

# Yoğun Bakım Hastasında Nütrisyon Destek Tedavisinin İlkeleri

R. Haldun GÜNDOĞDU\*

\* Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Cerrahi Kliniği, Gastroenteroloji Cerrahisi, ANKARA

## *Principles of Nutrition Support in Critically Ill Patient*

**Key Words:** Enteral nutrition, Immunonutrition, Pharmaconutrition, Evaluation of nutrition.

**Anahtar Kelimeler:** Enteral beslenme, İmmünonütrisyon, Farmakonütrisyon, Nütrisyon değerlendirmesi.

Modern yöntemlerin gelişmesinden en çok yarar sağladığı düşünülen yoğun bakım hastalarında nütrisyon desteği (ND), günümüzde tedavinin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Bazı elektif hastalarda ND sadece bir destek tedavisi iken, yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ndeki hastada zamanında ve doğru uygulandığında yaşam şansını artırabilmektedir. Öneminin her geçen gün artması ve yoğun bakımla uğraşan hekimlerin bu bilince ulaşmasıyla konunun her yönüyle ilgili araştırmalar hızla artmaya başlamıştır.

YBÜ'de yatan hastaların primer hastalıkları aslında çok geniş bir yelpazede olmasına rağmen sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) geliştikten sonraki süreç benzerdir. Hastaneye yatan tüm hastaların %30 kadarı, tüm yoğun bakım hastalarının %50'si ve cerrahi yo-

ğun bakım hastalarının %80'den fazlası SIRS riski altındadır. Aslında SIRS, travmatik olaya karşı bir bağışıklık aktivasyonunu temsil eder ve dolayısıyla konak için yararlı olduğu kabul edilebilir. Bu yanıt abartılı olduğunda veya süreklilik kazandığında multiorgan yetmezliği (MOY) gelişebilmektedir. MOY geliştikten sonra ortalama %80 oranında ölümle sonuçlanır. Bu bilgilerin ışığında, yoğun bakım hastasında primer nedeni tedavi etmeye yönelik çabaların yanı sıra SIRS'ı engeleyici veya geliştikten sonra modüle edici ve hatta tedavi edici yöntemlerin arasında ND'nin yeri kesinlik kazanırken besin öğelerinin immün sisteme etkileri daha derin tartışılmaya başlanmıştır<sup>[1-5]</sup>.

Bu yazıda YBÜ'de takip edilen hastalardaki metabolik değişiklikler özetlenerek, ND'nin temel ilkeleri anlatılacak ve bu konuda gilenen

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. R. Haldun GÜNDOĞDU

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
3. Cerrahi Kliniği, Gastroenteroloji Cerrahisi, ANKARA  
e-mail: haldun@pleksus.com.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 15.08.2007

Makalenin Kabul Tarihi: 22.08.2007

son durum değerlendirilecektir. Akut pankreatit de yoğun bakım gerektiren bir hastalık olmasına rağmen bu hastalığa yönelik çok önemli bir bilgi birikimi vardır ve bu konu tamamen ayrı bir derleme konusu olabileceğinden dolayı bu yazıda pankreatitli hastalardan söz edilmeyecektir.

### METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER

Strese metabolik yanıt nöroendokrin ve inflamatuvar reaksiyonlardan oluşur. Sitokinler ve diğer mediatörler tarafından olduğu kadar katabolik hormonların uyarımı ve insülin direnci ile de ayarlanır. Hipotalamus, hipofiz, adrenal aksının aktivasyonu sonucu salınan stres hormonları veya kontr-regülatuar hormonlar hem glukoneogenezisi arttırarak glikoz üretimini arttırmakta hem de insülin direnci gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bu reaksiyonun amacı travma, sepsis ve kritik hastalık sırasında vital organ perfüzyonunun sağlanması ve enerji metabolizmasının korunmasıdır. Bu sırada nitrojen ve fosfat, potasyum, magnezyum gibi bazı intraselüler elektrolitlerin kaybıyla protein katabolizması ve sonuçta negatif azot bilançosu olur (Şekil 1)<sup>[1,6,7]</sup>.

Bu genel reaksiyon sırasında en önemli metabolik hedeflerden biri lökositler, makrofajlar ve mitokondriyal solunumun mümkün olmadığı

dokulara uygun substrat sağlamaktır. İnsülin direnci plazma glikoz konsantrasyonunun, glukoneogenezin ve endojen glikoz üretiminin artmasına neden olur. Eş zamanlı olarak lipoliz sonucu yağ asitlerinin salınımı artar.

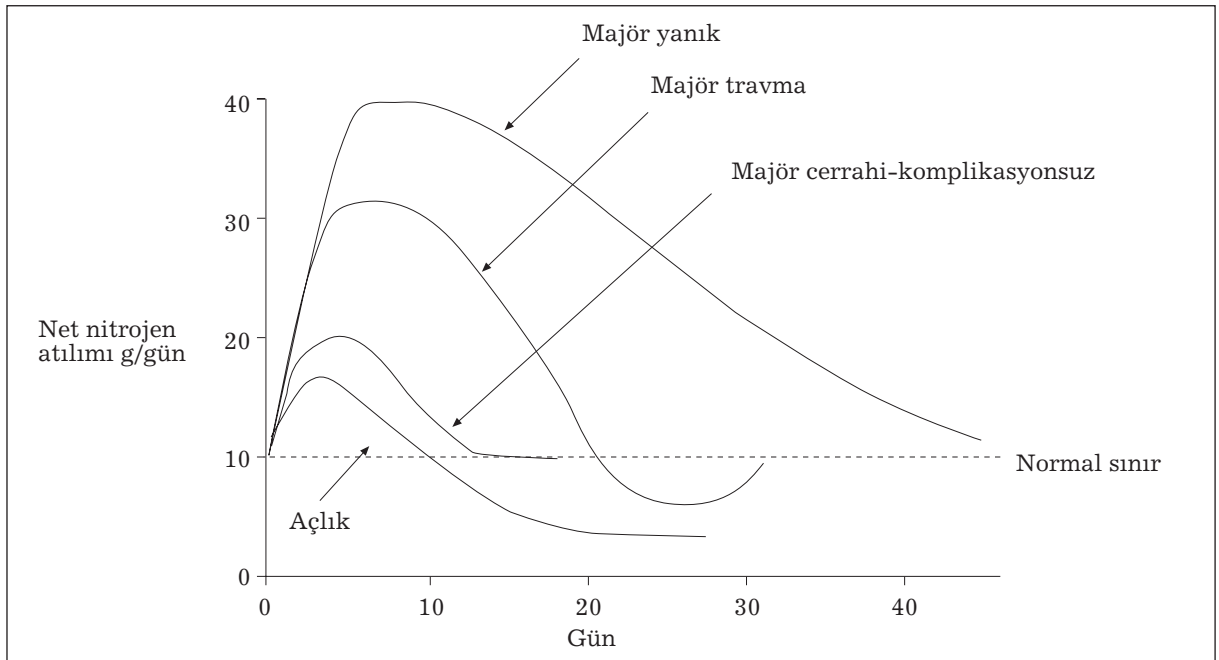
Özetlemek gerekirse, YBÜ'deki hastada hipermetabolizma, glukoneogenezis, protein katabolizması, negatif nitrojen dengesi, su, tuz tutulumu ve keton cisimlerinde azalma görülür.

Normal yağsız vücut kütlelerine sahip insanlarda, istirahat enerji tüketimi 20 kcal/kg/gün'dür. Yoğun bakım hastasında normal değerlerin %120-170'ine ulaşır (Şekil 2)<sup>[8]</sup>. Bu durumun devam süresi primer hastalığın gelişimine göre değişir. Majör komplikasyonsuz cerrahi sonrasında birkaç gün kadar sürmesine karşın, travma ve sepsis sonrası haftalar, geniş yanıklarda ise aylarca sürebilir<sup>[9]</sup>.

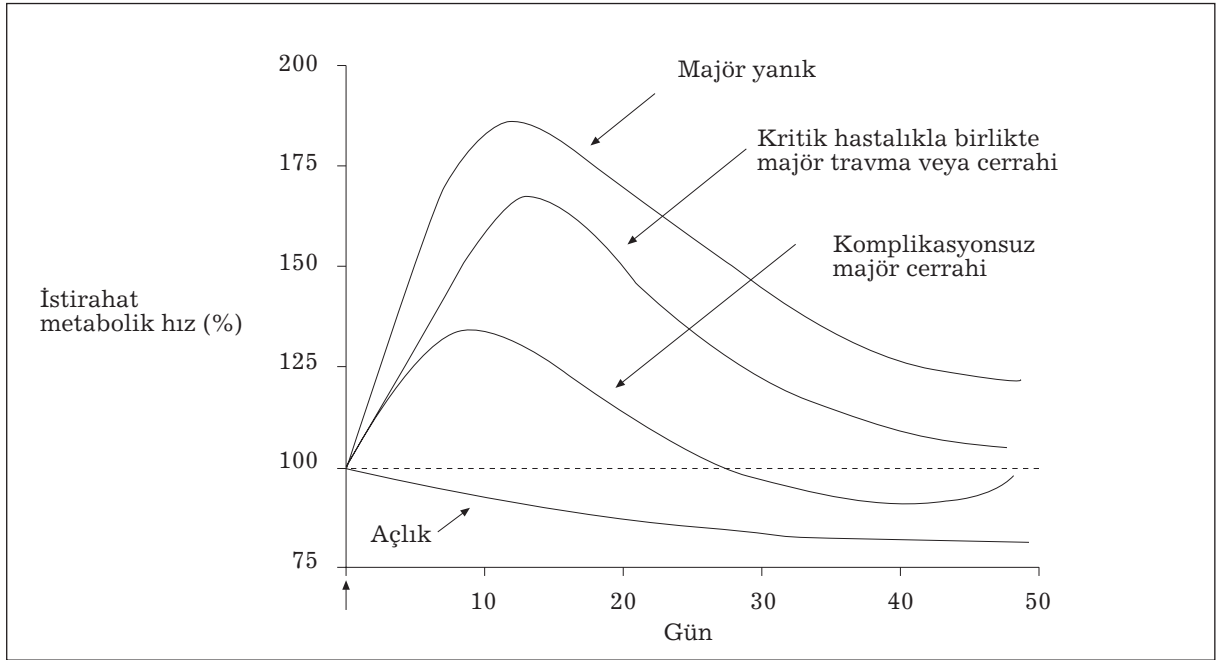
Vücut ısısı, organ yetmezlikleri, ağrı ve ilaç tedavileri gibi diğer faktörler de istirahat enerji tüketimini etkiler.

### NÜTRİSYON DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

YBÜ'deki hastanın nütrisyon durumunu değerlendirmek için genel klasik parametreleri kullanmak uygun değildir. Resüsitasyon sırasında büyük miktarlarda sıvı infüzyonu interstisyel ve intraselüler sıvı kompartımanlarının



Şekil 1. Çeşitli durumlarda nitrojen kaybı.



Şekil 2. Çeşitli durumlarda enerji gereksinimi.

genişlemesine neden olur ve bu durum antropometrik ölçümlerde yanılgılara yol açar. Serum albumin ve transferrin düzeyleri, artmış vasküler volüm ve hızlanmış kapiller permeabilite ile interstisyel sıvıya kayıplar nedeniyle düşük bulunabilirler. Bu hastalarda prealbumin (yeni ismi transtiretin), somatomedin-C, C-reaktif protein (CRP), fibronektin ve retinol bağlayan protein gibi viseral proteinler nütrisyon durumunu göstermede değerlidir<sup>[1,10-13]</sup>. Bu proteinlerin yarılanma ömrü çok kısadır ve sıvı dengesindeki değişikliklerden çok az etkilenirler (Tablo 1).

Beslenme durumunu saptamada birçok parametrenin birlikte kullanıldığı formüller de vardır. Subjektif Global Değerlendirme, Beslenme Risk İndeksi, Mini Nütrisyonel Değerlendirme gibi yöntemler genellikle kronik hastalığa uygun olarak geliştirildiğinden kullanışsızdır. Carpentier'in prognostik inflamatuvar

ve nütrisyon indeksi (PINI) daha doğru sonuçlar verebilir<sup>[13]</sup>.

$$PINI = \frac{CRP \times \alpha-1 \text{ glikoprotein}}{\text{albumin} \times \text{prealbumin}}$$

PINI değeri, normal insanda 1'den az olmasına rağmen yoğun bakım hastasında 30'un üstüne çıkabilir.

Son zamanlarda geliştirilerek ısrarla önerilen nütrisyon risk taraması (NRT 2002) yoğun bakım hastaları için de bir kriter getirmiştir<sup>[14]</sup>. "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)" skoru 10'un üzerindeki yoğun bakım hastalarının NRT 2002 skoru 3'ün üzerinde olacağından bunlara hemen bir ND planı yapılmalıdır.

Herşeye rağmen, günümüzde YBÜ'deki hastada nütrisyon durumunu çok net gösterecek bir formüle sahip değiliz. Bu nedenle, ND başlanacak hastanın saptanması için genellikle

Tablo 1. Biyokimya testleri.

|             | Normal sınırlar | Malnütrisyon | Yarı ömür (gün) | Moleküler ağırlık (Da) | İnflamasyonun etkisi |
|-------------|-----------------|--------------|-----------------|------------------------|----------------------|
| Albumin     | 35-50 g/L       | < 30 g/L     | 20              | 66.000                 | ++                   |
| Transtretin | 45-70 mg/L      | NA           | 2               | 55.000                 | +++                  |
| Transferrin | 2.0-3.5 g/L     | NA           | 8.8             | 80.000                 | ++                   |

herkesin kabul ettiği bazı kurallara uygun davranmak yeterli olur. Bu kurallar<sup>[15-17]</sup>;

- Önceden mevcut ağır malnütrisyon,
- Oral olarak enerji ve nitrojen gereksiniminin %50'sinden daha azının karşılanabilmesi,
- Oral gıda alımının üç-beş günden daha uzun süre yapılamayacağı öngörüsü.

### **YBÜ'DE ND'NİN HEDEFLERİ**

Yoğun bakım hastaları çok değişik ve heterojen bir grup olduğundan bazı sorulara basit cevaplar verebilmek zordur. Hedefler belirlenirken hastanın yoğun bakıma gelmeden önceki primer hastalığı, YBÜ'deki süreç, YBÜ'den sonraki dönem ve hatta ilerideki nekahat dönemi düşünülmelidir. Genellikle bazı ortak hedefler saptamak ve bunlara yönelik çalışmak uygun olur<sup>[18]</sup>.

1. Sağkalımın artırılması,
2. Kas fonksiyonlarının onarılması,
3. Kas kütlesinin artırılması,
4. İmmün yanıtın desteklenmesi,
5. Gastrointestinal fonksiyonların düzenlenmesi,
6. Yara iyileşmesinin hızlandırılması,
7. Komplikasyonların azaltılması,
8. Enfeksiyonla mücadele,
9. Genel ekonomik sonuçların iyileştirilmesi.

### **Enerji Gereksiniminin Hesaplanması**

Yoğun bakımda enerji tüketiminin değerlendirilmesi zordur ve komplike tekniklerin kullanılmasını gerektirir. Aslında, solunum gazlarının değişimi sırasında oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>) ve CO<sub>2</sub> üretiminin (VCO<sub>2</sub>) ölçülmesine dayanan indirekt kalorimetre altın standart olarak kabul edilir. Ancak, pahalı bir yöntem oluşu, uzun zaman alması ve eğitimli personel gerektirmesi gibi kullanımını kısıtlayan faktörler vardır. Bu nedenle çeşitli formüller geliştirilmiştir (Tablo 2).

Henüz randomize kontrollü çalışmalar ile kanıtlanamamış olmakla birlikte, kritik hastalarda aşırı beslemeden kaçınılması gerektiği yönünde bir görüş birliği vardır. Genel kabul gören erkekte 25-30 kcal/kg/gün, kadında 20-25 kcal/kg/gün dozların ilk 72-96 saatlik dönemde yeterli olacaktır<sup>[17,19]</sup>.

Yoğun bakımda 96 saatten uzun yatan hastalar üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada hedeflenen enerji miktarının %33-66'sını alan arasında alan hastaların hastaneden sağ olarak taburcu edilme olasılığının, %66-100'ünü alanlardan daha fazla olduğu hesaplanmıştır<sup>[20]</sup>. Aynı şekilde bir başka çalışmada da kritik hastalığın akut döneminde fazla beslenmenin zararlı olabileceği görüşü savunulmaktadır<sup>[21]</sup>. Ancak, kritik hastada, özellikle de önceden yetersiz beslenmesi olanlarda hipokalorik ND'nin zararlı olup olmayacağı bilinmediğinden prospektif çalışmalar gereklidir.

Yeni bir çalışma enerji açığının büyümesiyle komplikasyon sayısının arttığını göstermiştir<sup>[9]</sup>.

Stabilizasyon ve iyileşme döneminde 25-30 kcal/kg/gün enerji verilmesi anabolik yapımın desteklenmesi açısından gereklidir.

### **Protein Gereksiniminin Hesaplanması**

Protein yapımı harcadığı enerji miktarı bakımından oldukça pahalıya mal olur. Oluşturulmuş protein glukoneogenezde kullanılacak olursa, kendisinin yapımı sırasında harcanmış olan enerjinin yalnızca %25'ini sağlar. Bu nedenle asıl amacın, vücut proteinlerinin glukoneogenezde kullanılmak üzere parçalanmasını önlemek ve böylelikle bu önemli unsurun adeta boş yere harcanmasını mümkün olduğunca azaltmak olması gerekir.

Günlük protein gereksiniminin belirlenmesinde en önemli gösterge nitrojen dengesidir. Bunun için idrarla 24 saatte atılan üre azotu Kjeldahl tekniği ile saptanır ve üzerine saptanamayan kayıpları temsilen "4" standardı eklenerek günlük nitrojen kaybı bulunur (Tablo 3). Ancak, azot kaybının saptanması çok zahmetli ve yanlışlara yol açabilen bir yöntem olması nedeniyle bazı formüller kullanılabilir (Tablo 4). Her ne kadar kaybedilen kadar proteini vermek en uygun yaklaşımsa da böbrek fonksiyonları normal olan yoğun bakım hastalarında 1.2-1.5 g/kg/gün protein vermek yeterli olur<sup>[1,22]</sup>.

Nitrojen dengesi, enerji ve nitrojen verilmemesinden önemli oranda etkilenir. Nitrojen alımındaki artış vücut hücre kitlesinde düzelme-ye yardımcı olurken enerji alımındaki artış özellikle yağ dokusunu etkiler.

Travma ve sepsiste nitrojen gereksinimi çok fazladır. Sonraki iki-dört günde nitrojen kaybı kaçınılmazdır ve nitrojen dengesi ND ile koru-

**Tablo 2. Enerji gereksiniminin hesaplanmasında kullanılan formüller.**

| Formül      | Parametre  | Sınıflama  |
|-------------|--|--|
| <b>SGA</b>  | Hikaye <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kilo değişiklikleri</li> <li>• Gıda alım değişiklikleri</li> <li>• Gastrointestinal semptomlar</li> </ul>  | A: İyi beslenme<br>B: Orta derecede malnütrisyon<br>C: Ciddi malnütrisyon  |
|             | Fizik Muayene <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kas kaybı</li> <li>• Ödem/asit</li> </ul>   |  |
| <b>MNA</b>  | Göstergeler <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gıda alım değişiklikleri</li> <li>• Kilo kaybı</li> <li>• Mobilite</li> <li>• Stres varlığı</li> <li>• Nörofizyolojik problemler</li> <li>• Beden kitle indeksi</li> </ul>  | Gösterge skoru:<br>> 12: Malnütrisyon riski yok<br>< 11: Olası malnütrisyon; değerlendirmeye devam et  |
|             | Değerlendirme <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yaşam tarzı</li> <li>• Kullanılan ilaçlar</li> <li>• Yara veya cilt ülserleri</li> <li>• Günlük öğün sayısı</li> <li>• Gıda içeriği</li> <li>• Sıvı volümü</li> <li>• Beslenme şekli</li> <li>• Beslenme ve sağlık durumu</li> <li>• Orta kol çevresi</li> <li>• Kol çevresi</li> </ul> | Değerlendirme skoru:<br>> 24: İyi beslenme<br>< 17: Malnütrisyon riski   |
|             |  | Total değerlendirme skoru:<br>Gösterge skoru + değerlendirme skoru<br>17.0-23.5: Malnütrisyon riski<br>< 17: Malnütrisyon                          |
| <b>NRI</b>  | $1.519 \times (\text{albumin}) + 0.417 \times (\text{kilo değişiklik yüzdesi})$  | %97.5: Malnütrisyon yok<br>%83.5-97.5: Orta derece malnütrisyon<br><%83.5: Ciddi malnütrisyon  |
| <b>PINI</b> | $\frac{[\text{CRP (mg/L)} \times \text{oroscomucoid (mg/dL)}]}{[\text{albumin (g/L)} \times \text{TT (mg/L)}]}$  | 1-10: Düşük malnütrisyon riski<br>11-20: Orta derece malnütrisyon riski<br>21-30: Yüksek malnütrisyon riski<br>> 30: Çok yüksek malnütrisyon riski |
| <b>MUST</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Boy</li> <li>• Kilo</li> <li>• Beden kitle indeksi</li> <li>• % kilo kaybı</li> <li>• Akut hastalık etkisi</li> </ul>   | 0: Düşük risk<br>1: Orta derecede risk<br>> 2: Yüksek risk   |
| <b>NRS</b>  | Beslenme durumu <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kilo kaybı</li> <li>• Gıda alımı</li> <li>• Beden kitle indeksi</li> </ul>  | 0-3 beslenme durumu için<br>0-3 hastalık ciddiyeti için<br>Yaş > 70 ise skor 1<br>Toplam > 3 ise nütrisyon riskinde                                |
|             | Hastalığın ciddiyeti   |  |
|             | Yaş  |  |

CRP: C-reaktif protein.

**Tablo 3. Günlük azot kaybının saptanması.**

$$N_{\text{çıkan}} = UUN + 4 + \left[ \frac{BUN_e - BUN_s}{100} \times VA \times F \right]$$

UUN: Üriner üre azotu

BUN: Kan üre azotu (mg/dL)

s: 24 saatin başında e: 24 saatin sonunda

VA: Vücut ağırlığı (kg)

F: Vücut suyu faktörü

erkek = 0.60

kadın = 0.55

**Tablo 4. Günlük protein gereksiniminin hesaplanması.**

- 1-2 g/kg x metabolik aktivite faktörü
- (nonprotein kalori : 150) x 6.25
- (24 saatlik idrar azotu + 4) x 6.25

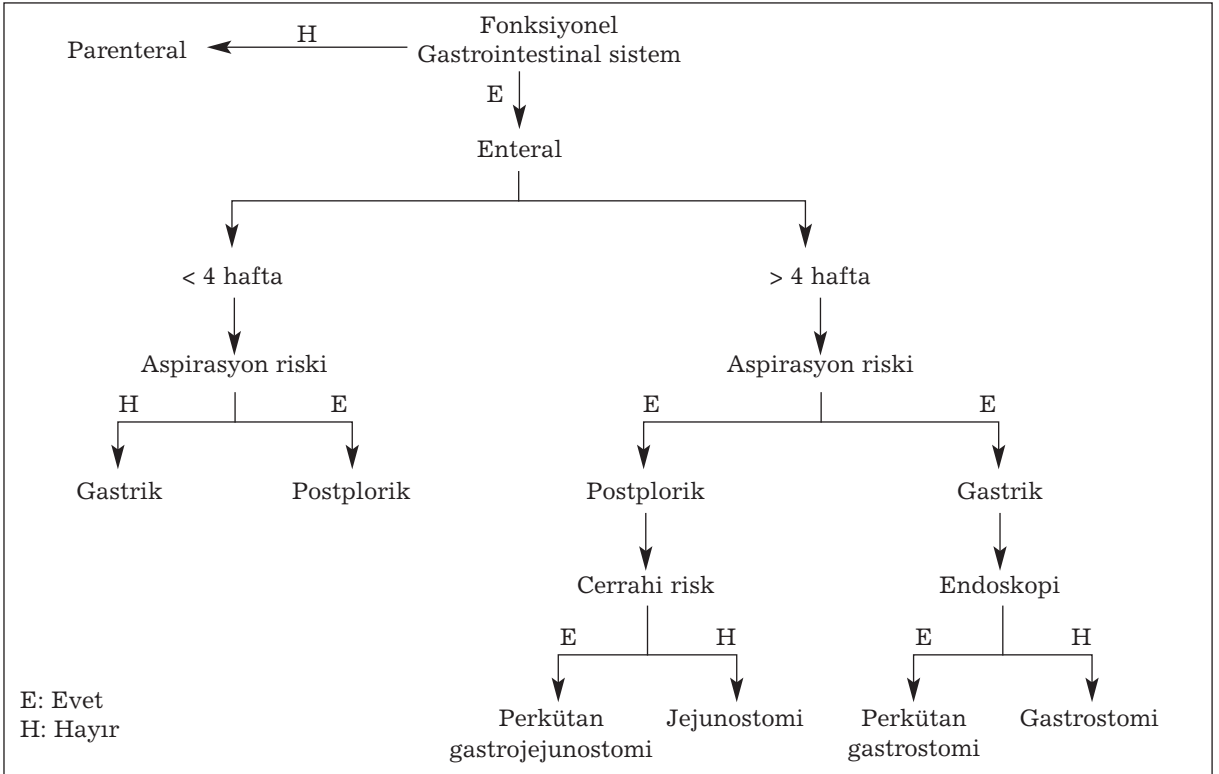
namaz. İnfeksiyöz bir komplikasyonda veya ciddi bir yaralanmada nitrojen kaybı haftalarca devam edebilir. Bu durumda pozitif nitrojen dengesi kolay sağlanamaz. Amaç nitrojen kayıplarını yerine koymak olmalıdır.

Yoğun bakım hastasında nonprotein enerjinin nitrojene oranı 100:1 veya 140:1 civarında olmalıdır<sup>[11]</sup>.

### ND YÖNTEMİNİN BELİRLENMESİ

ND alacak hasta belirlendikten sonra öncelikle ND'nin hangi yoldan verileceğinin saptanması gerekir (Şekil 3). Amaç daha fizyolojik olan enteral yolun kullanılabilmesidir. Organizmayı beslemek ile bağırsağı beslemek kavramlarının farklı iki konu olduğunu unutmamak gerekir. Klinisyen yalnızca enteral yolu kullanarak organizmayı besleyemezse bile bağırsağı beslemek için çaba göstermelidir .

Enteral ve parenteral nütrisyon (PN) desteğini karşılaştıran birçok çalışma vardır. Femoral kırık oluşturularak yapılan bir deneysel çalışmada, lenfosit cevabı enteral nütrisyon (EN) grubunda parenterale göre anlamlı oranda erken normale döndü<sup>[23]</sup>. Bir başka çalışmada yanıkta hipermetabolik cevabın, parenterale karşılaştırıldığında EN ile daha iyi baskılandığı saptandı<sup>[24]</sup>. Moore ve arkadaşları çalışmalarından birinde, abdominal travma indeksi (ATI) 15-40 arasında olan ve acil laparotomiye alınan hastalara randomize olarak PN ve EN

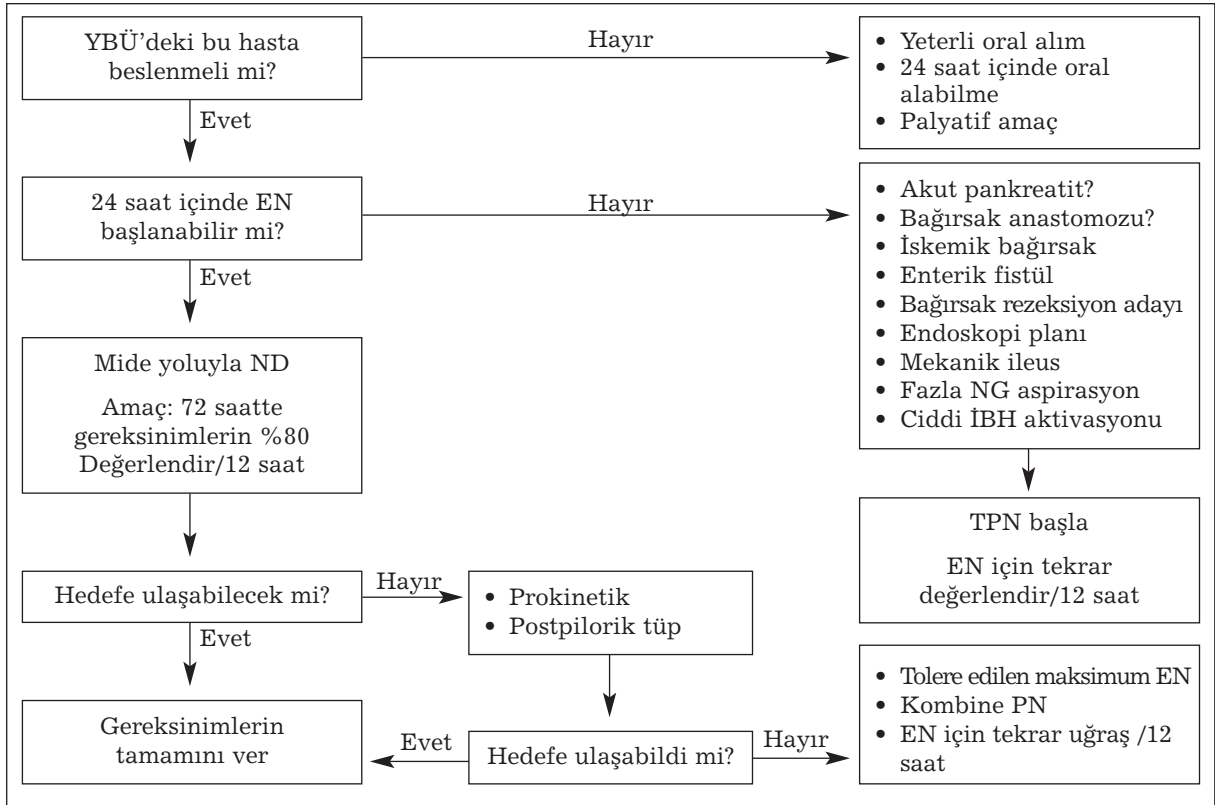
**Şekil 3. Nütrisyon desteği yöntemi belirlemede algoritim.**

verdi<sup>[25]</sup>. Protein-kalori alımı, parenteral yolla biraz daha avantajlı görünmesine rağmen, postoperatif beşinci günde nitrojen dengesi açısından her iki grup arasında fark yoktu. Toplam septik morbiditeye bakıldığında da total parenteral nütrisyon (TPN) grubunda %37 iken, EN grubunda %17 idi. Majör infektif komplikasyonlar karşılaştırıldığında da EN grubu daha iyiydi (%3-20). Kudsk, künt veya penetran majör karın travmalı (ATI> 15) 98 hastaya postoperatif erken TPN veya EN verdi<sup>[26]</sup>. Her iki grup arasında nitrojen dengesi açısından fark yoktu. Infektif komplikasyonlar EN alan grupta anlamlı oranda daha azdı. Yine Kudsk daha sonraki bir yazısında EN ile beslenen hastalarda viseral proteinlerdeki düşmenin daha hafif, akut faz reaktanlarındaki artışın da daha hafif olduğunu vurguladı<sup>[27]</sup>. Moore bir meta-analiz yapmak üzere, travma veya yüksek riskli genel cerrahi hastalarında erken (ilk 72 saat) TPN ile EN'yi karşılaştıran sekiz prospektif, randomize çalışmayı birleştirdi<sup>[28]</sup>. İki yüz otuz sekiz hastanın değerlendirildiği bu yazıda, infektif komplikasyonların EN grubunda iki kat daha az görüldüğü saptandı.

Literatürde PN'nin septik komplikasyonları artırdığı görüşünü savunan yazılardaki gerekçelere baktığımızda, dört ana başlıkta toplandığını görürüz<sup>[29]</sup>:

1. Kan şekerinde yükselme,
2. Bakteri ve enteral toksinlere karşı bağırsak mukozasında permeabilite artışı,
3. İnflamatuvar yanıtta artma,
4. Mukoza immünesinin azalması.

Kanada'da yoğun bakım hastaları için yayımlanan kılavuza bakıldığında, EN ile TPN'nin eş zamanlı başlatılmaması, EN'nin zorlanması ve ancak imkansız olduğu durumlarda TPN planlanması yönünde ciddi bir öneri olduğu görülmektedir<sup>[30]</sup>. Bu kılavuzun yayımlanmasından yaklaşık yedi yıl önce Kasım 1996 tarihinde Toronto'da gerçekleşen bir uzlaşma toplantısında yoğun bakım hastalarına yönelik bir algoritma geliştirilmişti (Şekil 4)<sup>[31]</sup>. Kanıtla dayalı bu kılavuzların uygulanabilirliğini, ne kadar kabul gördüğünü ve sonuçlarını irdeleyen çalışmanın sonuçlarına göre, önerilere uyulmasıyla yoğun bakım hastalarında morta-



Şekil 4. Yoğun bakım hastalarında ND için algoritim.



lite ve hastanede kalış süresi azaldı<sup>[32]</sup>. Katılan merkezlerde kolay uygulanabilir ve yararlı olduğu kabul edildi.

“The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)” yeni yayınladığı rehberde yoğun bakım hastaları için EN’yi (C) düzeyinde bir öneri olarak verdi<sup>[17]</sup>. Buna gösterilen gerekçeleri özetlersek:

- Septik komplikasyonların azaldığını ileri süren çalışmalarda mortalite veya yatış süresinde bir azalma olmaması, bu sonuçların klinik açıdan önemini azaltmaktadır.

- Rehberlerin hazırlanmasında yararlanılan çalışmalar yapıldığında kan şekeri kontrolü konusu gündemde değildi. Ancak, PN’nin hiperglisemiye EN’ye göre daha fazla neden olduğu bilinen bir gerçektir.

- Şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda, PN ile karşılaştırıldığında EN’nin maliyetlerde azalma dışında belirgin bir avantajı gösterilememiştir.

Enteral ve parenteral nütrisyonun birlikte kullanılması konusu belki de pratikte en çok başvurulan bir zorunluluk olsa da yoğun bakım hastası için konu biraz değişiktir. Yeni bir meta-analizde EN ile kombine tedavi karşılaştırılmış ve mortalite, infektif komplikasyonlar, hastanede kalış süresi (LOS), ventilatörde kalış süresi gibi parametrelerin hiçbirinde anlamlı fark bulunmamıştır<sup>[33]</sup>. Bu nedenle, EN’yi iyi tolere eden ve hedeflenen doza yakın düzeyde beslenebilen hastalarda ek PN uygulanmamalıdır. Enteral olarak yeterli beslenemeyen hastalarda eksik besin öğeleri parenteral olarak tamamlanmalıdır. EN’yi tolere edemeyen hastalarda ise gereksinimleri aşmayacak şekilde dikkatli bir PN programı yapılabilir.

### Erken Enteral Nütrisyon

Kritik hastalarda erken EN’yi araştıran sadece bir çalışma vardır<sup>[21]</sup>. Bu çalışmada, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda erken ve geç (birinci gün ve beşinci gün) EN’nin etkileri araştırılmıştır. İlk gruptaki hastalarda ventilatörle ilişkili pnömoni sıklığı diğer gruba göre belirgin derecede yüksek (%49.3 ve %30.7), yoğun bakım süresi (13.6’ya 9.8 gün) ve LOS daha uzun (22.9’a 16.7 gün) bulunmuştur. Ancak, pnömoninin daha fazla olmasının diğer iki sonucu da otomatik olarak etkileyeceği unutulmamalıdır. Ayrıca, geç EN grubundaki hastala-

rın ilk dört gün gereksinimlerinin %20 kadarını almaları da sonuçları etkilemiş olabilir.

Travma hastalarında erken EN, yetersiz oral veya yetersiz oral beslenmeye ek PN ile karşılaştırılmıştır<sup>[34]</sup>. Travma sonrası acil laparotomi sırasında yerleştirilen iğne kateter jejunostomi yoluyla 12-24 saat içinde erken EN başlanmıştır. Karın içi apse, pnömoni gibi infektif komplikasyonlar kontrol grubunda daha fazla görülmüştür. Ancak, bütün infeksiyonlar ve mortalite her iki grupta benzer bulunmuştur. Kontrol grubunun %30’una yetersiz oral alım nedeniyle PN başlanması gerekliliği dikkat çekicidir.

Chiarelli ve arkadaşları geniş yanıklı 20 hastayı randomize etmişlerdir<sup>[35]</sup>. Çalışma grubunda EN’ye dört saat, kontrol grubunda 57 saat sonra başlanmıştır. Erken EN’nin infeksiyon oranını azaltmakta ve hastaların endokrin durumlarını düzeltmekte olumlu etkileri olmuştur.

Hayvan modellerinin tersine, insanda az miktarlarda da olsa erken EB’nin bağırsak geçirgenliğindeki değişiklikleri engelleyip engelleyemeyeceği açıklığa kavuşmamıştır.

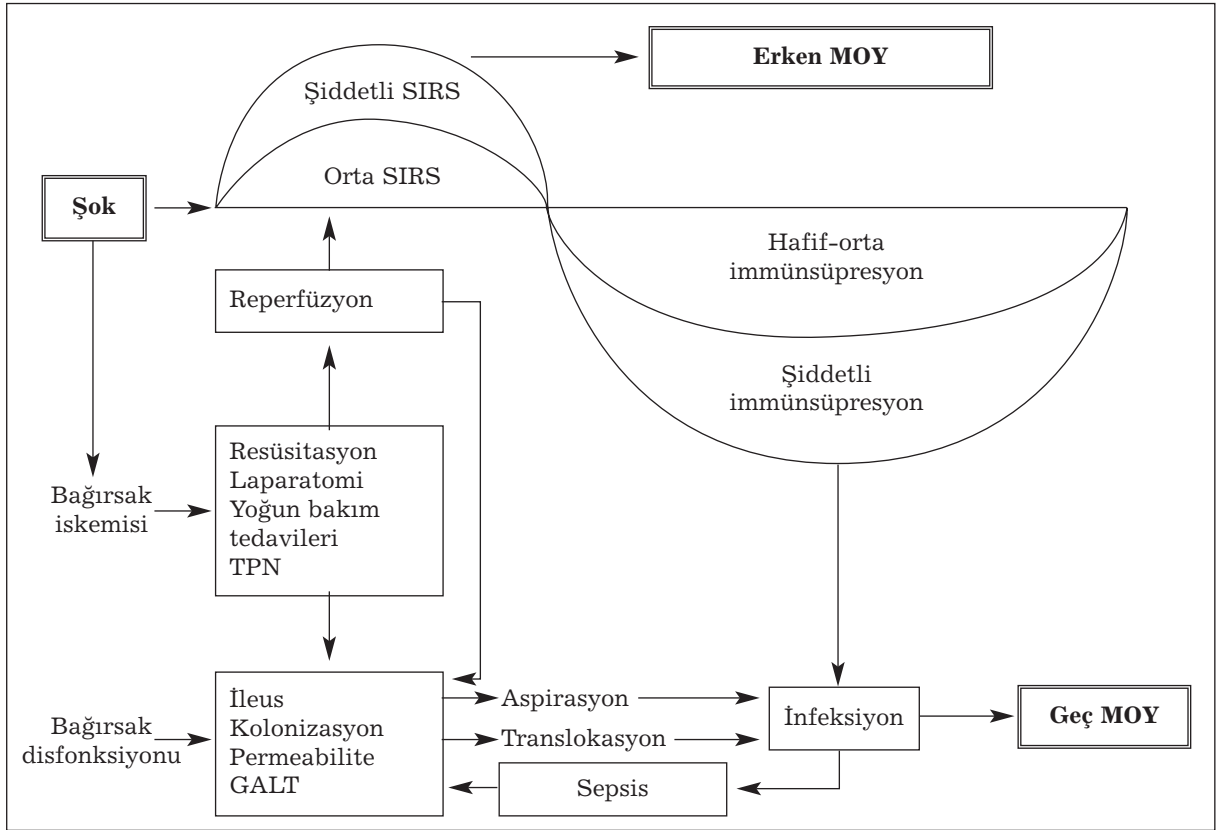
Bu konuyu araştıran çalışmaların çoğu travma veya karın cerrahisi hastalarında yapılmış ve daha sonra iki meta-analiz ve iki derlemede irdelenmiştir<sup>[36-39]</sup>. On beş randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde, cerrahi, travma, yanık veya akut medikal sorunları olan hastalarda erken EN’nin etkisi değerlendirilmiştir<sup>[36]</sup>. Erken EN ile infektif komplikasyonlarda azalma ve yoğun bakımda yatış süresinde kısalma sağlandığı sonucuna ulaşıldı. Zaloga 19 erken EN çalışmasını irdelediği derlemede erken EN’yi destekleyen birinci dereceden kanıt olduğunu savunmuştur<sup>[39]</sup>.

Özet olarak, yoğun bakım hastalarında erken EN yapılmasını destekleyen kanıtlar çok güçlü değildir. Buna rağmen, bağırsak mukozasına olumlu etkisi ve diğer yararları nedeniyle çok agresif olmamak kaydıyla erken EN tercih edilmelidir.

### Bağırsak Disfonksiyonu ve Enteral Nütrisyon İntolerans

Yoğun bakım hastalarında bağırsak, MOY için hem tetikleyicidir ve hem de MOY sonuçlarının kurbanıdır (Şekil 5)<sup>[40]</sup>.





**Şekil 5. Kritik hastalık ve bağırsak.**

Kritik hastalık sırasında çeşitli nedenlerle bağırsak fonksiyon bozukluğu gelişir ve bağırsak nozokomiyal infeksiyon kaynağı olabilecek patojenlerin bir deposu haline gelir. Erken EN'nin bu infeksiyonlarla mücadeledeki önemi bilinmektedir. Ancak, ağır bir yoğun bakım hastasında sıklıkla EN'ye intolerans gelişir ve buna bağlı komplikasyonlar ortaya çıkar.

YBÜ'de bağırsak fonksiyonlarının monitörizasyonu hakkındaki deneyim ve bilgiler fazla değildir ve rutin uygulamaya girememiştir. Bilinen en iyi kriter EN'ye toleranstır. EN'ye tolerans bozukluğunun en önemli nedenleri gastroözefageal reflü, gastroparezi, mukoza perfüzyonunun azalması, bağırsak transitinin yavaşlaması ve bağırsağın absorpsiyon kapasitesinin azalmasıdır. Reflü çok sık görülür ve nozokomiyal pnömoninin en önemli nedenidir. Monitörizasyonu mümkün olmadığından, hastanın yatak başının 30° yükseltilmesi ve mide rezidüsünün sık kontrolü riski azaltır. Rezidü kontrolü aynı zamanda gastroparezi için de bir göstergedir. Rezidüel volüm 200 cc'nin altındaysa sorun çıkmaz, 200-500 cc oluyorsa prokinetik

ajanlara gerek olabilir, 500 cc'nin üzerindeyse EN kesilmelidir.

Pek çok araştırmada, kritik hastalıkta ince bağırsak motilitesinin ve absorpsiyon kapasitesinin iyi korunduğu gösterildiğinden bu hastalarda erken jejunal nütrisyon daha güvenlidir. Jejunal beslenme hastaların ortalama %85'inde iyi tolere edilir.

Bağırsak fonksiyonlarını ve EN'ye toleransı artırmak için iki strateji vardır. İlki, resüsitasyon programlarının reperfüzyon yaralanmasını azaltacak ve bağırsak perfüzyonunu artıracak şekilde revize edilmesidir. İkincisi ise EN protokollerinin toleransı artırmaya yönelik olarak modifiye edilmesidir. Bunun için, infüzyon hızının ayarlanması, modifiye hazır ürünlerin kullanılması, prokinetik ilaçlar, antioksidanlar, probiyotik ve prebiyotiklerin kullanımı gibi pek çok detay tartışılmalıdır<sup>[40]</sup>.

#### **Besin Ögelerinin Seçimi ve Kompozisyonu**

Yoğun bakım hastasında kullanılacak besin ögeleri ve bunların kompozisyonlarıyla ilgili tartışmalar devam etmektedir. Özellikle immün

modülasyon etkisi olan besin öğelerinin kullanımını konusunda tam bir karmaşa vardır. Burada bu tartışmalara girmeden temel kurallar ve bazı genel öneriler üzerinde durulacaktır. Temel kurallar Avrupa ve Amerika kılavuzlarından alınırken, özel besin öğeleri ile ilgili öneriler yazarın kendi kişisel görüşleridir<sup>[17,30,41,42]</sup>.

Uygulama yolu ne olursa olsun ND için kullanılan ürünlerin temel kompozisyonları benzerdir. Temel besin öğeleri karbonhidrat, yağ ve protein olmalıdır (Tablo 5).

Karbonhidrat kaynağı olarak glikoz nonprotein enerjinin %70-100'ünü oluşturmalıdır. Glikoz uygulama hızı lipogenez yolağının aktivasyonunu ve akciğerden CO<sub>2</sub> atılımının artmasını önlemek için 4 mg/kg/dakika'yı aşmamalıdır.

Yağ verilmesinin azaltılması gereken akut iskemik kalp hastalığı, büyük yanıklar ve ağır infeksiyonu olan hastalar hariç, nonprotein enerjinin %15-30'u lipid olmalıdır.

Protein, toplam enerjinin %15-20'sini oluşturmalı veya 1.2-1.5 g/kg/gün dozunda verilmelidir. Nonprotein/nitrojen oranı formülün etkinliğinin bir göstergesidir ve 100-140 kcal/gN arasındaki oranlar protein anabolizması için maksimum enerji kullanımını sağlar.

Eser elementler ve vitaminler kritik hastalık sırasında çok önemli görevler yüklenirler. Bu nedenle ND formülü içerisinde mutlaka yer almalıdırlar. Bu konuyla ilgili bilgiler özel besin öğeleri kısmında verilmiştir.

Enteral ve parenteral yolla kullanıma hazır solüsyonlardaki besin öğeleri ve bunların oranları karşılaştırıldığında çeşitli temel farklılıklar da bulunabilmektedir. Bu nedenle hazır ürün seçerken ND yöntemine yönelik bir algoritma çıkarılabilir (Şekil 6-7). Yakın gelecekte bazı spesifik formüllerin ilk seçenek olarak önerilmesi mümkün olabilir ama günümüzde hastaların çoğu için standart, izokalorik, lifsiz

enteral solüsyonlar veya temel üçü bir arada hazır parenteral solüsyonlar uygun seçeneklerdir. Bununla birlikte, hastanın YBÜ'ye alınmasına neden olan primer hastalık ve yoğun bakımdaki ek sorunlar da formülü spesifik hale getirmek için endikasyon teşkil edebilir.

### Özel Besin Öğeleri

Günümüzde çeşitli hastalıklarda ND amacıyla kullanılan bazı besin öğelerinin özellikle yoğun bakım hastalarında immün sisteme etkileri daha ciddi tartışılmaya başlanmıştır. Bu tartışmaların yoğunlaştığı konuları şu şekilde sıralayabiliriz:

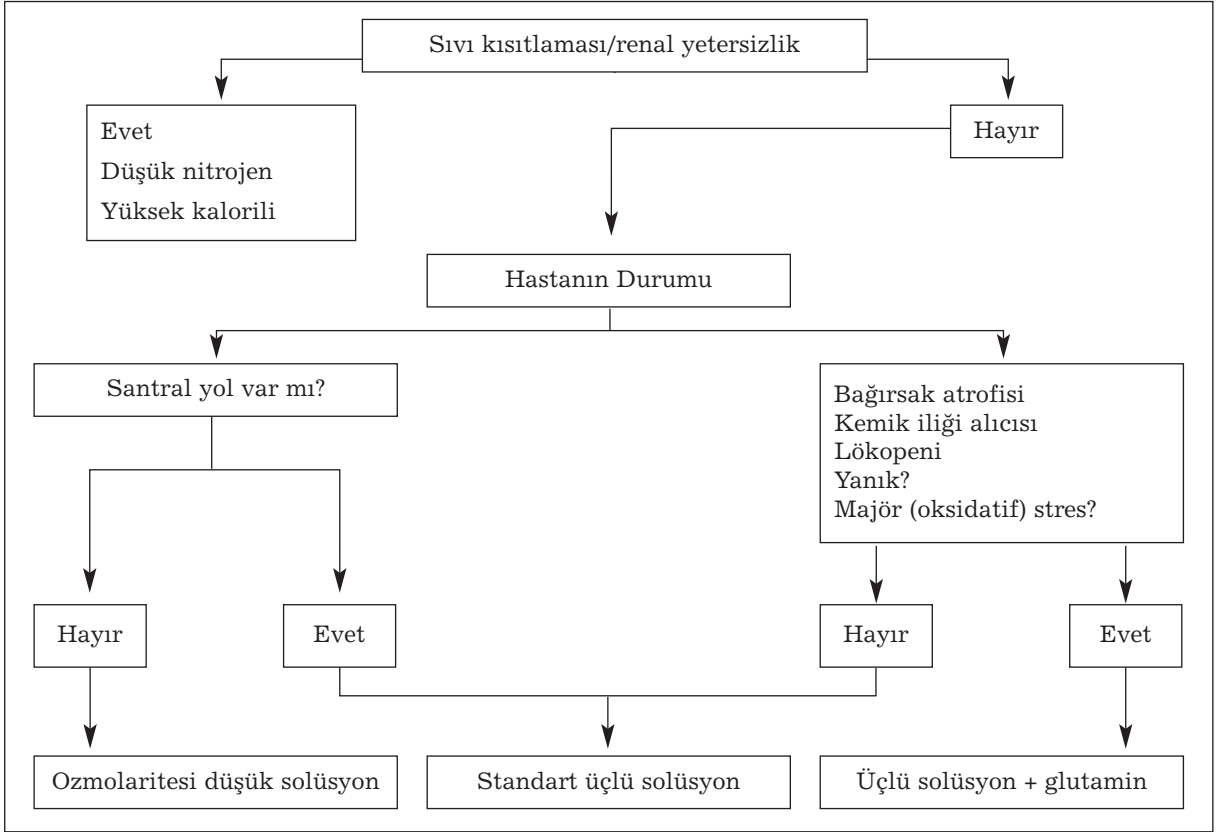
- Bazı besinler tek başına veya kombine kullanıldıklarında organizmadaki etkileri ne şekilde olmaktadır?
- Bu maddelerin kullanılması SIRS gelişmiş bir hastada sonuçları değiştirir mi?
- İmmün sisteme etki etmeleri için gereken dozları belli midir?
- YBÜ'de yatan hastada immün stimülasyon mu, immün modülasyon mu gereklidir ve bu değişikliğin klinik sonuçlara etkisi nedir?
- Bu özel besin öğelerinin enteral veya parenteral kullanımdaki etkileri benzer midir?
- Serbest radikaller nedeniyle ortaya çıkan intestinal bariyer hasarı ile nasıl mücadele edilebilir?

Terminoloji konusunda da farklı görüşler vardır, ancak ben İspanya Yoğun Bakım Derneği ile aynı görüşü paylaşarak, besin öğelerinin immün sisteme olan etkilerini konuşurken "farmakonütrisyon" kelimesini kullanacağım.

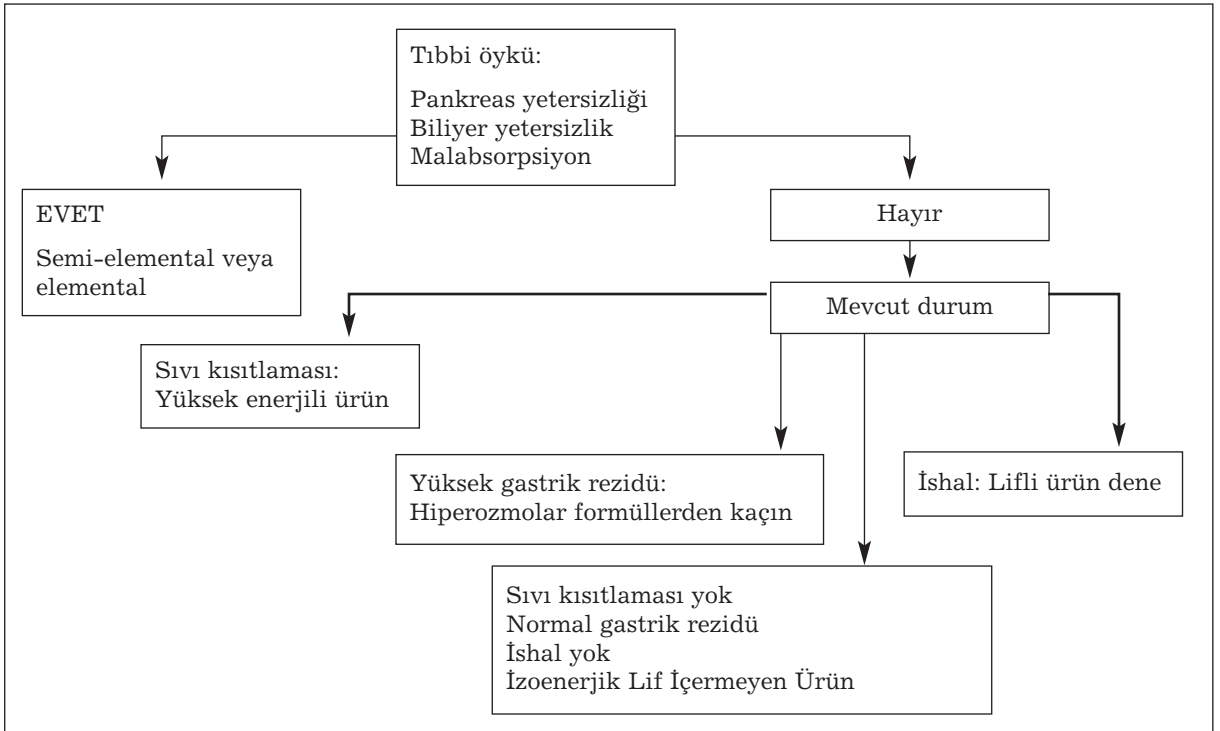
İmmün sistemi çeşitli şekillerde etkileyen ve üzerinde araştırmalar yapılan besin öğelerinin başlıcaları arjinin, glutamin, nükleotidler, omega-3 yağ asitleri, lif, prebiyotikler, probiyotikler, çeşitli antioksidanlar ve glutatyonur<sup>[43]</sup>. Burada bunlardan bazıları ile ilgili bilgiler vereceğim.

**Tablo 5. Yoğun bakım hastasında günlük besin öğesi miktarları.**

|         | En az miktar<br>(g/kg/gün) | En yüksek miktar<br>(g/kg/gün) | Öneri                            |
|---------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Glikoz  | 2                          | 6                              | Gerekli ise insülin ver          |
| Lipid   | 0.5                        | 1.5                            | MCT/LCT emülsiyonu tercih edilir |
| Protein | 1.2                        | 2.0                            | Özel formüller düşünülebilir     |



Şekil 6. Parenteral hazır ürün seçimi.



Şekil 7. Enteral hazır ürün seçimi.

**Glutamin:** Glutamin (GLN)'in metabolik ve klinik etkisi, parenteral ve enteral ND konusundaki çok sayıda çalışmanın odak noktasını oluşturmaktadır. GLN enterositler, kolonositler ve immün sistem hücreleri tarafından ana yakıt ve substrat kaynağı olarak kullanılmaktadır. Sepsis, travma, cerrahi girişimler ve benzeri katabolik stres faktörlerinin etkisiyle iskelet kaslarından fazla miktarda GLN salınmakta, bunun sonucu olarak kas kitlesi ve kan GLN düzeyinde düşme ortaya çıkmaktadır. Stres sonrasında gastrointestinal sistem (GİS) gibi GLN kullanan dokularda GLN metabolizması artmaktadır. Deneysel bağırsak hasarı, atrofi ve katabolik stres modellerinde GLN ile zenginleştirilmiş parenteral ve enteral ND immün sistem hücrelerinin sayılarını ve/veya fonksiyonlarını arttırmakta, GİS'de mukozal büyüme ve onarımı hızlandırmakta, GİS kaynaklı sepsisi azaltmakta ve nitrojen dengesini düzenlemektedir.

Enteral ve/veya parenteral GLN desteği alan bazı katabolik hasta gruplarında klinik ve fonksiyonel sonuçlar (örneğin; immün sistemde hücre sayısı ve fonksiyonları, nitrojen dengesi, infeksiyon oranları, hastanede kalış süresi) bu desteği almayan veya az miktarda alanlara göre daha olumludur<sup>[44]</sup>. GLN'nin katabolik durumlarda kısmen immüniteyi destekleyici rolü ile önemli, hatta şartlara bağlı olarak zorunlu bir besin kaynağı olduğu kanıtlanmıştır.

GLN'nin etkin olabilmesi için 0.2 g/kg'dan daha yüksek dozlarda ve en az beş gün kullanılması gerektiği pek çok araştırma ile gösterilmiştir<sup>[44-47]</sup>. Yoğun bakım hastalarına intravenöz (IV) yoldan 20 g/gün dozunda GLN verilmesi plazma konsantrasyonlarını normale getirir.

Günümüzdeki kanıtlarla yoğun bakım hastalarında enteral veya parenteral nütrisyona GLN eklenmesi gerekir.

**Arjinin:** GLN gibi aslında nonesansiyel bir aminoasit olmasına rağmen, stres durumlarında esansiyel hale gelir<sup>[43]</sup>.

Arjinin, spesifik biyolojik fonksiyonu olan birçok molekülün sentezlenmesinde görevlidir. Bunların en önemlisi birçok fizyolojik yönü son zamanlarda değerlendirilen nitrik oksittir. Nitrik oksit vasküler endotel hücrelerde L-arjininden üretilir, vasküler dilatasyona neden olur ve trombosit agregasyonunu inhibe eder.

İmmünolojik yanıtta retiküloendotelial sistemde makrofajların aktive olmasıyla sitotoksin salınımında görevlidir. L-arjininden nitrik oksit oluşum yolu, tümör hücrelerine ve hücre içi mikroorganizmalara karşı primer savunma mekanizmasıdır<sup>[48]</sup>.

Arjininin hangi oranda eklenmesinin etkili olacağı konusu tartışmalı olmakla birlikte Saito ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada %2 oranında arjininin faydaları gösterilmiştir<sup>[49]</sup>. Diyete %4 arjinin eklenmesinin mortalite, immünite ve metabolizma üzerine olumlu etkisi olmadı. Genel kabul gören görüş arjininin farmakolojik dozlarının immün fonksiyonları güçlendirdiği şeklindedir.

Arjinin desteğinin insanlarda immün fonksiyonlar üzerinde oluşturduğu etkileri ile ilgili çelişkili sonuçlar devam etmektedir ve klinik yararı henüz kanıtlanamamıştır<sup>[4,43]</sup>. Özellikle YBÜ'deki hastalarda zararlı olabileceği şeklindeki görüşler nedeniyle, tek farmakonütrient olarak arjininin kullanılacağı randomize çalışmalara ihtiyaç vardır<sup>[50]</sup>.

**Nükleotidler:** Nükleotidler RNA ve DNA'nın yapısında yer alır, kimyasal enerji (ATP) kaynağı olarak görev yapar, ikincil haberciler (cAMP, cGMP), koenzimler ve proteinlerin kovalan düzenleyicilerinde görev alırlar. Nükleotidlerin sentezi her organda farklı biçimlerde ve hücre siklusunun değişik dönemlerinde gerçekleşmektedir<sup>[51]</sup>.

Diyette tüketilen tüm gıdalar nükleotid içerirler, sindirim sisteminde kolayca yıkılarak bakteriler tarafından degradasyona uğratılırlar, baz ve nükleosid olarak kolayca absorbe edilirler. Hazır PN ürünlerinde nükleotidler bulunmaz. Nükleotidlerden fakir diyet alımı dengeyi T (helper) 2 yönüne çevirir ve hücrel immünitede bozukluk ortaya çıkabilir. Diyete nükleotidlerin eklenmesi ile T (helper) 1 yanıtı artar, hücre kökenli immünite güçlenir, allerjik yanıt süprese olur. Erişkinlerde nükleotidlerin tek başına immün sistem üzerindeki etkisini ortaya koyan çalışma yoktur. Nükleotidler ile güçlendirilmiş formüllerin immün sistem üzerindeki etkilerini belirlemek için daha çok çalışmaya gereksinim vardır<sup>[43,51]</sup>.

**Yağlar:** Soya, ayçiçek gibi bitkisel yağlarda bulunan omega-6 yağ asitleri inflamasyonu uyaran ajanların salınımını artırır ve vazo-

konstrüksiyon yaparken aynı zamanda immün sistemin bakterilerle mücadele ve eliminasyon kapasitesini de inhibe eder. Omega-3 grubundaki linolenik asidin uzun zincirli deriveleri olan “eicosapentaenoic acid (EPA)” ve “docosahexaenoic acid (DHA)” en çok balık yağında bulunur. EPA ve DHA PGE<sub>3</sub>, TXA<sub>3</sub> ve LTB<sub>5</sub> salımını artırır. Bu grup eicosanoidler arasıdonik asit ürünlerinden %90 daha az biyolojik aktiviteye sahiptirler. Bu nedenle artma eğilimindeki trombojenik ve inflamatuvar cevabı baskırlar. Sentezleri konakta vazodilatasyon yapar. Eicosanoid sentezinin erken döneminde n-3 ve n-6 yağ asitlerinin birlikte kullanımı arasıdonik asitten PGE<sub>2</sub> ve LTB<sub>4</sub> üretimini engeller<sup>[52]</sup>. Bunların yanında, omega-3 yağ asitleri bazı nükleer transkripsiyon faktörlerini modüle ederek (örneğin; peroksizom proliferasyon aktivatör reseptörleri, nükleer faktör kappa B, sterol regülatör element 1, PUFA regülatör element) gen ekspresyonunu etkilerler. Bu etkiler genel anlamda inflamatuvar yanıtta azalmaya, hücrel antioksidan defans mekanizmasında güçlenmeye ve yağın hücre içinde depolanması yerine oksidasyonunun artmasına neden olmaktadır.

PUFA içeriği düşük olan [örneğin; orta zincirli trigliserid (MCT) ve soya fasülyesi kökenli uzun zincirli trigliseridlerin 50/50 oranında karıştırılmasıyla, ya da zeytinyağı ve soya yağının 80/20 oranında karıştırılmasıyla oluşturulmuş] emülsiyonlarla hücre membranlarındaki yağ asidi paterni değişmemekte, bu emülsiyonların özellikle  $\alpha$ -tokoferol ile zenginleştirildiği durumlarda peroksidatif hasar daha kolay engellenmektedir.

Diğer taraftan, septik inflamatuvar yanıtın modülasyonu sadece bazı durumlarda yararlıdır ve eğer bu yanıt çok fazla deprese edilirse konakçının mikroorganizmalarla mücadele gücünde azalmaya neden olabilir<sup>[53]</sup>.

Omega-3 yağ asitlerinin inflamasyon, doku perfüzyonu, kardiyak aritmiler ve hücre metabolizması gibi çok önemli olaylar üzerinde etki göstermeleri yalnızca kronik durumlarda değil, akut hastalıklarda da kullanılabilirlerini düşündürmektedir. Akut hastalıklarda önemli bir gereksinim, omega-3 yağ asitlerinin hızlı verilmesi ve hücre membranına katılmasıdır. Ancak, balık yağı trigliseridlerinin bağırsakta pankreatik lipaz, damar içerisinde de lipoprotein lipaz tarafından hidrolizi oldukça yavaş ve

etkisizdir. MTC'ler, soya fasülyesi kökenli uzun zincirli trigliseridler ve balık yağı trigliseridlerinin 5:4:1 oranında karıştırılmasıyla elde edilen IV lipid emülsiyonları ile bu sorunun üstesinden gelinbilir. Bu tip preparatların plazmada eliminasyonları oldukça verimlidir, omega-3 yağ asitlerinin birkaç saat içinde hücre membranlarının yapısına katılmasını sağlar<sup>[4,52]</sup>.

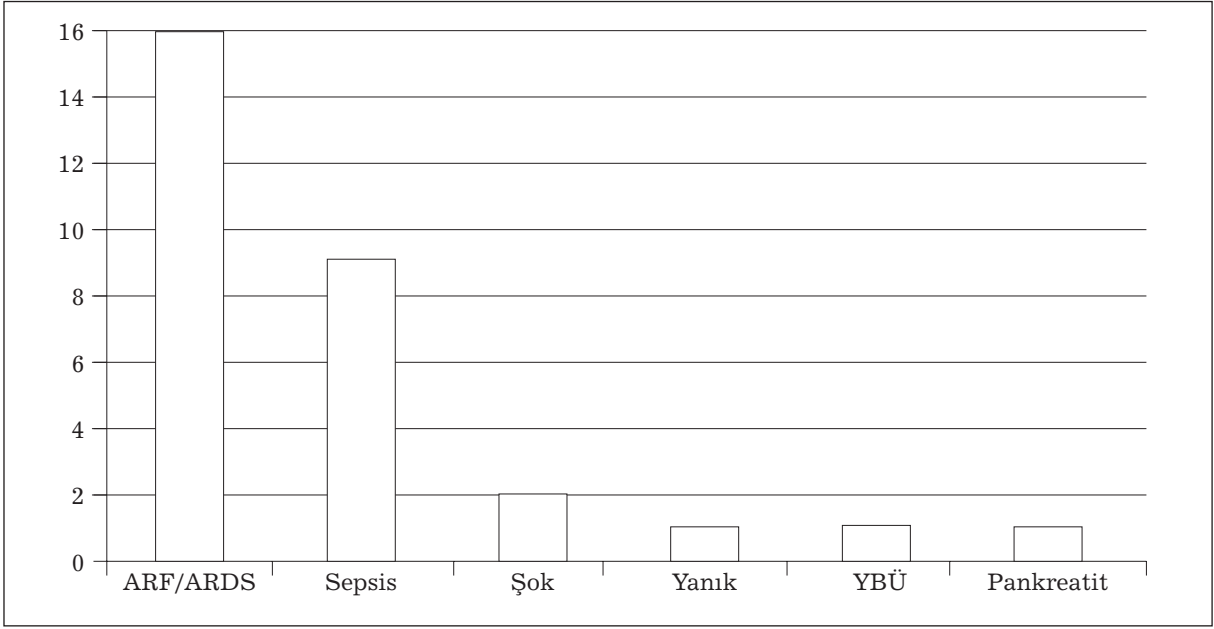
Elektif büyük karın ve göğüs ameliyatı geçiren hastaların dahil edildiği ve Avrupa'da 18 merkezde yapılan bir çalışmada yeni bir yağ kombinasyonu prospektif ve randomize olarak araştırıldı<sup>[54]</sup>. Uzun zincirli trigliseridler ile SMOF adı verilen yeni yağ karışımı karşılaştırıldığında, karaciğer fonksiyonlarına olumlu etkisinin yanında LOS'u kısalttığı gösterildi ve bu yağ bileşiminin daha fazla araştırılması gerektiği vurgulandı. SMOF'nin yapısında %30 soya yağı, %30 MCT, %25 zeytin yağı ve %15 balık yağı vardır. Dolayısıyla, bundan sonra 3:3:2.5:1.5 şeklindeki bir karışım gündemde olabilir.

Ancak, yoğun bakım hastalarında ND sırasında omega-3, omega-6 yağ asitlerinin en uygun oranının nasıl olması gerektiği hala cevaplanamamış bir soru olarak devam etmektedir<sup>[55]</sup>.

**Antioksidanlar:** Kritik hastalık sırasında oksidatif stres artar, serbest oksijen radikalleri (SOR) artar ve endojen antioksidan depoları tükenir (Şekil 8)<sup>[56]</sup>.

Oksidatif stresin artmasıyla nötrofil aktivasyonu, lökosit ve monositlerin vasküler endotel hücrelere adezyonu, mikrovasküler permeabilite ve trombozun artmasına neden olur. Doku yıkımı, lökosit ve endotel hücre aktivasyonu ve aktive olmuş nötrofillerle vasküler yatakta ortaya çıkan hasar pulmoner disfonksiyon, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve MOY gibi komplikasyonların ortaya çıkmasında temel rolü üstlenmektedir.

Antioksidanların ortamda yeterli konsantrasyonda bulunmaları peroksinitrit formasyonunu zayıflatma yolu ile süperoksid ve nitrik oksidin ortaya çıkışını sınırlayarak oksidatif hasarı azaltabilir<sup>[57]</sup>. Özellikle yetersiz beslenme durumunda, antioksidanların peri ve post-travmatik tüketilmelerinin ortaya çıkaracağı olası problemler nedeniyle bu maddelerin desteğine olabildiğince erken dönemde başlanmalıdır<sup>[58,59]</sup>. Kafa travması, yanık ve sepsis gibi nedenlerle YBÜ'ye alınan hastalarda ilk 24 sa-



Şekil 8. YBÜ’de oksidatif stres.

at içinde mikro besin ögesi desteğine başlamak gerekir.

Eser element ve antioksidan vitaminlerin günlük alınması gereken miktarları belirlenerek enteral ve parenteral nutrisyon için öneriler haline getirilmiştir ama kritik hastalık sırasında daha yüksek dozların gerekebileceği de düşünülmektedir<sup>[60]</sup>.

#### **FARMAKONÜTRİSYON ÜRÜNLERİYLE YAPILAN EN ÇALIŞMALARININ SONUÇLARI**

Galban ve arkadaşları tarafından, sepsisli hastalarda yapılan çalışmada, mortalite APACHE II skoru 10-15 arasında olan hastalarda azalmış, APACHE II skoru 15-26 olan hasta grubunda anlamlı bir mortalite farkı bulunamamıştır<sup>[61]</sup>. APACHE II > 25 olan hastalarda ise mortalitede artma eğilimi vardır. Yoğun bakımda yatış süresi açısından bir fark bulunamamış ve hastane yatış süresiyle ilgili bilgi verilmemiştir. Bower ve arkadaşlarının çalışmasının alt grup analizinde de farmakonütrisyon uygulanan septik hastalarda daha yüksek mortalite bulunmuştur<sup>[62]</sup>. Daha sonra, Bertolini ve arkadaşlarının çalışmasında, ağır hastalarda bazı farmakonütrisyon ürünlerinin yarardan çok zarar verdiği görülerek çalışma yarıda kesilmiştir<sup>[63]</sup>. Bu sonuçlara göre ESPEN’in önerdiği gibi mortalite artışı ile ilişkisi nede-

niyle ağır sepsiste bu tip formüller kullanılmamalıdır<sup>[17]</sup>. Farmakonütrisyon yalnızca hafif sepsis hastalarında (APACHE < 15) sonuçları iyileştirebilir, hastalık ağırlaştıkça bu etki ortadan kalkar hatta ağır sepsiste zararlı olabilir.

Yanık hastalarında farmakonütrisyon uygulanması hakkında yeterli veri olmadığından herhangi bir yorumda bulunmak mümkün değildir. Bakır, selenyum ve çinko gibi eser elementler ise standarttan daha yüksek bir dozda verilmelidir.

EPA, gama-linoleik asit ve antioksidanlar içeren bir formülün ARDS hastalarında etkisi randomize, çift-kör, kontrollü bir çalışma ile araştırılmıştır<sup>[58]</sup>. Bu çalışmanın sonuçlarına bakılarak ARDS hastaları için pozitif bir öneride bulunulabilir.

#### **KILAVUZLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Konuyla ilgili literatürün irdelenmesinde, YBÜ’de ND’nin etkileri ve tedavideki yeri ile kanıtların bilimsel değeri arasında ciddi bir boşluğun olduğu rahatlıkla fark edilebilir. Bunun nedeni kritik hastalığın çok kompleks bir süreç olmasıdır ama, ND’nin hastalığa özel bir tedavi yöntemi olmadığını da kabul etmek gerekir.

YBÜ’ye kabul edilen hastalar çok farklı primer nedenlerle geldiği için, ND ile ilgili genel protokoller yaratmak güçtür. ND, sürecin me-



tabolik komponentini tedavi etmeyi hedeflemelidir ama, bundan mutlaka iyi klinik sonuçların çıkacağını anlamamak gerekir. Çünkü, bu hastalarda prognoz üzerine etkisi olan birçok faktör vardır.

Tüm bu gerçeklere rağmen ülkelerin nütrisyon dernekleri YBÜ'deki hastalara yönelik çeşitli kılavuzlar yayımlayarak yol gösterici olmaya çalışmaktadır. Bu kılavuzlarda pek çok konuda öneriler yer almakla birlikte, burada bütün kılavuzlarda ortak olarak saptanan öneriler sıralanacaktır. İncelenen kılavuzlar: İtalyan Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (1995), Fransa Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (1996), Amerikan Göğüs Uzmanları Birliği (1997), Francophone Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (1998), Avrupa Tıbbi Yoğun Bakım Derneği (1998), Avrupa Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (2000), Amerika Gastroenteroloji Birliği (2001) ve Amerika Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (2002) tarafından yayımlanan önerilerdir.<sup>[64]</sup>

1. Büyük ameliyat geçiren, hiperkatabolik hastalar ve uzamış açlık hali yaşayacak hastalarda ND yapılması ve mümkünse EN uygulanması tüm dernekler tarafından önerilmektedir.

2. Hemodinamik açıdan stabilizasyon sağlanınca hemen ND başlanmalıdır.

3. Enerji gereksinimi hesaplanırken ampirik olarak  $25 \pm 5$  kcal/kg/gün olarak kabul edilmesi pek çok derneğin önerisidir.

4. Nitrojen gereksinimi belirlenirken çoğu hastada 1.2-2 g/kg/gün olacak şekilde hesaplanmalıdır. Büyük yanık hastalarının daha fazla protein ihtiyacı olabilir.

5. Farmakonütrisyon konusunda, cerrahi hastalar haricindekiler için günlük pratiğe yönelik fikir birliği oluşmamıştır.

6. Enerji içeriğinin kompozisyonu ile ilgili de görüş birliği yoktur. Hiperglisemi veya fazla CO<sub>2</sub> üretimi sorunu olan hastalarda lipid ağırlıklı formüller, diğer hastalarda dengeli solüsyonlar öne çıkmaktadır.

7. Derneklerin bir kısmı erken EN'nin iyi tolere edilmesi ve bu sırada bağırsak fonksiyonlarının korunmasıyla ilgili önerilerde bulunmuşlardır.

## KAYNAKLAR

1. Gündoğdu H. Travma hastalarında beslenme desteği. Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M (editörler). Travma. İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2005:318-42.
2. Oltermann MH, Rassas TN. Immunonutrition in a multidisciplinary ICU population: A review of the literature. J Parenter Enteral Nutr 2001; 25(Suppl 2):30-4.
3. Topeli A. Yoğun bakım ünitesinde beslenme. Yoğun Bakım Dergisi 2001;1:11-20.
4. Gündoğdu H. Yoğun bakım ünitesinde yeni beslenme ürünleri. Yoğun Bakım Dergisi 2003;3:215-24.
5. Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. JAMA 2001;286:944-53.
6. Martindale R, Shikora SA, Nishikawa R, Siepler JK. The metabolic response to stress and alterations in nutrient metabolism. In: Schwaitzberg SD (ed). Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit. Iowa: Kendall/Hunt Publishing Company, 2002:11-9.
7. Rosner MJ, Newsome HH, Becker DP. Mechanical brain injury: The sympathoadrenal response. J Neurosurg 1984;61:76-86.
8. Bessey PQ, Watters JM, Aoki T, Wilmore D. Combined hormonal infusion stimulates the metabolic response to injury. Ann Surg 1984;200:264-80.
9. Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. Clin Nutr 2005;24:502-9.
10. Wojnar MM, Hawkins WG, Lang CH. Nutritional support of the septic patient. Crit Care Clin 1995; 11:717-33.
11. Takala J. Nutrition and body composition in multiple organ failure. Nutrition 1995;11:769-70.
12. Carpentier YA, Ingenbleek Y. Utilization of prealbumin as a nutritional parameter. J Parenter Enteral Nutr 1986;10:435-6.
13. Ingenbleek Y, Carpentier YA. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. Int J Vitam Nutr Res 1985;55:91-101.
14. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr 2003; 22:415-21.
15. Preiser JC, Berre J, Carpentier Y, et al. Management of nutrition in European intensive care units: Results of a questionnaire. Working Group on Metabolism and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1999; 25:95-101.
16. Jolliet P, Pichard C, Biolo G, et al. Enteral nutrition in intensive care patients: A practical approach. Clin Nutr 1999;18:47-56.

17. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210-23.
18. Allison SP. What is the goal of nutrition in the intensive care unit? Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 2003;8:119-27.
19. Jeejeebhoy KN. Permissive underfeeding of the critically ill patient. *Nutr Clin Pract* 2004;19:477-80.
20. Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, et al. Caloric intake in medical ICU patients: Consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003;124:297-305.
21. Ibrahim EH, Mehlinger L, Prentice D, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: Results of a clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:174-81.
22. Elwyn DH. Protein metabolism and requirements in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 1987; 3:57-69.
23. Renk CM, Owens D, Birkhahn R. Effect of intravenous or oral feeding on immunocompetence in traumatized rats. *J Parenter Enteral Nutr* 1984;4:587-91.
24. Mochizuki H, Trocki O, Dominioni L, et al. Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. *Ann Surg* 1984;200:297-310.
25. Moore FA, Moore EE, Jones TN, et al. TEN versus TPN following major abdominal trauma-reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989;29:916-22.
26. Kudsk K, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992;215:503-13.
27. Kudsk K, Minard G, Wojtysiak SL. Visceral protein response to enteral versus parenteral nutrition and sepsis in patients with trauma. *Surgery* 1994; 116:516-23.
28. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172-83.
29. Kudsk K. Parenteral vs enteral nutrition. In: Schwaitzberg SD (ed). *Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit*. Iowa: Kendall/Hunt Publishing Company, 2002:119-30.
30. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355-73.
31. Browman GP, Levine MN, Mohide EA, et al. The practice guidelines development cycle: A conceptual tool for practice guidelines development and implementation. *J Clin Oncol* 1995;13:502-12.
32. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, et al. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *Cmaj* 2004;170:197-204.
33. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: Harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:1666-71.
34. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma-a prospective, randomized study. *J Trauma* 1986; 26:874-81.
35. Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, et al. Very early nutrition supplementation in burned patients. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1035-9.
36. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Crit Care Med* 2001;29:2264-70.
37. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Br Med J* 2001; 323:773-6.
38. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin* 1998;14:423-40.
39. Zaloga GP. Early enteral nutritional support improves outcome: Hypothesis or fact? *Crit Care Med* 1999;27:259-61.
40. Moore FA, Weisbrodt NW. Gut dysfunction and intolerance to enteral nutrition in critically ill patients. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 2003;8:149-65.
41. Sobotka L, Soeters PB, Raguso CA, et al. Nutritional support in critically ill and septic patients. In: Sobotka L (ed). *Basics in Clinical Nutrition*. Prague: Galen, 2004:302-8.
42. McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, et al. North American Summit on Aspiration in the Critically Ill Patient: Consensus statement. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(Suppl 6):80-5.
43. Schmidt H, Martindale R. Special nutrient formulas. In: Shikora SA, Martindale R, Schwaitzberg SD (eds). *Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit*. Iowa: Kendall/Hunt Publishing Company, 2002:357-64.
44. Novak F, Heyland DK, Avenell A, et al. Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002;30:2022-9.
45. Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997; 13:295-302.
46. Conejero R, Bonet A, Grau T, et al. Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: A randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition* 2002;18:716-21.
47. Goeters C, Wenn A, Mertes N, et al. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2032-7.

48. Moncada S. The L-arginine nitric oxide pathway. *Acta Physiol Scand* 1992;145:201-27.
49. Saito H, Trocki O, Wang SM. Metabolic and immune effects of dietary arginine supplementation after burn. *Arch Surg* 1987;122:784-9.
50. Heyland DK, Novak F. Immunonutrition in the critically ill patient: More harm than good? *J Parenter Enteral Nutr* 2001;25(Suppl 2):51-5.
51. Grimble G, Westwood OM. Nucleotides. In: Gershwin ME, German JB, Keen CL (eds). *Nutrition and Immunology*. Totowa: Humana Press, 2000:135-44.
52. Carpentier YA. Omega-3 fatty acids: from nutrition to pharmacological properties. *Clin Nutr* 2001;20:5-6.
53. Barton RG. Immune-enhancing enteral formulas: Are they beneficial in critically ill patients? *Nutr Clin Pract* 1997;12:51-62.
54. Mertes N, Grimm H, Furst P, Stehle P. Safety and efficacy of a new parenteral lipid emulsion (SMOF-lipid) in surgical patients: A randomized, double-blind, multicenter study. *Ann Nutr Metab* 2006;50:253-9.
55. Calder PC. Lipids and the critically ill patient. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2003;8:75-91.
56. Goodyear-Bruch C, Pierce JD. Oxidative stress in critically ill patients. *Am J Crit Care* 2002;11:543-51.
57. Furst P. The role of antioxidants in nutritional support. *Proc Nutr Soc* 1996;55:945-50.
58. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Crit Care Med* 1999;27:1409-20.
59. Preiser JC, Van Gossum A, Berre J, et al. Enteral feeding with a solution enriched with antioxidant vitamins A, C, and E enhances the resistance to oxidative stress. *Crit Care Med* 2000;28:3828-32.
60. Berger MM, Chioloro RL. Key vitamins and trace elements in the critically ill. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2003;8:99-111.
61. Galban C, Montejo JC, Mesejo A, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000;28:643-8.
62. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: Results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995;23:436-49.
63. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: Results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003;29:834-40.
64. Bozzetti F, Allaria B. Nutritional support in ICU patients: Position of scientific societies. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2003;8:279-92.