

TC
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**“ ERİŞKİN YOĞUN BAKIM HASTALARINDA
BESLENME YETERSİZLİĞİNE YOL AÇAN
FAKTÖRLER VE ZAMANINDA YETERLİ
BESLENME DESTEĞİNİN HASTA SONUÇLARI
ÜZERİNE ETKİSİ”**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muhammet LİMON

İZMİR 2015

TC
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**“ERİŞKİN YOĞUN BAKIM HASTALARINDA
BESLENME YETERSİZLİĞİNE YOL AÇAN
FAKTÖRLER VE ZAMANINDA YETERLİ
BESLENME DESTEĞİNİN HASTA SONUÇLARI
ÜZERİNE ETKİSİ”**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muhammet LİMON

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Bilgin CÖMERT

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitim ve öğrenimim süresince her konuda bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, sabır ve özenli tutumu ile yetişmeme katkıda bulunan başta İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Fatoş Önen'e ve tüm değerli hocalarıma;

Tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen tüm özverisi ile tıbbi çalışmaların yapılışı ve yönetilişi bakımından ufkumu açan, mesleki bilgi, tecrübe ve samimiyeti ile yol gösteren tez danışman hocam Prof. Dr. Bilgin Cömert'e, Yard. Doç. Dr. Yusuf Savran'a;

Asistanlık eğitim sürecinde birlikte çalışma fırsatı bulduğum eş kıdemlerim Dr. Cihan Heybeli, Dr. Yakup Duran, Dr. Sinem Kargün, Dr. Güntuğ Güngör, Dr. Rukiye Arıkan, Dr. Can Akçura, Dr. Esra Gökçe, Dr. Hasibe Uçkun'a;

Tüm tıpta uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve personel ekibine;

Tezimin her aşamasında yardım ve emeği geçen eşime ve benim bu günlere gelmemde büyük emekleri olan annem ve kardeşlerime teşekkür ederim. Ayrıca doğacak olan biricik kızıma armağan ediyorum.

Saygılarımla

Dr. Muhammet LİMON

DEÜTF İç Hastalıkları

İZMİR

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
ŞEKİL LİSTESİ	III
TABLO LİSTESİ	IV
KISALTMALAR	V
ÖZET	VI
SUMMARY	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	1
2.1. Enteral beslenme	1
2.1.1. Enteral beslenme mantığı	4
2.1.2. Enteral beslenme endikasyonları	4
2.1.3. Enteral beslenme ürünleri	5
2.1.3.1. Polimerik ürünler	5
2.1.3.2. Oligomerik/ monomerik ürünler	5
2.1.3.3. Özel ürünler	6
2.1.3.4. Modüler diyetler	6
2.1.3.4.1. Glutamin	6
2.1.3.4.2. Arginin	7
2.1.4. Enteral beslenme ürünü seçimi	7
2.1.5. Enteral tüple besinlerin uygulanması	7
2.1.5.1. Bolus enteral besleme	7
2.1.5.2. Aralıklı enteral besleme	7
2.1.5.3. Gece boyunca enteral besleme	8
2.1.5.4. Sürekli enteral beslenme	8
2.1.6. Enteral beslenme monitörizasyon	8

2.1.7.	Enteral beslenme komplikasyonları	8
2.1.7.1.	Enteral beslenmenin gastrointestinal komplikasyonları	9
2.1.7.2.	Enteral beslenmenin mekanik komplikasyonları	9
2.1.7.3.	Enteral beslenmenin metabolik komplikasyonları	10
2.1.8.	Enteral beslenme kontrendikasyonları	10
2.1.9.	İlaç etkileşimi ve enteral beslenme	11
2.2.	Parenteral beslenme	11
2.2.1.	Endikasyonları	12
2.2.2.	Periferik venöz beslenme	12
2.2.3.	Total parenteral beslenme	13
2.3.	TPN içeriği	13
2.3.1.	Karbonhidratlar	13
2.3.2.	Proteinler	14
2.3.3.	Yağlar	14
2.3.4.	Mikrobesinler	14
2.4.	Parenteral beslenme komplikasyonları	15
2.4.1.	Mekanik komplikasyonlar	15
2.4.2.	Metabolik komplikasyonlar	15
2.4.3.	Enfeksiyöz komplikasyonlar	17
2.5.	Parenteral beslenme takibi	18
3.	METOD	20
4.	BULGULAR	22
5.	TARTIŞMA	29
6.	KAYNAKLAR	34

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Beslenme yolunun değerlendirilmesi

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1: Polimerik enteral ürünlerin özellikleri**
- Tablo 2: Enteral beslenmenin komplikasyonları ve yönetimi**
- Tablo 3: Tpn’de laboratuvar izlem protokolü**
- Tablo 4: Hastaların demografik özellikleri**
- Tablo 5: Hastaların yatış nedenleri**
- Tablo 6: Hastalar ve risk faktörleri**
- Tablo 7: Hedef kaloriye ulaşamaması için risk faktörleri**
- Tablo 8: Hastalar ve beslenme yolu**
- Tablo 9: Beslenme desteğinde kesinti nedenleri**
- Tablo 10: Taburculuk mortalitesi**
- Tablo 11: Mortalite için bağımsız risk faktörleri**
- Tablo 12: Taburculuk ve yoğun bakım yatış süresi**
- Tablo 13: Nozokomiyal enfeksiyon ve beslenme ilişkisi**

KISALTMALAR

NGT:	Nazogastrik tüp
TPN:	Total parenteral beslenme
EB:	Enteral beslenme
PPN:	Periferik parenteral beslenme
PEG:	Perkutan endoskopik gastrotomi
ALP:	Alkalen fosfataz
GGT:	Gama glutamil transferaz
APACHE II:	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
IMV:	İnvaziv mekanik ventilasyon
NIMV:	Non invaziv mekanik ventilasyon
NET:	Nazoenterik tüp
KOAH:	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
SVO:	Serebrovasküler olay
KBY:	Kronik böbrek yetmezliği
YBÜ:	Yoğun bakım ünitesi
HIV:	Human immunodeficiency virus
ARDS:	Acute respiratory distress syndrome
ASPEN:	American society for parenteral and enteral nutrition
GİS:	Gastrointestinal sistem

ÖZET

ERİŞKİN YOĞUN BAKIM HASTALARINDA BESLENME YETERSİZLİĞİNE YOL AÇAN FAKTÖRLER VE ZAMANINDA YETERLİ BESLENME DESTEĞİNİN HASTA SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Muhammet LİMON

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı 35340

İnciraltı / İZMİR

dr_mlimon@hotmail.com

Amaç: Yoğun bakım ünitelerinde enteral ve parenteral beslenmenin mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmaların büyük çoğunluğu cerrahi grup hastalarda ya da miks yoğun bakım hastalarında yapılmıştır. Dahili yoğun bakım hastalarında yapılmış çalışma sayısı çok az olup az sayıda hastayı içermektedir. Bu çalışmada iç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda yeterli beslenme desteği sağlanması ile enfeksiyöz komplikasyonlar, yoğun bakımda kalma süresi, hastanede kalma süresi ve mortalite arasındaki ilişki ile yeterli beslenme desteğinin sağlanamadığı (günlük hedef kaloriye ulaşamadığı) hastalarda bunun nedenlerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ocak 2012 – Aralık 2013 arasında iç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 18 yaş üstü, en az 3 gün mekanik ventilatörde kalan hastalar dahil edildi. Kayıtlarına ulaşılabilen 220 hastanın dosya, laboratuvar testleri ve görüntülemeleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 220 hastanın 133'ü erkek, 87'si kadındı. 151 hastanın hedef kaloriye ulaştığı, 69 hastanın ise hedef kaloriye ulaşamadığı saptandı. Hastalık şiddeti açısından değerlendirildiğinde, hedef kaloriye ulaşılan grubun ortalama APACHE II skoru $23,6 \pm 7,7$, hedef kaloriye ulaşamayan grupta ise $25,6 \pm 8,7$ olarak tespit edildi. APACHE II skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p > 0,05$). Hedef kaloriye ulaşan hastaların ortalama hedef kalorisi 1579 kcal/gün, hedef kaloriye ulaşamayan hastaların hedef kalorisi ise 1739 kcal/gün idi ($p < 0,001$). Yaş, cinsiyet, APACHE II skoru ve diğer komorbiditelerin dahil edildiği lojistik regresyon modelinde parenteral beslenme ve lenfoma varlığının hedef kaloriye ulaşamama

konusunda bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edildi. Hedef kaloriye ulaşan ve ulaşamayan hastaların komorbidite sayısı benzer saptandı($(1,91\pm1,07$ 'e karşı $1,87\pm1,00$, $p>0,05$). Beslenme desteğinde kesintinin en sık nedeni rezidü olarak saptandı. Hedef kaloriye ulaşan ve ulaşamayan hastaların nozokomial enfeksiyon sıklığı benzer saptandı ($p>0,05$). Hedef kaloriye ulaşan hastalarda enteral beslenme en sık beslenme yolu olarak tespit edildi ($p<0,002$). Yaş, cinsiyet, APACHE II skoru ve diğer komorbiditelerin dahil edildiği lojistik regresyon modelinde parenteral beslenme ve immünsüpresif tedavinin mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edildi. Yeterli kalori desteği alan hastalarda mortalite %53, hedef kaloriye ulaşamayan hastalarda %76 saptanmıştır ($p<0,002$).

Sonuç:

Enteral beslenme yoğun bakım hastalarında etkin ve güvenlidir. Enteral yoldan beslenen hastaların daha fazla hedef kaloriye ulaştığı görüldü. Komorbidite sayısı ve APACHE II skorunun hastaların hedef kaloriye ulaşma ile ilişkili olmadığı tespit edildi. Lojistik regresyon analizinde lenfoma ve parenteral beslenmenin hedef kaloriye ulaşamamada bağımsız risk faktörleri olduğu gösterildi. Mortaliteyi etkileyen faktörlerin belirlenmesi için yapılan lojistik regresyon analizinde ise parenteral beslenme ve immünsüpresif tedavinin bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı. Yeterli kalori desteği alan hastalarda mortalite %53, hedef kaloriye ulaşamayan hastalarda %76 olarak belirlenmiştir ($p<0,002$).

Anahtar kelimeler: Beslenme, Kalori, Morbidite ve mortalite

SUMMARY

FACTORS IMPACT ON INSUFFICIENT NUTRITION AND EFFECTS OF TIMELY ADEQUATE NUTRITION SUPPORT ON PATIENT OUTCOMES IN ADULT INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

Dr. Muhammet LIMON

Dokuz Eylül University, School of Medicine, Department of Internal Medicine

35340 İnciraltı / İZMİR

dr_mlimon@hotmail.com

Objective: Most of the studies comparing effects of enteral and parenteral nutrition on morbidity and mortality have been performed on surgery patient groups or in mixed intensive care unit (ICU) patients. Numbers of studies performed in medical ICUs are limited and they all have small number of patients. In the present study we aimed to analyze association of adequacy of nutrition support with infectious complications, length of stay in ICU and hospital, and mortality in medical ICU patients and causes of insufficient nutrition in patients who are not met target daily caloric intake.

Methods: Data of patients who were hospitalized in medical ICU between January 2012 and December 2013 were reviewed retrospectively. Patients older than 18 years of age and who had been dependent to mechanical ventilation for at least 3 days were included. 220 patients were determined after retrospective review of patient files with laboratory and imaging results.

Results: 133 of 220 patients were male and 87 of them were female. 151 patients reached the target caloric intake while 69 patients did not. When assessed based on severity of disease, in the adequate caloric intake group APACHE-II score was $23,6 \pm 7,7$ while it was $25,6 \pm 8,7$ in the insufficient caloric intake group. Difference between APACHE-II scores was not statistically significant ($p > 0,05$). Mean target calorie was 1579 kcal/d in the adequate caloric intake group, and 1739 kcal/d in insufficient caloric intake group ($p < 0,001$). According to logistic regression analysis which included age, gender, APACHE II score and other comorbidities parenteral nutrition and lymphoma were found to be major independent risk factors for insufficient calorie intake. The number of comorbidity in the adequate caloric intake group and in insufficient caloric intake group was similar ($1,91 \pm 1,07 / 1,87 \pm 1,00$;

$p>0,05$). The most common cause for cessation of nutrition was detection of a residual. Nosocomial infection frequency in adequate and insufficient caloric intake groups were similar, respectively. Enteral nutrition was the most effective feeding way in adequate caloric intake group ($p<0,002$). Parenteral nutrition and immunosuppressive treatment were major independent risks for mortality based on logistic regression analysis which included age, gender, APACHE II score and other comorbidities. Mortality of patients in adequate and insufficient caloric intake groups was 53% and 76%, respectively ($p<0,002$).

Conclusion:

Enteral nutrition in critical care patients is safe and effective. Patients who were feeded enterally were more associated with reaching the target caloric intake. Quantity of comorbidities and APACHE II score were not associated with reaching the target calorie intake. Lymphoma and parenteral nutrition were independent risk factors of mortality. The major independent risks of mortality were parenteral nutrition and immunosuppressive treatment in the logistic regression analysis. Mortality of patients in groups of adequate and insufficient calorie intake was 53% and 76%, respectively ($p<0,002$).

Keywords: Nutrition, calorie, morbidity and mortality,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Beslenme desteği yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) uygulanan rutin tedavilerden birini oluşturmaktadır. Kritik hastalıklar, sistemik inflamatuvar cevabın olduğu hastalarda katabolik stres ile ilişkilidir. Bu cevap artmış enfeksiyöz morbidite, çoklu organ yetmezliği, uzamış yatış süreleri ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Son üç dekatta yoğun bakım hastalarındaki homeostazın sağlanmasında besinlerin moleküler ve biyolojik etkilerinin anlaşılması önemli ilerlemelere yol açmıştır.

Geleneksel olarak yoğun bakım popülasyonuna beslenme desteği, stres cevabı sırasında hastaya dışarıdan yakıt/enerji sağlanan tamamlayıcı bir tedavi olarak görülmektedir. Bu desteğin 3 temel amacı vardır: Vücut kas kitlesinin korunması, immün fonksiyonun korunması ve metabolik komplikasyonların önlenmesidir. Yoğun bakım hastalarında beslenme desteğinin ne zaman başlanacağı (erken/geç), hangi yolun kullanılacağı (enteral/parenteral), hangi miktarda verileceği, içeriğinin nasıl olacağı, enteral veriliyorsa aralıklı mı? Sürekli mi verileceği? İmmün beslenme ürünlerinin kullanımı gibi birçok konuda halen çalışmalar devam etmekle birlikte mevcut çalışmalara dayalı olarak birçok konu hakkında önerilerin getirildiği uluslararası kılavuzlar halen kullanımdadır. Bu kılavuzlara göre: Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra 24-48 saat içinde beslenmeye başlanmalıdır (1). Hedef kalori alımına 48-72 saatte ulaşılmalıdır. Hedef kalori 25-30 kcal /gün olarak hesaplanabilir. Bunun için eğer kontrendikasyon yoksa hastaların öncelikle enteral yolu kullanılmalıdır. Nazogastrik tüp (NGT) ve nazoenterik tüp (NET), beslenme amacıyla en sık kullanılan yoldur.

Beslenme desteği kritik hastada gereklidir. Hastanın beslenme desteğinin hangi yoldan verileceği kararını birçok faktör etkiler. Enteral beslenme ve parenteral beslenmenin her ikisinin de kendisine göre avantaj ve dezavantajları vardır.

2. GENEL BİLGİLER

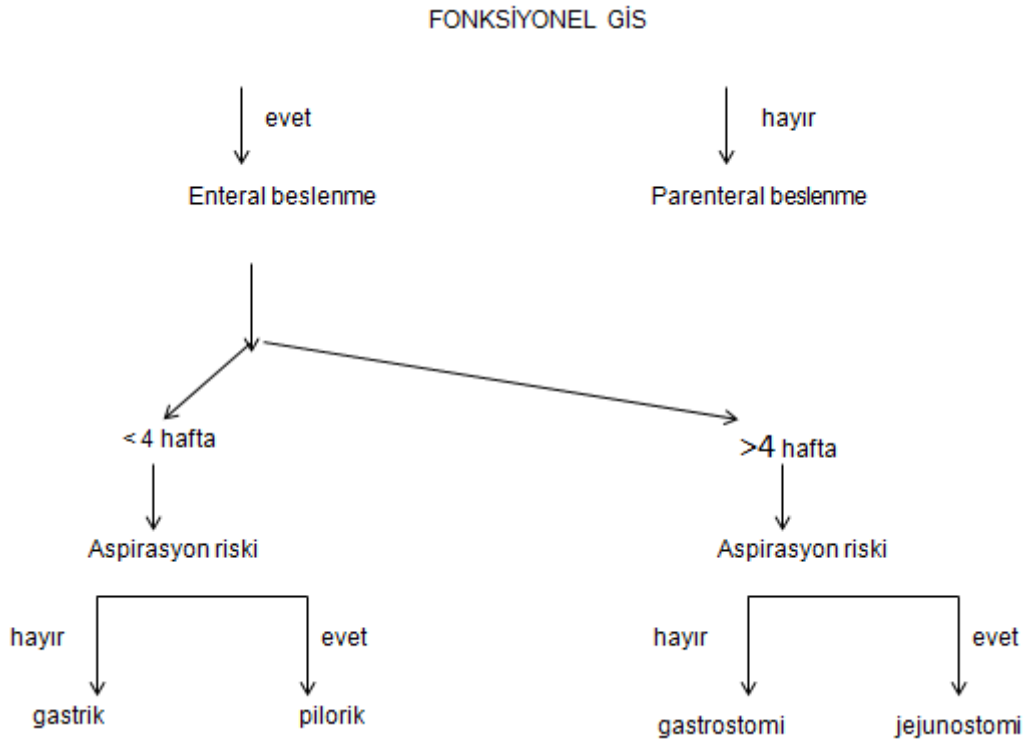
2.1. ENTERAL BESLENME

Normal gastrointestinal fonksiyona sahip hastalarda enteral beslenme güvenlidir, etkindir ve iyi tolere edilir. Enteral beslenme hastane enfeksiyon riskini azaltır. Enteral beslenme ve parenteral beslenme karşılaştırıldığında enteral

beslenmenin hastaların mekanik ventilatörde kalım süresi, hastanede kalım süresi, mortaliteyi azalttığı saptanmıştır (1).

Erken enteral beslenme parenteral beslenmeye göre gastrointestinal kan akımını ve oksijenizasyonu artırır. Erken başlanan enteral beslenmenin (EB) mukozal atrofiyi azalttığı, bağırsağın bariyer fonksiyonunu koruduğu ve intestinal bakteriyel translokasyonu azalttığı gösterilmiştir (2). Enteral beslenen hastalarda stres ülser gelişimi hiç beslenmeyen hastalara göre daha az görülür (3). Parenteral beslenmeyle karşılaştırıldığında da enteral beslenmenin maliyeti daha düşük olup, septik komplikasyonlar daha az görülür ve hastalık seyrini iyileştirir. Stress gastropatinin oluşum mekanizması azalmış mide kan akımı ve mukozal iskemidir. Enteral beslenme splanknik kan akımı üzerine etkisiyle bağırsağı mukozal iskemiden korur. Enteral beslenme; bağırsak mukoza bütünlüğünü ve fonksiyonunu, safra sekresyonunu, sekretuvar immünglobülin A salınımını ve bağırsak lenfoid dokusunu korur. Splanknik kan akımını artırır ve stres ülser gelişimini engeller. Bu nedenle bakteriyel translokasyonu ve buna bağlı gelişen infeksiyöz komplikasyonları engeller.

Şekil 1: Beslenme yolunun değerlendirilmesi



Travma hastalarında erken enteral beslenmenin parenteral beslenmeye göre infeksiyöz komplikasyonlarda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Erken enteral beslenme hastanın enfeksiyon sıklığını, maliyeti ve hastanede yatış süresini azaltır. Alexander ve arkadaşları yanmış hayvanlarda erken enteral beslenmenin hipermetabolik durumu, stres hormonlarını (katekolaminler, glukagon, kortizol) azalttığını göstermişlerdir (4). Yine erken enteral beslenmenin gastrointestinal kan akımını artırdığını, bakteriyel translokasyonu azalttığını göstermişlerdir. Zaloga ve arkadaşları erken enteral beslenmenin karaciğeri hemoraji sonrası gelişen reperfüzyon hasarından, endotoksemi ve rabdomiyoliz sonrası böbreği koruyucu etkisini açıklamışlardır (5, 6). Shroder ve arkadaşları, Moss ve arkadaşları post op izlemde erken enteral beslenmenin yara iyileşmesini artırdığını açıklamıştır (7, 8). Bu çalışmalar daha çok cerrahi hastalarda yapılmıştır. Dahili grup hastalarda yapılmış geniş çaplı çalışmalar yoktur.

Enteral beslenme sırasında, sürekli izlenmesi gereken gastrik rezidü miktarı 500 ml'yi aşıyorsa ve gastrointolerans bulgusu varsa beslenme kapatılmalıdır. Beslenme hızı azaltılmalıdır, ek olarak intravenöz beslenme desteği verilmeli veya ince bağırsak beslenmesine geçilmelidir. Kritik hastalarda altta yatan hastalık ve hipotansiyona bağlı intestinal perfüzyon veya YBÜ'de sıkça kullanılan sedatif ve parolitik ajanlar nedeniyle hastaların %30-70'inde gastrik motilite azalmıştır (9). Bu nedenle, motilite artırıcı ajanlar (metaklopramid, eritromisin, vb.) da kullanılabilir (10). Enteral beslenmeye başlamak için bağırsak seslerinin veya gaita çıkışının olmasına gerek yoktur. Ancak, beslenme sırasında gastrik distansiyon geliyorsa, beslenme durdurulmalı ve hasta incelenmelidir. Belirtilen faydalardan dolayı enteral beslenme gittikçe artan bir oranda hastalarda kullanılmaktadır.

Enteral beslenmeye bağlı komplikasyonları azaltmak için hastalar süpin pozisyonunda yaklaşık 30-45° pozisyonunda bulunmalıdır. Bu pozisyon hastayı aspirasyon riskinden korumak için idealdir. Yoğun bakım ünitelerinde ventilatör ilişkili pnömونيю önleme çabaları içinde bu pozisyonun verilmesi artık dünya standardı haline gelmiştir. Ancak yoğun bakım hastalarını her zaman supin pozisyonunda tutmak mümkün olmayabiliyor. Özellikle şiddetli ARDS vakalarında oksijenizasyonu iyileştirmek için hastayı prone pozisyona almak sık uygulanan bir yöntemdir. Prone pozisyonda enteral beslenmenin etkilerini incelemeye yönelik yapılan bir çalışmada mekanik ventilasyon alan 71 (37 kişi supin pozisyonunda, 34 kişi prone

pozisyonunda olarak) hasta 5 gün boyunca izlenmiş. Günlük ortalama 18 saat 14 f tüple nazogastrik yoldan beslenmiş. Hastalar 6 saatte bir gastrik rezidü kontrolü yapılmış. Gastrik rezidü volümü 250 ml üzerinde ise beslenme kesilmiş. Prone pozisyonunda enteral beslenmenin kesilme oranı %82, supin pozisyonunda beslenmenin kesilme oranı ise % 49 olarak bulunmuş. Prone pozisyonunda hastaların supin pozisyonuna göre 2,5 kat daha fazla kustuğu saptanmış. Mekanik ventilator altında enteral beslenen hastalarda prone pozisyonu supin pozisyonuna göre daha az tolere edildiği rapor edilmiştir (11, 12).

2.1.1. Enteral beslenmenin mantığı:

Enteral beslemenin organizmanın kalori ihtiyacını karşılaması dışında özellikle gastrointestinal sistem üzerine önemli faydalı etkileri söz konusudur. En önemlisi intestinal büyüme ve fonksiyon uyarıcısı besinlerin gastrointestinal sistemde bulunmasıdır. Enteral besinler bu etkilerini direkt ve indirekt yolla yapar. İntestinal lümende besinlerin bulunması direkt olarak epitelyal proliferasyonu ve mukozal hücre yenilenmesini artırır. Luminal uyarı veya bağırsaklarda besin olmadığında ince ve kalın bağırsakta oluşan atrofiler sadece absorbtif ve fırça kenarlı hücrelerde değil aynı zamanda mukus salgılayan hücrelerde ve intestinal lenfoid dokuda da olur. Bu özellikler bakteri endotoksinleri ve diğer antijenik makromoleküllere karşı intestinal bariyerin önemli bir parçasıdır. Bundan dolayı fazla hacimde enteral beslenmeyi tolere edemeyen kritik hastalarda parenteral beslenmenin yanında küçük hacimlerde de olsa (10 ml/saat) verilmesi mantıklıdır.

Enteral besinler gastrin, nörotensin, bombesin ve enteroglukagon gibi bağırsaklardaki hormonları uyarak bunların indirekt enterotropik etkilerinin pek çoğunu düzenler. Gastrinin mide, duodenum ve muhtemelen kolon üzerine trofik etkisi vardır. Hayvan deneylerinde verilen enteral besinlerin glukagon benzeri polipeptid-2 gibi bazı enterotropik hormonların üretimini artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca besin bileşenlerinin azalan üretim maliyetlerinden dolayı enteral beslenme parenteral beslenmeye göre daha ekonomiktir (13).

2.1.2. Enteral Beslenme Endikasyonları

1. İstemli oral beslenmenin olmaması

2. Protein enerji malnutrisyonu

3. Gastrointestinal sistemin enteral beslenmeyi tolere edebilecek olması. Eğer obstrüksiyon, ciddi diyare, gastrointestinal kanama yoksa gastrointestinal sistem beslenme için kullanılabilir.

2.1.3. Enteral beslenme ürünleri

2.1.3.1. Polimerik ürünler: Enteral beslenmede standart yaklaşım olarak kabul edilen polimerik ürünler beslenme açısından tam olup çoğunlukla intakt besin öğelerinden oluşurlar. Bu nedenle gastrointestinal sistem fonksiyonu olağan hastalarda kullanılabilir. Hem hastane hem de evde kullanıma uygundur. Polimerik ürünler özel organ disfonksiyonu, ciddi hastalığı olanlarda dahi kullanılabilir.

Tablo 1. Polimerik enteral ürünlerin özellikleri

Polimerik formül	Tanım
Standart	Normal diyet gibi besin ögesi
Yüksek protein	Protein > total enerjinin %20'si
Düşük enerji	< 0,9 kcal / ml
Normal enerji	0,9-1,2kcal / ml
Yüksek enerji	> 1,2kcal / ml
Lif ilaveli	5-15 gr / litre diyet lifi

Polimerik ürünlerin bileşimi:

- Nitrojen kaynağı olarak tam protein
- Oligosakkarid, maltodekstrin veya nişasta şeklinde karbonhidratlar
- Yağlar (bitkisel yağlar)
- Mineraller, vitaminler, eser elementler

2.1.3.2. Oligomerik ve monomerik ürünler: Oligomerik ve monomerik ürünler değişik derecelerde enzimatik olarak hidrolize edilmiş makro besin öğelerini içerirler. Böylece minimal sindirime gereksinim duyarlar ve tama yakın absorbe edilirler. Her iki tip enteral üründe laktoz ve gluten olmaması yanı sıra rezidüleri düşüktür. Bu formüller sindirim ve emilim problemlerinden şikayetçi hastalar (aktif crohn hastalığı, kısa bağırsak sendromu, akut pankreatit, HIV'de aşırı zayıflama) için düzenlenmiştir.

2.1.3.3. Özel ürünler (hastalığa özel veya organa özel)

Hastalığa özel veya organa özel beslenme gereksinimini karşılamak için özel ürünler mevcuttur. Bu ürünler standart enteral beslenme ürünlerine göre daha pahalıdır ve uygun kullanılmadıklarında komplikasyonlara neden olabilirler.

Karaciğer ürünleri: Hepatik yetersizlik ve hepatik ensefalopati için üretilen ürünler daha yüksek dallı zincirli aminoasit oranına, düşük oranda aromatik aminoasit ve metiyonine sahiptir. Bu diyetler ensefalopatisi olup standart ürünlere yanıt vermeyen normal bağırsak fonksiyonlu hastalarda kullanılmalıdır.

Renal ürünler: Diyaliz hastalarında yüksek proteinli, yoğun enerjili ürünlere gerek vardır. Diyaliz hastalarında sıvı ve elektrolit dengesinin dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekir. Bu nedenle sıvı yönetimini kolaylaştırmak için bu ürünlerin kalori içeriği yoğundur.

Pulmoner ürünler: Solunum yetersizliği olan kritik hastalardaki beslenme durumunun bozulması solunum kas kütesinin azalması, kas güçsüzlüğü ve ventilasyon desteğinden ayrılma problemleri ile ilişkilidir. Solunum yetersizliği olan hastalarda karbondioksit birikimi ve oksijen azalması söz konusudur. Karbonhidrattan zengin beslenme artmış oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimine bağlı olarak bu hastalarda solunum yetersizliğini tetikleyebilir.

2.1.3.4. Modüler diyetler:

Teorik olarak bağırsak bakteriyel translokasyonunu azaltmak ve bağırsak ilişkili lenfoid dokuyu geliştirerek enflamatuvar yanıtı tetiklemek ve direnci artırmak üzere geliştirilmiştir. Bu ürünler tek tek ya da kombine olarak glutamin, arginin, nükleotidler, omega-3 yağ asitleri, dallı zincirli aminoasitler içerebilir.

2.1.3.4.1. Glutamin organizmada bulunan en önemli non esansiyel aminoasittir. Glutamin doku tamirini pozitif olarak etkiler, oksidatif strese karşı savunma sağlar. Travma hastalarında standart enteral beslenmeye glutamin desteği eklenmesinin bakteriyemi, pnömoni ve sepsis prevalansını düşürdüğü rapor edilmiştir (14, 15). Yanık hastalarında enteral beslenmeye glutamin desteği yara iyileşmesini hızlandırmış, hastanede kalış süresini ve mortaliteyi azaltmıştır (16). Oral ya da parenteral yolla verilen glutamin desteğinin çalışmalarda infeksiyöz komplikasyonları azalttığı, mortalite ve hastanede kalım süresini azalttığı saptanmıştır (17).

2.1.3.4.2. Arginin immün sistem üzerindeki etkileri birçok açıdan glutamin ile gözlenen etkilere benzer özellik göstermektedir. Arginin dolaşımdaki sitrülinden sentezlenir, sitrülin ise bağırsakta diyetle alınan glutaminden üretilir. Arginin büyüme hormonu salınımını ve ornitinden poliamin sentezini sitümüle ederek lenfositler, enterositler, fibroblastlar gibi hızlı bölünen hücrelerin proliferasyonunu artırır. Argininin nitrik oksid sentetaz ile sitriline dönüşümü nitrik oksid oluşumuna neden olur. Nitrik oksidin proinflamatuvar ve vazodilatör etkisi vardır.

2.1.4. Enteral beslenme ürünü seçimi:

Kritik hastalarda enteral ürünlerin seçimini hastanın o anki klinik durumu ve eşlik eden hastalıkları gibi birçok faktör etkiler. Gastrointestinal sistem fonksiyonu normal olan hastalarda tam proteinli besin; gastrointestinal sistem fonksiyonu bozuk olan hastalarda yarı elemental ya da elemental ürünler seçilmelidir. Hastada diyare eşlik ediyorsa lif içeren bir ürün seçilmelidir. Sıvı yükü olan hastalarda yüksek enerjili bir ürün seçilmelidir. Enteral beslenme solüsyonlarının içeriği genel olarak 1-1,5 kcal/ml'dir.

2.1.5 Enteral tüple besinlerin uygulanması

Beslenme yolu seçildikten ve solüsyon belirlendikten sonra bunun hastaya nasıl verileceğine karar verilmelidir. Mevcut ekipman, tedaviler ve hemşirelik bakımı gibi tüm faktörleri göz önüne alan çoklu profesyonel bir yaklaşım karar vermede esastır. Formüller bolus, aralıklı, gece boyunca, sürekli olarak verilebilir.

2.1.5.1. Bolus enteral besleme: Bolus besleme normal yeme ve içmenin fizyolojik gerçeklerini yansıtır. Belirlenen miktar belli bir sürede genellikle 200-300 ml, günde 6-8 kez olarak verilir. Bu yaklaşım genellikle hasta hareketli olduğunda veya devamlı olarak besleme pompasına bağlı kalmak istemediğinde kullanılır.

2.1.5.2. Aralıklı enteral besleme: Mide yolu ile yapılan beslenmelerde daha fizyolojik olması ve hastayı sürekli beslenme aletleriyle birlikte olmak zorunda bırakmadığı için tercih edilir. Polimerik diyetler her 4 saatte bir 240-400 ml hacimlerde verildiğinde iyi tolere edilirler. Aralıklı beslemenin dezavantajı gastrik rezidü monitorizasyonu, mide boşalması uzamış hastalarda aspirasyon riskinin belirlenmesi için ön değerlendirme gerekmesidir. Aralıklı bolus beslenme ile izlenen hastalarda 24 saat infüzyonla beslenen hastalara göre daha fazla beslenme desteğinde kesinti

yaşanır (18). Mideye yavaş ve küçük verilen miktarlar 25-40 ml/saat iyi tolere edilir. Hızlı ve fazla miktarda verilenlerde olduğu gibi mideye rahatsızlık vermez.

2.1.5.3. Gece boyunca enteral besleme: Hastayı gündüz boyunca daha özgür hale getirmek için besin gece boyunca verilir. Oral alımın desteklenmesi gereken durumlarda yararlı bir tekniktir, fakat fazla hacimde sıvı verilmesinin sonuçları akılda tutulmalıdır.

2.1.5.4. Sürekli enteral beslenme: 18-24 saat boyunca infüzyon pompası ile uygulanır. Daha az hasta bakımı gerektirir. Aralıklı beslemeye göre daha az gastrik rezidü ve aspirasyon riski vardır. Beslenme duodenum ya da jejunum yoluyla yapılacaksa aralıklı beslemede görülen bağırsak distansiyonu, sıvı elektrolit dengesinde bozulma ve diyareden kaçınmak için sürekli besleme tercih edilmelidir. İnce bağırsağa verilen besleme genellikle izotonik polimerik solusyonlardan oluşur. Başlangıç hızı 30 ml/saattir. Hız hastanın besin ihtiyacını karşılayacak miktara ulaşıncaya kadar yaklaşık olarak 25 ml/saat/gün olarak artırılır. Sürekli beslemenin dezavantajı volümetrik olarak infüzyon pompalarının masrafı ve yatağa bağımlı olmayan hastaların hareket özgürlüğünü kısıtlamasıdır.

2.1.6. Enteral beslenmenin izlemi:

Enteral beslenme alan hastalar parenteral beslenme alan hastalar gibi dikkatle izlenmelidir. Periyodik beslenme değerlendirmesi beslenme desteğinin yeterli olup olmadığını belirlemek için gereklidir. Nitrojen dengesi, vücut ağırlığındaki değişim serum proteinlerinin durumu monitörize edilmelidir. Gerekirse beslenme formülü değiştirilmelidir.

2.1.7. Enteral beslenme komplikasyonları:

Normal gastrointestinal kanal fonksiyonlarına sahip hastalara verilen beslenme tedavisinde enteral yol güvenlidir, etkindir ve iyi tolere edilir. Enteral beslenmenin kesilmesi sıklıkla gastrointestinal sistemin komplikasyonları ile ilişkilidir. Enteral beslenmenin çoğu komplikasyonunun kaçınılabilir ve uygulama hatalarından kaynaklandığını bilmek önemlidir. Enteral beslenme amaçlı yerleştirilen nazogastrik, nazoenterik sondaların uygulanması sonrasında akciğer grafisi görülmelidir. Aksi durumda parenteral beslenme solüsyonları bronşial sisteme ulaşarak hastanın solunum sıkıntısına yol açabilir.

Enteral beslenmenin komplikasyonları üç ana grupta toplanır.

2.1.7.1. Gastrointestinal komplikasyonlar

Diyare: Enteral beslenme uygun ürünler kullanılarak, uygulama yeri ve hastaya göre ayarlanmış infüzyon hızına dikkat edilerek uygulanırsa diyare önlenabilir. Ancak yine de bu önlemlere rağmen diyare gelişebilir. Tekrarlayan antibiyotikler, clostridium difficile gibi patojenler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bulantı, kusma: Enteral yolla beslenen hastaların yaklaşık %20'sinde aspirasyon pnomonisi riskini büyük oranda artıran bulantı ve kusma oluşur. Her ne kadar çok faktörlü olsa da gecikmiş gastrik boşalma bulantı ve kusmanın en sık nedenidir. Bozulmuş gastrik boşalma için risk faktörleri kronik hastalıklar (diyabetes mellitus, vagotomi, sistemik skleroderma) ve akut hastalıklardır (travma, abdominal cerrahi, pankreatit).

Kabızlık: Kabızlık aktivite azlığı, azalmış bağırsak motilitesi, azalmış su alımı, tıkaç veya diyetteki lif eksikliğinden kaynaklanabilir. Yeterli hidrasyon ve çözünmeyen lif içeren ürünlerin kullanımı genelde sorunu çözer. Kabızlık devam etmesi durumunda dışkı yumuşatıcılar (laktüloz gibi), bağırsak hareketlerini artıran medikal tedavi uygulanabilir.

2.1.7.2. Enteral beslenmenin mekanik komplikasyonları

Aspirasyon: Enteral beslenmede en korkulan komplikasyon aspirasyon pnomonisidir. Pulmoner aspirasyon insidansı %1-4 ile enteral beslenmenin çok ciddi ve yaşamı tehdit edici bir komplikasyonu olabilir. Mekanik ventilatör tedavisi uygulanan yoğun bakım ünitesi hastalarında sessiz mikroaspirasyon insidansı büyük hacimli aspirasyonlardan yüksektir. Hastaların çoğu enteral beslenmenin erken dönemlerinde mikroaspire ederek pnomoni riskini artırır (19). Enteral yolla beslenen hastalarda ateş, küçük miktarlardaki ürünün aspirasyonu sonucu oluşan aspirasyon pnomonisinin yegane bulgusu olabilir.

Aspirasyon için risk faktörleri:

- Nazoenterik tüp
- Endotrakeral tüp
- >70 yaş
- Mekanik ventilasyon
- Hemşire bakım azlığı

- Kötü ağız bakımı
- Aralıklı bolus besleme

Beslenme tüpü ile ilişkili komplikasyonlar:

- Tüpün tıkanması,
- Özofagial reflü,
- Trakea-özofageal fistül,
- Özafagus varis rüptürü
- GİS perforasyonu

2.1.7.3. Enteral beslenmenin metabolik komplikasyonları

Tablo 2. Enteral beslenme komplikasyonları ve yönetimi

Sorun	Neden	Çözüm
Hiponatremi	Aşırı hidrasyon	Formülü değiştir, sıvı kısıtla
Hipernatremi	Yetersiz sıvı alımı	Serbest suyu artır
Dehidrasyon	Diyaire, yetersiz sıvı alımı	Diyaire nedenlerini araştır, su alımını artır
Hiperglisemi	Fazla alım, yetersiz insülin	Enerji alımını değerlendir, insülin dozunu ayarla
Hipokalemi	Refeeding sendromu, diyaire	Potasyum eksikliğini yerine koy, diyaire nedenlerini araştır
Hipofosfatemi	Refeeding sendromu	Fosfat alımını artır
Hiperfosfatemi	Renal yetersizlik	Ürün değiştir

2.1.8. Enteral Beslenme Kontrendikasyonları

1.İntestinal fonksiyonun yetersizlik, ağır enflamasyon veya postoperatif staz gibi durumlarda olduğu gibi yokluğu

2.Bağırsak erişiminin sağlanamaması

- 3.Tam intestinal obstrüksiyon
- 4.Yüksek kayıplı intestinal fistül
- 5.Etik durumlar (terminal bakım hastaları)

2.1.9. İlaçlar ve Enteral Beslenme

Formülün stabilitesini bozabilmeleri veya ilacın biyoyararlanımının doğru olarak tahmin edilememesi nedeniyle enteral solusyonlara ilaçlar ve diğer maddeler karıştırılmamalıdır.

İlaçların mutlaka beslenme tüpünden verilmesi gerekiyorsa;

- Sıvı preparatlar tercih edilmeli
- İlaç verilmeden önce ve sonra tüp 20 ml lik suyla yıkanmalı
- Tabletler iyice ezilmeli
- İlaçların önerilen veriliş şekline (aç, tok) dikkat edilmeli

2.2. PARENTERAL BESLENME

1960'lardan bu yana beslenme desteğinin parenteral olarak verilmesi, katabolik yanıtı değiştirmenin ve beslenme eksikliklerini düzeltmenin ya da engellemenin bir yolu olarak benimsenmiştir. Parenteral beslenme uygulaması pahalıdır ve çeşitli riskleri mevcuttur. Parenteral beslenme enteral beslenme ile karşılaştırıldığında immün baskılayıcı etkisi, enfeksiyon riski, mortalite ve komplikasyon riski daha fazladır. Braunschweig ve arkadaşları standart enteral beslemenin parenteral beslenmeye göre enfeksiyöz komplikasyonları azalttığını göstermişlerdir (20).

2.2.1 Endikasyonlar ve Beslenme Takibi

Parenteral beslenme yalnızca gastrointestinal sistem fonksiyonel değilse ya da enteral beslenme uygulanamadığında başlanmalıdır. Enteral beslenme ile 7-10 gün içinde hedef kaloriye ulaşamadığı durumlarda parenteral beslenme göz önünde bulundurulmalıdır. Enteral beslenmenin yeterli kalori sağlayamadığı durumlarda parenteral beslenmenin ilave edilmesi yeterli kalori alımının güvenli bir yoludur.

Total parenteral beslenme endikasyonları şunlardır:

1. Enterokütanöz Fistüller. Distalinde obstrüksiyon olmayan fistüllerde (yüksek debili >500 cc/gün) TPN ile fistülün spontan kapanma olasılığı 2-3 hafta içinde % 75-90'dır.
2. Ağır travma, sepsis, yanıklar, paralitik ileus
3. Kısa bağırsak sendromu: Enteral beslenmeyi tolere edemeyen kısa bağırsaklı hastalar
4. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (Crohn hastalığı, ülseratif kolit).
5. Akut nekrotizan hemorajik pankreatit
6. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar (kanser ve tedavinin etkisiyle protein-kalori malnutrisyonu gelişmiş olan ve enteral yoldan beslenemeyen hastalar).
7. Üremi ve hepatik yetmezlik gelişmesi.
8. Beslenme yetersizliği olan ve enteral yolların uygun olmadığı kaşektik hastaların operasyona hazırlanması

Parenteral beslenme başlamadan önce hastanın günlük sıvı ihtiyacı belirlenir. Sıvı ihtiyacı $1500 \text{ ml} + 20 \text{ ml/kg/gün}$ olarak hesaplanır. Parenteral beslenmede ikinci basamak oldukça güç olan hastanın günlük kalori ihtiyacını belirlemektir. Yaş, cinsiyet, vücut boyutu, fiziksel aktivite, ateş, hastalığın şiddeti günlük kalori ihtiyacını etkileyen faktörlerdir. Normal bireylerde geliştirilen ve dinlenme sırasındaki enerji tüketimini hesaplayan Harris-Benedict denklemi, bu denklemlerin en popüler olanıdır.

Kadınlar için: $655 + (9,6 \times \text{kg cinsinden ağırlık}) + (1,8 \times \text{cm cinsinden boy}) - (4,7 \times \text{yıl cinsinden yaş})$

Erkekler için: $66 + (13,7 \times \text{kg cinsinden ağırlık}) + (5 \times \text{cm cinsinden boy}) - (6,8 \times \text{yıl cinsinden yaş})$

Stres ve aktivite faktörleri bu hesaplama eklenir. Tahmin edilen miktar genellikle 20-25 kcal/kg/gün arasındadır. Paranteral beslenme periferik ven veya santral ven yoluyla iki farklı yoldan verilebilir.

2.2.2. Periferik Venöz Beslenme (Periferik parenteral beslenme):

Periferik damar terimi başta üst ekstremitedekiler olmak üzere yüzeysel damar anlamında kullanılmaktadır. Kısa dönem beslenme ihtiyacı olan hastalarda (10-14 gün) kullanılabilen bir yöntemdir. Periferik yolla lipid emülsiyonları, aminoasitler ve % 5-10 dextroz verilebilir. Periferik venlerde 800 mOsm/L üzerindeki sıvıların flebit yapma riski yüksektir. Osmolaritenin düşük tutulması için yüksek konsantrasyonda

glukoz yerine toplam kaloringin %60'ı lipid solüsyonları ile karşılanabilir. Periferik parenteral beslenmede venöz komplikasyonlar santral ven yoluyla beslenmeden daha azdır; yöntem ucuzdur ve pratiktir. Başlıca komplikasyonu tromboflebit gelişmesidir. Tromboflebit oluşumunu önlemek için kateter takma işlemi esnasında aseptiye dikkat edilir. Tromboflebit saptanırsa kanül çekilmelidir. Periferik venöz beslenmede 800-1000 mOsm/L'den fazla hiperosmolar sıvılardan ve antibiyotikler gibi irrite eden solüsyonların verilmesinden kaçınılır. Periferik parenteral beslenmenin en önemli kısıtlaması, hastanın beslenme ihtiyacının karşılanması için daha büyük hacimlere ihtiyaç duyulmasıdır. Periferik parenteral beslemenin endikasyonları:

- Bir haftaya kadar olan kısa süreli parenteral beslenme
- Santral ven kateterizasyonunun kontrendike veya olanaksız olması
- Kateter sepsisi ve bakteriyemisi

2.2.3. Santral venöz beslenme (Total parenteral beslenme)

İki hafta veya daha uzun süre ağızdan veya gastrointestinal yoldan gıda alamayacak hastalarda uygulanır. Kullanılan solüsyonların hiperosmolar olması nedeniyle, uygulama için akımı hızlı ve büyük bir ven seçilir (ör. vena kava superior)

2.3. Total Parenteral Beslenme

Total parenteral beslenme solusyon formülasyonlarında bulunan ürünler tipik olarak makrobesinler (protein, karbonhidrat, yağ emulsiyonları) ve mikrobiyosinlerdir (vitaminler, mineraller, eser elementler) (21).

2.3.1. Karbonhidratlar:

Karbonhidratlar tüm parenteral beslenme ürünlerinin içindeki esas kalori kaynağıdır. Vücutta glukoz temel metabolik yakıttır. Beyin, renal medulla, lökositler, eritrositler, kemik iliği ve periferik sinirler oksidatif enerji kaynağı olarak insülinin bağımsız şekilde glukozu kullanırlar. Bir gram glukozun oksidasyonu 4 kcal oluşturur. Parenteral glukoz kullanılması protein koruyucu etkiye sahiptir. Glukoneogeneze gerekli olan aminoasit öncüllerini sağlamak için kas yıkım ihtiyacını azaltır. Glukoz ayrıca insülin salgısını uyararak lipolizi azaltır. Parenteral beslenme solusyonları klasik olarak %50-70 oranında glukoz konsantrasyonuna sahiptir.

2.3.2. Protein:

Parenteral beslenmede protein, tüm esansiyel aminoasitleri ve esansiyel olmayan aminoasitlerin çoğunu içeren aminoasitler olarak verilir. Aminoasitler kalori kaynağıdır ve tüm protein sentezinde öncüdür. Proteinlerin oksidasyonu sonucunda 4 kcal/gr enerji açığa çıkar. Sağlıklı erişkinlerde günlük protein alımı 0,8 gr/kg olmalıdır. Kritik hastalarda 1,2-1,5 gr/kg olarak verilebilir. Yanık hastaları ya da önemli gastrointestinal kaybı olan hastalar 1,5 gr/kg dan fazla da verilebilir. Proteinler günlük kalori ihtiyacının %15-20'sini oluşturur.

2.3.3. Lipidler:

Enerji ve esansiyel çoklu doymamış yağ asitleri olan linoleik ve linolenik asit sağlanması için kullanılan yağ emülsiyonlarıdır. Linoleik asit uzun zincirli omega-6 yağ asitlerinin temel maddesidir. 1 gr yağın oksidasyonu ile 9 kcal açığa çıkar. Parenteral beslenmenin yalnızca %10'unun yağ olması yeterlidir. Parenteral beslenmede 1 gr glukozu kıyasla 1 gr yağ daha az karbondioksit üretir. Bu da mekanik ventilator ile izlenen hastalarda artı fayda sağlar.

2.3.4. Mikrobessinler:

Mikro besin öğeleri hücresel fonksiyonlar için esansiyeldir. Metabolizmadaki anahtar rollerinden dolayı nutrient denilmekle birlikte yara iyileşmesi, antioksidasyon ve immün fonksiyon gibi homeostazisin diğer alanlarında da görev alırlar. Organik (vitaminler) ve inorganik (eser elementler) olmak üzere iki bileşenden oluşurlar. İkisi de çok önemlidir ve kritik hastalarda eksiklikleri kolayca görülür. Vitaminlerin sistemik enfeksiyon sırasında mediatörlere karşı korunmada ve oksidatif fosforilasyonda görevleri vardır. Eser elementler ise direkt olarak antioksidasyonda görev alırlar. Yara iyileşmesi ve immün fonksiyon, vitamin ve eser elementlerin yeterli düzeyde olmasına bağlıdır (22). Parenteral olarak selenyum eklenmesi mortaliteyi azaltır. Selenyum dışı diğer antioksidanların mortalite üzerine etkisi yoktur. Antioksidanlar parenteral olarak uygulandığında mortaliteyi azaltır. Enteral olarak uygulandığında mortalite üzerine etkisi yoktur (23).

2.4. Parenteral Beslenme Komplikasyonları:

2.4.1. Mekanik Komplikasyonlar:

1. Yerleştirme

- Pnömo-hemo-hidro-şilo toraks
- Venöz perforasyon
- Perikard tamponadı
- Trakea delinmesi
- Hava embolisi
- Arter veya sinir yaralanması

2. Kateter tıkanması

3. Tromboembolizm

2.4.2. Metabolik Komplikasyonlar

1. Sıvı-elektrolit bozuklukları:

- Hipopotasemi
- Hipomagnezemi
- Hipofosfatemi
- Hipokalsemi

2. Hipoglisemi/hiperglisemi:

Fazla miktarda verilen glukoz kritik hastalarda morbidite ve mortaliteyi artırabilir. İstenilen glisemik hedefleri sağlamak için genellikle insülin kullanımı gerekecektir. Bu sebeple olası hipoglisemiye tespit edebilmek için 4-6 saat arayla yakın kan şekeri izlemi önerilir. Parenteral beslenen hastalarda normoglisemi sağlanması için daha fazla insülin ihtiyacı vardır. Van den Berghe ve ark tarafından yapılan çalışmada glukoz seviyesinin 80-110 mg/dl arasında tutulmasıyla kritik hastalarda hastanede kalım süresinde, ventilatör ihtiyacında, enfeksiyonda azalma saptanmıştır (24, 25). Ancak glukoz seviyelerinin bu aralıkta tutulmaya çalışılması çok miktarda ciddi hipoglisemik ataklara yol açmaktadır. Bu nedenle günümüzde yoğun bakım hastalarında glukoz hedefi 110-180 mg/dl (ortalama 150 mg/dl) olarak kullanılmaktadır.

3. Böbrek yetmezliği: Parenteral beslenme verildiğinde böbrek yetmezliği olan hastalar üremi, volüm azlığı olan hastalar metabolik asidoz açısından risklidir.

4. Hepatobilier: Karaciğer yağlanması genellikle aşırı beslenmeden kaynaklanır ve aminotransferazlarda artışa yol açar. Kolestatik karaciğer hastalığı ciddi olabilir. ALP, GGT yüksekliği ve hiperbilirubinemi varlığında akla gelmelidir. Parenteral beslenme ile ilişkili hepatobilier sistemdeki komplikasyon safra kesesi çamurudur. Bu komplikasyonları önlemenin en iyi yolu safra kesesi kontraksiyonunu uyarmak amacıyla düşük dozda da olsa enteral yoldan hastanın beslenmesidir (26).

5. Kemik: Uzun dönem parenteral beslenme desteği alan hastalarda osteoporoz ve osteomalazi gelişebilir. İnflamatuvar bağırsak hastalığı, malabsorbsiyon, malignite hastalarında uzun süre parenteral beslenme ihtiyacı olabilir. Uzun dönem parenteral beslenmede metabolik kemik hastalığının gelişmesinin nedeni belli değildir. Özellikle altta yatan hastalıklar, medikasyona bağlı (örn: kortikosteroid kullanımı) olduğu düşünülüyor. Parenteral beslenme solusyonlarına uygun replasmanın konulması metabolik kemik hastalıklarının gelişimini azaltır (27).

6. GİS komplikasyonları:

TPN kritik hastalarda gastrointestinal sistemde bakteriyel translokasyonu artırır. Yine bakteri toksinlerinin sistemik dolaşıma geçişini artırır (28).

7. Refeeding sendromu:

Parenteral beslenmenin yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Beslenmenin tekrar başlaması ile muhtemelen tamamen özelleşmiş gıdanın çok hızlı bir şekilde verilmesi sonucu, bir seri metabolik ve fizyolojik bozukluklar ortaya çıkar. Fazla kilo kaybeden ya da kronik olarak malnutrisyonu olan hastalar bu sendrom açısından yüksek riske sahiptir. Bu sendrom parenteral beslenmeye başladıktan sonra 1-2 hafta içinde yorgunluk, ödem, güçsüzlük ve kardiyak aritmilerle ortaya çıkar. Tipik metabolik komplikasyonlar hipofosfatemi, hipokalemi, hipomagnezemi, tiamin eksikliği ve sıvı yüklenmesidir. Refeeding sendromu, yağ olarak depo edilmiş enerjinin kullanımını yerine karbonhidrat olarak ekzojen enerjinin kullanımının görüldüğü metabolik değişiklik sonucudur. Refeeding sendromu açısından riskli olan hastalarda kalori hedefine kademeli bir şekilde ulaşılmalıdır (29, 30).

2.4.3 Enfeksiyöz Komplikasyonlar

Yoğun bakım ünitesi hasta sayısı tüm hastanedeki hasta sayısının küçük bir kısmını oluşturmalarına rağmen hastane enfeksiyonlarının %25'ini oluşturur. Nozokomiyal enfeksiyonlar yoğun bakım hastalarında 5-10 kat daha sık görülür. Nozokomiyal enfeksiyonların daha sık görülmesinin sebebi olarak altta yatan hastalıklar, hastalığın şiddeti, yoğun bakımda kalma süresi, invaziv girişimler sayılabilir (31). Enfeksiyon, santral venöz kateterlerin en ciddi sorunu olmaya devam etmektedir. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu ifadesi, vasküler kateterlerin septik komplikasyonlarını açıklamak için bir tanımlamadır. Kateter kaynaklı kan akımı enfeksiyonu klinik olarak bölgesel ve sistemik bulgularla seyredebilir. Bölgesel bulgular kateter giriş yerinde kızarıklık, şişlik, seröz ya da iltihabi akıntı olarak sayılabilir. Sistemik bulgular subfebril ateşten, septik şok, organ yetmezliğine kadar birçok klinik duruma yol açabilir. Kateter enfeksiyonu dinamik bir süreç olup erken tanınıp önlem alınmazsa hastanın ölümüne neden olabilir (32). Santral venöz kateterlerden TPN verme süresi ile birlikte kateter kaynaklı enfeksiyon riski artar (33).

Günümüzde kateter enfeksiyonları en sık staphylococcus aureus ve staphylococcus epidermidis gibi cilt florasında sık bulunan gram pozitif mikroorganizmalara bağlıdır. Farklı çalışmalarda kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu etkenleri değişkendir. Kore'de Lim SJ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık staphylococcus aureus ve candida species saptanmıştır (34).

Santral kateter kaynaklı enfeksiyonların önlenmesi:

Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu parenteral beslenmenin sık ve önemli bir komplikasyonudur. Kateter kaynaklı enfeksiyonların önlenmesinde en önemlisi işlemin aseptik koşullarda yapılmasıdır. Ayrıca yoğun bakım hizmeti veren personelin eğitimi, el hijyeni, tünelli kateter kullanımı, klorheksidinli pansuman kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyon riskini azaltır. Proflaktik antibiyotik kullanımı ve kateter içi filtreler önerilmemektedir. Kateterle ilişkili enfeksiyonları azaltmak için enfeksiyon bulguları yok iken önceden belirlenmiş aralıklarla kateteri değiştirmenin yararı randomize çalışmalarla desteklenmemiştir (35).

2.5. Parenteral beslenme takibi

Kan ve idrar tetkikleri ile akut metabolik komplikasyonların gelişimi engellenebilir. Biyokimyasal tarama için önerilen zaman aralığı hastanın kliniği, beslenme durumu ve parenteral beslenmenin evresine göre belirlenmelidir. Bütün hastalarda parenteral beslenme başlamadan önce detaylı kan ve idrar örnekleri incelenerek elektrolit dengesizlikleri düzeltilmeli, sonraki kıyaslamalar için temel veriler elde edilmelidir.

Tablo 3. TPN’de laboratuvar izlem protokolü

Parametre	Stabil olmayan hasta	Stabil hasta
Glukoz	6x1/gün	Her gün
Hemogram	Her gün	Haftada 3 gün
Arteriyel Kan Gazı	6x1/gün	Haftada 1 gün
Üre	Her gün	Haftada 2 gün
Elektrolitler	2x1/gün	Her gün
Prealbumin	Haftada 1 gün	Haftada 1 gün
Sedimentasyon, CRP, KCFT	Haftada 2 gün	Haftada 1 gün
Albümin	Haftada 1 gün	2 haftada bir gün

CRP: c reaktif protein KCFT: Karaciğer fonksiyon testi

3. METOD

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulun'dan 23.05.2013'de 2013/19-10 karar numarası ile izin alındı. İzin alınmasını takiben çalışmaya başlandı. 01.01.2012- 31.12.2013 arasında İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde yatarak tedavi gören 220 hastanın dosya ve sistem kayıtlarından beslenme destek durumları irdelenerek, hastaların yeterli beslenme desteği alamamalarına yol açan faktörler ve beslenme desteğinin hasta sonuçları üzerine etkisi araştırıldı. Bu çalışmaya en az 3 gün mekanik ventilatörde kalan hastalar alındı. Hastaların İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesine kabulünden itibaren ilk 24 saatteki verilerine göre APACHE II skoru hesaplandı. Hastaların komorbiditeleri olarak diyabetes mellitus, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, demans, kalp yetmezliği, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, lösemi, lenfoma, solid organ transplantasyonu olup olmadığı veri kayıt formuna aktarıldı. Hastaların yatış nedenleri olarak pnömoni, kalp yetmezliği, KOAH alevlenme, hepatik koma, hepatobilier nedenler, akut böbrek yetmezliği olarak tespit edildi. Hastaların yatış tarih ve saatleri, hemodinamik stabilizasyonun sağlandığı tarih ve saat bilgileri, beslenme desteğinin başlandığı tarih ve saat bilgileri kayıt edildi.

Hastaların yoğun bakıma kabul edildikten sonra 6 saat içinde hemodinamik stabilizasyonun sağlanması, hemodinamik stabilizasyon sonrası 24-48 saat içinde beslenme desteğinin başlanması ve 48-72 saat içinde hedef kaloriye ulaşılması çoğu hasta için yoğun bakım pratiğinde arzulanan hedeflerdir. Hastaların hemodinamik stabilizasyon olarak Vazopresör desteği almadan sistolik kan basıncı 90 mmHg, ortalama arteriyel basıncın 60 mmHg ya da vazopresör olarak dopamin < 5 mikrogram/kg/dk, ya da norepinefrin <0,5 µg/kg/dk destek ile olması kabul edildi. Bu nedenle hastaların stabilizasyon sonrası en geç 5nci gününde hedef kaloriye ulaşılması beklenmektedir. Hedef kaloriye ulaşıp ulaşılmadığı, ulaşıldı ise hangi gün ulaşıldığını belirlemek için 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14ncü günlerde hastaya verilebilen kalori miktarları hasta kayıtlarından hesaplandı. Hastaların günlük alması gerekli kalori miktarı ASPEN'in önerisinde olduğu gibi, vücut kitle indeksi 30 kg/m²'nin üzerinde olan hastalar için 14 kcal/kg/gün; vücut kitle indeksi 30 kg/m²'nin altında olan hastalar için 25 kcal/kg/gün olarak planlandı (36). Hastalara planlanan kalorinin %60'ına ulaşıldığı gün hedef kaloriye ulaşıldığı gün olarak kabul edildi. Nozokomiyal

enfeksiyon olarak ventilatör ilişkili pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve kan dolaşım enfeksiyonu alındı. En az 3 gün mekanik ventilatör ile izlenen hastaların akciğer grafisinde yeni gelişen infiltrasyon veya var olan infiltrasyonda progresyon durumlarında ventilatör ilişkili pnömoni olarak kabul edildi. İdrar yolu enfeksiyonu olarak idrar sondasından alınan idrar kültür üremeleri kabul edildi. Kan dolaşım enfeksiyonu olarak kateterden alınan kan kültürlerinde üreme saptanan hastalar kabul edildi.

İstatistik:

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler normal dağılım açısından Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılımda olan sürekli değişkenler t-test ile, normal olmayan dağılımda sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki farklar ki-kare testi ve Fisher kesin ki-kare testleri ile değerlendirildi. Hedef kaloriye ulaşamama için risk faktörlerini belirlemek amacı ile lojistik regresyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics) programı kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

01.01.2012-31.12.2013 arasında iç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar retrospektif olarak incelendi. Arşiv taramasında birçok hastanın dosya kayıtlarının eksik olması nedeniyle 220 hastanın kayıtları incelendi. 220 hastanın retrospektif incelemesinde hastaların 133'ü erkek, 87'si kadındı. Hedef kaloriye ulaşan hasta sayısı 151, ulaşmayan hasta sayısı 69'du. Hedef kaloriye ulaşan hastaların 88'i erkek, 63'ü kadındı. Hedef kaloriye ulaşamayan hastaların 45'i erkek, 24'ü kadındı. Hedef kaloriye ulaşan hastaların yaş ortalaması $70,8 \pm 15,2$; hedef kaloriye ulaşamayan hastaların yaş ortalaması $69,3 \pm 16,7$ idi. Yaş ve cinsiyet ile hedef kaloriye ulaşma arasında ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Hedef kaloriye ulaşan hastaların ortalama hedef kalorisi 1579 ± 286 kcal/gün; hedef kaloriye ulaşamayan hastaların ortalama hedef kalorisi $1739,2 \pm 309$ kcal/gün idi. Hedef kaloriye ulaşılamayan hastaların ortalama hedef kalorisinin hedef kaloriye ulaşılanlara göre istatistiksel olarak yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,001$). Hedef kaloriye ulaşan hastalar ile hedef kaloriye ulaşılamayan hastaların ortalama APACHE II skorları arasında fark yoktu. Hedef kaloriye ulaşan hastalar ile hedef kaloriye ulaşılamayan hastaların ortalama ağırlıkları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 4. Hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	Hedef kaloriye ulaşılan hasta grubu (n=151)	Hedef kaloriye ulaşılamayan hasta grubu (n=69)	p değeri
Yaş	$70,8 \pm 15,2$	$69,3 \pm 16,7$	$>0,05$
Hedef kalori (kcal/gün)	$1579,3 \pm 286,2$	$1739,2 \pm 309,8$	$<0,001$
APACHE II	$23,6 \pm 7,7$	$25,6 \pm 8,7$	$>0,05$
Vücut ağırlığı	$73,7 \pm 15,5$	$76,4 \pm 20,8$	$>0,05$
Cinsiyet (E/K)	88/63	45/24	$>0,05$

Kayıtlardan yapılan incelemeye göre yoğun bakıma yatırılan hastaların hemodinamik açıdan stabil hale gelmesi için gereken sürenin ortalama 20 ± 43 saat olduğu tespit edildi. 49 hastada hemodinamik stabilizasyon sağlanmamış olmasına rağmen enteral ya da parenteral beslenme desteğine başlandığı tespit edildi. Hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra beslenme desteğine başlama süresi ise $6,5\pm16$ saat olarak tespit edildi.

Her iki hasta grubunda hastaneye yatış nedenleri arasında pnömoni birinci sırayı oluşturmakta idi. Her iki grup içinde yatış nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. (Tablo 5.)

Tablo 5. Hastaların yatış nedenleri

Hastaların yatış nedenleri	Hedef kaloriye ulaşılan hasta sayısı (n=151)	Hedef kaloriye ulaşılamayan hasta sayısı (n=69)	P değeri
Pnömoni	82 (%54)	33 (%47,8)	>0,05
KOAH alevlenme	13 (%8,6)	4 (%5,8)	>0,05
Karaciğer koması	5 (3,3)	7 (%10)	>0,05
Hepatobilier Nedenler	6 (%4)	6 (%8,7)	>0,05
Kalp yetmezliği	8 (%5,3)	2 (%2,9)	>0,05
Akut böbrek yetmezliği	7 (%4,6)	2 (%2,9)	>0,05
Diğer	14 (%9,3)	7 (%10)	

Komorbiditeler açısından incelendiğinde her iki hasta grubunda da en sık görülen eşlik eden hastalık hipertansiyon idi. Hedef kaloriye ulaşılan hasta grubunda ikinci sırada Kalp yetmezliği, üçüncü sırada KOAH yer alırken, hedef kaloriye ulaşılamayan hasta grubunda ise ikinci sırada KOAH, üçüncü sırada ise Kronik Böbrek Yetersizliği yer almakta idi. Her iki hasta grubu arasında eşlik eden hastalıklar arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilmedi. Ayrıca her iki gruptaki hastaların toplam komorbidite sayılarında istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($1,91\pm1,07$ 'e karşı $1,87\pm1,00$, $p>0,05$). Yaş, cinsiyet, APACHE II skoru ve diğer komorbiditelerin dahil edildiği lojistik regresyon modelinde parenteral beslenme ve lenfoma komorbiditesinin

hedef kaloriye ulaşamama konusunda bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edildi (Tablo 7). Lenfoma hastalarında hedeflenen kaloriye ulaşamamasının nedeni açık değildir. Bu konuda ilave çalışmalara ihtiyaç vardır. Parenteral yol ile beslenme desteği verilen hastalarda hedef kaloriye ulaşma ihtimalinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 6.Hastalar ve risk faktörleri

Komorbidite	Hedef kaloriye ulaşılana hasta sayısı (n=151)	Hedef kaloriye ulaşamayan hasta sayısı (n=69)	P değeri
Hipertansiyon	65 (%43)	27 (%39)	
Kalp yetmezliği	46 (%30)	15 (%21)	
KOAH	39 (%25)	17 (%24)	
Kronik böbrek yetmezliği	32 (%21)	16 (%23)	
Organ Tümörü	27 (%17)	13 (%18)	
Serebrovasküler olay	25 (%16)	6 (%8)	
Demans	20 (%13)	5 (%7)	>0,05
Diyabetes mellitus	13 (%8,6)	6 (%8,7)	
Karaciğer siroz	10 (%6)	7 (%10)	
Lösemi	7 (%4)	5 (%7)	
Multipl myelom	4 (%2)	0	
Kemik iliği transplantasyonu	4 (%2)	1 (%1,4)	
Solid organ transplantasyonu	2 (%1)	1 (%1,4)	
Lenfoma	3 (%2)	8 (%11)	<0,006

Tablo 7. Hedef Kaloriye Ulaşılamaması için Risk Faktörleri

Komorbidite/Risk	OR	%95 Güven Aralığı	P
Lenfoma	6,47	1,66-25,21	<0,006
Parenteral Besleme	2,79	1,54-5,06	<0,002

Hedef kaloriye ulaşan hastaların yoğun bakıma kabul edildikleri yer olarak acil servis 79(%52), normal servis 65(%43), başka yoğun bakım 2(%1,3), dış hastane 5(%3,3) hastada saptandı. Hedef kaloriye ulaşamayan hastaların yoğun bakıma kabul edildikleri yer olarak acil servis 21(%30), normal servis 46(%66), başka yoğun bakım 1(%1,4), dış hastane 1(%1,4) hastada saptandı.

Hedef kaloriye ulaşan hastaların tedavi sürecinde beslenme yolu olarak 109 (%72) hastada nazogastrik, 7 (%4) hastada periferik parenteral, 32 (%21) hastada santral parenteral, 3 (%2) hastada perkütan endoskopik gastrostominin kullanıldığı tespit edildi. Hedef kaloriye ulaşamayan hastaların tedavi sürecinde beslenme yolu olarak 32 (%46) hastada nazogastrik, 11 (%15) hastada periferik parenteral, 23 (%33) hastada santral parenteral, 3 (%4) hastada perkütan endoskopik gastrostominin kullanıldığı tespit edildi. Enteral beslenme yolu kullanılan hastalarda hedef kaloriye daha çok hastada ulaşılabildiği tespit edildi ($p<0,002$).

Tablo 8. Beslenme yolu ve hedef kalori

Beslenme yolu	Hedef kaloriye ulaşılabilen hasta grubu (n=151)	Hedef kaloriye ulaşamayan hasta grubu (n=69)	P değeri
Enteral	112 (%74)	35 (%50)	<0,002
Nazogastrik	109(%72)	32(%46)	<0,001
PEG	3(%2)	3(%4)	>0,05
Parenteral	39 (%25)	34 (%48)	<0,002
Periferik parenteral	7(%4)	11(%15)	<0,006
Santral parenteral	32(%21)	23(%33)	>0,05

İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izlenen hastaların beslenme desteğinde en sık kesinti nedeni rezidü olarak saptandı. Hastaların 4 saatlik rezidü kontrollerinde 50-100 ml'lik hacimde bile beslenme desteğinin kapatıldığı görüldü. Ayrıca hastaların planlı olarak nazogastrik beslenme desteğinin gece 24:00 - sabah 06:00 arası planlı olarak kapatıldığı görüldü. Hastaların enteral beslenme desteği olarak 24 saatlik infüzyon yerine yaklaşık olarak 15-16 saat olarak beslenme desteği verildiği saptandı. Planlı olarak enteral beslenmeye ara vermenin hastaya bakım veren hemşire, yardımcı sağlık personelinin konforunu artırmaya yönelik ancak hastaya katkısı olan bir uygulama olmadığı izlenmektedir.

Tablo 9. Beslenme desteğinde kesinti nedenleri

Beslenme desteğinde kesinti nedeni	Hedef kaloriye ulaşılan hasta grubu (n=151)	Hedef kaloriye ulaşılamayan hasta grubu (n=69)	P değeri
Rezidü	23(%15,2)	19(%27,5)	<0,04
Planlı olarak kapatma, (24-06 arası)	39(%25,8)	14(%20,3)	>0,05
Hemodinamik bozulma	11(%7,3)	7(%10,1)	>0,05
Kusma	8(%5,3)	1(%1,4)	>0,05
Cerrahi girişim	8(%5,3)	2(%2,9)	>0,05
Distansiyon	1(%1)	2(%2,9)	>0,05
İleus	2(%1,3)	1(%1,4)	>0,05
Kanama	5(%3,3)	1(%1,4)	>0,05

Tablo 10. Taburculuk mortalitesi

Yoğun bakımdan çıkarken son durum	Hedef kaloriye ulaşılan hasta grubu (n=151)	Hedef kaloriye ulaşılamayan hasta grubu (n=69)	P değeri
Vefat	81(%53,6)	53(%76,8)	<0,002
Taburcu	70(%46,4)	16(%23,2)	

Hedef kaloriye ulaşan hastalarda 81 (%53,6) ölüm, hedef kaloriye ulaşamayan hastalarda 53 (%76,4) ölüm gelişti. Vefat eden hastaların ortalama komorbidite sayısı $1,92 \pm 1,02$; taburcu olan hastaların ise $1,85 \pm 1,03$ idi. Hastaların komorbidite sayısı ile taburcu ya da vefat arasında ilişki saptanmadı.

Yaş, cinsiyet, APACHE II skoru ve diğer komorbiditelerin dahil edildiği lojistik regresyon modelinde parenteral beslenme ve immünsüpresif tedavinin mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edildi.

Tablo 11. Mortalite için bağımsız risk faktörleri

Komorbidite/Risk	OR	%95 Güven Aralığı	P
Parenteral Besleme	3,61	1,88-6,94	<0,001
İmmünsüpresif tedavi	2,80	1,34-5,83	<0,006

İç Hastalıkları Yoğun Bakım ünitesinden 86 hasta taburcu edildi. Taburcu edilen hastalardan 70 hastada hedef kaloriye ulaşılmış, 16 hastada ulaşılamamıştır. Hedef kaloriye ulaşarak İç Hastalıkları Yoğun Bakım ünitesinden taburcu olan hastaların yatış süresi $16,9 \pm 20,8$ /gün; hedef kaloriye ulaşamayarak taburcu olan hastaların yatış süresi $17,0 \pm 16,5$ /gün idi ($p > 0,05$).

Tablo 12. Taburculuk ve yoğun bakım yatış süresi

Taburculuk durumu	Yatış gün sayısı	p değeri
Hedef kaloriye ulaşılarak taburcu hasta grubu (n=70)	$16,9 \pm 20,8$	>0,05
Hedef kaloriye ulaşılmadan taburcu hasta grubu (n=16)	$17,0 \pm 16,5$	

Hedef kaloriye ulaşan hastaların tedavi sürecinde 45(%29) hastada ventilatör ilişkili pnömoni, 12 (%7,9) hastada vasküler kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu, 40 (%26,5) hastada üriner kateter ilişkili enfeksiyon geliştiği tespit edildi. Hedef kaloriye ulaşamayan hastaların tedavi sürecinde ise 25 (%36,2) hastada ventilatör

ilişkili pnömoni, 9 (%13) hastada vasküler kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu ve 13 (%18) hastada üriner kateter ilişkili enfeksiyon geliştiği tespit edildi. Hedef kaloriye ulaşma ile nozokomiyal enfeksiyon sıklığı arasında bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 13. Nozokomiyal enfeksiyon ve beslenme ilişkisi

Nozokomial enfeksiyonlar	Hedef kaloriye ulaşılan hasta grubu(n=151)	Hedef kaloriye ulaşılamayan hasta grubu(n=69)	P değeri
Ventilatör ilişkili pnömoni	45(%29)	25(%36,2)	$>0,05$
Santral kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu	12(%7,9)	9(%13)	$>0,05$
Üriner kateter enfeksiyonu	40(%26,5)	13(%18)	$>0,05$

5. TARTIŞMA

Kritik yoğun bakım hastalarında yeterli beslenme desteğinin sağlanmasının hasta sonuçları üzerine olumlu etkilerinin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Genel yaklaşım hastalara beslenme desteği başlamadan önce hemodinamik açıdan stabil olmayan hastaların yeterli miktarda sıvı resüsitasyonunun sağlanması ve gerekli olduğu kadar vazoaktif ajanların kullanılması ile hemodinamik stabilizasyonun sağlanarak doku perfüzyonunun iyileştirilmesidir. Rivers ve ark tarafından septik şok hastalarında yapılan randomize kontrollü çalışmada, belirlenen hemodinamik hedeflere 6 saat içinde ulaşılması ile mortalitenin %43,2'den %33,3'e düşürüldüğü gösterilmiştir (37). Erken hedefe yönelik tedavi olarak adlandırılan bu yöntem neredeyse hemodinamik olarak stabil olmayan tüm yoğun bakım hastaları için standart hale gelmiştir. Bizim çalışmamızda ise hasta kayıtlarından elde ettiğimiz verilere göre hastaların hemodinamik stabilizasyonlarının sağlanmasının, yoğun bakım ünitesine kabulden sonra ortalama 20nci saatte gerçekleştiği tespit edilmiştir. İç hastalıkları yoğun bakım ünitemizde 50 hastada hemodinamik olarak stabilizasyon sağlanmadan beslenme desteğinin başlandığı tespit edildi. Bu konuda iyileştirmeler yapılması gerekli görünmektedir.

Günümüzde kabul gören klinik uygulama kılavuzlarına göre yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra 24-48 saat içinde beslenmeye başlanmalıdır. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre yoğun bakım hastalarımızda hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra beslenme desteğine başlama süresi ortalama olarak $6,5 \pm 16$ saat olarak tespit edildi. Bu açıdan bakıldığında uygulamanın uluslararası kılavuzlara uygun olduğu görülmektedir. Beslenme desteğine başlandıktan sonra ortalama 48-72 saat içinde vücut ağırlığına uygun hedef kaloriye ulaşılması planlanmalıdır. Kritik hastalarda öncelikle enteral yoldan beslenme desteği sağlanmalıdır. ASPEN'e göre enteral beslenme desteğine başlarken hastanın bağırsak sesi, gaz, dışkı deşarjı, bağırsak sesinin duyulmasına gerek yoktur.

Enteral yoldan yeterli kalori desteğini alamayan hastalara parenteral beslenme desteği verilebilir. Organizmanın gerekli kalori ihtiyacının enteral yoldan karşılanamadığı durumlarda bile hiç olmazsa bağırsak mukozasının beslenmesi için 10-20 ml/saat hızında enteral beslenme sağlanması önemlidir. Böylece bağırsak

mukozasının atrofisinin önüne geçilip bağırsak mukoza bütünlüğü sağlanarak bağırsak mukozasından bakteriyel translokasyonun önüne geçilebilir. Belirtilen faydalardan dolayı enteral beslenme gittikçe artan bir oranda hastalarda kullanılmaktadır. Enteral beslenme parenteral beslenmeye göre maliyeti daha az olmasının yanında komplikasyonlar ve etkinlik açısından da ilk tercih edilmesi gereken yöntemdir.

Çalışmamızda hedef kalori miktarı fazla olan hastaların hedef kaloriye ulaşamadığı saptandı. Hastaların bireysel kilo ve klinik farklılıkları dikkate alınarak hastaların hedef kalorisi hesaplanmalıdır. ASPEN önerilerine göre obez ve morbid obez hastalar yoğun bakım ünitelerinde hipokalorik olarak (11-14 kcal/kg) beslenmeli, diğer hastalar için ise verilecek kalori miktarı 25-30 kcal/kg olarak hesaplanmalıdır. Belirlenen kalorinin hastaya verilmesi için seçilecek ürün ise hastaların bireysel klinik özelliklerine göre seçilmelidir. Kronik böbrek yetmezliği ve volüm sorunu olan hastalarda kalori içeriği yoğun beslenme ürünleri kullanılmalıdır. KOAH hastalarında karbonhidrat içeriği az olan beslenme ürünleri seçilmelidir. Karbonhidrattan zengin beslenme artmış oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimine bağlı olarak bu hastalarda solunum yetersizliğini tetikleyebilir. Hepatik yetersizlik ve hepatik ensefalopati için daha yüksek dallı zincirli aminoasit oranına, düşük oranda aromatik aminoasit ve metiyonine sahip ürünler seçilmelidir.

Hesaplanan kalorinin verilememesine yol açan faktörler arasında en önemli faktörler rezidü gelişmesi ve planlı olarak beslenmenin özellikle gece saatlerinde kesintiye uğratılmasıdır. Birçok vakada intolerans bulguları olmaksızın rezidü gerekçesi ile beslenmenin kesildiği tespit edilmiştir. Yine uluslararası kılavuzların önerilerine göre intolerans bulguları olmaksızın 500 ml'nin altındaki rezidü miktarlarının kesinti için gerekçe olmaması gerektiği ifade edilmektedir. McClave SA ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastaların gastrik rezidü miktarları incelenmiş. Gastrik rezidü olarak 250-500 ml olan hastalarla 50-150 ml olan hastalar izlenmiş. Sonuçta rezidü miktarları yüksek olan hastalarda aspirasyon, aspirasyon pnömonisi, regürjitasyon daha fazla görülmemiştir. Rezidü miktarının aspirasyon pnömonisi için bir risk faktörü olmadığı sonucuna varılmıştır (38).

Beslenme sırasında gastrointestinal intolerans belirtileri görüldüğünde beslenme durdurulmalı ve hasta incelenmelidir. Beslenme infüzyon hızı bir önceki miktarına azaltılmalıdır ve bulgular kaybolana kadar bekleyip sonra tekrar infüzyon

hızı artırılmalıdır. Saat 24.00 ile 06.00 arasında beslenmenin durdurulması oldukça sık uygulanan, personel iş gücü tasarrufu dışında mantığı ve bilimsel dayanağı olmayan bir uygulamadır. Bu kesintilerin ortadan kaldırılması daha fazla sayıda hastada hedef kaloriye ulaşılmasını sağlayacaktır.

Girişimsel işlemler için (cerrahi, endoskopik işlemler, trakeostomi) hastaların aç bırakılması ve işlem için bekleme zamanının uzaması nedeniyle birçok vakanın hedef kaloriye ulaşamadığı tespit edildi. Hastalara uygulanacak girişimsel işlemler için daha planlı, programlı hareket edilmelidir.

Parenteral besleme için kullanılacak periferik, midline veya santral venöz kateterlerin yerleştirilmesi esnasında asepsi kurallarına azami düzeyde uyum sağlanmalıdır. Enteral besleme amaçlı olarak yerleştirilen enterik tüplerin (nazogastrik, nazoduodenal, nazojejunal) uygun yerleştirildiğinin teyidi sadece hava sesinin dinlenmesi ile yapılmamalıdır. Hastaların Akciğer grafisi çekilerek tüpün pozisyonu görülmeli, bronşial sistemde olmadığı teyit edilmelidir. Aksi durumda enteral beslenme solüsyonlarının bronşial sisteme, hatta bazen feeding tüpün akciğer parankimini geçerek plevral boşluğa yerleşmesi ile pnömotoraksın yanında beslenme ürününün plevral boşluğa verilmesine yol açabilir.

Çalışmamızda enteral beslenen hastaların daha fazla hedef kaloriye ulaştığı gözlemlendi. Enteral beslenmenin hedef kaloriye ulaşma üzerine etkisi incelendiğinde nazogastrik yolla beslenen hastaların istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla hedef kaloriye ulaştığı saptandı. Yaş, cinsiyet, APACHE II skoru ve diğer komorbiditelerin dahil edildiği lojistik regresyon modelinde parenteral beslenme ve lenfoma komorbiditesinin hedef kaloriye ulaşmama konusunda bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edildi. Lenfoma hastalarında hedeflenen kaloriye ulaşamamasının nedeni açık değildir. Bu konuda ilave çalışmalara ihtiyaç vardır. Parenteral yol ile beslenme desteği verilen hastalarda hedef kaloriye ulaşma ihtimalinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle hastaların mümkünse fizyolojik olan enteral yol kullanılarak hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra hedef kaloriye ulaşmak için çaba sarf edilmelidir.

ASPEN'e göre hedef kaloriye ulaşan hastalar yoğun bakımda kalış süreleri daha az olduğu belirtilse de çalışmamızda hedef kaloriye ulaşarak eve taburcu olan ve hedef kaloriye ulaşmadan eve taburcu olan hastalar arasında yoğun bakımda yatış süresi olarak istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Hedef kaloriye ulaşan ve

ulaşmayan hastaların mortalitesi çalışmamızda farklı olarak saptanmıştır. Yeterli kalori desteği alan hastalarda mortalite %53, hedef kaloriye ulaşamayan hastalarda %76 saptanmıştır. Bu nedenle mümkünse daha fizyolojik olan enteral yol kullanılarak hedef kaloriye ulaşmak için gayret sarf edilmelidir.

Literatürde hedef kaloriye ulaşan hastalarda daha az nozokomiyal enfeksiyon görülür. Bizim alışmamızda ise hedef kaloriye ulaşma ile nozokomiyal enfeksiyon arasında ilişki saptanmadı.

Parenteral beslenme ile izlenen hastalar mekanik, metabolik, enfeksiyöz komplikasyonlar yönünden yakından izlenmelidir. Parenteral beslenme ile izlenen hastaların sıvı elektrolit dengesi, glukoz, karaciğer fonksiyon testleri, enfeksiyöz parametreleri yakından izlenmelidir. Hastanın stabilizasyonu sağlanana kadar her gün kan tetkikleri, daha sonra haftada 2-3 kez görülmesi yeterlidir. Gereksiz kan tetkikleri yapılarak iş gücü ve sağlık harcamaları artmaktadır.

Parenteral beslenme verilen hastalarda refeeding sendromunu önlemek için hastalara hesaplanan kaloringin %50'si ile başlayıp kademeli olarak kalori alımı arttırılmalıdır. Refeeding sendromu riski olan hastaların elektrolitleri yakından izlenmelidir.

Nozokomiyal enfeksiyonların azaltılması için sağlık çalışanlarının el hijyeni konusunda eğitimleri arttırılmalıdır. Hem alışan sağlığını korumak hem de hastalar arası enfeksiyonun yayılmasını önlemek için eldiven kullanılmalıdır.

Oral ya da parenteral yolla verilen glutamin desteği çalışmalarda enfeksiyöz komplikasyonları azalttığı, mortalite ve hastanede kalım süresini azalttığı saptanmıştır (39). Bizim alışmamızda ise istatistiksel bir değerlendirme yapmaya yetecek miktarda hastaya glutamin desteği sağlanmadığı için bir değerlendirme yapılamamıştır.

SONUÇ:

Kritik hastalarda yeterli beslenme desteği hemodinamik stabilizasyon sonrası başlanmalıdır. Beslenme yolu öncelikle eğer kontrendikasyon yoksa fizyolojik olan enteral yol olmalıdır. Hastaların hemodinamik stabilizasyonu sağlandıktan sonra 48-72 saatte hedef kaloriye ulaşılmalıdır. Enteral beslenme 24 saatlik infüzyon şeklinde

verilmelidir. Bu çalışmada Lenfoma ve parenteral besleme hedef kaloriye ulaşamama için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Hastaların fizyolojik olan enteral yoldan beslenmesi için çaba sarf edilmelidir. Enteral beslenmede rezidü kontrollerinde küçük hacimde hemen beslenme kesilmemelidir. Rezidü kontrollerinde 500 ml üzeri rezidü olması veya bulantı, kusma, distansiyon gibi intolerans bulguları varsa beslenme desteği kesilip, neden araştırılmalıdır. Enteral beslenme parenteral beslenmeye göre daha ucuzdur. Parenteral beslenmede enfeksiyöz komplikasyonlar ve metabolik komplikasyonlar daha fazladır. Bu nedenle kateter işlemi esnasında asepsiye azami dikkat gösterilmelidir.

Parenteral beslenme ve immünsupresif tedavi mortalite için bağımsız risk faktörleridir. Yeterli kalori desteği alan hastalarda mortalite %53, hedef kaloriye ulaşamayan hastalarda %76 saptanmıştır. Hastaların hedef kaloriye ulaşmaları için gayret edilmelidir.

6. KAYNAKLAR:

1. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines C. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2003 Sep-Oct;27(5):355-73. PubMed PMID: 12971736.
2. Chiang YH, Chao DP, Chu SF, Lin HW, Huang SY, Yeh YS, et al. Early enteral nutrition and clinical outcomes of severe traumatic brain injury patients in acute stage: a multi-center cohort study. *Journal of neurotrauma*. 2012 Jan 1;29(1):75-80. PubMed PMID: 21534720.
3. Pilkington KB, Wagstaff MJ, Greenwood JE. Prevention of gastrointestinal bleeding due to stress ulceration: a review of current literature. *Anaesthesia and intensive care*. 2012 Mar;40(2):253-9. PubMed PMID: 22417019.
4. Gianotti L, Alexander JW, Nelson JL, Fukushima R, Pyles T, Chalk CL. Role of early enteral feeding and acute starvation on postburn bacterial translocation and host defense: prospective, randomized trials. *Critical care medicine*. 1994 Feb;22(2):265-72. PubMed PMID: 8306686.
5. Bortenschlager L, Roberts PR, Black KW, Zaloga GP. Enteral feeding minimizes liver injury during hemorrhagic shock. *Shock*. 1994 Nov;2(5):351-4. PubMed PMID: 7743361.
6. Roberts PR, Black KW, Zaloga GP. Enteral feeding improves outcome and protects against glycerol-induced acute renal failure in the rat. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1997 Oct;156(4 Pt 1):1265-9. PubMed PMID: 9351632.
7. Schroeder D, Gillanders L, Mahr K, Hill GL. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1991 Jul-Aug;15(4):376-83. PubMed PMID: 1910100.
8. Moss G, Greenstein A, Levy S, Bierenbaum A. Maintenance of GI function after bowel surgery and immediate enteral full nutrition. I. Doubling of canine colorectal anastomotic bursting pressure and intestinal wound mature collagen content. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1980 Nov-Dec;4(6):535-8. PubMed PMID: 6780704.
9. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. Prevention and treatment of gastrointestinal complications in patients on mechanical ventilation. *American journal of respiratory medicine : drugs, devices, and other interventions*. 2003;2(5):395-411. PubMed PMID: 14719992.
10. Booth CM, Heyland DK, Paterson WG. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Critical care medicine*. 2002 Jul;30(7):1429-35. PubMed PMID: 12130957.
11. Saez de la Fuente I, Saez de la Fuente J, Quintana Estelles MD, Garcia Gigorro R, Terceros Almanza LJ, Sanchez Izquierdo JA, et al. Enteral Nutrition in Patients Receiving Mechanical Ventilation in a Prone Position. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2014 Oct 1. PubMed PMID: 25274497.
12. Reignier J, Thenoz-Jost N, Fiancette M, Legendre E, Lebert C, Bontemps F, et al. Early enteral nutrition in mechanically ventilated patients in the prone position. *Critical care medicine*. 2004 Jan;32(1):94-9. PubMed PMID: 14707565.
13. Pritchard C, Duffy S, Edington J, Pang F. Enteral nutrition and oral nutrition supplements: a review of the economics literature. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2006 Jan-Feb;30(1):52-9. PubMed PMID: 16387900.
14. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clinical nutrition*. 2006 Apr;25(2):210-23. PubMed PMID: 16697087.
15. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clinical nutrition*. 2009 Aug;28(4):387-400. PubMed PMID: 19505748.

16. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, Samson L, Dorais J, Champoux J, et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Critical care medicine*. 2003 Oct;31(10):2444-9. PubMed PMID: 14530749.
17. Wischmeyer PE, Dhaliwal R, McCall M, Ziegler TR, Heyland DK. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review. *Critical care*. 2014;18(2):R76. PubMed PMID: 24745648. Pubmed Central PMCID: 4056606.
18. Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, Sacks GS. Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients: perceptions and practice. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2002 Apr;17(2):118-22. PubMed PMID: 16214974.
19. Metheny NA. Preventing respiratory complications of tube feedings: evidence-based practice. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2006 Jul;15(4):360-9. PubMed PMID: 16823013.
20. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2001 Oct;74(4):534-42. PubMed PMID: 11566654.
21. Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet*. 2006 Apr 1;367(9516):1101-11. PubMed PMID: 16581410.
22. Demling RH, DeBiasse MA. Micronutrients in critical illness. *Critical care clinics*. 1995 Jul;11(3):651-73. PubMed PMID: 7552975.
23. Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive care medicine*. 2005 Mar;31(3):327-37. PubMed PMID: 15605227.
24. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Critical care medicine*. 2003 Feb;31(2):359-66. PubMed PMID: 12576937.
25. Wang LC, Lei S, Wu YC, Wu JN, Wang LF, Guan TR, et al. [Intensive insulin therapy in critically ill patients]. *Zhongguo wei zhong bing ji jiu yi xue = Chinese critical care medicine = Zhongguo weizhongbing jijiuyixue*. 2006 Dec;18(12):748-50. PubMed PMID: 17166358.
26. Naini BV, Lassman CR. Total parenteral nutrition therapy and liver injury: a histopathologic study with clinical correlation. *Human pathology*. 2012 Jun;43(6):826-33. PubMed PMID: 22075110.
27. Hamilton C, Seidner DL. Metabolic bone disease and parenteral nutrition. *Current gastroenterology reports*. 2004 Aug;6(4):335-41. PubMed PMID: 15245704.
28. Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995 Nov;152(5 Pt 1):1545-8. PubMed PMID: 7582291.
29. Parli SE, Ruf KM, Magnuson B. Pathophysiology, treatment, and prevention of fluid and electrolyte abnormalities during refeeding syndrome. *Journal of infusion nursing : the official publication of the Infusion Nurses Society*. 2014 May-Jun;37(3):197-202. PubMed PMID: 24694513.
30. Rohrer S, Dietrich JW. [Refeeding syndrome: a review of the literature]. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 2014 Jun;52(6):593-600. PubMed PMID: 24905111. Das Refeeding-Syndrom - Eine Literaturubersicht.
31. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive care medicine*. 1994 Jul;20 Suppl 3:S1-4. PubMed PMID: 7962982.
32. Paston MJ, Meguid RA, Muscaritoli M, Forbes B, Yang ZJ, Meguid MM. Dynamics of central venous catheter-related sepsis in rats. *Journal of clinical microbiology*. 1993 Jun;31(6):1652-5. PubMed PMID: 8315012. Pubmed Central PMCID: 265600.
33. Ocon Breton MJ, Manas Martinez AB, Medrano Navarro AL, Garcia Garcia B, Gimeno Orna JA. [Risk factors for catheter-related bloodstream infection in non-critical patients with total parenteral nutrition]. *Nutricion hospitalaria*. 2013 May-Jun;28(3):878-83. PubMed PMID: 23848115. Factores de

riesgo de aparición de bacteriemia asociada al cateter en pacientes no criticos con nutricion parenteral total.

34. Lim SJ, Choi JY, Lee SJ, Cho YJ, Jeong YY, Kim HC, et al. Intensive care unit-acquired blood stream infections: a 5-year retrospective analysis of a single tertiary care hospital in Korea. *Infection*. 2014 Oct;42(5):875-81. PubMed PMID: 25030309.
35. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M, Espen. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clinical nutrition*. 2009 Aug;28(4):365-77. PubMed PMID: 19464090.
36. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2009 May-Jun;33(3):277-316. PubMed PMID: 19398613.
37. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine*. 2001 Nov 8;345(19):1368-77. PubMed PMID: 11794169.
38. McClave SA, Lukan JK, Stefater JA, Lowen CC, Looney SW, Matheson PJ, et al. Poor validity of residual volumes as a marker for risk of aspiration in critically ill patients. *Critical care medicine*. 2005 Feb;33(2):324-30. PubMed PMID: 15699835.
39. Pradelli L, Povero M, Muscaritoli M, Eandi M. Updated cost-effectiveness analysis of supplemental glutamine for parenteral nutrition of intensive-care patients. *European journal of clinical nutrition*. 2014 Dec 3. PubMed PMID: 25469466.

