

Modül 18.3

Lipitler ve karbonhidratlar: Nasıl verelim?

Elisabeth De Waele
Department of Medical Nutrition / Department of ICU
Universitair Ziekenhuis Brussel
Vrije Universiteit Brussel
Belgium

Çeviri: Birgül Büyükkıdan Yelken

Öğrenim Hedefleri

- Medikal nutrisyonda kullanılan farklı lipitler hakkında bilgi sahibi olmak: Yağ asitlerinin spesifik metabolik ve immün etkileri;
- Karbonhidratların rolü;
- Substrat olarak yağ, yağ asitlerinin sınıflandırılması, temel fonksiyonları;
- Omega-3 PUFA ve değişik yağ emülsiyonları ile ilgili endikasyonlar ve tartışmalar
- Nutrisyonel planlama içine lipitlerin ve karbonhidratların dahil edilmesi.

İçerik

1. Lipitler ve spesifik yağ asitleri
 - 1.1 Lipit nedir?
 - 1.2 Yağ asitlerinin sınıflandırılması
 - 1.3 Lipitlerin önemi
 - 1.4 Metabolik ve immün etkileri
 - 1.4.1 Metabolik yan etkiler
 - 1.5 Sonuçlar
 - 1.6 İntravenöz lipit emülsiyonları
 - 1.6.1 LCT
 - 1.6.2 LCT/MCT karışımlar
 - 1.6.3 Zeytinyağı
 - 1.6.4 N-3 yağ asitleri
 - 1.6.5 Yağ asitlerinin karışımları
 - 1.6.6 Yağ asit modülasyonu ile ilgili enteral nutrisyon çalışmaları
 - 1.6.7 Parenteral lipit çalışmaları
 - 1.6.8 Klinik çalışmalar
 - 1.7 Öneriler
2. Karbonhidratlar
3. Glukoz kontrolü
4. Klinik rehberlik
5. Özet
6. Kaynaklar

Anahtar mesajlar

- Kritik hastalarda yağ asitleri esansiyeldir.
- İntravenöz lipitler, parenteral nütrisyonun (PN) ayrılmaz bir bileşenidir; yağ asitleri ile dengeli bir birlikteliği gereklidir.
- Yağ asitleri immünite ve metabolik durumlarla ilgili farklı profillere sahiptir;
- Karbohidratlar temel enerji kaynağıdır.

1. Lipitler ve spesifik yağ asitleri

1.1. Lipit nedir?

Lipitler insan vücudunda enerji kaynağı olarak önemli bir rol oynarlar (1). Biyolojik membranların yapısal ve metabolik olarak fonksiyonel komponentleridir. Parenteral nütrisyonunda, lipitler, trigliserid şeklinde yağ asidi içerirler (2). Bir trigliserid, 3 yağ asidi molekülünün bir gliserol molekülüne bağlanması ile oluşur (1). Bir yağ asidi, bir ucunda bir metil grubu, diğer ucunda reaktif bir karboksil grubu olan bir hidrokarbon zincirinden oluşur (2).

1.2. Yağ asidi sınıflandırılması

Lipitler arasında yağ asitleri zincir uzunluğuna, zincirde çift bağların olmasına, çift bağların pozisyonuna ve onların yerleşimine (cis, trans gibi) gibi yapısal özelliklerine göre sınıflandırılır. Doymuş (zincirde çift bağ yoksa) veya doymamış (zincirde bir veya daha fazla çift bağ olması), daha alt grup olarak tekli doymamış (zincir içinde bir tane çift bağ olması; MUFA) veya çoklu doymamış (zincir içinde iki veya daha fazla çift bağ olması; PUFA) olarak adlandırılabilir. Zincir uzunluğuna göre yağ asitleri, kısa zincirli (< 8 karbon), orta zincirli (8-14 karbon; MCT) veya uzun zincirli (16 veya daha fazla karbon; LCT), 20 ve üzerinde karbon içeren yağ asitleri çok uzun zincirli olarak sınıflandırılır. Yağ asidi zinciri içindeki çift bağın pozisyonu ile ilgili olarak 3 grup tanımlanabilir; omega-9, omega-6 ve omega-3 (n-9, n-6 ve n-3 olarak da tanımlanır). Bu tanımlama, zincirin sonundaki metile en yakın çift bağın pozisyonuna göre yapılır.

1.3. Lipitlerin önemi

Yağ asitlerinin, enerji kaynağı olması, hücre membranının yapısal ve fiziksel özelliklerine katkıda bulunması, prostaglandinler gibi biyoaktif lipit metabolitlerin prekürsörü olması, gen ekspresyonu ile hücre yanıtının düzenlenmesi gibi pek çok fonksiyonu vardır (1).

Klinik uygulamada, sınırlı sıvı volümü içinde yeterli kalori sağlanmasını kolaylaştırırlar.

Pek çok yağ asidi insan vücudu içinde sentezlenebilirken 2 yağ asidi (linoleik asit-18 karbonlu n-6 yağ asidi ve alfa-linoleik asit 18 karbonlu n-3 yağ asidi) sentezlenemez. Bu yağ asitleri insanlara dışardan verilmelidir ve bu nedenle esansiyel yağ asidi olarak isimlendirilir. Esansiyel yağ asitleri bitkiler tarafından sentezlenir ve bitki yağlarında yüksek miktarlarda bulunur (mısır, ayçiçek, soya gibi). Bu yağ asitleri araşidonik asit (n-6), eikosapentenoik asit (EPA) ve dokosaheksanoik asit (DHA) gibi daha uzun zincirli daha doymamış yağ asitlerine metabolize olabilirler. Balık yağı EPA ve DHA içerir. Zeytinyağı n-9 tekli doymamış yağ asidi olan oleik asidi içerir.

İki 18 karbonlu çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) olan linoleik; n-6 ve alfa-linonik; n-3 asit, bu nedenle temel besin bileşenidir. Bu iki PUFA, uzayarak veya desatüre olarak diyetle nadir olarak bulunan 20 karbonlu n-6 yağ asidi gamma linoleik asite (GLA) dönüşebilir; eikosapentenoik asit (EPA; C20:5 n-3), araşidonik asit (AA; C20 n-6) ve dihomogamma-linolenik asit (DGLA; C20:3 n-6).

20 karbonlu yağ asitleri, n-2 pozisyonundaki fosfatitil-kolin olarak membran fosfolipitleri içinde yer alır ve eikosanoidlerin, doku fonksiyonu, vasküler tonüs ve enflamasyonu modüle eden oksijenli lipit mediatörlerinin öncüleri olarak görev yaparlar. Dokosaheksaenoik asit (DHA, C22: 6 n-3) EPA'dan oluşturulabilir ve 22-karbonlu dokosanoidlerin bir öncüsüdür (4).

1.4. Metabolik ve immün etkiler

n-3 ve n-9 yağ asitleri etkileşim bakımından farklılık gösterir ve farklı biyolojik yollara sahiptir. Dolayısıyla, enflamatuar durum ile bağlantıları da farklıdır (5). Omega-9 yağ asitleri (örneğin zeytinyağı) eikosanoidler oluşturmaz (5). Zeytinyağı bazlı emülsiyonların etkileri, azalmış lipit peroksidasyonu, azalmış bağışıklık fonksiyonu bozukluğu ve enflamasyon üzerinde nötr bir etki ile korelasyon göstermektedir (6-9). N-3 poli doymamış yağ asitlerinin etkileri, immün hücre fonksiyonları ve gen ekspresyonu üzerindeki farklı etkilerle ilişkilendirilebilir (10).

Çeşitli yağ asitleri enteral ve parenteral yollarla kullanılabilir; parenteral kullanımı dengeli yağ asidi bileşimine sahip emülsiyonlarla ilgili yavaş gelişme nedeniyle zorlaşan stabilite sorunları ile karşı karşıyadır (11). Yol ne olursa olsun, ürünlerdeki farklı yağ asitlerinin oranı, entegrasyonlarından sonra hücre membranı bileşiminin belirleyicisi olacaktır.

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin üretimi ile antioksidan sistemler arasındaki bir dengesizliktir (12). Hüresel süreçlerin bozulmasından serbest radikaller sorumludur. Oksidatif bozunma hücre hasarına yol açar. Çift bağ sayısındaki artış (PUFA'larda olduğu gibi) lipit peroksidasyonu riskini artırabilir. Bazı önerilerde bulunulsa da, çoğu çalışma zeytinyağı, soya yağı, MCT / LCT veya balık yağı bazlı intravenöz lipit emülsiyonları (ILE'ler) arasında oksidatif stres belirteçlerinde hiçbir fark olmadığını ortaya koymaktadır (13).

1.4.1. Metabolik yan etkiler

İntestinal yetersizlik ile ilişkili karaciğer hastalığı (IFALD) eskiden sadece PN'na atfedilmişti, bu nedenle parenteral nütrisyon ile ilişkili karaciğer hastalığı (PNALD) olarak bu eski terim kullanılmıştı. IFALD, basit steatozdan (yetişkinlerde en yaygın) kolestaza (en sık yenidoğanlarda + infantlarda), kolelitiazise ve son dönem karaciğer hastalığına ilerleyebilen hepatik fibroze kadar değişen bir hepatobiliyer bozukluktur. Uzun süreli PN alan yetişkin hastaların % 15 kadarında görülür ve çocuklarda daha da siktir. Etiyoloji çok faktörlüdür ancak makrobesin fazlalığı, özellikle lipitler (LCT'ler karaciğerdeki lipit peroksidasyonu ile ilişkilidir) veya genel olarak aşırı besleme sorumlu tutulmuştur. Hastanın aşırı beslenmemesini sağlamak ve bu gibi durumlarda lipitleri durdurmak ilk seçenek olacaktır, ancak n-3 PUFA'ların düşük dozda verilmesi terapötik bir alternatif sunar. Yetişkinlerde ve çocuklarda, n-3 PUFA'ların karaciğer fonksiyonu üzerinde faydalı etkileri gösterilmiştir. Yetişkinlerde, PN'un 5. gününden sonra karaciğer enzimlerindeki çok küçük artışlarla birlikte oluşan değişiklikler oldukça önemlidir (14). İntestinal yetersizlik, bilirubin ve diğer karaciğer testlerinde yükseklik olan çocuklarda, n-3 PUFA içeren emülsiyonların kullanılması bu değişiklikleri birkaç gün içinde azalttığı gösterilmiştir (15).

Çalışmaların çoğunda, hepatobiliyer belirteç seviyeleri normal sınırlar içinde veya normalin üst sınırınının 1.5 katı içindedir; 24 çalışma ve 3 meta-analizin gözden geçirilmesinde net bir sonuç çıkmamıştır (16, 17).

Parenteral nütrisyon monitorizasyonu, trigliseridlerin plazma seviyelerinin ölçülmesini içerir. YBÜ'de görülen hipertrigliseridemi, sepsis, propofol kullanımı, lipit emülsiyonları ve aşırı beslenme ile ilişkilidir. Kritik hastalığı olmayan kişilerde çok yüksek olduğu düşünülen seviyeler (500 mg / l'yi (5,6 mmol / L) aşan trigliserid düzeyleri) derhal araştırılır. Bununla birlikte, kritik hastalık sırasında kan kolesterolünün (total veya HDL) düzenli olarak ölçülmesinin önemli olduğu hiçbir zaman gösterilmemiştir (18).

1.5. Sonuçlar

Hali hazırda, bir intravenöz lipit emülsiyonunun diğer ILE'lere göre mortalite üzerinde önemli bir fayda sağladığına dair veriler sınırlıdır. Belirli spesifik yağ asitlerinin, hasta alt gruplarında, klinik önemi olan potansiyel faydaları olabilir.

1.6. Spesifik İntrevenöz lipit emülsiyonları

1.6.1. LCT

Soya fasulyesi yağı bazlı lipit emülsiyonları, tarihsel olarak ilk güvenli lipit emülsiyonlarıdır ve 40 yıldan fazla bir süredir tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (6). Referans lipit emülsiyonu olarak kabul edilirler ve kritik hastalık koşullarının çoğunda araştırılmışlardır. Esas olarak n-6 yağ asitleri içeren LCT'lerden oluşurlar ve infüzyonları ile n-6 yağ asidi linoleik asit ve metaboliti araşidonik asidin yüksek kan seviyeleri görülür. Bunlar, TNF-alfa gibi inflamatuvar mediatörlerin upregülasyonuna neden olabilecek proinflamatuvar eikosanoidler üretebilir (7).

1.6.2. LCT/MCT karışımları

MCT çalışmalarının çoğu, piyasaya sürüldükleri 1990'larda yapılmıştır. LCT ve MCT/LCT uygulaması karşılaştırıldığında, TNF-alfa üretimi MCT/LCT ile daha düşüktü (19). MCT/LCT karışımları ile plazma prealbumin ve insülin konsantrasyonları (20) daha yüksek ve nitrojen dengeleri (21) daha iyi bulunmuştur. MCT infüzyonunun, LCT ile karışımın bir sonucu olarak önemli ketogenez (22) oluşturmaktadır. LCT/MCT emülsiyonları, laboratuvar çalışmalarında (23) daha düşük immünosupresif etki gösterdi ve daha az klinik enfeksiyon görüldü. Ortotopik karaciğer transplantasyonundan sonra bir grup hastada, retikülo-endotelial fonksiyon iyileşmesi, LCT/MCT grubunda önemli ölçüde daha iyiydi. Bu yararlı etkiler, esansiyel yağ asidi statüsünü korurken gözlenmiştir (24).

1.6.3. Zeytinyağı

Zeytinyağı, immün yanıt ile ilgili güvenli ve tarafsız bir üne sahiptir (25). Yanık hastalarında yapılan küçük bir randomize çalışma, zeytinyağı bazlı bir emülsiyona kıyasla LCT/MCT içeren PN'nin metabolik etkilerini araştırmıştır (26). Akut faz proteinlerinin seviyelerinde hiçbir fark bulunmamış, ancak enflamatuvar sitokin TNF-alfa'da bir azalma gözlenmiştir. Bir başka retrospektif çalışmada (27), kritik hastalarda enfeksiyon oranında, akut faz proteinlerinde veya önemli sağlık sonuçlarında hiçbir farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonunda pik lökosit sayısı ve fibrinojen seviyesi zeytinyağı grubunda daha yüksek bulunmuştur. LCT ile karşılaştırıldığında bu emülsiyonlar daha az karaciğer değişikliğine neden olmaktadır (14). Mevcut literatürün gözden geçirilmesi, geniş bir teşhis kategorileri yelpazesinde güvenli olduğunu doğrulamıştır (25).

1.6.4. N-3 yağ asitleri

N-3 yağ asitleri, enflamatuvar sitokinlerin ve eikosanoidlerin üretimini azaltır. Hem doğrudan (araşidonik asidi (AA) bir eikosanoid substrat olarak değiştirerek ve AA metabolizmasını inhibe ederek) hem de dolaylı olarak (transkripsiyon faktörü aktivasyonu üzerindeki etkiler yoluyla enflamatuvar genlerin ekspresyonunu değiştirerek) etki ederler. Bu nedenle, uzun zincirli n-3 yağ asitleri, hiperinflamasyon ve sepsis riski olan hastalara fayda sağlayabilir (28).

EPA ve DHA içeren balık yağı intravenöz yolla septik şok hastalarına uygulandığında, plazma serbest yağ asidi bileşimini n-3 asitleri EPA ve DHA'nın AA'ya göre baskın olduğu hale getirecek şekilde değiştirir (29). Etki mekanizmaları başka bir yerde özetlenmiştir (30).

1.6.5. Yağ asitlerinin karışımları

Teknik gelişmeler, yoğun bakım ünitesindeki stresli hastalarda daha iyi antioksidan durumu sağladığı gösterilen LCT'ler, MCT'ler, balık yağı ve zeytinyağından oluşan lipit karışımlarının geliştirilmesini sağlamıştır. En son randomize çalışmalar ve meta-analizler, bu emülsiyonların güvenli olduğunu ve saf soya yağı LCT emülsiyonlarından daha az karaciğer değişikliğine neden olduğunu göstermektedir (31-33). Randomize kontrollü çalışmaların bir meta-analizi, bu 4 yağlı emülsiyonların güvenli olduğunu ve genellikle daha az karaciğer disfonksiyonu ve inflamatuvar yanıtın zayıflamasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir (33).

1.6.6. Yağ asidi modülasyonları ile ilgili enteral nütrisyon çalışmaları

Daha önce Gadek'in ARDS çalışmasında (35) kullanılan iki yüksek yağlı enteral formülü karşılaştıran 2006 yılında yayınlanan iki prospektif, kontrollü çalışma (33, 34) kritik hastalarda ARDS ve şiddetli sepsis gibi durumlarda umut verici sonuçlar gösterdi. Pontes-Arruda ve arkadaşlarının şiddetli sepsis veya septik şoku olan ve PaO₂ / FiO₂ oranı 200 mm Hg'den az olan 165 hastayı içeren randomize çalışmasında (33), n-3 ile zenginleştirilmiş nütrisyon klinik sonucu ve kontrol grubunda % 52.1 olarak hesaplanan mortalite oranını %32.7 olarak iyileştirdi. Çalışma grubunda yeni organ disfonksiyonu da azaldı. Oksijenasyondaki iyileşme ve mekanik ventilatörden bağımsızlık, n-3 içeren nütrisyon alan hastalarda daha kolay sağlandı. Singer ve arkadaşlarının çalışması (34) akciğer koruyucu bir strateji ile ventile edilen ARDS veya ALI'li 100 kritik hastayı içeriyordu. N-3 grubu kendi bazal PaO₂/FiO₂ değerleri ile karşılaştırıldığında, dördüncü (% 48) ve yedinci (% 25) günlerde oksijenasyonda önemli ölçüde artışın yanı sıra akciğer kompliyansında daha hızlı iyileşme gösterdi. Ventilasyon süresi de tedavi grubunda daha kısaydı, ancak iki grup arasında yoğun bakım/hastanede kalış süresi ve mortalite açısından anlamlı bir fark yoktu. Bu çalışmalardaki sorun, hastalara verilen "standart" olmayan yüksek yağ oranı (her iki grupta toplam enerjinin %52'si) idi ve muhtemelen bu durum daha düşük miktarda yağ kullanan daha sonraki randomize çalışmaların neden benzer faydalar göstermediğini açıklamaktadır (36, 37).

Günde iki kez n-3 enteral takviyesi veren bu çalışmalardan biri boşa çaba gerekeceği ile durduruldu (38). Bu sonraki çalışmanın yorumu, müdahale grubunun 5 kat daha az protein alması ve her iki grubun da yetersiz nütrisyonu nedeniyle karmaşıktı. 2019'da yayınlanan bir çalışmada akut solunum sıkıntısı sendromlu hastalarda enteral balık yağının mortalite üzerindeki etkisi araştırıldı (39). Meta-analize yedi çalışma dahil edildi ve deneysel yaklaşımın olumlu bir etkisi kanıtlandı.

1.6.7. Parenteral lipit çalışmaları

Yağ asidi emülsiyonlarının piyasadaki tarihsel gelişimi ve ortaya çıkış zamanı, yayınlanan çalışmaların sırasını izah etmektedir (11).

Intravenöz lipit emülsiyonları lipitden 9 ila 10 kcal/g sağlayan ilk enerji kaynaklarıdır. Ayrıca, temel yağ asitlerini (linoleik asit ve alfa-linolenik asit) sağlarlar. Trigliserid seviyeleri izlenirse, 0.7 ila 1.5 g/kg/gün hızında güvenle uygulanabilirler (40). Kan dolaşımında gliserole bağlı şekilde esterleştirilmiş formda bulunurlar (21).

Parenteral n trisyonda kullanılan lipit formülasyonları, emülgatör olarak fosfolipitler içeren trigliseritlerden oluşur. Birkaç farklı formülasyon vardır (40):

- Soya yağı bazlı; genellikle uzun zincirli trigliseritler (LCT) olarak anılır (zeytinyağı ve balık yağları da LCT'lerden oluşmasına rağmen);
- "LCT" ve orta zincirli trigliseritlerin (MCT) karışimleri (genellikle 50:50);
- "LCT" ve zeytinyağının karışimleri (20:80);
- Yapılandırılmış lipitler (bunlar, LCT ve MCT'nin enzimatik manipülasyonu ile oluşturulan önceden belirlenmiş-yapılandırılmış zincir uzunluğuna sahip trigliserit karışimlarıdır) - yapılandırılmış lipitler, üretilmeleri çok pahalı oldukları için çok geçmeden piyasadan kaybolacaklardır;
- Diğer yağlarla birleştirilecek ek olarak kullanılmak üzere balık yağından elde edilen N-3 lipitleri;
- Balık yağı da dahil olmak üzere çeşitli miktarlarda lipit içeren karışimler ( rn. 30: 30: 25: 15 "LCT", MCT, zeytinyağı ve balık yağı karışımı; 40:50:10 "LCT", MCT ve balık yağı karışımı).

1.6.8. Klinik alışmalar

Zeytin ve balık yağı içeren yağ emülsiyonlarının IV kullanımı iyi klinik sonuçlarla ilişkilidir (41). 661 kritik hastayı (SAPS II skoru 32) içeren büyük, k r olmayan, çok merkezli bir çalışma, n-3 emülsiyonlarının enfeksiyon oranı, antibiyotik gereksinimleri, kalış süresi ve sağkalım üzerindeki etkisinin doza bağlı olduğunu gösterdi (42). Optimal etki 0,1 ile 0,2 g/kg/gün arasındaki dozlarda görüldü. En g cl  etkiler abdominal sepsisli hastalarda gözlendi. Çoğu alışma n-3 PUFA'yı daha k c k dozlarda ve cerrahi hastalarda kullanmıştır. Randomize alışmalar, hayatta kalma üzerinde hiçbir etkisi olmadığı ancak yatış süresi üzerindeki faydayı tutarlı bir şekilde göstermektedir (43). Benzer sonuçlar, 23 çalışma ve 1502 hastayı içeren bir meta-analizde de gösterildi; PN ile verilen lipite n-3' n dahil edilmesi, daha düşük enfeksiyon oranları ve daha kısa kalış süreleri ile sonuçlanarak potansiyel olarak önemli ekonomik tasarruflar sağladı (44). Yoğun bakıma kabul edildikten sonraki 48 saat içinde mekanik ventilasyon uygulanan, 5 günden uzun süreyle sadece PN alan ve veri toplama süresi boyunca aynı parenteral yağ emülsiyonu tipini alan 451 yetişkin hastayı içeren bir analiz, n-9 ve n-6 PUFA emülsiyonlarının güvenliğini ve survival avantajını doğruluyor gibi görünmektedir (45).

2015 tarihli bir meta-analiz intravenöz balık yağı lipit emülsiyonlarının kullanımının mortalite açısından hiçbir fark oluşturmadığı sonucunu g clendirdi. Nütrisyon rejimlerinde enteral nütrisyona doğru anlamlı bir eğilim bulundu. Balık yağı içeren lipit emülsiyonları enfeksiyonları önemli ölçüde azalttı. Yüksek kaliteli çalışmalarda hastanede kalış s resinin azalması önemliydi (46). En güncel 49 çalışmanın metaanalizi ile yapılan sistematik bir derlemede, yetişkin hastalarda n-3 yağ asidi ile zenginleştirilmiş parenteral nütrisyonu standart parenteral n trisyonla karşılaştırıldı. Yeterli miktarda kalori sağlandığında, enfeksiyon ve sepsis riski azaldı ve mortalitede anlamlı olmayan bir azalma gözlendi (47).

1.7.Öneriler

ESPEN'in "Yoğun Bakımdaki Lipitler" Uzman grubu, balık yağıyla zenginleştirilmiş enteral ve parenteral nütrisyonun cerrahi hastalarda ek faydaları olduğunu açıkladı. Uzman grubu nütrisyon desteğinde zeytinyağı ve balık yağı kullanımını destekledi (48).

En yeni 2018 ESPEN Rehberleri, orta zincirli trigliseritler, n-9 tekli doymamış yağ asitleri ve n-3 çoklu doymamış yağ asitleri dahil olmak üzere bir yağ asitleri karışımının dikkate alınması gerektiğini belirtmektedir. Cerrahi olmayan YBÜ hastalarında balık yağı ile zenginleştirilmiş emülsiyonların bağımsız bir önlem olarak önerildiğine dair kanıt yoktur (49).

2. Karbohidratlar

Karbohidratlar karbon, hidrojen ve oksijen atomlarının bir kombinasyonunu içerir. Glikoz formülü $C_6H_{12}O_6$ şeklindedir. Farklı karbohidrat sınıfları, oluşturucu monomerleriyle (örn. glikoz, fruktoz) ve farklı polimerizasyon dereceleriyle tanımlanır (50).

Karbohidratlar enerji üretimi için tercih edilen substrattır. Kritik hastalıkta, insülin direnci ve hiperglisemi sıklıkla mevcuttur. Beyin hücreleri gibi belirli vücut hücreleri, aynı zamanda kırmızı kan hücreleri ve bağışıklık sisteminden gelen hücreler glikozu tercih eder. İnternal karbohidrat kaynağı (örneğin karaciğerin üretimi) da endojen enerji üretimi olarak tanımlanır. Bu aktivite kritik hastalıkta artar ve besinler ve insülin uygulandığında azalmaz. Bu durum sağlıklı gönüllülerin aksinedir; sağlıklı gönüllülerde besinler ve insülin uygulanmasıyla endojen karbohidrat üretiminin baskılanması mümkündür (51).

Hastalara aşırı glikoz uygulaması hiperglisemi, artmış CO_2 üretimi, artmış lipogenez ve artan insülin gereksinimi ile ilişkilendirilebilir. Bu nedenle yoğun bakım hastalarına verilen glikoz (alternatifler mümkün olsa da parenteral nütrisyonunda kullanılan tek karbohidrattır) veya karbohidrat (enteral nütrisyon) miktarı 5 mg/kg/dk'yı geçmemelidir (49).

3. Glukoz kontrolü

Hiperglisemi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir, ancak ideal kan şekeri hedefi belirsizliğini korumaktadır. İyi bir protokol kullanıldığında sıkı glukoz kontrolü, parenteral nütrisyon alan hastalarda etkili olabilir (51).

Klinik rehberler, YBÜ'de kan şekerinin birinci günde 4 saatte bir, stabil olmayan hastalarda daha sık kontrol edilmesini önermektedir. Stabil hastalarda daha az sıklıkta olabilir. Seçilen hedef 6-8 mmol/L (110-145 mg/dL) olabilir, ancak bu konudaki tartışma devam etmektedir (18).

4. Klinik kılavuzlar

Nütrisyon tedavisi endike olduğunda, optimal nütrisyonun bir parçası olarak lipitlere ve karbohidratlara başlanır. Üst sınırlara uyulur ve farklı besinler dengeli bir şekilde verilir. Bu şekilde, spesifik yağ asitlerinin etkileri dahil olmak üzere nütrisyon tedavisinin global faydaları mevcut olabilir (49).

2019 ESPEN Yönergeleri şunları belirtir: glikoz en fazla 5 mg/kg/dk, lipitler en fazla 1.5 g/kg/gün ve bu intravenöz lipit emülsiyonları PN'nin bir parçası olmalıdır.

5. Özet

Yağ asitleri yapay nütrisyon için özel substratlardır. Enteral nütrisyonla n-3 PUFA ilavesi bilimsel olarak kanıtlanmıştır ve akut solunum sıkıntısı sendromu, akut akciğer hasarı ve şiddetli sepsis olan hastalarda klinik iyileşme ile ilişkilendirilmiştir. Bu koşullarda uygulanması tavsiye edilir. İntravenöz lipit emülsiyonları kullanıldığında, çeşitli formüller arasından seçim yapabiliriz. Soyadan türetilmiş LCT ve MCT'yi, aynı zamanda n-3 veya n-9 yağlı asitle zenginleştirilmiş emülsiyonları ve yukarıdakilerin bir karışımını içerebilirler. Bu yeni emülsiyonların açık klinik avantajları henüz gösterilmemiştir.

Farklı lipitler ve dolayısıyla yağ asitleri farklı özelliklere sahiptir ve lipitler optimum nütrisyonun temel bir parçasıdır. Karbonhidratların plazma glikoz seviyeleri üzerindeki etkilerinin izlenmesine ve tahmin edilmesine ihtiyacı vardır. Farklı intravenöz lipit emülsiyonlarının kullanımı ve dozajı ile ilgili öneriler mevcuttur.

6. Kaynaklar

1. Hise M, Brown JC. The ASPEN Adult Nutrition Support Core Curriculum. 2nd Edition, 2012. Silver Springs, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.
2. Wanten GJA, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipit emulsions. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1171-1184.
3. Schneider SM. Which lipit in artificial nutrition? A statement synthesis from The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism guidelines. *Mediterr J Nutr Metab* 2011;4:87-91; 2.
4. Calder PC. Immunomodulation by omega-3 fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2007.
5. Cai W, Calder PC, Cury-Boaventura MF, De Waele E, Jakubowski J, Zaloga G. Biological and Clinical Aspects of an Olive Oil-Based Lipit Emulsion-A Review. *Nutrients.* 2018 Jun 15;10(6). pii: E776. doi: 10.3390/nu10060776. Review.
6. Pontes-Aruda A. Biological benefits of an oleic acid-rich lipit emulsion for parenteral nutrition. *Clin Nutr Suppl.* 2009;4:19-23.
7. Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New parenteral lipit emulsions for clinical use. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30:351-367.
8. Calder PC, Jensen GL, Koletzko BV, Singer P, Wanten GJ. Lipit emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions. *Intensive Care Med.* 2010;36:735-749.
9. Reimund JM, Scheer O, Muller CD, Pinna G, Duclos B, Baumann R. In vitro modulation of inflammatory cytokine production by three lipit emulsions with different fatty acid compositions. *Clin Nutr.* 2004;23:1324-1332.
10. Waitzberg DL, Torrinhas RS. Fish oil lipit emulsions and immune response: what clinicians need to know. *Nutr Clin Pract.* 2009.
11. Berger MM. The 2013 Arvid Wretling lecture: Evolving concepts in parenteral nutrition. *Clinical nutrition* 2014; 33(4):563-70.
12. Sies H, oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med.* 1991;91:315-385.
13. Roggero P, Mosca F, Gianni ML, Orsi A, Amato O, Migliorisi E, Longini M, Buonocore G. F2-isoprostanes and total radical-trapping antioxidant potential in preterm infants receiving parenteral lipit emulsions. *Nutrition* 2010.

14. Piper SN, Schade I, Beschmann RB, Maleck WH, Boldt J, Rohm KD. Hepatocellular integrity after parenteral nutrition: comparison of a fish-oil-containing lipit emulsion with an olive-soybean oil-based lipit emulsion. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26:1076-82.
15. Deshpande G, Simmer K, Deshmukh M, Mori T, Croft K, Kristensen J. Fish Oil (SMOFlipit) and Olive Oil Lipit (Clinoleic) in very preterm neonates. *J Ped Gastroent Nutr* 2014, 58(2), 177-182.
16. Klek S, Szczepanek K, Scislo L, Walewska E, Pietka M, Pisarska M, Pedziwiatr M. Intravenous lipit emulsions and liver function in adult chronic intestinal failure patients: results from a randomized clinical trial. *Nutrition*. 2018 Nov;55-56:45-50. doi: 10.1016/j.nut.2018.03.008. Epub 2018 Mar 22.
17. Johnston DE. Special considerations in interpreting liver function tests. *Am Fam Physician*. 1999 Apr 15;59(8):2223-30.
18. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Bischoff SC, Singer P. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr*. 2019 Apr;38(2):584-593. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.009. Epub 2018 Jul 20. Review.
19. Gogos CA, Kalfarentzos FE, Zoumbos NC. Effect of different types of total parenteral nutrition on T-lymphocyte subpopulations and NK cells. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:119-22.
20. Chen F. M., Wang J. Y., Sun L. C., Juang R. F., Huang T. J., Hsieh J. S. Efficacy of medium-chain triglycerides compared with long-chain triglycerides in total parenteral nutrition in patients with digestive tract cancer undergoing surgery. *Kaohsiung J Med Sci* 2005; 21:487-94.
21. Ball M. J. Parenteral nutrition in the critically ill: use of a medium chain triglyceride emulsion. *Intensive Care Med* 1993; 19:89-95.
22. Weissman C, Chioloro R, Askanazi J, Gil KM, Elwyn D, Kinney JM. Intravenous infusion of a medium-chain triglyceride-enriched lipit emulsion. *Critical care medicine* 1988; 16:1183-90.
23. Waitzberg D. L., Bellinati-Pires R., Salgado M. M., Hypolito I. P., Colletto G. M., Yagi O. et al. Effect of total parenteral nutrition with different lipit emulsions of human monocyte and neutrophil functions. *Nutrition* 1997; 13:128-32.
24. Chambrier C., Bannier E., Lauerjat M., Draï J., Bryssine S., Bouletreau P. Replacement of long-chain triglyceride with medium-chain triglyceride/long-chain triglyceride lipit emulsion in patients receiving long-term parenteral nutrition: effects on essential fatty acid status and plasma vitamin K1 levels. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28:7-12.
25. Sala-Vila A., Barbosa V. M., Calder P. C. Olive oil in parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10:165-74.
26. Garcia-de-Lorenzo A., Denia R., Atlan P., Martinez-Ratero S., Le Brun A., Evard D, Bereziat G. Parenteral nutrition providing a restricted amount of linoleic acid in severely burned patients: a randomised double-blind study of an olive oil-based lipit emulsion v. medium/long-chain triacylglycerols. *Br J Nutr* 2005; 94:221-30.
28. Calder PC. Use of fish oil in parenteral nutrition: Rationale and reality. *Proc Nutr Soc* 2006; 65:264-77.
29. Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K, Sibelius U, Kramer HJ, Heuer KU et al. Omega-3 vs. omega-6 lipit emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipit mediator generation. *Intensive care medicine* 2003; 29:1472-81.
30. Singer P, Shapiro H, Theilla M, Anbar R, Singer J, Cohen J. Anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids in critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. *Intensive care medicine* 2008; 34:1580-92.

31. Klek S, Chambrier C, Singer P, Rubin M, Bowling T, Staun M et al. Four-week parenteral nutrition using a third generation lipit emulsion (SMOFlipit)--a double-blind, randomised, multicentre study in adults. *Clinical nutrition* 2013; 32:224-31.
32. Tian H., Yao X., Zeng R., Sun R., Shi C., Li L. et al. Safety and efficacy of a new parenteral lipit emulsion (SMOF) for surgical patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2013; 71:815-21.
33. Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Critical care medicine* 2006; 34:2325-33.
34. Singer P., Theilla M., Fisher H., Gibstein L., Grozovski E., Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Critical care medicine* 2006; 34:1033-8.
35. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, g-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine* 1999; 27:1409-20.
36. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? *Critical care medicine* 2007; 35:S535-S40.
37. Grau-Carmona T, Moran-Garcia V, Garcia-de-Lorenzo A, Heras-de-la-Calle G, Quesada-Bellver B, Lopez-Martinez J et al. Effect of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and anti-oxidants on the outcome of mechanically ventilated, critically ill, septic patients. *Clinical nutrition* 2011; 30:578-84.
38. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *Jama* 2011; 306:1574-81.
39. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. Langlois PL, D'Aragon F, Hardy G, Manzanares W. *Nutrition*. 2019 May;61:84-92. doi: 10.1016/j.nut.2018.10.026. Epub 2018 Nov 5. Review.
40. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C, ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clinical nutrition* 2009; 28:387-400.
41. Edmunds C. E., Brody R. A., Parrott J. S., Stankorb S. M., Heyland D. K. The Effects of Different IV Fat Emulsions on Clinical Outcomes in Critically Ill Patients*. *Critical care medicine* 2014; 42:1168-77.
42. Heller AR, Rossler S, Litz RJ, Stehr SN, Heller SC, Koch R et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. *Critical care med* 2006; 34:972-79.
43. Wichmann MW, Thul P, Czarnetzki HD, Morlion BJ, Kemen M, Jauch KW. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipit emulsion (Lipoplus, MLF541): data from a prospective, randomized, multicenter trial. *Critical care med* 2007; 35:700-6.
44. Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M, Heller AR. n-3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis. *Critical care* 2012; 16:R184.
45. Edmunds C. E., Brody R. A., Parrott J. S., Stankorb S. M., Heyland D. K. The Effects of Different IV Fat Emulsions on Clinical Outcomes in Critically Ill Patients*. *Critical care medicine* 2014; 42:1168-77.

46. Manzanares W, Langlois PL, Dhaliwal R, Lemieux M, Heyland DK. Intravenous fish oil lipid emulsions in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015 Apr 16;19:167. doi: 10.1186/s13054-015-0888-7. Review.
47. Pradelli L, Mayer K, Klek S, Alsaleh AJO, Clark RAC, Rosenthal M, Heller A, Muscaritoli M. w-3 Fatty acid enriched parenteral nutrition in hospitalized patients: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019 Jun 27. doi: 10.1002/jpen.1672. [Epub ahead of print] Review.
48. Calder PC, Adolph M, Deutz NE, Grau T, Innes JK, Klek S, Lev S, Mayer K, Michael-Titus AT, Pradelli L, Puder M, Vlaardingerbroek H, Singer P. Lipids in the intensive care unit: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*. 2018 Feb;37(1):1-18. doi: 10.1016/j.clnu.2017.08.032. Epub 2017 Sep 7. Review.
49. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019 Feb;38(1):48-79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037. Epub 2018 Sep 29. PMID: 30348463.
50. Carbohydrates in human nutrition. FAO Food and Nutrition Paper – 66. Food and Agriculture Organization of the United Nations.
51. Gunst J, De Bruyn A, Van den Berghe G. Glucose control in the ICU. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019 Apr;32(2):156-162. doi: 10.1097/ACO. 0000000000000706. Review.