

Modül 9.4

Parenteral Nütrisyon Monitörizasyonu ve Komplikasyonlar

Prof. Alessandra Laviano
Department of Clinical Medicine
Sapienza University
Rome, Italy

Çeviren: Mehmet Uyar

Öğrenim hedefleri

- Parenteral nütrisyon'un etkinliği ve güvenilirliğinin ancak iyi eğitimli ve tecrübeli bir ekip tarafından yapıldığı zaman sağlanabildiğinin anlaşılması
- Optimal sonuçlara ulaşılabilmesi için, düzenli kaydedilen verilerin kullanılması ile yapılan monitorizasyonun hayati öneme sahip olduğunun farkına varılması
- Monitorizasyon protokollerinin (standart operasyon protokollerinin, SOP) sadece nütrisyonun optimal hale getirilmesi için değil komplikasyonların önlenmesi, erken farkedilmesi ve harekete geçilmesi için kullanılması gerekliliğini öğrenmek
- Parenteral nütrisyonun teknik, metabolik, klinik ve infeksiyöz komplikasyonlarının bilinmesi ve monitorizasyonun onların tedavisindeki önemini kavramak

İçerik

1. Giriş
2. Reçeteleme
3. Veri kaydı
4. Klinik endikasyonların monitorizasyonu
 - 4.1 Akut ve kritik hastalar
 - 4.2 Post-akut hastalar
 - 4.3 Preoperatif malnütrisyon
 - 4.4 Kronik malnütrisyon
5. Monitorizasyon parametreleri
 - 5.1 Klinik parametreler
 - 5.2 Antropometrik indeksler (ağırlık, kol çevresi, triceps deri kalınlığı)
 - 5.3 Nütrisyon tarama ve değerlendirme metodları
 - 5.4 Fonksiyon
 - 5.5 Laboratuvar
 - 5.6 Pratik konular
6. Parenteral nütrisyon komplikasyonları
 - 6.1 Metabolik komplikasyonlar
 - 6.2 Teknik komplikasyonlar (periferik PN, santral PN)
 - 6.3 İnfeksiyöz komplikasyonlar (patogenez, korunma)
7. Özet
8. Kaynaklar

Ana mesajlar

- Parenteral n trisyondun etkinliği uygulayan ekibin tecrübesine bağlıdır;
- En iyi sonuçlara ulaşmak için klinik ve laboratuvar monitorizasyon çok gereklidir;
- Ortaya çıkabilecek problemlerin tanınması ve hızla giderilmesi için verilerin kolayca geri çağrılabilir şekilde kaydedilmesi gereklidir;
- SOP ile yapılan uygun monitorizasyon komplikasyonların erkenden tanınması ve zamanında müdahale edilmesinin yanı sıra n trisyondun desteğinin hastanın ihtiyaçlarına göre sürekli adaptasyonuna da yardımcı olur;
- Uygun monitorizasyon protokolü, hastanın altta yatan klinik koşullarına göre değişiklik gösterebilir;
- PN çoğu önlenebilen teknik ( rn; mekanik), klinik ( rn; trombotik), metabolik ( rn; hiperglisemi) ve enfeksiyöz komplikasyonlar ile ilişkili olabilir;
- SOP'lere ve rehberlere sıkı sıkıya bağlı kalınması (orneğin santral kateterlerin yerleştirilmesi ve bakımında) ve bu görevleri eğitilmiş personelin yapması PN ile ilişkili komplikasyonları azaltır ve sonuca olumlu yönde katkı sağlar.

1. Giriş

Tüm diğer tedaviler gibi, parenteral n triyon (PN) uygulaması da potansiyel riskler ile birlikte. Bu nedenle, PN tedavisinin erken yıllarından beri PN torbasını reçeteleme, hazırlama ve uygulaması için doğru prosedürlerin belirlenebilmesi amacıyla çok çaba sarfedilmiştir. PN-ilişkili komplikasyonların önlenebilmesi için farklı uzmanlıklara gerek olduğu bilinmektedir, günümüzde doktor, hemşire, diyetisyen ve eczacıdan oluşan uzman bir ekip ile PN komplikasyonlarının düşürülebileceği fikri yaygın kabul görmektedir (1). Kuzey İngilteredeki tüm 2. düzey hastanelerde yapılan bir çalışma ile medyan uygulama süresi 7 gün olan PN ile 30 günlük mortalitenin %8 olarak gerçekleştiği gösterilmiştir (2). Metabolik komplikasyon oranının %34 olduğu ancak bunların %13'ünün önlenebilir olduğu bildirilmiştir. Kateter sepsis hızı 1000 PN günü için 1.5 olarak gerçekleşmiştir. Daha da önemlisi çalışma sonuçları; n trisyondun ekibinin PN tedavisi öncesinde hastanın değerlendirilmesini ve tedavi başladıktan sonra da uygulamayı iyi yönde etkilediğini göstermiştir. Refeeding sendromu riski %75 olarak belirlenmiştir. Bunun dışında geliştirilmesi gereken noktalar da belirlenmiş, bunların da tedavi hedefinin belirlenmesi, PN içeriğinin gözden geçirilmesi, hastaların tartılması ve kateter ucunun pozisyonunun dokümante edilmesi gibi konular olduğu bildirilmiştir. Bu alışma n trisyondun ekibi olmayan hastanelerde ekibin kurulması yönünde etki sağlamıştır.

N trisyondun ekibi  yeleri etkinlik, komplikasyonların önlenebilmesi ve mümkünse maliyet açılarından kendi performanslarını düzenli olarak değerlendirmelidir. Ekibin performansını ulusal ve uluslararası standartlar ile karşılaştırmak tedavi kalitesinin iyileştirilmesinde büyük öneme sahiptir. Bunun dışında n trisyondun ekibi  yeleri komplikasyonların  nlenebilmesinde kendilerine yardımcı dokunacak spesifik kabiliyetlerini ( rn; santral kateter ucunun pozisyonunun belirlenmesinde ultrason kullanımı) geliştirmek için düzenli olarak eğitim toplantılarına katılmalıdırlar. Bugün için yerleştirme aşamasındaki mekanik problemlerin sıklığının girişimi yapanın tecrübesi ile ters orantılı olduğu konusunda kesin kanıtlar mevcuttur. Trombotik ve enfeksiyöz komplikasyonlar; kurallara kesin uyum sağlanarak ve komplikasyon oluşan hastalardaki durumun detaylı incelenerek ve gerekli adımlar atılarak engellenebilir. Monitorizasyon ve veri kayıt sisteminin SOP'lere uygun yapılması ve hospitalize hastalarda verilerin en az haftada bir gözden geçirilmesi gereklidir.

2. Reçeteleme

Parenteral nütrisyona ilişkin komplikasyonların önlenmesinde en önemli strateji; bu kursun ilk modülünde de belirtildiği gibi doğru endikasyon konulmasıdır. Multidisipliner nütrisyon destek ekibinin varlığı PN ilişkili yanlış endikasyonların engellenmesinde en önemli faktördür. Boitano ve ark. (3) implementasyon sürecinin iyileştirilmesi stratejilerinin ( rn; PN istem formunun revizyonu, klinisyenlerin eğitimi, kollaberasyonun arttırılması, PN vizitlerinin baŐlatılması) PN'un uygunsuz kullanımını azalttığını ve önemli maliyet tasarrufu sağladığını bildirmişlerdir. Benzer Şekilde Martin ve ark (4) nütrisyon ekiplerinin ve sertifikalı nütrisyon klinisyenlerinin uygunsuz PN kullanımının azaltılması yönünde pozitif etki sağladığını bildirmişlerdir.

3. Verilerin kaydedilmesi

Sadece testlerin yapılması ve karmaŐık bir Şekilde kayıtlara geçirilmesi uygun monitorizasyon olarak kabul edilemez. Veriler sistematik olarak ve sonrasında kolayca ulaŐılabilecek Şekilde hem yatak baŐındaki formlara hem de mevcutsa dijital Şekilde bilgisayara kaydedilmelidir. Sadece o gün yapılan testlerin sonucunu bilmek yeterli değildir, önceden yapılan testlerin sonuçlarını ve deĐiŐikliklerini kolayca görebilmek ve karŐılaŐtırma yapabilmek çok daha önemlidir. Bu Şekilde klinik kararlara daha doğru olarak ulaşılabilir. Bu Şekilde standardize edilmiŐ sistemler hem verilerin denetlenmesi hem de araştırma amaçları için çok değerli bir faktör olurken, aynı zamanda ekibin maliyet-etkin sonuçlara ulaŐmasını sağlar.

4. Klinik endikasyonların monitorizasyonu

Hangi parametrelerin hangi sıklıkta monitorize edileceği hastanın klinik durumuna bağlıdır. PN tedavisi uygulanan hastalar kabaca aŐaĐıdaki kategorilere ayrılır.

4.1. Akut ve kritik hastalar

Akut ve kritik hastalar ( rn; majör travma, yanık, sepsis vd) bu gruptadır. Bu hastalarda organ fonksiyonları, vital bulgular ve sıvı gereksinimlerinin monitorizasyonu daha önceliklidir. Nütrisyon desteği dikkatli ve konservatif tarzda yapılır. Bir taraftan mümkün olduğunca kas kütlesi korunmaya çalıŐılırken diğer taraftan aşırı nütrisyonun hiperglisemi, su ve tuz tutulumu, artmıŐ metabolik hız gibi etkilerinden kaçınılarak katabolizmayı düzeltecek bir denge sağlanmaya çalıŐılır. Bazı  niteler indirek kalorimetre ile metabolik hızın ölçülmesi gibi teknolojiler sahiptir, bu da instabil ve kritik hastalarda ( rn; yanıklar) en uygun enerji ihtiyacının belirlenmesinde bir avantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte dünya çapında birçok ünitede indirekt kalorimetre bulunmaması nedeniyle, hastalıklara göre değişen ihtiyaçlar göz önüne alınarak birçok hastada prediktif formüller ( rn; katabolik fazda 20 kcal/kg ve anabolik fazda 25-30 kcal/kg) de kullanılmaktadır.

4.2. Post-akut hastalar

Post-akut hastalar ( rn; travma veya cerrahiden sonra 7-10 günden fazla geçmiş ve persistan gastrointestinal disfonksiyona sahip hastalar)  zel dikkat gerektirirler. Bu hastalar, gastrointestinal fonksiyonları ve derlenmeyi geciktiren su ve tuz tutulumu nedeniyle  demlidirler. Ayrıca kristaloidlere bağlı hemodilüsyon ve inflamatuvar redistribüsyon nedeniyle hipoalbuminemi mevcuttur. Bu dönemde tedavi ve monitorizasyon ilk olarak diürezin sağlanmasına yöneliktir. Kısa barsak, fistül veya aşırı sıvı kaybına neden olan baŐka problemlere sahip hastalarda altta yatan durumun düzelmesi ve normal oral alımın yeniden baŐlamasına kadar sıvı ve

elektrolit replasmanının ve nütrisyona yeterli olarak yapılması tedavide temel hedeftir. Sıvı dengesinin monitorizasyonu için günlük ağırlık ölçümleri, sıvı dengesi kayıtları ve serum biyokimyasının düzenli ölçümleri önemli monitorizasyon parametreleridir.  dem çözüldükçe ağırlık kaybı ile paradoksik olarak klinik iyileşme görülür. Kas kütlesinin restorasyonu ile kilo alımı nekahat dönemi ve mobilizasyon ile gerçekleşir ve bu yavaş bir süreçtir. Sıvı yüklenmesi ve yağı birikimi ile kilo alınması çok kolaydır, ancak bu arzulanan bir durum değıldir. Alımın gastrointestinal tolerans ile kısıtlandığı enteral nütrisyona aksine, PN'deki ana problemlerden birisi aşırı su, tuz ve besin maddesi alımıdır. Hastaya uygun olabilmesi için PN formülasyonundaki her detay gözden geçirilmelidir.

4.3. Preoperatif malnütrisyona

Oral veya enteral nütrisyona geri dönüşün zor olacağı cerrahi hastalarda, preoperatif malnütrisyona komplikasyon gelişimi açısından çok büyük risk oluşturur. Burada amaç sağıkalımı ve cerrahi sonrası derlenmeyi arttırabilmek için fonksiyonları iyileştirmektir ( rn; kas gücü, immün sistem, solunum sistemi vd). Bu da ancak 7-10 gün beslenme ile mümkündür. Sıvı açığının restorasyonuna bağılı olarak biraz kilo artışı olabilir, ancak sonuçları olumsuz etkileyebileceğı için bu dönemde gereksiz sıvı retansiyonuna bağılı kilo artışılarından kaçınılmalıdır. Son zamanlarda, Cerrahi Sonrası Erken Derlenme (Enhanced Recovery After Surgery-ERAS) yaklaşımı geniş kabul görmeye başlamıştır. ERAS yaklaşımında hastaların cerrahi öncesinde metabolik açıdan optimal hale getirilmesi amaçlanır (5). Bu nedenle; cerrahiden birkaç saat öncesine kadar berrak sıvıların alınmasına izin verilmesi gibi çeşitli durumlar cerrahi kliniklere implemente edilmeye başlanmış ve sonuçlar belirgin şekilde iyileşmiştir (6).

4.4. Kronik malnütrisyona

Kronik malnütrisyona hastaların ( rn; Crohn veya diğer GI hastalıklar) nütrisyona durumu zamanla kötüleşir. Bu hastalara uzun süreli PN ve evde kalıcı PN gerekebilir. Fonksiyonların iyileşmesi ve gerçek kilo alımı arzulanan hedeflerdir. Monitorizasyonun akut durumlarda olduğu kadar sık ve yoğun olmasına ihtiyaç yoktur.

5. Monitorizasyon parametreleri

Malnütrisyona hastalarda veya gastrointestinal yolu çalışmayan veya ulaşılamayan, dolayısıyla malnütrisyona gelişme riski olan hastalarda PN endikedir (7). PN'nin amaı malnütrisyona hastalarda yerine koyma veya malnütrisyona gelişimini  nleme ve geciktirmedir. Sonuç olarak; PN etkinliğı iyi bilinen parametreler ve indeksler ile hastanın nütrisyona durumunun düzenli olarak monitorizasyonu ile değılendirilmelidir (8,9). ESPEN, yakın geçmişte, yoğun bakım hastalarının uygun monitorizasyonuna ilişkin bir rehber hazırlamıştır, bu da akut ve kronik bakım  nitelerinde SOP'lerin geliştirilmesini önermektedir (10).

5.1 Klinik parametreler

Diğer önemli bulguların yanısıra,  dem, dehidratasyon, sepsis ve yara iyileşmesi gibi önemli bulguları araştıran günlük bir klinik değılendirme çok önemlidir. Kateter giriş yeri de inflamasyon ve enfeksiyon açısından düzenli olarak değılendirilmelidir (11). Bazı serilerde haftada 1 ya da 2 pansuman yapılması günlük pansuman değışimine göre enfeksiyonu arttırmadan daha düşük maliyet sağılamıştır. Vital bulguların ( rn;

ateş, nabız hızı, solunum, kan basıncı v.d) ve gereğinde santral venöz basınç ve kardiyak output ve diğer ölçümlerle desteklenerek izlenmesi hayati önem taşır. Ateş yükselmesi ilk olarak kateter sepsisini akla getirirse de bu durum sepsisin diğer kaynaklarından ayırıcı tanısının yapılmasını gerektirir. Kan kültürleri kateterden ve periferden alınmalıdır, ateş devam ederse kateter antibiotik ile kilitlenmelidir.

Kateterden kaynaklanan ateş durumunda kateter çıkarılmalıdır. Tüm santral kateterlerin yerleştirilme ve çekilme tarihleri, nedenleri ve kateter ucu kültürlerinin sonuçları kaydedilmelidir (sepsis varlığından bağımsız olarak).

Sıvı dengesi, giren sıvı, idrar çıkışı, fistül debisi, gastrik içerik miktarları hakkında çok değerli bilgiler sağlar. Ama bu teknik kendi içinde hatalar da içerir ve insensibl kayıpları da göstermez. Bu nedenle sıvı dengesinin hesaplanmasında kümülatif hatalara neden olur. Sıvı dengesi nefrologların yaptığı gibi günlük ağırlık ölçümleri ile daha iyi değerlendirilebilir. Eğer sıvı dengesinde değişiklik varsa plazma sodyum değişikliklerinden sodyum dengesi hesaplanabilir. Çünkü bu ekstrasellüler boşlukta Na'un suya oranını göstermektedir.

5.2 Antropometrik ölçümler

Ağırlık. Doku miktarındaki artış ve kayıpları gösterdiğinden ilk değerlendirmede ve uzun dönem takiplerinde uzayan malnütrisyon riski olan veya uzun süre PN tedavisi alan hastalarda önemlidir. 3 haftadan daha kısa süren besin desteğinde veya akut ve post-akut hastalarda ana kullanım amacı sıvı dengesinin belirlenmesidir, çünkü bu dönemde yağsız vücut kitlesinde artış beklenmez. Evde PN uygulanan ve değişken sıvı kayıpları olan hastalarda (örn; kısa barsak sendromu) da ağırlığın tartılması faydalıdır. Bu hastalar bu şekilde intravenöz veya subkutanöz (hipodermokliz) yol ile su ve tuz dengelerini ayarlayabilirler. Yaşlılarda veya engellilerde bu işlem bakıcılar tarafından yapılabilir.

Kol çevresi. Üst kolun tam ortasından yani akromiyon ve olekranon çıkıntılarının orta yerinden ölçüm yapılması deri, yağ, kas ve kemik kütlesinin kombine olarak değerlendirilmesini sağlar. Tartılması güç hastalarda yararlıdır. Triseps üzerindeki cilt kıvrımı kalınlığının çıkarılması ile kas kitlesindeki değişiklikler hesaplanabilir.

Triseps cilt kıvrım kalınlığı. Bu test ölçüm yapan kişiye çok bağımlıdır ve tecrübesiz ellerde büyük hatalar olabilir. Deneyimli kişiler tarafından araştırma amaçlı kullanılır. Ama normal klinik pratikte pek faydalı değildir (12).

5.3. Nütrisyon tarama ve değerlendirme metodları

Bu metodlar ilk değerlendirme ve risk altındaki hastaların uzun süreli monitorizasyonunda kullanılır. Hastanede yatan hastalarda ESPEN NRS 2002'nin kullanımını önermektedir (13). Daha eski olan ve modası geçmiş risk indeksleri ise tamamen hastalığın şiddetini yansıtan hematolojik değerler ve serum albumin gibi parametreleri içerirler (14). Bu nedenle çok iyi prognostik faktörler olmalarına rağmen nütrisyon indeksi olarak kullanılmamalıdır. Total lenfosit sayısı, kompleman ve deri testleri çok düşük hassasiyet derecelerinden dolayı artık kullanılmamaktadır.

(Nütrisyon durumunun değerlendirilmesinde daha detaylı bilgiye ulaşmak için LLL kurs 3 – Nütrisyonel Değerlendirme ve Teknikler bölümüne bakılmalıdır). Kruzienga ve ark. (15) nütrisyonel taramanın ve erken standart nütrisyon tedavisinin malnütrisyonlu hastaların tanınması ve tedavilerinin hospitalizasyonun erken evrede yapılabilmesi avantajını sağladığını göstermişlerdir. Daha da önemlisi, erken

nütrisyonel bakımın ilave maliyetler üzerinde özellikle kırılğan malnütrisyonlu hastalarda daha düşük olduğu bildirilmektedir.

4.4 Fonksiyonlar

Malnütrisyonlu hastalarda, nütrisyon desteği günler içinde hızlı şekilde fiziksel ve mental fonksiyonlarda iyileşme sağlar, ama bu iyileşme kas kitlesine hemen yansımaz. Bu değişikliklerin kayıt altına alınması yatak başında kolayca yapılabilir. İstemsiz kas gücü araştırma amacıyla adductor pollicis kasının direkt stimülasyonu ile ölçülebilir. Fakat klinik pratikte el sıkma dinamometresi yeni dijital makineler ile ölçüldüğünde kas gücündeki değişiklikleri çok daha iyi yansıtır. Solunum kaslarının gücü basitçe solunum tepe akım ölçümleri ile yansıtılır. Mental değişiklikler tecrübeli bir gözlemci tarafından fark edilebilir ve POMS veya diğer skorlama sistemleri tarafından ölçülebilir. Bu tip fonksiyon ölçümleri nütrisyon durumundaki değişikliklerde en önemli göstergelerdir. Normal kişilerde %5'den fazla kilo kaybı, hastalarda ise %10'dan fazla bir kilo kaybını rahatça ortaya koyabilirler. Yukarıda belirtildiği gibi yeniden beslenme tedavisi uygulanmasına karşı ilk yanıt fonksiyonlarda iyileşmedir, ki bu da perioperatif beslenmedeki yararın mekanizmasını açıklamaktadır. Ancak fonksiyonel ölçümlerin malnütrisyonun aktüel prevalansını fazla gösterebileceği gözönünde tutulmalıdır. Yeni bir yayında Bin ve ark (16) remisyondaki Crohn hastalarını inceleyerek hastaların %26.7'sinde kol çevresine göre, %18.7'sinde Subjektif Global Değerlendirmeye (SGA) göre, %6.7'sinde vücut kütle indeksine göre, %37.3'ünde triseps deri kalınlığına göre ve %73.3'ünde el sıkma gücüne göre malnütrisyon saptamışlardır.

5.5 Laboratuvar

Biyokimyasal, hematolojik ve mikrobiyolojik verileri içerir. Biyokimyasal veriler akut hastalarda hergün, post-akut hastalarda haftada 2-3 kez, nekahat dönemindeki ve uzun süreli PN alan hastalarda daha seyrek yapılmalıdır.

Plazma sodyum konsantrasyonu su dengesindeki değişikliklere bağlı olarak dilüsyon veya konsantrasyonun göstergesidir, ama su dengesi ağırlık ölçümleri ile takip ediliyorsa sodyum dengesi plazma sodyum konsantrasyonundaki değişikliklerden izlenebilir. Bu da GİS'den anormal sıvı kayıpları olan hastalarda çok değerlidir, su ve sodyum dengesi uzun süreler doğru şekilde idame edilebilir.

Serum potasyumu potasyum alımının iyi bir göstergesidir, ayrıca serum fosfat gibi refeeding sendromunun gelişmesinin erken döneminde uyarıcı olabilir.

Klor ve asit-baz ölçümleri akut ve erken post-akut dönemde yararlıdır.

Kalsiyum, magnezyum, çinko ve selenyum ölçümleri Gİ hastalığı olanlarda ve özellikle replasmanı yönlendirmede yararlıdır. Mikronütrient düzey ölçümü çok zor ama uzun dönem hastalarında faydalıdır.

Kritik hatalarda normoglisemi sağlanmasının sonuç üzerine olumlu etkileri gösterildiğinden kan glukoz düzeyi takibi çok önemlidir.

Plazma proteinleri nütrisyon durumunu belirlemede eskiden düşünöldüğü kadar yararlı değil. Akut faz proteini olan CRP inflamasyon durumunu yansıtmada daha yararlıdır. İnflamasyon başladığında yükselir, buna karşı kapiller kaçak nedeniyle redistribüsyondan dolayı serum albumini düşer. Hipoalbuminemi kristalloid infüzyonu ile daha da artar. Akut, post-akut ve perioperatif dönemde serum proteinlerinde önemli değişiklikler oluşabilir. Nekahat dönemi veya uzun süreli nütrisyon desteğinde ise eğer persistan inflamasyon veya protein kaybettirici enteropati yoksa serum albumini kolayca normal değerlere gelir. Karaciğer hastalığı da hipoalbuminemiye katkıda bulunur.

Hematolojik testler de düzenli olarak yapılmalıdır. Aneminin nütريyonel sebepleri de olabilir veya kan kaybına sekonder de oluşabilir, ama en sık inflamasyona bağlı olarak non-spesifik normokromik normositer anemi görülür ve hastalık iyileştikçe spontan olarak düzelir.

Gerekli yerlerden mikrobiyolojik kültür alınması ile kolonize olan organizmaların monitorizasyonu yapıp tedavi yönlendirilebilir. Ateş yükseldiğinde kan kültürü mutlak alınmalıdır.

5.6 Pratik konular

PN etkinliğinin monitorizasyonu ile hastanın değişen ihtiyaçlarına göre modifikasyon yapılması çok önemli olmasına karşın, en azından bazı klinik durumlarda, özellikle kritik hastalarda, nütريyon tedavisinin etkinliğini ortaya koyan objektif bir gösterge bulunması oldukça zordur. Nitrojen dengesi PN etkinliğini gösteren hassas bir gösterge olmasına karşın klinik pratikte yapılması zor olduğundan normalde kullanılmaz. Dahası travma ve yanıkta katabolizma hızlıdır, beslenme ile düzeltilemez, ama bu durum starvasyon komponentini baskıladığından kas kütlelerinin kaybını yavaşlatır. Tedavinin amacı enfeksiyonun önlenmesi ve baskılanması, kaliteli hemşirelik hizmeti, daha iyi analjezi ve anestezi, cerrahi tekniklerin iyileştirilmesi gibi modern teknikler ile katabolik uyarının şiddetini azaltmaktır. İyi bir nütريyon tedavisi ile bu teknikler kombine edildiğinde daha iyi sonuçların alınması kaçınılmazdır.

Stabil hastalarda ise nütريyon monitorizasyonu daha kolaydır, PN tedavisi alan hastaların nütريyonel ve metabolik ihtiyaçlarının daha iyi belirlenmesi ile gelişebilecek komplikasyonların hasarı azaltılabilir.

6. PN komplikasyonları

PN ile metabolik, teknik ve infeksiyöz komplikasyonlar oluşabilir. Bu nedenle PN gerekli olan en kısa süre için uygulanmalı, mümkün olan en kısa sürede oral veya enteral nütريyona geçilmelidir. GI yol en fizyolojik ve maliyet/etkinlik oranı en iyi olan yöntemdir. Konuya uzmanlaşmış multidisipliner bir nütريyon ekibinin görev yaptığı hastanelerde komplikasyon oranı düşüktür. Nütريyon ekibi doktor, eczacı, hemşire ve diyetisyenden oluşur. Bu ekip hastanın gereksinimlerinin saptanması, PN torbasının hazırlanması, güvenli uygulama ve komplikasyonların erkenden saptanması açısından çok etkilidir.

6.1 Metabolik komplikasyonlar

Kalori gereksiniminin hatalı belirlenmesi refeeding sendromu gibi ciddi ve fatal bir komplikasyona neden olabilir. Enteral nütريyon ile parenteral nütريyona göre daha sık görülmesine rağmen (17), refeeding sendromu enerji metabolizması temel olarak yağ asitleri ve ketonları kullanan ciddi malnütريyonlu hastalarda görülür (18). Bu hastalara özellikle glukozdan zengin yüksek enerji verilirse, aniden artan insülin sekresyonu fosfat ve potasyumun hücre içine girişini arttırarak ekstrasellüler konsantrasyonlarını düşürür. Fosfat düşüklüğü kardiyak fonksiyonları kötüleştirir. Refeeding sendromunu önlemek için ciddi malnütريyonu olanlarda nütريyona günlük enerji ihtiyacının %20-30'u vererek başlanmalı ve günler içinde hedef doza çıkılmalıdır. Aynı zamanda fosfat ve potasyum replasmanı ve bunların kan düzeylerinin kontrolü sık yapılmalıdır. Ayrıca 100 mg tiamin bolusu da unutulmamalıdır, ve yeterli düzeyde idame sağlanmalıdır. Son zamanda, refeeding sendromu için erken diagnostik belirteçler önerilmiştir. Elnenanei ve ark. (19) IGF-1 ve leptin düzeylerine dayanan "refeeding indeks" belirtecini öne sürmüşlerdir. Bu

belirtecin hospitalize hastalarda PN tedavisine başlamadan önce refeeding sendromunun hassas ve spesifik bir prediktörü olduğu bildirilmektedir. PN alan hastalarda hiperglisemi sık görülür, inatçı seyrederse ozmotik diürez ve dehidrasyon oluşabilir (20,21). Sıkı kan şekeri kontrolünün mortaliteyi azalttığı, daha da önemlisi hipergliseminin önlenmesinin önemini gösterdiği vurgulanmaktadır. Pasquel ve ark.(22) PN sırasında sıkı kan şekeri kontrolü yapılmadığında ortaya çıkan hiperglisemiye komplikasyon ve mortalite artışı ile ilişkilendirmişlerdir. Bu komplikasyondan kaçınmanın en iyi yolu her hastanın metabolize edeceği glukoz miktarını aşmamaktır (kritik hastada < 5 mg/kg/dk). PN'un ilk günlerinde glisemi ve glukozürinin sıkı takibi özellikle diyabetik hastalarda hipergliseminin tedavisinde önemlidir.

PN sonlandırılırken tedrici azaltılma yapılmaz ise hipoglisemi oluşabilir (21). Lipid verilen PN uygulamasında hipertrigliseridemi oluşabilir ve bu da pankreatite yolaçabilir (23). Ayrıca karaciğer sirozu gibi bazı klinik durumların eksojen trigliserid klirensinin düşmesi ile ilişkili olduğu unutulmamalıdır. Trigliserid düzeyinin haftada 1 ölçülmesi bu tip komplikasyonları önler.

Karaciğer yağlanması ve kolestatik karaciğer hastalığı gibi başlayıp karaciğer sirozu ve karaciğer yetmezliğine kadar gidebilen hepato-biliyer komplikasyonlar özellikle uzun dönem PN alanlarda görülür (bu komplikasyonlara ait detaylı bilgiye Topic 19 – Evde PN kursundan ulaşılabilir. Bu durumun patogenezi multifaktöriyeldir, ama bakteriyel aşırı üreme ile ilişkili olarak safra asitlerinin enterohepatik siklusundaki azalmasının kritik rol oynadığı düşünülmektedir. Bu komplikasyondan kaçınmak için PN siklik uygulanması (sürekli olmayan) ve enerji alımının (özellikle karbonhidratlardan) minimize edilmesi ve karaciğer fonksiyonlarının düzenli monitorizasyonu önerilmektedir. Daha da önemlisi, bir miktar oral/enteral nütrisyon verilmesi biliyer sekresyonları stimüle ederek ve stazı önleyerek hepatobiliyer komplikasyonların azaltılmasına yardımcı olur (24).

Uzun dönem PN alan hastaların yaklaşık %30'unda PN ile ilişkili kemik hastalığı oluşur. Bu hastalarda kemik yoğunluğu düzenli olarak ölçülmelidir (25).

Mikronütrient ve vitaminlerin yetersiz alınımı bu besinlerin klinik ve subklinik defisitine yolaçarak (26) nörolojik ve musküler problemlere, yara iyileşmesinde gecikmeye ve diğer klinik problemlere yolaçar. Yukarıda bahsedilen metabolik komplikasyonlar içinde bazıları klinik açıdan oldukça önemlidir ve hızlı müdahale gerektirir (Tablo 1).

Tablo 1. Klinik açıdan önemli metabolik problemler

Komplikasyonlar	Kanıtlar
Hiperglisemi	> 180 mg/dl
Hipoglisemi	< 54 mg/dl
Ketoasidoz	Arterial pH \leq 7.30 + >2 dipstick idrar veya serum ketonları
Hiperozmolar hiperglisemik non-ketoz	Çok yüksek kan glukozu + serum ozmolarite > 305 mOsm/L + idrarda keton olmaması, serum ozmolalitesinin >295 mOsm
Na, K, Cl, Ca, Mg, P bozuklukları	Kan değerlerinin normal değerler dışında olması
Hipertrigliseridemi	Lipid emülsiyonundan 8 saat sonra üst referans limitin %150'sinden fazla olması (440 mg/dl)
Hiperazotemi	Kan üresinin referans değerlerinin 2 katından fazla olması
Hiperkloremik asidoz	Serum klor > 115 mmol/L + arter pH \leq 7.30
Hepatik disfonksiyon	SGOT, SGPT, alkalen fosfataz, bilirubin'in normalin 2 katından fazla olması
Sıvı yüklenmesi	Kalp yetmezliği, ödem veya en az 3 gün ardarda 0.45 kg/günden fazla ağırlık artışı olması
Koagülopati	Protrombin zamanı ve/veya APTZnin normalin 1.5 katından fazla olması

Komplikasyon riski sadece nütrisyon ekibinin becerisine değil, hastanın klinik durumuna da bağlıdır. Hasta daha ağırlaştıkça, komplikasyon riski de artmaktadır. Dahası hastanın klinik durumu komplikasyon tipini etkiler. Örneğin, refeeding sendromu sıklıkla ciddi malnütrisyon hastasında olur. Sonuç olarak monitorizasyon planı hastanın durumuna göre yapılmalıdır. Genel bir kural olarak, özellikle erken fazda (3-5 gün), makron trientler tahmin edilen miktar ve/veya tolere edilen miktarlara yavaş yavaş çıkılmalıdır. Kan glukozu, üre, sodyum , potasyum, magnezyum, fosfor, iyonize kalsiyum en azından başlangıçta her gün bakılmalıdır (21). Kritik hastalarda, arter kan gazı her gün yapılmalıdır. Hospitalize hastalarda, laboratuvar parametrelerinin tamamı haftada 2-3 kez yapılmalıdır. Evde parenteral n trisyonda ölçümler arası intervaller daha fazla uzatılabilir.

6.2 Teknik komplikasyonlar

Kateter veya kanül yerleştirilmesi santral ve periferik PN için farklı olabilen çeşitli teknik komplikasyonlar ile ilişkilidir.

Periferik PN teknik komplikasyonları. Periferik PN için branül ve midline kateterler kullanılır. Mekanik komplikasyonları önlemek için (kateterin kink yapması) aşırı fleksiyon oluşacak bölgelerden kaçınılmalıdır (27). En sık görülen periferik PN komplikasyonu flebittir (% 3-31 arasında). Bazı durumlarda flebitin sonuçları lokal abse, lokal doku nekrozu, bakteremi ve sepsis gibi ciddi olabilir. Bu nedenle flebitin erken bulguları için kateterin giriş yeri hergün kontrol edilmez. Periferik kateterler için uygun olmayan tedaviler % 10 dekstroz ve/veya % 5 proteinden daha konsantre nütrisyon solüsyonları, pH değeri 5'den küçük 9'dan büyük olan ve/veya ozmolaritesi 500 mOsm/L 'den fazla olan solüsyonlardır. Flebit riski kateterin 72 saatten uzun kaldığı durumlarda çok yükseldiği için kateter her gün değiştirilmelidir. Midline kateterler kısa periferik kateterlere göre daha düşük flebit riski taşır. Pediatrik silastik kateterler, erişkinlerde periferik PN için kullanılmakta ve risk artışı olmaksızın günlerce yerinde kalabilmektedir. İnf ze edilen sıvılara ve travmaya karşı oluşan endotel reaksiyonunun azaltılması, solüsyona 1000 IU/L heparin ve/veya 5-10 mg/L hidrokortizon eklenerek sağlanabilir. Bu Şekilde tromboz riski % 8 'lere kadar düşürülebilir.

Santral PN teknik komplikasyonları. Santral venöz kateterler ve periferden yerleştirilen santral kateterler (PICC) santral PN için kullanılırlar. Santral kateter yerleştirilmesinde erken ve geç komplikasyonlar olabilir. Erken komplikasyonlar genellikle teknik komplikasyonlardır ve bunlar kateterin yerleştirilememesi, lokal hematoma veya apse, kateterin yanlış yerleştirilmesi veya migrasyonu, kateter embolisi, aritmiler, hemotoraks, pnömotoraks, santral ven trombozu ve/veya tromboemboli gibi faktörlerdir. Yerleştirilme esnasında teknik komplikasyonların gelişme riski kalifiye personel ile azaltılır. Yine USG/doppler kullanımı komplikasyonların azaltılmasında önemlidir (Figür 1).



Figür 1. PICC girişı öncesinde venöz anatominin ultrason görüntüsü (Dr. Pittiruti'nin izniyle)

Kateter yerleştirilmesine ait geç komplikasyonlar ise kateterin tıkanması (ürokinaz, sodyum hidroksit, hidroklorik asit veya % 70 etanol kilidi ile açılabilir). Kateterler bazen lümen içinde kalan parçalarından kırılabilirler ve embolize olabilirler. USG görüntülemesi ile santral ven trombozuna ait bazı kanıtlar bulunabilir (% 50' ye kadar), ancak klinik bulgular yaratan majör trombozlar nadir görülür. Ciddi vakalarda yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan komplikasyonlara yol açabilir. Tromboz riski; giriş yerinin uygun seçimi, kateer ucunun uygun lokalizasyonda bulunması ve dikkatli yerleştirme ile azaltılabilir. Vegting ve ark. (28) trombofilaksin PN alan çocuklarda kateter ilişkili trombozu ve oklüzyonu, yeni komplikasyonlara yol açmadan, belirgin ölçüde azalttığını bildirmişlerdir. Daha yumuşak modern kateterlerin kullanımı ve yüksek glukoz konsantrasyonlarından kaçınılması tromboz riskini azaltır. PICC kullanıldığında PN üst ekstremitte venöz trombozu için bir risk faktörüdür, ancak düşük molekül ağırlıklı heparin, anfraksiyone heparin veya kumadin ile profilaksi yapılması bu kanülün takıldığı bazı hastalarda venöz tromboz gelişimini engellemektedir (29).

6.3. Enfeksiyöz komplikasyonlar

Enfeksiyon, özellikle santral PN uygulamalarında en önemli komplikasyondur. Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (CRBSI) intravasküler kateterlerin septik

komplikasyonlarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Pratik bir bakış açısıyla, bu komplikasyonların tanımlanmasında kullanılan bazı yararlı terimler şunlardır:

- Lokal enfeksiyon
-Kateter kolonizasyonu, enfeksiyona ait lokal ve genel bulgular olmaksızın bir örnekte mikrobiyal patojen üremesidir
-Çıkış yeri enfeksiyonu, tünel enfeksiyonu, total implante edilen kateterlerde cep enfeksiyonu
- İnvazif enfeksiyon
CRBSI, en tehlikeli komplikasyondur ve santral kateter yerinde iken her an olabilir

Patogenez. Bir kateter dış yüzeyinden, lümeninden veya her ikisinden de kolonize olabilir.

Endoluminal kolonizasyonun en sık nedenleri:

- Kateter portunun kolonizasyonu (en sık)
- Kateter kırılması veya sızıntısı
- Kontamine nütrisyon solüsyonu (hazırlama, infüzyon, konneksiyon, serviste yapılan eklemeler sırasında)
- Kateterin tecrübesiz kişilerce diğer amaçlar için kullanılması (ör; kan alınması). Katı aseptik protokoller ve kateteri uzman hemşirelerin kullanması gibi önlemler ile kan alınması veya ilaç yapılmasına ilişkin girişimlerin enfeksiyon riski düşüktür.
Ancak, birkaç gün içinde yüksek kontaminasyon riskine sahip olmalarından dolayı çok lümenli kateterler en azından haftada 1 değiştirilmelidir.

Ekstralüminal kontaminasyonun en sık nedenleri:

- Mikroorganizmaların cilde giriş yerinden kateter boyunca migrasyonları
- Kateter yerleştirilmesi sırasında direkt kontaminasyon (3. gün cerrahi ateş)
- Özellikle kritik bakım ortamlarında abdominal sepsis oluşturan organizmaların kan akımı yoluyla kateteri kolonize ettikleri hematojen yayılım

Kateter ile ilişkili kan akımı enfeksiyonlarının (CRBSI) klinik tablosu lokal ve/veya genel bulgular oluşturur. Lokal bulgular kızarıklık, ağrı, ödem ya da giriş yerinde seröz veya pürülan akıntı olmasıdır. Tünel iltihabı kendisini subkutan tünel boyunca ağrılı ve inflamatuvar bir hat şeklinde gösterir. Genel bulgular nonspesifik olabilir. Subfebril bir durumdan septik şok ve organ yetmezliği bulgularına kadar değişen geniş bir spektrum içinde olabilir. Ateş sıklıkla titremeler ile birlikte ve semptomlar sıklıkla yeni bir infüzyona başladıktan 1-3 saat sonra görülür. Bulantı, kusma, letarji, mental ve görsel bozukluklar gibi nonspesifik bulgular da rapor edilmelidir. Hastanede PN için santral venöz kateter kullanımında yıllık maksimum enfeksiyon hızı 1000 kateter gününde 1 epizoddan az ise kabul edilebilir düzeydedir ve antimikrobiyal ajan kullanılmadan da başarılabılır (30). Evde PN uygulamalarında ise yılda 0.1-0.5 enfeksiyon epizodu makuldur ve optimal şartlar sağlanarak ulaşılabilir bir hedeftir. Önemli olan erken tanı ve harekete geçmektir.

Önleme. En önemli korunma önlemler şunlardır (31) ve Tablo 2'de belirtilmiştir.

- Kateterlerin yerleştirilmesi ve bakımdan sorumlu olan personelin iyi eğitilmiş olması
- Tecrübesiz personelin kateter bakımı yapmasının kesinlikle önlenmesi, doktor veya hemşirelerin bu işi yapmaları
- Kalite kontrolü ve sürekli eğitime önem verilmesi
- Kateterin doğru lokalizasyondan yerleştirilmesi (alt ekstremitelere göre enfeksiyon açısından daha yüksek risk taşır)

- Kateter materyalinin cinsi (poliüretan kateterler, PVC veya polietilen kateterlere göre daha az enfeksiyon riski taşır)
- El hijyeni ve aseptik tekniklere dikkat edilmesi
- Deri antisepsisine dikkat edilmesi (% 2 klorheksidin glukonat kullanımı, % 10 povidon iyodin veya % 70 alkol kullanımına göre kateter enfeksiyonunu azaltmaktadır)
- Kateter giriş yeri pansuman yöntemi (transparan ve yarı geçirgen poliüretan pansumanlar giriş yerinin sürekli inspeksiyonuna izin verdiğinden daha popüler olmuşlardır.

Tablo 2
Santral venöz kateter bakım protokolünün ana hatları

Bakım tipi	Koruyucu önlemler	Opsiyonel ekstra önlemler*
Kateter yerleştirilmesi	Femoral venin kullanımını önle Maksimal steril bariyer önlemi kullan: antiseptik sabun veya solüsyon ile el yıkama; cerrahi kep ve maske, steril eldiven, steril aletler; steril örtü; %2 klorheksidin ile cilt dezenfeksiyonu	Topikal müpirosin ile 2 hafta boyunca S.aereusu eradike et, sonrasında haftada bir uygulamaya devam
Giriş yerinin inspeksiyonu	Her bir PN infüzyonunda görsel inspeksiyon ve steril/temiz eldiven ile palpasyon Enfeksiyonun lokal bulguları (örn; şişme, ağrı, kızarıklık, iltihap) Enfeksiyon şüphesi olduğunda sürüntü kültürü Enfeksiyon şüphesi yüksek ise S.aereusa yönelik profilatik antibiyotik	Tünelsiz santral venöz kateterin çekilmesinde eşğin düşürülmesi (kanıta dayalı değil)
Pansuman değişimi	Her kullanımda, ayrıca gevşemiş ve kirlenmiş pansumanları değiştirin Yeni pansuman öncesinde cildi %2 klorhesidin ile temizleyin Yarı geçirgen malzemeleri tercih edin Uygun şekilde yerleştirilmiş kafı veya tünelli kateterler pansuman gerektirmeyebilir	Giriş yerine müpirosin gibi topikal antibiyotik uygulaması (hemodiyaliz hastalarında olduğu gibi)
Kateter portunu açma, kapama	Antiseptik sabun veya solüsyon ellerin yıkanması, Cerrahi kep ve maske, steril eldiven, Kateter altına steril örtü Kateter portunun %2 klorheksidin ile en az 5 dk silinmesi Açık portun hava temasının mimimale indirilmesi	Kateteri antimikrobiyal solüsyon kullanarak kilitleme Membran kaplı veya iğnesiz bir konnektör kullanımı, ancak CRBSI insidansı üzerindeki etkisi bilinmiyor
Kılavuz tel üzerinden kateter değişimi	Yeni bir kateter yerleştirilmesine benzer şekilde steril bariyer önlemlerinin alınması	Değiştirme sonrası 1 g intravenöz vankomisin (kanıta dayalı değil)

*Kateter ile ilişkili enfeksiyon insidansı göreceli olarak yüksek ise ekstra koruyucu önlemlerin alınması gerekir. Kateter bakım kurallarına uyulması ve ekibin eğitimi de sağlanmalıdır.

İnfüzyon setleri her 24 saatte bir veya kontaminasyon şüphesi olduğunda veya setin bütünlüğünün bozulduğu düşünüldüğünde hemen değiştirilmelidir. PN uygulama setleri aseptik teknik ile ve evrensel önlemler kullanılarak değiştirilmelidir.

Antimikrobiyal/antiseptik kaplı kateterler ve kafların kullanımı çelişkili sonuçlara yol açmıştır. Ancak infeksiyöz komplikasyonların yüksek risk oluşturduğu hastalarda (örn; kritik hastalar) kullanılabilirler.

Sistemik antibiyotik profilaksisi yapılmasının herhangi bir yararı gösterilememiştir, ancak hemodiyaliz hastalarında giriş yerinde antibiyotik/antiseptik pomadlar (örn; müpirosin) kullanılmasının etkili olduğu gösterilmiştir (32). Kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarını önlemek için kateter lümeninin antibiyotik solüsyonu ile yıkanması veya doldurulması ve solüsyonun lümen içinde kalacak şekilde bırakılması gibi antibiyotik kilit profilaksisi yöntemleri denenmiştir. Klinik çalışmalar bu tip profilaksinin uzun dönem kateteri olan nötropenik hastalarda yararlı olduğunu ortaya koymuştur. Kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarını azaltmak için düzenli aralıklar ile kateter değiştirilmesi yöntemi enfeksiyon sıklığını azaltmamaktadır.

7. Özet

PN tedavisinin etkinliği ve sonuçları belirli bakım ve monitörizasyon protokollerine uyarak çalışan uzman bir ekibin varlığı ile olumlu yönde artmaktadır. Hastanın gidişatındaki dinamik durumu görmek için verilerin kolayca geri çağrılabilir şekilde kayıt edilmesi önemlidir. Böyle bir program etkinliği daha iyi göstermede ve komplikasyonların da daha çabuk tanınmasına ve çözümüne yardımcı olacağı için çok faydalıdır.

Kaynaklar

1. Naylor CJ, Griffiths RD, Fernandez RS. Does a multidisciplinary total parenteral nutrition team improve patient outcome? A systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28:251-258.
2. Dyson JK, Thompson N, Northern Nutrition Network. Adult parenteral nutrition in the North of England: a region-wide audit. *BMJ Open* 2017; 7:e0126663.
3. Boitano M, Bojak S, McCloskey, McCaul DS, MCDonough M. Improving the safety and effectiveness of parenteral nutrition: results of a quality improvement collaboration. *Nutr Clin Pract* 2010; 25:663-671.
4. Martin K, DeLegge M, Nichols M, Chapman E, Sollid R, Grych C. Assessing appropriate parenteral nutrition ordering practices in tertiary care medical centers. *JPEN J Parenter enteral Nutr* 2011; 35:122-130.
5. Varadhan KK, Lobo DN, Ljungqvist O. Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care. *Crit Care Clin* 2010; 26:527-547.
6. Gustafsson UO, Hausel J, Thorell Ai Ljungqvist O, Soop M, Nygren J; Enhanced Recovery After Surgery Study Group. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery. *Arch Surg* 2011; 146:571-577.
7. Pertkiewicz M, Dudrick SJ. Parenteral nutrition. In: Sobotka L., Allison SP, Forbes A, Ljungqvist O, Meier R, Pertkiewicz M, Soeters P (eds.), "Basics in Clinical Nutrition (4th edition)"; Publishing House Galen, Prague, Czech Republic; pp. 348-418, 2011.
8. Bernstein LH. Utilizing laboratory parameters to monitor effectiveness of nutritional support. *Nutrition* 1994; 10:58-60.
9. Carpentier YA, Barthel J, Bruyns J. Plasma protein concentration in nutritional assessment. *Proc Nutr Soc* 1982; 41:405-417.
10. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder P, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, Montejó JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Bischoff SC, Singer P. *Clin Nutr* 2018 (in press).
11. Pitturuti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications) *Clin Nutr* 2009; 28:365-377.
12. Barendregt K, Soeters PB, Allison SP, Kondrup J. Diagnosis of malnutrition - Screening and assessment. In: Sobotka L., Allison SP, Forbes A, Ljungqvist O, Meier R, Pertkiewicz M, Soeters

- P (eds.), "Basics in Clinical Nutrition (4th edition)"; Publishing House Galen, Prague, Czech Republic; pp. ?, 2011.
13. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22:415-421.
 14. Muscaritoli M, Conversano L, Cangiano C, Capria S, Laviano A, Arcese W, Rossi Fanelli F. Biochemical indices may not accurately reflect changes in nutritional status after allogeneic bone marrow transplantation. *Nutrition* 1995; 11:433-436.
 15. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van de Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:1082-1089.
 16. Bin CM, Flores C, Alvares-da-Silva MR, Francesconi CF. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, anthropometry, and biochemical markers in assessing nutritional status of patients with Crohn's disease in clinical remission. *Dig Dis Sci.* 2010; 55:137-44.
 17. Zeki S, Culkin A, Gabe SM, Nightingale JM. Refeeding hypophosphataemia is more common in enteral than parenteral feeding in adult in patients. *Clin Nutr.* 2011; 30:365-8.
 18. Sobotka L. Refeeding syndrome. In: Sobotka L, Allison SP, Forbes A, Ljungqvist O, Meier R, Pertkiewicz M, Soeters P (eds.), "Basics in Clinical Nutrition (4th edition)"; Publishing House Galen, Prague, Czech Republic; pp. 348-418, 2011.
 19. Elnenaei MO, Alghband-Zadeh J, Sherwood R, Awara MA, Moniz C, le Roux CW. *Br J Nutr* 2011; 106:906-912.
 20. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. *Nutr Clin Pract* 1996; 11:151-156.
 21. Sobotka L, Camilo ME. Metabolic complications of parenteral nutrition. In: Sobotka L., Allison SP, Forbes A, Ljungqvist O, Meier R, Pertkiewicz M, Soeters P (eds.), "Basics in Clinical Nutrition (4th edition)"; Publishing House Galen, Prague, Czech Republic; pp. 348-418, 2011.
 22. Pasquel FJ, Smiley D, Spiegelman R, Lin E, Peng L, Umpierrez GE. Hyperglycemia is associated with increased hospital complications and mortality during parenteral nutrition. *Hosp Pract (Minneapp)* 2011; 39:81-88.
 23. Sacks GS. Is lipid emulsions safe in patients with hypertriglyceridemia? Adult patients. *Nutr Clin Pract* 1997; 12:120-123.
 24. Hwang TL, Lue MC, Chen LL. Early use of cyclic TPN prevents further deterioration of liver functions for the TPN patients with impaired liver function. *Hepato-Gastroenterol* 2000; 47:1347-1350.
 25. Jeejeebhoy KN. Metabolic bone disease and total parenteral nutrition: a progress report. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:186-187.
 26. Sequeira Lopes da Silva JT¹, Almaraz Velarde R, Olgado Ferrero F, Robles Marcos M, Pérez Civantos D, Ramírez Moreno JM, Luengo Pérez LM. Wernicke's encephalopathy induced by total parental nutrition. *Nutr Hosp.* 2010; 25(6):1034-6.
 27. Dougherty L, et al. Vascular access devices. In Dougherty, L & Lister S (eds). *The Royal Marsden Hospital Manual of clinical nursing procedures.* 6th ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2004, chapter 44.
 28. Vegting IL, Tabbers MM, Benninga MA, Wilde JC, Serlie MJ, Tas TA, Jonkers CF, van Ommen CH. Prophylactic anticoagulation decreases catheter-related thrombosis and occlusion in children with home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012; Epub ahead of print.
 29. Marnejon T1, Angelo D, Abu Abdou A, Gemmel D. Risk factors for upper extremity venous thrombosis associated with peripherally inserted central venous catheters. *J Vasc Access.* 2012; Epub ahead of print.
 30. Betjes MGH. Prevention of catheter-related bloodstream infection in patients on hemodialysis. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7:257-265.
 31. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections, 2011. Available at: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>
 32. McCann M, Moore ZEH. Interventions for preventing infectious complications in haemodialysis patients with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, CD006894.