

5. BÖLÜM

LİPİT METABOLİZMASI

Sevgi YİMENİCİOĞLU¹

GİRİŞ

İnsanlar yaşam için gerekli enerjiyi besinlerle alırlar. Oral alımın olmadığı durumlarda vücuttaki rezervler enerjiye dönüşmeye başlar. Negatif enerji dengesi uzun sürerse hayatı tehdit eden durumlar ortaya çıkar. Ağır hastalık varlığında açlığa 50-70 gün dayanabilen insanın katabolizmada artış sonucu negatif enerji dengesine daha az yanıt verdiğiinden bu süre daha da kısalmır ⁽¹⁾.

Vücutta glikoz ana yakıt olarak kullanılır. Kas ve karaciğerde glikoz ihtiyacı arttığında glikojen depoları kullanılır. Glikoneogenez yoluyla lipid ve proteinlerde bulunan gliserolden glikoz oluşur böylece serbest yağ asitleri ve aminoasitler enerji için yakılır ^(1,2).

Lipit Metabolizmasında Temel Yolaklar

Erişkinlerde günlük enerji ihtiyacı 25-30 kcal/kg dır. Enerji için karbonhidratlar, lipitler ve proteinler kullanılır. Glikoz ve proteinlerden 4 kcal/gram, lipitlerden ise 9 kcal/gram enerji elde edilir. Kalori alımının %20-30 u yağdan olmalıdır. Yetmiş kg bir erişkinde yaklaşık 12-18 kg yağ deposu mevcuttur ^(3,4).

¹ Uzm. Dr., Eskişehir Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniği, sevgi.yimenicioglu@saglik.gov.tr

Lipit Sindirimi ve Emilimi

Yağ asitleri üç gruba ayrılır. Uzun zincirli yağ asitleri (12 karbon ve daha fazlasını içerir) diyetle en çok bulunan yağ asitleridir, orta zincirli yağ asitleri (8-12 karbon içerir) hindistan cevizi hariç diyetle nadir bulunur. Kısa zincirli yağ asitleri ise diyetle bulunmaz kolonda bakteriler tarafından üretilir⁽²⁾.

Luminal Faz Lipitler ağız, mide ve ince bağırsakta mekanik olarak öğütülür. Midedeki lipaz enzimi ile duodenum ve jejunumda hidroliz ile küçük parçalara ayrılır. Safra asiti sayesinde misel denen küçük partiküller oluşur. Bu miseller içindeki trigliseritler, yağ asitleri ve monogliserole hidrolize olur. Bu ikisi daha sonra yağda eriyen vitaminler, lizofosfolipitler, kolesterol ile karışık miselleri oluşturur. Bu karışık miselden lipit molekülleri, yağda eriyen vitaminler ve kolesterol salınır ve bunlar daha sonra mukozal hücrelere taşınır^(1,2).

Mukozal Faz Enterositler içinde gliserol, mono açıl gliserol ve mono açıl gliseritler serbest yağ asiti ile tekrardan trigliseritlere esterifiye olur. Bu trigliseritler apoproteinlerin (Apo B-48, Apo-A-1) aracılığı ile emilen kolesterol, kolesterol esterleri, fosfolipitler, yağda eriyen vitaminlerle birleşir. Bu oluşan partiküllere şilomikron denilir. Kısa zincirli yağ asitleri kolonda sindirilemeyen yağların bakteriyel yıkımından sonra oluşur. Hem yağ hem de suda çözünebilirler^(1,2).

Dolaşıma Geçiş Şilomikronlar lenfatik kanallar ile torasik duktusa taşınır. Bunun yanında orta zincirli yağ asitleri suda çözüne bildiklerinden intestinal hücrelerde esterifiye olmadan albümine bağlanarak portal kan akımıyla karaciğere taşınır^(1,2).

Plazma Lipoproteinlerinin İntravasküler Metabolizması:

Lipitler vücutta yaşam için gerekli birçok biyolojik reaksiyonda görev alır. Yaşamsal farklılıklarına göre yağ asiti, trigliserit, fosfolipit, sterol lipit, sfingolipit olarak beşe ayrılır⁽⁵⁾. Trigliseritler çoğunlukla depo görevi görür, nöronol lipit metabolizmasında görevleri azdır. Trigliseritler şilomikronlar ve HDL, LDL, IDL, VLDL gibi dansitelerine göre ayrılan lipoproteinlerce taşınır. LDL kolesterol ve total kolesterolde artış, HDL kolesterolde azalma iskemik serebrovasküler hastalıklarda bir risk faktörüdür. Aterosklerozda yaş, cinsiyet, aile hikayesi ve genetik faktörler etkili olduğu gibi edinsel risk faktörlerinden hiperlipidemi, sigara kullanımı, diabetes mellitus, arteriyel hipertansiyon olarak kabul edilmektedir. Bu faktörlerin birleşimi sonucunda endotel hasar meydana gelir, intimada monosit migrasyonu görülür. Makrofaj akümülyasyonu sonucu köpük hücreleri oluşur.

LDL okside olur. Nihayetinde düz kas hücreleri, köpük hücreleri, ekstraselüler lipid ve matriksten oluşan ateromatoz plaklar oluşur. Ateroskleroz aterom adı verilen intimal lezyonlar sonucunda oluşur. Zamanla ateromlar vasküler lümene doğru protrude olur ve bu da serebrovasküler hastalık ve iskemik kalp hastalıklarına yol açar⁽⁶⁾.

Yağ asitleri beyine pasif veya aktif transport ile geçebilir. Fosfolipitler beyinde önemli fonksiyona sahiptir; gliserofosfolipitler ve fosfosifingolipitler olarak ikiye ayrılır. Fosfolipitler hem hücre membranında hem de hücre reseptörlerine tutunarak lokal hormon ve ikincil mesajcı olarak görev yaparlar⁽¹⁾. Sterol lipitler daha çok majör formu olan kolesterol olarak bilinirler. Kolesterol bağırsaklardan kana şilomikronlarla, karaciğerden kan akımına verilirken de VLDL ile taşınır. Dolaşımında VLDL LDL'ye dönüşür ve kolesterolü periferik dokulara taşır. Kolesterol dolaşımında artmaya başlarsa HDL ile karaciğere taşınır⁽³⁾. Beyinde kolesterol *de novo* yol ile oluşur. Kolesterol sentezi nöronlarda, astrosit gibi gliyalarda, oligodentrositlerde gerçekleşir. Beyinin enerji gereksiniminin %20'si astrositlerde yer alan yağ asidi oksidasyonu sonucunda karşılanır^(5,7,8). Sentezlenen kolesterol mitokondrilere taşınır ve sonrasında nörosteroid oluşumunda kullanılır. Dehidroepiandrostenedion (DHEA) ve allopregnelon oluşan nörosteroidlerdendir. Nörosteroidler nükleer, NMDA, GABA_A reseptörleri üzerinden nöromodulasyon sağlar⁽⁸⁾.

Beyinde lipit metabolizma bozukluğuna bağlı birçok hastalık oluşur. Örneğin Parkinson hastalığı lipit peroksidasyonu sonucunda oluşur. Ateroskleroz damar duvarına LDL kaynaklı lipit birikiminden kaynaklanır. Alzheimer Hastalığı ana kolesterol taşıyıcısı olan Apolipoprotein E4'ün genetik bozukluğundan meydana gelir. Nieman Pick Tip A ve B sfingomiyelinaz eksikliği sonucunda ortaya çıkar. Nieman Pick Tip C ise NPC1, NPC2 geninde mutasyona bağlı oluşur⁽⁸⁾.

AÇLIKTA LİPİT METABOLİZMASI

Açlıkta yağ dokusundaki trigliseritler gliserol ve serbest yağ asidine dönüştürülürler. Serbest yağ asitleri dolaşımında albumine bağlanır; iskelet ve kalp kasları için enerji sağlar; karaciğerde serbest yağ asitleri trigliserid ve fosfolipitlere tekrardan esterifiye olarak VLDL ve LDL parçacıkları şeklinde kana karışır ve kolesterol sentezinde kullanılır⁽¹⁾ Yağ dokusunda lipoliz sonucunda serbest yağ asiti oluşumu bazı hormonların etkisi altında gerçekleşir; adrenalin, noradrenalin, kortikosteroidler bu oluşumu stimule ederken hormon (insulin) sensitif lipaz (HSL) inhibe eder^(1,9).

Kan glikozunun düşmesi ve karaciğerde yağ asitlerinin β -oksidasyona uğramasıyla keton cisimcikleri (aseton, asetoasetat ve β -hidroksi bütirat (BHB) oluşmaktadır. Keton cisimcikleri enerji için substrat kaynağı olmalarının yanı sıra beyin gelişiminde, hücre membranlarında ve lipitlerin biyosentezinde görev almaktadırlar ^(1, 10, 11). Epilepsi hastalarında keton cisimleri oluşumunu sağlayacak “ketojenik diyet (KD)” nöbetleri kontrol altına almak için bazı hastalarda kullanılabilir⁽¹²⁾. KD etki mekanizması tam olarak bilinmese de bazı görüşler vardır. Keton cisimcikleri, enerji kullanımı ve beyin gelişimi için glikoza alternatif bir yakıt olarak görülmektedir ⁽¹³⁾. KD tedavisi çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA)’nin serum seviyesini yükseltir. ÇDYA araşidonik asit ve DHA içerir. ÇDYA nöronal membran uyarılmasını düzenleyerek voltaj kapılı sodyum ve kalsiyum kanallarını stabilize edebilir. Asetoasetat ve BHB’ nin hipokampüsteki glutamatın aspartata ve gama-aminobütirik asite dönüşümünü artırarak etki gösterdiği düşünülmektedir. Keton cisimleri ratların hippokampusunda glutatyon peroksidaz aktivitesini arttırarak lipit peroksidasyonunu engellerler. Rat çalışmalarında adenzin trifosfat gibi substratların düzeylerini yükselterek hücre membran stabilizasyonu sağlar ve koenzim Q10 düzeyini azaltıp serbest radikal oluşumunu engeller⁽¹⁴⁾. Yağ asitleri mitokondrilerde serbest oksijen radikallerinin üretimini azaltarak nöbet aktivitesini önleyebilmektedir ⁽¹²⁾. Bazı çalışmalarda BHB yüksek olmasının beyinde glutamatın endojen antagonisti olan kinurenik asidi artırarak antikonvülzan etki sağladığı gösterilmiştir ^(14,16).

TRAVMA, SEPSİS, ORGAN YETMEZLİĞİNDE LİPİT METABOLİZMASI

Ağır hastalık, cerrahi ve travma durumlarında HSL, katekolaminler, kortikosteroidler ve inflamasyon öncülü sitokinlerle uyarılır; böylece serbest yağ asidinin yağ dokusundan mobilizasyonunu arttırır. Bunun sonucunda dolaşıma salınan serbest yağ asitleri periferdeki dokular tarafından alınır ve enerji için kullanılır. Bu serbest yağ asitlerinin bir kısmı ise karaciğerde trigliseritlere dönüşür. Trigliserit oluşumuyla aynı oranda VLDL sekresyonu gerçekleşmediğinden karaciğerde, kas ve diğer dokularda yağlanmaya neden olur. Özellikle ağır sepsis ve ağır hastalık durumunda trigliserit klirensi ve yağ asidi oksidasyonu azalır böylece TG karaciğer ve periferik dokularda birikir. Travmada ve sepsiste ise inflamasyon ne kadar şiddetli ve doku hasarı ne kadar fazla ise kolesterol düzeyi o kadar düşüktür⁽¹⁾. Sepsiste hipertrigliseridemi ve hipokolesterolemi ortaya çıkar ^(17,18).

Travmatik beyin zedelenmesinde birincil hasar fiziksel yolla gerilme, yırtılma, kontüzyonla olur. Bundan sonraki ikincil travma iskemiye bağlı gelişir. Hücre düzeyinde iyon seviyeleri, nöromodulasyon bozulur. Oksidatif stres ortaya çıkar. Spinal kord zedelenmesinde ise kordun direkt kesisinden ziyade kontüzyon, kompresyon ve gerilmeye bağlı olarak hasar ortaya çıkar. Nörotransmitter salınımı artar metabolik yolların uyarılmasıyla sekonder hasarlanmaya yol açan lipit peroksidasyon oluşur ⁽⁸⁾.

Stres sırasında katabolizma kontrol edilemez ve anabolizmada da bozukluklar görülür. Protein sentezi azalır. Protein katabolizması artar. Böylece yoğun bakım hastalarında kaşeksi, sarkopeni, güçsüzlük görülür ⁽¹⁹⁾.

Lipitler plazmada lipoprotein şekliyle taşınır ve bu şekilde fonksiyon gösterir⁽¹⁷⁾. Apolipoproteinler de reseptör, ligand ve enzimatik reaksiyon için kofaktör görevi görür. Böylece lipit metabolizması ve immün sistem arasında denge sağlanır. Sepsis sürecinde bakteriyel endotoksinler lipopolisakkarit yapıda olduklarından lipoproteinleri nötralize ederler bu nedenle kronik hastalıklar örneğin, obezite, kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği, ateroskleroz, metabolik sendrom gibi hastalıkların ortaya çıkmasında da rol oynarlar ⁽²⁰⁾. Endotoksin düzeyi arttıkça HDL düzeyi azalır, HDL ile nötralize olan lipopolisakkaritler nötralize edilemez, yağ dokusu lipolizi artar, hepatik yağ asidi oksidasyonu azalır, VLDL düzeyi artmaya başlar. Bakteri hücre duvarında yer alan lipopolisakkaritin nispeten düşük dozlarında; adipoz doku lipolizi, hepatik yağ asit sentezi artar, oksidasyon süprese olur VLDL üretimi artar ⁽¹⁸⁾. Sepsiste VLDL artışı sebebiyle TG artışı görülür ⁽¹⁷⁾.

Hipokolesterolemi sepsis, malabsorbsiyon, malignite, hipertiroidi, kronik karaciğer hastalıkları ve statin gibi antihiperlipidemik ilaç kullanımı sırasında görülebilir ⁽²¹⁾.

Hipokolesterolemi hastaların hastanede yatış süresinin uzamasına ve yeniden hastaneye yatmasına yol açar ⁽¹⁸⁾. Hipokolesterolemi, serebral kortekste kolesterol düzeyinin azalmasına yol açarak nöroenflamasyonu tetikler ^(18,22).

BESLENMEDE LİPİTLER

Diyetle alınan lipitlerde trigliserit, fosfolipit ve steroller bulunur. Diyetle alınan lipitler esansiyel yağ asitleri açısından önemli bir kaynak olup esansiyel yağ asiti olan linoleik, alfa linolenik asit insan vücudunda sentez edilemez. Yağlar ayrıca yağda eriyen vitaminler vitamin A, D, E, K dir. Bu vitaminlerin emilebilmesi için günlük en düşük yağ miktarı temel enerjinin %10- 15'ine

denk gelmelidir⁽¹⁾. Hastalık ve stres durumunda lipit metabolizması hızlanır. Açlıkta olduğundakinden daha az olmakla birlikte karaciğerde keton üretimi artar ve lipoprotein lipaz aktivitesi azalmasına bağlı olarak trigliseritlerin klirensi azalır. Bu durumlarda lipolitik hormonlarda artış olduğundan ve karbonhidrat infüzyonu yüksek hızda verilirse trigliserit yapımında artış nedeniyle trigliserit seviyesi yükselir⁽⁴⁾

Esansiyel yağ asitlerinden olan linoleik ve linolenik asit ek olarak beslenmeye katılmalıdır, esansiyel yağ asidi eksikliğini önlemek için en az 0.5 g/kg lipit verilmelidir⁽³⁾.

ENTERAL BESLENME

Normale yakın veya normal olan gastrointestinal sistem fonksiyonu olan hastalarda enteral beslenme yapılabilir. Lipitler yüksek düzeyde enerji sağlayabildiklerinden enteral beslenme solüsyonlarında uzun ve orta zincirli trigliseritler olarak bulunur. Uzun zincirli trigliseritler safra tuzları, pankreatik lipaz, karnitin ile emilirler bunun yanında orta zincirli trigliseritler ise bunlara gerek duymadan hidrolize olup direkt portal dolaşıma girer ve beta oksidasyonla hidrolize olurlar. Hem orta zincirli hem de uzun zincirli trigliseritler beraber kullanılarak trigliserit emilim artırılır^(1,2)

PARANTERAL BESLENME

Parenteral karışımlarda lipit solüsyonları, esansiyel yağ asidi ve protein dışı enerji kaynağı gereksinimlerini karşılar. Fosfolipitler intravenöz lipit klirensinde görevli lipoprotein lipazı inhibe ederek hipertrigliseridemiye neden olurlar. Fosfolipit oranı %10 konsantrasyonda, %20 konsantrasyondakinden fazladır. Bu nedenle % 20 (2 kcal/ml) konsantrasyondaki lipit solüsyonlarının kullanımı önerilir⁽³⁾. Parenteral beslenmede lipitler çocuklarda günlük kalorisinin %30-45'ini oluşturur. Yüksek miktarlarda verilirse yağ yüklenmesi sendromu bulguları (ateş, nöbet, lökositoz, şok) ortaya çıkabilir. Çocuklarda 0.5-1 gr/kg gün başlanır, günlük 0.25-0.5 gram/kg/gün doz artışlarla bebeklerde 2.5 g/kg/gün, çocuklarda 3.5 g/kg/gün verilir⁽²³⁾.

Yoğun bakımda erişkin hastalarda gereksinime bağlı olarak 0.7-1.5 g/kg/gün lipit desteği verilmelidir ve maksimum lipit miktarı 2.5 g/kg/gün olmalıdır^(4,24). Lipit solüsyonlarının hızlı infüzyonu sonucunda aşırı hidrasyon, pulmoner

ödem, metabolik asidoz, hepatik bozukluk, pıhtılaşma bozukluğu görülebilir ve yağ embolisi riski artar. Yüksek doz lipit uygulanması enfeksiyon sıklığında artışa yol açabilir ⁽³⁾.

Parenteral nutrisyonda enerji sadece lipitlerden karşılanmaz aynı zamanda karbonhidratlardan da sağlanır. Bunun sonucunda insulin salınımı ve protein katabolizması azalır. Lipit eklenince fazla karbonhidrat infüzyonunun neden olacağı komplikasyonlar azalır ve esansiyel yağ asidi eksikliği gelişimi önlenmiş olur. Glikoz ve lipit karışımı verilmesi karbondioksit üretimini ve aminoasit oksidasyonunu azaltır. Negatif nitrojen dengesinin düzenlenmesine yardımcı olur. Böylece vücut için gerekli aminoasitlerin sağlanmasına da yardımcı olur ^(25,26).

ÖZET

Besinlerde bulunan yağ en fazla çok uzun zincirli yağ asitleri olarak alınır. Lipit metabolizması ağızda başlar, mide ve ince bağırsakta devam eder. Yapısal farklılıklarına göre yağ asiti, trigliserit, fosfolipit, sterol lipit, sfingolipit olarak beşe ayrılır. Trigliseritler çoğunlukla depo görevi görür, nöronol lipit metabolizmasında görevleri azdır. Trigliseritler şilomikronlar ve HDL, LDL, IDL, VLDL gibi dansitelerine göre ayrılan lipoproteinlerce taşınır. Yağ asitleri beyine pasif veya aktif transport ile geçebilir. Fosfolipitler beyinde önemli fonksiyona sahiptir; gliserofosfolipitler ve fosfosfingolipitler olarak ikiye ayrılır. Fosfolipitler hem hücre membranında hem de hücre reseptörlerine tutunarak lokal hormon ve ikincil mesajcı olarak görev yaparlar. Sterol lipitler kolesterol olarak bilinirler. Beyinde kolesterol *de novo* yol ile nöronlarda, astrosit gibi glialarda, oligodentrositlerde oluşur. Açlıkta yağ dokusundaki trigliseritler gliserol ve serbest yağ asitine dönüştürülürler. Ağır hastalık, cerrahi ve travma sırasında hormon sensitif lipaz, katekolaminler, kortikosteroidler ve inflamasyon öncülü sitokinlerle uyarılır; böylece serbest yağ asitinin yağ dokusundan mobilizasyonunu artırır. Bunun sonucunda dolaşıma salınan serbest yağ asitleri periferdeki dokular tarafından alınır ve enerji için kullanılır. Hastalık ve stres durumunda lipit metabolizması hızlanır. Karaciğerde keton üretimi artar ve lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasına bağlı olarak trigliseritlerin klirensi azalır. Beyinde lipit metabolizma bozukluğuna bağlı birçok hastalık oluşabildiğinden lipit metabolizması santal sinir sistemi için önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Sobotka L. (2017) Metabolism of Macronutrients. In: Arsava E. (eds) Nutrition in Neurologic Disorders. pp 1-17. Springer, Cham
2. Goodman BE. Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. *Adv Physiol Educ.* 2010;34(2):44-53
3. Karapınar B. (2011) Yoğun Bakım Hastalarında Beslenme. In: Yıldızdaş D, Yılmaz H L. (ed.) Çocuk Yoğun Bakımı. Adana, Nobel Kitabevi 187-203
4. Mete R, Emeksiz GK. Nutrisyon. *Namık Kemal Tıp Dergisi* 2017; 5(2) 91 – 8
5. Tracey TJ, Steyn FJ, Wolvetang EJ and Ngo ST (2018) Neuronal Lipid Metabolism: Multiple Pathways Driving Functional Outcomes in Health and Disease. *Front. Mol. Neurosci.* 11:10
6. Turan Y, Kozan A, Başkaya M.K. (2017) Management of Lipid Metabolism. In: Eds: Louis R. Caplan, José Biller, Megan C. Leary, Eng H. Lo, Ajith J. Thomas, Midori Yenari, John H. Zhang, *Primer on Cerebrovascular Disease. (Second Edition).* Academic Press 870-873
7. Ebert, D., Haller, R. G., and Walton, M. E. Energy contribution of octanoate to intact rat brain metabolism measured by ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J. Neurosci.* 2003;23:5928–5935
8. Adibhatla R, Hatcher J F. (2008) Altered Lipid Metabolism in Brain Injury and Disorders. In: Quinn P.J., Wang X.(eds.), *Lipids in Health and Disease*, Springer ScienceBusiness Media B.V.
9. Shaw JH, Wolfe RR (1987) Fatty acid and glycerol kinetics in septic patients and in patients with gastrointestinal cancer. The response to glucose infusion and parenteral feeding. *Ann Surg* 205:368–376
10. Masino SA, Rho JM. Mechanisms of ketogenic diet action. 4th ed. Bethesda. National Center for Biotechnology Information (US)
11. Uyar G Ö, Şanlıer N. The Effect of Ketogenic Diet Treatment in Drug-resistant Epilepsies of Childhood. *Turk J Neurol* 2018;24:216-225
12. Boison D. New insights into the mechanisms of the ketogenic diet. *Curr Opin Neurol* 2017;30:187-92
13. Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007;48:43-58
14. Dhamija R, Eckert S, Wirrell E. Ketogenic diet. *Can J Neurol Sci* 2013;40:158-167
15. Sullivan PG, Rippey NA, Dorenbos K, Concepcion RC, Agarwal AK, Rho JM. The ketogenic diet increases mitochondrial uncoupling protein levels and activity. *Ann Neurol* 2004;55:576-580
16. Chmiel-Perzyńska I, Kloc R, Perzyński A, Rudzki S, Urbańska EM. Novel aspect of ketone action: β -hydroxybutyrate increases brain synthesis of kynurenic acid in vitro. *Neurotox Res* 2011;20:40-50
17. Harvey R, Ferrier D. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry fifth Edition.* USA:2011.
18. Akker M, Utku T. Sepsis ve Lipit Metabolizması *Turk J Intensive Care* 2020;18:63-9

19. Victor DD, Lisa AF, Elizabeth C, Pedro AMT, Carl BS, Nancy DC et al. Muscle weakness and 5 year survival in acute respiratory distress syndrome survivors. *Crit Care Med* 2017;45:446-53.
20. Bonville DA, Parker TS, Levine DM, Gordon BR, Hydo LJ, Eachempati SR. The relationships of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Surg Infect* 2004;5:39-49
21. Elmehdawi RR. Hypolipidemia: Word of Caution. *Libyan J Med, AOP*: 071221.
22. Stella B, Annalisa M, Elisa P, Alberto T, Bruno F. The Complex Interplay between Lipids, Immune System and Interleukins in Cardio-Metabolic Diseases. *Int. J. Mol Sri* 2018;19:4058
23. Kendirli T. Kritik Çocuk Hastada Beslenme. *Klinik Gelişim*. 2011; 24: 34-43)
24. Şentürk E. Yoğun Bakımda Total Parenteral Beslenme. *Klinik Gelişim*. 2011;24:50-52
25. Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Nutritional impact on the energy cost of fat fuel mobilization in polytrauma victims. *J Trauma* 1990; 30: 147-54
26. Demirkol D. Kritik hastada enteral ve parenteral beslenme. In: Karaböcüoğlu M, Köroğlu F. (ed.) *Çocuk Yoğun Bakım Esaslar ve Uygulamalar*. İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık (1. Basım) 2008; 677-698

