık seyri, sağkalım ve KKY'li hastaların morbiditesi üzerine bilinen herhangi bir etkisi var mıdır?

Bu soruyu yanıtlanması uygun değildir, çünkü henüz elde mevcut çalışmalar bulunmamaktadır.

1.8. KKY'li hastalarda PN'un herhangi bir kontrendikasyonu var mıdır?

KKY'li hastalarda PN'a spesifik herhangi bir kontrendikasyon yoktur. Bununla birlikte, KKY hastalarında kardiyak fonksiyonun azalmış ve sıvı retansiyonunun sıklıkla mevcut olduğu dikkate alındığında, malabsorbsiyon belirtileri olan veya enteral nütrisyonun etkisiz olması kuvvetle muhtemel olan hastalar dışında, PN'dan kaçınmak gereklidir (B). KKY hastaları enteral ya da parenteral olarak beslendiğinde sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır (C).

2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)

2.1. KOAH'ın nütrisyonel durum, enerji ve substrat metabolizması üzerine bir etkisi var mıdır?

İleri KOAH'lı hastaların % 25 ila % 40'ında beslenme bozukluğu vardır (B).

Yorumlar: AAkciğer fonksiyonları ciddi olarak bozulmuş (FEV1<%50) hastaların % 25-40'ında klinik olarak anlamlı kilo kaybı (üç ay içinde % 5 veya altı ay içinde % 10 kilo kaybı) bulunmuştur. Kas erimesi, yağsız kitle indeksinin (FFMI) 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^{32,33} (IIb). Fransızların yaptığı kesitsel bir araştırmada ayakta O₂ tedavisi gören 300 KOAH hastasının % 38'inde FFM'de azalma bulunduğu halde, VKİ'nin ise sadece % 17 hastada düşük olduğu (<20 kg/m²) gözlenmiştir³⁴ (IIb). Bu nedenle FFM'nin KOAH hastalarında malnütrisyonun tanınmasında en hassas gösterge olduğu kabul edilmektedir. Bu hastalarda osteoporoz prevelansının da yüksek olduğu gözlenmektedir³⁵ (IIb).

Genellikle sigara içimine bağlı olan KOAH, dünya nüfusunun % 1den daha fazlasını etkileyen en yaygın kronik solunum yetmezliği nedenidir^{36,37}. Solunum yetmezliği; astım, akciğer fibrozisi, pnömokonyoz, allerjik alveolit ve sarkoidoz gibi ileri evrelerinde ilerleyici solunum fonksiyon kaybına yol açan non-malign diğer akciğer hastalıklarından da kaynaklanabilir. Bu durumlardaki metabolik anormallikler ve nütrisyonel durum ile ilgili kısıtlı bilgi mevcuttur.

KOAH'daki kaşeksinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir ve doku hipoksisi, yaşlanma, fiziksel

inaktivasyon, artmış istirahat metabolizma hızı, kronik inflamatuvar olaylar³⁸ve bazı ilaçlar net katabolizma ve kas yıkımı ile sonuçlanmaktadır^{39,40}. Muhtemel hormon rezistans sendromlarına bağlı olarak endojen koruyucu anabolik mekanizmalar yeterli etkinlikte değildir⁴¹. Belirgin iştah kaybı (anoreksi) ve besin alımının azalması, KOAH'a eşlik eden kilo ve yağ kaybında en önemli rolü oynarlar^{41,42} (IIb). Bu, akut şiddetlenme sırasında çok belirgindir ve değişmiş solunum mekaniklerine sekonder olarak çığneme ve yutmadaki zorluklar nedeniyle tetiklenmiştir, hatta hipoksi, leptin ve sitokinlerin nörohumoral aktivitesiyle iştah kaybından sorumlu olabilir⁴³⁻⁴⁵ (IIb). KOAH hastalarının önemli bölümünde bazal metabolizma hızı artmıştır, ama bu total ve aktivite bağımlı enerji kullanımı ile ilişkili değildir. Aktivite bağımlı enerji kullanımında spesifik artışın KOAH'daki kilo kaybını tetiklediği gösterilmiştir⁴⁶ (IIb).

Tam veya göreceli yağsız kitle kaybına bağlı tüm vücut, kas proteinleri ve amino asit metabolizmasındaki anormallikler, beta adrenerjik stimülasyonu sonrasında azalmış vücut lipolitik yanıtında olduğu gibi açıklanmıştır⁴⁷. Azalmış nütrisyon alımına sekonder kas yıkımı enerji tüketimini artırır, steroidlerle tedavi^{48,49} ise solunum kaslarını etkiler, bunların güçsüzlüğü de solunum yetmezliğini şiddetlendirir, ventilatörden ayrılmayı önler ve akut şiddetlenme sırasında tedaviye yanıtı azaltır.

2.2. Nütrisyonel durumun prognoza etkisi var mıdır?

Düşük kilolu ve düşük yağsız kitleye sahip olmak özellikle KOAH'ta olmak üzere kronik solunum yetmezlikli hastalarda ayrı ayrı kötü prognoz ile ilişkilidir (B).

Yorumlar: Diğer faktörlerden bağımsız olarak; kilo kaybı ve düşük VKI, KOAH hastalarında sağkalım beklentisinin düşük olmasına yol açar⁵⁰⁻⁵² (IIb). Kaşeksi ve FEV1<%50 olan KOAH hastalarında ortalama yaşam beklentisi 2-4 yıldır, bu da kaşeksis olmayanlara kıyasla belirgin olarak daha azdır.

KOAH'lılarda kilo değişikliğinin prognostik önemi ve prevelans, Kopenhag City Heart çalışmasında araştırılmıştır⁵³. Hastalar 5 yıl aralıkla 2 incelemeye alınmıştır ve daha sonra 14 yıl boyunca takip edilmişlerdir. KOAH'lı olan veya olmayanlarda yaş, sigara içme alışkanlığı, bazal VKİ ve akciğer fonksiyonları, kilo kaybı değerlendirildikten sonra yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir (IIb). Ciddi KOAH'ı olanlarda, bazal VKİ ve mevcut kilo değişikliklerinin risk oranlarına önemli etkileri olmuştur. Normal ve düşük kilolu olanlarda (VKİ<25 kg/m²) en yüksek sağkalım kilo alanlarda görülürken, aşırı kilolu ve obezlerde ise (VKİ>25 kg/m²) en yüksek sağkalım kilosu sabit kalanlarda görülmüştür. Son çalışmalar FM dikkate alınmaksızın FFM'nin KOAH'da mortalitenin bağımsız bir tahmini olduğunu göstermektedir⁵⁴⁻⁵⁷ (IIb). Bu durum, düşük FFM'nin iskelet kas fonksiyonu⁵⁸, egzersiz kapasitesi⁵⁹ ve genel vücut durumu⁶⁰ üzerindeki olumsuz etkileriyle ilişkili olduğunu, böylece akut şiddetlenmenin ciddi yetini ve sıklığını artırdığını düşündürmektedir.

2.3. Barsak fonksiyonu KOAH nedeniyle bozulur mu?

KOAH'lı hastalarda barsak fonksiyonunun bozulduğunu gösteren herhangi bir kanıt yoktur. Bununla birlikte

enteral nütrisyonun parenteral nütrisyonundan daha ucuz, daha az ciddi komplikasyonla ilişkili olduğu gözönüne alındığında KOAH'lı hastalarda nütrisyonel desteğe ihtiyaç olduğunda enteral nütrisyon ilk yaklaşım olmalıdır (B).

2.4. İlerlemiş non-malign akciğer hastalığı olan hastaların tedavisinde PN'nin herhangi bir yararı var mıdır?

EN'ye intoleransı olan KOAH'lı hastaların PN'den yarar gördüğüne dair sınırlı kanıt mevcuttur. Ayrıca egzersiz ve anabolik farmakoterapinin kombine edildiği küçük çaplı çalışmalar PN'nin nütrisyonel durum ve fonksiyonu iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu ileri sürmektedir (C).

Yorumlar: Dispne, KOAH hastalarındaki ana semptomlardan biridir. Dispne besin alımını önemli derecede azaltır. Sonuç olarak, KOAH hastaları; nütrisyonel ihtiyaçlarını normal gıda ve oral suplemanlar ile karşılayamayabilirler. Ayrıca, enteral beslenme tüpleri ventilasyonu ve dispneyi kötüleştirir. Bu nedenle, EN'ye intoleransı olan KOAH hastalarında, PN makro ve mikrobeseinleri karşılamada bir fırsat oluşturabilir. Yalnızca az sayıda çalışma yeniden beslenmeye başlanan KOAH hastalarında PN'un rolünü araştırmıştır. Suchner ve arkadaşları, ciddi malnütrisyonlu KOAH hastalarında growth hormon ile kombine PN uygulamasının nitrojen dengesini iyileştirdiğini belirtmişlerdir⁶¹ (IIb). Aguilaniu ve arkadaşları, hiperkalorik (55 kcal/kg/gün), yüksek lipidli (%55) PN uygulamasının KOAH hastalarında nitrojen dengesini olumlu etkilediğini bildirmişlerdir⁶² (IIb). Bu çalışmalara dahil edilen az sayıda hasta sayısı (sırasıyla 6 ve 8) sonuçların güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yapay beslenme, artmış enerji ihtiyacını karşılamak veya diğer tedavileri desteklemek için (örneğin anabolik steroid veya GH ile tedavi sırasında protein ihtiyacını karşılamak) kullanılan pulmoner rehabilitasyon programının bir parçası olmalıdır. Stabil KOAH hastalarında en az 2 hafta süreyle kalori desteğini araştıran bir Cochrane derlemesi⁶³, nütrisyon desteğinin antropometrik ölçümler, akciğer fonksiyonları veya egzersiz kapasitesi üzerine bir etkisi olmadığını ortaya koymuştur (Ia). Maalesef, bu derleme, müdahale etmede başarısızlık veya müdahalenin başarısızlığı arasında bir ayırım yapmamaktadır. Enerji alımındaki artışın gerçekleştirilebildiği çalışmalarda, fonksiyonel iyileşmeler gözlenmiştir. Bu nedenle, KOAH hastalarının nütrisyonel durumunun düzeltilmesinin sağlanabilmesinde besin alımını minimal etkilerken nütrisyonel destek sağlayan PN'un yol gösterip gösteremeyeceğini araştırarak ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.5. KOAH'lı hastalarda hastalık seyri, sağkalım ve mortalite üzerine PN'un herhangi bir etkisi var mıdır?

Kilo kaybı artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (Düzyey B). Bununla birlikte PN'un etkisine dair çalışmaların yetersizliği nedeniyle prognozun PN tedavisinden ne kadar etkilendiğini anlayabilmek mümkün değildir.

Yorumlar: İleri evre KOAH hastalarında uzun dönem nütrisyonel desteğin hastalığın progresyonuna veya

prognozuna etkileri ile ilgili kontrollü veriler yoktur. Buna rağmen, bir çalışmada, kısa sürede kilo alımı (>2kg, 8 haftada) daha iyi yaşam beklentisi ile ilişkilendirilmiştir⁶². SUPPORT çalışması, PN'un, yalnızca akut solunum yetmezliğinde azalmış sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir⁶⁴ (IIb). KOAH'lı kaşektik hastalarda PN'u araştırmak için kontrollü çift-kör metodunda yapılmış uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. FFM kaybının mortalite üzerine yan etkilerinin, kilosu stabil KOAH hastalarında bile belirli kas kütlelerinin bu hastalarda önemli bir terapötik hedef olduğunu göstermektedir. Nütrisyonel destek, bu nedenle, sadece stabil vücut ağırlığı sağlamak için değil, aynı zamanda kas anabolizmasını tek başına veya egzersiz ve/veya farmakolojik tedavilerle başlatması için de kullanılmalıdır.

2.6. Hangi tip formül kullanılmalıdır ?

Stabil KOAH'lı hastalarda glukoz bazlı PN respiratuar CO₂ yükünde artışa neden olmaktadır. Dolayısıyla PN içeriği enerji kaynağı olarak lipid ağırlıklı olmalıdır (Düzyey B). Spesifik lipid substratlarını önermek için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Yorumlar: Glukoz bazlı PN, arteriyel CO₂ konsantrasyonunu artırır, özellikle glukoz yüklenmesi metabolik kapasiteyi aşarsa KOAH hastalarına zararlı olabilir. Lipidlerin enerji kaynağı olarak seçilmesiyle, solunum oranı (respiratory quotient, RQ) azaltılabilir⁶⁵. Lipidden gelen non-protein kalori oranı en az %35 olmalıdır (ama %65'den yüksek olmamalıdır).

Yalnızca bir çalışma spesifik lipid substratlarının sağlanmasının klinik parametreler üzerine etkilerini araştırmıştır. Iovinelli ve arkadaşları, soya bazlı uzun zincirli trigliserid (LCT) ve orta zincirli trigliserid (MCT) karışımını içeren PN'un, mekanik ventilasyon uygulanan KOAH hastalarının ventilasyondan ayrılma (weaning) sürelerinin pür LCT alanlara göre daha kısa olduğunu bildirmektedir⁶⁶ (IIa). Çalışmaya katılan kısıtlı sayıda hasta nedeniyle, spesifik tavsiyelerde bulunmadan önce destekleyici ek verilere ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Cowie MR, Mosterd AA, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997;18:208–25.
2. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail 2008;10:933–89.
3. Springer J, Filippatos G, Akashi YJ, Anker SD. Prognosis and therapy approaches of cardiac cachexia. Curr Opin Cardiol 2006;21:229–33.
4. Berry C, Clark AL. Catabolism in chronic heart failure. Eur Heart J 2000;21:521–32.
5. 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.
6. 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.
7. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor of survival in chronic heart failure. Lancet 1997;349:1050–3.
8. Anker SD, Coats AJS. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. Chest 1999;115:836–47.
9. Lainscak M, Filippatos GS, Gheorghide M, Fonarow GC, Anker SD. Cachexia: common, deadly, with an urgent need for precise definition and new therapies.

- Am J Cardiol 2008;101(11A):8E–10E.
10. 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.
 11. Anker SD, Clark AL, Teixeira MM, Hellewell PG, Coats AJS. Loss of bone mineral in patients with cachexia due to chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999;83:612–5.
 12. 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.
 13. Toth MJ, Gottlieb SS, Goran MI, Fisher ML, Poehlmann ET. Daily energy expenditure in free-living heart failure patients. *Am J Physiol* 1997;272:469–75.
 14. Anker SD, Chua TP, Swan JW, et al. Hormonal changes and catabolic/anaabolic imbalance in chronic heart failure: the importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997;96:526–34.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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.
 18. Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:3060–7.
 19. Filippatos GS, Kanatselos C, Manolatos DD, Vougas B, Sideris A, Kardara D, Anker SD, Kardaras F, Uhal B. Studies on apoptosis and fibrosis in skeletal musculature: a comparison of heart failure patients with and without cardiac cachexia. *Int J Cardiol* 2003;90:107–13.
 20. King D, Smith ML, Lye M. Gastro-intestinal protein loss in elderly patients with cardiac cachexia. *Age Ageing* 1996;25:221–3.
 21. King D, Smith ML, Chapman TJ, Stockdale HR, Lye M. Fat malabsorption in elderly patients with cardiac cachexia. *Age Ageing* 1996;25:144–9.
 22. 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.
 23. Krack A, Sharma R, Figulla HR, Anker SD. The importance of the gastrointestinal system in the pathogenesis of heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:2368–74.
 24. von Haelsing S, et al. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 2007;73:298–309.
 25. Sandek A, Bauditz J, Swidsinski A, et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1561–9.
 26. Paccagnella A, Calo MA, Caenaro G, et al. Cardiac cachexia: preoperative and postoperative nutrition management. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994;18:409–16.
 27. 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.
 28. Filippatos G, Rauchhaus M, Anker SD. Decompensated heart failure and cachexia: is it time to legalize anabolics? *Int J Cardiol* 2006;111:185–6.
 29. Gheorghide M, Filippatos GS, Fonarow GC, Anker SD. Nutritional supplementation with amino acids in cardiovascular and metabolic diseases: hypermetabolic syndrome as a therapeutic target. Introduction. *Am J Cardiol* 2008;101(11A):1E–2E.
 30. Bocchi EA, de Moraes AV, Esteves A, Bacal F, Auler JO, Carmona MJ, Bellotti G, Ramires AF. L-Arginine reduces heart rate and improves hemodynamics in severe congestive heart failure. *Clin Cardiol* 2000;23:205–10.
 31. Wu G, Meininger CJ. Arginine nutrition and cardiovascular function. *J Nutr* 2000;130:2626–9.
 32. Schols AM, Soeters PB, 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* 1993;147:1151–6.
 33. 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;100:1349–55.
 34. 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.
 35. 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.
 36. Gulsvik A. The global burden and impact of chronic obstructive pulmonary disease worldwide. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56:261–4.
 37. Hurd S. The impact of COPD on lung health worldwide: epidemiology and incidence. *Chest* 2000;117(Suppl. 2):1S–4S.
 38. 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.
 39. Congleton J. The pulmonary cachexia syndrome: aspects of energy balance. *Proc Nutr Soc* 1999;58:321–8.
 40. Farber MO, Mannix ET. Tissue wasting in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Neurol Clin* 2000;18:245–62.
 41. Schols AM, Wouters EF. Nutritional abnormalities and supplementation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000;21:753–62.
 42. 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.
 43. 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.
 44. 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.
 45. 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.
 46. 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.
 47. Schiffelers 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.
 48. 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.
 49. 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.
 50. 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.
 51. Schols AM. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:110–5.
 52. 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.
 53. 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.
 54. 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.
 55. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CAP, Wouters EFM. Body composition and mortality in COPD. *AJCN* 2005;82(1):53–9.
 56. 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.
 57. 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].
 58. Engelen MP, Schols AM, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EF. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in outpatients with COPD. *Eur Respir J* 1994;7:1793–7.
 59. Baarends EM, Schols AM, Mostert R, Wouters EF. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:2807–13.
 60. 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.
 61. Suchner U, Rothkopf MM, Stanislaus G, Elwyn DH, Kvetan V, Askanazi J. Growth hormone and pulmonary disease. Metabolic effects in patients receiving parenteral nutrition. *Arch Intern Med* 1990;150:1225–30.
 62. Aguilaniu B, Goldstein-Shapses S, Pajon A, et al. Muscle protein degradation in severely malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease subject to short-term total parenteral nutrition. *JPEN* 1992;16:248–54.
 63. 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.
64. Borum ML, Lynn J, Zhong Z, et al. The effect of nutritional supplementation on survival in seriously ill hospitalized adults: an evaluation of the SUPPORT data. *Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. J Am Ger Soc* 2000;48(Suppl.):S33-8.
65. Rose W. Total parenteral nutrition and the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *J Intrav Nurs* 1992;15:18-23.
66. Iovinelli G, Marinangeli F, Ciccone A, Ciccocozzi A, Leonardis M, Paladini A, Varrassi G. Parenteral nutrition in ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease: long chain vs medium chain triglycerides. *Minerva Anesthesiol* 2007;73:65-76.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Geriatrics

L. Sobotka, S.M. Schneider, Y.N. Berner, T. Cederholm, Z. Krznaric, A. Shenkin, Z. Stanga, G. Toigo, M. Vandewoude, D. Volkert.

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Geriatri

Çeviri: Fatma Çelik

ANAHTAR KELİMELER

Yaşlılıkta beslenme desteği,
Yaşlılıkta enteral nütrisyon,
Yaşlılıkta parenteral nütrisyon,
Yaşlılıkta malnütrisyon,
Subkutan sıvı yönetimi

ÖZET

Akut ve/ veya kronik bir hastalık nedeniyle , kısmi veya tam olarak yatağa bağımlı yaşlı insanlarda, protein enerji malnütrisyonunun da eşlik ettiği hallerde risk artmaktadır. Nütrisyonel bakım ve destek hasta ve hastalığın yönetiminin vazgeçilmez bir parçası olmalıdır. Enteral beslenme her zaman beslenme desteği için ilk tercihtir. Ancak, hastalarda enteral yol, hastanın nütrisyonel gereksinimlerini karşılayamıyorsa parenteral yol gerekebilir.

Etkili ve güvenli bir parenteral yol tedavi prosedürü kullanıldığında yaş, hastaları bu tedavi prosedüründen hariç tutmak için bir neden değildir. Hastanın genel durumunun iyileştirilmesinde, PN kullanımının gerçek bir şans olabilmesi için , her zaman dengeli olunmalıdır. Yaşlı hastalarda, düşük glukoz toleransı, elektrolit ve mikro besin eksiklikleri ve daha düşük sıvı toleransının PN ile tedavi edilebildiği kabul edilebilir. Parenteral beslenme ya periferik veya merkezi damarlar yoluyla uygulanabilir. Temel olarak hidrasyonun sağlanmasında, subkutan olarak düzenlenen tedavi ile orta düzeyli dehidratasyon düzeltilmesi olası bir çözümdür. Terminal dönemde ise , şüursüz veya ölmek üzere olan hastada PN veya hidrasyon, diğer palyatif tedavilere göre yapılmalıdır.

Doç.Dr.Fatma Çelik -Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D. Öğretim Üyesi

Ön Açıklamalar

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 65 yaş ve üzerindeki kişiler yaşlı olarak tanımlanmaktadır. Geriatrik hasta ise yaşlı yetişkinin tıbbi bakım görüyor olması demektir. Kadın veya erkek kişiler sadece koruyucu bakımla genellikle sağlıklı ve bağımsız bir yaşantı sürebilirler. Fakat bir veya birden fazla patolojiden kaynaklanan sebeplerle akut veya kronik olarak psikolojik, zihinsel, bilişsel ve fiziksel ve / veya sosyal işlevlerde bozulmalar meydana gelerek, kişilerin bağımsızlıkları, günlük yaşam faaliyetleri tehlikeye girebilir veya kaybolur. Kişinin bağımsızlığının kısmi veya tam kaybını önlemek için, kişinin rehabilitasyonunda artan fiziksel, psikolojik ve sosyal bakım ihtiyacı da bulunmaktadır. Ayrıca hastalarda kas kitlesinde azalma, sarkopeni gibi durumlarda sıklıkla eşlik edebilir.

Çalışmalarda geriatrik hastalarda, beslenme durumu ve komplikasyon oranları (örneğin ölüm, enfeksiyonlar, ve basınç ülserleri), akut hastalıktan sonra hastanede kalma ve iyileşme süresi uzunluğu arasında ters bir ilişki

olduğunu göstermiştir.

Yaşlı hastalarda rehabilitasyonun düşük kapasiteli olarak uygulanması karakteristiktir .Bu nedenle de hastanın normal yaşamına veya önceki durumuna döndürülmesi oldukça güçtür. Kas kitlesi restorasyonu, egzersiz ve beslenme açısından genç hastalardan daha karmaşıktır.¹

Birçok faktör, besin ve sıvı alımının tehlikeye girmesi, yaşlı vücut kitlesinin progresif kaybı yetersiz beslenme riskini artırır. Vücut kas hücre restorasyonunun yaşlı insanlar için zor olduğu bilinerek ,¹ her yaşlı hastada önleyici beslenme desteği ile enerji, protein ve mikro besinlerin yeterli alımı düşünülmelidir.

Beslenme bakımı hastanın tüm yönleriyle ele alındığı genel bakım planının , ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Kapsamlı bir değerlendirme, beslenme durumu ve riskleri de içermelidir. Etik değerler içinde, uygun bir beslenme programı klinik değerlendirmeler içine alınarak uygulanmalıdır.² İstenilen miktarda ve kesin olarak talepleri karşılamasına rağmen, enteral yoldan daha invaziv ve daha

az fizyolojik olan parenteral nütrisyonu uygun şekilde asgariye indirmek gereklidir. Bu değerlendirme, hastalarda teşhisin geliştirilmesinde hayati bir adımdır³. Bu metodolojik yaklaşım çok boyutludur ve ulusal geriatri dernekleri tarafından da önerilmektedir. Önemli bir adım da klinik nütrisyonistlerin -beslenme uzmanlarının - diğer tıp uzmanları gibi (nöroloji uzmanları, psikiyatristler ve fizik tedavi uzmanları) geriatristlerle entegre olmasıdır.

Beslenme programının tasarımında, yaşlı hastaların çoğunluğunun, hastalığın şiddetine, süregelen inflamasyon ve katabolizmanın derecesine, fiziksel aktivite düzeylerine ve ihtiyaç duyulan rehabilitasyon süresine bağlı olarak en az 1,0-1,2 gr protein / gün ve 20-30 kcal/kg / gün non protein enerjiye^{4,5} ihtiyaçlarının da olduğunu akıld tutmak gerekir . Her ne kadar, güncel literatür yetersiz beslenen yaşlılarda azot dengesini iyileştirmek ve yağsız vücut kitle geri kazanımı için biraz yüksek miktarda protein 1.5 g / kg gün başına öneriyorsa da,⁴ parenteral yol ile protein alımına ilişkin çalışmalar yetersizdir ve gözden geçirilmelidir. Bununla birlikte, akut şekilde hastaneye yatırılmış yaşlı hastalarda enerji alımı nadiren bazal enerji harcamasını¹¹ (BEH) karşılamak için yeterlidir. Birçok yaşlı insanda da mikro besin eksiklikleri vardır ve suplementasyon ile düzeltilmelidir .

Hastanelerde veya kurumlarda kalan ve PN alan yaşlı hastalar ile enteral nütrisyon (EN) alan hastalarda aynı tıbbi ve etik sorunlar aynı soruları üretir:

- Hastanın karşı karşıya kaldığı sorunda PN den yararlanması mümkün müdür?

- PN hastadaki sonuçları geliştirecek / veya iyileşmeyi hızlandırabilecek mi ?

-Tedavi edilemez durumdaki hastada PN ile, yine de hastanın yaşam kalitesi ve refahı korunabilir veya geliştirilebilir mi?

-Beklenen fayda yerine potansiyel riskler zarar verebilir mi ?

- PN sosyal güvence anlaşması yetersiz olan hastalarda sorun oluşturabilir mi?

- PN un uygun bir şekilde yürütülebilmesi için yeterli kaynak var mıdır?

-Uzun vadeli PN uygulanacaksa farklı yaşam ortamlarında (örneğin çeşitli kurumlar, ev gibi), hasta bu durumda bir yarar elde edecek mi ?

1. Yaşlı kişilerde parenteral nütrisyon endikasyonları

1.1. Geriatrik hastada parenteral nütrisyon endikemidir?

Deneyimli bir ekip tarafından gerçekleştirilmek koşulu ile PN güvenli ve etkin bir tedavi prosedürüdür. Tek başına yaş, hastaları PN'dan dışlamak için bir sebep değildir (C).

Enteral yol ile hastanın nütrisyonel gereksinimlerinin karşılanamadığı ve EN kontraendike olduğu veya sınırlı tolere edildiği durumlarda PN endikedir ve bu yolla hastanın yeterli beslenmesi sağlanabilir (C).

3 günden daha uzun süre oral veya enteral nütrisyonla hastayı beslemenin mümkün olmadığı açlık periyodu olduğu zaman veya 7-10 günden daha uzun süre hasta yeterli beslenememiş ise yaşlı hastada PN destek düzenlenmelidir (C).

PN yapmak için, hastanın farmakolojik sedasyonu veya fiziksel olarak kısıtlaması savunulamaz (C).

Yorumlar: Malnütrisyon yaşlı insanlarda yaygındır ve geriatrik hastaların yarısından fazlası hastaneye ilk girişlerinde bu durumla karşı karşıyadır⁷ (III). Bakım evleri ve uzun vadeli bakım kurumlarında bile kişiler etkilenmektedir. Ancak, rapor edilen prevalans oranları, kullanılan nütrisyonel değerlendirme yöntemleri ve farklı özel karakterler içeren popülasyonlara göre değişir⁸ (III) . Beslenme desteği, hastalarda malnütrisyon gelişme riski olduğu veya komplikasyon olarak eşlik ettiği veya yeterli beslenmenin mümkün olmadığı durumlarda zamanında başlanmalıdır⁶.

Enteral beslenme (EN, oral ve enteral yolları içerir) her zaman ilk tercih olmalıdır⁶. Enteral yolun kullanılmadığı durumlarda, parenteral beslenme (PN) yoluyla yeterli beslenme izin verebilir. Yaşlı hastalar da dahil olmak üzere, PN çoğu hastada beslenme desteği vermede etkin ve güvenli bir yöntemdir. Bununla birlikte, potansiyel olarak çok sayıda komplikasyona neden olabilecek, yoğun hemşirelik bakımı gerektiren, daha invaziv ve pahalı yöntemdir. Bu nedenle enteral yoldan yeterli beslenemeyen hastalarla sınırlı olmalıdır.

Hastanın yeterli enteral beslenmesinin mümkün olmadığı bazı hastalıklarda (Yetersiz barsağı olan, yüksek çıktılı fistül, kontrol edilemeyen ishal) veya tek başına EN ile yeterince beslenmesi sağlanamayan ve tüple beslenmenin kötü tolere edildiği durumlarda da uygulanabilir. Birçok yaşlı hastada olabilecek bilişsel yetersizlikler veya geçici konfüzyonel durumların sebep olduğu somatik rahatsızlıklar sırasında da risk artabilir. Bu koşullar altında, nazo- gastrik tüplerin hasta tarafından çekilmesi muhtemeldir. Bu, yaşa bağlı gastrointestinal sistemin fizyolojisi ilgili değişiklikleri ile birlikte besin emiliminin azalması açısından da kritik hastalık özellikle dikkate alınmalıdır.⁹ Bu durumda da, oral / enteral ve parenteral beslenme birbirini tamamlayıcı olabilir.

Evde geriatrik bakım ve buna ilaveten PN alan hastaların aile üyelerinin desteğine olan ihtiyacı çok önemlidir. Muhtemel hayatta kalma süresi, rehabilitasyon potansiyeli ve komplikasyon riski gibi özel açılardan da bu tür özel beslenme desteği alan hastanın uygunluğu, dikkatli düşünülmelidir .

1.2. Yaşlı malnütre hastada PN kullanışlı bir yol mudur?

Yetersiz beslenen yaşlı hastalarda PN, beslenme desteği olarak yararlı bir yöntemdir ancak, EN ve oral beslenme desteği ile karşılaştırıldığında, PN çok daha az sıklıkla kullanılmaktadır(B) .

Yorumlar: Çeşitli çalışmalar ile yaşlı insanlarda PN beslenme desteği yapılabildiği ve başarılı bir yöntem olduğunu belgelenmiştir. Kuzey İngiltere'de 15 hastanede PN alan hastaların medyan yaşı 67 (20 yıl-90 yıl) olduğu belirlenmiştir. Böylece, PN alan yetişkin hastaların yarısından fazlasının 65 yaşından daha büyük olduğu görülmüştür¹⁰ (III).

Benzer şekilde, İtalya'nın Napoli kentindeki Federico II Üniversitesi Hastanesi Klinik Nütrisyon Ünitesinde hastane dışında takip edilen, parenteral olarak beslenen 159 hastanın (onkoloji, nöroloji veya cerrahi birimlerden

Önerilerin özeti: Geriatri			
Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
Endikasyonlar	Yaş PN nin dışında tutmak için bir neden değildir.	C[IV]	1.1
	Enteral yol ile hastaların beslenme gereksinimleri yerine getirilemiyorsa , PN a izin verilebilir.	C[IV]	1.1
	Oral veya enteral beslenme mümkün olmadığı zamanlarda , 3 gün veya daha fazladır açlık çeki-yorsa, muhtemelen alımı 7-10 gün süredir yetersiz ise PN destek uygulama olmalıdır.	C[IV]	1.1
	PN yi mümkün kılmak için , farmakolojik sedasyon veya fiziksel kısıtlama doğru değildir.	C[IV]	1.1
	PN yaşlılarda beslenmeye destek için yararlı ve etkili bir yöntemdir ama EN ve oral beslenme takviyelerine göre, çok daha az sıklıkla haklı bulunmaktadır.	B[III]	1.2
Yaşlıların metabolik ve fizyolojik özellikler	Insülin direnci ve hiperglisemi kalp ve böbrek fonksiyon bozukluğu ile birlikte en belirgin özellikleridir. Daha yüksek yağ içerikli formüllerin kullanımı güvenli olabilir.	C[IV]	2
	Yaşlı bireylerde iz elementler ve vitaminlerin yetersizlikleri konusunda şüpheli olunmalıdır.	B[IIb]	2
	Beslenme desteğinin etkisi , yaşlı hastalarda tükenmiş vücut hücre kitle restorasyonu, genç bireylerden daha düşük bulunmaktadır. Lipid emülsiyonlarının oksidasyon kapasitesi yaşdan ile olumsuz etkilenmez.	B[IIa]	2
Periferik PN	Hem merkezi hem de periferik beslenme geriatrik hastalarda kullanılabilir.	C[IV]	3
	Periferik parenteral nütrisyonda osmolarite 850 mOsmol / l den daha yüksek olmamalıdır .	B[III]	3
Subkutan sıvı yönetimi	Hafif ve orta dehidratasyonu düzeltmek amacıyla subkutan yol sıvı yönetimi için mümkündür ama diğer besin ihtiyaçlarını karşılamak için değildir.	A [Ia]	4
PN ve nütrisiyonel durum	PN genç erişkinlerin yanı sıra yaşlı insanlarda da beslenme durumunu iyileştirebilir. Ancak, etkin fiziksel rehabilitasyon kas kazanmak için önemlidir.	B[IIb]	5
Fonksiyonel durum	PN, fonksiyonel durumunun iyileştirilmesini destekleyebilir ama iyileştirme marjı genç hastalardan düşüktür.	C[IV]	6
Morbidite ve mortalite	PN mortalite ve morbiditeyi orta yaşlı kişilerde olduğu kadar yaşlılarda da azaltabilir.	C[IV]	7
Hastanede kalış süresi	PN alan yaşlı hastalarda hastanede kalış süresinin değerlendirildiği çalışma mevcut değildir.		8
Yaşam kalitesi	Uzun süreli parenteral beslenen yaşlıların yaşam kalitesi genç bireylerden daha olumsuz etkilenmez.	C[IV]	9
Spesifik komplikasyonlar	Geriatrik hastalar diğer yaştakilerle karşılaştırıldığında PN 'nun hiçbir spesifik komplikasyonu yoktur, ancak komplikasyonlar komorbiditelerle ilişkili nedenlerle sık olma eğilimindedirler.	C[IV]	10
Spesifik durumlar	Genç ve yaşlı yetişkinlerde PN endikasyonları hastanede ve evde benzerdir.	B[III]	11
Etik problemler	PN veya parenteral hidrasyon temel bakımdan ziyade tıbbi tedavi olarak kabul edilmelidir. Bu nedenle bunların dengeli kullanımı ile genel durumdaki iyileşmeye karşı gerçekçi bir şansı olmalıdır.	C[IV]	12

sevklı) yaş ortalaması 60,1 ± 14,2 yıl , medyan yaş 63 yıl ve maksimum yaş ise 93 yıl olarak belirlenmiştir ¹¹ (III). Başka bir İtalyan araştırmasında, yapay beslenmenin negatif sonuçları sorgulanmıştır. (olgu oranları: EN % 57; total PN % 30; karma % 13). 80 yaşından büyük hastalarda, beslenme yolu endikasyonları düzeltilindiğinde, ölüm veya tedaviye ara verme (tedavinin ilk 10 günü içinde klinik durumun kötüleşmesi nedeniyle), beslenme yolundan bağımsız olarak, anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.¹²

PN hakkında raporlanan prevelans oranlarında yaygınlığın çok düşük olduğu bildirilmektedir. Thomas ve ark, yetersiz EN aldığı için periferik yoldan PN alan 1140 subakut bakım hastasının kayıtlarını prospektif ardışık olarak taramıştır. Malnütrisyon belirtileri gösterenler, düşük alımları olan hastalar, enteral alan hastalar ve son evre hastalığa sahip olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Finalde sadece 19 hastanın (% 1.7; 83yıl yaş ortalaması) periferik PN ile beslendiği görülmüştür¹³ (III). PN un düşük yaygınlığı gerçeği , beslenme desteği için oral ve enteral müdahalelerin genellikle ilk seçenek olarak tercih edilmesi ile açıklanabilir. Sadece birkaç malnütre olgunun enteral olarak da beslenemediği belirlenmiştir. Diğer bir neden de, malnütrisyonun sıklıkla gözden kaçması ve tedavi edilmeden hastanın ayrılmasıdır. Buna ilaveten PN kullanılmıyor olabilir, çünkü PN besin temininde olası ve pratik yol olarak kabul edilmez. Üstelik, Cenevre Üniversitesi Hastanesi'nde yakın zamanda yapılan kalite kontrol çalışmasında bile, PN un sık olarak yetersiz

enerji, protein, vitamin veya iz elementler ile düzenlendiği, mevcut uygulamaların ayrıca optimizasyona ihtiyacı olduğu vurgulanmıştır.¹⁴

Demografik değişiklikler sonucunda gelecekte yaşam beklentisinin artması ile yaşlı insanların (evde) PN gerektiren sayısında bir artış olacaktır. Özellikle daha da yaşlı hastalarda (> 90 yaşında), kime yapay beslenme yapılabacağına ilişkin çalışmalar yetersizdir. Bu hastalar için, yeterli ve temel beslenme tedavilerinde klinik deneyimlerimiz olsa bile, yapay beslenmenin hangi formda verileceğini gösteren ayrıntılı literatür yoktur.

2. Yaşlı bireylerdeki herhangi bir metabolik / fizyolojik özellik PN a cevabı etkileyebilir mi?

İnsülin direnci, dokularda daha düşük glukoz kullanımı ve hiperglisemi ile birlikte giden kalp ve böbrek fonksiyon bozukluğu yaşlıların durumla en alakalı özellikleridir. Bu durumda total enerji alımının %50 si ve daha üzeri, yağdan gelen enerji içeriği yüksek formüllerin kullanılması ile temin edilebilir (C).

Yaşlı bireylerde vitamin , iz elementler ve mineral yetmezliklerine karşı şüpheli olunmalıdır (B). Genç bireylere nazaran yaşlı hastalarda azalmış vücut hücre kitlesinin restorasyonu daha düşüktür. Ancak yaş, lipid emülsiyonlarının oksidasyon kapasitesini olumsuz olarak etkilemez (B).

Yorumlar: İnsülin direnci ve diyabet prevelansı yaş arttıkça artar. Bu nedenle yaşlılarda glukoz intoleransına bakmak gerekir.¹⁵

Vitamin ve mineral eksiklikleri daha genç bireylerde daha yaygındır. Birçok yaşlı hastada, beslenme desteğine başlanıldığı zaman, vitamin ve iz elementler zaten bozulmuş olabilir. Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere’de elde edilen verilerde, 65 yaş ve üzeri bireylerin %40’ın da bir veya birden fazla vitamin ve mineralin (askorbat, folat, riboflavin, tiamin, B12, magnezyum, demir ve çinko) ile ilişkili düşük kan konsantrasyonları tespit edilmiştir.^{16,17} (IIb). Bir kısım anormallikler özgür yaşamak maksadıyla huzur evleri gibi yerlerde yaşayanlarda, özellikle güvensiz gıda nedeniyledir. Hastanelerde oluşabilecek anormallikler daha geneldir ve muhtemelen hastalığına bağlı olarak artan ihtiyaç ve bir kadar da zayıf beslenme nedeniyle meydana gelebilmektedir.¹⁸ Bu nedenle, bütün esansiyel vitaminler ve iz elementler PN nin başından itibaren verilmelidir;¹⁹ Bu mikro besinlerin doygunluk ve düzeltme değerlerine ulaşmak için etkili bir yol olarak düşünülebilir. Ayrıca, yetersiz beslenen yaşlı hastalarda, hafif (<0,77 mmol l⁻¹), ağır (<0,45 mmol l⁻¹) hipofosfotemi sıklıkla gelişebilir, (~%5 ve % 14.1 sırasıyla Kagansky ve ark göre .²⁰).

Yaşlı kişilerde kalp ve böbrek fonksiyonlarının azalması muhtemeldir. Bu nedenle, özellikle de inflamatuvar süreç nedeniyle biriken ekstrasellüler sıvının yer değiştirmesi esnasında veya refeeding döneminin erken safhalarında, sodyum ve sıvı alımı sınırlı olmalıdır²¹⁻²³ (III).

Benzer besin alımları olan ve PN alan 325 hasta üzerinde yapılan bir çalışma da, tükenmekte olan vücut hücre kitlesinin restorasyonun yaşlı hastalarda daha yavaş olduğu gösterilmiştir. Yaş, beslenme desteğine yanıtı etkileyen önemli bir bağımsız değişken olmuştur¹ (IIb). Muhtemelen, hem yaşlanma ve vücut hücre kitle döngüsü⁴ ile ilişkili insülin direncinin etkisi göz önüne alındığında, daha fazla proteinden gelen kalori sağlanmalıdır. Ancak bu hipotezin hala keşfedilmeyi bekleyen tarafları vardır.

Yirmi sağlıklı gönüllü ile yapılan çalışma da, genç ve yaşlı kişilerde hücre zarında hipertrigliseridemik kanallarda, yüksek intravenöz trigliserid yükün okside olmasında, benzer kapasite gösterilmiştir²⁴ (IIa). Ancak, başka bir çalışmada, bağırsak yetmezliği olan 24 hastada, düşük glukoz oksidasyonu ile birlikte belirgin bir yüksek lipit oksidasyonu gösterilmiştir ki sık hiperglisemi görülen yaşlı PN hastalarının da bunda payı vardır²⁵ (IIa).

3. Periferik PN geriatik hastalarda uygulanabilir mi?

Hem santral hem de periferik beslenme geriatik hastalarda kullanılabilir (C).

Periferik parenteral nütrisyonunda osmolarite 850 m Osmol / lt. den daha yüksek olmamalıdır (B).

Yorumlar: Yaşlı hastada, parenteral nütrisyonun verilmesinde, periferik damarların aracılığı, güvenli şekilde kullanılacak bir yöntemdir. Ayrıca, bu yaklaşım, akut hastalık sırasında ihtiyaç olan beslenme substratlarının, santral venöz kateter yerleştirmeden erken infüzyonunu sağlar. Geriatik hastalarda periferik PN sırasında farklı osmolariteleri karşılaştırılacak hiçbir tutarlı çalışma mevcut değildir. Ancak yetişkin hastalarda çok ince silikon

veya poliüretan kateterler ve sürekli yönetim kontrollü infüzyon pompası ile 1.000 mOsmol / l e kadar osmolalitenin tolere edilebileceği bulunmuştur. Periferik damarlar yoluyla, yeterli miktarda makro ve mikro besinlerin verilmesine 2-3 haftalık dönemler boyunca izin verilebilir. Periferik PN ile yaşlı hastalarda 2.400 ml tipik bir hacminde günde 1.700 kcal, 60 gr amino asit, 60-80gr lipid, 150-180 gr karbohidrata kadar, beslenme ihtiyaçlarını karşılanabilir. Bu hastaların% 50 sinin ihtiyaçlarını karşılar²⁶ (Ib). Ancak, diğer rehberler periferik PN de beslenme solüsyonlarının osmolaritesinin 900 mOsmol / l. ile sınırlı olmasını önermektedir.²⁷

İngiltere’de, periferik PN kullanımı erişkin hastaların 1988 yılında % 9 olan oranı, 1994 yılında % 18.3 e yükselmiştir. Bu geliştirilmiş periferik kateterler (ince silikon veya poliüretan kateterler) ve daha iyi transfer sistemlerinden (hepsi bir arada ambalaj, infüzyon pompalarında) kaynaklanıyordu.²⁸ Periferik yerleştirilen kateterler (mid-line kateterler) ve santral (PICC) kateterler, parenteral beslenmenin enfektif veya trombotik komplikasyonların görülme sıklığının kontrolüne de yardımcı olabilir.²⁹⁻³⁰ Hastaların % 70’inin periferik PN’a uygun olduğu belirlenmiş ve % 50 si de süreyi tamamlamıştır. Ancak, periferik yolla beslenme en fazla 10-14 gün süre ile sınırlı olmalıdır.^{31,32}

4. Geriatik hastalarda subkutanöz sıvı verilmesinin bir rolü var mıdır?

Su ve elektrolit replasmanı için, periferik veya santral venöz erişim acil durumlarda zorunludur ve bu durumlarda sıkı sıvı dengesi gereklidir. Hafif ve orta dehidratasyonu düzeltmek için su verilmesi mümkündür, ancak diğer besin ihtiyaçlarını karşılamak için subkutan yolun kullanılması mümkün değildir (A).

Yorumlar: Hipodermokliz (HDC) fazla miktarda yapay serumun cilt altı enjeksiyonu, yaşlı hastalarda, sıvı açıkları düzeltmek için intravenöz kanülasyona alternatif olabilir (IIa). Hafif ve orta dehidratasyonda, özellikle intravenöz yolun zorlukla bulunduğu hallerde izotonik sıvılarla durumun düzeltilmesi arayışı eklenir.^{33,34} Ayrıca, bu teknik palyatif tedavilerde, ilaç verilmesinde, daha az invaziv olması nedeniyle, opioid ve antiemetik tedavide sık gerekebilir.^{35,36} Hipodermokliz ile sıvı replasmanı nispeten güvenlidir ve daha az bakım zamanı ister, intravenöz tedaviye nazaran daha az maliyetlidir, daha az rahatsızlığa neden olur, intravasküler enfeksiyon riskini en aza indirir, hasta bacaklarını hareket ettirebilir ve hastalar için daha streslidir. Bu teknik evde, bakım yapılarak ayarlanabilir ve hastane stresini önler.³⁷⁻⁴⁰ İnfüzyon solüsyonunda, hyaluronidase kullanımı ile 24 saat içinde sıvı alımı oranı 3.000 ml’e kadar arttırılır.⁴¹

Hipodermokliz, ancak, büyük miktarlarda sıvının, kısa süreler içinde verilmesinin gerekli olduğu ya da acil durumlarda elektrolitsiz veya hipertonic solüsyonların verilmesi gereken durumlara uygun değildir. Birçok birimde limiti günde 1 lt ile sınırlıdır.

Subkutan sıvı tedavisinin başlıca dezavantajları infüzyon yerinde lokal ödem ve enfeksiyondur, ama edilen rapor sıklığı son derece düşüktür.⁴²

Yeni bir sistematik derlemede, Remington & Hultman, yaşlı hastalarda dehidratasyonu tedavisinde HDC kullanımını ile ilgili 2 randomize kontrollü çalışma ve 6 kohort çalışmayı irdeledi.³⁴ Hafif ve orta dehidrasyonun tedavisinde iv kullanımda HDC'nin efektif olduğuna karar verdiler. HDC'nin bazı avantajları olarak: düşük komplikasyon oranı, düşük maliyet, hasta konforu, daha az hemşirelik hizmeti sayılabilir.³⁵ Yine de, HDC'nin yalnızca bir hidrasyon yöntemi olduğu, diğer nütrisyonel gereksinimleri karşılamadığı akıld tutulmalıdır.

5. PN beslenme durumunu korur veya geliştirebilir mi?

PN genç yetişkinler kadar yaşlılarında nütrisyonel durumunu iyileştirebilir, ancak, etkin fiziksel rehabilitasyon kas kazanımı için esansiyeldir (B).

Yorumlar: EN ile beslenen yaşlı hastalarla PN ile beslenenlerdeki etkilerin karşılaştırıldığı yüksek kaliteli bir çalışma yoktur. Yaşlılarda da genç malnütre hastalarda olduğu kadar, intravenöz uygulanan beslenmenin (özellikle amino asit) fraksiyon sentez oranını artırabildiği deneysel kararlı izotop çalışmaları ile belirginleşmiştir⁴³ (IIb), özellikle hiperkatabolik kanser hastalarında sıkı glukoz kontrolü sağlanır.⁴⁴ Fiziksel aktivitenin her iki grupta da kas kazanmak için önemli ve gerekli bir koşul olduğunu vurgulanmalıdır⁴⁵ (IIb).

6. PN fonksiyonel durumunu korur ve geliştirebilir mi?

PN, fonksiyonel durumunun iyileştirilmesini destekleyebilir, ama iyileştirme marjı daha genç hastalardan daha düşüktür (C).

Yorumlar: Howard ve Malone tarafından evde PN alan yaşlı (> 65 yıl) hastanın % 38'inin , orta yaşlılarda (35-55 yaş) % 62'sinin, pediatrik (0 -18 yaş) hasta grubunda ise hastaların % 63'ünün tam kapasite rehabilite olduğunu bulundu⁴⁶ (III).

7. PN mortaliteyi ve morbiditeyi azaltabilir mi?

PN, orta yaşlılar kadar yaşlılarda mortalite ve morbiditeyi azaltabilir. Ancak, PN un EN den daha çok komplikasyonu vardır.Bu nedenle de oral ve enteral yol mümkün olduğu kadar kullanılmalıdır (C).

Yorumlar:Mortalite, PN alan yaşlı hastalarda genç olanlara göre daha yüksektir. Howard ve Malone'nun çalışmasında, 1 yıllık mortalitenin yaşlılarda % 29 olduğu , orta yaşlılarda % 8 ,pediatrik yaş grubunda ise %6 görülmüştür. Bu durum kısmen, PN alan yaşlı hastalarda,daha sıklıkla iskemik barsak hastalığı, radyasyon enteriti ve kanser gibi kötü prognozu olan tanılar nedeniyle de gerçekleşmiştir⁴⁶ (III).

8. PN ile hastanede kalış süresini azaltabilir mi?

PN alan yaşlı hastaların hastanede kalış sürelerinin değerlendirildiği bir çalışma yoktur.

Hastanede kalış süresi (HKS) klinik araştırmalarda yaygın olarak ikincil uç olarak kullanılır. Özellikle yaşlı >

65yıl , malnütre hastalarda, daha uzun ve maliyetin ikiye katlanması ile ilişkilidir. Bu nedenle fiziksel iyileşmenin gecikmesi ile ilgili olarak, daha yoğun farmakolojik tedavi ve kötü toleransın yanı sıra komplikasyonlarda artan bir eğilim vardır.⁴⁷ Şimdiye kadar PN alan yaşlı hastalarda HKS hakkındaki veriler çok yetersizdir.

9. PN yaşam kalitesini iyileştirebilir mi?

Yaşlı insanlarda yaşam kalitesine üzerinde PN etkisine ilişkin özel bir veri bulunmamaktadır. Ancak, parenteral nütrisyon yaşlı hastaların yaşam kalitesini genç bireylerden daha olumsuz etkilemez (C).

Yorumlar: Primer veya sürekli hastalık yaşam kalitesini PN den daha çok etkiler. Bir İsrail çalışmasında , 51 uzun vadeli EPN hastasında, (sekizi 60 yıl veya daha fazla yaşlı) azalmış yaşam kalitesi, fiziksel aktivite ve oral alım bulunmuştur ama tümü yaştan etkilenmemiş idi⁴⁸. (III). PN yaşamı uzun süre devam ettirebilir olsa bile PN ye başlamadan önce minimum yaşam kalitesi olabileceği öncelikle söylenmelidir.

10. Yaşlı insanlarda PN un belirgin komplikasyonları var mı?

Başka yaşlarla karşılaştırıldığında, geriatrik hastada PNun spesifik komplikasyonu yoktur. Ancak, komplikasyonlar komorbiditeler nedeniyle sık olma eğilimindedirler (C).

Yorumlar: Genel olarak, yaşlı hastalarda genç yetişkinlerle aynı oranlarda aynı komplikasyonları gösterir⁴⁶ (IIb). Konfüzyon somatik hastalık sırasında daha genel olarak yaşlı hastalarda yaygındır ve geriatrik deliryum sendromu da oluşabilir. Konfüzyon dönemlerinde intravenöz kateterin tolerabilitesi azalır. En uygun lokalizasyona yerleştirilen kateterin bandajlar ile korunması gerekebilir.

Kalp yetmezliği riski nedeniyle, su ve sodyum alımı genellikle sınırlıdır. Daha zayıf su homeostazisi ile, ekstrasellüler suda artışa ve intrasellüler suda azalmaya eğilim, hem hipo-hem de hipervolemi meydana gelir.⁴⁹ Bu durum da, bu popülasyonda idrar söktürücü ilaçların daha yüksek bir kullanımı durumu daha da karmaşıktır. Bu faktörler, aynı zamanda PN alan yaşlılarda sık tromboz düşünülmesine katkıda bulunabilir.

Kan dolaşımına enfeksiyon için risk faktörlerinin, 200 PN hastasının % 39unda,⁵⁰(III) başka bir çalışmada 281 PN hastasının % 6inde⁵¹ mevcut olduğu tahmin edildi. Bu analizler yaş içermiyordu. ESPEN HAN grubunun verilerine göre⁵², 447 EPN hastasının bulguları (temsili 100.000 kateter gün) bunu doğrulamıştır(III). Ancak,1499 hastada (2992 kateter) yapılan prospektif çalışmada, ilerleyen yaş daha yüksek santral kateter vasküler erozyonu riski ile ilişkilidir⁵³ (III).

Hipofosfotemi refeeding sendromu gelişiminde önemli bir rol oynar. Kas kütesinin büyük kayıpları ve ilerleyen osteoporoz ile , ki her ikisi de daha yaşlılarda sık görülür, paralel olarak ortaya çıkar. Fosfat esas olarak hücre içindedir. Yetersiz beslenme sırasındaki düşük alım gizli seyreden eksikliği ağırlaştırır. PN (özellikle glukoz) infüzyonu ile plazma fosfat düzeyinin hızlı bir düşüşü, akut psikotik değişiklikler ve deliryumu alevlendirir.^{20,54} Ayrıca

glukoz infüzyonu, insülinin ani artışı ile akut su ve / veya sodyum tutmaya neden olabilir.⁵⁵ Hücre içi iyon kaymaları sonucunda, potasyum veya magnezyumun çok düşük plazma düzeyleri bildirilmiştir. Bu nedenle ciddi malnütre yaşlı hastalarda substrat alımı (özellikle glukoz) kademe- li olarak arttırılmalıdır. Plazma elektrolit düzeylerinin sıkı bir şekilde takip edilmesi ve geçici (ad hoc) düzeltmelerin zamanında yapılması gereklidir.^{23,55} Refeeding sendromunda, Wernicke ya da Korsakoff sendromu nedeniyle, diplopi, konfabulasyon, konfüzyon ve koma gibi özellikleri olan.tiamin eksikliği de uyarılmış olabilir.

11. Yaşlılarda PN almayı gerektiren özel durumlar var mıdır?

PN endikasyonlarını, evde ve hastanede genç ve yaşlı yetişkinlerde benzerdir. Bu endikasyonlar, EN'un kontremedike olduğu ve kötü tolere edildiği durumlarla sınırlıdır (B).

Yorumlar: Avrupa'da 1997 yılında , tüm EPN hastalarının %28 i 61 yaşın üzerindeki hastalarla,⁵⁶ ABD'de gözlenen yüzdesi benzerdir. ⁴⁶ Hayatta kalma ve rehabilitasyon orta yaşlı ve genç hastalara kıyasla yaşlı EPN hastalarda daha düşüktür.⁴⁶ EPN alan 188 hastanın incelendiği, bir İngiliz çalışmasında (963 hasta-EPN yıl) yaşlı hastalarla genç hastalar karşılaştırıldığında , yaşlıların daha düşük bir hayatta kalma ihtimali bulundu . Ancak, hayatta kalanlar arasında EPN bağımlılığı ise yaş ile etkilennememişti ⁵⁷ (III).

12. Terminal dönemde olan veya demansın ilerlediği ölmek üzere olan hastalarda sıvı verilmesi ve yapay beslenmeye ye ilişkin etik problemler var mıdır?

PN ve parenteral hidrasyonun medikal tedaviler kadar temel bakım olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Her ikiside intravenöz kanülasyon gerektirir ve hekim tarafından reçetelendirilir. Bunların kullanımını, genel durumda gerçekçi bir iyileşme şansı ile dengeli olmalıdır (C).

Yorumlar: Hastanın beklenen ölümü yakınsa veya sonraki 4 hafta içinde bekleniyor veya gelişmiş Alzheimer hastalığı veya vasküler demans var ise , PN veya hidrasyon kullanımı interdisipliner olmalı ve özen gösterilmelidir. Konfor yüksek öncelikli olmalı ve beslenme desteği diğer palyatif tedavileri ile uyum içinde olmalıdır.

Yapay beslenmeye başlatmak kararı demans gelişen kişiler için tartışmalıdır. Bu hasta grubunda PN etkisi üzerindeki çalışmalar sınırlıdır. Hollanda'da bakım evlerindeki yapılan bir çalışmada, bir 1 yıllık gözlem süresince yapay beslenme veya hidrasyon alan demanslı sakinleri sadece% 3.4 olarak belirlendi. Yapay beslenme veya hidrasyona başlama kararı için en önemli hususlar hastanın klinik durumu ve beklenen rehidrasyon sonuçlarıdır.⁵⁸

Bakım evlerinde bulunan hafif veya orta demanslı ve alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalar , Missouri de Hollanda'dan anlamlı olarak daha fazla nütrisyonel terapi hidrasyon alırlar.⁵⁹ Bu nedenle mevcut varsayımları

değerlendiren, tedavi yaklaşımı için kanıta dayalı daha pratik yollar arayan araştırmacılar için , tanımlanan kültürel farklılıklar sorun olabilir. Şayet farklılıklarla ilgili tartışmalar açıklığa kavuşursa, doktorlar da uluslar arası olarak bir tedavi kılavuzları üzerinde anlaşabilirler.⁵⁰ Demans kadar, çok yaşlı, zayıf ve kronik hastaların beslenme tedavisinde, kültürel arka plan, ekonomik kaynakların, sosyal tesislerinin yanı sıra etik ve dini motivasyonlarda belirleyici olarak önemli rol oynayabilir. ¹²

Kaynaklar

1. 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.
2. Arora VM, Johnson M, Olson J, Podzrnick PM, Levine S, Dubeau CE, et al. Using assessing care of vulnerable elders quality indicators to measure quality of hospital care for vulnerable elders. J Am Geriatr Soc 2007;55:1705-11.
3. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H. The Canadian initiative on frailty and aging. Aging Clin Exp Res 2003;15(3S):1-29.
4. Wolfe RR, Miller SL, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. Clin Nutr 2008;27:675-84.
5. Alix E, Berrut G, Bore´ M, Bouthier-Quintard F, Buia JM, Chlala A, et al. Energy requirements in hospitalized elderly people. JAGS 2007;55:1085-9.
6. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. Clin Nutr 2006;25:330-59.
7. Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC, et al. The German hospital malnutrition study. Clin Nutr 2006;25:563-72.
8. Pauly L, Stehle P, Volkert D. Nutritional situation of elderly nursing home residents. Z Gerontol Geriatr 2007;40:3-12.
9. Drozdowski L, Thomson AB. Aging and the intestine. World J Gastroenterol 2006;12:7578-84.
10. Hearnshaw SA, Thompson NP. Use of parenteral nutrition in hospitals in the North of England. J Hum Nutr Diet 2007;20:14-23.
11. Violante G, Alfonsi L, Santarpia L, Cillis MC, Negro G, De Caprio C, et al. Adult home parenteral nutrition: a clinical evaluation after a 3-year experience in a Southern European centre. Eur J Clin Nutr 2006;60:58-61.
12. Coletti C, Paolini M, Scavone L, Felice MR, Laviano A, Rossi Fanelli F, et al. Predicting the outcome of artificial nutrition by clinical and functional indices. Nutrition 2009;25:11-9.
13. Thomas DR, Zdrodowski CD, Wilson MM, Conright KC, Diebold M, Morley JE. A prospective, randomized clinical study of adjunctive peripheral parenteral nutrition in adult subacute care patients. J Nutr Health Aging 2005;9:321-5.
14. Nardo P, Dupertuis YM, Jetzer J, Kossovsky MP, Darmon P, Pichard C. Clinical relevance of parenteral nutrition prescription and administration in 200 hospitalized patients: a quality control study. Clin Nutr 2008;27:858-64.
15. Morley JE. Nutrition in the elderly. Curr Opin Gastroenterol 2002;18:240-5.
16. Finch S, Doyle W, Lowe C, Bates CJ, Prentice A, Smithers G, et al. National diet and nutrition survey: people aged 65 years and over. London: The Stationery Office; 1998.
17. Lee JS, Frongillo EA. Nutritional and health consequences are associated with food insecurity among U.S. elderly persons. J Nutr 2001;131:1503-9.
18. Jamieson CP, Obeid OA, Powell-Tuck J. The thiamine, riboflavin and pyridoxine status of patients on emergency admission to hospital. Clin Nutr 1999;18:87-91.
19. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition Support in Adults; 2006 <http://www.nice.org.uk>.
20. Kagansky N, Levy S, Koren-Morag N, Berger D, Knobler H. Hypophosphataemia in old patients is associated with the refeeding syndrome and reduced survival. J Intern Med 2005;257:461-8.
21. Allison SP, Lobo DN. Fluid and electrolytes in the elderly. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004;7:27-33.
22. Kinney JM, Allison SP. Food, fluids and pharmacy in the elderly. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004;7:1-2.
23. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. Eur J Clin Nutr 2008;62:687-94.
24. Aberg W, Thorne A, Olivecrona T, Nordenstrom J. Fat oxidation and plasma removal capacity of an intravenous fat emulsion in elderly and young men. Nutrition 2006;22:738-43.
25. Al-Jaouni R, Schneider SM, Rampal P, Hebuterne X. Effect of age on substrate oxidation during total parenteral nutrition. Nutrition 2002;18:20-5.
26. Anderson AD, Palmer D, MacFie J. Peripheral parenteral nutrition. Br J Surg 2003;90:1048-54.
27. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, et al. Task force for the revision of save practices for parenteral nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. J Parenter Enteral Nutr 2004;28:S39-70.

28. Payne-James JJ, De Gara CJ, Grimble GK, Bray MJ, Rana SK, Kapadia S, et al. Artificial nutrition support in hospitals in the United Kingdom – 1991: second national survey. *Clin Nutr* 1992;11:187–92.
29. Giorgetti GM, Gravante GF, Pittiruti M. Peripherally inserted central catheters and midline catheters in artificial nutrition. Indications and limits. *Nutr Ther Metab* 2006;24:164–7.
30. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for prevention of intravascular catheter related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-10):1–29.
31. Couse N, Pickford LR, Mitchell CJ, Macfie J. Total parenteral nutrition by peripheral vein – substitute or supplement to the central venous route? A prospective trial. *Clin Nutr* 1993;12:213–6.
32. Everitt NJ, Wong C, McMahon MJ. Peripheral infusion as the route of choice for intravenous nutrition: a prospective two year study. *Clin Nutr* 1996;15:69–74.
33. Dasgupta M, Binns MA, Rochon PA. Subcutaneous fluid infusion in a long-term care setting. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:795–9.
34. Remington R, Hultman T. Hypodermoclysis to treat dehydration: a review of the evidence. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:2051–5.
35. Bruera E, Legris MA, Kuehn N, Miller MJ. Hypodermoclysis for the administration of fluids and narcotic analgesics in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1990;5:218–20.
36. O'Keefe ST, Lavan JN. Subcutaneous fluids in elderly hospital patients with cognitive impairment. *Gerontology* 1996;42:36–9.
37. Barua P, Bhowmick BK. Hypodermoclysis a victim of historical prejudice. *Age Ageing* 2005;34:215–7.
38. Frisoli Junior A, de Paula AP, Feldman D, Nasri F. Subcutaneous hydration by hypodermoclysis. A practical and low cost treatment for elderly patients. *Drugs Aging* 2000;16:313–9.
39. Rochon PA, Gill SS, Litner J, Fischbach M, Goodison AJ, Gordon M. A systematic review of the evidence for hypodermoclysis to treat dehydration in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997;52:M169–76.
40. Turner T, Cassano AM. Subcutaneous dextrose for rehydration of elderly patient – a systematic evidence-based review. *BMC Geriatr* 2004;4:2.
41. Berger EY. Nutrition by hypodermoclysis. *J Am Geriatr Soc* 1984;32:199–203.
42. Jain S, Mansfield B, Wilcox MH. Subcutaneous fluid administration better than the intravenous approach? *J Hosp Infect* 1999;41:269–72.
43. Volpi E, Ferrando AA, Yeckel CW, Tipton KD, Wolfe RR. Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest* 1998;101:2000–7.
44. Biolo G, De Cicco M, Lorenzon S, Dal Mas V, Fantin D, Paroni R, et al. Treating hyperglycemia improves skeletal muscle protein metabolism in cancer patients after major surgery. *Crit Care Med* 2008;36:1768–75.
45. Hasten DL, Pak-Loduca J, Obert KA, Yarasheski KE. Resistance exercise acutely increases MHC and mixed muscle protein synthesis rates in 78–84 and 23–32-year-olds. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;78:E620–6.
46. 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.
47. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008;27:5–15.
48. Oz V, Theilla M, Singer P. Eating habits and quality of life of patients receiving home parenteral nutrition in Israel. *Clin Nutr* 2008;27:95–9.
49. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Ørding H, Lindorff-Larsen K, Rasmussen M, et al. Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens. A randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003;238:641–8.
50. Dissanaika S, Shelton M, Warner K, O'Keefe GE. The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. *Crit Care* 2007;11:R114.
51. Chen HS, Wang FD, Lin M, Lin YC, Huang LJ, Liu CY. Risk factors for central venous catheter-related infections in general surgery. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39:231–6.
52. Bozzetti F, Mariani L, Bertinet DB, Chiavenna G, Crose N, De Cicco M, et al. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100,000 catheter days. *Clin Nutr* 2002;21:475–85.
53. Walshe C, Phelan D, Bourke J, Buggy D. Vascular erosion by central venous catheters used for total parenteral nutrition. *Intensive Care Med* 2007;33:534–7.
54. Crook MA, Panteli JV. The refeeding syndrome and hypophosphataemia in the elderly. *J Intern Med* 2005;257:397–8.
55. Crook MA, Hally V, Panteli V. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001;17:632–7.
56. Bakker H, Bozzetti F, Staun M, Leon-Sanz M, Hebuterne X, Pertkiewicz M, et al. Home parenteral nutrition in adults: a European multicentre survey in 1997. *ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. Clin Nutr* 1999;18:135–40.
57. Lloyd DA, Vega R, Bassett P, Forbes A, Gabe SM. Survival and dependence on home parenteral nutrition: experience over a 25-year period in a UK referral centre. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1231–40.
58. Van Wigcheren PT, Onwuteaka-Philipsen BD, Pasman HR, Ooms ME, Ribbe MW, Van der Wal G. Starting artificial nutrition and hydration in patients with dementia in the Netherlands: frequencies, patient characteristics and decisionmaking process. *Aging Clin Exp Res* 2007;19:26–33.
59. Van der Steen JT, Kruse RL, Ooms ME, Ribbe MW, van der Wal G, Heintz LL. Treatment of nursing homes residents with dementia and lower respiratory tract infection in the United States and the Netherlands: an ocean apart. *JAGS* 2004;52:691–9.



ESPEN REHBERLERİ

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patient

Michael Staun, Loris Pironi, Federico Bozzetti, Janet Baxter, Alastair Forbes, Francesca Joly, Palle Jeppesen, Jose Moreno, Xavier He´buterne, Marek Pertkiewicz, Stefan Mühlebachj, Alan Shenkin, Andre´ Van Gossum

ESPEN Parenteral Nütrisyon Rehberleri: Yetişkin Hastalarda Evde Parenteral Nütrisyon (EPN)

Çeviri: Fatma Çelik

ANAHTAR KELİMELEER

Rehberler,
Klinik uygulama,
Kanıt dayalı,
Parenteral nütrisyon,
Evde bakım,
Evde parenteral nütrisyon,
İntestinal yetmezlik,
İnflamatuvar bağırsak hastalığı,
Malabsorbsiyon,
İntravenöz prosedür,
Santral yollar-hatlar,
Hat sepsisi
Nütrisyonel gereksinimler,
İntestinal transplantasyon,
İkincil osteoporozis
Metabolik karaciğer hastalığı

ÖZET

Evde parenteral nütrisyon (EPN) 1970'lerin başlarında bir tedavi yöntemi olarak, benign hastalığı olan hastalarda, kronik bağırsak yetmezliği tedavisinde tanımlandı. Nispeten düşük morbidite ve mortalite ile ilişkili olarak, batı ülkelerinde yaygın kullanımı teşvik etmiştir. Böylece büyük klinik deneyimler elde edilmiştir. Ancak tedavi etkileri ve komplikasyonları yönetimi için hala sadece birkaç kontrollü klinik çalışma vardır. Bu kılavuzun amacı iyi uygulama alanları belirleyerek, merkezler arasında standart tedavi protokollerinin kullanımını teşvik etmektir. Rehberler politika ve prosedürlerinin geliştirilmesi için bir çerçeve olarak hizmet verebilir.

Doç.Dr.Fatma Çelik -Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D. Öğretim Üyesi

Önerilerin özeti: Yetişkin hastalarda Evde Parenteral Nutrisyon

Konu	Öneriler	Düzyey	Sayı
	Akut bakım planındaki tedaviyi hastane dışında alan , ancak enteral alım ile kendi beslenme ihtiyacını karşılayamayan hastalara , evde parenteral nutrisyon desteği kullanılmalıdır.	B	1.1
	Yetersiz beslenme nedeniyle ölüm riski ile karşılaşabilecek tedavi edilemeyen kanser hastaları, eğer oral veya enteral yoldan kendi beslenme ihtiyaçlarını karşılayamıyorlarsa EPN programına girebilirler . EPN de , onkolojik tedavinin durdurulması, bir kontrendikasyon değildir.	C	1.2
	Kısa yaşam beklenen ve tedavi edilemeyen kanser hastalarında EPN tavsiye edilmez.	C	1.3
EPN de nutrisyon destek ekibi	EPN de uzman ve deneyimli nutrisyon destek ekipleri önerilmektedir.	C	2
EPN nin reçetelendirilmesi	EPN rejimindeki elektrolitlerin kompozisyonu sıvı kayıplarını yansıtmalıdır. Toplam kalori normal olarak 25-30 kcal/kg/gün olmalıdır.	C	3.1.1
	EPN de her gr azot başına 100-150kcal non protein enerji sağlanmalıdır.	C	3.1.3.1
	Stressiz yetişkin HPN alan hastaya günde 0.8-1.0 gr/kg amino asit sağlanacaktır.	C	3.1.4.1
	Uzun süren EPN tedavilerinde (> 6 ay) günde 1 gr/kg intravenöz lipidden fazlası verilmemelidir. Esansiyel yağ asitleri sağlanmalıdır.	C	3.1.6.1
	Günlük esansiyel yağ asiti gereksinimi 7-10 gr dır. Soya yağından 14-20 gr LCT yağ ve zeytinyağı/soya yağı 30-40 gr LCT yağ karşılık gelecektir. MCT/LCT ve balık yağı emülsiyonları da güvenli ve etkili görünmektedir.	C	3.1.6.1
Intravenöz kateterler ve ekipmanlar	Uzun süreli parenteral nutrisyonda kalıcı erişim gereklidir.Tüneli santral kateterler kullanılır.	C	4
	Implante portlar kabul edilebilir bir alternatiftir.		
	PICC – kateterler-hatlar , EPN hastalarında önerilmezler, kısa süreli girişimler için uygundur.		
	Parenteral nutrisyonun siklik kullanımı önerilir.	B	4.1
	İnfüzyon pompalarının kullanımı tavsiye edilir, ancak bütün Avrupa ülkelerinde uygulama yoktur.	B	4.3
EPN de prognozun gelişimi	EPN nin seyri esas olarak altta yatan hastalıktan etkilenir, ancak EPN nin kendisine ilişkin olarak damarlardan ve kateterden kaynaklanan problemlerle ilgili kötü sonuçlar vardır. Hatların muhafaza edilmesi ve iyi damarların korunması önemlidir. Referans olarak ESPENin santral venöz kateterlerel ilgili rehberleri kullanılmalıdır. EPN de hatta oluşabilecek sepsiste, kateteri çıkarmadan önce, geleneksel antibiyotik yaklaşımı normal olarak savunulmaktadır.	C	5
Eğitim ve uygulama	Hasta ve/veya bakıcıları için resmi bir öğretim programı olmalıdır. Bu program kateter bakımı, pompa kullanımı, komplikasyonları önleme ,tanıma ve yönetmeyi içermelidir. Deneyimli hemşireler genellikle bu programda sorumluluk alabilir.	C	5
	Ulusal bir destek organizasyonuna üye olmak ve özel broşür ve video kasetlerle eğitim almak , daha iyi sonuçlarla beraberdir.	C	5.1
	Eğitim hasta genellikle hastanede iken yapılır, ancak evde eğitimde düşünülebilir.	C	5.2
İzlem	Tüm ziyaretlerde de biyokimya ve antropometri ölçülmelidir. 6 aylık aralıklarla iz elementler ve vitaminler takip edilmelidir.Kemik mineral dansitesi yıllık aralıklarla DEXA ile yapılmalıdır.	C	6
EPN de karaciğer hastalığı	EPN ye eşlik eden karaciğer hastalığı , EPNnin kompozisyonu ve altta yatan hastalık veya bir arada bulunan karaciğer hastalığı ile ilgilidir. Yağ / glukozdan gelen enerji oranı en fazla 40:60 geçmemelidir. Lipidler günde 1 gr/kg dan daha fazla olmamalıdır .	B	7
	Bütün formlarda aşırı beslenmeden kaçınılmalıdır.	B	7
	7 mg/kg/dk. fazla glukoz verilmesi ve sürekli EPN da risk faktörleri olarak kabul edilir.		
	Kronik kolestazın önlenmesi son derece önemlidir. Enfeksiyonlar, özellikle hat sepsisinde, karaciğer anormalliklerinin kötüleşmesini engellemek için derhal kontrol edilmelidir.	B	7.1
Altta yatan hastalıkların yönetimi	Altta yatan hastalıkla ilgili faktörler, inflamasyonun tedavisi ve kemik harabiyetine neden olan ilaçların dozajı minimize edilerek kontrol edilmelidir.	C	7.1
Kronik bakım esnasında karışımdaki besinlerin optimizasyonu	EPN de aliminyum konsantrasyonu 25 µg/l den az olmalıdır.	B	8.1
	Sodyumun indüklediği hiperkalsüriyi önlemek için, sodyum miktarı gereksinimden daha yüksek olmamalıdır		
	EPN nin içeriğinde kalsiyum, magnezyum ve fosfat normal serum konsantrasyonunu ve 24 saatlik üriner atımını korumalıdır.		
	1 mmol Kalsiyum ve 1mmol fosfat oranı önerilmektedir.		
	Hiperkalsüriyi sınırlandırabilmek için, öngörülen amino asit miktarı kayıptan daha çok olmamalıdır.		

Kronik bakım esnasında karışımındaki besinlerin optimizasyonu	Önerilen günlük D vitamini dozu 200 IU /gündür. Düşük kemik mineral dansitesi ile düşük serum paratiroid hormon ve 1,25 dihidroksivitamin D konsantrasyonları ile birlikte normal 25 hidroksivitamin D, hastalarda D vitamininin geri çekildiğini düşündürür. İnfüzyon hızının düşürülmesi hiperkalsüriyi azaltır.	C	8.2
	Bifosfanatlar (klodronat 1500 mg iv veya pamidronat 20 mg her 3 ayda) osteopeni olan hastalarda kemik mineral dansitesini korur.	B	8.3
EPN hastalarında intestinal transplantasyon	İrreversibl benin, kronik intestinal yetmezliğinde hayatı tehdit eden komplikasyonlar eşlik ettiğinde intestinal transplantasyon endikasyonu vardır. Mevcut veriler altta yatan hastalık nedeniyle yüksek ölüm riski olan hastalar ile, kronik dehidratasyon veya anlamlı olarak yaşam kalitesi azalmış hastaların barsak nakline doğrudan sevki desteklenmez. Tüm hastaların bireysel olarak tek tek ele alınıp karar verilmesi gereklidir.	B	11.1
	Hastaya tavsiyenin zamanlaması en iyi greft ve hasta sağ kalımı için eldeki anahtardır. Bekleme listesinde iken, erkenden transplantasyona sevk edilme EPN ilgili komplikasyonlardan ölümleri en aza indirmek için tavsiye edilir.	C	11.2
	Deneyimli transplant merkezlerince, hastaneden daha çok evde yaşayan, daha genç bireyler arasında en yüksek sağkalım oranları gözlenir. Nakilden sonra sağ kalımda ve hastada istikrarlı gelişme olur.	B	11.2

1. Evde parenteral nütrisyon (EPN) endikasyonları?

1.1. Evde parenteral nütrisyon (HPN), beslenme gereksinimi enteral alımla karşılayamayan ve akut bakımı ve tedavisi evde yapılan hastalarda kullanılması gerekir.

Yeterli besin emilimi engellenmiş , uzamış gastro-intestinal sistem yetmezliği olan hastaların hayatlarını devam ettirebilmeleri için uzun vadeli PN endikedir. Geri dönüşü olmayan intestinal yetmezliği olan hastalar için hayat kurtaran bir tedavidir. Evde tedavide kullanımının desteklenmesi , hastanın yaşam kalitesinin korunmasına ve rehabilitasyonuna yardımcı olur.

Yorumlar: Barsak yetmezliği, barsak emiliminin azalması durumunda tanımlanır ve sağlık ve / veya büyümeyi korumak için makrobesinler ve / veya su ve elektrolitlerin azalma ölçüsünde eklenmesi gereklidir. Barsak yetmezliği şiddetli olduğu zaman ise parenteral beslenme ve / veya ek parenteral elektrolit ve su gereklidir.¹⁻³ Ancak, barsak fonksiyonu restore edilebilir durumdaysa bu durum geçici olabilir. Kronik barsak yetmezliği olan hastalarda ise EPN endikedir. Altta yatan en yaygın hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalığı, cerrahisi sonrası komplikasyonlar, mezenterik vasküler hastalığı, radyasyon enteriti, ağır malabsorpsiyon ve dismotilite sendromu ile seyreden kronik ince barsak hastalığıdır. Kronik barsak yetmezliği olan hastalarda EPN için gösterge, genellikle kısa barsak sendromu, fistül, barsak dismotilitesi ve radyasyon enteropatisidir.³

Avrupa genelinde değişen farklı örgütsel yapı ve tedavi stratejileri yansıtan durumlara göre, HPNnin insidansı ve prevelansı değişiklik gösterir. Aktif kanser hastalarından alınan verilerde EPN rapor edilmiştir. Benign hastalık için yıllık insidansı , yaklaşık milyonda 4-6 kişi ; prevelansı ise milyonda 2-40 arasında tahmin edilebilir.^{4,5}

Kronik barsak yetmezliği yaşamı tehdit eder ve son derece ciddi komplikasyonları ile yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Tıbbi tedavinin temel amacı yan etkilerin risklerini en aza indirmek ve sıvı, elektrolit ve

besin dengesini korumaktır . Altta yatan hastalıklar , barsak anatomisi ve yaşa bağlı olarak benign hastalığı olan 5 yıl üzeri yaşam süresi bulunan hastaların yaklaşık %75 inde EPN uygulanmaktadır . Hastalar EPN komplikasyonlarından daha çok , genellikle altta yatan hastalığa yenik düşmektedir.⁶⁻⁸

Barsak adaptasyonu , tıbbi tedavilerin gelecekteki gelişimi (büyüme hormonu, glukagon like peptid 2 analogları) ince barsak nakli sonucu iyileştirmeler gibi olası muhtemel cerrahi rekonstrüksiyonlar ile, sonunda bazı EPN alan hastalarda beslenme açısından özerkleşebilir. İşlevi kadar barsak anatomisi de bunların her birinin olabirliğini belirlemede önemlidir. Kısa barsağı olan hastalarda üç ana anatomik tip düşünülebilir : end-jejunostomi (tip 1- kolon yok) , jejunu-kolonik (tip 2- bir kısım kolon mevcut) ve jejunu – ileal (tip 3- tüm kolon mevcut).¹² Kalan minimum barsak uzunluğu sırasıyla 100, 60, 35 cm olduğu halde parenteral beslenmeden vazgeçilen hastalar olduğu gibi, daha uzun barsağa sahip olmasına rağmen işlev bozukluğu nedeniyle parenteral bağımlı hastalarda mevcuttur. Kolonun korunduğu hastalar ise daha az parenteral bağımlıdır¹³, hem de genellikle daha iyi bir prognoza sahiptir. ¹⁴ Ölçme denge çalışmaları ile ıslak ağırlığın ve enerji absorpsiyonunun ölçülmesi, barsak fonksiyonunun objektif ölçümlerini sağlamıştır.² Bu çalışmaların sonuçları geri dönüşsüz barsak yetmezliği olan hastalara yardımcıdır, farmakolojik manipülasyon ile birlikte yapılan diyetel ölçümlerin aksine, hastayı serbest hale getirebilir. Absorpsiyon sonrası plazma sitrulin düzeyleri , peptidler içinde birleşmeyen ve esansiyel olmayan amino asit veya fonksiyonel enterosit kitlede kalan biyomarker gibi kullanılabilen proteinlerin, PN den bağımsız olarak, 20 düzeyi yaklaşık minimum konsantrasyonudur.¹⁵⁻¹⁶

1.2. Tedavisi olmayan kanserli hastalarda EPN için gösterge, nedir?

Oral veya enteral yoldan kendi beslenme ihtiyaçlarını karşılayamayan tedavisi olmayan kanser hastaları için malnütrisyon ölüm riskine neden olacaksa, EPN programına alınabilirler . Onkolojik tedavinin durdurulmuş olması EPN için bir kontrendikasyon değildir.

EPN çaresiz hastalık ve kısa yaşam beklentisi olan hastalarda önerilmez. EPN , ağır organ disfonksiyonundan kaynaklanmayan ki bunların parenteral nütrisyon tedavileri karmaşıktır, kısmi gastrointestinal sistem tıkanıklığı olan veya malign obstrüksiyonlu hastalarda önerilir. Hastada akciğere ve karaciğere metastaz gelişmemiş ve Karnofsky puanı 50 den yüksek olmalıdır. Bu belirtilerin kontrol altında tutulabilmesi ve hastada tedavi sınırlamalarının farkındalığı için önemlidir.

Yorumlar: Hastada onkolojik tedavi alırken, kemo-terapi, radyoterapi veya cerrahi sonrası gelişen ciddi komplikasyonlarla ilgili olarak gelişen malnütrisyon nedeniyle, beslenme desteği (gerekli ise EPN de dahil olmak üzere) alması kabul edilmektedir . Daha çok, tedavi edilemez kanser hastasında verilecek EPN kararı tartışma kaynağıdır. Bazı klinisyenler beslenme desteği dahil, tıbbi bakımın sağ kalım süresini uzatması ve yaşam kalitesindeki artışı dikkate alınacak olursa, destekleyen verilerin genellikle olmadığını belirtirler. Diğerleri ise, hastalara beslenme desteği ile bile, yaşam beklentisinde küçük artışlar elde edilebilecekse tartışılması iddiasındadırlar ve bu önlemler, EPN gibi uygun olmayan invaziv derecelerde olabilir .¹⁷

Tedavi edilemeyen hastalar EPN programına dahil iken, yaşamın son safhaları gelindiği zaman normal olarak programın dışına alınmalıdır. Henüz ölümün beklenmediği, hiçbir tedavi(onkolojik) almayan çaresiz olgularda, alta yatan malignitenin doğrudan ilerlemesinden daha çok, açlık veya yetersiz beslenme klinik problemler oluştur, mantiken EPN programına dahil edilmesi teklif edilebilir .¹⁸

Tedavi edilemez kanser hastası EPN adayında genelde; gastrointestinal sistemin kısmi veya tam tıkanıklık nedeniyle oral alım azdır veya hiç yoktur. Diğer hayati organları nispeten normal işlevini devam ettirir; hiçbir şiddetli, kontrolsüz semptomları yoktur ve makul performans kapasitesi (örneğin Karnofsky-Burchenal indeksi > 50) mevcuttur. Klinikteki uygulamalarda yumurtalık kanseri, retroperitoneal kanserler, bazı intra abdominal nükseden tümörler gibi yavaş gelişimli tümörler ile periton karsinomatosisli hastalar karakteristik olarak EPNnin tercih edildiği durumlardır.

Göz önündeki önemli konular:

(i) Yaşam beklentisi tahmini. Eğer bu hastanın kötü beslenme durumundan ziyade alta yatan hastalığı nedeniyle ölmesi kuvvetle muhtemel olduğunda EPNyi başlanmamalıdır. Ancak, düşük besin alımının olumsuz etkileri de dikkate alınmalıdır.

(ii) EPNden beklenen gerçekçi sonuçlarla, hastanın ve ailesinin beklentileri hakkında dengeli iletişimi

(iii) Eğer hiçbir etkisi yok ise nütrisyon desteğinin esirgenme ve çekilme kriterlerinin tanımlanması .^{19,20}

EPN alan kanser hastalarının hayatta kalması malign hastalığın, evresi , tipi ve şiddetine bağlıdır. Çeşitli küçük serilerde, seçim kriterlerine bağlı medyan hayatta kalma süreleri ağırlıklı olarak 53-120 gün arasında değişmektedir²¹ . Yaşam kalitesi çalışmaları EPN'nin faydalarını sınırlı oranda göstermektedir. 3 aydan daha uzun süre yaşayan kimi hastalarda yaşam kalitesinde oldukça

kabul edilebilir, istikrarlı bazı kanıtlar vardır .²²⁻²⁴ Erken dönemde parenteral nütrisyonun ilave edildiği ileri kanserli hastalarda bazı vakalarda hayatta kalma ve yaşam kalitesini artırabilir²⁵.

Beslenme gereksinimleri,büyük miktarda stomal ka- yıpları olan hastalar dışında diğer EPN alan hastalarda benzerdir. Kaşeksiden kaynaklanan ekstrasellüler sıvının hacmindeki artmada, intravenöz sıvıda bazı kısıtlamaların yapılması uygun olabilir. Periton karsinomatosisli hastalarda sodyum (ve glukoz) su yükü ile birleştiğinde, kolayca asit birikebilir. Diğer faktörler opere edilen kanser de de su klirensinin olumsuz yönde etkilendiğidir ve total sıvı ve sodyum miktarı sırasıyla 30 ml / kg/ gün ve 1 mmol/kg /gün muhtemelen geçmemelidir^{26,27} . Bu nedenle enerjisi yüksek olan hazırlıklar, daha yüksek oranlarda yağ emülsiyonlarından gelen enerji içeriler ki bu hasta grubu için uygun bir seçim olarak düşünülebilir. Kaşektik kanser hastalarında omega 3 yağ asitlerinin oral olarak ilave edildiği başarılı çalışmaların değerlendirilmesiyle uzun süreler devam edecek tedavilerde yağ emülsiyonlarının içinde n-3 yağlarda düşünülebilir .²⁸ HPNuygulanan tüm hastaların mikro besinleri alması gerekir.

2. EPN için nütrisyon destek ekibi

EPN için uzman bir nütrisyon destek ekibi (NST) önerilmektedir. Çekirdek NST de bir doktor, nütrisyonunda uzmanlaşmış hemşire, kıdemli diyet uzmanı, kıdemli klinik eczacı bulunmalıdır. NST hasta eğitimini kolaylaştırmak, komplikasyonları en aza indirmek için, maliyetleri kısma yönelik, uygulamaları denetleyen yardımcı protokolleri hazırlayacaktır.

Uzun süreli tedavi için, hasta ve / veya bakıcıları evde parenteral beslenmeyi idare edebilmek için eğitilmiştir. Tüm hastalar bu karmaşık bakım ve tedavi için uzman bir beslenme destek ekibi (NST) ile koordineli olmalıdır. Parenteral nütrisyonla (EPN) eve hastaneden taburcu olan tüm hastalar için, NST ekibi hem fiziksel hem de psikolojik veya duygusal olan destek vermelidir.

NSTler genellikle belirli bir disipline bağlıdır. Gastroenteroloji veya cerrahi ya da her ikisiyle birden çalışmak en yaygın olandır. Ekibin minimum kompozisyonunda bir doktor (örneğin gastroenterolog, gastrointestinal cerrah, klinik biyokimyacı), nütrisyonunda uzman bir hemşire, kıdemli diyet uzmanı ve kıdemli klinik eczacı içermelidir.

Ekibin görevleri, yönetim protokollerine bağlılığı sağlayarak (özellikle kateter bakımı) komplikasyonların denetimi ve yönetimi kateter komplikasyonları (örneğin sepsis ve merkezi ven trombozu) ve metabolik komplikasyonlar (karaciğer ve kemik hastalıkları ve mikrobesein ögesi yetersizlikleri gibi) da dahil olmak üzere parenteral beslenme komplikasyonları en aza indirilmesidir . Her nerede HPN hastalarının ulusal bir kayıtlı varsa, ekibin bunu rapor etmesi gerekir.

EPN yönetiminde bir nütrisyon destek ekibinin etkisi muhtemelen önemlidir. İntestinal barsak yetmezliği/EPN de deneyimli NST merkezlerinin uyguladığı izleme protokolleri ile, hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ile hastaneden bağımsız olması olasılığı

daha yüksektir. Yeterli, dikkatli eğitilen bir hastanın “uzman” hastaya dönüşmesi ile, kateterle ilgili komplikasyonların ve sonuçta hastaneye geri dönüşlerin azalması sağlanmış olur. NST nin hastanın becerilerini takip etmesi de hastanın komplikasyon belirtilerini tanımlaması için önemlidir.

Yorumlar: EPN nin insidansı ve prevalansı geçmiş yıllardan günümüze giderek artmaktadır.^{29,30} Hastaların öngörülen tedavi ile ileri yaşlara varmaları sağlanmış, böylelikle de bakıcılara bağlılıkları da artmaktadır.³⁰ Hastanelerin NST deneyimleri yetersiz ise EPN tedavisinin yapılmaması önerilmektedir. Tedavi etkinliğini ve güvenliğini optimize etmek için NST esansiyeldir.³¹

Çekirdek NST nin yanısıra klinik biyokimya ve mikrobiyoloji uzman desteği de HPN de gereklidir.³²⁻³⁴ Gerektiğinde genel pratisyen, halk sağlığı hemşireleri ve evde bakım firması hemşireleri de ekte yer alabilir.

Uygulamaların kanıta dayalı seviyede ve klinik yönetim çerçevesinde yapılması performansın denetlenebilmesi NST için gereklidir.³⁵ NSTnin, solüsyonlar, kuruluş ekipmanları, kateterler ve pompaların satın alınmasında sözü geçmelidir. Diğer görevleri :

- tedavi ve izlemde genel amaçları içeren bir bakım planı sağlanması;
- kateter bakımı, kateter yerleştirmede dahil olmak üzere yazılı talimatları yerel politikalar, yerel / ulusal usul ve kurallara göre bakım planlarının hazırlanması;
- eğitilen hastaları / bakıcıları tanımak ve onların komplikasyonlarla baş etmesi sürecinde acil ve rutin irtibat telefon numaralarına sahibi olma;
- birinci basamakla ve yönlendirilen ekiplerde dahil olmak üzere tüm klinik ekipleri ile etkin iletişim sağlamak;
- hastanın metabolik komplikasyonlarını, beslenme durumunu, yaşam kalitesini izleme;
- Hastaların ve klinik ekibin sürekli eğitimi;
- tedavi için geri ödeme düzenlemeleri ilgili olarak sigorta şirketleri veya diğer sağlık kuruluşları ile temas;
- hasta örgütleri ile ikili iletişim.

Hastanedeki parenteral nütrisyon uygulamalarında NSTnin genel etkinliği kesin bir şekilde gösterilmemiştir. Hastanede mekanik komplikasyonlarındaki sıklığının azaltılması güçlü bir kanıttır, ancak metabolik sorunlar, kateterle ilgili sepsisin azalması tam kanıtlanmamıştır.³⁶ Ancak, görünen o ki, yüksek kalitede yönetim, beslenme durumu geliştirmek veya korumak, muhtemel görünür morbiditeyi azaltmak, serbestliğin geliştirilmesi, yaşam kalitesi ile daha az komplikasyon gelişmesi ve maliyet kontrolü muhtemeldir.

3. EPN hastalarında beslenme gereksinimleri?

Yorumlar: Besinlerin seviyesinin belirlenmesinde evde parenteral nütrisyon uygulanacak olan yetişkin hastada, formal nütrisyonel değerlendirme temel alınmalıdır. Beslenme gereksinimleri hastalığa özel ihtiyaçlara ve

medikal durum, beslenme durumu, aktivite düzeyi, sıvı kısıtlamaları ve organ fonksiyonu gibi dikkate alınması gereken faktörler içerir. GI bölgeden absorpsiyon genellikle, intestinal adaptasyon nedeniyle zamanla gelişir.

Hastaya verilecek talimatlara, hastanın taburcu olmasından önce karar verilir ve taburcu olduktan kısa bir süre sonra hala uygun olduğundan emin olununca talimatlar gözden geçirilir. Öngörülen rejim ve eksiksiz besin yelpazesi sağlanmalıdır. Besleme haftanın sınırlı sayıda gecelerinde ve infüzyon zamanı süresince evde kolayca yönetilmelidir. Makrobesin gereksinimleri, genellikle hastanın sürekli ağırlığı bazında ve ağırlık değişimlerine göre tanımlanır ve modifiye edilir.

3.1. Besinler için gereksinimler

3.1.1. Sıvı

Bu genel değerlendirmenin bir parçası olarak, parenteral beslenme ve sıvılar dikkate alınarak hastanın sıvı durumu değerlendirilmesi önemlidir. Bunun hasta için günlük olarak saptanması sağlanmalıdır ki bu hacimin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Su ve elektrolit bozuklukları sağlık üzerinde besinden daha derin hemen etki göstererek, kolayca dehidratasyon veya aşırı sıvı yükü ile sonuçlanabilir. HPN rejiminin sıvı ve elektrolit bileşimi, sıvı kayıpları yansıtmalıdır ki kayıplar ilaç tedavisi sonucu da olabilir. Tablo 1 farklı klinik koşullara göre sıvı ihtiyacının tahminleri sağlar.

Tablo 1

Sıvı ihtiyacının tahmini

Klinik durum	Bazal gereksinim
İdame gereksinim:	
18-60 yaş	35 ml/kg vücut ağırlığı
Devam eden sıvı kaybını yerine koyma	30 ml/kg vücut ağırlığı
Ateş	Her 24 saat pireksi periyodunda 37 °Cnin üzerindeki her 1 °C için günlük 2-2.5 ml/kg ek
Vücudun sıvı kaybı	Günlük olarak bireysel şekilde değerlendir.

3.1.2. Elektrolitler

3.1.2.1. HPN rejiminin elektrolit bileşimi sıvı kayıpları yansıtmalıdır. Elektrolitler için standart gereksinim aralıkları, anormal kayıp olmadan normal bir organı işlevini varsayar. Eğer serum düzeyleri düşük ise ek sodyum, potasyum ve magnezyum gerekebilir. Tablo 2 parenteral beslenme ve elektrolitlerin için gereksinimleri göstermektedir.³⁷

Tablo 2

Tahmini elektrolit gereksinimler.³⁷

Elektrolit	Kg/gün (mmol)
Sodyum	1-1.5
Potasyum	1-1.5
Magnezyum	0.1-0.2
Kalsiyum	0.1-0.15
Klor	1-1.5
Fosfat	0.3-0.5

Uzun süreli evde parenteral nütrisyon hastaları için, sodyum ve potasyum sağlanması klinik durum, stomal kayıplar, böbrek fonksiyonları vb. durumlara göre belirlenir. 10 mmol günlük kalsiyum 25 mmol fosfat ile 10 mmol magnezyum standart parenteral program için önerilir. Klinik duruma göre ayarlamalar gerekli olabilir.

3.1.3. Enerji

3.1.3.1. Toplam kalori normalde 20-35 kcal / kg / gün olmalıdır. Enerji gereksinimleri belirlenirken hastanın bireysel olarak değerlendirilmelidir. Yetişkinlerde enerji gereksinimleri tahmin eden Schofield Denklem³⁸ gibi tahmin denklemleri yararlı olabilir ama evde bakımda fazla enerji alınmamalıdır. Toplam kalori miktarı tahmini normal olarak 20-35 kcal / kg gün başına düşürmek gereklidir ve nadiren daha fazla 40 kcal / kg/ gün ihtiyaç gelişebilir.³⁹ Benin bağırsak yetmezliği olan birçok EPN hastası oral yolla da beslenebilir. Daha sonra zamanla intestinal absorpsiyon gelişebilir. Bu nedenle oral alım, enteral absorpsiyon ve intravenöz olarak verilenler arasındaki dengeyi izlemek gerekir. Gereken daha fazla verilen enerji, enteral olarak verilen besin öğelerinin emilmeyerek etkisizleştirilebilir. Bunun için verilen toplam enerji tanımlanmalıdır. Her zaman sirkülasyonda ulaşılması beklenen uygun hedef rakama dikkat edilmelidir. Kanser hastalarının beslenme gereksinimleri ayrıca ESPEN PN onkoloji rehberinde belirtilmiştir.⁴⁰

3.1.4. Enerji kaynakları

3.1.4.1. Non -protein enerji sağlanması EPNnin her gram azotu için 100-150 kcal olmalıdır. Stres altında olmayan yetişkin EPN hastasına 0,8-1,0 g amino asit / kg / günde gerekecektir. Karbonhidrat ve lipitler parenteral beslenmede enerji kaynağı olarak kullanılırlar. Non -protein enerji temini parenteral beslenme torbasında her gram azot için normalde 100-150 kcal olmalıdır. Uzun süreli EPN hastaları için önerilen glukoz lipid oranı yaklaşık % 70 – 85 glukozdan ve % 15-30 lipidden sağlanması şeklindedir. Oral alım katkıları göz önüne alınmalıdır ve mümkünse parenteral gereksinimlerin yedi gün yerine, beş / altı gece (ya da gün içinde) sağlanması, yaşam kalitesini artırmak açısından düşünülmelidir. Yüksek su kayıplarında bile, haftanın az sayıda günlerinde, sınırlı besin öğeleri sağlanarak elektrolit infüzyonu vermenin potansiyel avantajı günlük su ve elektrolit ihtiyacının kısa sürede verilmesinin mümkün olmasıdır. Hastanın ağırlığını izleme, sıvı / enerji ihtiyacının tanımlanması için gereken kanıtı sağlayacaktır.

3.1.5. Karbonhidratlar

Akut ve uzun vadeli komplikasyonların önlenmesi için karbonhidrat kaynağı olarak glukoz seçilmiştir. Glukozun 3-6 g / kg /gün uygulanması önerilir.⁴¹

3.1.6. Lipidler

3.1.6.1. Uzun süreli EPN tedavisinde (> 6 ay) intravenöz lipid sağlanması için 1 g / kg/ gün geçilmemelidir. Esansiyel yağ asitleri verilmelidir.

Esansiyel yağ asitleri için 7-10 gr. günlük gereksinimdir. Soya yağından 14-20 g LCT yağ ve zeytin/

soya yağından 30-40 g LCT yağ bu gereksinimi karşılayabilir .

MCT / LCT ve balık yağı emülsiyonlarının da güvenli ve etkili olduğu görülmektedir.

Hemen hemen tüm hastalarda lipid⁷, özellikle eğer hiç oral yağ alımı yoksa, sağlanmalıdır. Eldeki veriler ancak uzun vadeli EPN hastaları için (süresi> 6 ay) soya bazlı yağ miktarının 1 g / kg/ gün geçmemesi gerektiğini gösterir.⁴¹ 90 EPN'li hastanın 5 yıl takip edildiği bir çalışmada, yazarlar % 20lik intravenöz solüsyonlar ile 1 gr/kg/günden daha yüksek dozlarda lipid alanlarda, kronik kolestaz ve karaciğer hastalığı, tanımlamışlardır.⁴⁴ Alternatif yağ emülsiyonlarının ile uzun süreli kullanımına dayalı klinik çalışmalar hala yetersizdir ve daha fazla veri gerekmektedir. Lipid emülsiyonu olarak zeytinyağı temelli olanlarla eşit olduğunda soya yağı esaslı olanlardan güvenli gibi görünmektedir.^{45,46} Ancak MCT/ LCT Emülsiyonları ve balık yağı da EPN hastalarında uzun süreli kullanım için güvenli bulunmakla birlikte veriler henüz sınırlıdır.^{47,48}

Tamamen yağsız intravenöz rejimde esansiyel yağ asit eksikliği 2-6 ay içinde gelişecektir. Bu iki haftalık süre boyunca kilogram vücut ağırlığı başına 1,2-2,4 gr soya yağı sağlayarak normalize edilebilir. Hastada bulunmuş mevcut serolojik esansiyel yağ asit eksikliği haftada iki kere 2,4 g /kg verilmesi ile de düzeltilebilir. Klinik deneyimler haftalık olarak yaklaşık 500-1.000 ml % 20lik soya -lipid emülsiyonu verilmesi ile esansiyel yağ asit eksikliğinin önlenebildiği gösterilmiştir.^{42,43} Eğer hastalar oral alımla yağ formlarını alıyorlarsa, esansiyel yağ asit eksikliği nadiren belirli bir sorun olduğu şeklinde görülür.

3.1.7. Protein

Protein kullanımını optimize etmek için yeterli enerji substratı sağlanmalıdır. Stres altında olmayan normal yetişkin hastanın normal organ fonksiyonları için 0,8-1,0 g / kg/ gün protein gerekecektir. Ancak stresli veya katabolik hastada daha fazlası gerekli olacaktır ve 2,0 g / kg/ gün artış olabilir. BMI 30-40 kg/m² olan obez bireyler için, vücut ağırlığı değerinin tahminen yaklaşık % 75 ini kullanın. BMI> 50 kg/m² için ise, vücut ağırlığının tahminen yaklaşık % 65 i kullanılır.³⁷ (Tablo 3)

Tablo 3

Yetişkinlerde günlük protein gereksinimi(normal organ fonksiyonları devam ederken)

	Protein gr/kg/gün
İdame doz	0.8-1.0

Genellikle EPN hastaları katabolik veya metabolik stresli değildir. Anabolik aşamadaki hastalar için gereksinimler bireyselleştirilmiş olmalıdır.

3.1.8. Mikronütrientler

Vitaminler ve iz elementler metabolizmada kofaktörler ve koenzimler olarak rol alırlar. Uzun süreli parenteral nütrisyonunda, özellikle eğer oral yoldan besin alınmıyorsa veya malabsorpsiyon durumunda vitaminleri ve iz elementlerin eklenmesi gerekir. Parenteral nütrisyonunda genellikle vitaminlerin ve iz elementlerin ticari preparatlar

kullanılır ve genellikle artan kayıplar ve hemen hemen beslenme açısından tükenmiş hastaların artmış bazal gereksinimlerini de karşılamak üzere düzenlenmişlerdir. İz elementler ve vitaminler genel olarak standart dozlarda verilirler ama haftada yedi günden daha az intravenöz olarak beslenen veya anormal kayıplarda yeterli alıma karşılık gelirler. Kolestatik veya böbrek yetmezliği olan hastalarda aşırı verilmez. Bu nedenle rehberlerde izleme ve gereksinimler için Tablo 4 de önerildiği gibi ortalama değerler verildiği göz önüne alınmalıdır.³³

Tablo 4: Avrupa da parenteral kullanımdaki özel bir ürünün parenteral alım ve seviyeleri gösterilmiştir.⁵¹

	µmol
Çinko	38–100
Bakır	8–24
Selenyum	0.4–0.9
Demir	18–20
Manganez	3–5
Krom	0.2–0.3
Molibden	0.2–0.26
Kobalt	0–0.025
İyot	0.01–1.0
Florid	50–79
Vitamin A (µg)	1000
Vitamin E (mg)	10
Vitamin K (µg)	150
Vitamin D (µg)	5
Vitamin B1 (mg)	3.0–3.5
Vitamin B2 (mg)	3.6–4.9
Vitamin B6 (mg)	4.0–4.5
Niasin (mg)	40–46
Folik asid (µg)	400
Vitamin B12(µg)	5.0–6.0
Biotin (µg)	60–69
Vitamin C (mg)	100–125

Manganez ve bakırı, özellikle kolestatik karaciğer hastalığı olanlar için aşırı dozlarda içermektedir.⁵²

4. Uzun süreli parenteral nütrisyonunda sürekli erişimde tünelli santral kateterler kullanılır.

Implante portlar kabul edilebilir bir alternatiflerdir.

EPN hastalarında kısa süreli kullanımlar için uygun olan PICC-kateter tavsiye edilmez.

Enfeksiyon riskini en aza indirmek için çok lümenli kateterler önerilmez. Subklavian ven veya internal juguler ven en sık kullanılan yollardır.

Yorumlar: EPNde iyi işleyen bir santral venöz yol gereklidir. Hangi santral venöz ekipmanın ne zaman en uygun tip olduğu konusunda ; haftalık infüzyon sayısı, terapinin ne kadar süreceği (geçici veya ömür boyu), teşhis edilmiş altta yatan (benin veya değil) hastalıklar, herhangi bir santral venöz girişimin de bulunduğu geçmiş hastalık anemnezlerinin de göz önüne alındığı uzman görüşü gerektirir.

Yaşam kalitesi ile ilgili olarak, yaş ve dolayısıyla

hastanın günlük aktivitelerine bunun yanı sıra kendi isteklerine uygun kateter tipi de hesaba alınmalıdır.

Bir tünelli silikon kauçuk kateter ile superior vena kava kateterizasyon ,25 yıldır uzun süreli parenteral nütrisyon-da en yaygın kullanılan yöntem olmuştur. Çoğu merkezde Hickman veya Broviac kateterler kullanılır.^{53,54} Önerilen, mümkün olduğu kadar küçük kateter ölçüsünde kullanılmasıdır. EPN için 6.6 Fr kateterler de, düşük tıkanma oranı gösterilmiştir ve muhtemelen daha az trombojeniktir.

Kateter felt like cuff ve fiksasyonu gibi olan subkutan dokuya tutturulur ve subkutan tünel çıkıştan en az 2,5 cm 'ye yerleştirilir. Kateterin ucu vena kava ve sağ atriyum kavşağına veya atriuma yerleştirilir.⁵⁵ Genel olarak tünelli kateterlerin avantajları uzun yıllar kalabilmeleri ve bağlantının implante portlar gibi cilde ponksiyon gerektirmemesidir. Eğer kateterin dış bölümü zarar görmüş ise, bir tamir kiti kullanılarak değiştirilebilir. Dezavantajları dış parçasının şeffaf giyinildiğinde, vücut imajını değiştirmesi nedeniyle ilgilidir. Bir çok merkezde çıkış yerinin örtülmesi savunulmaktadır.

Parenteral nütrisyon yönetimi için başka bir seçenekte tamamen implante port kullanmaktır. Tekrarlanan ponksiyon için uygun bir membran ile girilen kompakt metal odaya nispeten konvansiyonel kateterler girilir. Bu cihaz göğüs duvarındaki subkutan cepte implantedir ve kateterin parçası, subklavian ven aracılığıyla superior vena kava veya sağ atrium içine ucu yerleştirilir. Avantajı cildin örttüğü olan görünmeyen bir port noktası ile beden algısının büyük ölçüde değişmemiş olmasıdır.⁵⁶ Portların dezavantajları, external segmentli kateterle karşılaştırıldığında, infüzyonlar için cildin delinmesi nedeniyle genellikle daha sık değiştirilmesi gerekir. Enfekte olduğu zaman, antibiyotik tedavisi nadiren portu kurtaracaktır ki bu nedenle çıkarılmalıdır.⁵⁷

4.1. PICC- hatlar - EPN için bir seçenek midir?

Kısa süreli tedavide, çoğu için hasta için, periferik takılı merkezi kateter (PICC) intravenöz beslenme için kullanılabilir. PICC-hatların kullanımları sınırlıdır; parenteral tedaviye ihtiyaç duyan ancak periferik damarları hasar görmüş ve kısa barsak sorunu olan parenteral nütrisyonun yüksek osmolalite ve yüksek hacimli infüzyonu ile hattın kapasitesini aşılacağı için pek çok hastada insersiyon zor olabilir. Konvansiyonel santral hatlar veya portlar ile karşılaştırıldığında PICC-hatlarda hastalarda enfeksiyon düşük oranlarda ve kesinlikle daha düşük maliyette olduğu bildirilmiştir.^{58,59} Mevcut kanıtlara dayanarak, PICC hatlar EPN için tavsiye edilemez.

4.2. Santral ven seçimi

Uzun süreli kullanım kateter için en iyi ven seçeneği üzerine veri yoktur. Yoğun bakım ortamında çalışmalar juguler yerleştirmeye göre subklavian ponksiyon yapmanın kateter ilgili enfeksiyonların daha düşük bir sıklıkta olduğunu göstermiştir.⁶⁰ Subklavian kanülasyonun EPN ile ilgili bir diğer avantajı tünel kateterin çıkış yerinde daha kolaylıkla görülebilir ve böylece hastanın kendisi için , gerekli olan parenteral nütrisyonun idaresini ve yolun bakımını kolaylaştırılması açısından kullanışlıdır. Superior vena kava kateterizasyon trombozu olan hastalarda

femoral ven gerekebilecektir, ancak mekanik komplikasyonları ve tromboz riski subklavian erişimden 10 kat civarında fazladır.⁶⁰

4.3. Yerleştirme

Kateter yerleşimi ve komplikasyonlar EPN a özgü değildir. Daha fazla bilgi santral venöz kateter ESPEN rehberlerinde bulunabilir. Aktif kanserli hastalarda kullanılacak herhangi bir tür santral yol uygulanabilir , ancak tünelli kateter önerilir. Aralıklı tedavi için, implante port daha iyi bir seçenek sunabilir.

5. EPN yürütülebilmesi için (benign) hastaya nasıl öğretilmeli?

Hasta ve / veya bakıcıları için resmi bir eğitim programı gerekir. Öğretim programı kateter bakımı, pompa kullanımını ve komplikasyonlardan korunma, tanıma ve yönetmeyi içermelidir. Deneyimli hemşireler genellikle en iyi öğretim programı için sorumluluk almaya uygundur.

Yorumlar: EPN kompleks bir tedavidir ve tedavi seçeneği için uygun hastayı seçme zorlu görevdir. Bir HPN eğitim programına başlamadan önce hastanın bilişsel ve fiziksel becerileri değerlendirmek önemlidir.

EPN için eğitim başlamadan önce belirlenen ev ortamı, tıbbi uygunluk, rehabilitasyon potansiyeli, sosyal ve ekonomik faktörler ve geri ödeme kaynakları, genişletilmiş beslenme ekibi (örneğin sosyal çalışanlar ve diğer sağlık profesyonelleri) dahil olmak üzere değerlendirilmesi gereklidir.

Seçilmiş merkezlerde tarama araçları ile hastanın yetenek testleri yapılmış, ama bu testler için yayınlanmış herhangi bir doğrulama(validasyon) mevcut değildir.⁶²⁻⁶⁴

5.1. Öğretim programına neler dahil edilmelidir?

5.1.1 Belirli broşür veya öğretim için kasetlerin kullanımı ve ulusal destek kuruluşlarının üye olmak , daha iyi sonuçlar ile ilişkilidir.

Hasta EPN için eğitim aldığı anda , yazılı bildiri, el kitapları ve video kasetleri dahil farklı eğitim yöntemlerinin uygulanması yararlıdır. Eğitim birden çok hasta, ekip üyeleri ve yakınlarını içerebilir. Ancak sadece çalışan personelin performansının dizayn edilebilmesi ve kullanılan prosedürlerin daima tutarlı olması açısından verilen eğitim de çok önemli bir anahtardır. Bir ilerleme grafiği her bireyin becerisinin yeterliliğini değerlendirmek için yararlıdır (aşağıya bakınız)⁶⁵

Öğretim programı aşağıdakileri içermelidir.

- Kateter bakımı.
- Komplikasyonları tanınması ve önlenmesi.
- En yaygın hatalar.
- Depolama ve torbayı taşıma.
- Vitaminleri ekleme ve eser elementler.
- Pompa kullanımını ve bakımı.
- İlacın verilmesi için hazırlıklar .
- Komplikasyonları yönetme.

Yararlı ek literatür mevcuttur.⁶⁵⁻⁶⁹

5.2. Hastalara eğitim nerede verilmelidir ?

5.2.1. Eğitim genellikle bir hastanede yatan hasta ortamında gerçekleştirilir. Ama klinik açıdan stabil olanlarda , PN için uygun endikasyonu olan ve tedavinin güvenli olarak gelecekteki yönetilmesine olan yatkınlığa göre evde eğitim düşünülebilir.

EPN için eğitim, genellikle hastanede yatan hastanın çıkışından önce yürütülmektedir. Eğitim için zaman sınırı yoktur. Süreç hastanın izin verdiği bireysel hızda ilerlemede bulunabilmesi için ayarlanmalıdır.^{65,70-73} Hasta / bakıcıları vasküler erişim cihazı komplikasyonlarını tanımlayabilmeli, glukoz için idrar testleri yapabilmeli, sıvı dengesizliği, hiperglisemi veya hipoglisemi belirtilerini ve işaretleri tanıyabilmelidir.

5.3. Öğrenilen becerilerin ve HPN hastalarının yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ?

Yapılan çalışmaların sonucunda daha az komplikasyon ve daha iyi yaşam kalitesi gelişmiş olması açısından hastalar belirli bir uzman ekibe ve bir ulusal destekleyici kuruluşa mümkünse bağlı olmalıdır.

Santral yolun nasıl kullanılacağı konusunda ayrıntılı yazılı ve sözlü talimatların verilmesi gereklidir. Bu kateter enfeksiyon insidansını azaltacaktır. Hastaya yine de iyi eğitilmiş bir ekibin sürekli destek vermesi gerekir.⁶⁵ Hastaların uzman ekiplere ve ulusal bir kuruluş bağlı olması halinde daha iyi sonuçları vardır.⁷⁴ Kateter ve aseptik yönetim hakkında, hastanın daha ayrıntılı yazılı ve sözlü bilgi aldığı hallerde, hatla ilgili sepsiste insidans daha düşüktür.⁷⁵

6. HPN tedavisi nasıl monitörize edilmelidir?

Biyokimya (elektrolitler, böbrek fonksiyonu, karaciğer fonksiyonu, glukoz, hemoglobin, demir, albümin ve C-reaktif protein) ve antropometri tüm ziyaretlerde ölçülmelidir. İz elementlerin ve vitaminlerin ölçümü 6 ay aralıklarla önerilir. DEXA kemik mineral yoğunluğu taramasının değerlendirmesi yıllık aralıklarla önerilir. İzleme genellikle beslenme destek ekibi tarafından tam teşekküllü hastanede gerçekleştirilmelidir. İzleme EPN tecrübesi olan evde bakım firmaları tarafından da hastanede ve pratisyen içermesi halinde yapılabilir. İzleme ziyaretleri arasındaki aralıklar değişebilir, ancak genellikle 3 aydır. Klinikte stabil olmayan hasta için daha fazla dikkat gerekir. Malign hastalığı olan hasta genellikle evde sonuç parametreler için izlenecektir. Beslenme dışı spesifik sorunları ağıri nöbetleri, psikososyal sorunları dahil ele alınmalıdır.

Yorumlar: İzlemenin amacı, evde yönetilen parenteral nütrisyonu güvence altına almak ve hastaların yaşam kalitesini artırmaktır. Enfeksiyonlar , kateter ile mekanik sorunlar , venöz tromboz ve metabolik bozukluklar dahil olmak üzere başlangıç aşamasındaki potansiyel komplikasyonlarla baş edebilecek şekilde, ne kadar iyi eğitilmiş olursa olsun, izleme gereklidir. EPNnin günlük doğası ve hastanın ruh hali üzerindeki olası olumsuz etkileri ile ister istemez karmaşık hale gelmesi psikolojik izleme de önemlidir.

İzleme için sorumluluğun belirlenmesi, muhtemelen kalitenin optimize edilmesinde çok önemlidir. Genel

sorumluluk hastanede uzman ekipteki belli bir kişiye atanır.²⁹

Aktif malign hastalığı olan EPN hastalarında problemlerinin olması beklenebilir (örneğin ağrı nöbetleri, psiko-sosyal sorunlar),¹⁸ ki bu durum önemli ölçüde benin rahatsızlıkları olanlardan farklıdır. Takipte, klinik nütrisyon destek ekibinin , palyatif birimin ve / veya onkologların yakınında olması gerekir.

EPN izleme de kanıta dayalı literatür çalışmaları çok azdır. Wengler ve ark. gözlem çalışmasında 29, vücut ağırlığı veya antropometrilere tüm merkezlerde her ziyarette ölçüldüğü, merkezlerin % 88 i her ziyarette hidrasyon durumu % 74'üne oral alımı hakkında hastaya soruların sorulduğu belirlendi. Özellikle merkezlerin % 86'sında EPN hastasının ruh halinin takibi, her izleme ziyaretinde yer almaktaydı.

Aşağıdaki laboratuvar izlemeleri tavsiye edilir.²⁹ Hematoloji, karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin ve elektrolitler, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve albümin stabil her hastada 3 ayda bir ölçülmelidir. A, E, D, B12 ve folik asit ve iz elementlerin ölçümleri 12 ay aralıklarla yapılmalıdır. DEXA ile kemik mineral yoğunluğu tarama da yıllık önerilir.

İzleme için kanıta dayalı rehberler mevcut değildir ve prospektif çalışmalarla farklı izlemlerin düzenlenmesinin EPN nin çıktıları (hayat kalitesi dahil) üzerinde etkileri garanti altına alınır .

7. EPN de karaciğer hastalığı.

EPN ile ilişkili karaciğer hastalığı, EPN nin kompozisyonu, altta yatan hastalık veya eşlik eden karaciğer hastalığı ile ilgilidir. Yağ / glukozdan gelen enerji 40:60 oranını aşmamalı ve lipidler günde 1 g/kg dan daha fazla verilmemelidir.

Tüm formların aşırı dozlarda kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Glukozun yönetiminde, dakika başına 7 mg/ kg' ı aşan dozlarından kaçınılmalıdır ve sürekli EPN da risk faktörleri olarak kabul edilir.

7.1 Kronik kolestazın önlenmesi son derece önemlidir. Enfeksiyonlarda, özellikle hatta sepsis gelişmesi durumunda, bozulmayı engellemek için derhal karaciğer anormallikleri kontrol edilmelidir.

Yorumlar: Karaciğer fonksiyon testleri anormallikleri, çocuk ve erişkinlerde EPN alanlarda %15 ve % 85 arasında bir frekansta oluşur.⁷⁶⁻⁸⁰ Daha ciddi karaciğer hastalığı da bildirilmektedir. 90 EPN hastasının alındığı retrospektif kohort çalışmada , karaciğer hastalığı bildirilen vakalarda, bilirubin düzeyi ile > 60 mmol /l, faktör V <% 50, portal hipertansiyon, ensefalopati, asit, gastrointestinal kanama ve histolojik olarak kanıtlanmış yoğun fibrozis veya siroz yüksek bulunmuştur . Bu hastaların sırasıyla, yaklaşık% 65inde kronik kolestaz gelişmiş, 6 ve 17 aylık ortalama süre sonra % 42'sinde ağır karaciğer hastalığı gelişmiştir. Tüm hastaların %7 si karaciğer hastalığından ölmüştür (ölenlerin %22 si).⁴⁴ Neyse ki diğer EPN popülasyonunda ciddi karaciğer hastalığı prevalansı anlamlı derecede düşüktür ve ciddi karaciğer komplikasyonları ve ölümün

daha sıklıkla son evre karaciğer hastalığı ilgili olduğunu kanıtlamıştır.^{4,6} Karaciğer boşaltım fonksiyonunun azalması manganez ve bakır birikimine neden olabilir ve uzun dönem için EPN uygulanan hastalarda standart intravenöz iz elementler solüsyonlar ile çok çeşitli metalleri fazlaca (manganez ve bakır dahil olmak üzere) içerebilir. Plazma veya tam kanda bu unsurların konsantrasyonları izlenmeli ve gerekirse alımı azaltılmalıdır.

Alkalen fosfatazın hafif artışı sıklıkla kolestazı gösterir ve sonrasında sık transaminaz düzeylerinde ılımlı artış ile ilişkilidir. Bu EPN hastaların yaklaşık% 50 sinde bildirilmiştir, nadiren konjuge bilirubindeki küçük bir artış ile birlikte. Her ne kadar intrahepatik kolestazın teşhisinde, hiçbir obstrüksiyon yok ya da safra yollarında genişlemelolacaksa da, bu karaciğer görüntüleme ile teyit edilmelidir.⁸² EPN hastalarda karaciğer anormallikleri ciddi histolojik değişiklikler ile portal fibrozis ve / veya siroza ilerleyebilir, uzun vadede (aydan yıla kadar) karaciğer yetmezliği ve ölümlerle sonuçlanabilir.^{78,79,82,83}

Altta yatan hastalık: EPN sırasında kronik kolestaz gelişmesinde ileum rezeksiyonu kısa barsak sendromu⁸⁴ 150 cm.den daha az barsak bırakılması^{44,85} , kolon eks-lüzyonu⁸⁴ ile doğrudan ilişkilidir. Bu hastalarda kronik kolestaz , ağır karaciğer hastalığı riski ile anlamlı derecede ilişkilidir.⁴⁴

Beslenme rejimi :⁸⁶ EPN uygulanan hastalara uzun süre günde 1gr / kg dan daha fazla verilen intravenöz lipid (% 20lik soya emülsiyonlar - n -6 PUFA zengin -) açıkça hem kronik kolestaz ve karaciğer hastalığı ile ilişkili bulunmuştur.⁴⁴ Bu sonucun intravenöz lipid alımı ile bağlantılı olduğu ve hastanın aşırı beslenmediği ispatlandı. 2 yıldan sonra şiddetli karaciğer hastalığı riskli HPN'li hastaların % 50'si, günde 1gr/kg daha az alan hastalarla karşılaştırıldığında , muhtemelen sadece %20 lik soya lipidleri ile günde 1gr/kg dan daha fazla lipid almışlardır.

Safra akışını arttırarak^{87,88} parenteral nütrisyonla ilişkili kolestazın iyileştirilebilmesi için ve lithocholik asit ile kolestaz indüklenende kobaylarda önlenmesi için, ⁸⁷ parenteral nütrisyonunda taurin desteği bildirilmiştir. Taurin , hidrofilik tauro konjuge safra asitleri seviyesini artırabilir ve ayrıca oksidatif stresin neden olduğu hücre membran değişikliklerini engelleyebilir.^{87,92,93} Bazı araştırmacılar çocuk hastalar için rutin parenteral nütrisyon karışımlarında taurin önermiştir.⁸⁹⁻⁹¹ Güvenilir çalışmalar mevcut değildir.

EPN olan hastalarda safra taşı görülme sıklığı önemli ölçüde artar. Tahminen vaka serisinde safra taşı gelişme olasılığı, HPN'nin 6., 12., ve 24. aylarında sırasıyla % 6,2,% 21,2 ve % 38,7 dir.

8. Metabolik kemik hastalığı tedavisi ve korunma.

8.1. HPN de alüminyum kontaminasyonu 25µg/l den daha az olmalıdır.

Sodyumla indüklenen hiperkalsüriyi önlemek için, sodyum miktarı gereksinimden daha fazla olmamalıdır.

EPN içeriği ile kalsiyum, magnezyum ve fosfatın normal serum ve 24-saat idrar atılımını sürdürmek gerekir.

Önerilen oran, fosfat için 1 mmol, kalsiyum için 1 mmol 'dür.

Öngörülen amino asitlerin miktarı, hiperkalsüriyi sınırlamak için, kayıptan daha fazla olmamalıdır.

8.2. Önerilen intravenöz D Vitamini dozu 200 IU / gündür.

Düşük serum paratiroid hormon, düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve normal 25-hidroksivitamin D ile birlikte düşük 1,25-dihidroksivitamin D konsantrasyonları olan hastalarda D vitamininin çekildiği düşünülür.

8.3. İnfüzyon hızının azaltılması hiperkalsüriyi azaltabilir.

Bifosfonatlar (klodronat 1500 mg iv veya pamidronat 20 mg iv. her 3 ayda gibi), osteopenili hastalarda KMY koruyabilir.

Düzenli fiziksel egzersiz, güneş ışığına maruz kalma, sigarayı bırakma ve alkol tüketimi sınırlama da faydalıdır. Hastada normal vücut ağırlığını korunmalı ve gerekirse bu ağırlığa yükseltilmelidir. Altta yatan hastalıkla ilgili faktörler, inflamasyonun tedavisi ve kemik harabiyetine yol açan ilaçların dozunun minimize edilmesi ile, sıkı bir şekilde kontrol edilmelidir.

Yorumlar: Metabolik kemik hastalığı (MKH), HPN tedavisi alan hastalarda yaygındır. Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) kullanılarak yapılan ESPEN'in çok merkezli kesitsel araştırmada¹⁶⁵ HPN hastalarının metabolik kemik hastalığı prevalansı değerlendirildi.⁹⁵ Hastaların % 84'ünde kemik mineral dansitesi (KMD) femur boyunu veya omurganın T- skoru -1 den daha düşüktü (genç bireylerin ortalama KMD standart sapma miktarı altındadır). DSÖ kriterlerine göre hastaların % 41'inde (T- skoru -2,5 altında) osteoporoz vardı. EPN popülasyonunda metabolik kemik hastalığı insidansı bilinmemektedir, ama takip çalışmaları oldukça büyük hasta grupları üzerinde⁹⁶⁻⁹⁸ ile de uzun süredir EPN alanlarla ilişkilendirmeden, KMY'da bir düşüş, bazı vakalarda ise kemik yoğunluğunda artış meydana geldiği görülmüştür. Histomorfometrik çalışmalar, hem osteomalazi hem de osteoporozda, çoğu hastada hiperkinetik kemik turnover özelliklerinin ilk değerlendirmesinde, kemik formasyonunun düşük oran özelliklerinin daha sonra geliştiği gösterilmiştir.⁹⁹⁻¹⁰²

8.4. Patogenezi

EPN hastalarda MKH için patojenik faktörleri, altta yatan hastalık, EPN tedavisinin kendisi, genel ve yaşı da içeren yaşam-tarzı faktörleri, menopoz, alkol ve tütün gibi kötü alışkanlıklar oluşturur.⁹⁹⁻¹⁰² Altta yatan hastalık ile ilgili faktörler ise , kalsiyum ve D vitamini malabsorpsiyonu, kronik inflamasyon, ilaçlar özellikle de uzun süreli kortikosteroid kullanımını içerir.

EPN ilgili faktörler PN formülünün alüminyum kontaminasyon toksisitesini içerir. Artmış duyarlılık, PTH sekresyonunu D vitaminini bastırarak ve besin intravenöz infüzyonu ile indüklenen hiperkalsüri de potansiyel neden olarak ileri sürülmüştür. EPN ile ilgili MKH'na kemik metabolizmasında etkisi bilinen diğer mikrobeseinlerin eksikliği veya toksik dozları da neden olabilir. K vitamini, C vitamini ve bakır, flor, bor ve silisyum eksikliği, ve A vitamini, kadmiyum, stronsiyum ve vanadyum toksisitesi potansiyel hallerdir. Ancak, EPN hastalarında MKH için anormal düzeylerle ilişkisini gösterebilecek tutarlı veri yoktur.

8.5. Korunma ve tedavi

Birkaç kontrollü çalışmada uzun vadeli EPN ile ilişkili MKH'ni önlemek ve tedavi etmek için kılavuz stratejileri mevcuttur. Hastalara düzenli fiziksel egzersiz yapmaları, güneş ışığı almaları ve sigara içimini durdurmaları ve alkol tüketimi sınırlandırmaları tavsiye edilmelidir. Hasta normal ağırlığa getirilmeli ve bu ağırlıkta tutulmalıdır. Oral veya enteral beslenme, kontrendike değilse veya altta yatan barsak hastalığı engellemiyorsa, savunulur.⁹⁹⁻¹⁰² Hastalık ile ilgili durumlar, inflamasyonun tedavisi ve kemik harabiyetine yol açan ilaçların dozunun minimize edilmesi ile, sıkı bir şekilde kontrol edilmelidir. Oral kalsiyum ve magnezyum takviyesi reçete edilmelidir.

MKH önlenmesi EPN ile ilgili faktörlerin , parenteral solüsyonlarda optimizasyonuna dayandırılır. Alüminyum kontaminasyonu 25 mg / l den daha az olmalıdır.¹⁰³ Kalsiyum, magnezyum ve fosfat miktarları ile normal serum ve 24-saat idrar atılımı korunması amaçlanmalıdır. Özellikle Ca 1 mmol ve P 1 mmol olan optimal oranını solüsyondaki kararlılık sorunları nedeniyle her zaman oluşturulamazsa bile, kalsiyum/ fosfat oranına dikkat edilmesi gereklidir.¹⁰⁴ Hiperkalsürinin indüklenmesi riski nedeniyle, amino asit ve sodyumun yüksek miktarlarda eklenmemelidir.¹⁰⁵ Önerilen intravenöz D vitamini yetişkinler için 200 IU / gündür.⁹⁹⁻¹⁰¹ Normalde D vitamininin nütrisyonel durumu, 25 -hidroksivitamin D (ve 1,25 dihidroksivitamin D) normal serum konsantrasyonu tarafından temsil edilmektedir. Net kemik yıkımına ve dolayısıyla kemik demineralizasyonuna neden olabileceği için, D vitamininin aşırı dozlarından kaçınılmalıdır. Düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve düşük serum paratiroid hormonu ile normal 25-hidroksivitamin D ile birlikte düşük 1,25-dihidroksivitamin D konsantrasyonları olan hastalarda D vitamininin çekildiği düşünülür.^{99,101,102,106} Son olarak bazı hastalarda, yavaşlatılmış infüzyon hızı hiperkalsüriyi azaltabilir.¹⁰⁵

EPN hastalarında MKH'nin tedavisi ve önlenmesinde medikal tedavide yararlı olabilir. Ama EPN hastalarında, randomize kontrollü bifosfonat tedavi ile bugüne kadar tek bir çalışma yapılmıştır.¹⁰⁷ Intravenöz klodronat, kemik yıkım markırlarının idrar atılımı azalmış ve HPN hastasında 12 ay sonra lomber omurlarda KMY korunmuş, ancak KMY açısından anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Anekdot raporları iv pamidronatında yararlı olduğunu göstermektedir.¹⁰²

8.6. Tanı ve izleme

MKH tanısı kemik dansitometrisine dayanır. Altın standardı ise şu anda çift-enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) dir. Osteomalazi veya osteoporoz varlığından bağımsız bir şekilde, kemik dansitometri KMY ölçer. Belirli bir tanı gerektiği zaman, invaziv karakterli bir tanı aracı olan kemik histolojisi gerekli hale gelir. Altta yatan hastalığın ve yaşam tarzı faktörlerinin araştırılması, EPN ilgili ya da EPN ile birlikte şeklinde MKH sınıflandırmasından önce, yapılmalı, daha sonra hariç tutulan tanılar belirlenmelidir.

İzlemede, tekrarlanan DEXA ölçümleri genellikle yıllık aralıklarla önerilir.^{99,101,102} MKH biyokimyasal değerlendirmesinde minerallerin serumdaki konsantrasyonları ve 24 saatlik idrar atımları, kemik turnover'nın biyokimyasal belirteçlerinin serum konsantrasyonları (ve/veya idrar

atılımları), serum PTH, 25-hidroksivitamin D ve 1,25-dihidroksivitamin D konsantrasyonları gereklidir. Hastalarda patolojik KMY T-skorunda, serum alüminyum konsantrasyonlarının da ölçümü düşünülmelidir.^{99,100,102}

9. EPN de yaşam kalitesi.

EPNnin hasta ve altta yatan hastalığa bağlı olarak, olumlu ya da olumsuz yaşam kalitesi (QoL) üzerinde bir etkisi olacaktır. Kronik bir hastalığı olan hastalar durumlarıyla zamanla baş edebilmek için genellikle EPN ihtiyacını kabul edebilir. Buna karşılık, önceden sağlıklı iyi olan kişi, EPNnin ayarlanmasıyla ve ve ani hastalık etkisini nedeniyle yaşam kalitesi kaybı ile karşılaşacaktır. EPN tedavisi hastayı rehabilite etmeyi ve yaşam kalitesini geri kazanmayı amaçlamaktadır.

Yaşam kalitesini ölçmenin doğal araçları, EPN hastalarında yaşam kalitesi çalışmalarında kullanılabilir, ancak bu araçlar altta yatan hastalık ve etkileri ile EPN arasındaki ayrımı yapmakta pek iyi sayılmazlar. EPN alan hastaların izlenmesi için özel araçlar geliştirilmektedir.

Yorumlar:Altta yatan benign hastalıkları olan hastalarda, vakaların yaklaşık % 50 sinde EPN süresi 1 yıldan azdır. EPNnin amacı yeterli besin temininin yanı sıra, QoL artırmak ve sosyo-profesyonel rehabilitasyonu da sağlamaktır.

QoL ölçmek için birçok yöntem vardır , ancak özellikle bazı EPN hastalarında, EPN den hastalığın etkisinin ayırt edilmesi , hala oldukça zordur. Yine de, EPN, sıklıkla zor tedavi, tanımlanan bir dizi komplikasyonlar, yaşam faaliyetlerinde kısıtlama, sağkalım ve QoL üzerinde etkilidir. Farklı ülkelerde EPN (hatta aynı ülke içinde eşit alanlarda bile) değişken yaygınlığı, kısmen de QoL üzerindeki etkisinin algısını yansıtan birçok faktöre bağlıdır. Zaman içinde devam eden tıbbi ve teknik ilerlemeler endikasyonları ve sonuçları etkilemektedir ve değerlendirmeleri ve karşılaştırmaları yapmakta zorluğa neden olur.

EPN alan hastaların QoL konusunu , kullanılan ekipmanların çok çeşitli olması ve çalışmaların çoğunda yeterli sayıda hasta katılımı olmaması ve güncel literatür çalışmalarının oldukça sınırlı sayıda olması nedeniyle, yorumlamak zordur. EPN hastalarında QoL değerlendirmek için spesifik araçlara acil ihtiyaç vardır. Mevcut olan , yayınlanmış dikkate değer çeşitli çalışmada , aşağıdaki faktörler dikkate alındığında EPN li hastaların QoL olumsuz bir şekilde değiştiği üzerinde düşünülmektedir.

- 55 yaşından büyük olmak.⁶²
- Bazı altta yatan hastalıklar (Mezenterik vasküler hastalık, pankreatik hastalıklar , malabsorbsiyon, sistemik skleroz dahil olmak üzere).
- Bir stoma varlığı.¹⁰⁸
- Uyuşturucu kullanımı.¹⁰⁹

Günlük yaşama ait fiziksel sorunlar, yorgunluk ve diarezin en çok etkisi vardır.

Yorgunluk uyku bozuklukları nedeniyle olabilir. Bu, kısmen, dögüsel EPNnin yüksek hacimli infüzyonla sık

noktüriye neden olması veya pompaların gürültüsünden kaynaklanıyor olabilir.¹¹⁰ EPN etkileri hakkında hastayla görüşüldüğü zaman , hastaların tedavi ile ilgili 125 farklı sorunu belirlendi. Bunların yaklaşık% 60 'ı duygular ve olumsuz ruh hali , özgürlüğün eksikliği , sosyal sınırlamalar, bağımlı olmak, tatil yapamama , çalışmaya ilişkin gibi psikososyal sorunlardır. % 60'ında üzerinde hastalarda depresif bozukluklar, % 17'sinde ağır olduğu bulunmuştur, oysa sadece hastaların üçte biri şiddetli depresyon endikasyonu ile antidepresan ilaçlar almaktadır. Durumu ilgilendiren diğer nedenler: (a) bakım sağlayıcılar ile ilgili sorunlar (b)EPN için infüzyon torbasını bağlama (c) pompa ile ilgili sorunları ve (d) mali sınırlamalar.

Uygulamada ,haftalık infüzyon sayısı bağırsak adaptasyon kapasitelerine göre değişkenlik gösterebilir . Avrupa da haftada kullanılan torba miktarı şöyledir: 7 (% 67), 6 (% 9), 5 (12%), 4 (% 8) ve 3 veya daha az (% 4). QoLkötüleşen EPN hastalarında haftalık infüzyon miktarları gözlenmiş, fakat süreler gözlenmemiştir.^{62, 111} Prospektif yaklaşımla belirlenen değerler ele alınmış, komplikasyonların onlar üzerindeki etkileri gözlenmiş ve belirli hastalarda çoğu eksikte olsa iyi uygulamaların tanımlanması yapılmıştır.

Uyku bozuklukları gürültülü besleme pompalarının kullanımı ile ilgili olabilir.¹¹⁰ Avrupa çapındaki ülkelerde pompaların kullanımı birinden diğerine oldukça değişkendir. Bu kısmen farklı mevzuat, yerel kaynaklar ve hastanın isteklerinden kaynaklanmaktadır. Bazı çok rahatsız edici olanların yerine ve onların QoL etkileyen yönlerinin üstesinden gelmek için, yeni küçük taşınabilir pompalara bugün EPN hastalarında izin verilmiştir. EPN hastaları için evin dışındaki sosyal faaliyetler haricinde, bunların gürültüsü ve PN tedavisi için evde kalmak zorunluluğu vardır. QoL¹¹²yeniliklere çok bağımlı olsa bile , bunların kullanımında EPN hastaları , geri ödeme eksikliği yüzünden, yüksek maliyetten hariç tutulabilir.⁹⁹

10. Kateter ile ilgili komplikasyonlar

Santral venöz kateterlerle ilgili tüm konular ESPEN nin konu ile ilgili rehberinde ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Bu bölümde, bu nedenle sadece EPN yönü için belirli bir adres olacaktır.

Enfeksiyon:

Yorumlar: Bağımlı hastalarda damar erişim kaybı ve kümülatif komplikasyon riski ile doğrudan yaşamı tehdit etmesinden sonra, etkili kullanım için, EPN de hatlar mümkün olduğunca uzun ömürlü olması sağlanmalıdır.

Bir çalışmada kültüre bırakılan kateterler ile kan akışındaki enfeksiyonlar arasında bakteriyoloji farkı, 354 EPN uygulanan hasta üzerinde toplam 600 kateterden 249 kateter ucu kültür alınarak araştırılmıştır. Altmış uçta kültür pozitif bulundu. Sadece kültüre bırakılan kateter ile kateter ilişkili sepsiste sorumlu tutulan mikrobiyoloji arasında önemli farklılıklar vardı. Daha sıklıkla kültürlerde gram pozitif kolonizasyon bulgularının aksine gerçekte kateterlerde mantarların varlığı gösterilmiştir. Mantar enfeksiyonlarında her zaman yolu -hattı çıkarmak gereklidir. EPN alan hastada hattın üzerindeki bakteriyel enfeksiyonda genellikle hastaların yaklaşık %30'unda hat

kurtarılabilir.

EPN hattının uzun ömürlü olması için profilaktik olarak antibiyotikler ile, trombüsleri açmak için ürokinaz ile, çöküntüleri çözmek için alkolle¹¹⁴ hat kilitlemiştir, fakat bu prosedürün kullanımı ile ilgili yeterli kontrollü çalışma mevcut değildir. Taurolidin günlük antimikrobiyal kemoterapi tedavisinde yedi EPN hastasında kateter kilidi olarak kullanılmıştır.¹¹⁵ Tedavi öncesi-1000 kateter gün başına enfeksiyon oranı 10,8 ken, hat enfeksiyonlarının tedavisinden sonra enfeksiyon oranı 0,8 düşmüştür; daha fazla çalışma sağlanmalıdır .

Ultrason görüntüleme ile santral yoldan parenteral beslenen hastaların genel olarak %30-50'sinde ven trombozu rapor edilmiştir,¹¹⁶ ancak bu komplikasyon EPN popülasyonunda kateterli yıl başına 0.05 olgu^{6,117} ile hat enfeksiyonu ile pozitif bir korelasyon¹¹⁸ ile nadiren teşhis edilir. Hattı çıkarmak her zaman gerekmez ve bu konu hakkındaki karar klinik yerleştirme şekline, semptomlara, kateterin fonksiyonuna, muhtemel kurulacak alternatif rotayı esas almalıdır. Eğer bakteriyemi eşlik ediyorsa, kateterin çıkarılması genellikle gereklidir. Heparin ile antikoagülan tedavi ve sonra warfarin önerilebilir, ve sistemik tromboliz ve trombektomi düşünülebilir, ancak EPN li hastalarda trombolitik ajanlar heparin tedavisi ve plasebo ile karşılaştırarak yapılmış randomize çalışmalar yoktur. Özellikle tromboz riski olan hastalara profilaktik warfarin tedavisi sunulabilir.¹¹⁹

EPN hastalarında heparin kilidi (5 ml saline 50 ünite) kullanımı kateter trombozunu önlemek için tavsiye edilmiştir^{120,121}, ancak ESPEN HAN Grubu tarafından yapılan¹¹⁰ 896 EPN gün analizi¹²² heparini hızlı vermenin daha çok enfeksiyon, taşınma ve tıkanmalarla ilişkili önemli dezavantajlarını gösterdi. Uzun süreli heparinin yan etkileri siktir ve trombositopeni, kemik hastalıkları ve saç kaybının yanı sıra , hem de beslenmedeki lipit bileşenleri ile çökelti formasyonu oluşturabileceği konusunda endişelerimiz vardır, hepside düz salin kullanımı ile desteklendiginde giderilir. Heparinin hızlı verilmesinin henüz uzun vadeli kullanıldığında objektif verilerle EPN hastalarında yararı gösterilmemiştir.¹²³

11. İntestinal transplantasyon

11.1 Benign ,kronik intestinal yetmezliğe EPN nin hayatı tehdit eden komplikasyonlarının eşlik ettiği durumlarda , intestinal nakil endikasyonu geri dönüşsüzdür.

Mevcut verilerle, hastanın altta yatan hastalıktan dolayı yüksek ölüm riski olması, kronik dehidratasyon veya yaşam kalitesinin önemli seviyelerde bozulmuş olması nedeniyle bağırsak nakline doğrudan sevkini desteklemez. Bütün hastaların bireysel olarak ele alınarak karar verilmesi gerekir .

Yorumlar: Uzun süredir evde parenteral nütrisyon (EPN) tedavisinin hayatı tehdit eden komplikasyonlarının eşlik ettiği geri dönüşsüz kronik intestinal yetmezlik için, intestinal nakil nispeten yeni bir tedavi seçeneğidir. 2003 den bu yana dünya çapında 50den fazla merkezde toplam olarak 1.000 den daha az hastada yapılmıştır.¹²⁴

Hastanın yaşamını koruduğu ve nispeten güvenli olduğundan beri, EPN hala bağırsak yetmezliği için birincil tedavi seçeneğidir. ABD'de Medicare ve Medicaid merkezleri, EPN gerçekleşmesi ile ilgili hayatı tehdit edici komplikasyonlar geliştiği zaman ise bağırsak nakli için geri ödeme yapılmasını onaylamıştır.¹²⁵ Amerika Transplantasyon Derneği hastalarının durumlarını gösteren formlarda, pediatrik transplantasyon da dahil ölüm riski yüksek veya çok zayıf yaşam kalitesi ile ilgili altta yatan intestinal yetmezlik durumunda hastalar intestinal transplant adayları olarak görülmektedir.¹²⁶

11.2. Hastaya tavsiyenin zamanlaması, en iyi greft ve hasta sağ kalımı için eldeki anahtardır.

Bekleme listesinde iken, erkenden ameliyata sevk edilme, EPN ilgili komplikasyonlardan ölümleri en aza indirmek için tavsiye edilir.

EPN nin epidemiyolojik verileri intestinal transplantasyonun göstergesidir. Ancak hastalar bekleme listesinde, nakil prosedürlerini takip ederken sıklıkla çok geç kalınabilir Bu da listedeki ölüm oranlarını arttırır.¹²⁵⁻¹²⁸ Bu nedenle nakil için hasta seçmek önemli bir sorundur. EPN alan hastada, açıkça ölüm riski yüksek olduğu zaman kolaydır, ancak klinik olarak stabil hastada karar vermek zordur. EPN den ve transplantasyondan ölümdenki ayrımsal riskler, başarılı transplantasyonla gelen yaşam kalitesindeki potansiyel artışa karşı göreceli olarak, EPN sırasındaki zayıf klinik durumla karşılaştırıldığında dengeli olmalıdır.

Avrupa'da çok merkezli araştırma ile Medicare temeline bağırsak nakli adaylarının prevelansı ve Amerikan Transplantasyon Derneğinin adaylık için endikasyon kriterleri değerlendirilmiştir. Dokuz ülkeden kırk bir EPN merkezlerinde 688 yetişkin (> 18 yaş) ve 166 çocuk kayıt altına alınmıştır. Toplam adayların % 15.7erişkindir; ve EPN yetmezliği (% 62.1) , yüksek riskli gastrointestinal hastalık (% 25.9) ve bağırsak yetmezliği ile ilgili yüksek morbidite (% 12.0) ile ilişkilidir.^{125,129} Avrupa merkezlerinde bu değerlendirmeler çok az sayıda sevk edilen hastalar için yapılmıştır.

Bağırsak nakli için ana kontrendikasyonları arasında; ilerlemiş kardiyopulmoner hastalık ve rezekte edilmemiş malignite (lokal veya metastatik) bulunmaktadır. Aktif enfeksiyonu olan hastaları transplantasyon aday listesine koymak gerekir.

Aşağıdaki transplantasyon prosedürü uygulanır : (a) izole ince barsak nakli, Jejunum ve ileum da dahil olmak üzere, (b) Multivisceral nakli, mide, pankreas, duodenum, Jejunum ve ileum olmak üzere (ve bazen diğer organlarda klinik belirtildiğinde böbrekte) (c) Kombine karaciğer-bağırsak nakli, hem Jejunum ve ileum dahil. (d) Karaciğer çokluvisseral nakil, böylece multivisceral greft ile karaciğer de dahil olur.

İrreversibl bağırsak yetmezliğinde barsak rehabilitasyonunun mümkün olmadığı, normal karaciğer fonksiyonu olan, bir veya daha çok EPN ile ilgili hayatı tehdit eden komplikasyonlar geri döndürülemediğinde , izole ince barsak nakli endikedir .¹²⁰

Avrupalılarda son 3 yıldır takip edilen intestinal nakli adayları, Amerikan Medicare ve Medicaid servis kriterlerine göre, bağırsak nakli için hasta sevkinde aşağıda

olduğu gibi aynı dereceleri teyit eder. ¹³⁰

- Her an olabilecek ve açıkça görülen karaciğer yetmezliği ile yükselen serum bilirübin ve/veya karaciğer enzimleri; splenomegali, trombositopeni; gastro-özofageal varisler; koagülopati, mide kanaması, hepatik fibrozis veya siroz
- Altı ana santral venöz kanalın ikisinde veya daha çoğunda tromboz : subklavian , juguler veya femoral damarlar.
- Sık santral hat sepsisi , sistemik sepsis, yılda iki veya daha çok sekonder sistemik hat enfeksiyonları ; bunların biri hatla bağlantılı fungemi; septik şok.
- Akut respiratuvar distress sendromu.
- Sık şiddetli dehidratasyon.

EPN varlığıyla ilişkili karaciğer yetmezliği ve santral venöz kateter ile ilişkili çoklu derin ven trombozu ve sık sık , şiddetli hat sepsisinde sırasıyla ölümdaki artan riskin 5,7 ve 2,8 kat olduğu rapor edilmiştir.

Bağırsak nakli için tüm potansiyel adayları , multidisipliner değerlendirme ile kendi beslenme durumları, gastrointestinal sistem, hepatik, kardiyopulmoner, hematolojik ve immünolojik ve renal fonksiyonları ve enfeksiyöz hastalıklar açısından incelenmelidir. Ayrıca, psiko-sosyal değerlendirme zorunludur.

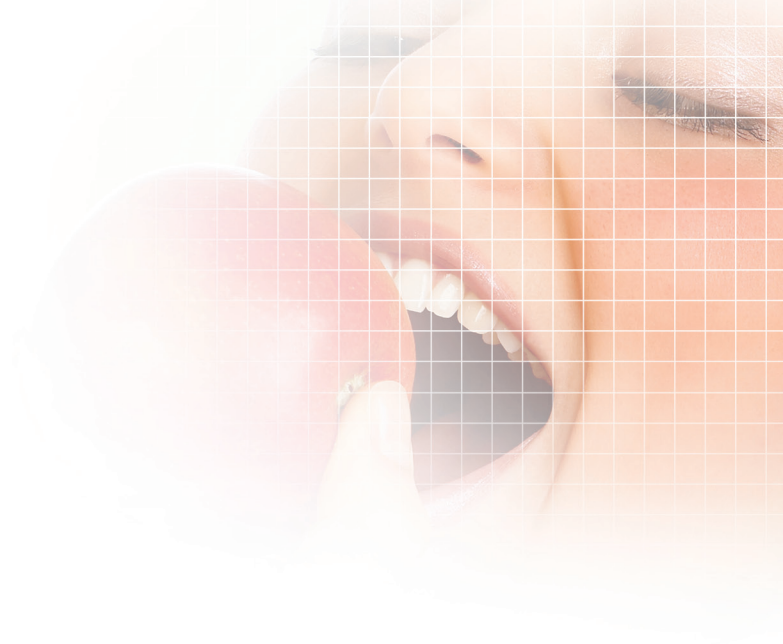
Deneyimli transplant merkezlerince, hastaneden daha çok evde yaşayan, daha genç bireyler arasında, en yüksek sağkalım oranları gözlenir. Nakilden sonra sağ kalımda ve hastada istikrarlı gelişme olmuştur.

Kaynaklar:

1. Cosnes J, Lamy P, Beaugerie L, Le QM, Gendre JP, Le QY. Adaptive hyperphagia in patients with postsurgical malabsorption. *Gastroenterology* 1990;99:1814–9.
2. Jeppesen PB, Mortensen PB. Intestinal failure defined by measurements of intestinal energy and wet weight absorption. *Gut* 2000;46:701–6.
3. Nightingale JM. Management of patients with a short bowel. *World J Gastroenterol* 2001;7:741–51.
4. Ugur A, Marashdeh BH, Gottschalck I, Brobeck Mortensen P, Staun M, Jeppesen PB. Home parenteral nutrition in Denmark in the period from 1996 to 2001. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:401–7.
5. Van Gossum A, Bakker H, De FA, Ladefoged K, Leon-Sanz M, Messing B, et al. Home parenteral nutrition in adults: a multicentre survey in Europe in 1993. *Clin Nutr* 1996;15:53–9.
6. Jeppesen PB, Staun M, Mortensen PB. Adult patients receiving home parenteral nutrition in Denmark from 1991 to 1996: who will benefit from intestinal transplantation? *Scand J Gastroenterol* 1998;33:839–46.
7. Jeppesen PB, Mortensen PB. Significance of a preserved colon for parenteral energy requirements in patients receiving home parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1175–9.
8. Messing B, Lemann M, Landais P, Gouttebel MC, Gerard-Boncompain M, Saudin F, et al. Prognosis of patients with nonmalignant chronic intestinal failure receiving long-term home parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1995;108:1005–10.
9. Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, Wick DM, Zinsmeister AR. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 1999;74:217–22.
10. Byrne TA, Morrissey TB, Nattakom TV, Ziegler TR, Wilmore DW. Growth hormone, glutamine, and a modified diet enhance nutrient absorption in patients with severe short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:296–302.
11. Jeppesen PB. Growth factors in short-bowel syndrome patients. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:109–21. vii.
12. Carbonnel F, Cosnes J, Chevret S, Beaugerie L, Ngo Y, Malafosse M, et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:275–80.
13. Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Colon as a digestive organ in patients with short bowel. *Lancet* 1994;343:373–6.
14. Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Importance of colonic support for energy absorption as small-bowel failure proceeds. *Am J Clin Nutr* 1996;64:222–31.
15. Crenn P, Coudray-Lucas C, Thuillier F, Cynober L, Messing B. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology* 2000;119:1496–505.
16. Curis E, Crenn P, Cynober L. Citrulline and the gut. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:620–6.
17. Weiss SM, Worthington PH, Prioleau M, Rosato FE. Home total parenteral nutrition in cancer patients. *Cancer* 1982;50:1210–3.
18. Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between? *Clin Nutr* 2003;22:109–11.
19. Parkes CM. Accuracy of predictions of survival in later stages of cancer. *Br Med J* 1972;2:29–31.
20. Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer* 1980;45:2220–4.
21. Fan BG. Parenteral nutrition prolongs the survival of patients associated with malignant gastrointestinal obstruction. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:508–10.
22. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, Chiavenna G, De CM, Donati D, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;21:281–8.
23. Caraceni A, Nanni O, Maltoni M, Piva L, Indelli M, Arnoldi E, et al. Impact of delirium on the short term prognosis of advanced cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *Cancer* 2000;89:1145–9.
24. Santarpia L, Alfonsi L, Pisanisi F, De Caprio C, Scafì L, Contaldo F. Predictive factors of survival in patients with peritoneal carcinomatosis on home parenteral nutrition. *Nutrition* 2006;22:355–60.
25. Shang E, Weiss C, Post S, Kaehler G. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:222–30.
26. Bozzetti F, Amadori D, Bruera E, Cozzaglio L, Corli O, Filiberti A, et al. Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. European Association for Palliative Care. *Nutrition* 1996;12:163–7.
27. Steiner N, Bruera E. Methods of hydration in palliative care patients. *J Palliat Care* 1998;14:6–13.
28. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, Garcia-Luna PP, Garcia-Peris P, Garcia-Lorenzo A, Zarazaga A, et al. N–3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr* 2007;97:823–31.
29. Wengler A, Micklewright A, Hebuterne X, Bozzetti F, Pertkiewicz M, Moreno J, et al. Monitoring of patients on home parenteral nutrition (EPN) in Europe: a questionnaire based study on monitoring practice in 42 centres. *Clin Nutr* 2006;25:693–700.
30. Jones B, Holden C, Dalzell M, Micklewright A, Glencorse C. Artificial Nutrition Support in the UK 2005; 2005. M. Staun et al. / *Clinical Nutrition* 28 (2009) 467–479 477
31. Clinical Standards for Home Parenteral Nutrition. The Scottish Home Parenteral Nutrition Managed Clinical Network 2007; 2007.
32. Baxter JP. Clinical Standards for Home Parenteral Nutrition: Scottish Home Parenteral Nutrition Managed Clinical Network 2007; 2007.
33. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Nutrition Support in Adults. *Clin Guideline* 2006:32.
34. Jonkers CF, Prins F, Van KA, Tepaske R, Sauerwein HP. Towards implementation of optimum nutrition and better clinical nutrition support. *Clin Nutr* 2001;20:361–6.
35. Schneider PJ. Nutrition support teams: an evidence-based practice. *Nutr Clin Pract* 2006;21:62–7.
36. Naylor CJ, Griffiths RD, Fernandez RS. Does a multidisciplinary total parenteral nutrition team improve patient outcomes? A systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:251–8.
37. Micklewright A, Todorovic V. Pocket guide to clinical nutrition. British Dietetic Association 1997.
38. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39(Suppl. 1):5–41.
39. Koea JB, Wolfe RR, Shaw JH. Total energy expenditure during total parenteral nutrition: ambulatory patients at home versus patients with sepsis in surgical intensive care. *Surgery* 1995;118:54–62.
40. F Bozzetti Jaklamgzm. ESPEN guidelines on parenteral nutrition in nonsurgical oncology, in press
41. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, Huth P, Moriarty K, Fishell V, et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000;71:179S–88S.
42. Jeppesen PB, Hoy CE, Mortensen PB. Deficiencies of essential fatty acids, vitamin A and E and changes in plasma lipoproteins in patients with reduced fat absorption or intestinal failure. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:632–42.
43. Jeppesen PB, Hoy CE, Mortensen PB. Differences in essential fatty acid requirements by enteral and parenteral routes of administration in patients with fat malabsorption. *Am J Clin Nutr* 1999;70:78–84.
44. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for

- permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000;132:525–32.
45. Vahedi K, Atlan P, Joly F, Le Brun A, Evard D, Perennec V, et al. A 3-month double-blind randomised study comparing an olive oil- with a soyabean oil-based intravenous lipid emulsion in home parenteral nutrition patients. *Br J Nutr* 2005;94:909–16.
 46. Reimund JM, Rahmi G, Escalin G, Pinna G, Finck G, Muller CD, et al. Efficacy and safety of an olive oil-based intravenous fat emulsion in adult patients on home parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:445–54.
 47. Rubin M, Moser A, Vaserberg N, Greig F, Levy Y, Spivak H, et al. Structured triacylglycerol emulsion, containing both medium- and long-chain fatty acids, in long-term home parenteral nutrition: a double-blind randomized crossover study. *Nutrition* 2000;16:95–100.
 48. Chambrier C, Bannier E, Lauerjat M, Drai J, Bryssine S, Bouletreau P. Replacement of long-chain triglyceride with medium-chain triglyceride/long-chain triglyceride lipid emulsion in patients receiving long-term parenteral nutrition: effects on essential fatty acid status and plasma vitamin K1 levels. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:7–12.
 49. Mascioli EA, Lopes SM, Champagne C, Driscoll DF. Essential fatty acid deficiency and home total parenteral nutrition patients. *Nutrition* 1996;12:245–9.
 - 50.
 51. Shenkin A, Bozzetti F, Staun M, Cossum VA. Home parental nutrition. *Micronutrients*. Wallingford, UK; 2006. p. 259–272.
 52. Howard L, Ashley C, Lyon D, Shenkin A. Autopsy tissue trace elements in 8 long-term parenteral nutrition patients who received the current U.S. Food and Drug Administration formulation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:388–96.
 53. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surg Gynecol Obstet* 1973;136:602–6.
 54. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:871–5.
 55. Petersen J, Delaney JH, Brakstad MT, Rowbotham RK, Bagley Jr CM. Silicone venous access devices positioned with their tips high in the superior vena cava are more likely to malfunction. *Am J Surg* 1999;178:38–41.
 56. Howard L, Claunch C, McDowell R, Timchalk M. Five years of experience in patients receiving home nutrition support with the implanted reservoir: a comparison with the external catheter. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1989;13:478–83.
 57. Kuizon D, Gordon SM, Dolmatch BL. Single-lumen subcutaneous ports inserted by interventional radiologists in patients undergoing chemotherapy: incidence of infection and outcome of attempted catheter salvage. *Arch Intern Med* 2001;161:406–10.
 58. Cowl CT, Weinstock JV, Al-Jurf A, Ephgrave K, Murray JA, Dillon K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. *Clin Nutr* 2000;19:237–43.
 59. Anderson AD, Palmer D, MacFie J. Peripheral parenteral nutrition. *Br J Surg* 2003;90:1048–54.
 60. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003;348:1123–33.
 61. Richards DM, Deeks JJ, Sheldon TA, Shaffer JL. Home parenteral nutrition: a systematic review. *Health Technol Assess* 1997;1: i-59.
 62. Messing B, Joly F. Guidelines for management of home parenteral support in adult chronic intestinal failure patients. *Gastroenterology* 2006;130:S43–51.
 63. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121:970–1001.
 64. Wengler A, Mickelwright A, Hebuterne X, Bozzetti F, Pertkiewicz M, Moreno J, et al. Home parenteral nutrition teaching practice in Europe. *Clin Nutr* 2002;21:42.
 65. Lehoux P, Saint-Arnaud J, Richard L. The use of technology at home: what patient manuals say and sell vs. what patients face and fear. *Social Health Illn* 2004;26:617–44.
 66. Evans MA, Czopek S. Home nutrition support materials. *Nutr Clin Pract* 1995;10:37–9.
 67. Gorski LA. TPN update: making each visit count. *Home Healthc Nurse* 2001;19:15–21.
 68. Gorski LA. Positive inotropic drug infusions for patients with heart failure: current controversies and best practice. *Home Healthc Nurse* 2002;20: 244–53.
 69. Phillips LD. Patient education. Understanding the process to maximize time and outcomes. *J Intraven Nurs* 1999;22:19–35.
 70. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(Suppl. 1):1SA–138SA.
 71. Newton AF, DeLegge MH. Home initiation of parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2007;22:57–64.
 72. Sanville MH. Initiating parenteral nutrition therapy in the home. *J Intraven Nurs* 1994;17:119–26.
 73. Smith CE, Curtas S, Werkowitch M, Kleinbeck SV, Howard L. Home parenteral nutrition: does affiliation with a national support and educational organization improve patient outcomes? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26: 159–63.
 74. Santarpia L, Pasanisi F, Alfonsi L, Violante G, Tiseo D, De SG, et al. Prevention and treatment of implanted central venous catheter (CVC) – related sepsis: a report after six years of home parenteral nutrition (EPN). *Clin Nutr* 2002;21:207–11.
 75. Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology* 2006;130:S70–7.
 76. Salvino R, Ghanta R, Seidner DL, Mascha E, Xu Y, Steiger E. Liver failure is uncommon in adults receiving long-term parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:202–8.
 77. Clarke PJ, Ball MJ, Kettlewell MG. Liver function tests in patients receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:54–9.
 78. Ito Y, Shiels ME. Liver dysfunction associated with long-term total parenteral nutrition in patients with massive bowel resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:271–6.
 79. Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993;104:286–301.
 - 80.
 81. Burnes JU, O'Keefe SJ, Fleming CR, Devine RM, Berkner S, Herrick L. Home parenteral nutrition: a 3-year analysis of clinical and laboratory monitoring. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:327–32.
 82. Dray X, Joly F, Reijasse D, Attar A, Alves A, Panis Y, et al. Incidence, risk factors, and complications of cholelithiasis in patients with home parenteral nutrition. *J Am Coll Surg* 2007;204:13–21.
 83. Messing B, Zarka Y, Lemann M, Iglicki F, Coffin B, Rambaud J. Chronic cholestasis associated with long-term parenteral nutrition. *Transplant Proc* 1994;26:1438–9.
 84. Luman W, Shaffer JL. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;21:337–43.
 85. Gerard-Boncompain M, Claudel JP, Gaussorgues P, Salord F, Sirodot M, Chevallier M, et al. Hepatic cytolytic and cholestatic changes related to a change of lipid emulsions in four long-term parenteral nutrition patients with short bowel. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:78–83.
 86. Guertin F, Roy CC, Lepage G, Perea A, Giguere R, Yousef I, et al. Effect of taurine on total parenteral nutrition-associated cholestasis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:247–51.
 87. Guertin F, Roy CC, Lepage G, Yousef I, Tuchweber B. Liver membrane composition after short-term parenteral nutrition with and without taurine in guinea pigs: the effect to taurine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1993;203:418–23.
 88. Cooke RJ, Whittington PF, Kelts D. Effect of taurine supplementation on hepatic function during short-term parenteral nutrition in the premature infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:234–8.
 89. Howard D, Thompson DF. Taurine: an essential amino acid to prevent cholestasis in neonates? *Ann Pharmacother* 1992;26:1390–2.
 90. Helms RA, Storm MC, Christensen ML, Hak EB, Chesney RW. Cysteine supplementation results in normalization of plasma taurine concentrations in children receiving home parenteral nutrition. *J Pediatr* 1999;134:358–61.
 91. Redmond HP, Stapleton PP, Neary P, Bouchier-Hayes D. Immunonutrition: the role of taurine. *Nutrition* 1998;14:599–604.
 92. Buchman AL, Ament ME, Sohel M, Dubin M, Jenden DJ, Roch M, et al. Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: proof of a human choline requirement: a placebo-controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2001;25:260–8.
 - 93.
 94. Pironi L, Labate AM, Pertkiewicz M, Przedlacki J, Tjellesen L, Staun M, et al. Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;21:289–96. 478 M. Staun et al. / *Clinical Nutrition* 28 (2009) 467–479
 95. Cohen-Solal M, Baudoin C, Joly F, Vahedi K, D'Aoust L, de Vernejoul MC, et al. Osteoporosis in patients on long-term home parenteral nutrition: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* 2003;18:1989–94.
 96. Haderslev KV, Tjellesen L, Haderslev PH, Staun M. Assessment of the longitudinal changes in bone mineral density in patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:289–94.
 97. Pironi L, Tjellesen L, De FA, Pertkiewicz M, Morselli Labate AM, Staun M, et al. Bone mineral density in patients on home parenteral nutrition: a follow-up study. *Clin Nutr* 2004;23:1288–302.
 98. Koo WW. Parenteral nutrition-related bone disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:386–94.
 99. Seidner DL. Parenteral nutrition-associated metabolic bone disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:S37–42.
 100. Buchman AL, Moukarzel A. Metabolic bone disease associated with total parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2000;19:217–31.
 101. Pironi L. Metabolic bone disease in long-term EPN in adults. In: Bozzetti F, Staun M, Van Gossum A, editors. *Home parenteral nutrition*. Oxon, UK: CAB International; 2006. p. 159–74.
 102. Klein GL. Aluminum in parenteral solutions revisited. *Am J Clin Nutr*

- 1995;61:449–56.
104. Berkelhammer C, Wood RJ, Sitrin MD. Inorganic phosphorus reduces hypercalcaemia during total parenteral nutrition by enhancing renal tubular calcium absorption. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:142–6.
105. Klein GL, Coburn JW. Parenteral nutrition: effect on bone and mineral homeostasis. *Annu Rev Nutr* 1991;11:93–119.
106. Verhage AH, Cheong WK, Allard JP, Jeejeebhoy KN, Harry M. Vars Research Award. Increase in lumbar spine bone mineral content in patients on longterm parenteral nutrition without vitamin D supplementation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:431–6.
107. Haderslev KV, Tjellesen L, Sorensen HA, Staun M. Effect of cyclical intravenous clodronate therapy on bone mineral density and markers of bone turnover in patients receiving home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 2002;76:482–8.
108. Jeppesen PB, Langholz E, Mortensen PB. Quality of life in patients receiving home parenteral nutrition. *Gut* 1999;44:844–52.
109. Carlsson E, Bosaeus I, Nordgren S. Quality of life and concerns in patients with short bowel syndrome. *Clin Nutr* 2003;22:445–52.
110. Carter D, Wheatley C, Martin R. Nights of bright lights and noisy pumps – home parenteral feeding. *Proc Nutr Soc* 1996;55:149A.
111. Pironi L, Paganelli F, Mosconi P, Morselli-Labate AM, Spinucci G, Merli C, et al. The SF-36 instrument for the follow-up of health-related quality-of-life assessment of patients undergoing home parenteral nutrition for benign disease. *Transplant Proc* 2004;36:255–8.
112. Baxter JP, Fayers PM, McKinlay AW. A review of the quality of life of adult patients treated with long-term parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2006;25:543–53.
113. Lin C, Lin MT, Hsieh DY, Chao YF, Yeh SL, Wu MS, et al. Microbiology difference between colonized catheters and catheter-related bloodstream infections. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1821–4.
114. Metcalf SC, Chambers ST, Pithie AD. Use of ethanol locks to prevent recurrent central line sepsis. *J Infect* 2004;49:20–2.
115. Jurewitsch B, Jeejeebhoy KN. Taurolidine lock: the key to prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *Clin Nutr* 2005;24:462–5.
116. Hirsch DR, Ingenito EP, Goldhaber SZ. Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care. *JAMA* 1995;274:335–7.
117. Pironi L, Paganelli F, Labate AM, Merli C, Guidetti C, Spinucci G, et al. Safety and efficacy of home parenteral nutrition for chronic intestinal failure: a 16-year experience at a single centre. *Dig Liver Dis* 2003;35:314–24.
118. Wechsler RJ, Spirn PW, Conant EF, Steiner RM, Needleman L. Thrombosis and infection caused by thoracic venous catheters: pathogenesis and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:467–71.
119. Klerk CP, Smorenburg SM, Buller HR. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003;163:1913–21.
120. Fishbein TM, Gondolesi GE, Kaufman SS. Intestinal transplantation for gut failure. *Gastroenterology* 2003;124:1615–28.
121. Lyons JM, Falkenbach L, Cerra FB. Home parenteral nutrition with full-time home care nurses. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1981;5:528–30.
122. Bozzetti F, Mariani L, Bertinet DB, Chiavenna G, Crose N, De CM, et al. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100,000 catheter days. *Clin Nutr* 2002;21:475–85.
123. Gillies D, O’Riordan E, Carr D, O’Brien I, Frost J, Gunning R. Central venous catheter dressings: a systematic review. *J Adv Nurs* 2003;44:623–32.
124. Grant D, bu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, Langnas A, Fishbein T, et al. 2003 report of the intestine transplant registry: a new era has dawned. *Ann Surg* 2005;241:607–13.
125. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003;124:1111–34.
126. Kaufman SS, Atkinson JB, Bianchi A, Goulet OJ, Grant D, Langnas AN, et al. Indications for pediatric intestinal transplantation: a position paper of the American Society of Transplantation. *Pediatr Transplant* 2001;5:80–7.
127. Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:250–69.
128. The Intestinal Transplantation Registry. Available at: www.intestinaltransplant.org; 2007.
129. Pironi L, Hebuterne X, Gossum VA, Messing B, Lyszkowska M, Colomb V, et al. Candidates for intestinal transplantation: a multicenter survey in Europe. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1633–43.
130. Pironi L, Forbes A, Joly F, Colomb V, Lyszkowska M, Van Gossum A, et al. Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. *Gastroenterology* 2008;135:61–71.



Hava, Su ve Beslenme
temel gereksinimdir...



Malnütrisyon

Dur Diyelim, Engelleylim...