

# Çocuklarda parenteral beslenme

Nuray Uslu<sup>1</sup>, Hasan Özen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uzman Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Ünitesi, Ankara

<sup>2</sup>Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Ünitesi, Ankara

## ÖZET

Parenteral beslenme oral/enteral olarak tam beslenemeyen çocukların tedavisinde kullanılır. Çocuklarda erişkinlerden farklı olarak alınan besinler hem vücut dokularının idamesi hem de büyüme için kullanılmaktadır. Özellikle 1960'lı yılların başından itibaren daha sağlam ve güvenilir venöz girişlerin elde edilmesi, kristalize aminoasit solüsyonlarının devreye girmesi, güvenilir intravenöz yağ preparatlarının geliştirilmesi, ihtiyaç duyulan mineral ve vitaminlerin intravenöz formlarının sağlanması ile çocuklarda parenteral beslenme bugünkü düzeyine ulaşmıştır. Bu derlemede çocuklarda parenteral beslenme endikasyonları, parenteral besin ihtiyaçları, komplikasyonları ve evde parenteral beslenme tedavisi özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Parenteral beslenme, çocukluk çağı.

## ABSTRACT

### Parenteral nutrition in children

Parenteral nutrition is used for treatment of children who cannot be fed fully by oral/enteral route. Children differ from adults in that their food intake must provide nutrients both for maintenance of body tissues and growth. After 1960's availability of safe and appropriate venous accesses, intravenous aminoacid solutions and lipid emulsions, intravenous minerals and vitamins have been achieved and parenteral nutrition in children has reached today's level. Herein indications of parenteral nutrition, parenteral nutrient needs, complications, home parenteral nutrition in children have been summarized.

**Key Words:** Parenteral nutrition, children.

İlk olarak 1964 yılında bir köpek yavrusunun tüm besin ihtiyaçlarının intravenöz (IV) olarak karşılanması ve yeterli büyümesinin sağlanmasından sonra, kısa bağırsak sendromu olan bir süt çocuğuna 1967 yılında ilk defa total parenteral beslenme (TPN) verilmiştir [1,2]. Aradan geçen sürede daha sağlam ve güvenilir venöz girişlerin elde edilmesi, kristalize aminoasit solüsyonlarının devreye girmesi, güvenilir IV yağ preparatlarının geliştirilmesi, ihtiyaç duyulan mineral ve vitaminlerin IV formlarının sağlanması ile çocuklarda parenteral beslenme (PB) bugünkü düzeyine ulaşmıştır.

Çocuklarda PB uygulaması erişkinlerden farklılıklar gösterir; yaşa bağlı olarak gereksinimler değişir, amaç sadece vücut kütlelerinin korunması değil büyüme ve beyin gelişiminin de sağlanmasıdır. Çocuklarda rezervlerin sınırlı olmasının yanı

sıra kalori gereksinimi de yüksektir [3]. PB uygulanması, alanlarında deneyimli disiplinlerin birlikte çalışması ile mümkündür. Nutrisyon ekibinin çekirdek kadrosunu merkezlere göre değişmekle beraber, bu alanda deneyimli bir çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, diyetisyen, eczacı/farmakolog ve beslenme hemşiresi oluşturur. Çocukluk yaş grubunda psikolog, aile, konuşma ve oyun terapistinin rolü de çok önemlidir [4]. Aslında çocuklarda PB ile ilgili uzun soluklu, kontrollü, randomize çalışmaların yeterli olmaması nedeniyle çoğunlukla klinik deneyim ve gözlemlere dayalı önerilerde bulunulabilmektedir.

## ÇOCUKLARDA PARENTERAL BESLENME ENDİKASYONLARI [5]

Parenteral beslenme, temel olarak belirli bir süre enteral (oral veya tüp) yoldan yeterli miktarda besin alamayacak veya tolere edemeyecek hastalarda endikedir. Ana kriter, hastanın ne kadar süre oral/enteral yeterli besin alamayacağıdır. Tolere edilebilecek süre hastanın yaşına ve beslenme durumuna göre değişir. Örneğin; prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bir bebekte ilk gün başlanabilirken, öncesinde sağlık sorunu olmayan bir çocukta beş gün içinde oral/enteral yoldan yeterli besin alabileceği düşünüldüğünde beklenebilir. Kısa sürede kaybedileceği düşünülen terminal hastalarda, belirgin hidrasyon, elektrolit, asit-baz ve metabolik bozukluğu olan hastalarda PB göreceli olarak kontrendikedir. Metabolik veya hemodinamik bozukluğu olan hastalara PB bu sorunlar düzeltildikten veya kontrol altına alındıktan sonra başlanmalıdır. PB hayat kurtarıcı bir tedavi olabileceği gibi çeşitli ve çok sayıda komplikasyonlara da yol açabilir. Bu nedenle uygun adaylar dikkatle ve özenle seçilmelidir [5]. Çocuklarda PB'nin sıklıkla uygulandığı bazı hastalıklar şöyle sıralanabilir:

1. Cerrahi gastrointestinal sistem (GIS) hastalıkları: gastroşizis, omfalosel, trakeaözefageal fistül, intestinal atreziler, mekonyum ileusu ve peritoniti, malrotasyon ve volvulus, Hirschsprung hastalığı ve enterokolit, diyafragmatik herni gibi.

2. Yenidoğan/süt çocuğunun durdurulamayan/dirençli ishali.

3. İnce bağırsak disfonksiyon ve yetersizlikleri: dirençli ishal, kısa bağırsak sendromu, ağır mukozal zedelenme, radyasyon enteriti, mikrovillus inklüzyon hastalığı, tufting enteropati, intestinal lenfanjektazi vb.

4. Kronik idiyopatik intestinal psödoobstrüksiyon sendromu.

5. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları: Crohn hastalığı, ülseratif kolit.

6. Ağır akut GIS hastalıkları: pankreatit, nekrotizan enterokolit, psödomembranöz enterokolit.

7. Mukozit: kemoterapi, infeksiyonlar, protein intoleransı.

8. İleus/obstrüksiyon: cerrahi ya da cerrahi olmayan.

9. Kemik iliği ve organ transplantasyonları.

10. Hipermetabolik durumlar: ağır yanıklar, travma, cerrahi.

11. Diğer: anoreksia nervoza, kistik fibrozis, kalp hastalıkları, karaciğer yetmezliği, sepsis, renal yetmezlik.

Sayılan bu hastalıklarda PB her zaman endike olmayıp hastanın durumuna göre değişir ve bazılarında (örn. anoreksia nervoza) hala tartışmalıdır. Hastaya PB başlanmasına karar verildikten sonra gereksinimler ve verilmiş yoluna karar verilir.

## PARENTERAL BESİN İHTİYAÇLARI

### Enerji

Enerji ihtiyacı hastanın anabolik fonksiyonlarını sürdürmenin yanında bazal metabolik hız, fiziksel aktivite, büyüme ve varsa malnütrisyonu düzelterek şekilde ayarlanmalıdır. Beslenme durumu, yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık ve enerji kayıpları da enerji ihtiyacını etkileyen faktörler arasında yer alır [5,6].

Bazal metabolik hız 12-18 saatlik açlık sonrası, uyandıktan hemen sonra nötral sıcaklık ortamında, günlük aktivitelere başlamadan istirahat halindeki bir çocuğun enerji gereksinimini yansıtır ve yaşamsal fonksiyonlar için gerekli enerji ihtiyacını gösterir. İstirahat enerji tüketimi (resting energy expenditure; REE) ise 8-12 saatlik açlık sonrası termonötral ortamda istirahat halinde bir çocuğun (en az iki saatlik bir açlık ve 30 dakika dinlenme sonrası) enerji tüketimini yansıtır. Bunun için pratikte uygulanması daha kolaydır ve sağlıklı bir çocukta bazal metabolik hızdan %10 kadar daha fazladır. İstirahat enerji tüketiminin hesaplanmasında bazı formüller kullanmasına rağmen her zaman, özellikle üç yaş altındaki çocuklarda, gerçek değeri vermemektedir [7]. Tablo 1'de çocuklarda PB'de önerilen enerji ihtiyaçları gösterilmektedir.

Bunun yanı sıra ilk 10 kg için 100 kcal/kg, 10-20 kg için 1000 kcal + 50 kcal/kg ve 20 kg üstü için 1500 kcal +

**Tablo 1.** Parenteral beslenmede enerji ihtiyaçları\*

Yaş (yıl)	kcal/kg/gün
Prematüre	110-120
0-1	90-100
2-7	75-90
8-12	60-75
> 12	30-60

\* 6 no'lu kaynaktan alınmıştır.

20 kcal/kg şeklindeki formülde klinikte sıklıkla kullanılmaktadır [6]. Uzun yıllar cerrahi girişimlerden sonra ve ağır hastalıklarda enerji gereksiniminin arttığı kabul edilmişse de, son yıllardaki araştırmalar cerrahi işlemlerden sonra enerji gereksinimi artışının kısa süreli olduğunu ve 12-24 saat içinde bazal değerlere döndüğünü göstermektedir. Hastalığın şiddetinin aynen devam ettiği durumlarda bile gereksinim bazal düzeyde kalmaktadır. Yoğun bakımdaki çocuklar için de benzer durum söz konusudur. Bu nedenle yoğun bakımda izlenen veya cerrahi sonrası takipte verilen enerjiyi çok artırmamak veya 24 saat sonra normal değerlere dönmek uygun olur. Ayrıca, hipermetabolik dönemde başlanacak PB'nin metabolik hızı daha da artıracığı unutulmamalı, çok ağır hastalığı ve malnütrisyonu olan çocuklarda gerekli enerji miktarına kademeli olarak birkaç günde ulaşılmalıdır. Bu zamanlama anlayışına uymayan grup ise prematüre infantlardır [8,9].

Enerjinin ne kadarının karbonhidrat ve yağdan sağlanacağı hala tartışmalı bir konu olmakla beraber hastanın durumuna göre hipoglisemiyi önleyecek ama hiperglisemiye yol açmayacak kadar glukoz ve esansiyel yağ asidi yetersizliğini önleyecek kadar uzun zincirli yağ asidi verilmesi önemlidir. Karbonhidratın fazla verilmesinde CO<sub>2</sub> üretiminin artacağı, yağın fazla verilmesinde trigliserid düzeyinin artacağı, yetersiz enerji verilmesi durumunda ise malnütrisyon, büyümede duraklama ve immünolojik yanıtlarda bozulma olabileceği unutulmamalıdır [10]. Genel olarak total enerjinin %50-60'ı karbonhidrattan, %30-35'i yağlardan, %10-15'i proteinden sağlanmalıdır. Optimal kalori dağılımı ve büyüme için de yeterli kalorienin yanı sıra uygun ve yeterli protein verilmelidir.

### Sıvı

Sıvı gereksinimi hastanın hidrasyonu, yaşı, ağırlığı, çevre faktörleri ve altta yatan hastalığına göre değişir (Tablo 2). Enerji gereksiniminin hesaplanmasında olduğu gibi, 10-20 kg arasında 50 mL/kg/gün, 21-50 kg arası için de 20 mL/kg/gün olarak hesaplanabilir.

Sıvı gereksinimi hesaplanırken anormal kayıplar (ishal, osteomiler, kusma, nazogastrik sonda vb.) ayrıca yerine koyulmalı ve öncesinde dehidratasyon varsa gi-

**Tablo 2.** Parenteral beslenme için önerilen sıvı miktarları\*

Yaş/ağırlık (kg)	Sıvı/gün
< 10 kg	100 mL/kg
10-30 kg	2000 mL/m <sup>2</sup>
30-50 kg	2400 mL (100 mL/saat)
> 50 kg	3000 mL (124 mL/saat)

\* 5 no'lu kaynaktan alınmıştır.

derilmelidir. İstenilen kalori ihtiyacına ulaşılan kadar gerekirse, hastanın tolere etmesine bakarak, günlük olarak bebeklerde 10 mL/kg (200 mL/kg/gün'e kadar) > 10 kg olanlarda ise başlangıç hacminin %10'u kadar (4000 mL/m<sup>2</sup>/gün'e kadar) sıvı artırılabilir.

### Elektrolitler

Çocuklarda PB için günlük önerilen elektrolit ve mineral miktarları Tablo 3'te verilmiştir [5,11].

Kalsiyum ve fosfor ihtiyacı hastaların yaşına göre değişebilir. Bazı hastaların kalsiyum ve fosfor ihtiyacı bazen PB solüsyonlarının çözünürlüklerini aşabilir. PB solüsyonlarındaki aminoasit konsantrasyonları, pH değerleri, sıcaklık eklenebilecek maksimum fosfor ve kalsiyum değerlerini belirlemede önemlidir. Son yıllarda kullanıma giren organik fosfor preparatları bu sorunu azaltmıştır.

### Karbonhidratlar

Parenteral beslenmede protein dışı enerjinin esas kaynağı monohidrat formda olan D-glukozdur (dekstroz). Enteral glukoz veya diğer karbonhidratlara göre 4 kcal/g yerine 3.4 kcal/g enerji sağlar. PB solüsyonlarının ozmolalitesinin büyük kısmını glukoz oluşturur. Yeterli insülin yanıtının oluşabilmesi ve glukozürinin önlenmesi için karbonhidrat yükü kademeli olarak artırılmalıdır. Kritik hasta çocuklarda glukoz infüzyon hızı 5 mg/kg/dakika'yı aşmamalıdır. İki yaşına kadar olan çocuklarda maksimum tolere edilebilen doz 18 g/kg/gün (13 mg/kg/dakika)'dür. PB solüsyonlarında yağ/karbonhidrat oranının optimal değeri bilinmemektedir. İki arasında oran (denge) su retansiyonu ve karaciğerin yağlı infiltrasyonu ile ventilatöre bağımlı hastalarda solunumun kötüleşmesini engelleyebilir. Genel olarak protein dışı toplam kalorienin %60-75'i glukozdan sağlanabilir. Önerilen, alt infüzyon hızından başlayıp kan glukoz düzeyi ölçümüyle metabolize edilip edilmediğine bakılarak artırmaktır. Hipergliseminin erişkinlerde,

**Tablo 3.** Parenteral günlük elektrolit ve mineral ihtiyacı\*

Elektrolit ve mineral	Günlük ihtiyaç
Fosfat	0.5-2 mmol/kg
Sodyum	2-4 mEq/kg
Potasyum	2-3 mEq/kg
Klor	2-4 mEq/kg
Asetat	1-4 mEq/kg
Magnezyum	0.25-0.5 mEq/kg
Kalsiyum	0.25-1.15 mmol/kg

\* 5 ve 11 no'lu kaynaklardan alınmıştır.

aksini bildiren yayınlar da olmasına rağmen, infeksiyon riskini ve mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir [12-15]. Çocuklarda bu konuda yeterli bilgi yoktur ve çalışmalar, en azından ventilatörde kalma süreleri açısından, çelişkili sonuçlar vermektedir [16,17]. Çocuklarda hipoglisemi de ciddi bir durumdur ve şimdilik sıkı glukoz düzeyi kontrolünün kesin yararını gösteren bir çalışma olmadığından ve hipogliseminin mortaliteyi doğrudan artırdığı da göz önüne alındığında rutin uygulamadan kaçınılmalıdır [18]. Tek başına glukozun nonprotein enerji kaynağı olarak kullanıldığı durumlarda CO<sub>2</sub> üretiminin de daha fazla olacağı akıldan çıkarılmamalıdır [5,19].

### Protein

Yeni geliştirilmiş daha saf ve kristalize aminoasit solüsyonları ile daha önce görülen hiperamonemi, hiperkloremik metabolik asidoz gibi komplikasyonlar görülmezken, pozitif nitrojen dengesini sağlamak da mümkün olmuştur. Aminoasitler yapısal proteinlerin ve enzimlerin yapısına girmeleri nedeniyle çok önemlidir. Yenidoğanlarda kullanılan aminoasit solüsyonları, yenidoğanların gereksinimlerine bağlı olarak daha büyük çocuklarda kullanılanlardan farklıdır. Yenidoğanlar için hazırlanmış protein solüsyonları bir-iki yaşına kadar kullanılabilir, daha büyüklerde kullanılması giderleri gereksiz yere artırır [20]. Tablo 4'te değişik yaş gruplarında ve hastalık durumunda verilmesi önerilen protein miktarları verilmiştir.

Aminoasitler, ancak yeterli protein dışı enerji ile birlikte verildiğinde anabolizmada kullanılır. Birlikte yeterli enerji verilmediği durumlarda glukoneogenez yoluyla enerji elde edilmesinde kullanılır. Bu nedenle gram nitrojen başına 150-200 protein dışı kalori veya gram protein başına 24-32 protein dışı kalori olması hedeflenir. Serum prealbumin (transtiretin) veya transferrin düzeyleri kısa süreli etki/yeterliliği (bir-iki gün) değerlendirmek için kullanılabilirse de, bakılmayan yerlerde veya uzun süreli izlemde kan üre nitrojeni de

bu amaçla kullanılabilir. Bu durumlarda hastanın böbrek fonksiyonlarının ve hidrasyonunun normal olması gereklidir. İlk günden itibaren aminoasit desteği sağlanabilir ve verilecek aminoasit miktarını kademeli olarak artırmanın yararı yoktur. Verilmesi planlanan en üst miktar ilk günden başlanabilir. Pozitif nitrojen dengesini, verilen enerji miktarının artırılmasından çok verilen protein miktarının artırılması olumlu yönde etkiler. Bazı hastalıklarda özel aminoasit solüsyonlarının kullanılmasının yararı gösterilmemiştir [5,21].

### Lipidler

IV lipid emülsiyonları kalori içeriklerinin yüksek ve osmolaliteilerinin düşük olmasının yanı sıra esansiyel yağ asidi (EYA) kaynağıdır. Ayrıca yağda eriyen vitaminlerin verilmesi açısından da yardımcıdır. Yüksek karbonhidrat içeren PB solüsyonlarına göre CO<sub>2</sub> üretimini azaltması özellikle solunum yetmezliği olan hastalarda kullanılmasını kolaylaştırır. Yeterli kalori verilmesine olanak sağladığı için pozitif yönde net nitrojen dengesi oluşturulmasına yardımcı olur. Parenteral beslenme solüsyonlarına lipid eklenmeksizin yeterli kalori miktarına ulaşma olanağı yoktur. Genellikle protein dışı kalorininin %25-40'ının lipidden gelmesi istenir.

Uzun zincirli yağ asidi içeren bir kaynaktan 0.5 g/kg/gün (günlük enerjinin %7-10'u) (linoleik asit olarak 0.25 g/kg/gün) verilmesi EYA eksikliğini önlemekte yeterlidir. Ancak yaş, hastalık ve beslenme durumuna göre bu miktarların değişebileceği unutulmamalıdır. Yağ ne kadar uzun sürede verilirse o kadar iyi metabolize edilir. Bu nedenle 24 saatlik devamlı infüzyonla verilmesi tercih edilmelidir. Verilebilecek üst sınır yaşa göre değişir. Bebeklerde 3-4 g/kg/gün, daha büyük çocuklarda ise 2-3 g/kg/gün üst sınırlardır. İzin verilebilecek serum trigliserid üst düzeyi konusunda kesinlik yoktur. İdeali 100 mg/dL'nin altında olması olmakla birlikte çocuklarda 400 mg/dL, bebeklerde 250 mg/dL'ye kadar izin verilebilir.

Lipidlerin düşük dozda başlanıp giderek artırılmasının amacı hem başlangıçta allerjik reaksiyonların gözlenmesi, hem de artış yapıldıktan sonra serum trigliserit düzeylerine bakarak lipid klerensinin yeterli olup olmadığını saptanmasıdır. Yağ emülsiyonlarından yağ asitlerini kapiller endotelden salınan lipoprotein lipaz enzimi serbestleştirir. Lipoprotein lipaz özellikle yağ ve kas dokusunda bulunmaktadır. Bu nedenle malnütrisyonlu çocuk ve prematürelere toleransı daha azdır. Propofol, lipozomal amfoterisin B ve steroid alınması stresli hasta grubunda hipertrigliseridemi riskini artırır. Lipoprotein lipaz aktivitesinin yeterli olması ve trigliseridlerden serbest yağ asitlerinin sağlanmış olması yağ metabolizmasının yeterli olduğunu göstermez.

**Tablo 4.** Parenteral beslenmede protein ihtiyaçları\*

Prematüre	2.5-3.0 g/kg/gün
< 1 yaş	2.0-2.5 g/kg/gün
1-12 yaş	1.5-2.0 g/kg/gün
Erişkin	1.0-1.5 g/kg/gün
Böbrek yetmezliği, diyalizde	1.0-1.5 g/kg/gün
Böbrek yetmezliği, diyalizsiz	
Çocuk	1.0-1.5 g/kg/gün
Hepatik ensefalopati	0.6-0.8 g/kg/gün

\* 6 no'lu kaynaktan alınmıştır.

IV lipid emülsiyonlarının infeksiyon riskini artırdığı düşüncesi artık kabul edilmemektedir. Aksine, EYA eksikliği gelişirse infeksiyonlara eğilim artmaktadır. İnfekte ve ağır hastaların trigliserid düzeyleri yakından izlenerek parenteral lipid verilebilir. Lipidlerin trombosit işlevlerini bozarak kanama riskini artıracacağı da tartışmalıdır.

Prematüre bebeklerde ve uzun süreli PB tedavisi alan çocuklarda karnitin eksikliği ve lipid kleresinde azalma olabilir [5,22,23].

**Lipid emülsiyonları:** PB'de yağlar 1960'lı yılların başında kullanılmaya başlanmıştır. İlk başta omega-6 çoklu doymamış yağ asidinden zengin olan soya yağından elde edilen uzun zincirli trigliserid içeren yağ emülsiyonları kullanılmıştır. Ancak dengesiz yağ asidi kompozisyonu oluşturmaları ve immün baskılanma ve sistemik inflamatuvar reaksiyonları oluşturması nedeniyle yeni lipid emülsiyonları araştırılmıştır.

Orta zincirli trigliserid (MCT) ve uzun zincirli trigliserid (LCT) karışımlarının [fiziksel veya kimyasal (structured/yapısal); MCT ve LCT'lerin randomize olarak gliserole tutturulması ile oluşturulmuş] nitrojen dengesini olumlu etkilediğini, daha hızlı klerensinin sağlandığını ve immün sistem üzerine pozitif etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

Zeytinyağı bazlı emülsiyonlar tekli-doymamış yağ asidinden zengindir; linoleik asit miktarı azaltılmış, alfa-tokoferol artırılmıştır. Lipid peroksidasyonunu azalttığı ve immün sistem üzerine pozitif etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Saf balık yağı veya balık yağı-MCT-LCT-zeytinyağı ve E vitamini karışımı (SMOFlipid®) lipid emülsiyonları da kullanılmaktadır ki, omega 6'nın azaltılıp, omega 3'ün artırıldığı formüllerdir. Prematürelere bile iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Bugün için en uygun lipid emülsiyonunun hangisi olduğu üzerinde uzlaşma yoktur. Ancak omega-6/omega-3 oranının 2-4 arasında olması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda farklı lipid emülsiyonlarının laboratuvar parametrelerine olan etkilerinde farklılık bulunsada mortalite, yoğun bakımda yatış ve hastanede yatış süreleri açısından bir fark saptanmamıştır [24,25]. İdeal bir lipid emülsiyonunda olması gereken özelliklerin tamamını (kolaylıkla metabolize olabilen, inflamatuvar ve oksidatif stresi artırmayan, antiinflamatuvar özellik gösteren, immünsüpresif olmayan ve uzun süreli etkileri bilinen) sağlayan bir ürün henüz yoktur.

### Vitamin

Çocuk ve yenidoğanlarda optimal parenteral vitamin ihtiyaçları hala tam olarak belirlenememiştir. Aynı zamanda, yenidoğan ve küçük çocuklar için tasarlan-

mış parenteral vitamin solüsyonları her zaman istenildiği şekilde dozların ayarlanmasına olanak vermemektedir. Önerilen vitamin dozları Tablo 5'te verilmiştir.

ESPGHAN önerilerine göre yağda eriyen vitaminler tercihan yağ emülsiyonları veya yağ içeren bileşiklerde, günlük dozlarda verilmelidir. Ek bir yararı gösterilmediği için özel klinik durumlar dışında kan/serum vitamin konsantrasyonu ölçümü önerilmemektedir (26).

### Eser elementler

Üzerinde tam uzlaşma olmamakla beraber yedi günden uzun süreli TPN alan çocuklarda bakır, çinko, selenyum ve manganez verilmelidir (Tablo 6) [5,27,28].

Bebeklerde ve malnütrisyonu olan çocuklarda ilk günden itibaren verilebilir. Cilt veya GİS'ten fazla çinko kaybı olduğu durumlarda kaybın yerine konulmasına da dikkat edilmelidir. Bakır ve manganezin safra yolu ile atıldığı akılda tutulmalı ve özellikle kolestazi olan hastalarda verilmemelidir [5]. Aminoasit solüsyonlarının hazırlanması sırasında yeteri kadar krom kontaminasyonu olması nedeniyle krom eklenmesine gerek yoktur [29]. Ayrıca, yapılan çalışmalarda uzun süreli PB alan çocuklarda bile iyot ve molibden eksikliğine rastlanılmamıştır. Ancak 2005 ESPGHAN önerilerinde 1 µg/gün iyot ve 0.25 µg/kg/gün molibden desteği yapılabileceği belirtilmiştir. Uzun süreli PB tedavisi alan çocuklarda eser elementlerin periyodik olarak izlenmesi yararlı olur [30].

**Tablo 5.** Parenteral beslenmede önerilen vitamin dozları\*

Bebek/Çocuklar	
<b>Yağda eriyenler</b>	
A (µg)	700
E (mg)	7.0
K (µg)	200
D (IU)	400
<b>Suda eriyenler</b>	
Askorbik asit (µg)	80
Tiamin (mg)	1.2
Riboflavin (mg)	1.4
Piridoksin (mg)	1.0
Niasin (mg)	17
Pantotenat (mg)	5
Biyotin (µg)	20
Folat (µg)	140
B12 (µg)	1.0

\* 5, 26 ve 27 no'lu kaynaklardan alınmıştır.

**Tablo 6.** Çocuklarda günlük eser element ihtiyacı ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ ) (günlük maksimum doz)

Eser element	Prematüre	Term bebek	Çocuk (maksimum)
Çinko	400	< 3 ay 250 > 3 ay 100	50 (5000)
Bakır	20	20	20 (300)
Manganez	1	1	1 (50)
Selenyum	2	2	2 (40)
Krom	0.20	0.20	0.20 (5.0)
Molibden	0.25	0.25	0.25 (5.0)
İyot	1.0	1.0	1.0 (1.0)
Demir	Lipidsiz şekilde, haftada bir kez		

### Demir

Fazla demirin gram-negatif septisemi riskini artırması ve demirin güçlü bir oksidan olması gibi yan etkileri nedeniyle PB tedavisine IV demir eklenmesi ile ilgili karşıt görüşler mevcuttur. Tam bir görüş birliği olmamakla beraber uzun süreli (> 3 hafta) PB tedavisi alanlarda demir dekstran veya sodyum ferik glukonat kompleks formunda ve aminoasit-glukoz solüsyonlarına eklenerek idame dozda demir desteği verilebileceği bildirilmektedir [5,30].

### VERİLİŞ YOLU

Parenteral beslenmeye başlarken ayrıntılı beslenme öyküsünün alınması, antropometrik ölçümlerin yapılması ve uygun laboratuvar değerlendirmesinin yapılması (total protein/albumin/prealbumin) gerekir. Parenteral beslenmenin verileceği yolun seçilmesinde kalori ihtiyacı ve PB'ye ihtiyaç duyulacak süre etkilidir. Periferik yoldan verilebilecek dekstroz konsantrasyonunun %10'dan yüksek olmaması istendiğinden bazı hastalarda gerekli kalori miktarına ulaşmak mümkün olmaz. Bu hastalarda ve iki haftadan uzun süre PB verilmesi öngörülen durumlarda santral venöz yolun kullanılması daha uygun olacaktır.

### Geçimlilik

Parenteral beslenme ürünlerini karıştırırken veya içine ilaç katarken maddeler arası geçimsizlik olup olmadığı değerlendirilmelidir. İnfüzyonlar aminoasit-karbonhidrat ve elektrolitler bir torbada, lipid emülsiyonu ayrı torbada (ikisi bir arada) veya lipid dahil tüm komponentler tek torbada (üçü bir arada veya hepsi bir arada) olacak şekilde verilebilir. Hepsi bir arada vermek daha çekici olmakla birlikte stabilizasyonu sağlamak daha zordur. Eklenen her madde lipidlerin emülsiyon yapısını bozabilir. Karar verirken eser elementlerin uyumu,

aminoasit ve glukoz solüsyonlarının pH'sı gibi bilgiler değerlendirilmelidir. Terminal filtre uygulanması, kalsiyum-fosfor çökeltisini önlemek için organik fosfat preparatlarının kullanılması, karışımlar hazırlanırken ve ilaç eklenirken üretici firmalar ve literatür bilgilerinin dikkatle gözden geçirilmesi tavsiye edilir. Hepsi bir arada yönteminde 1.2  $\mu\text{m}$ , lipid içermeyen sıvılar için ise 0.22  $\mu\text{m}$ 'lik filtrelerin kullanılması olabilecek presipitasyonların verilmesini ve bazı mikroorganizmaların geçişini engeller. Lipid solüsyonu içeren sıvılarda 0.22  $\mu\text{m}$ 'lik filtrenin kullanılması şilomikron yapısında bozulmaya neden olabilir [31,32].

### KOMPLİKASYONLAR

#### 1. Teknik komplikasyonlar

Kateterin ilk uygulanması sırasında karşılaşılabilecek komplikasyonlar arasında pnömotoraks, hidrotoraks, kateter embolisi, hava embolisi, arteryel kanülasyon, kardiyak perforasyon ve tamponad yer alabilir. Uzun süreli kateter kullanımına bağlı olarak ise santral ven trombüsü, kateter malpozisyonu, perikard veya plevra perforasyonu, pulmoner tromboemboli ile karşılaşılabilmektedir [5,33].

Kateterlerin kullanımdayken yaklaşık %25'inin tıkanığı tahmin edilmektedir. Tıkanma tam veya kısmi olabilir. En sık trombüs tıkanıklığına yol açarken IV lipid, kalsiyum-fosfor çökeltisi, ilaç kalıntıları da diğer sebepler arasındadır. Tıkanıklığı önlemek amacıyla tedaviler arası %0.9'luk sodyum klorür kullanılması, kateterin kullanılmadığı durumda haftalık heparin uygulanması ve filtre uygulanması gerekmektedir [5,31,34]. Trombüs varlığında rekombinant doku plazminojen aktivatörü olan alteplaz kullanılabilir [35]. İlaç veya kalsiyum-fosfat presipitasyonu için 0.1 N hidroklorik asit kullanılabilir. 10 mL'den küçük enjektörler yüksek basınca yol açacağından kullanılmamalıdır. Kılavuz tulle tıkanıklığı açmaya çalışmamalıdır.

Kateterlerin kazayla yerinden çıkarılması veya zarar görmesi de mümkün olduğundan çocuklar, bakıcıları ve aileler bu konu da eğitilmelidir.

## 2. İnfeksiyöz komplikasyonlar

Kateter ile ilgili en önemli komplikasyonların başında infeksiyon gelir ve morbidite ve maliyette artmaya yol açmasının yanında bazen ölümcül olabilir. Bu nedenle aseptik tekniklerin uygulanarak öncelikle bu komplikasyonun engellenmesi gerekir. Kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu en az bir periferik kan kültürü pozitifliği ile beraber ateş, titreme ve/veya hipotansiyon gibi klinik infeksiyon bulgularının varlığı ile tanımlanır. Kateteri olan bir hastada açıklanamayan ateş olduğunda şüphelenmek gerekmektedir. Aynı zamanda kusma, ishal gibi enteral semptomlarla da kendini gösterebilir. Kateter yerinde eritem, hassasiyet pürülan akıntı gibi bulgulara dikkat edilmelidir. En sık görülen mikroorganizma *Staphylococcus epidermidis*'tir. Ayrıca *Staphylococcus aureus*, kandida suşları, enterokok ve enterobakter suşları da sık görülen infeksiyon etkenlerindedir. Genellikle kateter yerindeyken kateterden geniş spektrumlu uygun antibiyotikle tedaviye başlamak, eğer devam eden ateş ve kültürde üreme olursa kateterin çıkarılması, aksi durumda tedaviye 14-21 gün devam edilmesi gerekir. Fungal infeksiyon, septik emboli, antibiyotiğe rağmen devam eden klinik kötüleşme durumunda ise kateterin çıkarılması gerekir [5,33,36]. İnfeksiyonların önlenmesi için kateterle ilgilenen tüm sağlık çalışanlarının eğitimi, el temizliğine dikkat edilmesi, cilt antiseptiği olarak %2'lik klorheksidin kullanılması, PB solüsyonları hazırlanırken asepsi kurallarına uyulması, aminoasit-glukoz setlerinin 72, lipid setlerinin 24 saatten fazla kullanılmaması, muhtemel sepsis belirtileri açısından (ateş, hipoglisemi, metabolik asidoz, trombositopeni) hastaların yakın takip edilmesi, şüpheli her durumda kateter kan kültürü alınması önerilmektedir [5,31,33]. Tüneli, antimikrobiyal kaplı, tek lümenli kateter kullanılması, ultrasonografi eşliğinde girişim yapılması, girişim sırasında tüm bariyer önlemlerinin alınması, kateter çıkış yerinin uygun olarak kapatılması da kateterle ilgili önerilen önlemlerdir. Ayrıca kullanımda olmadığı kateterlerin serum fizyolojik ile kapatılması, sekiz saat uzun süreli kullanılmayacağı durumlarda da heparinli solüsyonlarla kapatılması uygun olur [36].

## 3. Metabolik komplikasyonlar

### a. Hiper-hipoglisemi

### b. Elektrolit imbalansı

c. *Hepatobiliyer disfonksiyon*: Parenteral beslenmenin en sık ve en ciddi komplikasyonlarından. Hastaların yaklaşık %50'sinde görülmektedir ve erişkinlerden daha

sık rastlanmaktadır [37]. Transaminaz/bilirubin yüksekliğinden siroz-karaciğer yetmezliğine kadar gidebilir. Küçük çocuklar ve bebeklerde daha çok kolestaz, adolesanlarda ise steatoz görülür. Tam olarak mekanizması açıklanamamıştır. Uzun süreli ve devamlı PB tedavisi, fazla enerji verilmesi, yüksek parenteral yağ, fazla veya yetersiz aminoasit verilmesi, aşırı glukoz verilmesine bağlı hiperinsülinizm, lipid emülsiyonları ile verilen fitosteroller, erken ve/veya tekrarlayan sepsis, kısa bağırsak, bakteriyel aşırı çoğalma, malnütrisyon, prematürelite, karnitin ve kolin eksikliği parenteral beslenme ile ilişkili karaciğer hastalığı açısından risk faktörleri arasında yer alır [38]. Aynı zamanda uzun süreli PB tedavisi altında olan hastalarda inflamatuvar süreç ve anormal T-lenfosit fonksiyonu da gösterilmiş ve PB ilişkili karaciğer hastalığının patogenezinde rol alabileceği düşünülmüştür [39]. Ağızdan beslenmenin olmaması kolerezisi bozarak safra çamuru olma riskini artırır. Karaciğer zedelenmesinin en erken, duyarlı fakat özgül olmayan bulgusu alkalen fosfotaz ve gama-glutamil transferaz düzeyindeki artışken, hiperbilirubinemi geç dönemlerde yükselir. Haftalık olarak karaciğer fonksiyon testlerinin kontrol edilmesi, uzun süre PB alanlarda da aylık kontrol edilmesi önerilmektedir [5,31,40]. Histolojik olarak ilk bulgu steatozistir ve bunu kolestazis ve fibrozis izler. Korunma ve tedavide kontrendikasyon olmadığı müddetçe, az da olsa, enteral beslenmenin verilmesi, uzun süreli PB alacaklarda sıklık beslenmeye geçilmesi, bakteriyel aşırı çoğalmanın tedavisi, konjuge bilirubin yükseliyor ve başka neden bulunmuyorsa lipid infüzyonunun durdurulması, transaminazlar artmaya devam ederse ursodeoksikolik asit başlanması ilk önlemlerdir. Uzun süreli PB tedavisinde ilerleyici karaciğer hasarı da olduğunda ince bağırsak veya kombine bağırsak karaciğer transplantasyonu da gündeme gelebilir [5,31,33,41].

d. *Hiperlipidemi*: Sık görülmemekle beraber verilen IV yağ infüzyonunun maksimal klerens hızından fazla olduğu durumlarda görülebilir ve pulmoner fonksiyonda bozulma, serbest bilirubin miktarında artma, hipertrigliseridemi, ateş, karaciğer hasarı ve koagülopati ile giden duruma yol açabilir [5,42].

e. *Kemik hastalığı*: Çocuklarda erişkinlere göre metabolik kemik hastalığı daha az görülür. Eskiden en sık nedeni alüminyum kontaminasyonu iken kristalize aminoasit solüsyonlarının kullanımı ile beraber alüminyum toksisite riski kalkmıştır. Özellikle prematürelde kalsiyum ve fosfor eksikliğine bağlı olarak osteopeni geliştiği düşünülmektedir [31].

f. *Refeeding sendromu*: Malnütrisyonlu hastaların PB yoluyla hızlı beslenmesi ile ortaya çıkan metabolik bozuklukları tanımlar. Sıvı dengesi ve glukoz metabolizması anormallikleri, fosfor, magnezyum ve potasyum düşüklüğü, vitamin eksiklikleri gibi hayatı tehdit edebi-

len sonuçlar görülebilir. Önlemek için risk altındaki çocukların saptanıp ihtiyaç duyulan kalorinin başlangıçta %75'inin verilip, daha sonra enerjiyi günlük %10-15 artırma yoluna gidilebilir [43].

### EVDE PARENTERAL BESLENME

GİS yetmezliği nedeniyle uzun süreli PB ihtiyacı olan ve hastanede yatışını gerektiren başka sorunu olmayan hastaların beslenmelerine evde devam edilebilir. Evde parenteral beslenme (EPB) 1970 yılında başarıyla gerçekleştirildiğinden beri çocuklar için de kullanılmaktadır. Aslında endikasyonları PB endikasyonundan farklı değildir. Tek fark artık çocuğun PB izlemine hastane dışında karşılayabilecek olmasıdır. Hastanede PB'ye göre %50-75 daha ucuzdur ki, çocuklarda karlılık oranı daha da artmaktadır. Özellikle konjenital kısa bağırsak sendromu, dirençli ishal, kronik intestinal psödoobstrüksiyon, inflamatuvar bağırsak hastalığı, AIDS ve kanserle ilişkili beslenme problemleri esas endikasyonları arasındadır [5,44,45]. Fonksiyonel GİS varlığı ve uygun bir IV yolun bulunmaması ise kontrendikasyonları arasında yer alır [5]. Yaş bir kontrendikasyon oluşturmaktadır ki, uygun şartları olan ülkelerde altı aydan küçük çocuklarda bile uygulanabilmektedir [46]. Eğer PB 30 günden kısa sürecek ise aileyi eğitmenin ve EPB başlamanın pratik olmayabileceği bildirilmiştir. Altta yatan hastalığı kontrol altına alınmış, sıvı-elektrolit dengesizliği olmayan, güvenilir bir damar yolu bulunan çocuklarda EPB uygulanabilir. Uzun süreli tedavi gerekebileceği için tünelli kateter veya port uygun venöz yol olarak kullanılabilir. Ailenin sosyoekonomik durumu, eğitimi, kültürel düzeyi de EPB tedavisi kararını etkileyen faktörlerdir. Tabii şu da unutulmamalıdır ki, EPB uygulaması için ülkenin ve/veya sağlık merkezinin uygun bir sistemi, 24 saat ulaşılabilen bir ekibi ve eğitilmiş bölgesel sağlık elemanları olması gerekmektedir. Deneyimli beslenme destek ekibinde doktor, beslenme hemşiresi, diyetisyen ve eczacı yer almalıdır. Ekip hasta ve ailesine hem fiziksel hem de psikolojik olarak destek olmalıdır. Aileler ve uygunsa hastalar taburculuk öncesi kateter bakımı, hijyen, infüzyon pompaları, komplikasyonların tanınması, önlenmesi gibi konularda eğitilmelidir. Hastalar tolere ettiği müddetçe metabolik, fiziksel ve psikolojik avantajları olan sıklık EPB (günde 10-18 saat) uygulanması önerilir. Hastaların uygun aralıklarla antropometrik ölçümleri, fizik muayeneleri ve biyokimyasal testleri uygulanarak takip edilmeleri gerekmektedir. EPB'nin prognozu sıklıkla altta yatan hastalığa bağlıdır. Hastanede yatan hastalardan daha az görülse de kateter ilişkili infeksiyonlar önemli komplikasyonları arasında yer alır. Ayrıca PB ilişkili karaciğer problemleri ve tromboemboli gibi komplikasyonlar da sık görülür. Özellikle kronik bağırsak yetmezliği olan

durumlarda ince bağırsak transplantasyonu uzun süreli EPB tedavisine bir alternatif olabilir [44,48]. Elbette aşırı beslenmeden de kaçınılmalıdır.

Özetleyecek olursak, PB'de amaç kilo kaybının önlenmesi, normal büyümenin sağlanması ve büyüme eğrisinin yakalanmasıdır. Öncelikle hastanın durumu ve verilecek solüsyonların ozmolalitesine göre venöz damar yolu açılır. Standart beslenme solüsyonları özellikle uzun süreli PB tedavisinde uygun olmayabilir; bu nedenle hastaya özel solüsyonlar hazırlanması gerekebilir. Bazı çalışmalarda bilgisayar destekli programlarla PB içeriğinin hazırlanmasının zaman tasarrufu ve beslenme kalitesinin artırılması açısından faydalı olabileceği gösterilmiştir. PB öncesi klinik değerlendirme, tam bir beslenme hikayesinin alınması, antropometrik değerlendirmenin yapılması, tam kan sayımı ve biyokimyasal değerlendirmenin tamamlanması uygundur. Aynı değerlendirmeler PB süresince hastaların durumuna uygun şekilde belirli zaman dilimlerinde tekrarlanmalıdır. Amaç, hastanın tolere ettiği en kısa süre içerisinde enteral beslenmeye başlamak ve devam ettirmektir. Elbette tüm bu basamakların uygulanabilmesi için deneyimli multidisipliner bir beslenme takımına ihtiyaç duyulduğu ve PB'nin çok önemli ve hayat kurtarıcı bir tedavi olmanın yanında ciddi komplikasyonları da olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır [5,49].

### Kaynaklar

1. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM. Long-term total parenteral nutrition with growth in puppies and positive nitrogen balance in patients. *Surg Forum* 1967; 18:356-7.
2. Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* 1968; 203:140-4.
3. Johnson T, Sexton E. Managing children and adolescents on parenteral nutrition: challenges for the nutritional support team. *Proc Nutr Soc* 2006; 65:217-21.
4. Agostini C, Axelson I, Colomb V, et al. The need for nutritional support team in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2005; 41:8-11.
5. Kerner JA, Hurwitz M. Parenteral nutrition. In: Duggan C, Watkins JB, Walter WA, eds. *Nutrition in Pediatrics*. 4<sup>th</sup> ed. Ontario: Decker, 2008; 777-95.
6. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Energy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2):S5-S11.
7. Duro D, Rising R, Cole C, Valois S, Cedillo M, Lifshitz F. New equations for calculating the components for energy expenditure in infants. *J Pediatr* 2002; 140:534-9.
8. Jacksic T, Shew SB, Keshen TH, Dzakovic A, Jahoor F. Do critically ill surgical neonates have increased energy expenditure? *J Pediatr Surg* 2001; 36:63-7.
9. Özen H. Enteral ve parenteral beslenmede yenilikler. *Katki Pediatri Dergisi. Beslenmede Yenilikler I-II*, 2006; 28:235-56.

10. Shulman RJ, Philips S. Parenteral nutrition in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36:587-607.
11. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Fluids and electrolytes (Na, Cl and K). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2): S33-S8.
12. Rady MY. Empiric application of clinical trials to standard of care in the intensive care unit: the unexpected harm to patient care? *Crit Care Med* 2006; 34:2511-2.
13. Rady MY. Is intensive insulin therapy safe in the critically ill? *Chest* 2006; 130:1278.
14. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-67.
15. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:992-1000.
16. Branco RG, Tasker RC. Glycemic level in mechanically ventilated children with bronchiolitis. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8:546-50.
17. Alaadeen DI, Walsh MC, Chwals WJ. Total parenteral nutrition-associated hyperglycemia correlates with prolonged mechanical ventilation and hospital stay in septic infants. *J Pediatr Surg* 2006; 41:239-44.
18. Marik PE, Varon J. Intensive insulin therapy in the ICU: is it now time to jump off the bandwagon? *Resuscitation* 2007; 74:191-3.
19. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Carbohydrates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2):S28-S32.
20. Acra SA, Rollins C. Principles and guidelines for parenteral nutrition in children. *Pediatr Ann* 1999; 28:113-20.
21. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Amino acids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2):S12-S8.
22. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Lipids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2):S19-S27.
23. Krohn K, Koletzko B. Parenteral lipid emulsions in paediatrics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9:319-23.
24. Waitzberg DL. Evolution of parenteral lipid emulsions. *Clin Nutr Suppl* 2005; 1:5-7.
25. Wirtitsch M, Wessner B, Spittler A, et al. Effect of different lipid emulsions on the immunological function in humans: A systematic review with meta-analysis. *Clin Nutr* 2007; 26:302-13.
26. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Vitamins. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2):S47-S53.
27. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Iron, minerals and trace elements. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2):S39-S46.
28. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: Report of Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient on Clinical Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1324-42.
29. Moukarzel AA, Song MK, Buchman AL, et al. Excessive chromium intake in children receiving total parenteral nutrition. *Lancet* 1992; 339:385-38.
30. Shulman RJ. New developments in total parenteral nutrition for children. *Curr Gastroenterol Rep* 2000; 2:253-8.
31. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Complications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2): S76-S84.
32. Özen H. Parenteral beslenme kullanılan solüsyonlarla ilaç etkileşimleri. Coşkun T, Yurdakök M, Özalp İ, editörler. Çocuklarda enteral ve parenteral beslenme. Ankara: Sinem Ofset, 1997; 233-6.
33. Mahgoub LEO, Puntis JWL. Long-term parenteral nutrition. *Current Pediatrics* 2006; 16:298-304.
34. Buchman AL. Catheter-related complications of total parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:97-101.
35. Deitcher SR, Fesen MR, Kiproff PM, et al. Safety and efficacy of alteplase for restoring function in occluded central venous catheters: results of the cardiovascular thrombolytic to open occluded lines trial. *J Clin Oncol* 2002; 20:317-24.
36. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009; 28:365-77.
37. Kelly AD. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology* 2006; 130:70-7.
38. Buchman AL. Hepatobiliary complications of parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:106-11.
39. Hise ME, Compher C, Harlan L, et al. Inflammatory mediators and immune function are altered in home parenteral nutrition patients. *Nutrition* 2006; 22:97-103.
40. Kumpf VJ. Parenteral nutrition-associated liver disease in adult and pediatric patients. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 279-90.
41. Lloyd DAJ, Gabe SM. Managing liver dysfunction in parenteral nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society* 2007; 66:530-8.
42. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. 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-S4.
43. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of refeeding syndrome. *Nutrition* 2001; 17:632-7.
44. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Home parenteral nutrition in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2):S70-S5.
45. Özen H. Evde enteral ve parenteral beslenme. *Katki Pediatri Dergisi. Beslenme Yenilikler I-II*; 2006; 28:257-81.
46. Colomb V, Talbotec C, Goulet O, et al. Outcome in children on long-term-(home)-parenteral nutrition: a 20 year-experience. *Clin Nutr* 2003;22:73-4.
47. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Organizational aspects of hospital PN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(Suppl 2):S63-S9.
48. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clinical Nutrition* 2009; 28:467-79.
49. Bozzetti F, Forbes A. The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: present status and perspectives for future research. *Clin Nutr* 2009; 28:359-64.