

**Modül 10.4**

**Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Beslenmenin İlkeleri**

**Koen Joosten, Profesör  
MD, PhD, Pediatrik Yoğun Bakım Uzmanı  
ErasmusMC-Sophia Children's Hospital Rotterdam,  
Hollanda**

**Çeviri: Hasan Özen**

---

**Öđrenim Hedefleri:**

- Çocuk yoğun bakım hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesini tanımlamak;
- Kritik hasta çocukta enerji tüketiminin ilkelerini tanımlamak;
- Akut stres yanıtını tanımlamak;
- Hiperglisemik yanıtı tanımlamak;
- Hipergliseminin insülinle tedavisini tanımlamak;
- Erken enteral nütrisyon kavramını oluşturmak;
- Gastrik'e karşı transpilorik beslenmenin ilkelerini oluşturmak;
- Parenteral beslenme vermenin ilkelerini tartışmak.

**İçindekiler:**

1. Kritik hasta çocuğun beslenme durumunun değerlendirilmesi
  - 1.1. Genel
  - 1.2. Beslenme durumunu değerlendirme ilkeleri
    - 1.2.1 Vücut kompozisyonun değerlendirilmesi
    - 1.2.2 Enerji tüketiminin ölçülmesi
  - 1.3. Enerji tüketimi
2. Akut stres yanıtı
  - 2.1. Genel
  - 2.2. Hormonal değişiklikler
  - 2.3. Substrat değişiklikleri
3. Beslenme ilkeleri
  - 3.1 Enerji gereksinimleri
  - 3.2 Glikoz ve hiperglisemi tedavisi
  - 3.3 Protein
  - 3.4 Lipitler
  - 3.5 Mikrobesein öđeleri ve farmakonütrientler
4. Özet
5. Kaynaklar

**Anahtar Mesajlar:**

- Yatırıldıktan sonraki ilk hafta içinde kritik hasta çocukların enerji tüketimleri değişmez ve aynı hastalığı olan kişiler arasında belirgin farklılıklar olabilir.
- Kritik hasta çocuklar üç büyük metabolik değişiklikle karakterize bir katabolik durum içindedirler; artmış hepatik protein senteziyle birlikte artmış protein döngüsü (turnover) ve negatif protein dengesi ile birlikte kas protein yıkımı, artmış lipoliz,

hiperglisemiye neden olan insülin direnci;

- Travma veya ağır hastalığa nöro-endokrin, immünolojik ve metabolik yanıtlar zamanla geliştiğinden nütrisyon desteği kritik hastalığın dönemine bağlı olacaktır: akut faz, stabil faz ve iyileşme fazı;
- İşlevsel bir gastro-intestinal sistemi olan hastalarda tercih edilen yol enteral nütrisyonudur. Enteral nütrisyon çocukların çoğunda 24 saat içinde başlatılabilir;
- Enteral nütrisyonun parenteral nütrisyona göre temel avantajları gastrointestinal işlevin korunması, fiyatı, yönetilebilirliği ve güvenliğidir;
- Kritik hastalarda amino asitlerin erken dönemde parenteral alımı, amino asitler otofajinin kuvvetli baskılayıcıları olduğundan, zararlıdır.

## **1. Kritik Hasta Çocukta Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi**

### **1.1. Genel**

Kritik hastalık bir kişinin beslenme durumunu büyük ölçüde etkiler ve bu nedenle beslenme durumunun değerlendirilmesi hasta bakımının ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Ne var ki, bir çocuğun yoğun bakımda (YBÜ) yatışı boyunca ilgi çocuğun beslenme durumuna değil, daha çok hemodinamik dengesizlik, ciddi enfeksiyon, konjenital anomali gibi primer tıbbi sorunlara odaklanmaktadır. Kritik hasta çocuklar beslenme eksikliklerinin ve beslenme durumunda değişikliklerin gelişmesi açısından yüksek risktedirler. Kritik hasta çocuklar sınırlı vücut yağ ve protein depolarına, daha yüksek enerji tüketimine ve kritik hastalık sonrasında büyüme ve gelişme için artmış enerji gereksinmesine sahip olmaları nedeniyle, erişkinlerden çok daha fazla, klinik tükenme riskindedirler. 1980'lerde yapılan çalışmalar çocuk yoğun bakıma yatırılan hastaların yaklaşık %20'sinin beslenme durumlarının kötü olduğunu göstermiştir. Yoğun bakım teknolojisindeki, beslenme olanaklarındaki iyileşmeye ve uygun beslenme desteğinin öneminin farkındalığının artmasına rağmen malnütrisyon prevalansı son 30 yılda hala yüksek, %45'e kadar, kalmıştır. İnsidansın azalmaması gerçeği belki son yıllarda kritik hasta çocukların bakımlarındaki belli gelişmelerle açıklanabilir. Bu gelişmelerin bir sonucu olarak, gittikçe daha çok kronik hastalığı veya majör konjenital anomali olan çocuk daha ileri yaşlara kadar yaşamakta ve bu kişilerin YBÜ'ne yatışta sağlıklı çocuklardan daha kötü bir beslenme durumunda olmaları daha olasıdır. Aynı zamanda, akut malnütrisyonu olanlarda büyümeyi etkileyen altta yatan hastalığın yüksek prevalansı da göz önünde tutulmalıdır. Malnütrisyonun akut etkileri yara iyileşmesinde yetersizlik, zayıf immün savunmaya bağlı daha yüksek enfeksiyon riski, azalmış bağırsak işlevi, mekanik ventilasyona daha uzun süre bağımlılık ve daha uzun süre hastanede yatmayı içerir. Malnütrisyonun gelecekteki büyüme ve gelişmeyi de riske atabileceğini göz önünde tutarak, onların beslenme bakımlarının düzenlenmesi amacıyla kötü beslenme durumunda olan çocukların ve malnütrisyon gelişme riski altında olan çocukların YBÜ'ne kabülleri sırasında saptanmaları çok önemlidir.

### **1.2. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesinin İlkeleri**

Beslenme durumunun değerlendirilmesi, bir çocuğun beslenme durumunu ve enerji gereksinimlerini hastalığa spesifik belirtilerle ilişkili objektif ölçümlerle saptamanın yapılandırılmış bir yolu olarak tanımlanır ve bu yolla uygun beslenme tedavisi oluşturulabilir ve izlenebilir. Genel olarak doktorları, diyetisyenleri ve hemşireleri içeren multidisipliner bir ekip tercih edilir.

Kapsamlı bir beslenme durumu değerlendirmesi için çeşitli veriler birlikte yorumlanmalıdır:

- A. Genel değerlendirme (beslenme ve tıbbi öykü ile fizik bulgular dahil)
- B. Hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi ve malnütrisyon riskinin değerlendirilmesi
- C. Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi
- D. Besin ögesi dengesinin ölçülmesi

E. Enflamatuvar aktivitenin ölçümü, fonksiyonel değerlendirme ve enerji gereksinimlerinin hesaplanmasını içeren laboratuvar çalışmaları

### **1.2.1 Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesi**

Yatış sırasında ve yatarken düzenli olarak antropometrik ölçümlerin yapılması ve bu ölçümlerin, ağırlık, boy/uzunluk, orta üst kol çevresi ve küçük çocuklarda baş çevresini içeren Z-skorları şeklinde ifade edilmesi önerilir. Üst orta kol çevresi ölçümü, tartmak mümkün olmadığında, ağırlık kestirimi için kullanılabilir.

### **1.2.2 Enerji Tüketiminin Ölçümü**

Enerji tüketiminin ölçümü kritik hastalığın seyrinde çocuğun değişen enerji gereksinimlerinin daha doğru izlenmesini sağlar. Araştırma ortamında, total ve istirahatteki enerji tüketimi şu yöntemleri kullanarak hesaplanabilir: indirekt kalorimetri, çift işaretlenmiş su (doubly labelled water-DLW), total vücut kalorimetrisi, yiyeceklerin termik etkilerinin değerlendirilmesi ve kalp hızı izlemi. DLW araştırmalarda en sık kullanılan yöntemdir ve enerji tüketimini (energy expenditure-EE) daha uzun bir zaman süresince ölçer. Yöntem kolayca bulunabilir olmadığından, EE hesaplamasında ve enerji alımını ayarlama kullanımı klinik uygulamada sınırlı bir yere sahiptir ve araştırmalarla sınırlıdır. Oysa EE'nin indirekt kalorimetri ile ölçülmesi klinik olarak, yoğun bakım ünitelerinde uygulanabilir ve kişinin EE hesaplanmasında standart tahmini formüllerden daha doğrudur.

#### **İndirekt kalorimetri**

İndirekt kalorimetri gerçek EE'nin, örneğin ventilatörde olmayan çocukların istirahat EE'nin (REE) ve ventilatördeki çocukların total günlük EE'lerinin (TGEE) invaziv olmayan, güvenilir, tekrarlanabilir ve ekonomik ölçümünü sağlar. EE'nin ölçülmesi kritik hasta çocukta tanısal amaçlar için de önemlidir, çünkü kişisel prognozla doğrudan ilişkili hiper-veya hipometabolik durumları gösterebilir.

YBÜ'deki popülasyonda sıklıkla var olan çeşitli etkenler ölçülen EE'ni etkileyebilir ve sonucu yorumlarken dikkate alınmalıdır; örneğin bazı hastalarda sedatifler, anestezi ve kas gevşeticiler EE'ni azaltabilirken ateş artırabilir. Hastalığın akut faz dönemindeki enerji gereksinimi ölçümle elde edilen REE'den daha düşük olabilir çünkü bu dönemde REE'in %25-50'sine karşılık gelen bir endojen glikoz üretimi vardır. Ayrıca, akut faz döneminde şiddetlenmiş olan otofaji, enerji için bir iç besin ögesi kaynağı sağlar.

İndirekt kalorimetriden elde edilen ikinci parametre, solunum katsayısı (respiratory quotient-RQ), substrat yararlanımını ve/veya beslenme desteğini değerlendirmede ve aşırı beslenme ve yetersiz beslenmeyi saptamada yardımcı olabilir. Protein ve karbonhidrat oksidasyonlarının RQ değerleri sırasıyla 0,83 ve 1 iken yağ oksidasyonunun RQ değeri 0,7'dir. Aşırı beslenmeyi işaret eden net lipogenezis  $RQ > 1,0$  değeri ile gösterilir.

İndirekt kalorimetri enerji gereksinimlerini belirlemek için bir araştırma aracı olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bununla birlikte YBÜ'lerinin çoğunda rutin kullanımı yatak başında yeterli alanın olmaması, çoklu metabolik kartların maliyeti ve bu monitörleri kullanabilecek yetiştirilmiş eleman yokluğu nedeniyle engellenmektedir. Ayrıca, doğru indirekt kalorimetri ölçümlerinin yapılmasından önce çeşitli kriterler yerine getirilmelidir. Bunların bazıları aşağıda verilmiştir:

- Kalorimetrenin düzenli ve doğru kalibrasyonu
- Sabit  $VO_2$  ve  $VCO_2$  düzeyleri elde etmek için yeterli süre ölçüm
- Endotrakeal tüp kaçırması  $< \%10$
- Solutulan oksijen yüzdesi (inspired oxygen fraction- $FiO_2$ ) stabil ve  $< \%60$
- Respiratuvar gaz değişiminin doku gaz değişimine eşit olduğundan emin olmak için sabit hemodinamik, respiratuvar ve metabolik durum

## VCO<sub>2</sub> ölçümü

Modern ventilatörler bir infrared sensor ile CO<sub>2</sub> de ölçebilirler ve anlık akım üzerinden onun dakikalık üretimini de (VCO<sub>2</sub>) hesaplayabilirler. Ventilatörden elde edilen VCO<sub>2</sub> değerleri sürekli bir ölçümü ve böylelikle muhtemelen 24 saatlik metabolik durumun daha sağlıklı yansıtılmasını sağlarlar. VCO<sub>2</sub> değerleri ventilatörden gerçek zamanlı otomatik olarak elde edildiğinden, mekanik ventilasyonda olan 15 kg veya daha ağır çocuklarda indirekt kalorimetreye, şu an kullanılan formüllere göre daha duyarlı olduğu için, ümit verici bir seçenek olabilir.

## EE hesaplanması

Klinik uygulamada REE hesaplanmasında kullanılan ağırlık ve cinsiyet temelli formüller (örneğin, Schofield formülü) beslenme desteğinde yol göstermek için yararlı olabilir. Bu formüllerin hiç biri, özellikle hastalık durumunda, EE'ni bir kişide kabul edilebilir bir doğrulukla kestiremeyecektir. Bununla beraber, EE ölçmek için donanım yokluğunda REE hesaplamak için yaş ve cinsiyet temelli Schofield formülünün kullanılması önerilir.

**Tablo 1 Yaş ve ağırlığa dayalı Schofield'e göre istirahatteki enerji tüketiminin (REE) (kkal) hesaplanması.**

Yaş	Erkekler	Kızlar
0-3 yaş	60,9 x (kg) - 54	61,0 x (kg) - 51
3-10 yaş	22,7 x (kg) + 495	22,5 x (kg) + 499
10-18 yaş	17,5 x (kg) + 651	12,2 x (kg) + 746

## 2. Akut Stres Yanıtı

### 2.1. Genel

Kritik hastalık yaşamı tehdit eden tıbbi veya cerrahi durum olarak tanımlanabilir. Çoğu kez enfeksiyon, sepsis ve travmadan kaynaklanır. Bu rahatsızlıklar, sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) olarak adlandırılan, benzer fizyolojik ve biyokimyasal yanıtlarla birliktedir. Ortak majör metabolik değişiklikler akut stres yanıtı olarak da bilinir. Akut stres yanıtı genel bir reaksiyondur ve evrimsel bakış açısından bu yanıtlar bir tehdit ile karşılaşıldığında aktive edilmiş dokular için yakıt sağlamak amacıyla “dövüş, kaç, kork” reaksiyonu için gereklidir. Travma sonrası hem klinik hem metabolik yanıtlar iyileşmeyi sağlamaya hizmet eden yaralanma sonrası doğal adaptasyonun ayrılmaz parçasıdır.

İlk yaranın şiddetine bağlı olarak belirgin nöroendokrin ve metabolik değişiklikler olacaktır. Başlıca özellik, adrenalın ve glukokortikoid düzeylerinde artışla sonuçlanan, artmış sempatik sinir sistemi aktivitesidir. Ardından, metabolik değişiklikleri daha da ateşleyen, immün hücreler aktive olur ve pro-enflamatuvar sitokinler salınır. Ek olarak, karşı düzenleyici hormonlar olan glukagon, katekolaminler, kortizol ve büyüme hormonu yanı sıra insülin sekresyonu artar. Sonuç olarak, artmış glikojenolizis ve glukoneogenezis yoluyla glikoz üretimi artar ve hiperglisemiye neden olan insülin direnci gelişir. Aynı zamanda, çoğalan hücrelerde protein sentezi için amino asit sağlamak, akut faz proteinlerinin ve diğer peptitlerin (örneğin, sitokinler) üretimi ve glukoneogenezis için kas protein yıkımı uyarılırken yağ mobilize olur (lipolizis) ve yağ oksidasyonu ve keton cisimciği yapımı artar. Böylece, net protein kaybıyla sonuçlanan protein döngüsü artar.

Kritik erişkin hastalarda yaralanma ve sepsise metabolik yanıt bir gel-git (ebb and flow) fazı ile karakterizedir.” Ebb” fazında azalmış enerji tüketimi, kötü doku perfüzyonu, hafif protein katabolizmasıyla ve artmış glikoz, katekolaminler, glukokortikoidler ve glukagon fakat düşük insülin ile birlikte olan hipometabolik bir yanıt vardır. Bu dönemin süresi göreceli olarak kısa, 8-12 saattir. “Flow” fazında artmış enerji tüketimi, normal doku perfüzyonu, belirgin

protein katabolizması ve artmış glikoz, katekolaminler, glukokortikoidler, glukagon ve insülin düzeyleriyle birlikte hipermetabolik bir yanıt vardır. Bu dönemin süresi 7-10 gündür. Kritik bebek ve çocuklarda bu dönemin varlığı tartışmalıdır.

Enerji metabolizmasıyla ilgili olarak çeşitli çalışmalar kritik hasta çocuklarda yatıştan sonraki ilk hafta içinde enerji tüketiminin değişmediğini ve aynı hastalığı olan farklı kişilerde belirgin şekilde farklı olabileceğini göstermiştir. Sadece vücut sıcaklığı enerji tüketimini anlamlı olarak etkiler, her 1 °C artışta %7-10 artar.

## **2.2. Hormonal Değişiklikler**

Kritik hastalık, bifazik şekle göre, hipotalamik-hipofiz-periferel hormon eksenlerindeki (nöroendokrin akslar) çarpıcı değişikliklerle belirlidir. Periferel efektör hormon düzeyleri kritik hastalığın iki döneminde de, nedeni farklı olmasına rağmen, azalmıştır; akut fazda periferel hedef organ direnci, uzamış (kronik) fazda göreceli hipopitüitarizm vardır. Hipotalamik-hipofiz-adrenal aksı, diğer akslarla karşılaştırıldığında bir dereceye kadar farklı olarak, efektör hormon olarak kortizolün iki fazda da yüksek olmasıyla bifazik bir yanıt gösterir. Uzun kritik hastalık süresince nöroendokrin aks yanıtları, beslenmeye dirençli kas zayıflaması ile sonuçlanan, karakteristik bir hiperkatabolik durumun gelişmesine endekslenmiştir ve bozuklukların şiddeti hastaların yüksek morbidite ve mortalite riskleri ile birlikte olmuştur. Kritik hasta çocuklardaki morbiditeye sadece hipotalamik-hipofiz-adrenal aksın aşırı aktivasyonu değil aynı zamanda adrenal yetmezlik de katkıda bulunur. Kritik hasta çocuklardaki farklı hormonal akslarda zaman içinde olan değişiklikler sadece hastalığın şiddetine değil primer tanılara da bağlıdır.

## **2.3. Substrat Değişiklikleri**

Kritik hastalar üç majör metabolik değişiklikte karakterize katabolik bir durum içindedirler. İlki, artmış karaciğer protein sentezi ve kas protein yıkımı ile birlikte olan artmış bir protein döngüsü vardır. İkincisi, kritik hastalık boyunca artmış lipoliz veya trigliseritlerin serbest yağ asitlerine (SYA) ve gliserole yıkımı vardır. Üçüncüsü, insülin direnci süregiden endojen glikoz yapımı (glikojenolizis ve glukoneogenezis) ve azalmış periferel alıma bağlı hiperglisemiye neden olur. Plazma substrat düzeyleri artmış olabilmesine rağmen, periferel dokularda kullanılabilirlikleri, diğer substratların (örneğin, spesifik amino asitler, kolesterol) plazma düzeyleri metabolik talepleri karşılamada yetersiz olabilirken, azalmış (insülin direnci ve lipoprotein lipaz inhibisyonu gibi etmenlerden dolayı) olabilir.

## **3. Beslenme İlkeleri**

Enteral beslenme tolere edildiğinde beslenme için tercih edilen yol olmalıdır. Enteral nütrisyon, intra-epitelyal hücreler arasındaki sıkı bağlantıları sürdürerek, kan akımını uyararak, trofik endojen ajanların salınmasını uyararak, villus yüksekliklerini devam ettirerek, bağırsak-ilişkili lenfoid dokudaki sekretuar IgA üreten immün hücrelerin kütlelerini koruyarak ve mukoza-ilişkili lenfoid dokuya katkıda bulunarak bağırsağın hem fonksiyonel hem yapısal bütünlüğünü destekler.

Erken enteral nütrisyon kritik hasta çocukların çoğunda, hatta vazoaktif ilaç alanlarda bile, güvenlidir ve iyi tolere edilir, ve protein metabolizması ile kalori açığı iyileştirir. ÇYBÜ hastalarında kabızlık ve ishal siktir ve kabızlık ve ishali önleyici veya tedavi edici kılavuzlar EN toleransını ve verilmesini iyileştirir. Gastrik rezidüel hacim (GRV) sıklıkla enteral toleransı değerlendirmek için kullanılır, fakat kritik hasta çocuklarda GRV'ün rutin ölçülmesi önerilmemektedir. Kritik hasta çocukların çoğunda gastrik beslenme post pilorik beslenme kadar güvenlidir. Post-pilorik beslenme aspirasyon riski yüksek veya cereahi veya girişimler için sık sık aç bırakılan çocuklarda düşünülebilir. Hasta transpilorik besleniyorsa, girişimlere bağlı (örn. ameliyat öncesi, ekstübasyon öncesi, görüntülemeler) gereksiz aç kalmayı azaltmak veya aç kalmaktan kaçınmak sağlanabilir. Kritik hasta çocuklarda gastrik beslenmede ne devamlı ne de aralıklı/bolus beslenmenin üstün olduğunu düşündürecek kanıt

yoktur. Özel bir kontrendikasyon olmadıkça enteral nütrisyonla yatış sonrası 24 saat içinde başlanması önerilir.

Kritik hasta çocukların büyük çoğunluğu, özellikle mekanik ventilatörde olanlar, normal olarak ağızdan beslenemediğinden, yoğun bakım ortamında tamamlayıcı nütrisyon desteği verilmesinin büyük önemi olduğu düşünülür. Gözlemsel veriler kritik hastalık sırasında malnütrisyonun kas kaybı, güçsüzlük ve gecikmiş iyileşme ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, birçok klinisyen hastanın akibeti açısından tamamlayıcı beslemenin yararlı olduğunu farz etmektedir. Bununla birlikte, "PEPaNIC" çalışması (Paediatric Version of Early Parenteral Nutrition Completing Enteral Nutrition in Critically Ill Patients) ÇYBÜ'deki ilk hafta içinde yetersiz enteral nütrisyonu desteklemek için parenteral nütrisyon vermemenin akut klinik yararlarını, böylelikle önemli miktardaki makrobesin açığının tolere edildiğini, açık olarak gösterdi. Daha sonra çalışma bunun yeni enfeksiyon insidansını azalttığını ve ÇYBÜ'den daha erken canlı olarak taburcu olma olasılığını artırdığını gösterdi. ÇYBÜ ve hastane mortalitesi önemli derecede etkilenmedi. Akut faz döneminde beslenme desteğinin verilmemesinin yararı otofaji üzerindeki uyarıcı etkisi ile açıklanabilir. Çünkü travma veya kritik hastalığa nöro-endokrin, immünolojik ve metabolik yanıtlar zamanla değişir, en uygun beslenme desteği kritik hastalığın fazına, akut, stabil veya iyileşme fazında olup olmamasına bağlı olacaktır (**Tablo 2**). Bu farklı fazlar farklı makrobesin alımını gerektirir. Erken EN önerilirken, kritik hasta çocuklarda PN'un ilk hafta verilmemesi, bu dönemde sadece mikrobesein öğelerinin parenteral yolla verilmesi, önerilmektedir.

**Tablo 2**

**Kritik hasta çocuklarda stress yanıtının üç fazının tanımları**

	<b>Tanım</b>
<b>Akut faz</b>	Olaydan sonraki ilk dönem, vital organ desteği gereksinimi (artan) ile karakterizedir
<b>Stabil faz</b>	Stres yanıtının farklı yönleri (tam olarak) çözülme de, vital organ desteğinin stabilizasyonu ve sonlanması,
<b>İyileşme fazı</b>	Nöro-endokrin, immünolojik ve metabolik değişikliklerin normalleşmesi ile birlikte klinik mobilizasyon

**3.1 Enerji Gereksinimleri**

Verilen enerji hastanın anabolik fonksiyonlarını desteklemek dahil beslenme gereksinimlerini (bazal metabolik hız, fiziksel aktivite, büyüme, diyete bağlı termogenezis, zorunlu kayıplar ve varsa malnütrisyonun düzeltilmesi) karşılamayı amaçlamalıdır. Gereğinden fazla enerji alımı hiperglisemi, artmış yağ depolanması, yağlı karaciğer ve diğer komplikasyonlara neden olurken yetersiz beslenme, esas olarak zayıflamış immün yanıt kadar bozulmuş büyümeye bağlı gelişen, artmış morbidite ve mortaliteye öncülük eden malnütrisyon ile sonuçlanabilir. Genel olarak, parenteral enerji gereksinimleri enteral gereksinimlerden daha azdır. Bazal metabolik hızın (istirahat enerji tüketimine eşittir) makul hesaplamaları, büyük oranda ağırlığa dayalı olan Schofield formülü gibi, formüllerden elde edilebilir. Kritik hasta çocuklarda enerji gereksinimi yaşa ve hastalığın fazına bağlıdır: akut, stabil ve iyileşme. Akut fazdan sonra, kritik hasta çocuğa verilen enerji; enerji açığını, fiziksel aktiviteyi, rehabilitasyonu ve büyümeyi karşılamalıdır (**Tablo 4**).

**3.2. Glikoz ve Hipergliseminin Tedavisi**

İnsan bedeninin, özellikle beyinin, enerji gereksinimleri majör yakıt olarak glikoza bağlıdır. Plazma glikoz düzeyleri bir tarafta ekzojen glikoz alımı ve endojen glikoz yapımı (glikojenolizis ve glukoneogenezis) arasındaki dengeye, diğer tarafta glikoz kullanımına

(utilization) (oksidasyon veya glikojen ve trigliserit olarak depolanması) bağlıdır. Tüm kritik hasta çocuklarda başlangıçta hipo- ve hiperglisemi taraması yapılmalıdır. Hem düşük-yüksek glikoz düzeyleri hem de glikoz düzeylerindeki kararsızlıklar sonucu kötüleştirir ve tedavi edilmelidir; bununla birlikte glikozun ne kadar sıkı kontrol edilmesi konusundaki tartışma sürmektedir. Yüksek plazma insülin düzeyleri ile birlikte olan hiperglisemi stres sırasında oluşan insülin direncinin sonucudur. Hem insülin direnci hem (göreceli)  $\beta$ -hücre disfonksiyonu kritik hasta çocuklarda hipergliseminin gelişmesinde rol oynarlar. İn vivo olarak insülin duyarlılığını ölçmenin altın standardı hiperinsülinemik-öglisemik klemp tekniğidir. Bu karmaşık ve invaziv bir tekniktir ve bu nedenle kritik hasta çocuklardaki çalışmalarda kolaylıkla yapılamaz. Şimdiye kadar, insülin duyarlılığı ölçüm yöntemleri araştırma ortamlarında kullanılmıştır ve çocuk yoğun bakımında hasta başında uygulamak için değildirler. Fakat, rutin glisemik kontrol standart bakım olarak kabul edilmelidir. Kan glikoz düzeylerinin ne kadar sıkı kontrol edileceği hakkında hala devam eden tartışmalar olmakla birlikte, bir çalışma gliseminin yaşa göre düzeltilmiş normoglisemiyi [infantlar için 50-80 mg/dL (2,8-4,4 mMol/L) ve çocuklar için 70-100 mg/dL (3,9-5,5 mMol/L)] hedefleyerek insülin infüzyonu ile kesinlikle düşürülmesinin, yeni enfeksiyon insidansında azalma, daha az miyokardiyal hasar, daha kısa süre hemodinamik desteğe gereksinim ve ÇYBÜ’de daha kısa süre izlenmeyle birlikte kısa süreli ÇYBÜ sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu girişim aynı zamanda kısa hipoglisemi (kan glikozu  $<2,2$  mMol/L =  $<40$  mg/dL) ve şiddetli hipoglisemi (kan glikozu  $<1,7$  mMol/L =  $<30$  mg/dL) epizodlarını da artırmıştır. Artmış morbidite ve mortaliteden dolayı çocuk yoğun bakım hastalarında genel olarak hiperglisemiden ( $>8$  mMol/L = 145 mg/dL) kaçınılmalıdır, ve tekrarlayan  $>10$  mMol/L ( $>180$  mg/dL) glikoz düzeyleri devamlı insülin infüzyonu ile tedavi edilmelidir. Sepsisi olan çocuklarda kan glikoz düzeyini  $<10$  mMol/L olarak hedefle ve eğer hipergliseminin tedavisi için insülin veriliyorsa kan glikoz düzeyi  $<7,8$  mMol/L ( $<140$  mg/dL) olmamalıdır.

Bebek ve çocuklarda önerilen parenteral glikoz desteği hastalığın fazına ve vücut ağırlığına bağlıdır (Tablo 4).

### 3.3 Protein

Proteinler yapı taşları olarak amino asitlerden yapılmışlardır. Hemen hemen tüm (%98) amino asit havuzu, yıkımı ve sentezi protein döngüsü (turnover) olarak adlandırılan sürekli bir işlem içinde olan, proteinler içindedir. Protein döngüsü yeni proteinler için gerekli olan sürekli amino asit akışını sağlar. Ayrıca, spesifik amino asitler “non-protein” işlemlerde görev alırlar. Amino asitler nitrik oksit ve poliaminler gibi substratların biyosentezinde öncüller olarak ve sinyal iletim yollarında iletişim molekülleri olarak rol oynarlar. Aynı zamanda enerji metabolizmasını düzenlerler, oksidatif strese karşı korunmada yardımcıdırlar ve endotelial fonksiyonel hücreleri korurlar.

Hastalığın katabolik etkileri, sonuca kötü etkileri olan, negatif nitrojen dengesine ve yağsız vücut kütlesi kaybına götürür. Protein ve enerji metabolizması arasında yakın bir ilişki vardır. Kritik hastalıklar sırasında enerji sağlanmasındaki eksiklik zaten artmış olan protein katabolizmasını artıracaktır. Bununla birlikte, enerji arzındaki artış protein verilmesi yeterli olmadıkça nitrojen retansiyonunu artırmayacaktır ve aksine olarak artmış protein verilmesi enerji alımı sınırlıysa yararsız olacaktır.

Yakın zamanda, “PEPaNIC” çalışmasının bir post-hoc analizinde, glikoz veya lipitin değil de amino asit dozunun daha fazla enfeksiyona, mekanik ventilasyona ve diğer yoğun bakım tıbbi bakımına daha uzun süre bağlılık ile ilişkili olduğu bulunmuştur; bu kritik hasta çocuklarda erken PN suplementasyonundan kaynaklanan zararı açıklayabilir. Erken amino asit verilmesi ile ilişkili zarar riski düşük dozlarda bile artmıştı ve 10 kg ağırlığa kadar olan hastalarda medyan 1,15 g/kg/gün, 10-20 kg arasında olan hastalarda 0,83 g/kg/gün, ve 20 kg’dan ağır olan hastalarda 0,75 g/kg/güne kadar giderek artmaktadır. Kritik hastalıklarda erken amino

asit verilmesinin zararlı olmasının açıklaması, amino asitlerin innate immünite ve hücrel hasarın temizlenmesinde (örn. miyofibrillerden) çok önemli bir yolak olan otofajinin kuvvetli baskılayıcıları olmalarını içerir. Bundan başka, anabolik kapasiteyi aşan amino asit yüklemesi, amino asitler karaciğerde üre üretimine yönlendirildiğinden ve sonrasında böbreklerden ekstrete edildiğinden, karaciğer ve böbreklere yük olabilir.

Kritik hasta çocuklarda protein (veya amino asit) gereksinimi bundan dolayı, ister enteral ister parenteral verilsin, hastalığın fazına bağlıdır (**Tablo 4**).

Bazı spesifik amino asitler immünite, inflamasyon, endotelial sağlık ve oksidatif stress gibi bazı ana işlemlerin düzenlenmesine yardım edebilirler. Glutamin ve arjinin bu konuda en çok gelecek vaat edenlerdir.

Glutamin plazmada en bol bulunan amino asittir ve pek çok metabolik fonksiyonu vardır. Hızlı çoğalan hücreler için önemli bir yakıttır, glutatyonun öncüsüdür, bağırsak mukozasını korur ve hücrel immün fonksiyonları kuvvetlendirir. Kritik hasta erişkinlerde yapılan bir meta-analiz mortalite azalma olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, en son meta-analizler glutaminin kesin yararlarını göstermemektedir. Glutamin, çinko, selenyum ve diğer antioksidanların enteral eklenmesi ile yapılan son bir randomize çalışmada negatif sonuç vermiştir.

Kritik hasta çocuklar arasında, parenteral veya enteral glutamin yanıklarda ve travma sonrası yararlı olabilir. En uygun parenteral veya enteral dozlar muhtemelen 0,3-0,5 g/kg/gündür. Lökositler için yakıt olması nedeniyle arjinin immün sistem için önemli bir amino asittir. Aynı zamanda, diğer şeylerle birlikte bakterileri öldürmek için gerekli olan nitrik oksidin (NO) bir öncüsüdür. Ek olarak, yara iyileşmesinde ve hücre rejenerasyonunda ve bir NO öncüsü olarak vazodilatasyonda rolü vardır. Muhtemelen uyarılabilir nitrik oksit sentetazın bir substratı olarak arjininin olası toksik etkilerinden dolayı, kritik hasta erişkinlerde yapılan klinik çalışmalarda arjinin desteği tutarsız sonuçlar vermiştir. Artmış NO üretimi mikrosirkülasyonu ve organ disfonksiyonunu kötüleştirebilir. Kritik hasta çocuklarda arjinin metabolizması ile ilgili çalışmalar yoktur ve arjinin verilmesinin yararlı olup olmayacağı bilinmemektedir.

### 3.4 Lipitler

Enteral nütrisyonunda lipitler, esas olarak bazı uzun veya çok uzun zincirli yağ asitlerini sağlamak için, sadece trigliserit olarak değil fosfolipit olarak da verilebilir. Ayrıca, bir diğer önemli lipit bileşeni yağda çözünen vitaminlerdir (A, D, E ve K).

Lipit emülsiyonlarının infüzyonu yüksek enerji verilmesini sağlar, yüksek glikoz infüzyon hızlarından korunmayı kolaylaştırır ve esansiyel yağ asitlerinin verilmesi için vazgeçilmezdir. Tamamen parenteral beslenen hastalarda lipit alımı genellikle protein dışı kalorilerin %25-40'ını sağlar. Enteral ve parenteral beslenmede niceliksel olarak en çok bulunan lipitler trigliseritlerdir (triacilgliseroller, nötral lipitler; üç yağ asidi ile esterifiye olmuş gliserol). Trigliseritlerin fiziksel, kimyasal ve metabolik özellikleri yağ asidi içerikleri ile belirlenir. Doymuş, tekli doymuş ve çoklu doymamış yağ asitleri metabolik ve fizyolojik özellikleri bakımından farklıdır. Doymuş yağ asitleri birincil olarak enerji kaynağı görevi görürken çoklu doymamış yağ asitleri yapısal lipitlerin, örneğin biyolojik membranlardaki, bileşenleri olarak önemli bir rol oynarlar. Linoleik asit (LA) ve linolenik asit (LNA) esansiyel yağ asitleridir (EFA). Term infantlarda ve çocuklarda EFA eksikliğini önlemek için en az 0,1 g/kg/gün LA alımı sağlayan bir lipit emülsiyonu verilebilir, bu aynı zamanda çocuklarda kullanımı onaylanmış tüm %20'lik intravenöz lipit emülsiyonlarında yeterli LNA alımını da sağlar.

Kritik hasta çocuklarda parenteral lipit gereksinimi de hastalığın fazına bağlıdır (**Tablo 4**).

Bazı etkenler IV yağ emülsiyonlarının klirens hızlarını azaltırlar ve serum trigliserit düzeyini artırır. Verilen lipit desteğinin azaltılması, aşağıdaki durumlardan da etkilenen serum trigliserit düzeyine bağlı olacaktır:



- Malnütrisyon (lipoprotein lipaz düzeyinin daha düşük olması)
- İlaçların lipolitik etkileri (steroidler gibi)
- Lipit içeren ilaçlar (Propofol, Amfoterisin B gibi)
- Metabolik stres ve organ disfonksiyonu

**Tablo 3**  
**Trigliserit düzeylerine göre lipit azaltılması**

	Trigliserit düzeyi
İnfanlar	>250 mg/dL (>2,9 mmol/L)
Daha büyük çocuklar	>400 mg/dL (>4,6 mmol/L)

Soya yağı bazlı parenteral lipit emülsiyonları on yıllarca yaygın olarak kullanılmıştır. Soya yağı yüksek konsantrasyonlarda çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA, total yağ asitlerinin yaklaşık %60'ı; linoleik asit (n-6):  $\alpha$ -linolenik asit (n-3) oranı yaklaşık 8:1) içerir. Şimdilerde soya yağı bazlı lipit emülsiyonları ilk nesil olarak kabul edilmektedir (soya yağı, n-6 açısından zengin). İkinci (MCT/LCT karışımı ve zeytin yağı içeren emülsiyonlar) ve üçüncü nesil lipit emülsiyonları (soya bazlı LCT, MCT, zeytin yağı ve balık yağı, vitamin E ile desteklenmiş) linoleik asit (n-6) miktarını azaltmak, n-6'ya göre n-3 oranını artırmak ve metabolik reaksiyonları ayarlamak amacıyla tertip edilmişlerdir.

**Tablo 4**  
**Kritik hastalığın farklı fazlarında enerji ve makrobesin ögesi alımı**

	Akut faz	Stabil faz	İyileşme fazı
<b>Enteral beslenme (tercih edilen yol)</b>			
<b>Enerji</b>	<b>REE karşılamak için mümkün olan en kısa zamanda başla ve toleransa göre giderek artır</b>		<b>2xREE, büyümeyi sağlamak için gerekirse daha fazla</b>
<b>Protein (g/kg/gün)</b>	<b>1-2</b>	<b>2-3</b>	<b>3-4</b>
<b>Parenteral beslenme</b>			
<b>Enerji</b>	<b>&lt;REE</b>	<b>1,3-1,5xREE</b>	<b>Kkal/gün</b> <b>0-1 y 75-85</b> <b>1-7 y 65-75</b> <b>7-12 y 55-65</b> <b>12-18 y 30-55</b>

<b>Karbonhidrat</b> (mg/kg/dak)			
Yenidoğan	2,5-5	5-10	5-10
28 gün-10 kg	2-4	4-6	6-10
11-30 kg	1,5-2,5	2-4	3-6
31-45 kg	1-1,5	1,5-3	3-4
>45 kg	0,5-1	1-2	2-3
<b>Protein (g/kg/gün)</b>	<b>0</b>	<b>1-2</b>	<b>2-3</b>
<b>Lipit (g/kg/gün)</b>	<b>0</b>	<b>1-1,5</b>	<b>1,5-3</b>

REE= İstirahat enerji tüketimi

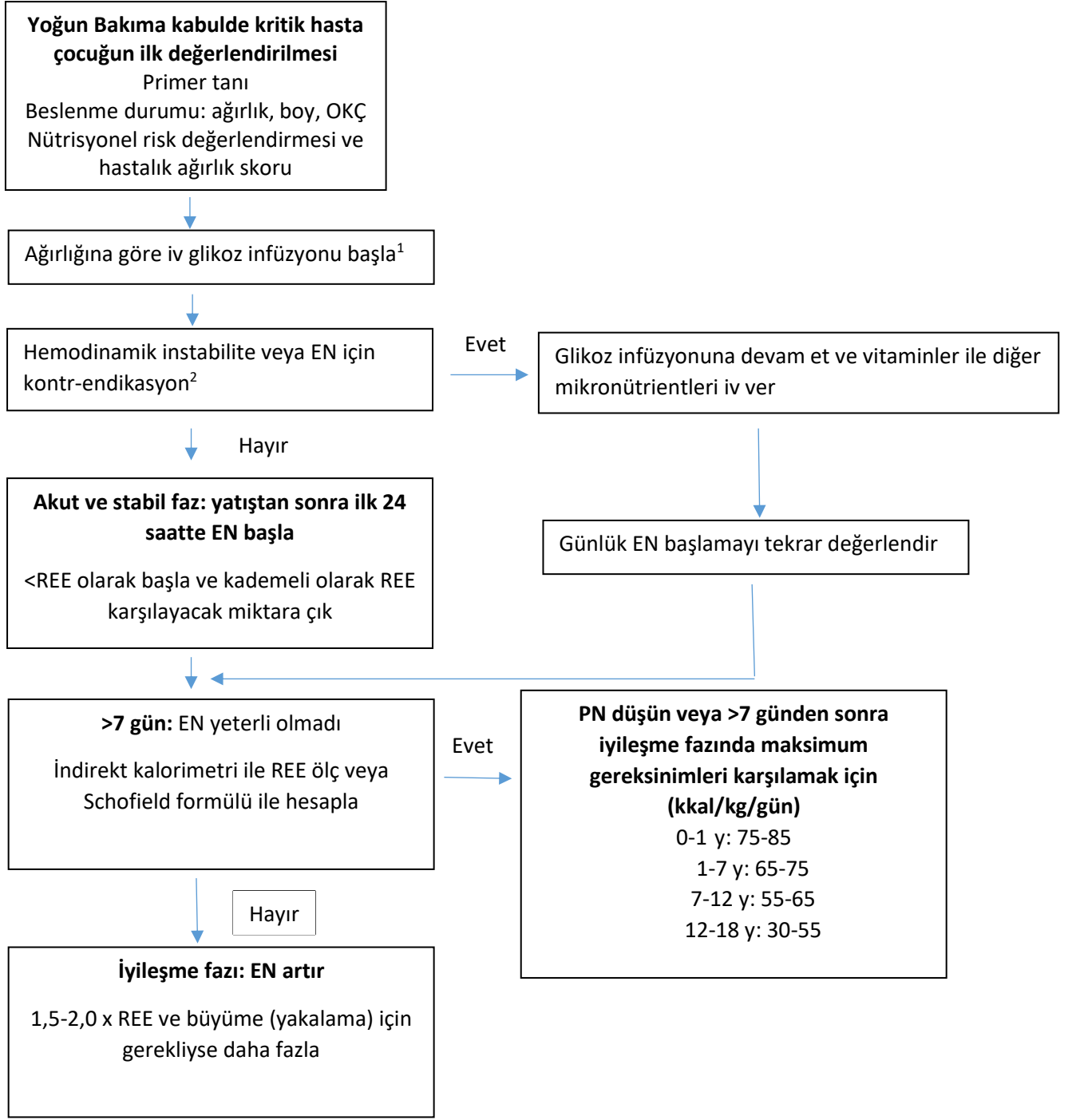
### 3.4. Mikrobesein Ögeleri ve Farmakonütrientler

Mikronütrientler ve vitaminler sağlıkta ve hastalıkta önemlidirler. Kritik hastalıkların seyrinde eksiklikleri sık olarak oluşur. Bazı mikronütrientler antioksidan özelliğe ve kritik hastalıklarda bir role sahiptir. Özel enzimlerden oluşan bir kompleks sistem, onların kofaktörleri (selenyum, çinko, demir ve mangan), sülfidril gurubu vericileri (glutatyon) ve vitaminler (E ve C) yaralanmanın veya hastalığın akut fazında görülen oksidatif strese karşılık vermek için bir savunma sistemi oluştururlar. Kritik hasta kişilerde hastalıklarının seyri sırasında mikrobesein ögesi eksiklikleri meydana gelebilir. Kritik hastalıkta hipokalsemi, hipomagnezemi ve hipofosfatemi sıklıkla ortaya çıktığından, düzeylerini saptamak gereklidir. Plazma çinko ve selenyum düşüklükleri de olabilir, fakat günlük uygulamada bunların laboratuvar ölçümlerini yapmak zor olabilir. Azalmış besin alımları ve artmış gereksinimler kolaylıkla eksiklik durumu yaratabileceğinden, uzamış kritik hastalıkta vitaminlerin ve karnitin düzeylerini art arda ölçmek akıllıcadır.

Glutamin, antioksidanlar, balık yağı ve arjinin gibi spesifik besin ögeleri farmakonütrientler olarak adlandırılır ve bu besin ögeleri kritik hastalardaki alta yatan enflamatuvar, immünolojik, metabolik ve diğer patofizyolojik süreçlerde önemli etkilere sahiptirler. Bununla birlikte bu farmakonütrientlerin kritik hasta çocuklarda kullanımıyla ilgili kısıtlı kanıt vardır. Yanığı olan ve travmalı çocukların glutamin ve arjininden yarar görmeleri olasıdır. Akut respiratuvar distres sendromu ve sepsisi olan erişkin hastalarda antioksidana ek olarak omega-3 ve omega-6 yağ asitleri içeren bir enteral formula, izokalorik, izonitrojenöz bir kontrol ile karşılaştırıldığında klinik sonuçlarda iyileşmeler göstermiştir. Bu formula ARDS olan büyük çocuklarda da önerilebilir. Farmakonütrientlerle yapılan yeterli güce sahip randomize çalışmalar gereklidir.

### 4. Özet

Bu modülde kritik hasta çocukların metabolizmalarındaki değişikliklerin çeşitli yönleri ve enteral ve parenteral nütrisyonun sonuçları tartışıldı. Beslenme durumunu değerlendirmenin ilkeleri tanımlandı ve enerji tüketimini hesaplamaların yöntemleri verildi. Enteral ve parenteral nütrisyon verilmesinin endikasyonları, kontrendikasyonları ve önerileri tanımlandı. **Şekil 1** çocuk yoğun bakım hastalarında beslenme stratejisini göstermektedir.



<sup>1</sup>Travmatik beyin zedelenmesi olan çocuklara normoglisemi elde edilinceye kadar %0,9'luk NaCl başla  
OKÇ= orta üst kol çevresi, iv=intravenöz, EN=enteral nütrisyon, PN=parenteral nütrisyon, REE= istirahatte enerji tüketimi

<sup>2</sup>EN kontrendikasyonları: intestinal iskemi düşündürülen şiddetli gastrointestinal semptomlar, hemodinamik instabilite

**Şekil 1** Çocuk yoğun bakım hastalarında beslenme stratejisi

## Kaynaklar

1. Joosten KF, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Current opinion in pediatrics*. 2008 Oct;20(5):590-6.
2. Pollack MM, Wiley JS, Holbrook PR. Early nutritional depletion in critically ill children. *Crit Care Med*. 1981;9(8):580-3.
3. Pollack M, Ruttimann U, Wiley J. Nutritional depletions in critically ill children: associates with physiologic instability and increased quantity of care. *J of Parenter Enteral Nutr*. 1985;9(3):309-13.
4. Merritt RJ, Suskind RM. Nutritional survey of hospitalized pediatric patients. *Am J Clin Nutr*. 1979;32(6):1320-5.
5. Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, Van Buuren S, Büller H, et al. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr*. 2004;23(2):223-32.
6. de Souza Menezes F, Leite HP, Koch Nogueira PC. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition*. 2012 Mar;28(3):267-70.
7. Chwals WJ. Metabolism and nutritional frontiers in pediatric surgical patients. *Surg Clin North Am*. 1992;72(6):1237-66.
8. Verhoeven JJ, Hazelzet JA, van der Voort E, Joosten KF. Comparison of measured and predicted energy expenditure in mechanically ventilated children. *Intensive Care Med*. 1998;24(5):464-8.
9. Joosten KF, Verhoeven JJ, Hazelzet JA. Energy expenditure and substrate utilization in mechanically ventilated children. *Nutrition*. 1999;15(6):444-8.
10. Hulst JM, van Goudoever JB, Zimmermann LJ, Hop WC, Buller HA, Tibboel D, et al. Adequate feeding and the usefulness of the respiratory quotient in critically ill children. *Nutrition*. 2005 Feb;21(2):192-8.
11. Hulst JM, van Goudoever JB, Visser TJ, Tibboel D, Joosten KF. Hormone levels in children during the first week of ICU-admission: is there an effect of adequate feeding? *Clin Nutr*. 2006 Feb;25(1):154-62.
12. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Oct;56(5):1143-60.
13. Carcillo JA, Dean JM, Holubkov R, Berger J, Meert KL, Anand KJ, et al. The randomized comparative pediatric critical illness stress-induced immune suppression (CRISIS) prevention trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2012 Mar;13(2):165-73.
14. Zamberlan P, Figueiredo Delgado A, Leone C, Feferbaum R, Suely Okay T. Nutrition therapy in a pediatric intensive care unit: indications, monitoring, and complications. *JPEN* 2011;35:523-529.
15. Skillman HE and Mehta NM. Nutrition therapy in the critically ill child. *Curr Opin Crit Care* 2012;18:1-7.
16. Skillman HE and Wischmeyer PE. Nutrition therapy in critically ill infants and children. *JPEN*;32:520-534.
17. Verbruggen S, Sy J, Arrivillaga A, Joosten K, van Goudoever J, Castillo L. Parenteral Amino Acid Intakes in Critically Ill Children: A Matter of Convenience. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;34(3):329-40.
18. Langer M, Modi BP, Agus M. Adrenal insufficiency in the critically ill neonate and child. *Curr Opin Pediatr* 2006;18(4):448-53.
19. Gielen M, Mesotten D, Brugts M, Coopmans W, Van Herck E, Vanhorebeek I, et al. Effect of intensive insulin therapy on the somatotrophic axis of critically ill children. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(8):2558-66.
20. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011;365(6):506-17.

21. Vlasselaers D, Milants I, Desmet L, et al. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet* 2009;373(9663):547-56.
22. Kalhan SC, Kilic I. Carbohydrate as nutrient in the infant and child: range of acceptable intake. *Eur J Clin Nutr* 1999;53 Suppl 1:S94-100.
23. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest* 2004;114(9):1187-95.
24. Shulman RJ and Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:587-607.
25. Verbruggen SC, Joosten KF, Castillo L, van Goudoever JB. Insulin therapy in the pediatric intensive care unit. *Clin Nutr* 2007;26:26:677-690.
26. Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D, Verbruggen S, Wouters PJ, Vanhorebeek I, Debaveye Y, Vlasselaers D, Desmet L, Casaer MP, Garcia Guerra G, Hanot J, Joffe A, Tibboel D, Joosten K, Van den Berghe G. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *N Engl J Med* 2016;374(12):1111-22.
27. Joosten KF, Kerklaan D, Verbruggen SC. Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19(3):226-33.
28. Kerklaan D, Augustus ME, Hulst JM, van Rosmalen J, Verbruggen SCAT, Joosten KFM. Validation of ventilator-derived VCO<sub>2</sub> measurements to determine energy expenditure in ventilated critically ill children. *Clin Nutr* 2017;36(2):452-457.
29. Vanhorebeek I, Verbruggen S, Casaer MP, Gunst J, Wouters PJ, Hanot J, Guerra GG, Vlasselaers D, Joosten K, Van den Berghe G. Effect of early supplemental parenteral nutrition in the paediatric ICU: a preplanned observational study of post-randomisation treatments in the PEPaNIC trial. *Lancet Respir Med* 2017;5(6):475-483.
30. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Schlapbach LJ, Tasker RC, Argent AC, Brierley J, Carcillo J, Carrol ED, Carroll CL, Cheifetz IM, Choong K, Cies JJ, Cruz AT, De Luca D, Deep A, Faust SN, De Oliveira CF, Hall MW, Ishimine P, Javouhey E, Joosten KFM, Joshi P, Karam O, Kneyber MCJ, Lemson J, MacLaren G, Mehta NM, Møller MH, Newth CJL, Nguyen TC, Nishisaki A, Nunnally ME, Parker MM, Paul RM, Randolph AG, Ranjit S, Romer LH, Scott HF, Tume LN, Verger JT, Williams EA, Wolf J, Wong HR, Zimmerman JJ, Kisson N, Tissieres P. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med* 2020;46(Suppl 1):10-67.