

11. BÖLÜM

PARENTERAL NUTRİSYON

İpek GÜNGÖR DOĞAN¹
Özge GÖNÜL ÖNER²

GİRİŞ

İnfüzyon terapilerinin, 17. yüzyıl ve Wiliam Harvey'in 1616'da dolaşım sistemini keşfine dayanan asırlık bir geçmişi vardır. Sonraki yüzyıllarda birbirini baskı takip eden çalışmalarla, bilim insanları, insan büyüme ve gelişmesinin intravenöz nutrisyon ile desteklenebildiğini ortaya koymuşlardır.

Kitabın bu bölümünde, dünya çapında nutrisyon desteğinin güvenli kullanımına rehberlik etmek ve klinik sonucu optimize etmek için oluşturulan kanıt dayalı nutrisyon kılavuzları ışığında, parenteral nutrisyonun günümüz ilkeleri mercek altına alınacaktır.

TANIMLAMALAR

Parenteral Nutrisyon Tedavisi

Parenteral nutrisyon, amino asitler, glikoz, lipidler, elektrolitler, vitaminler ve eser elementler gibi besin maddelerinin intravenöz yoldan verilmesi yoluyla sağlanan bir tür beslenme tedavisidir. Parenteral nutrisyon, merkezi bir venöz yol ile santral olabilir veya periferik bir venöz yol ile periferik olabilir⁽¹⁾.

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, dripekgngr@gmail.com

² Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ozge.gonl@gmail.com

Total Parenteral Nutrisyon

Total parenteral nutrisyon, hastanın bütün beslenme ihtiyaçlarının (tüm makro ve mikro nutrientler) parenteral nutrisyon tarafından karşılandığı ve beslenmenin intravenöz yol dışında herhangi bir yolla sağlanmadığı beslenme şeklini ifade eder⁽¹⁾.

Kısmi veya Tamamlayıcı Parenteral Nutrisyon

Parenteral nutrisyona ek olarak intravenöz yol dışında herhangi bir yolla beslenmenin sağlanabildiği durumları ifade eder. Örneğin; oral yol veya enteral tüp ile beslenen ancak beslenme hedefine ulaşamadığı için kısmi parenteral nutrisyon alan hastaların beslenme durumu⁽¹⁾.

PARENTERAL NUTRİSYONUN ENDİKASYONLARI VE KONTRAENDİKASYONLARI

Parenteral nutrisyon modern tıbbın insanlığa sunduğu önemli buluşlar içinde yer alır. Ancak pek çok riski, yan etkiyi ve de ciddi bir maliyeti beraberinde getirdiğini söylemek yanlış olmaz. Bu nedenle azami yararlılığın asgari risk ile sunulması açısından parenteral nutrisyon endikasyonunun doğru belirlenmesi önemlidir. Malnutrisyon riski altında olan her bir birey için enteral nutrisyon her zaman 1. basamak tedavi tercihi olmalıdır. Çünkü enteral nutrisyon, nutrisyonel ihtiyacın sağlanmasının yanında, intestinal fizyolojinin ve immunitenin sağlanması noktasında da avantajlıdır^(2,3). Parenteral nutrisyon; malnutrisyon riski altında veya malnutrisyon gösteren, beraberinde intestinal yetmezliği olan veya enteral nutrisyonu tolere edemeyen hastalar için uygundur. Ancak bu noktada malnutrisyonun tanımlanması ve standardizasyonu; intestinal yetmezliğin doğru teşhis edilmesi de önemlidir. Öte yandan, klinik endikasyonu doğru koymanın önemi aşıkardır ancak parenteral nutrisyonunun yararlı olamayacağı durumları da belirlemek tedavi başlangıç sürecinin ön şartıdır.

Parenteral nutrisyon endikasyonunun şartı olan *intestinal yetmezlik*; makro-nutrientlerin, su ve elektrolitlerin asgari düzeyin altında emilimine neden olan bağırsak fonksiyonlarının azaldığı bir durum olarak tanımlanabilir ve bu durum yaşamın, sağlığın veya büyümenin devamlılığı için parenteral nutrisyonu gerekli kılar^(4,5). Bir diğer şart olan *malnutrisyon* ise; vücut kompozisyonunda bir değişiklikle (yağsız kütle azalması), bozulmuş fiziksel ve zihinsel fonksiyona yol açan, hastalıkların klinik sonlanımını olumsuz etkileyen bir durum olarak

tanımlanabilir⁽¹⁾. Vücut kitle indeksinin 18.5 kg/m² altında olması, alışılmış kiloda son 6 ayda %10 dan fazla veya son 1 ayda %5 den fazla kilo kaybı, artmış metabolik ihtiyaçlar, diyet değişikliği, 7 gün üzerinde uygunsuz veya yetersiz oral alım durumlarından herhangi birinin varlığı ise malnutrisyon riskine işaret etmektedir⁽⁶⁾. Hastaneye kabul edilen veya kronik bir hastalığı olan tüm hastalar malnutrisyon riski açısından değerlendirilmelidir. Nutrisyonel risk taraması (NRS 2002) ve kritik hastada nutrisyon riski (NUTRIC) skoru bu değerlendirmede kullanılabilir. NRS 2002 ölçeğinde yüksek risk grubu içinde ele alınan (≥ 3) hastaların nutrisyon desteğinden fayda göreceği öngörülürken, NUTRIC skoru 5 ve üzeri olan hastaların parenteral nutrisyonu da içeren agresif nutrisyonel tedaviden fayda gördüğü izlenmiştir^(7,8). Parenteral nutrisyon başlanmadan önce mutlaka enteral nutrisyon seçeneğinin mümkün olup olmadığı değerlendirilmelidir. Malnutrisyon riski olan hastalarda nutrisyonel durumun düzeltilmesi için, enteral nutrisyon mümkün değilse veya intestinal fonksiyon yeterli düzeyde mevcut değilse, parenteral nutrisyon bir seçenek olarak görülmelidir. Endikasyonu belirleme noktasında, hastanın tanısı esas alınmamalıdır. İntestinal yetmezliğin varlığı en önemli kriter olarak değerlendirilmelidir⁽⁶⁾. İntestinal yetmezlik; sıklıkla kısa bağırsak sendromu, inflamatuvar bağırsak hastalığı, gastrointestinal motilite bozuklukları, intestinal mukoza hastalıkları, radyasyon enteriti, maligniteler ya da mezenterik iskemi gibi durumlarla ilişkili olmakla birlikte, bu hastaların tamamında intestinal yetmezlik gelişmeyebilir. Özetle bu tanılara sahip olmak parenteral nutrisyon başlanması için kesin endikasyon olarak değerlendirilmemelidir. Bu hastaların birçoğunda semptomlar daha çok intestinal yetmezlik ile uyumlu olup oral nutrisyon desteği, enteral nutrisyon veya kombinasyonları yeterlilik gösterebilir⁽⁴⁾. Öte yandan, parenteral nutrisyon ihtiyacı ve süresi birkaç gün ile ömür boyu arasında bir noktada dinamik olarak belirlenmeli ve dönemsel olarak tekrar tekrar yeniden değerlendirmelidir.

Enteral nutrisyonun mümkün olmaması parenteral nutrisyonun ön şartlarıdır diye belirtmiştik. Bu noktada enteral nutrisyonun kontrendikasyonlarını belirtmek faydalı olacaktır. Genel enteral ulaşımı engelleyecek mekanik tıkanmalar, kontrolsüz peritonit, intestinal iskemi, özefagal varis rüptürü ya da peptik ülser gibi yakın zamanda gastrointestinal kanamanın yüksek tekrar kanama riski ile birlikte olduğu durumlar bu kontraendikasyonlar içinde sayılabilir. Nazoduodenal veya nazogastrik ulaşımı engelleyen baziller kafatabanı kırıkları, fasiyal/nazal travmalar, belirgin özefagal patolojiler veya yakın zamanda yapılmış band tedavisi de kontrendikasyonlar içinde değerlendirilebilir. Perkütan veya cerrahi abdominal ulaşımı engelleyebilecek masif asit, hemodinamik bozukluk, morbid obezite gibi durumlar da bu kontrendikasyonlar içinde sayılmaktadır⁽⁹⁻¹¹⁾.

Hastalar parenteral veya enteral nutrisyon desteğinin gerekliliğini belirleyecek eğitimli bir nutrisyon ekibinin denetiminde bir nutrisyon planına başlatılmalıdır. Parenteral nutrisyonun başlanma zamanı için ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) kılavuz önerileri temel alınabilir.⁶ Bu bağlamda oral ya da enteral olarak gerekli nutrisyonun %50 ve altında sağlanabildiği, hidrasyonun iyi sağlandığı, stabil erişkinlerde parenteral nutrisyon 7. günden sonra başlanabilir. Ancak hasta daha önce bahsettiğimiz risk belirleme araçları ile değerlendirildiğinde veya belirttiğimiz yüksek malnutrisyon risk kriterlerine sahip ise, parenteral nutrisyonun daha erken, tercihen 3-5 gün içinde başlanması uygundur. Başlangıç değerlendirmesinde orta veya ileri düzeyde bir malnutrisyon söz konusu ise, parenteral nutrisyon erken dönemde, 24-48 saat içinde başlanmalıdır⁽¹²⁻¹⁶⁾.

Tablo 1: Parenteral nutrisyon endikasyon ve kontraendikasyonları

Endikasyonlar

1. 7 gün içinde kalorik ihtiyacın %50 sinden fazlasını enteral yol ile karşılayabilmenin mümkün olmadığı hastalar
2. Enteral nutrisyonun uzun süreli kontrendike olduğu hastalar ve/veya en az 3 gündür nutrisyonel destek alamayan ya da 3-5 gün içerisinde enteral nutrisyonun mümkün olamayacağı hastalar
3. Valide nutrisyonel risk skorlama sistemlerine göre yüksek malnutrisyon riski altında veya hâlihazırda malnutrisyonda olan ve oral alım ile düzelmenin mümkün olmadığı hastalar.
 - Kritik hastalık veya abdominal cerrahi sonrası oluşabilecek akut, kısa süreli durumlar: şiddetli hemodinamik instabilite, efektif oral alımı engelleyecek düzeyde bulantı-kusma ya da sürekli gastrointestinal kanama gibi enteral nutrisyonun kısa süreliğine mümkün olmadığı durumlar
 - Septik veya metabolik olarak instabil hastada uzamış akut gereksinim: kronik bir durumun akut komplikasyonu, ağır sepsis, yaygın yanıklar, major kırıklar, çoklu travma ve major abdominal operasyonlara sekonder hiperkatabolik durumdaki hastalar
 - Metabolik olarak stabil olan kronik durumlar: kısa bağırsak sendromu, bariatrik cerrahi, intestinal atrezi, nekrotizan enterokolit, mezenterik iskemi ve travma, yüksek debili intestinal fistül, nötroopenik kolit, radyasyon enterokoliti, otoimmün enteropati, konjenital hastalıklar, stenoz veya striktüre yol açan mekanik intestinal oklüzyonlar

Kontrendikasyonlar

1. Enteral beslenmenin mümkün olduğu hastalar
2. Venöz yolun kullanılmasının mümkün olmadığı hastalar
3. 3-5 günden az sürede enteral yolun kullanılması beklenen malnutrisyonu olmayan hastalar
4. Geri dönüşümsüz deserebre hastalar
5. Ağır metabolik bozukluk ve kardiyovasküler instabilitenin varlığı (Parenteral nutrisyon başlanmadan düzeltilmelidir.)

Buraya kadar anlatıların aksine, enteral nutrisyonun mümkün ve yeterli olduğu her durumda parenteral nutrisyonun kontraendike olduğunu söylemek doğru olacaktır. Enteral nutrisyonun devamlılığı için yeterli uğraşın gösterilmesi gerekir. Terminal dönem hasta popülasyonunda TPN'den kimin yararlanacağına dair net kanıtlar yoktur. Yaşam kalitesi, maliyet ve etik unsurlar tartışma konusudur. Her vaka, aile ve bakım verenle potansiyel riskler ve faydalar yönünde tartışılmalıdır^(17,18).

UYGUN VASKÜLER YOLUN BELİRLENMESİ

Parenteral nutrisyon tedavisi venöz sisteme yerleştirilen bir katater üzerinden gerçekleştirilir. Vasküler yolun ve venin seçimiyle birlikte kateter tercihi, işlemi yapacak operatörün deneyimine ve hastanın ihtiyacına göre belirlenmelidir. Söz konusu tercihler, hastanın güvenliğine ve yaşam kalitesine etki edebilmektedir. Kataterin hastaya özel seçiminde, planlanan parenteral nutrisyonun muhtemel süresi, formülasyonu, klinik ve psikososyal faktörler ana belirleyiciler olmakla birlikte; sistemik hastalıklar, hastanın ya da bakım verenin venöz yolun bakımını sağlayabilecek olması da karar verme sürecinde etkilidir.

Periferik Venöz Yol

Vasküler sisteme ulaşmanın en güvenli ve kolay yolu küçük çaplı periferik kanüller ya da orta hat (midline) kateterlerdir. Periferik kanüller ulaşılabilir bir ön kol damarına veya daha proksimal bölgelere takılabilirler. Ancak bu damarların kırılabilirliği ve tekrarlayan damar yolu ihtiyacı parenteral nutrisyonun formülasyonunu ve süresini kısıtlamaktadır. Venöz yolda tromboflebit gelişimini önlemek için, kateterin 6 günü geçmeyecek bir sıklıkta değiştirilmesi ve parenteral formülasyonun su ile dilue edilmesi gerekmektedir. Bu durum, toplamda verilebilen kalori miktarını da kısıtlamaktadır. Periferik parenteral nutrisyon formülasyonu; %5'den fazla aminoasit, %10'dan fazla glukoz, 850 mOsm/L'den fazla osmolariteye sahip olmamalıdır^(6,19-21). Öte yandan, ven içerisinde sınırlı süre kalmaları nedeniyle kateter ilişkili enfeksiyonlar açısından düşük riske sahiptirler⁽²⁹⁾.

Orta hat (midline) kateterlerinin yaygınlığı giderek artmaktadır. Genellikle sefalik ve bazilik venlere yerleştirilirler. Altı günden daha fazla kullanılabilirler ancak periferik kanüllerle benzer formülasyon sınırlamaları gösterirler ve tromboflebit riski taşırlar^(12,21).

Santral Venöz Yol

Santral venöz yol orta ve uzun vadeli parenteral nutrisyon için tercih edilen yoldur. Santral venöz kateterin (SVK) avantajları; parenteral nutrisyonun formülasyonunu, Ph'ını, osmolaritesini veya hacmini kısıtlamaması ve uzun dönem kullanıma uygun olması olarak özetlenebilir. Santral venöz yolda en sık tercih edilen bölgeler subklavian, internal juguler, sefalik ve bazilik venlerdir⁽²²⁾.

Katater seçiminde temel alınması gereken yaklaşım, mümkün olan en küçük ve en az lümenli katateri seçmektir.^{6,21} Her ne kadar çok lümenli cihazlar kompleks infüzyon tedavisini olanaklı kılıyorsa da eklenen her yeni lümen ve geniş katater tercihi artmış enfeksiyon riski ile ilişkilidir^(21,23-26). Geniş kataterler daha fazla endotel travma, inflamasyon ve stazdan, dolayısıyla daha fazla trombüs oluşumundan sorumlu tutulmaktadır⁽²⁶⁾.

Santral kataterler tünelli veya tünelsiz formlarda olabilirler. Tünelsiz bir form olan periferden yerleştirilen santral kateterler (peripherally inserted central catheters; PICC) bazilik, sefalik veya brakial vane yerleştirildiklerinde, lokasyonları gereği hayati organ yaralanmasına yol açan yerleştirme komplikasyonlarını daha az gösterirler. Ancak giriş yerinde inflamasyon ve ikincil trombotik komplikasyonlarla daha sık karşılaşıldığına dair kanıtlar mevcuttur^(27,28). Öte yandan, bu kataterlerin kör veya ultrason kılavuzluğunda yerleştirilmesi ile evde veya yoğun bakım şartlarında uygulanması mevcut sonuçları etkileyebilmektedir⁽²⁹⁾. Mevcut kanıtlar ışığında, evde kendi kendine katater bakımının zorluğu, antekübital yerleşimin günlük işlevlerde yol açtığı kısıtlılıklar ve kozmetik dezavantajlar da göz önünde bulundurulduğunda, 3 aydan daha uzun sürecek ev tipi parenteral nutrisyon tedavileri için önerilmezler⁽³⁰⁾.

Tünelsiz perkütanöz santral venöz kataterler subklavyen veya juguler venöz sistemlere yerleştirilirler ve kısa süreli hastane yatışlarında endikedirler. Tünelli santral venöz kataterler ise 3 aydan uzun süre ev tipi parenteral nutrisyon tedavisinde tercih edilen kataterlerdir. Uygun bakımla bu kataterler yıllarca kullanılabilirler. Sıklıkla cilt giriş bölgesi göğsün üstünde, sağ internal juguler venedir ve kolaylıkla giysilerin altında saklanabilirler. Eğitimli bir girişimsel radyolog veya damar cerrahisi tarafından ameliyathane şartlarında yerleştirilip çıkartılabilirler. Hiperosmolar nutrisyon söz konusu ise, kataterin ucu superior vena cavanın alt üçte birlik kısmında, sağ atrium ile birleştiği bölgeye yakın komşulukta sonlanmalıdır. Bu optimal pozisyonun parenteral nutrisyon başlanmadan önce (işlem sırasında kontrol edilmediyse) radyografik olarak da konfirme ve dökümente edilmesi önerilir. Katater ilişkili enfeksiyon riski de yine bu katater tipinde daha azdır^(21,30).

Bir diğer seçenek ise implante portlardır. Bu cihazlar silikon elastamer septuma bağlanan bir katetere sahip olup ön göğüs bölgesine perkütan olarak subkutanöz bir cebin içine yerleştirilirler. Kozmetik olarak kabul edilebilirliğinin yüksekliği ve beden algısının diğer opsiyonlara kıyasla intakt kalması bu cihazlar için avantajdır. Rutin temizlik ile birlikte kullanılmadıkları dönemlerde aylık heparinli yıkamanın yeterli olması ve kullanılmadıkları dönemde düş almak gibi normal günlük aktivitelerin çok minimal bir kısıtlama ile sürdürülebilir olması, diğer önemli avantajları olarak bu cihazları uzun dönem parenteral nutrisyon tedavisi için ön plana çıkarmaktadır^(6,22).

Tablo 2: Katater tiplerinin süre, avantaj ve limitasyonları

| Katater Tipi | Süresi | Avantajlar vs Limitasyonlar |
|---|-----------------------------|--|
| Periferik kanül | 3-6 gün | Kolay erişim, düşük maliyet Formülasyon kısıtlılığı Evde kullanım için uygun değil |
| Orta hat (midline) katater | 6-29 gün | Formülasyon kısıtlılığı Evde kullanım için uygun değil Artmış tromboflebit riski |
| Periferden yerleştirilen santral kateter (PICC) | 3 aydan az | Orta vadeli kullanım için uygun Öz bakım zorluğu ve kozmetik dezavantaj Evde kullanım sınırlı Artmış tromboflebit riski |
| Tünelsiz perkütanöz santral venöz katater | Birkaç gün ila birkaç hafta | Kısa dönem hastane yatışları için uygun Evde kullanım için uygun değil Artmış enfeksiyon riski |
| Tünelli santral venöz katater | >3 ay ila birkaç yıl | Uzun süreli ve evde kullanım için uygun Azalmış enfeksiyon riski Kozmetik avantaj |
| Implante port | >6 ay ila yıllar | Düşük frekansta aralıklı kullanım için uygun Azalmış enfeksiyon riski Kozmetik avantaj |

PARENTERAL NUTRİSYON FORMÜLASYONU

Parenteral nutrisyon komplike bir tedavi modalitesidir. Endikasyonunun doğru şekilde belirlenmesini takiben, hastayı takip eden çok disiplinli bir ekip tarafından hastanın ihtiyacına uygun nutrisyon içeriğine karar verilmesi gerekir. Ancak bu kararın alınması ile hazırlanan total nutrisyonel karışımın uygulanması arasında bir takım dikkat gerektiren basamaklar mevcuttur. Bu basamaklar parenteral nutrisyonun formüle edilmesi, klinisyen tarafından reçete edilmesi,

reçetenin eczacı tarafından doğrulanması, formülasyondaki içeriklerin bir araya getirilmesi, saklanması ya da taşınması olarak özetlenebilir.³¹

Parenteral nutrisyon formülasyonunda aminoasit, dekstroz, lipid emülsiyonu, su ve elektrolitler, mineraller, vitaminler ve eser elementler vardır. Total nutrisyonel karışım 3 makronütriyentten (karbonhidrat, lipid, protein) hazırlanırsa buna 3'ü 1 arada formülü denir. Lipid solüsyonları ayrı tutuluyor ise bu karışıma 2'si 1 arada formülü denir. Standart beslenme ihtiyacı durumunda kullanıma hazır 2 ya da 3 bölmeli ticari torbalar kullanılır. Ancak altta yatan ciddi hastalık ve uzun süreli parenteral nutrisyon gereksinimi söz konusu olduğunda, hastaya özgül beslenme ihtiyaçları göz önünde bulundurulur. Beslenme ekibi tarafından formülasyonuna karar verilen total nutrisyonel karışım, eczacı tarafından aseptik koşullarda tek torba şeklinde hazır hale getirilir. Nitekim bu amaç için kullanılan otomatik karıştırıcı cihazlar da mevcuttur. Standart beslenme ihtiyacı durumunda total nutrisyonel karışım içinde protein dışı kaloriler; %70-85 karbonhidrattan, %15-30 yağdan sağlanacak şekilde dağılım gösterirler. Ancak, her formülasyonun hasta özelinde düşünülmesi, protein ve enerji ihtiyacının yaşa, kiloya, eşlik eden komorbiditeye ve metabolik ihtiyaca özgül olarak hesaplanması gerektiği de unutulmamalıdır^(22,32,33). Erişkin hastalarda parenteral nutrisyon içeriklerine ilişkin ASPEN kılavuz önerileri Tablo 2 ve 3'de verilmiştir⁽³⁴⁾.

Tablo 3: ASPEN kılavuz önerileri kapsamında makronütriyentlerin parenteral nutrisyondaki formülasyonu

| Medikal durum | Protein/AA* (gr/kg/g) | Total enerji (kkal/kg/g) | Dekstroz (mg/kg/dk) | LE** (soya bazlı) (gr/kg/g) | Sıvı (ml/kg/g) |
|------------------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------|-----------------------------|---|
| Stabil hasta | 0,8-1,5 | 20-30 | 4-5 | 1 | 30-40 |
| Kritik hasta, travma, sepsis | 1,2-2,5 | 20-30 | <4 | <1 | Makronütriyent ihtiyacını sağlayacak minimal miktar |

| Organ düzeyinde medikal durumlar | Protein/AA* (gr/kg/g) |
|----------------------------------|---|
| Akut renal yetmezlik | 0,8-2,0 |
| Kronik renal hastalık | 1,2 |
| Hepatik yetmezlik | 1,2-2,0 (kuru ağırlık ve toleransa göre) |

*AA: aminoasit

**LE: Lipid emülsiyonu

Tablo 4: ASPEN kılavuz önerileri kapsamında mineral ve vitaminlerin parenteral nutrisyondaki formülasyonu

| Nutrient | Miktar |
|-------------------|---|
| Mineraller | |
| Asetat/glukonat | Asit-baz dengesini sağlayacak şekilde titre edilmesi önerilir |
| Kalsiyum | 10-15 mEq |
| Klor | Asit-baz dengesini sağlayacak şekilde titre edilmesi önerilir |
| Krom | 10-15 mcg |
| Bakır | 0,3-0,5 mg |
| İyot | 120 mcg |
| Magnezyum | 8-20 mEq |
| Manganez | 55 mcg |
| Fosfor | 20-40 mmol |
| Potasyum | 1-2 mEq/kg |
| Selenyum | 60-100 mcg |
| Sodyum | 1-2 mEq |
| Çinko | 3-5 mg |
| Vitaminler | |
| Askorbik asit | 200 mg |
| Biotin | 60 mcg |
| Kobalamin | 5 mcg |
| Folat | 600 mcg |
| Niasin | 40 mg |
| Pentotenik asit | 15 mg |
| Piridoksin | 6 mg |
| Riboflavin | 3,6 mg |
| Tiamin | 6 mg |
| Vitamin A | 990 mcg |
| Vitamin D | 5 mcg |
| Vitamin E | 10 mg |
| Vitamin K | 150 mcg |

Parenteral nutrisyon tedavisi hastane şartlarında başlatılmalı; hastalarda klinik, biyokimyasal ve antropometrik yanıtlar gözlem ve kayıt altında tutulmalıdır. Özellikle başlangıç döneminde laboratuvar verilerinin monitorizasyonu kritik bir öneme sahiptir. Metabolik komplikasyonların varlığı halinde moni-

torizasyon sıklığının arttırılması, metabolik stabilizasyon sağlandığında ise bu sıklığın azaltılması gerekir. Uzun süreli parenteral nutrisyon altındaki hastaların metabolik takibi ise mutlak standardize edilmelidir. ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) kılavuz önerileri; biyokimyasal ve antropometrik ölçümlerinin tüm ziyaretlerde yapılması; eser element ve vitaminlerin altı ayda bir ölçülmesi, dual enerjili x-ray absorpsiyometrisi (DEXA) ile kemik mineral yoğunluğu değerlendirmesinin yılda bir tekrarlanması yönündedir⁽³⁰⁾.

PARENTERAL NUTRİSYON KOMPLİKASYONLARI

Parenteral nutrisyonun güvenli kullanımını sağlamak ve komplikasyon riskini en aza indirmek için multidisipliner bir işleyiş gerektiği artık bilinmekte, bu nedenle pek çok merkezde beslenme ekipleri oluşturulmaktadır⁽³¹⁾.

Parenteral nutrisyon komplikasyonları; teknik, enfeksiyöz ve metabolik komplikasyonlar başlıkları altında değerlendirilecektir.

Teknik Komplikasyonlar

Bir kateterin periferik veya santral olarak yerleştirilmesi, hemen veya işlem sonrası ortaya çıkabilecek doğal risklere sahiptir. Periferik venöz yol, santral yola kıyasla daha düşük komplikasyon riski gösterir. Santral yolun kendisi; yolun sağlanması, ilgili bölgenin bakımı ve katater yoluyla beslenmenin sürdürülmesi aşamalarında kendi komplikasyonlarını doğurur.

Deneyimsizlik, artan sayıda venoponksiyon girişimi, geniş kateter seçimi, hastanın kateterizasyon geçmişi, vücut kitle indeksinin 30'un üstünde ya da 20'nin altında olması, şiddetli dehidratasyon veya hipovolemi bulguları, önlem alınmayan koagulopatiler, işlem bölgesine bağlı olumsuz faktörler (operasyon skarı, radyoterapi öyküsü) SVK başarısını düşürmektedir⁽³⁵⁾. Öte yandan, başarısız yerleştirme girişimleri, yerleştirme komplikasyonlarının da en güçlü öngörücüsü kabul edilmektedir. Başarısız girişime maruz kalmış hastalar arasında komplikasyon oranı % 28'lere kadar çıkmaktadır⁽³⁶⁾. İşlemin erken döneminde veya işlem sırasında ortaya çıkan komplikasyonlar, çevredeki hayati yapıların yaralanması veya kateter ucunun yanlış konumlandırılması ile ilgilidir. Bu komplikasyonlar arasında pnömotoraks, hava embolisi, arteriyel ponksiyon, sinir hasarı, hematoma ve cerrahi amfizem sayılabilir^(21,37) SVK'ların hem yetişkinlerde hem de çocuklarda ultrason eşliğinde yerleştirilmesinin kör tekniklerden daha etkili ve daha güvenli olduğunu gösteren güçlü istatistiksel kanıtlar mevcuttur.^{38,39}

Katater disfonksiyonu erken ve geç dönemde görülebilir. Besinleri veya sıvıları infüze edememe veya bir kateterden kan alamama disfonksiyona yorumlanır. Nedenleri arasında kateterin yerinden çıkması veya kırılması, kateter trombozu veya venöz tromboz sayılabilir⁽³⁷⁾. Disfonksiyon ortaya çıktığında radyolojik değerlendirme ve mekanik nedenlerin ekartasyonu gerekir. Beslenme pompalarının kullanımı dahil santral yolun bakımında optimal hemşirelik protokolleri, özellikle intralüminal tıkanmaların önüne geçmek için gereklidir.²¹ Ellibin dörtüyetmiş (n=50,470) hastanın dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada, kateter ilişkili trombozun katater disfonksiyonu gösteren hastaların %28'inde ve tipik olarak kateterin yerleştirilmesini takiben ilk 7 günde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Kateter disfonksiyonuna sebep olan trombotik komplikasyonlar, acil servis başvurularında ve hastane yatışlarında artışa sebep olmaktadır. Ek olarak ilgili hastaların tedavi süreçlerinin de geciktiği görülmektedir⁽⁴⁰⁾. Venöz yapının zarar görmesini ve katater ilişkili trombotik komplikasyonları sınırlamak için optimal yerleştirme protokollerinin izlenmesi önerilmektedir. Proflaktik anti-koagülasyon rutin bir uygulama olmamakla birlikte, sadece hiperkoagülasyon açısından yüksek riskli hasta gruplarında değerlendirmeye alınabilir⁽²¹⁾.

Enfeksiyon ilişkili komplikasyonlar

Venöz katater enfeksiyonları katater çıkış noktasında, tünelde ya da katater ilişkili kan dolaşımında ortaya çıkabilir. Katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE), damar içi kateteri olan bir hastada en az bir periferik kan kültürü pozitifliği ile tanı konan bakteriyemi/fungemi ve eşlik eden klinik enfeksiyon bulguları durumunda kateter dışında başka bir enfeksiyon kaynağının bulunamamasıdır.⁴¹ Komplikasyon oranları, 1000 kateter günü başına düşen enfeksiyon sayısı olarak tanımlanır. Geniş çaplı sistemik bir derlemede PN enfeksiyon oranlarının 1000 kateter günü başına 0.38 ila 4.58 epizod arasında değiştiği gösterilmiştir⁽⁴²⁾. Pek çok çalışma, TPN'nin KİKDE oluşumu için önemli bir risk faktörü olduğunu doğrulamaktadır^(43,44). Kültürde en sık izole edilen organizmalar arasında koagülaz negatif Stafilokoklar, Staphylococcus aureus ve Klebsiella pneumoniae yer almaktadır⁽⁴⁵⁾.

Kanıtlar, kataterle ilişkili enfeksiyon riskinin şu önlemlerle azaldığını göstermektedir;⁽²¹⁾

1. Tüneli SVK'lerin, implante portların kullanılması (Yalnızca uzun süreli kullanımda doğrulanmıştır.)
2. Antimikrobiyal kaplı kateterlerin kullanılması (Yalnızca kısa süreli kullanımda gösterilmiştir.)

3. Gerekli değil ise tek lümenli kateterlerin tercih edilmesi
4. Mümkün olduğunda periferden yerleştirilen santral kateterlerin tercih edilmesi
5. Uygun katater yeri seçimi
6. Ultrason eşliğinde katater yerleştirme
7. Katater yerleştirme sırasında maksimum bariyer ve katı antiseptik önlemlerin alınması
8. Personelin eğitimi

Metabolik Komplikasyonlar

Metabolik komplikasyonlar akut ve kronik dönemde ortaya çıkabilmektedir. Bu başlık altında en sık karşılaşılan metabolik durumlar mercek altına alınacaktır.

En sık görülen akut komplikasyon hiperglisemidir. Parenteral nutrisyonun başlamasından sonra, serum glikozunda geçici bir yükselme gözlemlenebilir. Endojen insülin salgılanması ve dekstroz infüzyon hızının ayarlanması ile serum glukoz seviyelerinin de normalleşmesi beklenir. Ancak bu normalleşme hastanın komorbid durumlarından olumsuz yönde etkilenebilir. Çok sayıda çalışma parenteral nutrisyon ilişkili hipergliseminin yüksek mortalite oranları, enfeksiyonlar, kardiyak komplikasyonlar ve organ disfonksiyonları ile ilişkili olduğunu göstermiş, ASPEN kılavuzu hedef kan şekeri aralığını 140-180 mg/dL olarak belirlemiştir⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. Öte yandan, parenteral nutrisyon tedavisinin aniden kesilmesi veya solüsyonun fazla miktarda insülin içermesi hipoglisemi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle sadece parenteral nutrisyon tedavisi altında değil sonlandırılmasını takiben de serum glikoz seviyelerinin takibi gerekir⁽⁴⁹⁾.

Malnutrisyon gösteren bireylerde hızlı nutrisyonel replasman ciddi sıvı ve elektrolit bozukluklarına neden olabilir. Dekstroz infüzyonu ile artan insülin konsantrasyonu, fosfor ve potasyumun hücre içine alınımını arttırarak hipofosfatemi, hipokalemi ve hipomagnezemiye sebep olabilir. Refeeding sendromu (RFS) olarak tanımlanan bu klinik tabloda, şiddetli hipofosfatemi, güçsüzlüğe, konvülsiyonlara, solunum yetmezliğine ve ölümlerle sonuçlanan kardiyak dekompanyasyonlara neden olabilir⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Dokuzyüz altmış yedi (n=967) hastanın dahil edildiği güncel randomize kontrollü bir çalışmada, sendromun sıklığı %14.6 olarak belirlenmiş ve sendromun uzun vadeli mortalite, uzamış hastane yatışı ve artmış yoğun bakım ünitesi kabulü ile ilişkisi gösterilmiştir.⁵³ Risk altındaki hastaları tanımak, yeterli elektrolit, vitamin ve mikronutrient desteğini sağla-

mak, temkinli ve kademeli sıvı ve enerji restorasyonu ile günlük monitorasyon sağlamak, RFS'yi önlemek veya tanıyarak tedavi etmek için gerekli görülmektedir^(54,55).

Aşırı beslenme ya da overfeeding ise, hastanın metabolik gereksinimlerin üzerinde makronutrient replasmanı yapılmasına denir.⁵¹ Yüksek kalorili ve dektroz içerikli infüzyonlar aşırı karbondioksit üretimiyle sonuçlanmakta, aşırı beslenmeyi takiben ortaya çıkan hiperkapninin dakika ventilasyonu uyararak solunum iş yükünü arttırdığı bilinmektedir.⁵⁶ Nutrisyonel karışımın yüksek protein içeriği ise; azotemi, hipertonic dehidratasyon ve metabolik asidoz ile sonuçlanmaktadır. Akut dönem bu komplikasyonların yanında, kronik dönemde nutrisyonel karışımın yüksek lipid ve dektroz içeriği, azalan trigliserid klirensi ile hipertrigliseridemiden ve bu zeminde gelişebilecek başta hepatobilyer patolojiler olmak üzere pek çok organ patolojisinden sorumludur^(37,51).

Parenteral nutrisyon hepatosteatoz, steatohepatit, hepatik fibrozis, hepatik siroz, kolestaz, kolelityazis ve kolesistit gibi çok sayıda hepatobilyer patoloji ile ilişkilidir.³⁷ İntestinal yetmezlik ilişkili karaciğer hastalığı (intestinal failure-associated liver disease; IFALD), başka bir karaciğer patolojisi olmaksızın, intestinal yetmezlik ve uzun dönem parenteral nutrisyon ile ortaya çıkan karaciğer hasarı olarak tanımlanabilir. Hafif enzim yüksekliğinden kolestaza, progresif hepatik fibrozdan, siroz ve son dönem karaciğer yetmezliğine uzanan geniş bir spektrumda seyreder. IFALD patogenezi kısmen bilinmekte, hem parenteral nutrisyonla hem de hastayla ilişkili faktörler dahil olmak üzere multifaktöryel bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Yönetiminde kalori kontrolü, uygun lipid emülsiyon uygulaması ve sepsis yönetimi önem arz etmektedir⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾.

Parenteral nutrisyona ikincil metabolik kemik hastalığı 1980'li yılların başında tanımlanmıştır. Farklı iki seride uzun süreli parenteral nutrisyon alan hastalardaki hiperkalsiüri ile ortaya çıkan negatif kalsiyum dengesi ortaya konulmuştur^(60,61). 2002 yılında gerçekleştirilen çok merkezli kesitsel bir çalışmada, uzun süre parenteral nutrisyon tedavisi alan hastaların %84'ünde osteopeni, %41'inde osteoporoz raporlanmıştır⁽⁶²⁾. Bugün için uzun süreli parenteral nutrisyon tedavisi alan hastaların metabolik kemik hastalığına katkıda bulunabilecek birçok risk faktörüne sahip olduğu bilinmektedir. Vitamin D ve kalsiyum emilim bozukluğuna, kronik inflamasyona ve özellikle kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımına neden olan, altta yatan ve parenteral nutrisyonu gerekli kılan hastalık süreci; ileri yaş, menapoz varlığı, sigara, alkol ve sedanter hayat ekseninde hasta kaynaklı faktörler; parenteral nutrisyon formülasyonlarının çeşitli bileşenleri etiopatogeneizde suçlanmaktadır.^{30,63,64} Nitekim kemik gelişimi ve turnoverı

için yeterli miktarda protein, enerji, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve D ve K vitaminlerinin gerekli olduğu bilinmekte, negatif kalsiyum dengesinin önüne geçmek için formülasyonlar ve infüzyon hızları optimize edilmektedir. Çoğunluğu asemptomatik de olabilen bu antite için biyokimyasal yakın monitorizasyon ve yıllık DEXA ölçümleri ile tarama, kılavuz önerisi kapsamındadır⁽³⁰⁾.

ÖZET

Günümüzde klinisyenler, parenteral nutrisyonu enteral nutrisyona ek ve/veya geçici bir beslenme modalitesi olarak görmekte. Ancak bağırsak fonksiyonu geçici süreyle fonksiyon göstermeyen ve enteral nutrisyonu mümkün olmayan hastalar için hayat kurtarıcı bir seçenektir. Öte yandan, parenteral nutrisyon desteğinin bugün bile hala ideal noktaya ulaşmadığı düşünülmekte, nutrisyon desteğinin hemen hemen tüm yönleri: endikasyonları, teknikleri, komplikasyonları, sonuçları, maliyetleri, vb. ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Bütün bu tartışmaların ötesinde ise, parenteral nutrisyon desteğinin azami yararlılık karşısında asgari risk ile sunulması için multidisipliner bir işleyişin gerektiği artık kabul görmüş bir gerçektir. Doğru endikasyonu takiben en uygun yöntemin seçilmesiyle parenteral nutrisyon ilişkili komplikasyonların hafifletilebileceği ya da önlenilebileceği unutulmamalıdır. Parenteral nutrisyon formülünün dikkatli hazırlanması ve izlenmesi kadar, uzun süreli parenteral nutrisyon gerektiren hastalarda, hastanın veya bakıcının kateter bakımı ve parenteral nutrisyon uygulaması hususlarındaki eğitimi de mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
2. Xin F, Mzee SAS, Botwe G, et al. Short-term evaluation of immune levels and nutritional values of EN versus PN in gastric cancer: a systematic review and a meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2019;17(1):114. doi:10.1186/s12957-019-1658-9
3. Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S, et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1995;19(6):453-460. doi:10.1177/0148607195019006453
4. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2016;35(2):247-307. doi:10.1016/j.clnu.2016.01.020
5. O'Keefe SJD, Buchman AL, Fishbein TM, et al. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* 2006;4(1):6-10. doi:10.1016/j.cgh.2005.10.002

6. Worthington P, Balint J, Bechtold M, et al. When Is Parenteral Nutrition Appropriate? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(3):324-377. doi:10.1177/0148607117695251
7. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321-336. doi:10.1016/s0261-5614(02)00214-5
8. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care.* 2011;15(6):R268. doi:10.1186/cc10546
9. Itkin M, DeLegge MH, Fang JC, et al. Multidisciplinary practical guidelines for gastrointestinal access for enteral nutrition and decompression from the Society of Interventional Radiology and American Gastroenterological Association (AGA) Institute, with endorsement by Canadian Interventional Radiological Association (CIRA) and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(8):1089-1106. doi:10.1016/j.jvir.2011.04.006
10. Phillips MS, Ponsky JL. Overview of enteral and parenteral feeding access techniques: principles and practice. *Surg Clin North Am.* 2011;91(4):897-911, ix. doi:10.1016/j.suc.2011.04.006
11. Boullata JI, Carrera AL, Harvey L, et al. ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy [Formula: see text]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(1):15-103. doi:10.1177/0148607116673053
12. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, et al. ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(3):315-334; quiz 335. doi:10.1038/ajg.2016.28
13. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211. doi:10.1177/0148607115621863
14. Jie B, Jiang Z-M, Nolan MT, et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition.* 2012;28(10):1022-1027. doi:10.1016/j.nut.2012.01.017
15. Wu G-H, Liu Z-H, Wu Z-H, et al. Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol.* 2006;12(15):2441-2444. doi:10.3748/wjg.v12.i15.2441
16. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2000;24(1):7-14. doi:10.1177/014860710002400107
17. Brard L, Weitzen S, Strubel-Lagan SL, et al. The effect of total parenteral nutrition on the survival of terminally ill ovarian cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2006;103(1):176-180. doi:https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.02.013
18. Duerksen DR, Ting E, Thomson P, et al. Is there a role for TPN in terminally ill patients with bowel obstruction? *Nutrition.* 2004;20(9):760-763. doi:10.1016/j.nut.2004.05.010

19. Ryder M. Evidence-based practice in the management of vascular access devices for home parenteral nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(1 Suppl):S82-93, S98-9. doi:10.1177/01486071060300S1S82
20. Palmer D, Macfie J, Bradford IM, et al. Administration of peripheral parenteral nutrition: a prospective study comparing rotation of venous access sites with ultrafine cannulas. *Clin Nutr.* 1996;15(6):311-315. doi:10.1016/s0261-5614(96)80006-9
21. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr.* 2009;28(4):365-377. doi:10.1016/j.clnu.2009.03.015
22. Lappas BM, Patel D, Kumpf V, et al. Parenteral Nutrition: Indications, Access, and Complications. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(1):39-59. doi:10.1016/j.gtc.2017.10.001
23. Chopra V, Ratz D, Kuhn L, et al. Peripherally inserted central catheter-related deep vein thrombosis: contemporary patterns and predictors. *J Thromb Haemost.* 2014;12(6):847-854. doi:10.1111/jth.12549
24. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(7):753-771. doi:10.1086/676533
25. Chopra V, Ratz D, Kuhn L, et al. PICC-associated bloodstream infections: prevalence, patterns, and predictors. *Am J Med.* 2014;127(4):319-328. doi:10.1016/j.amjmed.2014.01.001
26. Grant JD, Stevens SM, Woller SC, et al. Diagnosis and management of upper extremity deep-vein thrombosis in adults. *Thromb Haemost.* 2012;108(6):1097-1108. doi:10.1160/TH12-05-0352
27. Bonizzoli M, Batacchi S, Cianchi G, et al. Peripherally inserted central venous catheters and central venous catheters related thrombosis in post-critical patients. *Intensive Care Med.* 2011;37(2):284-289. doi:10.1007/s00134-010-2043-x
28. Cowl CT, Weinstock J V, Al-Jurf A, et al. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. *Clin Nutr.* 2000;19(4):237-243. doi:10.1054/clnu.2000.0103
29. Cotogni P, Pittiruti M, Barbero C, et al. Catheter-related complications in cancer patients on home parenteral nutrition: a prospective study of over 51,000 catheter days. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(3):375-383. doi:10.1177/0148607112460552
30. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr.* 2009;28(4):467-479. doi:10.1016/j.clnu.2009.04.001
31. Ayers P, Adams S, Boullata J, et al. A.S.P.E.N. parenteral nutrition safety consensus recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(3):296-333. doi:10.1177/0148607113511992
32. Wyer N. Parenteral nutrition: indications and safe management. *Br J Community Nurs.* 2017;22(Sup7):S22-S28. doi:10.12968/bjcn.2017.22.Sup7.S22
33. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(3):334-377. doi:10.1177/0148607114521833

34. ASPEN recommendations (2019). (http://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines_and_Clinical_Resources/PN%20Dosing%201-Sheet-FINAL.pdf adresnden ulaşılmıştır; 06.12.2020).
35. Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg.* 2007;204(4):681-696. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.039
36. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, et al. Complications and failures of subclavian-vein catheterization. *N Engl J Med.* 1994;331(26):1735-1738. doi:10.1056/NEJM199412293312602
37. Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36(1):23-46, v. doi:10.1016/j.gtc.2007.01.009
38. Calvert N, Hind D, McWilliams R, et al. Ultrasound for central venous cannulation: economic evaluation of cost-effectiveness. *Anaesthesia.* 2004;59(11):1116-1120. doi:10.1111/j.1365-2044.2004.03906.x
39. Hind D, Calvert N, McWilliams R, et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ.* 2003;327(7411):361. doi:10.1136/bmj.327.7411.361
40. Moureau N, Poole S, Murdock MA, et al. Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13(10):1009-1016. doi:10.1016/s1051-0443(07)61865-x
41. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2011;52(9):e162-93. doi:10.1093/cid/cir257
42. Dreesen M, Foulon V, Spriet I, et al. Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. *Clin Nutr.* 2013;32(1):16-26. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.08.004>
43. Fonseca G, Burgermaster M, Larson E, et al. The Relationship Between Parenteral Nutrition and Central Line-Associated Bloodstream Infections: 2009-2014. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42(1):171-175. doi:10.1177/0148607116688437
44. Beghetto MG, Victorino J, Teixeira L, et al. Parenteral nutrition as a risk factor for central venous catheter-related infection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29(5):367-373. doi:10.1177/0148607105029005367
45. Ross VM, Guenter P, Corrigan ML, et al. Central venous catheter infections in home parenteral nutrition patients: Outcomes from Sustain: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition's National Patient Registry for Nutrition Care. *Am J Infect Control.* 2016;44(12):1462-1468. doi:10.1016/j.ajic.2016.06.028
46. Lin L-Y, Lin H-C, Lee P-C, et al. Hyperglycemia correlates with outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Am J Med Sci.* 2007;333(5):261-265. doi:10.1097/MAJ.0b013e3180536b26
47. Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, et al. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes Care.* 2005;28(10):2367-2371. doi:10.2337/diacare.28.10.2367
48. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, et al. Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(1):23-36. doi:10.1177/0148607112452001
49. Kinnare K. Hypoglycemia with Insulin and Parenteral Nutrition BT - Diet and Nutrition in Critical Care. In: Rajendram R, Preedy VR, Patel VB, eds. New York, NY: Springer New York; 2015:2079-2087. doi:10.1007/978-1-4614-7836-2_92

50. Rio A, Whelan K, Goff L, et al. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open*. 2013;3(1). doi:10.1136/bmjopen-2012-002173
51. Preiser J-C, van Zanten ARH, Berger MM, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care*. 2015;19(1):35. doi:10.1186/s13054-015-0737-8
52. Friedli N, Odermatt J, Reber E, et al. Refeeding syndrome: update and clinical advice for prevention, diagnosis and treatment. *Curr Opin Gastroenterol*. 2020;36(2):136-140. doi:10.1097/MOG.0000000000000605
53. Friedli N, Baumann J, Hummel R, et al. Refeeding syndrome is associated with increased mortality in malnourished medical inpatients: Secondary analysis of a randomized trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(1):e18506. doi:10.1097/MD.00000000000018506
54. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, et al. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*. 2010;26(2):156-167. doi:10.1016/j.nut.2009.11.017
55. Friedli N, Stanga Z, Culkın A, et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition*. 2018;47:13-20. doi:10.1016/j.nut.2017.09.007
56. Liposky JM, Nelson LD. Ventilatory response to high caloric loads in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1994;22(5):796-802. doi:10.1097/00003246-199405000-00014
57. Bond A, Huijbers A, Pironi L, et al. Review article: diagnosis and management of intestinal failure-associated liver disease in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(6):640-653. doi:10.1111/apt.15432
58. Lal S, Pironi L, Wanten G, et al. Clinical approach to the management of Intestinal Failure Associated Liver Disease (IFALD) in adults: A position paper from the Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt A):1794-1797. doi:10.1016/j.clnu.2018.07.006
59. Madnawat H, Welu AL, Gilbert EJ, et al. Mechanisms of Parenteral Nutrition-Associated Liver and Gut Injury. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2020;35(1):63-71. doi:10.1002/ncp.10461
60. Shike M, Harrison JE, Sturtridge WC, et al. Metabolic bone disease in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *Ann Intern Med*. 1980;92(3):343-350. doi:10.7326/0003-4819-92-3-343
61. Klein GL, Targoff CM, Ament ME, et al. Bone disease associated with total parenteral nutrition. *Lancet (London, England)*. 1980;2(8203):1041-1044. doi:10.1016/s0140-6736(80)92271-0
62. Pironi L, Labate AMM, Pertkiewicz M, et al. Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2002;21(4):289-296. doi:10.1054/clnu.2002.0548
63. Davila J, Konrad D. Metabolic Complications of Home Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2017;32(6):753-768. doi:10.1177/0884533617735089
64. Seidner DL. Parenteral nutrition-associated metabolic bone disease. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2002;26(5 Suppl):S37-42. doi:10.1177/014860710202600511