

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

2013-2014 YILLARI ARASINDA PARENTERAL NÜTRİSYON
UYGULANAN HASTALARIN İZLEMİ

Dr. Zeynelabidin ÖZTÜRK
UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2015

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

2013-2014 YILLARI ARASINDA PARENTERAL NÜTRİSYON
UYGULANAN HASTALARIN İZLEMİ

Dr. Zeynelabidin ÖZTÜRK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hülya DEMİR

ANKARA

2015

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında emeği geçen; değerli bilgi, birikim ve zamanını benimle paylaşan, iyi bir akademisyenin nasıl olabileceğinin en güzel örneklerini oluşturduklarını düşündüğüm tez danışmanım Prof. Dr. Hlyya Demir ve ocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı ğretim yeleri Prof. Dr. Aysel Yüce, Prof. Dr. Hasan zen, Prof. Dr. İnci Nur Saltık Temizel'e; özellikle çalışma verilerinin toplanması sırasında yardımlarını esirgemeyen total parenteral nütrisyon hemşireleri Gülcan Paloğlu ve Hasibe Kazancı'ya, öğrenim yaşamımın her anında beni destekleyen ve yanımda olan aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Öztürk, Z., 2013-2014 yılları arasında parenteral nütrisyon uygulanan hastaların izlemi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Tezi. Ankara, 2015. Parenteral nütrisyon (PN), oral ya da enteral yoldan yeterli beslenmenin mümkün olmadığı durumlarda besin desteğinin damar yolu ile sağlanması olarak tanımlanabilir. Etkin ve güvenli bir tedavi yöntemi olsa da PN karışımının içeriğine bağlı metabolik ve damar yolu ilişkili birçok komplikasyonu mevcuttur. Bu çalışmada PN'nin sık kullanıldığı bir merkez olan Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde 2013-2014 yılları arasında toplam 203 kez PN uygulanan 178 hastanın dosyası incelenerek PN endikasyonları, PN karışımının içeriği, uygulanan süre ve bu süre boyunca hastaların vücut ağırlığındaki değişiklik, gelişen komplikasyonlar, komplikasyonların nasıl yönetildiği ve sonuçları değerlendirilmiştir. PN'nin en fazla hematolojik malignite, gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalıklar ile hematopoietik kök hücre nakli yapılmış olan hastalara verildiği görülmüştür. Hastaların üçte birinin PN ile vücut ağırlığının arttığı, vücut ağırlığı artanlara, azalanlara göre daha fazla enerji verildiği ve hedeflenen enerjinin SVK'lar aracılığıyla periferik damar yollarına göre daha fazla verilebildiği saptanmıştır. Hipokalemi (%40), hipofosfatemi (%39,8), hipomagnezemi (%40,9), hipertrigliseridemi (%35,6), karaciğer testlerinde bozulma (%55,2), santral venöz kateter (SVK) ilişkili tromboz (%4,1), SVK'dan alınan kan kültürlerinde mikroorganizma üremesi (%31,3) en fazla dikkat çeken komplikasyonlar olmuştur. Elektrolit ve mineral bozuklukları en sık ilk üç gün içerisinde ortaya çıkmıştır. Karaciğer testlerinde bozulma olanlardan ursodeoksikolik asit verilenlerin %56'sında tedavi ile iyileşme sağlanmıştır, yan etki görülmemiştir. Sonuç olarak, PN çocuklarda etkin ve güvenli kullanılabilmiş, SVK'lar ile etkinlik artırılabilmiştir.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı, izlem, komplikasyon, parenteral nütrisyon

ABSTRACT

Ozturk, Z., Follow up of the patients who received parenteral nutrition between the years 2013-2014. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Pediatrics. Ankara, 2015. Parenteral nutrition (PN) may be defined as to maintain the nutrition support intravenously in case oral or enteral nutrition is not sufficient. Although it is an efficient and safe treatment method, it has many metabolic complications depending on the content of PN mixture and many complications associated with venous access. In this study, the data of 178 patients who received 230 episodes of PN was investigated in terms of PN indications, content of PN mixture, PN duration and the body weight changes, complications, management and outcomes of the complications. This study revealed that PN was given to the patients most commonly with the diagnoses of hematological malignancies, surgical diseases of gastrointestinal system and to the patients who were undergone hematopoietic stem cell transplantation. It was found that body weight increased in about one third of the patients, the patients who gained weight received more energy than the ones who lost weight and most of targeted energy could be given via central venous catheters (CVCs) than peripheral venous accesses. Hypokalemia (40,4%), hypophosphatemia (39,8%), hypomagnesemia (40,9%), hypertriglyceridemia (35,6%), elevated liver enzymes (55,2%), CVC related thrombosis (4,1%), microbial growth in blood culture obtained from CVC (31,3%) were the striking complications. Most of the electrolyte and mineral imbalances were seen in the first three days. 56% of ursodeoxycolic acid-treated group of the patients with elevated liver enzymes, recovered with treatment without any adverse reaction. In conclusion, PN was given to the children effectively and safely, the efficiency could be increased with CVCs.

Key words: childhood, follow up, complication, parenteral nutrition

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
TABLolar	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım	2
2.2. Parenteral Nütrisyon Neden Önemlidir?	2
2.3. Parenteral Nütrisyon Endikasyonları	3
2.4. Parenteral Nütrisyon Uygulaması	3
2.4.1. Damar Yolu	3
2.4.2. Parenteral Nütrisyon Karışımının Hazırlanması	6
2.4.3. Enteral Beslenmeye Geçiş	11
2.5. Parenteral Nütrisyon Komplikasyonları	11
2.6. Parenteral Nütrisyon Uygulanan Hastaların İzlemi	22
3. BİREYLER ve YÖNTEM	25
3.1. Parenteral Nütrisyon Karışımının Özellikleri	25
3.2. Damar Yolu	25
3.3. Parenteral Nütrisyonun Komplikasyonları	25
3.3.1. Parenteral Nütrisyonun Metabolik Komplikasyonları	25

3.3.1.1. Glukoz-Elektrolit-Mineral Bozuklukları	25
3.3.1.2. Lipit Metabolizması Bozuklukları	26
3.3.1.3. Karaciğer Testlerinde Bozukluk	27
3.3.1.4. Böbrek Testlerinde Bozukluk	28
3.3.2. Parenteral Nütrisyonun Damar Yolu ile İlişkili Komplikasyonları	28
3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	28
3.5. Etik Kurul Onayı	28
4. BULGULAR	29
4.1. Hastaların Özellikleri	29
4.2. Parenteral Nütrisyon Komplikasyonları	31
4.2.1. Parenteral Nütrisyonun Metabolik Komplikasyonları	31
4.2.1.1. Glukoz-Elektrolit-Mineral Bozuklukları	31
4.2.1.2. Lipit Metabolizması Bozuklukları	38
4.2.1.3. Karaciğer Testlerinde Bozukluk	39
4.2.1.4. Böbrek Testlerinde Bozukluk	42
4.2.2. Parenteral Nütrisyonun Damar Yolu ile İlişkili Komplikasyonları	43
4.2.2.1. Santral Venöz Kateterin Çıkarılması/Çıkması	43
4.2.2.2. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Tromboz	44
4.2.2.3. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu	44
4.3. Parenteral Nütrisyonun Sonlandırılması/Enteral Beslenmeye Geçiş	47
5. TARTIŞMA	49
5.1. Parenteral Nütrisyon Endikasyonları	49
5.2. Parenteral Nütrisyonun Etkinliği	50

5.3. Parenteral Nütrisyonun Komplikasyonları	51
5.3.1. Parenteral Nütrisyonun Metabolik Komplikasyonları	51
5.3.2. Parenteral Nütrisyonun Damar Yolu ile İlişkili Komplikasyonları	54
5.3.2.1. Santral Venöz Kateterin Çıkarılması/Çıkması	54
5.3.2.2. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Tromboz	54
5.3.2.3. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu	55
5.3.2.4. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Nadir Komplikasyonlar	55
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	56
KAYNAKLAR	57

SİMGELER ve KISALTMALAR

ADH	Antidiüretik hormon
ALP	Alkalen fosfataz
ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
BMR	Bazal metabolik hız (' <i>basal metabolic rate</i> ')
D5W	%5'lik dekstroz içerisinde (' <i>5% dextrose in water</i> ')
DIT	Beslenme ile indüklenen termogenez (' <i>diet induced thermogenesis</i> ')
dl	Desilitre
g	Gram
GGT	Gamma-glutamiltransferaz
HKHN	Hematopoietik kök hücre nakli
IU	Uluslararası birim (' <i>International unit</i> ')
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
l	Litre
LCT	Uzun zincirli trigliseritler (' <i>long chain triglycerides</i> ')
LDL	' <i>Low density</i> ' lipoprotein
MCT	Orta zincirli trigliseritler (' <i>middle chain triglycerides</i> ')
mEq	Miliequivalent
mg	Miligram
ml	Mililitre
mmol	Milimol
mOsm	Miliozmol
MTHFR	Metilentetrahidrofolat redüktaz
PAI	Plazminojen aktivatör inhibitörü

PN	Parenteral nütrisyon
REE	Dinlenme halindeki enerji gereksinimi (<i>'resting energy expenditure'</i>)
SVK	Santral venöz kateter
TEE	Toplam enerji gereksinimi (<i>'total energy expenditure'</i>)
μg	Mikrogram

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Parenteral ntrisyn endikasyonları	4
2.2. Yaa göre su, enerji, makro besin ögeleri, elektrolit ve mineral gereksinimleri	7
2.3. Eser elementlerin günlük alınması önerilen miktarları	10
2.4. Vitaminlerin günlük alınması önerilen miktarları	10
2.5. Parenteral ntrisyn ile ilişkili metabolik komplikasyonlar ve olası nedenleri	12
2.6. Parenteral ntrisynun damar yolu ile ilişkili komplikasyonları ve olası nedenleri	13
2.7. Sık kullanılan bazı ilaçlarla parenteral ntrisyn karışımlarının geçimlilik durumu	20
2.8. Parenteral ntrisyn balanırken dikkat edilmesi gereken parametreler	22
4.1. Parenteral ntrisyn uygulanan hastaların birincil tanıları	29
4.2. Gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalıklar	30
4.3. Parenteral ntrisyn endikasyonları	30
4.4. Parenteral ntrisyn alan hastalarda görülen elektrolit ve mineral dengesizliklerinin sıklığı	32
4.5. Parenteral ntrisyn alan hastalarda karaciğer testlerindeki bozulma sıklığı ve bozulmanın baladığı ortanca gün	40
4.6. Hasta sayısının kateter çıkarılma nedenine göre dağılımı	44
4.7. Santral venöz kateter ilişkili tromboz gelişen hastaların zellikleri	45
4.8. Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalara göre hasta sayısının dağılımı	46
4.9. Kateterden alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalara göre	

hasta sayısının dağılımı	47
4.10. Parenteral nütisyon sonlandırma nedenlerine göre hasta sayısının dağılımı	48

1. GİRİŞ

Parenteral nütrisyon (PN), besin desteğinin damar yolu ile sağlanması olarak tanımlanabilir. Oral ya da tüp aracılığı ile enteral yoldan yeterli beslenemeyen ya da beslenmesi kontrendike olan hastalarda PN gündeme gelir (1, 2). PN başlanması için gereken açlık süresi kişinin yaşı, vücut ağırlığı, altta yatan hastalık, tedavi sürecinde yapılan cerrahi ya da medikal girişimler gibi faktörlere göre değişkenlik gösterir. Farklı kaynaklarda farklı süreler belirtilmiş olsa da enteral beslenmenin mümkün olmadığı süre yedi-on günü aştığında PN başlanması düşünülmelidir (2). PN başlama kararı verildiği zaman uygulama için bir venöz yol sağlandıktan sonra verilecek sıvının hacmi ve içeriğinin düzenlenmesi gereklidir. Bunun için çocuğun yaşa, vücut ağırlığına ve altta yatan hastalığının getirdiği özel durumlara göre günlük sıvı ve enerji gereksinimi hesaplanmalı ve buna göre uygun miktarlarda makro besin ögeleri, kan biyokimyası göz önünde bulundurularak uygun elektrolit ve mineraller, son olarak da eser elementler ve vitaminler eklenmelidir. PN uygulama süresi boyunca bazı komplikasyonlar olabileceği akılda tutulmalı ve çocuk yakından izlenmelidir. PN'nin komplikasyonları infüzyon karışımının içeriğine bağlı (metabolik) komplikasyonlar ve damar yoluna (çoğu zaman santral venöz kateter) ait komplikasyonlar olmak üzere iki başlık altında toplanabilir (3). Bu potansiyel komplikasyonlar nedeniyle PN uygulama süresi boyunca dikkatli olunmalıdır (4). Bu konudaki bilgilerin çoğu erişkinler ile yapılan çalışmalara ya da uzman görüşlerine dayalıdır (2). Bu çalışmada PN'nin sık kullanıldığı üçüncü basamak bir merkez olan Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde 2013-2014 yılları arasında PN uygulanan hastaların dosyaları incelenerek PN endikasyonları, PN karışımının içeriği, uygulanan süre ve bu süre boyunca hastaların vücut ağırlığındaki değişiklik, gelişen komplikasyonlar, komplikasyonların nasıl yönetildiği ve sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmada PN'nin daha etkin ve güvenli kullanımını sağlayacak verilerin toplanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

PN, besin desteğinin damar yolu ile sağlanması olarak tanımlanmaktadır. 1960'larda bazı durumlarda kullanılan amino asit ve lipit emülsiyonları zamanla geliştirilmiş, elektrolit ve minerallerle birlikte kullanılmış, uzun süreli PN ise ilk kez 1967'de bir yenidoğan için Dudrick ve arkadaşları tarafından kullanılmış ve günümüzde PN için kullanılan makro ve mikro besin öğelerini içeren karışımların üretilmesi sağlanmıştır (1, 2).

2.2. Parenteral Nutrisyon Neden Önemlidir?

Çocuklarda erişkinden farklı olarak sadece dokuların gereksinimlerini idame ettirmek için değil, büyüme için de yeterli besin desteğinin sağlanması önemlidir. Beslenme desteği, büyümenin hızlı olduğu bebeklik ve ergenlik dönemlerinde daha önemlidir ve çocuklar bu dönemlerde enerjinin yeterli sağlanamamasından daha fazla etkilenir. İntestinal yetmezlik ya da intestinal sistemi ilgilendiren birçok hastalıkta besin desteğinin damar yolu ile sağlanması ve bu desteğin uzun süre devam ettirilebilir hale gelmesi, pediatriye son otuz yıldaki önemli gelişmelerden biri olmuştur (2). PN ile birlikte bu hastalıklardaki sağkalım artmış, hastaların büyüme, gelişme ve hayat kalitesinde önemli ilerlemeler sağlanmıştır (2, 3). PN sadece intestinal yetmezlik gibi endikasyonu iyi tanımlanmış durumlarda değil, oral/enteral yoldan beslenemeyen hastalarda malnütrisyonu önlemek/düzeltilmek ya da büyümeyi sağlamak için de oldukça önemlidir. Malnütrisyon, çocuklarda birçok dokunun işlevinde bozulmanın yanı sıra immün supresyona, kas ve solunum işlevinde bozulmaya, yara iyileşmesinde gecikmeye ve büyümede geriliğe yol açmaktadır. Ayrıca hastanın birincil hastalığının prognozunu kötüleştirmekte, hastanede kalış süresini uzatmakta, mortalite sıklığını ve maliyeti artırmaktadır (2, 5-7). Malnütrisyonun doğrudan ölüme neden olma ihtimali az olsa da Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünyadaki çocuk ölümlerinin %54'ü malnütrisyon ile ilişkilidir (8). Türkiye'de yapılan bir çalışmada hastaneye başvuran 511 hastanın %52,7'sinde malnütrisyon olduğu saptanmıştır (9). Bu nedenlerle oral ya da enteral yoldan beslenemeyen hastaları bu olumsuz durumlardan korumak için dikkatli olunmalıdır. Özellikle hayatın belirli dönemlerinde (bebeklik ve ergenlik dönemi) besin desteği oldukça önemlidir. Çocuklar büyüme ve gelişme

sürecini devam ettirdikleri için erişkinlere göre enerji eksikliğine daha duyarlıdır (2). Bu nedenle özellikle hastanede yatan hastaların beslenme durumu sıklıkla gözden geçirilmeli; gerekli enerjinin oral ya da enteral yoldan sağlanamadığı, gastrointestinal işlevlerin bozulduğu durumlarda PN uygulanmalıdır.

2.3. Parenteral Nütrisyon Endikasyonları

Oral ya da tüp aracılığı ile enteral yoldan yeterli beslenemeyen, beslenmesi kontrendike olan hastalarda malnütrisyonu önlemek/düzeltilmek ya da büyümeyi sağlamak için PN endikasyonu vardır (1, 2). İntestinal sistemin yeme, sindirim ya da emilim işlevlerinden bir ya da daha fazlasında bozukluk var ise ve bu durumun bazı özel durumlar dışında yedi-on günden daha uzun süreceği öngörülüyor ise PN gündeme gelmelidir. PN başlanması için gereken açlık süresi kişinin yaşı, vücut ağırlığı, altta yatan hastalık, tedavi sürecinde yapılan cerrahi ya da medikal girişimler gibi faktörlere göre değişkenlik gösterir. Büyük çocuklar ve ergenlerde daha uzun süreler tolere edilebilir (2). Gastrointestinal işlevlerin bozulduğu ve PN endikasyonunun olduğu durumlar Tablo 2.1’de verilmiştir (10).

2.4. Parenteral Nütrisyon Uygulaması

2.4.1. Damar Yolu

PN uygulaması için öncelikle bir damar yolu elde edilmiş olmalıdır. Damar yolları periferik ya da santral venöz kateterler (SVK) aracılığı ile sağlanabilmektedir. Günümüzde bu amaçla çoğu zaman SVK kullanılmaktadır. SVK’lar da periferik yerleşimli SVK ya da santral vene doğrudan perkütan yerleştirilen SVK’lar şeklinde olabileceği gibi tünelli ya da tünelsiz olabilmektedir (11). SVK’ların damar yolunun uzun süre korunması, daha yüksek ozmolaliteye sahip karışımların verilebilmesi, diğer tedavilerin uygulanabilmesi, özellikle ağır hastalarda yatak başında yerleştirilebilmesi, tekrarlayan kan alma işlemleri sırasında çocuğun konforunu sağlaması gibi birçok avantaja sahip olmasının yanında birçok komplikasyonu olabileceği de unutulmamalıdır (2, 12). Bu nedenle SVK’lar gerekirse ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak ve mümkün olan en küçük çaplı kateter seçilerek yerleştirilmeli, hijyen kurallarına uygun kullanılmalı ve düzenli kateter bakımı yapılmalıdır.

Tablo 2.1. Parenteral nütrisyon endikasyonları

-
- Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebekler
 - Cerrahi olarak düzeltilebilen konjenital yapısal gastrointestinal sistem anomalileri
 - Ösefagus atrezisi
 - Trakeo-sefageal fistül
 - Diafragma hernisi
 - Malrotasyon
 - Hirschsprung hastalığı
 - Volvulus
 - Mekonyum ileusu
 - Gastrozisis
 - Omfalosel
 - İntestinal Hastalıklar
 - Nekrotizan enterokolit
 - Dirençli kusma
 - Dirençli ishal
 - Enflamatuvar bağırsak hastalıkları
 - Bağırsak fistülleri
 - Peritonit
 - İleus
 - Solunum sıkıntısı olan hastalar
 - Respiratuar distres sendromu ve bronkopulmoner displazi nedeni ile beslenmeyi tolere edemeyen hastalar
 - Ağır pulmoner hastalık nedeni ile mekanik ventilasyona gerek duyulan hastalar
 - Renal hastalıklar
 - Böbrek yetmezliği
 - Malign hastalıklar
 - Radyasyon enteriti
 - Kemoterapinin gastrointestinal sisteme etkileri
 - Kanser kaşeksisi

Tablo 2.1. Parenteral n trisy n endikasyonları (devamı)

-
- Hipermetabolik durumlar
 - Ağır yanıklar
 - Majör travmalar
 - Gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalıklar
 - Preoperatif
 - Postoperatif
 - Kemik iliği ve organ transplantasyonları
 - Psikiyatrik hastalıklar
 - Özel durumlar
 - Kardiyak kaşeksi
 - Hepatik yetmezlik
 - Sepsis
 - Ağır maln trisy n
-

PN ile yüksek ozmolaliteli karışımlar damar içine verilebildiğinden uygulama için kullanılan damarların özellikleri iyi bilinmelidir. Periferik damar yollarında flebit gelişebileceğinden bu damarlardan uygulanacak karışımların ozmolaliteleri 600 mOsm'u aşmamalıdır (13). Ayrıca bu damar yolları kısa süreli kullanılabileceğinden uzun süre PN uygulması öngörülüyorsa hastaya SVK yerleştirilmelidir. SVK'lar superior veya inferior vena cava ya da sağ atriumun hemen dışına yerleştirilebilmektedir (2). Perkütan olarak doğrudan subklavian, internal juguler ya da femoral ven de kullanılabilir. Bir başka seçenek de santral vene ulaşmak için bir periferik venin kullanıldığı periferik yerleşimli santral venöz kateterlerdir (11).

Broviac ya da Hickman gibi tünelli SVK'lar uzun süre PN uygulaması için kullanılabilen kateterlerdir. Bu kateterlerin deri altına giriş yeri ile santral vene giriş yeri arasında bir mesafe olduğundan hem sabit tutulabilmeleri daha kolay hem de mikroorganizmalarca enfekte edilmeleri daha zordur. Uzun süre PN uygulaması için bir diğer seçenek portlardır (2). Kateterlerin yerleştirildiği bölge ile komplikasyonlar birbiri ile ilişkilidir; bu nedenle bölge seçimi bunlar düşünülerek yapılmalıdır (11).

Kateter yerleştirildikten sonra göğüs radyografisi ile yeri ve elektrokardiyogram ile bir aritmiye yol açıp açmadığı kontrol edilmelidir (2).

Özellikle SVK'ların uzun süre kullanıldığı çocuklarda tromboz nedeniyle kullanılabilir santral venler tükendiğinde transhepatik, translumbal, interkostal damar yolları ve arteriovenöz fistüller gündeme gelebilmektedir (2).

2.4.2. Parenteral Nutrisyon Karışımının Hazırlanması

PN uygulaması için standart karışımlar bulunmakla birlikte bunlar hedeflenen besin gereksiniminin tamamını karşılamamaktadır. Bu bölümde her hasta için özel olarak hesaplanan PN karışımlarının hazırlanmasından söz edilecektir. Çocuklarda PN karışımı hesaplanırken ilk yapılacak olan şey çocuğun yaşına göre verilecek sıvının hacmini belirlemektir (Tablo 2.2). Sıvı gereksiniminin bazı özel durumlarda (enterokütanöz fistül, poliüri, ishal, kusma, ateş, hiperventilasyon, metabolik hızı artıran durumlar gibi) artacağı; konjestif kalp yetmezliği ve bazı böbrek yetmezliği durumlarında ise azalabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Sıvı hacmi hesaplandıktan sonra yaşa göre elektrolit (sodyum, potasyum ve klor) ile eser element, mineral ve vitamin gereksinimi belirlenmeli, özel durumlardaki kayıplar da karşılanacak şekilde hazırlanan karışıma eklenmelidir (Tablo 2.2) (2, 14). Bundan sonra enerji gereksinimi hesaplanmalıdır (Tablo 2.2). PN ile verilmesi hedeflenen enerji beslenme ile indüklenen termogenez ('*diet induced thermogenesis*', DIT), bazal metabolik hız ('*basal metabolic rate*', BMR), fiziksel aktivite, büyüme ve var ise malnütrisyonu düzelterek şekilde olmalıdır (2, 15). Bunlar kişinin günlük toplam enerji gereksinimini ('*total energy expenditure*', TEE) oluşturur. DIT günlük enerji ihtiyacının yaklaşık %10'unu oluşturur. Günlük enerji ihtiyacının yaş ve cinsiyet dışında o anki nütrisyonel durum, altta yatan hastalıklar, enerji alımı ve kayıpları gibi birçok etken ile değişebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Fazla enerji verilmesinin aşırı yağ depolanması, hiperglisemi ve yağlı karaciğer gibi birçok komplikasyona yol açabileceği unutulmamalıdır. Enerji yetersiz verildiğinde ise malnütrisyon, immün yanıtta bozulma ve büyüme geriliği görülebilmektedir. Bu nedenle enerji, büyümeyi ya da büyümeyi yakalamayı sağlayacak, makro besin öğelerini yeterli miktarda içerecek kadar yeterli; ancak komplikasyonlara da yol açmayacak miktarda olmalıdır. Günlük enerji gereksinimi, TEE yerine dinlenme

Tablo 2.2. Yaşa göre su, enerji, makro besin öğeleri, elektrolit ve mineral gereksinimleri

Yaş grubu	Su (ml/kg)	Enerji (kkal/kg)	Amino asitler (g/kg)	Glukoz (g/kg)	Lipitler (g trigliserit/kg)	Sodyum (mmol/kg)	Potasyum (mmol/kg)	Kalsiyum (mmol/kg)	Fosfor (mmol/kg)	Magnezyum (mmol/kg)
Preterm	140-160	110-120	1,5-4	18	3-4'e kadar	3-5 (-7)	2-5			
Yenidoğan (1. ay)	140-160	90-100	1,5-3	18	3-4'e kadar	2-3	1,5-3			
0-1 yaş (en çok 180)	120-150	90-100	1-2,5	14-18	3-4'e kadar	2-3	1-3	0-6 ay: 0,8 7-12 ay: 0,5	0,5	0,2
1-2 yaş (en çok 150)	80-120	75-90	1-2	12-14	2-3'e kadar	1-3	1-3	0,2	0,2	0,1
3-6 yaş	80-100	75-90	1-2	10-12	2-3'e kadar	1-3	1-3	0,2	0,2	0,1
7-12 yaş	60-80	60-75	1-2	7-10	2-3'e kadar	1-3	1-3	0,2	0,2	0,1
13-18 yaş	50-70	30-60	1-2	8-9	2-3'e kadar	1-3	1-3	0,2	0,2	0,1

halindeki enerji gereksinimi (*'resting energy expenditure'*, REE) hesaplanarak da bulunabilir. Prematürite, yoğun bakım ünitesinde olmak, kafa yaralanmaları, yanık, hematopoietik kök hücre transplantasyonu ve metabolizma hızını etkileyen bazı tedaviler gibi özel durumlarda enerji gereksiniminin değişeceği unutulmamalıdır (2). Hastaların çoğu için Tablo 2.2'de verilen enerji miktarları pratik olarak uygulanabilir.

PN karışımının enerjisini, içerdiği makro besin ögeleri (amino asit, lipit ve glukoz) belirlemektedir. Amino asitler hücrelerin en önemli bileşenlerinden biri olan proteinlerin yapıtaşlarıdır. Yeterli ya da aşırı amino asit verilirken verilmemesinin birçok belirteci mevcuttur. Vücut ağırlığı ve boy ölçümleri, azot dengesi, metabolik belirteçler (amino asit düzeyleri, kan üre azotu, metabolik asidoz gibi) bunlardan birkaçıdır (2). Tablo 2.2'de yaşa göre verilmesi gereken amino asit miktarları belirtilmiştir.

Parenteral lipit emülsiyonları düşük hacimli ve ozmolaliteli bir enerji kaynağı olmalarının yanı sıra esansiyel yağ asidi kaynağıdır. Bu şekilde aşırı karbonhidrat verilmeden verilen enerji miktarı artırılabilir ve besinlerden enerji üretimi sırasında açığa çıkan karbondioksit miktarı azaltılmış olur. Yağların oksidasyonu alınan ve harcanan toplam enerji miktarı ve verilen karbonhidrat/yağ oranı ile ilişkilidir. Karbonhidrat miktarı arttıkça yağ oksidasyonu azalarak, yağlar depo edilir (lipogenez). Süt çocuklarında yağ oksidasyonu, PN ile verilen protein olmayan enerjinin %50'si yağlardan karşılandığında en fazladır. Total parenteral beslenen çocuklarda, enerjinin %25-40'ının yağlardan sağlanacak şekilde düzenlenmesi önerilmektedir. Esansiyel yağ asidi eksikliğini önlemek için ise günlük 0,1 g/kg linoleik asit verilmelidir. Parenteral beslenen çocuklara çeşitli nedenlerle lipit verilmediğinde esansiyel yağ asidi eksikliği gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Esansiyel yağ asidi eksikliğin biyokimyasal doğrulanması zordur. Günlük verilmesi gereken lipit miktarı süt çocuklarında 3-4 g/kg, daha büyük çocuklarda 2-3 g/kg'dan daha fazla olmamalıdır. Verilen lipit emülsiyonlarının vücutta belirli bir hızla metabolize edildiği akılda tutularak, lipit verme hızının metabolizma hızını aşmayacak şekilde olması sağlanmalıdır. Kullanılan lipit emülsiyonları sıklıkla uzun zincirli trigliseritler (*'long chain triglycerides'*, LCT) içeren soya yağı ya da zeytinyağı temellidir; ancak LCT ile birlikte orta zincirli trigliserit (*'middle chain triglycerides'*, MCT) içeren ürünler de mevcuttur. MCT/LCT içeren lipit emülsiyonları daha fazla net

yağ oksidasyonu, daha az karaciğer zedelenmesi, solunum işlevlerinde daha az bozulma ve immün sistem işlevlerinde daha fazla iyileşme sağlamaktadır (2). Balık yağı ya da yapılandırılmış yağlar içeren ürünler ile ilgili yeterli düzeyde kanıt mevcut değildir; ancak günümüzde özellikle balık yağı temelli ürünlerin kullanım sıklığı giderek artmaktadır.

PN karışımının temel enerji kaynağını karbonhidratlar (glukoz) oluşturmaktadır. PN ile sağlanan protein olmayan enerjinin %60-75'inin karbonhidratlardan karşılanması önerilmektedir. Karbonhidratlar, PN karışımının ozmolalitesinin de esas sorumlusudur. Aşırı glukoz verilmesinin komplikasyonları ile karşı karşıya kalmamak amacıyla PN ile verilmesi gereken glukoz miktarı glukoz üretim ve oksidasyon miktarı göz önüne alınarak düzenlenmelidir. Bebek ve 2 yaşına kadar olan çocuklarda 13 mg/kg/dakika (18 g/kg/gün) dozundan daha fazla glukoz verilmesi önerilmemektedir. Verilen glukoz miktarı yaş, klinik durum (malnütrisyon, akut hastalık gibi) ve glukoz metabolizmasını etkileyebilecek tedaviler (steroid, somatostatin analogları, takrolimus gibi) göz önünde bulundurularak düzenlenmelidir. Tablo 2.2'de yaşa göre önerilen glukoz miktarları belirtilmiştir. Klinik olarak stabil olmayan hastalarda daha düşük miktarlarda başlanarak glukoz düzeyinin yakın izlemi ile artırılmaya başlanmalıdır; çünkü metabolik dengesizlikler bu hastalarda daha düşük infüzyon hızlarında ortaya çıkabilmektedir (2).

PN uygulama süresi üç haftayı aşıyor ise hastalara günlük 50-100 µg/kg dozunda demir suplementasyonu önerilmektedir. Üç haftadan kısa uygulamalarda demir verilmesi rutin değil ve çoğu zaman gereksizdir (2).

Krom, bakır, iyot, manganez, molibden, selenyum ve çinko vücuttaki metabolik yollarda rol alan eser elementlerdir. Uzun süre PN uygulanan hastalarda bu elementlerin eksikliğini önleyecek şekilde suplementasyon yapılmalı; ayrıca PN karışımları ve paketleme malzemeleri alüminyum ve krom gibi metallerle kontamine olabileceğinden, bu metallerin toksisiteleri açısından dikkatli olunmalıdır. Tablo 2.3'de günlük alınması gereken eser element miktarları verilmiştir (2).

Vücutta önemli birçok işleve sahip olan vitaminlerin günlük alınması önerilen miktarlar Tablo 2.4'de verilmiştir (2).

Tablo 2.3. Eser elementlerin günlük alınması önerilen miktarları

Eser Element	Miktarı
Krom	0,2 µg/kg (en fazla 5 µg/gün)
Bakır	20 µg/kg
İyot	1 µg/gün
Manganez	1 µg/kg (en fazla 50 µg/gün)
Molibden	0,25 µg/kg (en fazla 5 µg/gün)
Selenyum	1-3 µg/kg
Çinko	< 3 ay bebek: 250 µg/kg > 3 ay bebek: 100 µg/kg Daha büyük çocuklarda 50 µg/kg (en fazla 5 mg/gün)

Tablo 2.4. Vitaminlerin günlük alınması önerilen miktarları

	Bebek (günlük doz/kg)	Çocuk (günlük doz)
A vitamini (µg)*	150-300	150
D vitamini (µg)	0,8 (32 IU)	10 (400 IU)
E vitamini (mg)	2,8-3,5	7
K vitamini (µg)	10 (önerilen doz; ancak bulunmamaktadır)	200
Askorbik asit (mg)	15-25	80
Tiamin (mg)	0,35-0,50	1,2
Riboflavin (mg)	0,15-0,2	1,4
Pridoksin (mg)	0,15-0,2	1,0
Niasin (mg)	4,0-6,8	17
B12 (µg)	0,3	1
Pantotenik asit (mg)	1-2	5
Biotin (µg)	5-8	20
Folik asit (µg)	56	140

*1 µg retinol eşdeğeri = 1 µg *all-trans* retinol = 3,33 IU A vitamini

PN karışımları iki şekilde hazırlanabilir. Amino asit, glukoz ve elektrolit karışımları lipid emülsiyonlarından ayrı olarak verilebileceği gibi (ikisi bir arada karışımlar), tüm karışım aynı yoldan (hepsi bir arada karışım) da uygulanabilmektedir (2).

2.4.3. Enteral Beslenmeye Geçiş

PN birçok durumda hayat kurtarıcı iken birçok komplikasyonu da olan bir tedavi yöntemidir. Gerekliğinde kullanılmasından çekinilmemeli; ancak mümkün olan en kısa sürede oral ya da enteral beslenmeye başlanmalıdır. Bu şekilde oral/enteral beslenmeye uyum artırılmakta; bağırsak atrofisi ve hepatobiliyer hastalık riski azaltılabilmektedir. Altta yatan klinik duruma göre geçiş süresince oral/enteral beslenme aşamalı olarak artırılmalı ve SVK bu sürede çıkarılmamalıdır. Bu süreçte anne sütü ya da altta yatan hastalık ve klinik duruma göre uygun enteral ürün ya da formula seçimi yapılmalıdır. Oral/enteral beslenme miktarı kadar ya da daha az miktarda aşamalı olarak PN azaltılmalıdır (2).

2.5. Parenteral Nutrisyon Komplikasyonları

Günümüzde PN etkin ve güvenli kullanılabilen; ancak birçok komplikasyona da neden olabilmektedir. Örneğin bazı hayvan çalışmalarında total PN ile ince bağırsak bütünlüğünün bozulduğu gösterilmiştir (16). Bu nedenle PN endikasyonu dikkatle gözden geçirilmeli, PN'den önce oral ya da enteral beslenme için her yol denenmelidir. PN kararı verilir ve uygulama başladıktan sonra da hastalar yakından izlenmelidir. PN'nin komplikasyonları infüzyon karışımının içeriğine bağlı (metabolik) komplikasyonlar ve damar yoluna (çoğu zaman santral venöz kateter) ait komplikasyonlar olmak üzere iki başlık altında toplanabilir. PN ile ilişkili komplikasyonlar Tablo 2.5 ve Tablo 2.6'de verilmiştir (3).

PN uygulanan hastalarda verilen karışımdaki bileşenlerin eksiklik ya da fazlalığı olabileceği akılda tutulmalı ve hastalar bu nedenle izlenmelidir. Dikkat edilmesi gereken noktalardan ilki uygun sıvı dengesinin sağlanmasıdır. Sıvı gereksiniminin bazı özel durumlarda artacağı ya da azalabileceği göz önünde bulundurulmalı ve gerektiğinde onkotik basıncı artırmak amacıyla albümin gibi makromoleküller kullanılmalıdır (2).

Tablo 2.5. Parenteral nütrisyon ile ilişkili metabolik komplikasyonlar ve olası nedenleri

Metabolik Komplikasyon	Olası Neden
- Hastanın metabolik kapasitesi ile ilişkili bozukluklar	
- Hiperglisemi	Glukozun aşırı verilmesi Metabolik durumun değişmesi (sepsis, cerrahi stres gibi)
- Hipoglisemi	İnfüzyonun durdurulması
- Hiperlipidemi	Aşırı lipit ya da glukoz verilmesi Lipit klerensinde bozukluk olması
- Hiperkapni	Kalori ve glukozun aşırı verilmesi
- Elektrolit bozuklukları	Aşırı ya da yetersiz alım
- Mineral dengesizlikleri	Aşırı ya da yetersiz alım
- Vitamin dengesizlikleri	Aşırı ya da yetersiz alım
- Esansiyel yağ asiti eksikliği	Esansiyel yağ asitlerinin yeterli verilememesi
- Refeeding sendromu	Uzun açlık sonrası hızlı beslenme
- Karaciğer bozuklukları	Bilinmeyen nedenler
- Metabolik kemik hastalığı	çok sayıda faktör

Hastaların elektrolit düzeyleri yakından takip edilmeli, gerektiğinde karışım içerisindeki elektrolit miktarları modifiye edilmelidir.

Hipokalemi ile karşılaşıldığında, potasyumun olası hayatı tehdit edici komplikasyonları nedeniyle yavaş bir şekilde tedavi edilmelidir. PN uygulanan malnütrisyonu olan hastalarda protein kitlesinin ve sentezinin azlığı ve potasyumun hücre içine girmesini sağlayacak glukozun az veriliyor olması bu komplikasyonların gelişme olasılığını artıran etkenlerdir (2).

Tablo 2.6. Parenteral n trisyondun damar yolu ile ilişkili komplikasyonları ve olası nedenleri

Damar Yolu ile İlişkili Komplikasyon	Olası Neden
- Kateterin yerleşim yeri ile ilişkili komplikasyonlar	
- Malpozisyon	Kateterin başarısız yerleştirilmesi
- Pnömotoraks	
- Hemotoraks	
- Brakiyal pleksus zedelenmesi	
- Arteryal hasar	
- Hava embolisi	
- Aritmi	Kateterin ucu sağ atriyumda ise miyokard irritasyonu
- Kateterin kullanımı ile ilişkili komplikasyonlar	
- Enfeksiyonlar, sepsis	Kateter ve kateter yerinin yetersiz bakımı
- Kateterin yerinden çıkması, kırılması, tıkanması	Bilinmeyen nedenler
- Perforasyon ve/veya infüzyon kaçağı (perikardiyal, plevral, mediastinal)	Polivinil kateterlerde daha sık

PN ile verilen lipit miktarı fazla olduğunda, bir başka deyişle lipit verilme hızı metabolizma hızından fazla olduğunda bazı komplikasyonlar kaçınılmazdır. Verilen lipit emülsiyonları trigliserit içerdiğinden plazma trigliserit düzeyi artacaktır (2). Trigliseritlerin hidrolizi ile açığa çıkan serbest yağ asitleri giderek artar ve metabolizma hızını aşarsa plazmadaki serbest yağ asitlerinin düzeyi de artar ve koagülopati, hepatomegali, karaciğer enzimlerinde yükselme, hiperbilirübinemi, solunum güçlüğü ve trombositopeninin eşlik ettiği, literatürde birkaç vaka raporu ile bildirilmiş olan ‐aşırı yağ sendromu‐ (*fat overload syndrome*) gelişebilir (2, 17-19). Önceden balık yağı temelli lipit emülsiyonlarının bu sendroma yol açmayacağı düşünülse de balık yağı temelli lipitlerin kullanıldığı bir hastada aşırı yağ sendromu

bildirilmiştir (19). Ağır trombositopeni olduğunda serum trigliserit düzeyleri yakından izlenmelidir. Solunum işlevinin bozulmuş olduğu durumlarda aşırı lipit verilmesinden kaçınılmalıdır; ancak esansiyel yağ asidi eksikliğini önleyecek kadar miktarların verilmesine devam edilmelidir. Lipit ilişkili olduğu düşünülen komplikasyonlar geliştiğinde lipit emülsiyonlarının sürekli değil de aralıklı olarak verilmesi yararlı olabilmektedir; ancak bununla ilgili yeterli kanıt bulunmamaktadır. Lipitlerin plazmada temizlenmesi heparin ile aktivitesi artan lipoprotein lipaz aracılığıyla olduğundan yüksek dozda heparin verilmesi düşünülebilir; ancak lipoprotein lipaz intravenöz lipitler üzerine etkili değildir. Lipit metabolizması sonucunda lipit peroksidasyonu ile serbest radikaller oluşmaktadır. PN karışımlarında kullanılan lipit emülsiyonlarında serbest radikallerden koruyucu olan alfa tokoferol miktarı da değişkenlik gösterir. Soya yağı temelli emülsiyonlar zeytinyağı temelli olanlara göre daha az miktarda alfa tokoferol içermektedir. PN uygulanan tüm hastalara alfa tokoferol içeren multivitamin verilmelidir. İntravenöz lipit emülsiyonlarının bir diğer yan etkisi de kolestaz ve karaciğer işlev bozukluğudur. Bu durumda klinik durumu açıklayabilecek enfeksiyon gibi sorunlar dışlandıktan sonra verilen lipit miktarının azaltılması ya da geçici bir süre ile durdurulması düşünülmelidir (2). Karaciğer işlev testlerindeki bozulmanın erişkin hastalarda, balık yağı temelli lipitler kullanıldığında daha az olduğuna ilişkin yayınlar da mevcuttur (20). Uzun süreli PN'nin karnitin düzeylerinde düşmeye neden olabileceği akılda tutulmalıdır; ancak intravenöz karnitin lipit toleransı ile ilişkisi kesin olmadığından PN uygulama süresi dört haftayı geçtiğinde karnitin verilmesi düşünülmelidir (2).

Hastalara hipoglisemiyi önleyecek miktarda glukoz verilmeli; ancak aşırı glukoz vermekten de kaçınılmalıdır. PN ile aşırı glukoz verilmesinin temel komplikasyonu hiperglisemidir (4). Hastalarda hiperglisemi ile karşılaşıldığında glukoz miktarının aşırı verilmesinin yanında sepsis, ilaç etkileşimleri ve hipokalemi gibi diğer nedenler de akla getirilmelidir. Kan şekerinin kontrolü için özellikle yoğun bakım hastalarında olmak üzere insülin kullanımı gerekebilmektedir (2). Hiperglisemi osmotik diürez ve dehidratasyona da neden olabileceğinden hastaların sıvı dengesine dikkat edilmeli gerekli laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır (4). PN ile verilen glukoz miktarı, enerji ya da glikojen üretimi için kullanılanlardan fazla olduğunda sadece hiperglisemiye neden olmamakta, aynı zamanda lipogenez için de kullanılarak

hipertrigliseridemiye yol açmaktadır (2, 4). Aşırı glukoz infüzyonunun neden olduğu hipergliseminin, artmış enfeksiyon riski ve karbondioksit üretiminde artma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Gereğinden fazla glukoz, aynı zamanda steatozu artıracığından karaciğer işlevlerinin ve lipit profilinin bozulmasına yol açmaktadır. İnsülin direnci ve protein metabolizmasında bozukluklar diğer olası komplikasyonlardır (2).

Özellikle uzun süre kötü beslenen ve açlığa uyum sağlamış hastalara hızlı kalori verilmesi metabolik durumlarında bozulmaya yol açarak '*refeeding sendromu*' adı verilen ve hayatı tehdit edici bir komplikasyona neden olabilir (2). Refeeding sendromu kötü beslenen hastalarda beslenme desteği sonrasında vücuttaki sıvı ve elektrolitlerin yer değiştirmesinden kaynaklanan ölümcül bir durum olarak tanımlanabilir (21). Hücre içi iyonların (fosfat, magnezyum ve potasyum gibi) serum düzeyinde düşme, sodyum-su retansiyonu ve tiamin eksikliği ile karakterizedir (22, 23). Hastalığın patofizyolojisi net değildir. Hipofosfatemiyeye bağlı kardiyopulmoner, nöromüsküler, hematolojik işlev bozukluğu; hipokalemiye bağlı aritmiler, gastrointestinal ve nöromüsküler işlev bozuklukları, glukoz ve insülin metabolizmasının bozulmasına bağlı renal etkilenme ve su-sodyum retansiyonu; hipomagnezemiye bağlı kardiyak aritmiler, nöromüsküler ve gastrointestinal bulgular hastalığın kliniğini oluşturur (21). Çoğu zaman gözden kaçabilen bir durumdur; bu nedenle çok dikkatli olunmalıdır (23). Risk altındaki hastalar iyi belirlenmeli, kalori artışı aşamalı olarak sağlanmalı, klinik ve biyokimyasal laboratuvar parametreleri yakından izlenmelidir (21).

PN uygulaması sırasında karışımın bileşenlerinin gereğinden az ya da fazla verilmesinin yanı sıra, uygulama hızının yanlış ayarlanması nedeniyle de komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Literatürde bu şekilde yanlışlıkla PN karışımının hızlı verildiği bir hastada hipertrigliseridemiye ve bunun neden olduğu hiperviskoziteye bağlı olduğu düşünülen solunum, dolaşım sistemlerini ve nörolojik işlevleri etkileyen komplikasyonlar ortaya çıkmış ve plazma değişimi ile tedavi edilmiştir (24).

PN uygulanan hastalarda tanımlanmış bir diğer komplikasyon da metabolik kemik hastalığıdır (2, 25). Özellikle uzun süre PN uygulanan erişkin hastalarda kemik

mineral dansitesinde azalma, osteoporoz, ağrı ve kırıklar bildirilmiştir (2). Altta yatan hastalığın yanı sıra PN ile uygun miktarda D vitamini, fosfor ve azot verilmemesi, enerji dengesinin bozulması, amino asitler ve alüminyuma aşırı maruziyet metabolik kemik hastalığının olası nedenleridir. Kemik metabolizmasının belirteçleri ölçülerek ve alüminyumla kontamine malzeme kullanılmamasına dikkat edilerek bunun önüne geçilmeye çalışılmalıdır. Tanı için çoğunlukla kemik mineral dansitesinin ölçümü ya da kantitatif bilgisayarlı tomografi veya ultrasonografi gereklidir (2, 25).

PN'nin etkilediği en önemli sistemlerden biri hepatobiliyer sistemdir. PN'nin karaciğer ve safra sistemi üzerine etkileri çoğu zaman hafif ve geçicidir; ancak bazen hayatı tehdit edici komplikasyonlarla da karşılaşılabilir (2). Klinik spektrum steatoz, kolestaz, kolelitiazis, hepatik fibrozisten biliyer siroz, portal hipertansiyon ve son dönem karaciğer hastalığına kadar ilerleyebilir (26). Yapılan çalışmalarla uzun süre PN uygulanan çocukların yaklaşık %40-60'ında hepatobiliyer işlev bozukluğu olduğu ortaya konmuştur (27, 28). Patogenez net değildir; ancak prematürite, altta yatan hastalıklar, enfeksiyonlar ve PN karışımının bileşenleri bu duruma zemin hazırlayan etkenlerdir (2). Oral beslenmeyen ve total PN uygulanan çocuklarda hepatobiliyer işlev bozukluğu daha fazla görülür. Bu hastalarda safra salgılanması bozulmakta ve safra çamuru oluşma riski artmaktadır (2, 29, 30). Enterohepatik dolaşımı etkileyen hastalıklar da buna katkı sağlamaktadır (2). PN ile aşırı enerji, amino asit, lipit, glukoz verilmesi, esansiyel amino asitlerin (tirozin, sistein gibi) yetersiz verilmesi, alüminyum ve manganez toksisitesi, PN infüzyonunun kesintisiz verilmesi hepatobiliyer sistem lezyonlarına neden olan PN ile ilişkili etkenlerdir (2, 26). Aşırı glukozun hiperinsülinizme ve hepatosteatoza, aşırı lipidin lipoperoksidasyona neden olarak hepatobiliyer hastalığa neden olduğu düşünülmektedir. PN'nin neden olduğu karaciğerdeki histolojik değişiklikler sentrilobüler kolestaz, portal ve periselüler fibrozis, safra kanallarında proliferasyon, pigmente Kupffer hücreleri, portal köprüleşme ve ilerleyen dönemlerde biliyer sirozu içerir (26, 31). Hepatobiliyer komplikasyonların önlenmesi için mümkün olan en erken sürede az da olsa oral/enteral beslenme yararlıdır. Kolaylaştırıcı faktörler olan intestinal bakteriyel aşırı çoğalmanın ve sepsisin de hepatobiliyer hastalığa katkıda bulunabileceği akılda tutulmalıdır (2, 26). Kolestaz devam ediyorsa diğer nedenler dışlandıktan sonra lipit verilmesinin durdurulması düşünülmeli; ancak esansiyel yağ

asidi eksikliği açısından dikkatli olunmalıdır (2). PN ile ilişkili hepatobiliyer hastalık tedavisinde ursodeoksikolik asit kullanımı ile ilgili yeterli kanıt yoktur; ancak bilinen bir zararlı etkisi de bulunmamaktadır (32). Karaciğer işlev testlerindeki bozulmanın erişkin hastalarda, balık yağı temelli lipitler kullanıldığında daha az olduğuna ilişkin yayınlar da mevcuttur (20). Ağır fibrozis ya da siroz gelişmeden önce PN durdurulur ise çoğu zaman hepatobiliyer patoloji düzelmektedir (26).

PN ile ilişkili bir diğer komplikasyon grubu damar yolu ile ilişkili komplikasyonlardır. Normal şartlarda çocuklarda periferik damar yolları hem kolay hem de güvenli damar yollarıdır (11). Bakteriyel kolonizasyon ve tromboz gibi komplikasyonlar daha azdır; ancak kısa ömürlüdür ve PN gibi yüksek ozmolaliteli ve uzun süreli uygulamalarda tromboflebit riski yüksektir (2, 11). Uzun süre PN uygulaması öngörülüyorsa SVK gündeme gelmelidir; ancak SVK'ların da birçok komplikasyonla ilişkili olduğu unutulmamalıdır (2). Yoğun bakım hastaları ile yapılmış bir çalışmada kateterin yatak başında yerleştirilmesi ile ilişkili hayatı tehdit edici komplikasyon sıklığı %2,9; kateter ile ilişkili toplam komplikasyon sıklığı ise %36 olarak saptanmıştır (12). SVK'ların yerleştirildikleri bölge, neden olabileceği komplikasyonlarda belirleyicidir. Subklavian bölgeye yerleştirilen kateterler erişkin hastalarda sık tercih edilmektedir ve en düşük kateter enfeksiyonu oranlarına sahiptir. Subklavian bölge çocuklarda özellikle tünelli kateterler için sıklıkla tercih edilmektedir; ancak enfeksiyon oranlarının düşüklüğü ile ilgili yeterli kanıt mevcut değildir. Pnömotoraks ve hemotoraks gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir; ancak alanında uzman kişilerce ve uygun sedasyonla yerleştirildiklerinde bu komplikasyonlar nadirdir. Erişkinlerin aksine femoral bölgeye yerleştirilen kateterlerde mekanik komplikasyon ve enfeksiyon sıklığı juguler ya da subklavian kateterlerden daha azdır; ancak inferior vena cavada olabilecek tromboz nedeniyle risklidir. Kateter yerleştirildikten sonra göğüs radyografisi ile yeri ve elektrokardiyogram ile bir aritmiye yol açıp açmadığı kontrol edilmelidir. Bir diğer nadir, ancak hayatı tehdit edici komplikasyon kardiyak tamponaddır (2). Göğüs radyografisinde kateterin ucu kalbe yakın duruyorsa tamponad riski artar (2, 33). Bu nedenle kateterin ucu bebeklerde kalbin 0,5 - 1 cm uzağında, çocuklarda da karina düzeyinde olacak şekilde yerleştirilmelidir. Femoral vene yerleştirilen kateterlerin ucu

ise renal venlerin üzerinde olmalıdır (2). Kateterin yerleştirildiği damarın perfore olmaması için kateter ile damarın uzun eksenine paralel olmalıdır (2, 34).

İnternal juguler vene kateter yerleştirilmesi sırasında ultrasonografinin kullanılması ile kateterin yerleştirilmesindeki başarı oranı artırılabilen, mekanik komplikasyonlar da oldukça azaltılabilmektedir (35, 36). Kateterler perkütan yerleştirilebileceği gibi özellikle damar yolu bulunması zor olan çocuklarda 'cut-down' yöntemi ile de yerleştirilebilir; ancak bunun için bir insizyon gereklidir ve enfeksiyon riski daha fazladır (11). Perkütan yöntem daha güvenli ve daha az skar dokusuna neden olacağından tercih edilen yöntem olmalıdır. Yerleştirildiği venin tıkanması, darlığı ve distorsiyonuna neden olmaması amacı ile mümkün olan en küçük çaplı kateterler kullanılmalıdır (2).

SVK'ların en önemli ve sık karşılaşılan komplikasyonlarından biri enfeksiyonlardır (37). En sık karşılaşılan etkenler koagülaz negatif stafilocoklar, *Staphylococcus aureus*, enterokoklar ve *Candida* türleridir (38). Bu enfeksiyonlar bazen hayatı tehdit edici olabilmektedir. Bu nedenle enfeksiyon belirtilerine dikkat edilmeli, hastaların vital bulguları günlük takip edilmeli; ateş, trombositopeni, metabolik asidoz ve glukoz düzeyinde anormallikler saptanın ise kateter ilişkili enfeksiyon olasılığı akılda tutulmalıdır. Tanı için gerekli olan SVK ile periferik kan kültürleri alınmalıdır (2, 37). Bu durumlarda uygun antibiyotik tedavisi hızla başlanmalı, enfeksiyon nedeni fungal etkenler ise kateter çıkarılmalıdır (2). Antimikrobiyal ile muamele edilmiş kateterlerin kullanımı ile kan dolaşımı enfeksiyonlarının azaltılabileceği randomize kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (39, 40). Bu amaçla klorheksidin, gümüş sulfadiyazin, minosiklin, rifampin kullanılabilir (39, 40). Kateter yerleştirilirken vankomisin kullanımının kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının sıklığı azaltılabilmektedir (2, 41). Enfeksiyonu önlemek amacı ile kateterin rutin olarak değiştirilmesi önerilmemektedir; ancak katetere ihtiyaç kalmadığı düşünüldüğünde yerinden çıkarılmalıdır (2, 39, 40). Tüneli olmayan kateterler uygun işlev görmediği zaman bir kılavuz tel yardımı ile değiştirilebilir; bu şekilde mekanik komplikasyon riski azaltılmış olur; ancak bu yöntem bakteriyemi ya da kateter ilişkili enfeksiyon şüphesi durumlarında önerilmemektedir. PN için kullanılan infüzyon setleri mikroorganizmalarla kolonize

olabileceğinden amino asit/glukoz karışımları için en fazla 72, lipit karışımları için en fazla 24 saatte bir değiştirilmelidir (2).

Enfeksiyöz kateter komplikasyonlarını önlemek amacı ile yapılan bir öneri de PN için kullanılan kateterin kan alma gibi başka amaçlarla kullanılmamasıdır; ancak hastalar çoğu zaman damar yolu bulunamayan ağır hastalar olduğundan bu mümkün olamamaktadır. Kateterin lümen sayısı arttıkça enfeksiyon olasılığı da artacağından gerekli olandan fazla lümenli kateterler tercih edilmemelidir. Kateterin birden fazla lümeni var ise bir tanesi sadece PN için kullanılmalıdır. Kateter ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde kateter giriş yeri çevresindeki derinin hijyeni önemlidir. Bu amaçla kullanılması önerilen antiseptik %2'lik klorheksidindir (2). Klorheksidin her pansumanda kullanılmalıdır (2, 42). Gazlı bez ya da poliüretan film pansumanlar kullanılabilir (2). Pansumanlar günlük olarak muayene edilmeli; kanama, sızıntı, kirlenme olmadığı takdirde gazlı bez ile yapılan pansumanlar iki, poliüretan film ile yapılanlar ise en az yedi günde değiştirilmelidir (2, 42).

SVK ile ilişkili bir başka komplikasyon kateterin tıkanmasıdır. Tıkanma kateter lümeninin içerisini dolduran ilaç ya da PN karışımının çökeltisi, damar lümenini tıkayan pıhtı ya da fibrin, kateterin ucunun damar duvarına dayanması ya da dışarıdan bası (klavikula ya da çocuğun pozisyonu nedeniyle) gibi nedenlerle olabilmektedir (2). Bu nedenle her kullanımdan sonra kateterin %0,9'luk sodyum klorür; kullanılmadığı zaman periyodik olarak heparin ya da rekombinant ürokinaz ile yıkanması önerilmektedir (43). SVK'ların pıhtı ile tıkanmış olduğundan şüpheleniliyorsa alteplaz ya da ürokinaz, lipit ya da ilaç çökeltileri ile tıkanmış olduğundan şüpheleniliyorsa tıkanıklığın etil alkol ya da hidroklorik asit ile açılması mümkündür (2, 43).

Çocuklarda venöz tromboembolizmin en sık nedeni SVK'lardır (2, 44). 37 çalışma ve 3128 hastanın dahil olduğu bir metaanalizde SVK ile ilişkili tromboz sıklığının %20 olduğu görülmüştür (45). Şüphelenilen durumlarda ekokardiyografi ya da diğer radyolojik görüntülemelere başvurularak tanı kesinleştirilebilir. SVK'ları açık tutmak ve tromboz ve tromboz ile ilişkili komplikasyonları önlemek için heparin kullanımı önerilebilmekte; ancak profilaktik antikoagülan kullanımının tromboz sıklığını azaltmadığı düşünülmektedir (45, 46). Heparin antikoagülan etkilerinin yanı sıra, enfeksiyöz komplikasyonları azaltmakta ve lipoprotein lipaz aktivitesini de

artırmaktadır. Ancak heparin ilişkili trombositopeni, kanama ve osteoporoz gibi komplikasyonları olduğu da akılda tutulmalıdır. Heparin kullanımının bir diğer riski de kalsiyum ile birlikte lipitlerin çökmesine neden olabilmesidir (2). Dolayısı ile heparin kullanılıp kullanılmaması, kullanılacak ise dozu ve uygulama sıklığı ile ilgili bir görüş birliği yoktur; rutin kullanımı önerilmemektedir (2, 45, 46). Akut semptomatik tromboz olduğunda trombolitik kullanılabilir; ancak en sık tercih edilen tedavi halen heparin ya da enoksaparin gibi antikoagülanlardır (2, 43). Tromboz saptandıktan sonra 3-5 gün antikoagülan tedavi uygulanması ve sonra kateterin çıkarılması önerilmektedir (43).

SVK'lar ile ilgili yaşanabilecek bir diğer sorun da kateterin yerinden çıkması ya da zarar görmesi olabilir. Bu nedenle kateterler vücuda uygun şekilde sabitlenmeli, uygun pansumanlar yapılmalı ve klemp gibi kilit sistemleri kullanılmalıdır (2).

PN ile ilgili olası bir diğer komplikasyon infüzyon karışımının çökmesidir. Organik fosfor kullanılması çökme riskini azaltmaktadır (2). İnfüzyon setlerinde mutlaka terminal filtreler kullanılmalıdır (2, 14). PN uygulanan hastalar çoğunlukla birçok tedavinin uygulanmakta olduğu ağır hastalar olduğundan PN karışımının bu tedavilerle geçimli olup olmadığına da dikkat edilmelidir. Tablo 2.7'de sık kullanılan bazı ilaçlarla PN karışımlarının geçimlilik durumu verilmiştir (47). Ayrıca albümine bağlandığı bilinen ilaçların hiperbilirübinemisi olan PN uygulanan hastalara

Tablo 2.7. Sık kullanılan bazı ilaçlarla parenteral nütrisyon karışımlarının geçimlilik durumu

İlaç	İkisi Bir Arada Karışımlar	Hepsi Bir Arada Karışımlar
Asiklovir 7 mg/ml D5W	-	-
Amikasin 5 mg/ml D5W	+	+
Amfoterisin B 0,6 mg/ml D5W	-	-
Ampisilin 20 mg/ml 0,9% NaCl	+	+
Dopamin 3200 µg/ml D5W	+	-
Dobutamin 4 mg/ml D5W	+	+
Famotidin 2 mg/ml D5W	+	+

Tablo 2.7. Sık kullanılan bazı ilaçlarla parenteral nütrisyon karışımlarının geçimlilik durumu (devamı)

Fentanil 12,5 µg/ml D5W	+	+
Fentanil 50 µg/ml (dilüe edilmemiş)	+	+
Gansiklovir 20 mg/ml D5W	-	-
Gentamisin 5 mg/ml D5W	+	+
Haloperidol 0,2 mg/ml D5W	+	-
Heparin 100 U/ml (dilüe edilmemiş)	+	-
İnsülin 1 U/ml D5W	+	+
Midazolam 2 mg/ml D5W	-	-
Morfin 1 mg/ml D5W	+	+
Morfin 15 mg/ml D5W (dilüe edilmemiş)	Veri yok.	-
Ofloksasin 4 mg/ml D5W	+	+
Ondansetron 1 mg/ml D5W	+	-
Potasyum fosfat 3 mmol/ml (dilüe edilmemiş)	-	-
Ranitidin 2 mg/ml D5W	+	+
Sefazolin 20 mg/ml D5W	-	+
Seftazidim 40 mg/ml D5W	+	+
Siprofloksasin 1 mg/ml D5W	-	+
Siklosporin 5 mg/ml D5W	-	-
Sodyum bikarbonat 1 mEq/ml (dilüe edilmemiş)	-	+
Takrolimus 1 mg/ml D5W	+	+
Tikarsilin/klavulanat 30/0,1 mg/ml D5W	+	+
Tobramisin 5 mg/ml D5W	+	+
Trimetoprim/Sulfametoksazol 0,8/4 mg/ml D5W	+	+
Vankomisin 10 mg/ml D5W	+	+

+ geçimli, - geçimsiz, D5W: %5'lik dekstroz içerisinde ('5% dextrose in water')

verilmesinden kaçınılmalıdır (2).

2.6. Parenteral Nütrisyon Uygulanan Hastaların İzlemi

PN uygun şartlarda hayat kurtarıcı bir tedavi olmasına rağmen yukarıda söz edildiği gibi birçok komplikasyona neden olabilmektedir. Bunlar dikkatli bir izleme en aza indirilebilmektedir. PN başlamadan önce hastaların medikal öyküsü, beslenme durumu, klinik ve laboratuvar bulguları mutlaka ayrıntılı incelenmelidir. Beslenme hedefleri belirlenmeli ve bu amaçla hastaların büyüme ile ilgili parametreleri yakından izlenmelidir. Tablo 2.8’de PN başlanırken dikkat edilmesi gereken parametreler verilmiştir (2).

Tablo 2.8. Parenteral nütrisyon başlanırken dikkat edilmesi gereken parametreler

Beslenme öyküsü
Antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, boy/uzunluk ve baş çevresi)
Vital bulgular (kardiyak işlevler ve solunum işlevi)
Tam kan sayımı ve periferik yayma
Elektrolitler
Üre ve kreatinin
Glukoz
Kalsiyum ve fosfor
Albümin ya da prealbümin
Karaciğer işlev testleri
Kolesterol ve trigliserit
İdrarda glukoz ve keton

Tablo 2.8’de belirtilen parametrelere başlangıçta hastanın klinik durumuna göre değişmekle birlikte haftada 2-3 kez bakılmalı ve daha sonra sıklık azaltılmalıdır. PN 3 ayı geçtikten sonra eser elementler, ferritin, vitamin düzeyleri, tiroid işlev testleri, pıhtılaşma parametreleri incelenmelidir.

PN uygulanan hastaların izleminde dikkat edilecek ilk noktalardan biri sıvı ve elektrolit dengesidir. İzlem protokolü klinik durum, altta yatan hastalık, kullanılan ilaç

ve tedavilere göre her hasta için ayrı olarak oluşturulmalıdır. Hastanın klinik durumu, vücut ağırlığındaki değişiklikler, kan elektrolit düzeyleri, kan pH'sı, hematokrit, kan üre azotu, idrar dansitesi ve idrar elektrolitleri, sıvı alımı, idrar çıkarımı, sıvı ve elektrolit dengesinin belirteçleri olarak kullanılabilir parametrelerdir. Serum elektrolitleri PN'nin ilk günlerinde günlük, daha sonra hastanın klinik durumuna göre karar verilecek aralıklarla izlenmelidir (2).

Yeterli ya da aşırı amino asit verilip verilmediğinin birçok belirteci mevcuttur. Vücut ağırlığı ve boy ölçümleri, azot dengesi, metabolik belirteçler (amino asit düzeyleri, kan üre azotu, metabolik asidoz gibi) bunlardan birkaçıdır (2).

PN karışımının infüzyon hızı ile ilgili hatalar olmaması için çeşitli alarm işlevleri olan modern pompalar kullanılmalı, ayrıca infüzyon setlerinde terminal filtreler bulunmalıdır (2).

Aşırı lipit verilip verilmediğinin belirlenmesi için trigliserit düzeyinin ölçümü iyi bir belirteçtir; ancak ideal trigliserit düzeyinin ne olması gerektiği bilinmemektedir. Çocuklarda bu düzey 300-400 mg/dl'ye kadar tolere edilebilir (2). Lipoprotein lipaz enzimi trigliserit düzeyi 400 mg/dl'ye ulaştığında doyumluğa ulaşmaktadır (2, 48). PN ile verilen günlük lipit miktarında yapılan her 1 g/kg'lık artışta ve hedeflenen düzeye erişildikten sonra haftalık trigliserit düzeyinin kontrolü önerilmektedir. Özellikle hiperlipidemi riskinin arttığı sepsis, katabolizma ve fazla miktarlarda lipit verildiği durumlarda trigliserit düzeyinin izlemi oldukça önemlidir (2).

PN ile verilen glukoz miktarının yeterli olup olmadığı ve olası komplikasyonlar açısından izlem önemlidir. PN ile ilişkili insülin direnci gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır; hiperglisemi ve glukozüri olup olmadığı yakından izlenmelidir (2).

PN uygulanan hastalara demir suplementasyonu yapılıyor ise demir yüklenmesi açısından ferritin düzeyi ölçümleri yapılmalıdır. Uzun süre PN uygulanan hastalarda eser element düzeyleri olası eksiklikleri ortaya çıkarmanın yanı sıra toksisiteden kaçınmak için belirli aralıklarla izlenmelidir (2).

PN uygulanan hastaların izlemi mutlaka hepatobilyer sistemin işlevlerini de içermelidir. PN ile ilişkili karaciğer hastalığının en erken ortaya çıkan ve en duyarlı belirteçleri serum alkalin fosfataz ve gamma-glutamiltansferaz aktivitesinin

yükselmesidir; ancak özgül değildir. Kolestaz daha geç ortaya çıkmaktadır. Hastaların izleminde fizik muayene ile saptanan hepatomegali ve görüntüleme yöntemleri ile tespit edilebilecek kolestaz, kolelitiiazis, steatoz ve fibrozis ile uyumlu bulgular önemli yer tutar. Erken dönemde karaciğer biyopsisi önerilmemektedir (2).

3. BİREYLER ve YÖNTEM

Kesitsel bir araştırma olan bu çalışmaya Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde 01.01.2013-31.12.2014 tarihleri arasında PN uygulanan, 1 ay – 18 yaş arasındaki hastalar dahil edilmiştir. Hastaların dosyaları incelenerek, önceden hazırlanan bir forma yaş cinsiyet, birincil tanı, PN başlama endikasyonu, PN sonlandırılma nedeni, PN başındaki ve sonundaki vücut ağırlığı, PN uygulama süresi, kullanılan damar yolunun özellikleri, uygulanan karışımın içeriği, gelişen komplikasyonlar, komplikasyonların nasıl yönetildiği ve sonuçları kaydedilmiş; bu parametrelerin birbirleri ile ilişkileri değerlendirilmiştir. Formda aşağıdaki veriler yer almıştır.

3.1. Parenteral Nutrisyon Karışımının Özellikleri

PN karışımında kullanılan amino asit ve lipit emülsiyonu, karışımın içerdiği kilogram başına protein, lipit ve enerji miktarı; aynı zamanda ilaç etkileşimi ve infüzyon setinde çökelme olup olmadığı kaydedilmiştir. PN karışımı içerisinde amino asit solüsyonu olarak Primene® %10 ya da Freamine III® %10; lipit emülsiyonu olarak ClinOleic® %20 ya da SMOFlipid® %20; vitamin preparatı olarak da Cernevit® ya da Soluvit N® kullanılmıştır.

3.2. Damar Yolu

PN uygulaması için kullanılan damar yolunun türü ve lümen sayısı kaydedilmiştir. Hastalarda PN, periferik damar yolları ya da SVK'lar aracılığıyla uygulanmıştır. SVK olarak çift lümenli geçici kateterler (internal juguler ya da femoral ven), Hickman kateterleri ya da portlar (subklavian ven) kullanılmıştır.

3.3. Parenteral Nutrisyonun Metabolik Komplikasyonları

3.3.1. Parenteral Nutrisyonun Metabolik Komplikasyonları

3.3.1.1. Glukoz-Elektrolit-Mineral Bozuklukları

Hastaların PN uygulama süresince yapılmış olan laboratuvar bulguları incelenmiş ve her metabolik komplikasyon ile ilişkili olan laboratuvar bulgusunun PN uygulamasından önce olup olmadığı, PN uygulaması sırasında ilk ne zaman geliştiği

ve düzeltilip düzeltilemediği, PN sonlandırıldıktan sonra devam edip etmediği kaydedilmiştir.

Hipoglisemi-Hiperglisemi

Serum glukoz düzeyinin 50 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi, 200 mg/dl'nin üzerinde olması hiperglisemi olarak değerlendirilmiştir.

Hiponatremi-Hipernatremi

Serum sodyum düzeyinin 136 mEq/l'nin altında olması hiponatremi, 146 mEq/l'nin üzerinde olması hipernatremi olarak değerlendirilmiştir.

Hipokalemi-Hiperkalemi

Serum potasyum düzeyinin 4,1 mEq/l'nin altında olması hipokalemi, 5,3 mEq/l'nin üzerinde olması hiperkalemi olarak değerlendirilmiştir.

Hipokalsemi-Hiperkalsemi

Serum kalsiyum düzeyinin 8,8 mg/dl'nin altında olması hipokalsemi, 10,8 mg/dl'nin üzerinde olması hiperkalsemi olarak değerlendirilmiştir.

Hipofosfatemi-Hiperfosfatemi

Serum inorganik fosfor düzeyinin 3,5 mg/dl'nin altında olması hipofosfatemi, 6,6 mg/dl'nin üzerinde olması hiperfosfatemi olarak değerlendirilmiştir.

Hipomagnezemi-Hipermagnezemi

Serum magnezyum düzeyinin 1,8 mg/dl'nin altında olması hipomagnezemi, 2,6 mg/dl'nin üzerinde olması hipermagnezemi olarak değerlendirilmiştir.

3.3.1.2. Lipit Metabolizması Bozuklukları

Hipertrigliseridemi

Serum trigliserit düzeyinin 150 mg/dl'nin üzerinde olması hipertrigliseridemi olarak değerlendirilmiştir.

'Low Density' Lipoprotein (LDL) Yüksekliği

Serum LDL düzeyinin 130 mg/dl'nin üzerinde olması LDL yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

Total Kolesterol Yüksekliği

Serum total kolesterol düzeyinin 130 mg/dl'nin üzerinde olması total kolesterol yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

3.3.1.3. Karaciğer Testlerinde Bozukluk

Alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği

Serum ALT düzeyinin 60 U/l üzerinde olması ALT yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

Aspartat aminotransferaz (AST) yüksekliği

Serum AST düzeyinin 56 U/l üzerinde olması AST yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

Alkalen fosfataz (ALP) yüksekliği

Serum ALP düzeyinin 341 U/l üzerinde olması ALP yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

Gamma-glutamiltansferaz (GGT) yüksekliği

Serum GGT düzeyinin yaşa göre normal sınır değerlerin (1-2 ay için 225; 2-4 ay için 135; 4-7 ay için 75; 7 ay-15 yaş için 45; 15 yaş üzeri erkeklerde 75, kızlarda 55 U/l) üzerinde olması GGT yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

Total bilirubin yüksekliği

Serum total bilirubin düzeyinin 1,2 mg/dl üzerinde olması total bilirubin yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

Direkt bilirubin yüksekliği

Serum direkt bilirubin düzeyinin 1,2 mg/dl üzerinde olması direkt bilirubin yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

3.3.1.4. Böbrek Testlerinde Bozukluk

Kan üre azotu yüksekliği

Kan üre azotu düzeyinin 18 mg/dl üzerinde olması kan üre azotu yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

Kreatinin yüksekliği

Serum kreatinin düzeyinin 0,39 mg/dl üzerinde olması kreatinin yüksekliği olarak değerlendirilmiştir.

3.3.2. Parenteral Nutrisyonun Damar Yolu ile İlişkili Komplikasyonları

PN süresince SVK çıkarılması, çıkması, tıkanması, delinmesi; SVK ilişkili trombus ve pulmoner emboli, kateterden alınan kan kültürleri ile birlikte eş zamanlı kan kültürlerinde üreme gibi komplikasyonların gelişip gelişmediği, nasıl yönetildiği ve sonucu kaydedilmiştir.

3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin analiz edilmesinde IBM SPSS Statistics 23 kullanılmıştır. Laboratuvar parametrelerini, komplikasyon sıklık ve sürelerini analiz etmek için uygun olan yerlerde ki kare testi, Student's t-Testi, Mann-Whitney U testi ve Kaplan-Meier eğrisi kullanılmıştır. $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

3.5. Etik Kurul Onayı

Çalışma için etik kurul onayı Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22.07.2015 tarih ve LUT GO15/471-03 numaralı yazısıyla verilmiştir (Ek-1).

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Özellikleri

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde, 2013-2014 yılları arasında PN uygulanmış olan, yaşları 1 ay ile 18 yıl arasında değişen 178 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalara toplam 203 farklı dönemde PN uygulanmış ve her dönem ayrı olarak değerlendirmeye alınmıştır. 123 (%60,6) kez erkeklere, 80 (%39,4) kez kızlara PN uygulanmıştır. Ortanca yaş 66 (1-220) ay olarak bulunmuştur.

PN'nin en fazla hematolojik malignite, gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalıklar ile hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) yapılmış olan hastalara verildiği görülmüştür. Hastaların birincil tanıları Tablo 4.1'de; gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalıklar Tablo 4.2'de belirtilmiştir.

PN endikasyonlarına bakıldığında; en fazla gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi yapılmış hastalarda ameliyat sonrası, daha sonra mukozit nedeniyle oral beslenememe ve çeşitli nedenlerle oral/enteral beslenme ile hedeflenen enerjinin

Tablo 4.1. Parenteral nütrisyon uygulanan hastaların birincil tanıları

Birincil Tanı	Sayı (%)
Hematolojik malignite	45 (%22,2)
Gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalıklar	45 (%22,2)
HKHN yapılan hastalar	31 (%15,3)
Solid organ tümörleri ve lenfomalar	19 (%9,4)
Konjenital kalp hastalığı	14 (%6,9)
İmmün yetmezlik	11 (%5,4)
Kronik ishal	9 (%4,4)
Nörometabolik hastalık	6 (%3)
Doğuştan metabolizma hastalıkları	5 (%2,5)
Akut pankreatit	4 (%2)
Şilöz effüzyon	2 (%1)
Diğer	12 (%5,9)

HKHN: hematopoietik kök hücre nakli

Tablo 4.2. Gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalıklar

Cerrahi Hastalık	Sayı
Gastrointestinal darlık ya da atreziler	13
Motilite bozuklukları	9
Akalazyaya (3 hasta)	
Hirschsprung hastalığı (3 hasta)	
İntestinal nöronal displazi (3 hasta)	
İntestinal obstrüksiyon	5
Biliyer atrezi ve diğer obstrüktif safra yolu hastalıkları	5
Karaciğer, pankreas, mide tümörleri ve intestinal tümörler	4
Gastroşizis/kısa bağırsak sendromu	3
İnvajinasyon	2
Travmatik karın yaralanmaları	1
Diğer	3
Toplam	45

karşılanamadığı hastalara uygulandığı görülmüştür. Tablo 4.3'de PN uygulama endikasyonları belirtilmiştir.

Tablo 4.3. Parenteral nütrisyon endikasyonları

PN Endikasyonları	Sayı (%)
Gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi sonrası	69 (%34)
Mukozit nedeniyle oral beslenememe	43 (%21,2)
Hedeflenen enerjinin oral/enteral beslenme ile karşılanamaması	39 (19,2)
Tifilit	10 (%4,9)
Akut pankreatit	8 (%3,9)
Kronik ishal	8 (%3,9)
Gastrointestinal kanama	7 (%3,4)
Şilöz effüzyon	7 (%3,4)
Solunum sıkıntısı nedeniyle oral/enteral beslenememe	5 (%2,5)
Doğuştan metabolizma bozukluğu/metabolik kriz	4 (%2)
Malnütrisyon	3 (%1,5)

PN: Parenteral nütrisyon

Hastalara ortanca 12 (1-362) gün boyunca PN verilmiştir. PN uygulama süresince hastaların 50'sine (%24,6) yaşa göre hedeflenen enerjinin tamamı, 153'üne (%75,4) ise hedeflenen enerjinin daha azı verilebilmiştir. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde verilen enerjinin, hedeflenen enerjinin ortalama $74,4 \pm 21,54$ 'ü olduğu görülmüştür. Periferik damar yolundan PN alan hastaların yalnızca 4'üne (%7,1), santral damar yolundan alanların ise 46'sında (%31,3) hedeflenen enerji verilebilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). 70 (%34,5) hastanın vücut ağırlığı PN ile birlikte artmış, 108 (%53,2) hastaninkinde değişiklik olmamış, 25 (%12,3) hastaninkine ise azalmıştır. Vücut ağırlığı artanlara verilebilen enerji hedeflenen enerjinin ortalama $81,8 \pm 17,5$ 'u iken, azalanlara hedeflenen enerjinin ortalama $70,5 \pm 20,9$ 'u verilebilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$)

4.2. Parenteral Nutrisyon Komplikasyonları

4.2.1. Parenteral Nutrisyonun Metabolik Komplikasyonları

4.2.1.1. Glukoz-Elektrolit-Mineral Bozuklukları

PN alan hastalarda en sık karşılaşılan elektrolit dengesizliğinin hipokalemi (%40,4), mineral bozukluğunun hipomagnezemi (%40,9) ve hipofosfatemi (%39,8) olduğu saptanmıştır. Tablo 4.4'de PN alan hastalarda görülen elektrolit ve mineral dengesizliklerinin sıklığı belirtilmiştir. Sadece 3 (%1,5) hastada PN uygulaması elektrolit dengesizliği nedeniyle sonlandırılmıştır. Bu hastalardan ikisinde çoklu organ yetmezliği, birinde de uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromunun olduğu saptanmış ve elektrolit dengesizliğine bu durumların katkısı olabileceği düşünülmüştür.

Hipoglisemi-Hiperlisemi

Hipoglisemi 5 (%2,6) hastada nadir bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmıştır. Bu hastalardan 3'ünde yalnız 1, birinde 2, birinde de 3 kez hipoglisemi saptanmış ve PN aldıkları süre boyunca daha sonraki glukoz düzeyleri normal seyretmiştir.

Tablo 4.4. Parenteral nütrisyon alan hastalarda görülen elektrolit ve mineral dengesizliklerinin sıklığı

Elektrolit dengesizliği	Sayı (%)
Hiponatremi	76 (%36,9)
Hipernatremi	16 (%7,9)
Hipokalemi	82 (40,4)
Hiperkalemi	10 (%5)
Hipokalsemi	47 (%23,3)
Hiperkalsemi	13 (%6,4)
Hipofosfatemi	80 (%39,8)
Hiperfosfatemi	12 (%5,9)
Hipomagnezemi	56 (40,9)
Hipermagnezemi	8 (%5,9)

Hiperglisemi hastaların 26'sında (%13,6) saptanmıştır. Bu hastalarda ortanca 1 (1-3) kez, yalnızca bir hastada 3 kez hiperglisemi görülmüştür. Kan glukozu ortalama 263±56 mg/dl; en fazla 397 mg/dl'ye yükselmiştir. Hastaların hiçbirinde kan glukozunu kontrol altında tutmak için insülin kullanılması gerekmemiştir.

Hiponatremi-Hipernatremi

Hastaların 76'sında (%36,9) PN alırken hiponatremi geliştiği; ancak bu hastaların 55'inde (%73,3) PN başlanırken de hiponatremi olduğu izlenmiştir. PN alırken hiponatremik olan hastaların 21'inin (%27,6) almakta olduğu sodyum miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen sodyum düzeyinin normale geldiği; 55'inin (%72,4) ise PN almakta olduğu süre boyunca laboratuvar incelemelerinde en az iki kez hiponatremik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 28'inde (%43,1) PN'den sonra da hiponatremi izlenmiştir. PN alırken hiponatremik olan hastaların serum sodyum düzeyi ortalama 131±2,62 mEq/l olarak saptanmıştır. Hiponatremi; hastaların yarısında ilk 3 gün, %95'inde ilk 13 gün içerisinde gelişmiştir.

İşhal, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, uygunsuz ADH sendromu gibi hiponatremiye neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan

sonra hiponatremi gelişme oranları yeniden değerlendirilmiştir. Hastaların 48'inde (%31) PN alırken hiponatremi geliştiği; ancak bu hastaların 33'ünde (%68,8) PN başlanırken de hiponatremi olduğu izlenmiştir. PN alırken hiponatremik olan hastaların 16'sının (%33,3) almakta olduğu sodyum miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen sodyum düzeyinin normale geldiği; 32'sinin (%66,7) ise PN almakta olduğu süre boyunca laboratuvar incelemelerinde en az iki kez hiponatremik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 20'sinde (%42,6) PN'den sonra da hiponatremi izlenmiştir. PN alırken hiponatremik olan hastaların serum sodyum düzeyi ortalama $132 \pm 1,68$ mEq/l olarak saptanmıştır. Hiponatremi; hastaların yarısında ilk 2 gün, %95'inde ilk 19 gün içerisinde gelişmiştir.

Hipernatreminin hastaların 16'sında (%7,9) geliştiği; bu hastaların 3'ünde (%18,8) PN başlanırken de hipernatremi olduğu izlenmiştir. PN alırken hipernatremik olan hastalardan 5'inin (%38,5) almakta olduğu sodyum miktarı azaltıldıktan sonra kontrol edilen sodyum düzeyinin normale geldiği; 8'inin (%61,5) ise laboratuvar incelemelerinde en az iki kez hipernatremik olduğu gözlenmiştir. Bu hastaların 4'ünde (%30,8) PN'den sonra da hipernatremi izlenmiştir. PN alırken hipernatremik olan hastaların serum sodyum düzeyi ortalama $150 \pm 5,03$ mEq/l olarak saptanmıştır. Hipernatremi; hastaların yarısında ilk 4 gün, %95'inde ilk 22 gün içerisinde gelişmiştir.

Hipernatremiye neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra hipernatremi gelişme oranları yeniden değerlendirildiğinde hastaların 6'sında (%1,9) PN alırken hipernatremi geliştiği; bu hastaların hiçbirinde PN başlanırken hipernatremi olmadığı izlenmiştir. PN alırken hipernatremik olan hastaların 2'sinde (%66,7) almakta olduğu sodyum miktarı azaltıldıktan sonra kontrol edilen sodyum düzeyinin normale geldiği; 1'inin (%33,3) ise en az iki kez hipernatremik olduğu gözlenmiştir. Bu hastaların hiçbirinde PN'den sonra hipernatremi izlenmemiştir. PN alırken hipernatremik olan hastaların serum sodyum düzeyi ortalama $148 \pm 1,52$ mEq/l olarak saptanmıştır. Hipernatremi; hastaların yarısında ilk gün, tümünde ilk 8 gün içerisinde gelişmiştir.

Hipokalemi-Hiperkalemi

Hastaların 82'sinde (%40,4) PN alırken hipokalemi geliştiği; ancak bu hastaların 36'sında (%43,9) PN başlanırken de hipokalemi olduğu izlenmiştir. PN alırken hipokalemik olan hastaların 34'ünün (%42,5) almakta olduğu potasyum miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen potasyum düzeyinin normale geldiği; 46'sının (%57,5) ise laboratuvar incelemelerinde en az iki kez hipokalemik olduğu gözlenmiştir. Bu hastaların 15'inde (%20,8) PN'den sonra da hipokalemi izlenmiştir. PN alırken hipokalemik olan hastaların serum potasyum düzeyi ortalama $3,05 \pm 0,36$ mEq/l olarak saptanmıştır. Hipokalemi; hastaların yarısında ilk 3 gün, %95'inde ilk 16 gün içerisinde gelişmiştir.

Renal tübüler bozukluklar, kusma ve ishal gibi hipokalemiye neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra hipokalemi gelişme oranları yeniden değerlendirilmiş; hastaların 45'inde (%29) PN alırken hipokalemi geliştiği, ancak bu hastaların 11'inde (%24,4) PN başlanırken de hipokalemi olduğu izlenmiştir. PN alırken hipokalemik olan hastaların 25'inin (%55,6) almakta olduğu potasyum miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen potasyum düzeyinin normale geldiği; 20'sinin (%44,4) ise PN almakta olduğu süre boyunca en az iki kez hipokalemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 6'sında (%13,3) PN'den sonra da hipokalemi izlenmiştir. PN alırken hipokalemik olan hastaların serum potasyum düzeyi ortalama $3,1 \pm 0,27$ mEq/l olarak saptanmıştır. Hipokalemi; hastaların yarısında ilk 3 gün, %95'inde ilk 11 gün içerisinde gelişmiştir.

Hastaların 10'unda (%5) PN alırken hiperkalemi geliştiği; bu hastaların hiçbirinde PN başlanırken hiperkalemi olmadığı izlenmiştir. PN alırken hiperkalemik olan hastaların 7'sinin (%77,8) almakta olduğu potasyum miktarı azaltıldıktan sonra kontrol edilen potasyum düzeyinin normale geldiği; 2'sinin (%22,2) ise laboratuvar incelemelerinde en az iki kez hiperkalemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların hiçbirinde PN'den sonra da hiperkalemi izlenmemiştir. PN alırken hiperkalemik olan hastaların serum potasyum düzeyi ortalama $6,4 \pm 0,78$ mEq/l olarak saptanmıştır. Hiperkalemi; hastaların yarısında ilk 8 gün, %95'inde ilk 10 gün içerisinde gelişmiştir.

Böbrek yetmezliği, tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz ve hemoliz gibi hiperkalemiye neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan

sonra hiperkalemi gelişme oranları yeniden değerlendirilmiştir. Hastaların 2'sinde (%1,3) PN alırken hiperkalemi geliştiği; bu hastaların hiçbirinde PN başlanırken hiperkalemi olmadığı izlenmiştir. PN alırken hiperkalemik olan hastaların 1'inin (%50) almakta olduğu potasyum miktarı azaltıldıktan sonra kontrol edilen potasyum düzeyinin normale geldiği; 1'inin (%50) ise laboratuvar incelemelerinde 3 kez hiperkalemik olduğu gözlenmiştir. Bu hastaların hiçbirinde PN'den sonra hiperkalemi izlenmemiştir.

Hipokalsemi-Hiperkalsemi

Hastaların 47'sinde (%23,3) PN alırken hipokalsemi geliştiği; ancak bu hastaların 33'ünde (%70,2) PN başlanırken de hipokalsemi olduğu izlenmiştir. PN alırken hipokalsemi gelişen hastaların 16'sının (%34,8) almakta olduğu kalsiyum miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen kalsiyum düzeyinin normale geldiği; 30'unun (%65,2) ise PN almakta olduğu süre boyunca laboratuvar incelemelerinde en az iki kez hipokalsemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 17'sinde (%43,6) PN'den sonra da hipokalsemi izlenmiştir. PN alırken hipokalsemik olan hastaların serum kalsiyum düzeyi ortalama $7,57 \pm 0,46$ mg/dl olarak saptanmıştır. Hipokalsemi; hastaların yarısında ilk 3 gün, %95'inde ilk 19 gün içerisinde gelişmiştir.

Kronik böbrek yetmezliği, malabsorpsiyon ve tümör lizis sendromu gibi hipokalsemiye neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra hipokalsemi gelişme oranları yeniden değerlendirilmiştir. Hastaların 22'sinde (%14,3) PN alırken hipokalsemi geliştiği; ancak bu hastaların 14'ünde (%63,6) PN başlanırken de hipokalsemi olduğu izlenmiştir. PN alırken hipokalsemik olan hastaların 6'sının (%27,3) almakta olduğu kalsiyum miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen kalsiyum düzeyinin normale geldiği; 16'sının (%72,7) ise en az iki kez hipokalsemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 6'sında (%28,6) PN'den sonra da hipokalsemi izlenmiştir. PN alırken hipokalsemik olan hastaların serum kalsiyum düzeyi ortalama $7,61 \pm 0,39$ mg/dl olarak saptanmıştır. Hipokalsemi; hastaların yarısında ilk 3 gün, %95'inde ilk 11 gün içerisinde gelişmiştir.

Hastaların 13'ünde (%6,4) PN alırken hiperkalsemi geliştiği; ancak bu hastaların 3'ünde (%23,1) PN başlanırken de hiperkalsemi olduğu görülmüştür. PN alırken hiperkalsemi gelişen hastaların 9'unun (%81,8) almakta olduğu kalsiyum

miktarı azaltıldıktan sonra kontrol edilen kalsiyum düzeyinin normale geldiği; 2'sinin (%18,2) ise en az iki kez hiperkalsemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 1'inde (%10) PN'den sonra da hiperkalsemi izlenmiştir. PN alırken hiperkalsemik olan hastaların serum kalsiyum düzeyi ortalama $11,56 \pm 0,64$ mg/dl olarak saptanmıştır. Hiperkalsemi; hastaların yarısında ilk 3 gün, tamamında ilk 13 gün içerisinde gelişmiştir.

Hipertiroidi ve ekzojen kalsiyum alımı gibi hiperkalsemiye neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra hiperkalsemi gelişme oranları yeniden değerlendirilmiştir. Hastaların hiçbirinde PN alırken hiperkalsemi gelişmemiştir.

Hipofosfatemi-Hiperfosfatemi

Hastaların 80'inde (%39,8) PN alırken hipofosfatemi geliştiği; ancak bu hastaların 41'inde (%51,3) PN başlanırken de hipofosfatemi olduğu izlenmiştir. PN alırken hipofosfatemik olan hastaların 30'unun (%38,5) almakta olduğu fosfor miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen serum fosfor düzeyinin normale geldiği; 48'inin (%61,5) ise laboratuvar incelemelerinde en az iki kez hipofosfatemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 16'sında (%22,5) PN'den sonra da hipofosfatemi izlenmiştir. PN alırken hipofosfatemik olan hastaların serum fosfor düzeyi ortalama $2,58 \pm 0,5$ mg/dl olarak saptanmıştır. Hipofosfatemi; hastaların yarısında ilk 2 gün, %95'inde ilk 13 gün içerisinde gelişmiştir.

Renal tübüler bozukluklar ve ishal gibi hipofosfatemiye neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra hipofosfatemi gelişme oranları yeniden değerlendirilmiştir. Hastaların 51'inde (%33,1) PN alırken hipofosfatemi geliştiği; ancak bu hastaların 21'inde (%41,2) PN başlanırken de hipofosfatemi olduğu izlenmiştir. PN alırken hipofosfatemik olan hastaların 20'sinin (%40) almakta olduğu fosfor miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen serum fosfor düzeyinin normale geldiği; 30'unun (%60) ise PN almakta olduğu süre boyunca en az iki kez hipofosfatemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 8'inde (%16) PN'den sonra da hipofosfatemi izlenmiştir. PN alırken hipofosfatemik olan hastaların serum fosfor düzeyi ortalama $2,68 \pm 0,42$ mg/dl olarak saptanmıştır. Hipofosfatemi; hastaların yarısında ilk 2 gün, %95'inde ilk 13 gün içerisinde gelişmiştir.

Hastaların 12'sinde (%5,9) PN alırken hiperfosfatemi geliştiği; bu hastaların yalnız 1'inde (%8,3) PN başlanırken de hiperfosfatemi olduğu izlenmiştir. PN alırken hiperfosfatemik olan hastaların 6'sının (%66,7) almakta olduğu fosfor miktarı azaltıldıktan sonra kontrol edilen serum fosfor düzeyinin normale geldiği; 3'ünün (%33,3) ise PN almakta olduğu süre boyunca en az iki kez hiperfosfatemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 2'sinde (%25) PN'den sonra da hiperfosfatemi izlenmiştir. PN alırken hiperfosfatemik olan hastaların serum fosfor düzeyi ortalama $7,91 \pm 1,43$ mg/dl olarak saptanmıştır. Hiperfosfatemi; hastaların yarısında ilk 15 gün, %95'inde ilk 58 gün içerisinde gelişmiştir.

Böbrek yetmezliği, tümör lizis sendromu ve hemoliz gibi hiperfosfatemiye neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra hiperfosfatemi gelişme oranları yeniden değerlendirilmiştir. Hastaların yalnız 1'inde (%0,6) PN alırken hiperfosfatemi saptandığı ve laboratuvar incelemelerinde en az iki kez hiperfosfatemik olduğu gözlenmiştir.

Hipomagnezemi-Hipermagnezemi

Hastaların 56'sında (%40,9) PN alırken hipomagnezemi geliştiği; ancak bu hastaların 36'sında (%64,3) PN başlanırken de hipomagnezemi olduğu izlenmiştir. PN alırken hipomagnezemik olan hastaların 19'unun (%37,3) almakta olduğu magnezyum miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen magnezyum düzeyinin normale geldiği; 32'sinin (%62,7) ise PN almakta olduğu süre boyunca laboratuvar incelemelerinde en az iki kez hipomagnezemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 26'sında (%54,2) PN'den sonra da hipomagnezemi izlenmiştir. PN alırken hipomagnezemik olan hastaların serum magnezyum düzeyi ortalama $1,52 \pm 0,16$ mg/dl olarak saptanmıştır. Hipomagnezemi; hastaların yarısında ilk 3 gün, %95'inde ilk 24 gün içerisinde gelişmiştir.

Renal tübüler bozukluklar, malabsorpsiyon gibi hipomagnezemiye neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra hipomagnezemi gelişme oranları yeniden değerlendirilmiştir. Hastaların 40'ında (%38,1) PN alırken hipomagnezemi geliştiği; ancak bu hastaların 27'sinde (%67,5) PN başlanırken de hipomagnezemi olduğu izlenmiştir. PN alırken hipomagnezemi gelişen hastaların 15'inin (%40,5) almakta olduğu magnezyum miktarı artırıldıktan sonra kontrol edilen

magnezyum düzeyinin normale geldiği; 22'sinin (%59,5) ise PN almakta olduğu süre boyunca en az iki kez hipomagnezemik oldukları gözlenmiştir. Bu hastaların 21'inde (%53,8) PN'den sonra da hipomagnezemi izlenmiştir. PN alırken hipomagnezemik olan hastaların serum magnezyum düzeyi ortalama $1,54 \pm 0,16$ mg/dl olarak saptanmıştır. Hipomagnezemi; hastaların yarısında ilk 2 gün, %95'inde ilk 9 gün içerisinde gelişmiştir.

Hastaların 8'inde (%5,9) PN alırken hipermagnezemi geliştiği; bu hastaların hiçbirinde PN başlanırken hipermagnezemi olmadığı izlenmiştir. PN alırken hipermagnezemi gelişen hastaların 6'sının (%85,7) almakta olduğu magnezyum miktarı azaltıldıktan sonra kontrol edilen magnezyum düzeyinin normale geldiği; 1'inin (%14,3) ise PN almakta olduğu süre boyunca laboratuvar incelemelerinde dört kez hipermagnezemi saptandığı gözlenmiştir. Bu hastaların 1'inde (%20) PN'den sonra da hipermagnezemi izlenmiştir. PN alırken hipermagnezemik olan hastaların serum magnezyum düzeyi ortalama $3,1 \pm 0,14$ mg/dl olarak saptanmıştır. Hipermagnezemi; hastaların yarısında ilk 5 gün, tamamında ilk 56 gün içerisinde gelişmiştir.

4.2.1.2. Lipit Metabolizması Bozuklukları

PN alırken hastaların haftada bir kez serum trigliserit, LDL ve total kolesterol düzeyleri ölçülmüş ve yüksek bulunanlarda almakta olduğu lipit miktarı azaltılmış, trigliserit düzeyinin 400 mg/dl'nin üzerine çıktığı hastalarda hiperlipidemi düzeleneye kadar PN karışımı içerisine lipit eklenmemiştir. Hiperlipidemi hiçbir hastada PN'nin sonlandırılmasına neden olmamıştır. Hastaların hiçbirinde aşırı yağ sendromu gelişmemiştir.

Hipertrigliseridemi

Hastaların 64'ünde (%35,6) PN alırken hipertrigliseridemi geliştiği; ancak bu hastaların 35'inde (%19,4) PN başlanırken de hipertrigliseridemi olduğu izlenmiştir. 21'inde (%58,3) PN'den sonra da hipertrigliseridemi devam etmiştir. PN alırken hipertrigliseridemik olan hastaların serum trigliserit düzeyi ortalama 288 ± 121 mg/dl olarak saptanmıştır. Hipertrigliseridemi; hastaların yarısında ilk 5 gün, %95'inde ilk 37 gün içerisinde gelişmiştir.

Hipertrigliseridemi gelişen hastaların 4'ünün (%6,2) primer hemofagositik lenfositik olduğu görülmüş ve bu durumun hipertrigliseridemiye katkısı olabileceği düşünülmüştür.

'Low density' lipoprotein yüksekliği

Hastaların 12'sinde (%6,6) PN alırken LDL yüksekliği geliştiği; ancak bu hastaların 5'inde (%41,7) PN başlanırken de LDL yüksekliği olduğu izlenmiştir. 4'ünde (%57,1) PN'den sonra da LDL yüksekliği devam etmiştir. PN alırken LDL yüksekliği olan hastaların serum LDL düzeyi ortalama 199 ± 106 mg/dl olarak saptanmıştır. LDL yüksekliği; hastaların yarısında ilk 8 gün, tamamında ilk 38 gün içerisinde gelişmiştir.

Total kolesterol yüksekliği

Hastaların 7'sinde (%3,8) PN alırken total kolesterol yüksekliği geliştiği; ancak bu hastaların 5'inde (%80) PN başlanırken de total kolesterol yüksekliği olduğu izlenmiştir. 2'sinde (%40) PN'den sonra da total kolesterol yüksekliği devam etmiştir. PN alırken total kolesterol yüksekliği olan hastaların serum total kolesterol düzeyi ortalama $240 \pm 26,82$ mg/dl olarak saptanmıştır. Total kolesterol yüksekliği; hastaların yarısında ilk 8 gün, tamamında ilk 18 gün içerisinde gelişmiştir.

4.2.1.3. Karaciğer Testlerinde Bozukluk

Hastalardan 112'sinin (%55,2) PN alırken karaciğer testlerinden en az birinde bozukluk saptanmıştır. Bunlardan 82'sinin (%73,2) biliyer atrezi, siroz, karaciğeri ilgilendiren cerrahi hastalıklar gibi karaciğer testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunları mevcuttu. Dolayısıyla hastaların yalnız 30'unun (%24,8) PN dışında neden saptanmadığı halde PN alırken karaciğer testlerinden en az birinde bozulma olmuştur.

PN ile ilişkili olduğu düşünülen hepatobiliyer hastalık gelişen çocuklarda en sık yükselen belirtecin ALT, ilk yükselen belirtecin ise direkt bilirubin olduğu saptanmıştır. Tablo 4.5'de PN alan hastalardaki karaciğer testlerindeki bozulma sıklığı ve bozulmanın başladığı ortalama gün belirtilmiştir. Hastaların 4'ünde (%2) hepatobiliyer hastalık nedeniyle PN sonlandırılmıştır. Bunlardan biri sepsis, diğeri de kistik fibrozis tanısı olan hastalar olup bu durumların karaciğer testlerinde bozulmaya

Tablo 4.5. Parenteral nütisyon alan hastalarda karaciğer testlerindeki bozulma sıklığı ve bozulmanın başladığı ortalama gün

Karaciğer testi	Sayı	Başlangıç günü (ortalama)
ALT	15 (%12,9)	10
AST	14 (%12,1)	10
ALP	7 (%6)	11
GGT	12 (%10,3)	7
Total bilirübin	5 (%4,3)	7
Direkt bilirübin	10 (%8,6)	5

ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz, ALP: alkalen fosfataz, GGT: gamma-glutamiltransferaz

katkısı olabileceği düşünülmüştür; 2 hastada ise PN dışında hepatobiliyer hastalık nedeni saptanmamıştır.

Karaciğer testlerinde bozulma saptanan hastaların tümüne siklik PN uygulanmış, 25 hastaya ursodeoksikolik asit tedavisi ilave edilmiştir. Ursodeoksikolik asit alan hastaların 14'ünün (%56) tedavi ile birlikte karaciğer testlerinde düzelme olurken, 11'inde (%44) bozulma devam etmiştir.

Karaciğer testlerindeki bozulmanın başladığı günler ortalama ile parantez içinde en küçük ve en büyük değer şeklinde verilmiştir. Negatif değerler PN başlamadan önceki günleri ifade etmektedir.

Alanin aminotransferaz yüksekliği

PN alırken ALT yüksekliği, hastaların 69'unda (%34) saptanmış ve ortalama 11 (1-160) gün sürmüştür; 19 (%9) hastada ise izlem süresince ALT düzeyi normal değerlere düşmemiştir.

Karaciğer testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra ALT yüksekliği gelişen hastalar yeniden değerlendirilmiştir. Bu hastaların 15'inde (%12,9) ALT yüksekliği saptanmıştır. ALT yüksekliği PN'nin ortalama 10. (-8 – 57) gününde başlamış ve 7,5 (1-56) gün sürmüştür. 2 (%2) hastada ise izlem süresince normal değerlere düşmemiştir. En yüksek değerine 19 (0-82) günde ulaşmıştır. En yüksek ortalama 150 (61-262) U/l'ye yükselmiştir.

Aspartat aminotransferaz yüksekliği

PN alırken AST yüksekliği, hastaların 71'inde (%35) saptanmış ve ortalca 10 (3-175) gün sürmüş; 25 (%12,3) hastada ise izlem süresince AST düzeyi normal değerlere düşmemiştir.

Karaciğer testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra AST yüksekliği gelişen hastalar yeniden değerlendirilmiştir. Bu hastaların 14'ünde (%12,1) AST yüksekliği saptanmıştır. AST yüksekliği, PN'nin ortalca 10. (-8 – 45) gününde başlamış ve 13 (3-56) gün sürmüştür. 2 (%2) hastada ise izlem süresince normal değerlere düşmemiştir. En yüksek değerine 19 (1-85) günde ulaşmıştır. En yüksek ortalca 122 (66-531) U/l'ye yükselmiştir.

Alkalen fosfataz yüksekliği

PN alırken ALP yüksekliği hastaların 27'sinde (%13,3) saptanmış ve ortalca 20 (1-149) gün sürmüş; 12 (%6) hastada ise izlem süresince ALP düzeyi normal değerlere düşmemiştir.

Karaciğer testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra ALP yüksekliği gelişen hastalar yeniden değerlendirilmiştir. Bu hastaların 7'sinde (%6) ALP yüksekliği saptanmıştır. ALP yüksekliği, PN'nin ortalca 11. (-6 – 53) gününde başlamış ve 30 (1-56) gün sürmüştür. 4 (%3) hastada ise izlem süresince normal değerlere düşmemiştir. En yüksek değerine 19 (-6 – 97) günde ulaşmıştır. En yüksek ortalca 522 (430-638) U/l'ye yükselmiştir.

Gamma-glutamiltansferaz yüksekliği

PN alırken GGT yüksekliği hastaların 53'ünde (%26,1) saptanmış ve ortalca 17 (1-175) gün sürmüş; 29 (%14,3) hastada ise izlem süresince GGT düzeyi normal değerlere düşmemiştir.

Karaciğer testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra GGT yüksekliği gelişen hastalar yeniden değerlendirilmiş, bu hastaların 12'sinde (%10,3) GGT yüksekliği saptanmıştır. GGT yüksekliği PN'nin ortalca 7. (-8 – 59) gününde başlamış ve 15,5 (1-92) gün sürmüştür.

3 (%2,6) hastada izlem süresince normal değerlere düşmemiştir. En yüksek değerine 11 (-4 – 59) günde ulaşmıştır. En yüksek ortanca 283 (145-1672) U/l'ye yükselmiştir.

Total bilirubin yüksekliği

PN alırken total bilirubin yüksekliği hastaların 57'sinde (%28,1) saptanmış ve ortanca 8 (1-1491) gün sürmüştür; 26 (%12,8) hastada ise izlem süresince total bilirubin düzeyi normal değerlere düşmemiştir.

Karaciğer testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra total bilirubin yüksekliği gelişen hastalar yeniden değerlendirilmiştir. Bu hastaların 5'inde (%4,3) total bilirubin yüksekliği saptanmıştır. Total bilirubin yüksekliği, PN'nin ortanca 7. (1 – 25) gününde başlamış ve 6 (1-14) gün sürmüştür. 1 (%0,8) hastada ise izlem süresince normal değerlere düşmemiştir. En yüksek değerine 8 (6 – 44) günde ulaşmıştır. En yüksek ortanca 1,66 (1,42-11,4) mg/dl'ye yükselmiştir.

Direkt bilirubin yüksekliği

PN alırken direkt bilirubin yüksekliği hastaların 71'inde (%35) saptanmış ve ortanca 15 (1-136) gün sürmüştür; 38 (%18,7) hastada ise izlem süresince direkt bilirubin düzeyi normal değerlere düşmemiştir.

Karaciğer testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra direkt bilirubin yüksekliği gelişen hastalar yeniden değerlendirilmiştir. Bu hastaların 10'unda (%8,6) direkt bilirubin yüksekliği saptanmıştır. Direkt bilirubin yüksekliği, PN'nin ortanca 5. (-3 – 38) gününde başlamış ve 15,5 (1-56) gün sürmüştür. 2 (%1,7) hastada ise izlem süresince normal değerlere düşmemiştir. En yüksek değerine 6 (-3 – 44) günde ulaşmıştır. En yüksek ortanca 0,49 (1,26-6,5) mg/dl'ye yükselmiştir.

4.2.1.4. Böbrek Testlerinde Bozukluk

Kan üre azotu yüksekliği

PN alırken kan üre azotu yüksekliği hastaların 36'sında (%17,7) saptanmış ve ortanca 15 (6-24) gün sürmüştür; 24 (%11,8) hastada ise izlem süresince kan üre azotu düzeyi normal değerlere düşmemiştir.

Dehidratasyon, renal böbrek yetmezliği gibi böbrek testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra kan üre azotu yüksekliği gelişen hastalar yeniden değerlendirilmiştir. Bu hastaların 5'inde (%3,1)'unda kan üre azotu yüksekliği saptanmıştır. Kan üre azotu yüksekliği, PN'nin ortanca 1. (-3 – 2) gününde başlamış ve 13,5 (6-19) gün sürmüştür. Bir (%0,6) hastada ise izlem süresince normal değerlere düşmemiştir. En yüksek değerine 5 (2 – 9) günde ulaşmıştır. En yüksek ortanca 37,5 (29-44) mg/dl'ye yükselmiştir.

Kreatinin yüksekliği

PN alırken kreatinin yüksekliği hastaların 11'inde (%5,4) saptanmış ve ortanca 27,5 (26-29) gün sürmüştür; 9 (%4,4) hastada ise izlem süresince kreatinin düzeyi normal değerlere düşmemiştir.

Böbrek testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunların olduğu çocuklar hariç bırakıldıktan sonra kreatinin yüksekliği gelişen hastalar yeniden değerlendirilmiştir. Bu hastaların hiçbirinde kreatinin yüksekliği saptanmamıştır.

4.2.2. Parenteral Nutrisyonun Damar Yolu ile İlişkili Komplikasyonları

4.2.2.1. Santral Venöz Kateterin Çıkarılması/Çıkması

SVK aracılığı ile PN verilen 147 hastadan 12'sinin (%8,1) PN aldığı süre içerisinde kateteri çıkarılmıştır. Çıkarılan kateterlerin tamamı çift lümenli geçici juguler kateter olup çıkarılma nedenine göre hastaların dağılımı Tablo 4.6'da belirtilmiştir. Kateteri çıkarılan 12 hastadan 7'sine yeni kateter takılmış, 4'üne periferik damar yolundan PN verilmiş, 1'ine de uygun damar yolu elde edilemediği için PN desteği kesilerek enteral beslenme ile devam edilmiştir.

SVK'sı olan 147 hastadan 10'unun (%6,8) PN alırken planlanmadığı halde kateteri yerinden çıkmıştır. Çıkan kateterlerden 6'sı juguler, 3'ü femoral 1'i de Hickman kateteridir. Bu hastalardan 4'üne periferik damar yolundan PN verilmeye devam edilmiş, 4'ünün PN desteği kesilerek enteral beslenme ile devam edilmiş, 2'sine de tekrar kateter takılmıştır.

Tablo 4.6. Hasta sayısının kateter çıkarılma nedenine göre dağılımı

Çıkarılma Nedeni	Hasta Sayısı
Kateter kültüründe tekrarlayan bakteri üremeleri	5 (%3,4)
Kateter kültüründe mantar (kandida) üremesi	1 (%0,7)
Kateter ilişkili trombus	5 (%3,4)
Kateterde delinme*	2 (%1,4)

*Hastaların birinin kateteri bir kez delinme bir kez de tromboz nedeniyle olmak üzere iki kez değiştirilmiştir.

4.2.2.2. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Tromboz

PN'nin SVK aracılığı ile verildiği 147 hastadan 6'sında (%4,1) PN alırken kateter ilişkili tromboz saptanmıştır. Tromboz gelişen hastaların trombojenik ek risk faktörü taşıyıp taşımadığı, trombozun PN uygulamasının kaçınıcı gününde geliştiği, yapılan müdahale ve sonucu Tablo 4.7'de belirtilmiştir. Tromboz gelişen 6 hastanın en az 4'ünde (%66,7) tromboz için ek bir risk faktörü belirlenmiştir.

4.2.2.3. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu

Periferik kan kültüründe üreme

Hastaların 40'ında (%19,7) PN alırken alınan kan kültürlerinin en az birinde üreme olmuştur. En fazla üreyen mikroorganizmalar *S. epidermidis*, *S. hominis*, *E. faecium* ve *K. pneumoniae* olmuştur. Mikroorganizma üreme oranları ile kateter yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,08$). Periferik damar yolundan PN alan 55 hastanın 4'ünde (%7,2), SVK'dan alan 147 hastanın 36'sında (%24,5) periferik kan kültürlerinde en az bir kere üreme olduğu görülmüş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Tablo 4.8'de kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalara göre hasta sayısının dağılımı verilmiştir.

Tablo 4.7. Santral venöz kateter ilişkili tromboz gelişen hastaların özellikleri

	Kateter Yeri	Gelişim günü*	Müdahale	Sonuç	Trombojenik ek risk faktörü
1. hasta	Juguler	24	Enoksaparin tedavisi	Kateter kullanılmaya devam edildi.	Faktör VIII yüksekliği
2. hasta	Juguler	112	Enoksaparin tedavisi	Kateter kullanılmaya devam edildi.	Faktör VIII yüksekliği
3. hasta	Femoral	3	Enoksaparin tedavisi verildi, kateter çıkarıldı.	Periferik damar yolu kullanıldı.	Veri yok.
4. hasta	Femoral	64	Enoksaparin tedavisi verildi, kateter çıkarıldı.	Periferik damar yolu kullanıldı.	MTHFR C677T homozigot mutasyon***
5. hasta	Femoral	8	Enoksaparin tedavisi verildi, kateter çıkarıldı.	Periferik damar yolu kullanıldı.	PAI 4G/4G homozigot polimorfizmi
6. hasta	Juguler	11	Enoksaparin tedavisi verildi, kateter çıkarıldı.	Femoral kateter takıldı.**	Risk faktörü yok.

MTHFR: Metilentetrahidrofolat redüktaz; PAI: Plazminojen aktivatör inhibitörü

*Trombozun parenteral nütrisyon uygulamasının kaçınıcı gününde geliştiği

**Gastroşizise bağlı kısa bağırsak sendrom tanısı olan 6 numaralı hastada juguler kateter çıkarılıp femoral kateter takıldıktan 2 gün sonra yeni takılan kateterde de tromboz saptanmış ve hasta aynı gün sepsis, çoklu organ yetmezliği nedeniyle ölmüştür.

***4 numaralı hastanın serum homosistein düzeyi normal bulunmuştur.

Tablo 4.8. Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalara göre hasta sayısının dağılımı

Mikroorganizma	Hasta sayısı
<i>S. epidermidis</i>	15 (%37,5)
<i>S. hominis</i>	8 (%20)
<i>E. faecium</i>	5 (%12,5)
<i>K. pneumoniae</i>	5 (%12,5)
<i>S. haemolyticus</i>	3 (%7,5)
<i>C. albicans</i>	3 (%7,5)
<i>E. coli</i>	2 (%5)
<i>S. aureus</i>	2 (%5)
<i>A. baumannii</i>	2 (%5)
<i>E. cloacae</i>	1 (%2,5)
<i>E. faecalis</i>	1 (%2,5)
<i>K. oxytoca</i>	1 (%2,5)
<i>P. fluorescens</i>	1 (%2,5)
<i>S. mitis</i>	1 (%2,5)
<i>S. oralis</i>	1 (%2,5)
<i>C. lusitaniae</i>	1 (%2,5)
<i>C. parapsilosis</i>	1 (%2,5)
<i>C. tropicalis</i>	1 (%2,5)
Tiplendirilemeyen Gram (+) basil	1 (%2,5)
Tiplendirilemeyen maya	1 (%2,5)

Kateterden alınan kan kültürlerinde üreme

SVK'sı olan 147 hastanın 46'sında (%31,3) PN alırken kateterinden alınan kan kültürlerinin en az birinde üreme olmuştur. En fazla üreyen mikroorganizmalar *S. epidermidis*, *S. hominis* ve *E. faecium* olmuştur. Mikroorganizma üreme oranları ile kateter yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,32). Tablo 4.9'da kateterden alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalara göre hasta sayısının dağılımı verilmiştir.

Tablo 4.9. Kateterden alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalara göre hasta sayısının dağılımı

Mikroorganizma	Hasta Sayısı
<i>S. epidermidis</i>	23 (%50)
<i>S. hominis</i>	7 (%15,2)
<i>E. faecium</i>	6 (%13)
<i>K. pneumoniae</i>	2 (%4,3)
<i>S. haemolyticus</i>	3 (%6,5)
<i>C. albicans</i>	1 (%2,2)
<i>E. coli</i>	2 (%4,3)
<i>S. aureus</i>	1 (%2,2)
<i>A. baumannii</i>	2 (%4,3)
<i>E. cloacae</i>	1 (%2,2)
<i>E. faecalis</i>	3 (%6,5)
<i>K. oxytoca</i>	1 (%2,2)
<i>S. mitis</i>	1 (%2,2)
<i>S. oralis</i>	1 (%2,2)
<i>C. lusitaniae</i>	1 (%2,2)
<i>C. parapsilosis</i>	1 (%2,2)
<i>C. tropicalis</i>	1 (%2,2)
<i>C. krusei</i>	1 (%2,2)
<i>S. capitis</i>	1 (%2,2)
<i>S. viridans</i>	1 (%2,2)
<i>A. haemolyticus</i>	1 (%2,2)
Salmonella Grup D	1 (%2,2)
Tiplendirilemeyen Gram (+) basil	2 (%4,3)

4.3. Parenteral Nutrisyonun Sonlandırılması/Enteral Beslenmeye Geçiş

Çalışmaya dahil edilen hastalara, ortalama 12 (1-362) gün PN uygulanmıştır. 150 (%79,3) hastada enerji gereksinimini oral/enteral beslenme ile karşılandığı için PN desteği kesilmiştir. 25 (%12,3) hastada bir komplikasyon ya da uygun damar yolu

elde edilememesi nedeniyle PN sonlandırılmak zorunda kalınmış, 21 hasta ise PN alırken ölmüştür. Ölen hastalardan hiçbirinin ölüm nedeni doğrudan PN ile ilişkilendirilmemiştir. Tablo 4.10'da PN sonlandırma nedenlerine göre hastaların dağılımı belirtilmiştir.

Tablo 4.10. Parenteral nütrisyon sonlandırma nedenlerine göre hasta sayısının dağılımı

Sonlandırma Nedeni	Hasta Sayısı
Yeterli oral enteral beslenme	150 (%73,9)
Ölüm	21 (%10,3)
Elektrolit dengesizliği/hipervolemi/böbrek yetmezliği	11 (%5,4)
Uygun damar yolu elde edilememesi	10 (%4,9)
Başka hastaneye nakil	7 (%3,4)
Karaciğer testlerinde bozulma	4 (%2)

Bu çalışmadaki hastaların hiçbirinde pnömotoraks ya da damar yaralanması gibi hayatı tehdit edici mekanik komplikasyonlar görülmemiştir. Ayrıca hiçbir hastada PN karışımındaki metallerin toksisitesi, karışımda çökelme, vitamin eksiklikleri, esansiyel yağ asidi eksikliği gibi komplikasyonlarla karşılaşılmamıştır.

5. TARTIŞMA

5.1. Parenteral Nütrisyon Endikasyonları

Çocuklarda PN kullanım sıklığı giderek artmakta olup, çalışmamızda da Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde, iki yıl içerisinde 178 çocuk hastaya toplam 203 kez PN uygulandığı görülmüştür. Hematolojik malign hastalığı olan, gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalığı olan ve HKHN yapılmış olan hastalar PN alan hastaların çoğunluğunu oluşturmuştur. Özellikle malign hastalıklarda ya da HKHN yapılan hastalarda kullanılan ilaçlarla ilişkili nötropeni ve bunun neden olduğu enfeksiyonlar hastalarda genel durum bozukluğu ve halsizliğe neden olarak oral beslenmenin yetersiz olmasına neden olmakta ve ek bir besin desteği gereksinimi ortaya çıkarmaktadır. Bu hastalarda tercih edilmesi gereken ilk seçenek oral/enteral yol olmasına rağmen hastanın reddetmesi ya da özellikle nötropenik hastalarda tifilit gibi çeşitli nedenlerle başarısız olduğunda PN gündeme gelebilmektedir. Birçok klinikte bu klinik durumların olduğu çocuklarla sıklıkla karşılaşılmaktadır.

Çalışmamızda oral/enteral beslenmenin sıklıkla yetersiz kaldığı bir hastalık grubunun da konjenital kalp hastalıkları olduğu görülmüştür. Bu hastalarda gastrointestinal sistemin iskemi nedeniyle olan işlev kaybı ya da ameliyattan sonra gelişen şilotoraks PN endikasyonu olmuştur. Kalp cerrahisi sonrası şilotoraks gelişen 77.777 hastanın yer aldığı bir çalışmada tedavide en sık tercih edilen (%56) yöntemin PN olduğu görülmüştür (49). Çalışmamızda yer alan, konjenital kalp hastalığı olup ameliyat sonrası şilotoraks gelişen 2 hastaya PN uygulandığı gözlenmiştir.

Gastrointestinal yolda obstrüksiyon/perforasyon, atrezi/darlık, invajinasyon, gastroşizis gibi gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalıklar ve bu hastalıklarla ilişkili ameliyatlara, hastaların oral beslenmesinin mümkün olmadığı durumlardır. Bu hastalarda PN, gastrointestinal işlevler düzelene kadar gerekli olan besin öğelerini sağlamak ve hastalıkların yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmamızda bu klinik durumların bulunduğu hastalıklarda PN'nin sıklıkla kullanıldığını gözlemlenmiştir.

Akut pankreatit yönetiminde oral/enteral beslenme giderek daha fazla yer alsa da sıklıkla oral/enteral beslenme durdurulmaktadır. Bu durumda PN sıklıkla tercih edilen bir seçenek olabilmektedir (50). Bu çalışmada da 7 hastaya akut pankreatit nedeniyle PN verildiği görülmüştür.

Çeşitli nedenlerle gelişen kısa bağırsak sendromu, PN'nin en önemli olduğu hastalık gruplarından biridir ve kısa bağırsak sendromu olan hastaların PN uygulaması ile birlikte sağkalımı önemli ölçüde artmıştır (3). Bağırsak transplantasyonunun gündeme gelebildiği bu hastalar PN ile transplantasyon yapılana kadar hayatta kalma şansı bulabilmiştir. Çalışmamızda nekrotizan enterokolit ve gastroşizise bağlı olmak üzere kısa bağırsak sendromu gelişen 2 hastaya PN verilmiş. Hastalardan biri zamanla enteral beslenmeyi tolere etmiş, diğeri ise bağırsak transplantasyonu için hazırlanırken enfeksiyon nedeniyle ölmüştür.

Amino asit metabolizmasını ilgilendiren doğuştan metabolizma hastalıklarında da amino asit alımının kontrendike olduğu kriz durumlarında PN önemli bir yer tutmaktadır (51). Bu çalışmada 4 hastaya metabolik kriz nedeniyle PN uygulandığı görülmüştür.

Solunum güçlüğü olan hastalarda kusma, aspirasyon ve intestinal iskemi riski nedeniyle oral/enteral beslenme durdurulabilmekte ve PN endikasyonu oluşabilmektedir. Çalışmaya dahil edilen 5 hastada, solunum güçlüğüne PN endikasyonu olduğu gözlenmiştir (52).

5.2. Parenteral Nutrisyonun Etkinliği

PN uygulaması ile hastalarda sıvı, elektrolit, mineral, eser element, makro besin öğeleri, enerji gereksinimi karşılanarak malnütrisyonu önleme/düzeltilme, doku onarımını ve büyümeyi sağlama amaçlanmaktadır. Çeşitli belirteçler ile PN'nin etkin kullanılıp kullanılmadığı değerlendirilebilmektedir. Bunların başında antropometrik ölçümler gelmektedir. Bu çalışmada hastaların yaklaşık üçte birinin vücut ağırlığı artmış, yaklaşık yarısı vücut ağırlığını korumuş, yalnız %12,5'inin vücut ağırlığı azalmıştır. Vücut ağırlığı artanlara, azalanlara göre daha fazla enerji verilebilmiştir ($p=0,01$). Dolayısıyla PN ile hedeflenen enerji verilebildiğinde hastalarda kilo alımı sağlanabilmektedir; ancak hastaların dörtte üçüne yaşa göre hedeflenen enerjiden daha

azının verilebildiği gözlenmiştir. Periferik damar yollarında yüksek ozmolaliteli sıvıların kullanılmaması, özellikle kritik hastalar başta olmak üzere verilmesi gereken diğer tedaviler nedeniyle PN karışımının hacminin kısıtlanması, nadiren de hiperglisemi, hiperlipidemi gibi metabolik komplikasyonların buna neden olabileceği düşünülmüştür. Nitekim çalışmamızda periferik damar yolundan PN alan hastaların yalnızca 4'ünde (%7,1), santral damar yolundan alanların ise 46'sında (%31,3) hedeflenen enerji verilebilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Dolayısıyla özellikle uzun süre oral/enteral beslenemeyeceği öngörülen hastalarda gerekli enerjinin verilebilmesi için santral damar yoluna ihtiyaç vardır.

5.3. Parenteral Nutrisyonun Komplikasyonları

5.3.1. Parenteral Nutrisyonun Metabolik Komplikasyonları

Çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık karşılaşılan elektrolit ve mineral dengesizlikleri hiponatremi (%36), hipokalemi (%40), hipokalsemi (%23), hipofosfatemisi (%39) ve hipomagnezemi (%40) olarak saptanmıştır. PN'nin komplikasyonlarının değerlendirildiği bir çalışmada sodyum ve potasyum anormalliklerinin sırasıyla %44 ve %42, magnezyum ve fosfor anormalliklerinin ise sırasıyla %13 ve 21 oranında görüldüğü bulunmuştur (53). Özellikle PN'nin beslenme durumu kötü olan hastalarda sıklıkla kullanılması ve almakta oldukları enerji arttıkça refeeding sendromunda olduğu gibi vücuttaki sıvı ve elektrolitlerin yer değiştirmesinin bu elektrolit ve mineral bozukluklarının sık görülmesinin bir nedeni olabileceği düşünülmüştür. Bu komplikasyonların sıklığı fazla gibi görülse de hastaların çok azında (%5) parenteral nutrisyonun sonlandırılması, sıvı ve elektrolit dengesizliği ile ilişkili olmuştur. PN alırken ölen hastaların hiçbirinin ölüm nedeni doğrudan PN'nin neden olduğu bir metabolik komplikasyon ile ilişkili olmamıştır.

En sık karşılaşılan komplikasyonlar olan elektrolit ve mineral eksikliklerinin, hastaların çoğunda PN'nin ilk günlerinde ortaya çıktığı gözlenmiştir. Hastaların yarısında ilk 3 gün, tamamına yakınında da ilk 2 hafta içerisinde bu komplikasyonlar saptanmıştır. PN başladıktan sonraki ilk üç gün günlük, daha sonra haftada iki kez bu parametrelerin kontrol edilmesiyle bu komplikasyonların %95'e yakınının yakalanacağı görülmüştür. Dolayısıyla bu günlerde hastaların elektrolit ve mineral

dengeşizliği yönünden yakın izlenmesi önemlidir. Hastaların klinik durumuna göre izlem sıklığının değiştirilmesi gerekli olabilir.

Çalışmada dikkat çeken bir diğer nokta, hiçbir hastanın refeeding sendromu tanısı almamış olması idi. Yeni Zelanda'da bir merkez tarafından önerilen refeeding sendromunun tanı kriterlerine göre hipofosfatemi ile birlikte patolojik ekstrasellüler sıvı birikimi kesin tanı, hipokalemi ve/veya hipomagnezemi ile birlikte patolojik ekstrasellüler sıvı birikimi ise olası tanı anlamına gelmektedir (54). Klinik pratikte sık karşılaşılan bu durumlar, etiyolojisi düşünülmeden yönetilebilmektedir. Dolayısıyla PN alan hastalarda görülen bu elektrolit ve mineral bozukluklarının bir kısmının refeeding sendromunun bir parçası olabileceği akılda tutulmalıdır.

Hipernatremi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hipermagnezemi hastalarda daha nadir görülmüştür. Bu komplikasyonlar hayatı tehdit edici sonuçlar doğurabileceğinden elektrolit ve minerallerin PN karışımlarına yüksek miktarlarda eklenmesinden kaçınılmış olabileceği düşünölmüştür. PN başlanırken bu elektrolit ve minerallerin yüksekliğinin çok nadirken, düşüklüğünün sık olması da aynı neden ile ilişkili olabileceği izlenimini vermiştir. Bir başka deyişle PN başlamadan önce bu elektrolit ve mineral düzeylerinin yüksek olmamasına önem verilmiştir.

PN alan hastalarda metabolik komplikasyonlara zemin hazırlayan kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, uygunsuz ADH sendromu, diabetes insipidus gibi birçok klinik durum olabilmektedir. Çalışmamızda hastaların bir kısmında görülen elektrolit ve mineral bozukluğu bu hastalıklarla ilişkilendirilmiştir.

Hiperlipidemi PN alan hastalarda görölebilen bir başka komplikasyondur. PN ile aşırı yağ verilmesi sonucunda hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi, karaciğer işlev bozukluğu yanında aşırı yağ sendromu gibi hayatı tehdit edici komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (17-19, 26). Çalışmada değerlendirilen hastaların yaklaşık üçte birinde hipertrigliseridemi, nadiren LDL yüksekliği (%6,6) ve total kolesterol yüksekliği (%3,8) saptanmıştır. Hiperlipideminin bu kadar sık karşılaşılan bir sorun olması nedeniyle trigliserit düzeyinin haftalık takibinin olası komplikasyonları önlemek açısından uygun olabileceği düşünölmüştür. Çalışmadaki hiperlipidemi gelişen hastaların hiçbirinde PN hiperlipidemi nedeniyle sonlandırılmamıştır. Ayrıca hiçbir ölüm hiperlipidemi ile ilişkilendirilmemiştir. Literatürde de birkaç vaka raporu

şeklinde bildirilmiş olan aşırı yağ sendromu, çalışmadaki hastalardan hiçbirinde görülmemiştir.

PN'nin hepatobiliyer hastalık ile ilişkili olduğu da bilinmektedir (26). Yapılan çalışmalarla uzun süre PN uygulanan çocukların yaklaşık %40-60'ında hepatobiliyer işlev bozukluğu olduğu ortaya konmuştur (27, 28). Patogenez net değildir; ancak prematürite, altta yatan hastalıklar, enfeksiyonlar ve PN karışımının bileşenleri bu duruma zemin hazırlayan etkenlerdir (2). Serum ALT, AST, ALP, GGT, total ve direkt bilirubin düzeyindeki değişiklikler karaciğer etkilenmesinin bir belirteci olarak kullanılabilir. Çalışmamızda hastaların %15'inde bu testlerden en az birinde PN ile ilişkili bozulma olduğu görülmüştür. ALT, AST ve GGT yüksekliğine benzer sıklıkta rastlanmıştır. En erken yükselen belirtecin direkt bilirubin olduğu ve ortanca 5. günde yükseldiği görülmüştür. Literatürde PN ile ilişkili karaciğer hastalığının en erken ortaya çıkan ve en duyarlı belirteçlerinin serum alkalin fosfataz ve gamma-glutamiltransferaz aktivitesinin yükselmesi olduğu bildirilse de bu konuyla ilgili yapılmış ilk çalışmalarda direkt bilirubin yüksekliğinin ilk yükselen belirteç olduğu bulunmuştur (55).

PN ile ilişkili hepatobiliyer hastalığın, kullanılan lipit ürünü ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Balık yağı temelli ürünler kullanıldığında esansiyel yağ asidi eksikliğinin daha az görüldüğü, lipit peroksidasyonu ile oluşan serbest radikal miktarının azaldığı ve özellikle PN ile ilişkili hepatobiliyer sistem hastalığının daha az görülebileceğine ilişkin kanıtlar mevcuttur (56). Bu emülsiyonlarda eikosapentaenoik asit (EPA, ω -3) ve dokosaheksaenoik asit (DHA, ω -3) miktarı fazladır. Bu ürünlerin antienflamatuvar ve immünomodülatör etkileri olduğu düşünülmektedir. Cerrahi sonrası erişkin hastalar ile yapılmış çalışmaların dahil edildiği bir metaanalizde balık yağı temelli ürünlerin kullanımı ile hastanede kalış süresi, enfeksiyon ve karaciğer testlerinde bozulmanın azaldığı görülmüştür (57). Ancak çalışmamızda balık yağı temelli ürün kullanılan hastaların sayıları yetersiz olduğundan bu karşılaştırma yapılamamıştır.

PN alan hastalarda gelişen hepatobiliyer komplikasyonların tedavisinde ursodeoksikolik asit kullanılabilir. Etkinliği net olmasa da bilinen bir zararlı etkisi bulunmamaktadır (31). Çalışmamızda 25 hastada ursodeoksikolik asit

kullanılmış ve %56'sında düzelme sağlanmıştır. Bu hastaların hiçbirinde yan etki izlenmemiştir.

PN alan hastalarda biliyer atrezi, siroz, karaciğeri ilgilendiren cerrahi hastalıklar, hepatotoksik ilaç kullanma gibi karaciğer testlerinde bozulmaya neden olabilecek ek sorunlar da olabilmektedir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda özellikle hematolojik malign hastalığı olanlar ile HKHN yapılan hastalarda kullanılan kemoterapötik ve immün sistemi baskılayıcı ilaçlar karaciğer testlerinde bozulmanın önemli bir nedenini oluşturmuştur. Hastaların 4'ünde de hepatobiliyer hastalık nedeniyle PN sonlandırılmıştır.

5.3.2. Parenteral Nutrisyonun Damar Yolu ile İlişkili Komplikasyonları

Damar yolu ile ilişkili en sık karşılaşılan komplikasyonların enfeksiyonlar olduğu görülmüştür. Santral venöz kateteri olan hastaların %3,4'ünde de kateter, enfeksiyon nedeniyle çıkarılmak zorunda kalmıştır. Dolayısıyla hijyen kurallarına uyularak kateter bakımı yapılması PN alan hastaların izleminde önemli bir yer tutmaktadır. Bakım sırasında kateter yeri, tesbiti, delinme gibi mekanik komplikasyonların varlığına da dikkat edilmelidir.

5.3.2.1. Santral Venöz Kateterin Çıkarılması/Çıkması

SVK'sı olan hastaların 12'sinde (%8,2) kateterler çıkarılmak zorunda kalmıştır. Kateterler en sık enfeksiyon ve trombüs nedeniyle çıkarılmıştır. Sayı çok az olduğundan kateter yeri ile çıkarılma arasındaki ilişki değerlendirilememiştir.

5.3.2.2. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Tromboz

Çocuklarda venöz tromboembolizmin en sık nedeni SVK'lardır (2, 44). 37 çalışma ve 3128 hastanın dahil olduğu bir metaanalizde SVK ile ilişkili tromboz sıklığının %20 olduğu görülmüştür (45). Çalışmamızda da PN alan hastalarda kateter ilişkili tromboz, nadir bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmıştır. Hastaların %4'ünde PN alırken kateter ilişkili tromboz saptanmıştır; ancak bu hastaların 1'i dışında hepsinde trombofiliye neden olan ek bir risk faktörü bulunmuştur. Tromboz gelişimine katkıda bulunan bir diğer etkenin kateterlerin PN uygulaması dışında kan alma ve diğer tedavilerin verilmesi için kullanılması olduğu düşünülmüştür. Bu konuda rehberler incelendiğinde kateterlerin başka nedenlerle kullanılmaması

önerilmemektedir; ancak çoğu zaman bu mümkün olmamaktadır (2). Hastaların hiçbirine literatürde de kullanımı tartışmalı olan profilaktik antikoagülan verilmemiş; tromboz gelişen hastalara antikoagülan dışında tedavi uygulanmamıştır. 5 (%3,4) hastada tromboz nedeniyle kateter çıkarılmak zorunda kalmıştır.

5.3.2.3. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu

Hastaların yaklaşık üçte birinde kateterden alınan kan kültürlerinin en az birinde üreme olduğu görülmüştür. Literatürde en sık koagülaz negatif stafilkoklar, *Staphylococcus aureus*, enterokoklar ve *Candida* üremeleri bildirilmiştir (38). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak *S. epidermidis*, *S. hominis* ve *E. faecium* en fazla üreyen mikroorganizmalar olarak görülmüştür. 1 hastanın kateteri kandida üremesi nedeniyle çıkarılmak zorunda kalmıştır. Ölen hastalardan hiçbirinin ölüm nedeni doğrudan enfeksiyöz kateter komplikasyonları ile ilişkilendirilmemiştir.

5.3.2.4. Santral Venöz Kateter ile İlişkili Nadir Komplikasyonlar

Hastaların hiçbirinde pnömotoraks ya da damar yaralanması gibi hayatı tehdit edici mekanik komplikasyonlar görülmemiştir. Kateter yerleştirilmesi sırasında ultrasonografinin kullanılması ile kateterin yerleştirilmesindeki başarı oranı artırılabilen, mekanik komplikasyonlar da oldukça azaltılabilmektedir (35, 36). Çalışmamızdaki hastalara kateterlerin yerleştirilmesi sırasında ultrasonografi kullanımının bu komplikasyonların görülmemesinde etkili olduğu düşünülmüştür.

Parenteral nütrisyon ile ilişkili tüm komplikasyonlar birlikte değerlendirildiğinde en sık karşılaşılan komplikasyonların elektrolit ve mineral eksiklikleri olduğu görülmektedir. Bunların da çoğunun uygun müdahaleler ile düzeldiği gözlenmiştir. PN alırken ölen hiçbir hastada ölüm nedeni doğrudan PN ile ilişkilendirilmemiştir. Sonuç olarak PN'nin çocuklarda kullanımı etkin ve güvenlidir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Hematolojik malign hastalık, HKHN, gastrointestinal sistemi ilgilendiren cerrahi hastalıklar gibi klinikte sık karşılaşılan ve intestinal işlevin yeterli olmadığı durumlarda PN endikasyonu oluşabilmektedir.
- PN, çocuklarda etkin olarak kullanılabilen bir tedavi yöntemidir; ancak verilmesi hedeflenen enerjinin periferik damar yolu olan hastaların çoğunda verilememesi nedeniyle uzun süre PN alacağı öngörülen hastalarda SVK'lar kullanılmalıdır.
- PN'nin en sık karşılaşılan komplikasyonlarının elektrolit ve mineral eksiklikleri olduğu görülmüştür; uygun müdahale ile bunların önemli bir kısmı düzelmiştir. Bu komplikasyonlar hastaların yarısında ilk 3 gün, tamamına yakınında da ilk 2 hafta içerisinde gelişmiştir. Dolayısıyla PN başladıktan sonraki ilk üç gün günlük, daha sonra haftada iki kez bu parametrelerin kontrol edilmesiyle bu komplikasyonların %95'e yakınının yakalanacağı görülmüştür. Elektrolit ve minerallerin yüksekliği ile nadiren karşılaşılmıştır.
- PN alan hastalarda hepatobiliyer hastalıkla sıklıkla karşılaşılmakta olup, bunların tedavisinde etkinliği net olmasa da ursodeoksikolik asit kullanılmaktadır. Bu hastalarda ilaçla ilgili potansiyel yan etki bulunmamaktadır.
- SVK ile ilişkili en sık karşılaşılan komplikasyonların enfeksiyonlar olduğu izlenmiştir. Hastaların izleminde enfeksiyon belirtilerine dikkat edilmeli, şüphe halinde gerekli kültürler alınmalı, antibiyotik tedavisi başlanmalı ve endikasyonu var ise kateter yerinden çıkarılmalıdır.
- Kateter ilişkili tromboz gelişen hastaların çoğunda trombofiliye neden olan ek bir risk faktörü saptanmıştır. Dolayısıyla tromboz gelişen hastalarda bu risk faktörlerinin varlığı mutlaka araştırılmalı ve bir ekip tarafından yönetilmelidir.
- Ölen hastalardan hiçbirinin ölüm nedeni doğrudan PN ile ilişkilendirilmemiştir. Hastaların hiçbirinde hayatı tehdit edici bir komplikasyon gelişmemiştir. Dolayısıyla PN'nin çocuklarda güvenle kullanılabileceği söylenebilir.

6. KAYNAKLAR

1. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 1968; 64(1): 134-42.
2. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R, Parenteral Nutrition Guidelines Working G, et al. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 Suppl 2: S1-87.
3. Levy JS, Winters RW, Heird WC. Total parenteral nutrition in pediatric patients. *Peds in Review* 1980; 2(4): 99-106.
4. Directors ABo, the Clinical Guidelines Task F. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(1 Suppl): 1SA-138SA.
5. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28(4): 387-400.
6. Ireton-Jones CS, Hasse JM. Comprehensive nutritional assessment: the dietitian's contribution to the team effort. *Nutrition*. 1992;8(2):75-81; discussion 109.
7. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11(1): 49-51.
8. Blössner M, De Onis M, Prüss-Üstün A. Malnutrition : quantifying the health impact at national and local levels. Geneva: World Health Organization; 2005. p. 43.
9. Kapci N, Akcam M, Koca T, Dereci S, Kapci M. The nutritional status of hospitalized children: Has this subject been overlooked? *Turk J Gastroenterol* 2015; 26(4): 351-5.
10. Tokatlı A. Parenteral beslenmenin endikasyonları. In: Coşkun T, Yurdakök M, Özalp İ, editors. *Çocuklarda Enteral ve Parenteral Beslenme*. Ankara: Sinem Ofset; 1997. p. 161-6.
11. Stovroff M, Teague WG. Intravenous access in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45(6): 1373-93.

12. Casado-Flores J, Barja J, Martino R, Serrano A, Valdivielso A. Complications of central venous catheterization in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2001; 2(1): 57-62.
13. Gazitua R, Wilson K, Bistrain BR, Blackburn GL. Factors determining peripheral vein tolerance to amino acid infusions. *Arch Surg* 1979; 114(8): 897-900.
14. Özen H. Örneklerle parenteral beslenme uygulamaları. *Katkı Pediatri Dergisi* 2012; 34(2): 155-68.
15. Elia M. Changing concepts of nutrient requirements in disease: implications for artificial nutritional support. *Lancet* 1995; 345(8960): 1279-84.
16. Forbes A. Parenteral nutrition: new advances and observations. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20(2): 114-8.
17. Campbell AN, Freedman MH, Pencharz PB, Zlotkin SH. Bleeding disorder from the "fat overload" syndrome. *J Parenter Enteral Nutr* 1984; 8(4): 447-9.
18. Heyman MB, Storch S, Ament ME. The fat overload syndrome. Report of a case and literature review. *Am J Dis Child* 1981; 135(7): 628-30.
19. Hojsak I, Kolacek S. Fat overload syndrome after the rapid infusion of SMOFlipid emulsion. *J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38(1): 119-21.
20. Badia-Tahull MB, Llop-Talaveron J, Leiva-Badosa E. Impact of intravenous lipid emulsions on liver function tests: Contribution of parenteral fish oil. *Nutrition* 2015; 31(9): 1109-16.
21. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(1): 90-7.
22. Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition* 2014; 30(11-12): 1448-55.
23. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008; 336(7659): 1495-8.
24. Lodeserto F, Al-Jaghbeer M, Huang D. Accidental Bolus of Parenteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2015; Feb 9. pii: 0148607115572194. [Epub ahead of print].
25. Nehra D, Carlson SJ, Fallon EM, Kalish B, Potemkin AK, Gura KM, et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for metabolic bone disease. *J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(5): 570-98.

26. Kelly DA. Liver complications of pediatric parenteral nutrition--epidemiology. *Nutrition* 1998; 14(1): 153-7.
27. Ricour C, Gorski AM, Goulet O, de Potter S, Corriol O, Postaire M, et al. Home parenteral nutrition in children: 8 years of experience with 112 patients. *Clin Nutr* 1990; 9(2): 65-71.
28. Suita S, Ikeda K, Nagasaki A, Hayashida Y, Kaneko T, Hamano Y, et al. Follow-up studies of children treated with a long-term intravenous nutrition (IVN) during the neonatal period. *J Pediatr Surg* 1982; 17(1): 37-42.
29. Benjamin DR. Hepatobiliary dysfunction in infants and children associated with long-term total parenteral nutrition. A clinico-pathologic study. *Am J Clin Pathol* 1981; 76(3): 276-83.
30. Hodes JE, Grosfeld JL, Weber TR, Schreiner RL, Fitzgerald JF, Mirkin LD. Hepatic failure in infants on total parenteral nutrition (TPN): clinical and histopathologic observations. *J Pediatr Surg* 1982; 17(5): 463-8.
31. Beath SV, Needham SJ, Kelly DA, Booth IW, Raafat F, Buick RG, et al. Clinical features and prognosis of children assessed for isolated small bowel or combined small bowel and liver transplantation. *J Pediatr Surg* 1997; 32(3): 459-61.
32. Wales PW, Allen N, Worthington P, George D, Compher C, American Society for P, et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: support of pediatric patients with intestinal failure at risk of parenteral nutrition-associated liver disease. *J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38(5): 538-57.
33. Collier PE, Blocker SH, Graff DM, Doyle P. Cardiac tamponade from central venous catheters. *Am J Surg* 1998; 176(2): 212-4.
34. Fletcher SJ, Bodenham AR. Safe placement of central venous catheters: where should the tip of the catheter lie? *Br J Anaesth* 2000; 85(2): 188-91.
35. Verghese ST, McGill WA, Patel RI, Sell JE, Midgley FM, Ruttimann UE. Ultrasound-guided internal jugular venous cannulation in infants: a prospective comparison with the traditional palpation method. *Anesthesiology* 1999; 91(1): 71-7.
36. 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. *Ann Emerg Med* 2006; 48(5): 540-7.

37. Goede MR, Coopersmith CM. Catheter-related bloodstream infection. *Surg Clin North Am* 2009; 89(2): 463-74.
38. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39(3): 309-17.
39. Raad I, Darouiche R, Dupuis J, Abi-Said D, Gabrielli A, Hachem R, et al. Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. A randomized, double-blind trial. The Texas Medical Center Catheter Study Group. *Ann Intern Med* 1997; 127(4): 267-74.
40. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 127(4): 257-66.
41. Shaul DB, Scheer B, Rokhsar S, Jones VA, Chan LS, Boody BA, et al. Risk factors for early infection of central venous catheters in pediatric patients. *J Am Coll Surg* 1998; 186(6): 654-8.
42. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 2011; 39(4 Suppl 1): S1-34.
43. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Gottl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e737S-801S.
44. Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood* 1994; 83(5): 1251-7.
45. Vidal E, Sharathkumar A, Glover J, Faustino EV. Central venous catheter-related thrombosis and thromboprophylaxis in children: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014; 12(7): 1096-109.
46. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38(3): 334-77.

47. Demirkan K. Parenteral beslenme solüsyonları-ilaç etkileşimleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2012; 34(2): 219-32.
48. Connelly PW, Maguire GF, Vezina C, Hegele RA, Kuksis A. Kinetics of lipolysis of very low density lipoproteins by lipoprotein lipase. Importance of particle number and noncompetitive inhibition by particles with low triglyceride content. *J Biol Chem* 1994; 269(32): 20554-60.
49. Mery CM, Moffett BS, Khan MS, Zhang W, Guzman-Pruneda FA, Fraser CD, Jr., et al. Incidence and treatment of chylothorax after cardiac surgery in children: analysis of a large multi-institution database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147(2): 678-86.
50. Kumar S, Garipey CE. Nutrition and acute pancreatitis: review of the literature and pediatric perspectives. *Curr Gastroenterol Rep* 2013; 15(8): 338.
51. Haberle J, Boddaert N, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Huemer M, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7: 32.
52. Fremont RD, Rice TW. Pros and cons of feeding the septic intensive care unit patient. *Nutr Clin Pract* 2015; 30(3): 344-50.
53. Chong PF, Paraidathathu T. Effects of a nutrition support team on clinical outcomes, metabolic complications and electrolyte abnormalities in patients receiving parenteral nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013; 22(4): 548-56.
54. Walmsley RS. Refeeding syndrome: screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28 Suppl 4: 113-7.
55. Postuma R, Trevenen CL. Liver disease in infants receiving total parenteral nutrition. *Pediatrics*. 1979; 63(1): 110-5.
56. de Meijer VE, Gura KM, Le HD, Meisel JA, Puder M. Fish oil-based lipid emulsions prevent and reverse parenteral nutrition-associated liver disease: the Boston experience. *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33(5): 541-7.
57. Li NN, Zhou Y, Qin XP, Chen Y, He D, Feng JY, et al. Does intravenous fish oil benefit patients post-surgery? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr* 2014; 33(2): 226-39.