



GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

CİDDİ MALNÜTRİSYONU OLAN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANSERLİ HASTALARDA PERİOPERATİF TOTAL PARENTERAL BESLENMENİN POSTOPERATİF MORBİDİTE VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ

**TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. ERSİN BORAZAN

Nisan - 2006

**CİDDİ MALNÜTRİSYONU OLAN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM
KANSERLİ HASTALARDA PERİOPERATİF TOTAL
PARENTERAL BESLENMENİN POSTOPERATİF MORBİDİTE VE
MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ**

Uzmanlık Tezi

**Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı**

Gaziantep Üniversitesi

Dr. Ersin BORAZAN

Nisan - 2006

ÖZ

CİDDİ MALNÜTRİSYONU OLAN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANSERLİ HASTALARDA PERİOPERATİF TOTAL PARENTERAL BESLENMENİN POSTOPERATİF MORBİDİTE VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr Ersin BORAZAN

Uzmanlık Tezi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd.Doç.Dr. İlyas BAŞKONUŞ

Nisan 2006, 67 sayfa

Malnütrisyon, morbidite ve mortalite gibi olumsuz klinik olayların gelişme ve riskini arttıran bir etmen olduğu kadar, beslenme desteği ile düzeltildiğinde bu tür risklerin azaldığı bir nütrisyonel yetersizlik olarak ta tanımlanabilir. Majör cerrahiye aday hastalarda malnütrisyon insidansı yaklaşık %30'dur. Ciddi malnütrisyonlu gastrointestinal sistem kanserli hastalarda ise bu oran %50'lere ulaşabilmektedir. Preoperatif dönemdeki beslenme bozukluğunun cerrahi sonuçları bu kadar kötü etkilediğinin bilinmesi, perioperatif beslenme desteği fikrinin yerleşmesine ve gelişmesine neden olmuştur.

Bu prospektif çalışmanın amacı; ciddi malnütrisyonlu gastrointestinal sistem kanserli hastalarda perioperatif beslenme tedavisinin, postoperatif morbidite ve mortalite üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

Gastrointestinal sistem kanseri tanısı konulan 71 hasta çalışmaya alındı. Hastaların nütrisyonel durumunun değerlendirilmesi amacıyla Subjektif Global Değerlendirme indeksi kullanıldı. Hastalar ciddi malnütrisyonu olanlar (Grup 1)

ve ciddi malnütrisyonu olmayanlar (Grup 2: iyi beslenmişler ve hafif malnütrisyonlular) şeklinde ikiye ayrıldı.

Grup 1'deki 36 hastanın günlük enerji gereksinimleri Schofield formülü ile hesaplandı, ortalama 30-35 kcal/kg/gün olacak şekilde preoperatif 7 gün ve postoperatif 3 gün total parenteral nütrisyon uygulandı. Grup 2'deki 35 hastaya perioperatif beslenme desteği yapılmadı. Morbidite takipleri, hastaların yattıkları süre içerisinde yapıldı. Toplam morbidite: major, minor, total parenteral nütrisyona bağlı komplikasyonlar olarak değerlendirildi. Mortalite, postoperatif 3 ay içerisinde olan ölüm olarak değerlendirildi.

Grup 1'de 7 (%19,41) hastada, Grup 2'de 6 (%17,11) hastada majör komplikasyon görüldü. İki grup arasında major komplikasyonlar açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,80$). Toplam morbidite; Grup 1'de 16 (%44,40), Grup 2'de 17 (%48,57) olarak saptandı. İki grup arasında toplam morbiditeler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,727$). Her iki grupta 2'şer adet mortalite görüldü.

Bu çalışmada, ciddi malnütrisyonlu hastalarda perioperatif total parenteral nütrisyon tedavisi ile morbidite ve mortalitenin ciddi malnütrisyonu olmayan hastalardaki morbidite ve mortalite seviyesine kadar düşürülebildiği saptandı.

Literatür verilerinde, ciddi malnütrisyonlu hastaların, ciddi malnütrisyonu olmayan hastalara göre komplikasyon oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada; perioperatif nütrisyonla, ciddi malnütrisyonlu hastaların morbidite ve mortalitelerinin, ciddi malnütrisyonu olmayan hastalarinkine kadar azaltılabileceği gösterilmektedir. Perioperatif total parenteral nütrisyonun, ciddi malnütrisyonlu gastrointestinal sistem kanserli hastalarda, postoperatif morbidite ve mortalitenin azalmasına katkıda bulunduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Nütrisyonel değerlendirme, Kanser, Perioperatif nütrisyon, Morbidite, Mortalite.

ABSTRACT

THE EFFECTS OF PERIOPERATIVE TOTAL PARENTERAL NUTRITION ON POSTOPERATIVE MORBIDITY AND MORTALITY IN SEVERELY MALNOURISHED PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT CANCER

Ersin BORAZAN

Residency Thesis, Department of General Surgery

Supervisor: Ilyas BASKONUS, MD. Assist Prof.

April 2006, 67 pages

Malnutrition can be defined as a nutritional deficiency that can increase the risk of negative clinical conditions such as morbidity and mortality and also decrease such risks with nutritional support. Malnutrition incidence is about %30 in patients who are candidates to the major surgery. Furthermore, this ratio can be up to %50 in the patients with severely malnourished gastrointestinal tract cancer. It is well known that preoperative nutritional deficiency has negative effects on surgical results. This may be cause of the establishment and development of the perioperative nutritional support idea.

The goal of this prospective study is to investigate the effects of perioperative nutritional support on postoperative morbidity and mortality in severely malnourished gastrointestinal tract cancer patients.

Seventy-one patients with the diagnosis of gastrointestinal tract cancer were included in this study. Subjective Global Assessment index was applied for

patients' nutritional state. The patients were divided into two groups, severely malnourished (Group 1) and nonseverely malnourished (Group 2: well nourished and mildly malnourished).

The daily energy requirement of 36 patients in Group 1 was calculated with Schofield Formula and total parenteral nutrition was applied 30-35 kcal/kg/day by average for preoperative 7 days and postoperative 3 days to these 36 patients. Perioperative total parenteral nutrition was not given to 35 patients in Group 2.

Patient morbidity was followed during the hospitalization period. Total morbidity was defined as; major complications, minor complications and complications related to total parenteral nutrition. Mortality was defined as deaths in postoperative 3 months.

Major complications occurred in 7 patients (%19,41) in Group 1 and 6 patients (%17,11) in Group 2. Total morbidity was in 16 patients (%44,40) in Group 1, and 17 patients (%48,57) in Group 2. There were no statistically significant difference between two groups for major complications ($p=0,80$) and for total mortality ($p=0,727$).

In this study, it was observed that demonstrated that morbidity and mortality ratio of severely malnourished patients can be decreased to the morbidity and mortality ratio of nonseverely malnourished patients with perioperative nutrition.

It is known that complication ratios at severely malnourished patients were higher than nonseverely malnourished patients according to the data in literature reviews. In this study, it was demonstrated that morbidity and mortality of severely malnourished patients can be decreased to the level of nonseverely malnourished patients. We consider that perioperative total parenteral nutrition is beneficial for the decrease of postoperative morbidity and mortality in severely malnourished gastrointestinal tract cancer patients.

Key Words: Nutritional assessment, Cancer, Perioperative nutrition, Morbidity, Mortality.

ÖNSÖZ

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim ve öğrenimim süresince, bilgi, tecrübe ve deneyimlerinden her zaman yararlanacağım, bana cerrahi öğreten saygıdeğer hocalarım Sn.Prof.Dr. Necdet AYBASTI, Sn.Prof. Dr. Avni GÖKALP, Sn.Doç.Dr. Ahmet BALIK, Sn.Yrd.Doç.Dr. Göktürk MARALCAN; emekli olarak aramızdan ayrılan Sn.Prof.Dr. İbrahim SANAL'a ve aynı zamanda tez çalışmalarım süresince yoğun ilgi ve emeklerini esirgemeyen hocam Sn.Yrd.Doç.Dr. İlyas BAŞKONUŞ'a sonsuz minnet ve şükranlarımı sunarım.

Tüm Genel Cerrahi eğitimim ve tez çalışmalarım süresince birlikte çalıştığım, bana her zaman destek ve yardımları bulunan Dr. Göksel SEÇKİN'e, Dr. Abdullah SERİN'e, Dr. Akın KÖŞÜM'e ve tüm asistan arkadaşlarıma çok teşekkür eder, saygı ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Ersin BORAZAN

Gaziantep 2006

KISALTMALAR

AA	: Aminoasit
BMR	: Bazal Metabolizma Hızı
Ca	: Kanser
CCK	: Cilt Katlantı Kalınlığı
CRP	: C-Reaktif protein
EN	: Enteral Nütrisyon
GİS	: Gastrointestinal sistem
İ.V.	: İntravenöz
İED	: İmmune-enriched Diet
MR	: Metabolic Rate
NRİ	: Nütrisyonel Risk İndeksi
NST	: Beslenme Destek Ekibi
PEEP	: Ekspiryum Sonu Pozitif Basınç
PNI	: Prognostik Nütrisyonel İndeks
RBP	: Retinol Bağlayıcı Protein
RDA	: Recommended Dietary Allowance
REE	: Resting Energy Expenditure
RQ	: Respiratory Quotient
SGD	: Subjektif Global Değerlendirme
TPN	: Total Parenteral Nütrisyon

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1.	Malnütrisyon Tipleri	5
Tablo 2.	Vitamin ve Eser Element Yetersizliklerinde Beklenen Bulgular	7
Tablo 3.	İatrojenik Malnütrisyon Nedenleri	7
Tablo 4.	Enerji Miktarları	8
Tablo 5.	Malnütrisyonun Cerrahi Sonuçlara Etkileri	10
Tablo 6.	Prognostik Nütrisyonel İndeks	14
Tablo 7.	Nütrisyonel Risk İndeksi	15
Tablo 8.	Subjektif Global Değerlendirme	16
Tablo 9.	Beslenme Desteği Yöntemini Belirlemede Algoritm	22
Tablo 10.	Parenteral Nütrisyonunda Doz ve İnfüzyon Önerileri	24
Tablo 11.	TPN Takibinde Kullanılan Parametreler	25
Tablo 12.	Hastaların Çalışmaya Alınma Endikasyonları	36
Tablo 13.	Subjektif Global Değerlendirme Skorlaması	38
Tablo 14.	SGD'nin Derecelendirilmesi	42
Tablo 15.	Gruplara Göre Hastaların Cinsiyet Dağılımı	43
Tablo 16.	Hastaların Tanılarına Göre Gruplara Dağılımı	44
Tablo 17.	Hastalara Uygulanan Ameliyat Prosedürleri	45
Tablo 18.	Postoperatif Majör Komplikasyonların Dağılımı	46
Tablo 19.	Postoperatif Minör Komplikasyonların Dağılımı	47
Tablo 20.	Majör Komplikasyon Gelişen Hastaların Karşılaştırılması	48
Tablo 21.	Gruplara Göre Toplam Komplikasyon Sayıları	48
Tablo 22.	Gruplar Arasında Toplam Komplikasyonların Karşılaştırılması	49
Tablo 23.	Gruplar Arasındaki Enfeksiyon Karşılaştırılması	49

Tablo 24. Yara Enfeksiyonlarının Karşılaştırılması	49
Tablo 25. Gruplar Arası Mortalite Karşılaştırılması	50
Şekil 1. Gruplara Göre Cinsiyet Dağılımı	43

İÇİNDEKİLER

ÖZ.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. NÜTRİSYONUN TARİHÇESİ.....	4
2.2. MALNÜTRİSYON VE TİPLERİ.....	5
2.3. MALNÜTRİSYONUN CERRAHİ SONUÇLARA ETKİLERİ.....	9
2.4. NÜTRİSYON DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	10
2.4.1. Klinik Değerlendirme.....	11
2.4.2. Antropometrik Ölçümler.....	11
2.4.3. Biyokimyasal Parametreler.....	12
2.4.4. İmmünolojik Testler.....	13
2.4.5. Vücut Kompozisyonu Çalışmaları.....	13
2.4.6. Çok Parametrelİ İndeksler.....	14
2.5. ENERJİ GEREKSİNİMLERİNİN BELİRLENMESİ.....	15
2.6. BESLENME DESTEĞİ YÖNTEMLERİ.....	21
2.7. PARENTERAL NÜTRİSYON.....	22
2.8. ENTERAL NÜTRİSYON.....	30
2.9. KANSER HASTALARINDA BESLENME DESTEĞİ.....	33
3. MATERYAL VE METOD.....	36
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	59
7. KAYNAKLAR.....	61

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Malnütrisyon, başlı başına bir hastalık hali olup doku, organ ve sistemin yapı, fonksiyon ve gelişiminde progresif bir değişim ile karakterizedir. Malnütrisyonun esas özelliği, kas kitlesindeki ve protein depolarındaki kayıp ile birlikte hücre dışı kompartmandaki genişlemedir (1).

Malnütrisyon sırasında, beyin hariç tüm organlar kitlelerinde bir küçülme sergilerler. Ayrıca, katabolizma ile glukoneogenez ve yaşamsal proteinlerin sentezi için vücutta hızlanmış bir yıkım gerçekleşir. Doğal ve hücrel immün mekanizmalarını (lokal ve sistemik); yara iyileşmesini; hormon, mediatör ve sitokin sentezini; barsaktaki mikroflora dengesini; dokuların fonksiyon ve yapısını önemli boyutta etkiler. Sonuçta viseral proteinler, strese dayanabilme kapasitesinde azalmaya, enfeksiyona, bozulmuş immün yanıtı açacak şekilde azalır (1,2).

Malnütrisyon, hemen daima morbidite ve mortalitede artış ve bakım maliyetindeki yükselmeyi beraberinde getirir. Hastanedeki majör cerrahiye aday hastalarda malnütrisyon insidansı yaklaşık olarak %30'dur (1,3,4). Preoperatif dönemdeki beslenme bozukluğunun cerrahi sonuçları bu kadar kötü etkilediğinin bilinmesi, perioperatif beslenme desteği fikrinin yerleşmesine ve gelişmesine neden olmuştur (5,6).

Literatürde, perioperatif beslenme desteği ile ilgili birçok retrospektif ve prospektif çalışmalar mevcuttur. Ancak günümüzde halen beslenme desteğinin gerçekten yararlı olup olmadığı, yol açabileceği olası komplikasyonlar, tedavide gecikmeye neden olup olmayacağı ve en önemlisi de hangi düzeyde beslenme

bozukluğu olan hastalara uygulanması gerektiği konularında tartışmaların mevcut olduğu görülmektedir (5).

Beslenme bozukluğu görülen hastaların besleme yolunun belirlenmesi çok önemlidir. Hastanın oral veya enteral beslenmesi birincil tercihtir. Ancak, gastrointestinal sistemin yeterli derecede kullanılmadığı veya kullanılmasının mümkün olmadığı durumlarda, parenteral yol tercih edilmelidir (7).

Kanser teşhisi konulan hastaların %50'sinde, henüz teşhis aşamasında "kanser kaşeksisi" olarak adlandırılan, azalmış gıda alımına ek olarak kilo kaybı ve metabolizma değişiklikleri ile karakterize kompleks bir malntriyon sendromu mevcuttur (8). Bunun tedavisinin hastaların prognozunu olumlu etkileyebileceği görüşü son yıllarda giderek güncellik kazanmaktadır (9).

Ameliyat edilecek malntriyonlu hastalara, perioperatif dönemde total parenteral ntriyon (TPN) uygulamasıyla ilgili birçok çalışma yapılmıştır (10-18). Holter ve ark. (11) tarafından yapılan bir çalışmada, gastrointestinal sistem (GİS) kanserli hastalarda preoperatif dönemden başlanarak TPN uygulanmış, morbidite ve mortalitenin istatistiksel açıdan anlamlı olmayacak kadar azaldığını tespit edilmiştir. Diğer yapılan bazı çalışmalarda morbiditenin azaltıldığı görülmekle birlikte (12,13,14), sonraki bir başka çalışmada sadece ciddi malntriyonlu hastalarda morbiditenin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (16).

Zaman içerisinde elde edilen bilgiler ve kazanılan deneyimler, perioperatif dönemdeki malntriyon ile cerrahi alan enfeksiyonları, pnömoni, postoperatif hastane enfeksiyonları, anastomoz kaçakları ve yara iyileşmesi gibi önemli komplikasyonların ilişkili olabilecekleri; hatta mortalite artışına neden olabilecekleri ortaya konulmuştur. Malntriyonun düzeltilmesi veya en azından ntriyon desteği ile yapıtaşı eksikliklerinin yerine konulmasının komplikasyonları azaltılabileceği dşnlmş, bu konuda yoğun çabalar gösterilmeye başlanmıştır (5).

Kliniğimizde malntriyonun en sık gözlendiği hasta grubu, malign hastalıklar nedeniyle tetkik ve tedavileri yapılanlardır. Bunların arasında da özellikle GİS kanseri tanısı konulanlar dikkat çekmektedir. Ciddi malntriyona bağlı morbidite ve mortalite oranlarının oldukça yüksek olduğu bilindiğinden (9),

bunların önceden önlenebilirliği adına, bu çalışmada ciddi malnütisyonlu hastalarda perioperatif beslenme tedavisinin postoperatif morbidite ve mortalite üzerine etkilerinin araştırılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.NÜTRİSYONUN TARİHÇESİ

Klinik nütrisyonun bugünkü bilimsel düzeye erişmesi tarihin ilk çağlarından başlayarak bir dizi düşünce, araştırma ve teknolojik gelişmelerin adım adım ortaya atılması ve uygulamaya konulması sonucu uzun bir süreç içinde olabilmektedir.

Beslenme kalitesi ile prognoz arasındaki ilişkiyi ilk vurgulayan Hippokrates olmuştur. Milattan önce 5. yüzyılda Hippokrates beslenmenin önemine değinmiş ve iyi beslenmenin hastalarda iyileşmeyi kolaylaştırdığını belirtmiştir (19).

Parenteral nütrisyon alanında belki de ilk adım, 17. yüzyıl (yy)'da William Harvey'in kan dolaşımını bulmasıdır. 1656'da Sir Christopher Wren köpeklerde venöz yolla şarap ve opium uygulamalarını, 1662'de Richard Lover köpeklerde intravenöz kan transfüzyonu yaptıklarını bildirmişlerdir. 1818 yılında James Blundell insandan insana ilk defa kan naklini gerçekleştirmiştir. 1843'de Claude Bernard hayvanlara şeker eriyikleri infüze etmiş; daha sonraki yıllarda yumurta akı, süt ve diğer bazı besin maddelerini hayvanlarda intravenöz (İ.V.) yolla uygulamıştır (20)

20.yy başlarında Folin ve Denis metabolizmaya ilişkin bir dizi araştırma yapmışlar, bazal metabolizma hesaplaması ile ilgili eşitliklerini yayınlamışlardır. 1936'da Cuthbertson travmaya metabolik yanıtı araştırmış ve travmanın katabolizmayı hızlandırdığını göstermiştir (20).

Parenteral nütrisyonun önemli bir aşaması da, 1940'lı yıllarda kristalize AA solüsyonlarının geliştirilerek klinik kullanıma girmesidir. Yağ emülsiyonlarından

yararlanma çalışmaları 1930'lu yıllarda başlanmıştır. Çeşitli reaksiyonlar nedeniyle kullanımları kısıtlı kalmış; ancak lipid emülsiyonlarının günümüzdeki şekli 1960'lardan sonra yaygın olarak kullanıma girmiştir (20).

Günümüzde geliştirilmiş değişik kompozisyonlarda AA, lipid ve karbonhidrat içeren uzun süreli parenteral nütrisyon desteği sağlanabilmektedir. Gelişmiş ülkelerde bir program dahilinde hastaların eğitimleri ile evde TPN uygulamaları mümkün olabilmektedir (2).

Büyük sağlık kuruluşlarında klinik nütrisyonun nütrisyon ekibince uygulanması fikri 1970 – 1980'li yıllarda ortaya atılmıştır. Böylece hastanın nütrisyon durumunun değerlendirilmesi, gereksinimlerinin saptanması, TPN ya da enteral nütrisyon (EN) uygulanması, uygulama sırasında hastanın izlenmesi ve oluşabilecek komplikasyonların erken süreçte belirlenerek tedaviye geçilmesi bu konuda uzmanlaşmış multidisipliner ekipler tarafından yürütülmeye başlamıştır (21).

2.2. MALNÜTRİSYON VE TİPLERİ

Malnütrisyon protein, vitamin ve eser element eksikliğinin söz konusu olduğu beslenme yetersizliği olarak tanımlanabilir. Malnütrisyon, mortalite ve morbiditede artışa neden olurken, düzeltilmesi ile bu parametrelerde azalma söz konusudur (22).

Aşikar malnütrisyonu kas zayıflığı, halsizlik, güçsüzlük, periferik ödem ve immün sistem disfonksiyonu gibi bulgularla tanımlamak oldukça kolaydır. Ancak, genel olarak malnütrisyonu saptamak düşünüldüğü kadar kolay olmayabilir.

Klasik olarak malnütrisyon, Marasmus, Kwashiorkor ve Mikst tip malnütrisyon (Tablo 1) olarak üçe ayrılır (23,24).

Tablo 1. Malnütrisyon Tipleri

<ul style="list-style-type: none"> • Marasmus • Kwashiorkor • Mikst tip
--

A. Marasmus: Uzun süren açlıkta protein ve kalori alımındaki yetersizlikle ortaya çıkar. Protein / kalori oranı normalken, diyetin total miktarı azdır. Hastada kas zayıflığı ve kilo kaybı vardır. Somatik kaslar ve yağ dokusunda ciddi kayıplar olur. Endojen enerji depoları tükenmiştir. Bu durum barsak tıkanması, kısa barsak sendromu, kronik pankreatit, radyasyon enteriti ve özefagus karsinomu gibi cerrahi problemlerde ortaya çıkar (22).

Cerrahi hastalarda çoğunlukla Marasmus tipi beslenme yetersizliğinin görünmesi, değerlendirme parametrelerinin belirlenmesi sırasında mutlaka dikkate alınması gereken bir noktadır. Hill (25), bu açıdan birçok nedenle oluşabilecek kan albumin seviyesindeki azalmaların malnütrisyonun değerlendirilmesinde yanlışlıklara neden olabileceğini belirtmektedir.

B. Kwashiorkor: Kalori alımı yeterli iken, protein alımında yetersizlik vardır. Bu durum özellikle hastanede yatan hastalarda sadece sıvı veya dekstroz solüsyonlarının uzun süre kullanımına bağlı olarak oluşabilir. Bu hastalarda visseral protein düzeyi belirgin ölçüde düşmüştür. Hücrel immünitedeki bozukluk burada çok daha erken ve ön planda olacaktır. Cilt testleri anejiktir. Kilo kaybının olmayışı, bu hastalarda sıklıkla teşhis ve tedavi yanılgılarına neden olabilir (22).

C. Mikst Tip Malnütrisyon: Bir toplumda malnütrisyon endemik halde ise, genellikle mikst tip malnütrisyon ortaya çıkacaktır. Bu hastalarda protein kalori malnütrisyonunun yanı sıra eser element, vitamin ve yağ asitlerinde de yetersizlik oluşacaktır (Tablo 2) .

Yapılan çeşitli çalışmalarda, hastaneye kabul edilen hastaların ekonomik ve kültürel özellikleri ile primer hastalığına bağlı olarak %20-50 oranında malnütrisyonlu oldukları tespit edilmiştir (26,27).

Cerrahi kliniklerde yatan hastaların da %30-65'inde malnütrisyon vardır (26,27). Bunun sebeplerinin başında kanser, travma, akut inflamasyon, obstrüksiyon veya fistül gibi hastanın primer hastalığı gelmektedir. Ayrıca önemli olan bir diğer sebep hastanede yatarken gelişen *iatrojenik malnütrisyon*dur ve bunun da görülme oranı %10-50 arasında değişmektedir.

Tablo 2. Vitamin ve Eser Element Yetersizliklerinde Beklenen Bulgular (23)

Vitamin A	: Gece körlüğü, kseroftalmi, keratoplazi
Vitamin D	: Osteomalasi, tetani
Vitamin E	: Anemi bulguları
Vitamin K	: Kanamaya eğilim
Vitamin B1(thiamin)	: Beriberi, Wernik ensefalopatisi, periferik nöropati, kas güçsüzlüğü, konjestif kalp yetmezliği
Vitamin B2(riboflavin)	: Kelozis, morumsu dil
Vitamin B3	: Belirsiz bulgular. Muhtemelen malasi, baş ağrısı, bulantı, kusma, kolay yorulma
Vitamin B5	: Pellegra, dermatit, glossit, diyare, baş ağrısı, hafıza kaybı
Vitamin B6	: İritabilite, depresyon, stomatit, ön kolda akneform döküntüler, seborre, nazolabial kalınlaşma
Vitamin B7	: Ciltte ince ince desquamasyonlar
Vitamin B9	: Diyare, megaloblastozis, glossit
Vitamin B12	: Glossit ile birlikte megaloblastozis, periferik parestezi, spinal kord semptomları
Vitamin C	: Eklem ağrıları, peteşi ve ekimozlar, diş eti şişmesi
Bakır	: Anemi, lökopeni, hipoproteinemi
Krom	: Kilo kaybı, glukoz intoleransı, diabetik nöropati
Çinko	: Diyare, dermatit, saç dökülmesi, tat ve koku azalması, yara iyileşmesinde gecikme

Bu nedenlerin bilinmesi, nütrisyon bozukluğunun daha kötüleşmesini önlemede ve uygun tedavinin düzenlenmesinde önemli rol oynar (28,29).

İatrojenik malnütrisyon nedenleri Tablo 3'de gösterilmiştir (30).

Tablo 3. İatrojenik Malnütrisyon Nedenleri (30)

<ul style="list-style-type: none"> • Vücut ağırlığının kaydedilmemesi • Personelin sık değişmesi • Sorumluluğun dağılması • Tetkik amacıyla hastanın çok sık aç bırakılması • İncelemeler için sürekli kan alınması • Gıda alımının iyi kontrol edilmemesi • Ortam değişikliği nedeniyle iştah kaybı • Malnütrisyonlu hastanın ameliyat edilmesi • Postoperatif uzun süre glukozlu ve tuzlu solüsyonların kullanılması • Beslenme desteğinin gecikerek irreversibl deplezyona yol açması
--

Malnütrisyon, morbidite ve mortalite gibi olumsuz klinik olayların gelişme ve riskini arttıran bir etmen olduğu kadar, beslenme desteği ile düzeltildiğinde bu tür risklerin azaldığı bir nütrisyonel yetersizlik olarak ta tanımlanabilir.

Kilo kaybı, malnütrisyonun en önemli sonucudur. Kilo kaybının derecesi ve hızı, beslenme yetersizliği ile ilişkilidir .

Önceden sağlıklı olan erişkinlerin büyük çoğunluğu, %5–10 kadar olan kilo kaybını nispeten çok az bir fonksiyonel bozuklukla tolere edebilmektedirler. Buna karşılık, kilo kaybı normal vücut ağırlığının %30 ve üzerine çıkarsa, bireyin yaşama şansı çok azalmaktadır (31).

Malnütrisyonunda gelişebilecek patofizyolojik olayları değerlendirebilmek için öncelikle açlık durumunda gelişebilecek olaylar bilinmelidir.

Organizma normal koşullarda belirli enerjiye ve bunu sağlayacak enerji kaynaklarına gereksinim duyar. Bu enerjiyi karbonhidrat, protein ve yağdan sağlar.

İnsanların temel enerji kaynakları karbonhidrat, yağ ve proteinlerdir. Bir gram karbonhidrat karbon dioksit ve suya okside edildiği zaman açığa çıkan enerji 4,1 kalori, yağ okside edildiği zaman açığa çıkan enerji ise 9,3 kaloridir. Besinlerdeki ortalama bir gram proteinin karbon dioksit, su ve üreye oksitlenmesinde ise 4,35 kalorilik enerji açığa çıkar. Bu farklı maddelerin GİS'ten absorpsiyon oranları da farklıdır. Karbonhidratların yaklaşık %98'i, yağın %95'i, proteinin %92'si absorbe edilir (32). Bu nedenle üç farklı besin maddesinin birer gramından fizyolojik olarak alınabilecek enerji şöyledir (Tablo 4):

Tablo 4. Enerji Miktarları.

Besinler	Kalori
Karbonhidrat	4,0
Yağ	9,0
Protein	4,0

Açlıkta önce protein yıkımı başlamakta, bir süre sonra ise açlığa metabolik adaptasyon dönemine ulaşılmaktadır. Bu dönemde proteinlerle sağlanan kalori % 15–18'lik miktarı kadardır (33).

Organizma açlık durumunda gereksinim duyduğu enerjiyi vücuttaki depolardan sağlamaya çalışır. Üstelik büyük ameliyat, travma, sepsis, malignite durumlarında gereksiniminin arttığı bilinmektedir (33).

Karbonhidrat depolarının çoğu karaciğerde, kısmen iskelet kaslarında glikojen olarak yer alır; gereksinimi en çok bir gün karşılayabilir. Proteinler daha geniş bir enerji kaynağını oluştururlar. Ancak her protein molekülünün organizmada spesifik bir görevi olduğu ve bununda esansiyel bir fonksiyon bozukluğuna yol açabileceğinin bilinmesi gerekir. Yağlar vücuda glikojen ve proteinlerin aksine anhidroz halinde depolanmıştır. En zengin enerji kaynağıdır. Açlık halinde vücuttaki yağ depolarının çoğu enerji kaynağı olarak kullanılabilir. Özel görevler üstlenen bazı özel yerleşimli yağ yastıkları, açlıkta en son katabolize olan kısımlardır (33).

2.3. MALNÜTRİSYONUN CERRAHİ SONUÇLARA ETKİLERİ

Nütrisyon desteğinin yeterince sağlanamadığı durumlarda ortaya çıkan sonuçlar, hastanın prognozunda da önemli rol oynar (34). Bunlar:

- Yağ ve kas dokusu kitlesinin azalması ile ağırlık kaybı,
- İmmün cevapta bozulma, enfeksiyon riskinin artması,
- Hipoalbüminemi, kan onkotik basıncının düşmesi sonucu ödemler,
- Yara iyileşmesinde gecikme,
- Cerrahi insizyon, sütür ve anastomozlarda komplikasyonlar,
- Gastrointestinal bozukluklar,
- Kas güçsüzlüğü,
- Kardiyak debi, miyokardiyal kontraktilite ve kompliyans azalması,
- Metabolik asidoz,
- Solunumsal fonksiyon bozuklukları,
- Ventilatör desteğindeki hastalarda spontan solunuma geçişte güçlükler,
- İyileşme ve hastanede kalış süresinin uzaması şeklinde özetlenebilir.

Eğer kritik bir hastalık veya metabolik stres yoksa vücut açlığa uyum sağlar. Fakat sepsiste olduğu gibi hipermetabolizma ile seyreden kritik hastalıklarda ise enerji sağlamak ve artan protein sentezini desteklemek için protein katabolizması aşırı değerlere yükselir. Yetersiz kalori alımı ile birlikte enerji, protein yıkımı ve glukoneogenez yoluyla sağlanır. Enerji ve metabolik substrat ihtiyacının temin edilmesi için kas ve visseral protein depoları harcanır.

Malnütrisyonun bu etkilerinin bilinmesiyle (Tablo 5), cerrahi hastalarda morbidite ve mortalite üzerinde bir takım değişiklikler doğurabileceği görülmüştür (29).

Tablo 5. Malnütrisyonun Cerrahi Sonuçlara Etkileri

<ul style="list-style-type: none"> • Adaptasyon yeteneğinde bozulma • Anastomoz ayrılması • Enfeksiyonlara dirençte azalma • İyileşme sürecinde bozukluk • Kesi ayrılması • Postoperatif pnömoni • Postoperatif üriner enfeksiyon • Postoperatif yara enfeksiyonu • Rezeksiyonlar sonrası adaptasyonda yetersizlik • Yara iyileşmesinde bozulma • Yatak yaraları

2.4. NUTRİSYON DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nütrisyon durumunun değerlendirilmesinin amacı, rasyonel bir tedavi yaklaşımında bulunmak için malnütrisyonun tipini ve derecesini ortaya koymaktır. Fakat malnütrisyonu belirlemek için sensitif ve spesifik bir test yoktur. Tüm testlerin kendine göre bir takım yetersizlikleri vardır.

Malnütrisyonu değerlendirmek için kullanılan yöntemler şunlardır:

2.4.1. Klinik Değerlendirme

Klinik değerlendirmede anamnez ve fizik muayene kullanılır. Hastanın iştahı, kalori alımı, son dönemde kilo kaybı sorgulanır. Bulantı, kusma, diyare, anemi, deri turgoruna bakılır. Malnütrisyonlu hastalarda vitamin, eser element ve mineral eksikliği bulunabilir. Fizik muayenede bunlarla ilişkili olabilecek semptomlar araştırılır (deri lezyonları, göz bulguları, alopesi, diş eti kanaması v.s.).

2.4.2. Antropometrik Ölçümler

Vücut Ağırlığı ve Kilo Kaybı

Kilo kaybı, besinsel değerlendirmede kullanılabilecek en önemli parametrelerden biridir. Birçok çalışmada, %10 dan fazla kilo kaybının mortalite artışı ile birlikte olduğu gösterilmiştir (35). Bununla birlikte cerrahi hastalarda kronik kilo kayıplarının, akut kayıplara göre çok daha iyi tolere edildiği görülmüştür. Vücut ağırlığındaki değişiklikleri belirlemek için ideal vücut ağırlığı oranı ve vücut ağırlığı kaybı oranı kullanılabilir.

$$\text{İdeal Vücut Ağırlığı Oranı} = \frac{\text{Son Vücut Ağırlığı}}{\text{İdeal Vücut Ağırlığı}} \times 100$$

İdeal vücut ağırlığı oranı %90'dan daha düşük oranlar hafif malnütrisyonu, %70-80 orta düzeyde malnütrisyonu, %70'den düşük değerler ise ciddi malnütrisyonu gösterir.

$$\text{Vücut Ağırlığı Kaybı Oranı} = \frac{\text{Normal Ağırlık} - \text{Son Ağırlık}}{\text{Normal Ağırlık}} \times 100$$

Vücut ağırlığı kaybı oranı %10'dan daha yüksek olduğu durumlarda, beslenme bağımlı komplikasyonlar için risk mevcuttur.

Cilt Katlantı Kalınlığı (CKK)

Subkutan yağ dokusu, vücuttaki total yağın yaklaşık %50'sini oluşturur. CKK ile subkutan yağ dokusu ölçülür. Açlıkta ilk olarak yağ depolarının metabolize

olmasından dolayı kilo kaybını yansıtabilir. CKK'nın en sık tercih edilen ölçüm yerleri triceps ve subskapular bölgelerdir.

Kol Kas Çevresi

Kol kas çevresi ölçümü, iskelet kası durumunu ortaya koymak için kullanılacak bir yöntemdir.

Antropometrik ölçümler, nütrisyon durumunu değerlendirmede yeterli değildirler. Yaş, cinsiyet, ırka göre değişim gösterebilirler. Ayrıca egzersiz ile kas kitlesinin arttığı, yatağa bağımlı bir hastada malnütrisyonun bağımsız kas atrofisinin görülmesi, yoğun bakım hastalarında interstisyel sıvı artışı gibi nütrisyon dışı nedenlerden etkilenebilirler (36).

2.4.3. Biyokimyasal Parametreler

Albumin :

Karaciğer tarafından sentezlenen (120-270 mgr/kg/gün) majör proteindir ve yarılanma süresi 16–20 gün arasındadır. En önemli fonksiyonu plazma onkotik basıncını oluşturmak ve diğer maddelerin transportunu sağlamaktır. Serum albumin konsantrasyonu, kronik malnütrisyonun belirlenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla kullanılan en yaygın testtir. Albumin seviyesini etkileyen çeşitli faktörler vardır. Enfeksiyon ve inflamasyon sentezi inhibe ederken, travma sentezi arttırmaktadır. Ancak travmada da metabolizmadaki artış nedeniyle albumin seviyesi düşmektedir. Nütrisyonel durumdaki akut değişikliklerin belirlenmesinde sadece albumin seviyesinin ölçümü yetersiz kalmaktadır (25).

Transferin :

Karaciğer tarafından sentezlenen bir beta globindir. Plazmada demirin transportunu sağlar. Yarılanma ömrü 8-10 gündür. Yarılanma süresinin daha kısa oluşu, teorik olarak nütrisyonel durumdaki değişiklikleri çok daha erken yansıtacağı düşünülmekteyse de, klinik çalışmalarda aralarında anlamlı bir fark belirlenememiştir (37).

Prealbumin :

Tioksinin plazmadaki transportunda majör rol oynar. Ayrıca retinol bağlayıcı protein ile birlikte vitamin A transportuna yardımcı olur. Serum yarılanma süresi 2-3 gündür. Beslenme yetersizliğindeki değişiklikler, albumine göre çok daha

erken dönemde ortaya çıkar. Yeterli beslenme sağlandığında kısa sürede (3 gün) normal değerlerine ulaşır (36). Ancak kısa yarılanma süresi ve vücut depolarının az olması nedeniyle enfeksiyon ve stres gibi durumlarda kısa sürede düşer. Boraas ve Ark.'ları (38), olumsuz sonuçların önceden belirlenmesinde prealbuminin, albumin ve transferinden daha iyi bir belirteç olduğunu gösterememişlerdir. Burada prealbuminin inflamatuvar reaksiyonlardan son derece etkilenmesinin önemli bir rolü olabilir.

Retinol Bağlayıcı Protein (RBP) :

Vitamin A'nın transportu için spesifik bir proteindir. Yarılanma süresi 10 saattir. Ancak, teknik olarak ölçümünün daha zor oluşu nedeniyle prealbumin kadar sık kullanılan bir ölçüm testi değildir.

Fibronektin :

Endotel hücreleri, fibroblastlar ve hepatositlerde sentez edilen bir glikoproteindir. Henüz klinik uygulamaya tam olarak girmemiştir.

2.4.4. İmmünolojik Testler

Malnütrisyon, hücresel bağışıklığın depresyonu ile birlikte. Timus atrofisi, dalak küçülmesi, lenfoid doku gelişiminde yavaşlama olabilir. Lenfosit sayımı ve T hücre oranı azalırken, afonksiyone hücreler artar. Mitojenlere lenfosit cevabı azalır, cilt testleri anejik reaksiyonu gösterir. Nütrisyon desteği de bağışıklık üzerine iyileştirici etkiye sahiptir. Bu nedenle immünolojik durumu ortaya koyan testler nütrisyon durumu hakkında bilgi verebilir. Bunlar lökosit sayısı, lenfosit sayısı, lenfosit subtipleri, lenfosit blastogenezisi, mikst lökosit cevabı, antikor üretimi, kompleman seviyeleri, lenfokin ve mediatör üretimleri, gecikmiş cilt hipersensitivitesi testleridir. Fakat enfeksiyon, malignite, kemoterapi, radyoterapi, yanıklar, bazı ilaçlar (steroidler ve diğer immünsüpresörler) ve hastalıklar bu testlerin faydasını kısıtlamaktadır.

2.4.5. Vücut Kompozisyonu Çalışmaları

Son zamanlarda teknolojinin sağladığı ileri olanaklardan yararlanılarak vücut kompozisyonu ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilmektedir. Bunlar arasında vücut kitlesini saptamak için izotop dilüsyon tekniği; total vücut azotu ve vücut proteinini saptamak için invivo nötron aktivasyon analizi; yağ, iskelet kası, kemik ve visseral organ kitlesini hesaplamak için bilgisayarlı tomografi, yağ, yağsız

doku ve iskelet kas kitlesini tespit etmek için nükleer manyetik rezonans; iskelet kasında yüksek enerjili fosfatları ölçmek için nükleer manyetik rezonans spektroskopisinin kullanılması gibi yöntemler sayılabilir. Ancak tekniklerin karmaşık ve kullanılan ekipmanın çok pahalı olması nedeniyle, bu çalışmalar bugün için araştırma prosedürleri olarak kullanılmaktadır (2).

2.4.6. Çok Parametrelİ İndeksler

Hastaların nütrisyonel durumunun değerlendirilmesinde kullanılan testlerin sensitivite ve spesifitelerini arttırmak için çeşitli indeksler geliştirilmiştir. Böylece klinisyenlerin mortalite ve morbiditeyi önceden ve çok daha doğru olarak değerlendirebilmeleri ve bu sayede gerekli önlemleri alabilmeleri hedeflenmiştir. Vücut kompozisyonundaki değişikliği ortaya koymak ve protein-kalori malnütrisyonunun derinliğini saptamak için çoğunlukla antropometrik ölçümlerle, biyokimyasal parametreler birlikte kullanılır. Bu amaçla Prognostik Nütrisyonel İndeks, Nütrisyonel Risk İndeksi gibi formüller ortaya atılmıştır.

A- Prognostik Nütrisyonel İndeks (PNİ)

Bu indeks birçok cerrahi hastada prospektif olarak bir takım bilgiler verebilmektedir (Tablo 6).

Tablo 6. Prognostik Nütrisyonel İndeks

PNİ (%)	= 158 - 16.6(Alb) - 0.78(TSF) - 0.2(TFN) - 5.8(DH)
PNİ > %50	= Yüksek riskli
PNİ = %40-49	= Orta riskli
PNİ < % 40	= Düşük riskli

Alb = Serum albümin düzeyi

TSF = Triseptis deri kıvrım kalınlığı

TFN = Kan transferrin düzeyi

DH = Deri aşırı duyarlılık testlerine yanıt

PNİ'in 40'ın üzerinde olması komplikasyon, sepsis ve ölüm riskini %90 güvenilirlikle öngörebilmektedir. Bu indeksteki problem, iki tane güvenilir net laboratuvar sonuçlarının yanısıra, iki tane de sonuçları ölçümü yapan kişilere

bağımlı parametre olmasıdır. Ayrıca albüminin malnütrisyon dışı nedenlere bağlı olarak değişebileceği unutulmamalıdır.

B. Nütrisyonel Risk İndeksi (NRİ)

Bu indeksin daha kolay uygulanabilir oluşu ve kişiye bağımlı ölçümlerinin olmayışı bir avantaj olarak görülebilir (Tablo 7),(39).

Tablo 7. Nütrisyonel Risk İndeksi

NRİ	= 1.519 x (Alb) + 0.417 x (son kilo/eski kilo) x 100
NRİ > 97,5	Hafif malnütrisyon
NRİ 83,5 - 97,5	Orta düzeyde malnütrisyon
NRİ < 83,5	Ciddi malnütrisyon

NRİ'nin 83.5'un altında olması ciddi malnütrisyonu göstermektedir. Ancak hastanın nütrisyonel durumunu her yönüyle değerlendirebilen bir parametre henüz geliştirilememiştir.

C. Subjektif Global Değerlendirme (SGD)

SGD anamnez ve fizik muayene özellikleri baz alınarak açıklanan bir klinik tekniktir (37). Detsky ve Ark.'ları (37) tarafından yapılan çalışmada bu indeks hem basitliği hem de objektif kriterler kadar geçerli prediktif etkinliği ile dikkati çekmektedir. Ayrıca SGD ile postoperatif enfeksiyonu tahmin etmenin objektif ölçümlere eşdeğer yakınlıkta, hatta daha iyi olabileceği de belirtilmiştir (37). Tablo 8'de SGD'nin anamnez ve fizik muayene özellikleri gösterilmektedir.

2.5. ENERJİ GEREKSİNİMLERİNİN BELİRLENMESİ

Beslenme durumu değerlendirilerek nütrisyon desteğine ihtiyacı olduğu saptanan hastanın programı oluşturulurken, ilk adım gereksinimlerinin hesaplanmasıdır.

Normal ve sağlıklı organizma travma veya strese maruz kaldığında, kendisini korumaya yönelik bazı fizyolojik mekanizmaları harekete geçirir. Bu mekanizmalar sepsis, travma, stres ve ameliyat gibi çeşitli olaylar için genellikle

Tablo 8. Subjektif Global Değerlendirme

SUBJEKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME
<p>1. HASTA HİKAYESİ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kilo Değişiklikleri : a. Son altı aydaki kilo kaybı (miktar ve % olarak) b. Son 2-4 hafta içindeki artış, azalış veya stabilite • Diyetteki değişiklik: <ul style="list-style-type: none"> a. Değişiklik süresi b. Değişiklik tipi (alımda azalma, sadece sıvı alımı, starvasyon gibi) • GIS semptomlar: Bulantı, kusma, anoreksiya, diyare • Fonksiyonel değişiklikler: a. Çalışma kapasitesi (normal, azalmış, çok azalmış) b. Fonksiyonel kapasitedeki azalmanın süresi • Hastalık ve nütrisyonel gereksinimler: <ul style="list-style-type: none"> a. Esas tanılar b. Olaya ilave olan patolojiler c. Stres seviyesi (yok, düşük, orta, yüksek) <p>2. FİZİKSEL MUAYENE</p> <p>Aşağıdaki her bir kategori için hafif, orta ve şiddetli şekilde değerlendirmeler yapılacaktır.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Subkutan yağ dokusunda azalma • Kas erimesi, zafiyeti (quardiseps, deltoit) • Fasyal erime (temporal, submandibuler) • Ayak bileğinde ödem • Skrotal ödem • Asit <p>SGD Derecelendirmesi:</p> <p>A ⇒ İyi beslenmiş</p> <p>B ⇒ Orta düzeyde malnütrisyon</p> <p>C ⇒ Ciddi düzeyde malnütrisyon</p>

birbirine benzerdir. Genel amaç organ fonksiyonlarını stabilize etmeye, immün sistemin aktivasyonunu korumaya ve yaraların iyileşmesini hızlandırmaya yöneliktir. Travma, stres veya operasyona maruz kalan bir hastanın enerji harcamasında, yatağında istirahat ediyor gibi görünmesine rağmen, herhangi bir komplikasyon olmasa bile en az %10 artış olmaktadır. Operasyon majör ise veya yaralanma, enfeksiyon veya sepsis gibi durumlar söz konusu ise enerji ve nitrojen gereksiniminde %20-50 ve hatta %100'e varan artışlar söz konusu olabilmektedir(40).

Enerji gereksinimi, belirli bir besinin spesifik bir oksijen tüketimine ve karbondioksit üretimine eşlik eden oksidasyonu temeline dayanan indirekt kalorimetre ile belirlenebilir. Belirli bir zaman süresi içinde bu iki değer arasında bir ilişki kurulursa, solunum katsayısı (Respiratory Quotient: RQ) adı verilen faktör elde edilir.

RQ= VCO_2 (birim zamanda ekspire edilen CO_2 volümü) / VO_2 (birim zamanda tüketilen O_2 volümü)

Normalde 0,8 olan RQ değerinin düşmesi protein, yükselmesi ise karbonhidrat oksidasyonunun arttığına bir göstergesidir. Ölçülen O_2 tüketimi ve CO_2 üretiminden giderek metabolizma hızı (Metabolic Rate: MR) hesaplanabilir. Çeşitli formüller içinde en basit olanı, O_2 tüketimi için solunumsal enerji ekivalanına 4.83 kcal/lt O_2 olan ortalama bir değer vermektir ($MR = 4.83 \times VO_2$). Sonuçta maksimum %8'lik bir hata olur. CO_2 üretimi de göz önüne alındığında formül ($MR = 3.9 \times VO_2 + 1.1 \times VCO_2$) haline gelir. Proteinlerin oksidasyonuna idrarda azotun atılması eşlik eder. İdrardaki 1 gr azot 5.94 lt.lik bir O_2 tüketimine ve 4.76 lt.lik bir CO_2 üretimine eşdeğerdir. Birim zamandaki toplam idrar azotu (UN) ölçülürse metabolizma hızı okside olan protein fraksiyonu için düzeltilebilir.

MR (kcal/süre) = $3.941 \times VO_2 + 1.106 \times VCO_2 - 2.17 UN$

İstirahat sırasında ölçülen metabolizma hızı çevresel faktörlere dayanır. Minimum bir sonuç tam istirahat, mental relaksasyon ve termonötral çevre koşullarında 12-14 saatlik açlıktan sonraki ölçümlerde alınır. Bu koşullarda 24 saatlik enerji tüketimi bazal metabolizma hızı (BMR) olarak adlandırılır.

Hastanelerde daha az standardize edilmiş koşullar nedeniyle istirahatteki enerji tüketimi (Resting Energy Expenditure: REE) yaklaşık %10 daha fazladır (41,42). Postoperatif dönemde ise %10-25'lik REE artışı doğal karşılanır (40,43).

Pratikte REE değerinin hesaplanması için 200 dolayında formül geliştirilmiştir. Bunlardan en yaygın olarak kullanılanı Harris-Benedict formülüdür.

Harris-Benedict Formülü

$$\text{BMR erkek} = 66 + (13.7 \times A) + (5 \times B) - (6.8 \times Y)$$

$$\text{BMR kadın} = 665 + (9.6 \times A) + (1.8 \times B) - (4.7 \times Y)$$

$$\text{AEE} = \text{BMR} \times \text{AF} \times \text{HF} \times \text{TF}$$

AF: Aktivite Faktörü		HF: Hastalık Faktörü	
Yatakta hareketsiz	1.1	Komplikasyonsuz hasta	1.0
Yatakta hareketli	1.2	Postop veya kanser	1.1
Ayakta	1.3	Kırıklar	1.2
		İnfeksiyon	1.3
		Peritonit	1.4
TF: Termal Faktör (Ateş)		Multipl travma	1.5
38 C	1.1	Sepsis	1.6
39 C	1.2	Yanık % 30-50	1.7
40 C	1.3	Yanık % 50-70	1.8
41 C	1.4	Yanık % 70-90	2.0

BMR: Bazal Enerji Gereksinimi

AEE: Gerçek Enerji Gereksinimi

A: Ağırlık (kg)

B: Boy (cm)

Y: Yaş (cm)

Enerji gereksinimi ateşle, her çeşit stresle ve fiziksel etkinlik ile artacağından gerçek enerji tüketiminin (actual energy expenditure: AEE) bulunması için bir takım düzeltme faktörleri kullanılır.

Bazı merkezlerde, daha kolay ve doğru sonuçlar veren Schofield formülü de yaygın olarak kullanılmaktadır.

Schofield Formülü

YAŞ	ERKEK(BMR)	KADIN(BMR)
15-18	$17.6 \times A + 656$	$13.3 \times A + 690$
18-30	$15.0 \times A + 690$	$14.8 \times A + 485$
30-60	$11.4 \times A + 870$	$8.1 \times A + 842$
> 60	$11.7 \times A + 585$	$9.0 \times A + 656$
1. STRES FAKTÖRÜ:	Postoperatif	+ % 10
	Multipl yaralanma	+ % 30
	Sepsis (her 1 °C ateşe)	+ % 10
2. AKTİVİTE FAKTÖRÜ:	Yatakta hareketsiz	+ % 10
	Yatakta hareketli	+ % 20
	Mobil	+ % 30
3. ENTERAL GIDANIN TERMOJENİK ETKİSİ		+ % 10
4. VENTİLATÖRE BAĞLI		- % 15

A: Ağırlık

1985 yılında geliştirilen bu formülle hasta başında günlük gerçek enerji gereksinimini doğruya en yakın şekilde hesaplamak mümkün olmaktadır.

Ancak, bazı otörler hiçbir formül kullanmadan, 30-35 kcal/kg olacak şekilde enerji gereksinimi hesaplamının yanlış olmadığını, aksine pratikte çok daha değerli olduğunu savunmaktadırlar. Günlük enerji gereksinimini belirlerken asıl

önemli olan hiperkalorik bir rejim düzenlememek olmalıdır. Hatta bir miktar hipokalorik bile kalınabilir ki bunun zararı yoktur (40).

Protein Gereksiniminin Hesaplanması

Proteinler toplam vücut kütlelerinin %15'ini oluştururlar. Bu oranın devamı için günde 1-2 gr/kg protein alınmalıdır. Oral yoldan alınan proteinler sindirim kanalındaki spesifik enzimler tarafından oligopeptidler ve AA'lere parçalanırlar. Bunlar barsak mukozasından absorbe edilir ve portal ven yoluyla karaciğere taşınırlar. Karaciğer proteinleri sentezler, AA'leri oksitler, bazı AA'leri birbirine çevirir ve son olarak da kan akımına verir.

Protein sentezinde kullanılan 20 AA'in 8'i esansiyel, 12'si nonesansiyeldir. Nonesansiyel AA'ler yeterli azot sağlandığında vücut tarafından sentez edilebilirler. Sentezlenme yeteneğinin kısıtlandığı durumlarda eksiklikleri oluşur. Esansiyel AA'ler vücutta sentez edilemezler ve dışarıdan alınmaları zorunludur.

Protein yapımı, harcadığı enerji miktarı bakımından oldukça pahalıya mal olan bir işlemdir. Oluşturulmuş protein glukoneogenezde kullanılacak olursa, kendisinin yapılması sırasında harcanmış olan enerjinin yalnızca %25'ini sağlar. Bu nedenle asıl amacın, vücut proteinlerinin glukoneogenezde kullanılmak üzere parçalanmasını önlemek ve böylelikle bu önemli yapıtaşının adeta boş yere harcanmasını mümkün olduğunca azaltmak olması gerekir. Bunun için de protein kalori hesabına katılmaz (40).

Günlük protein gereksiniminin belirlenmesinde en önemli gösterge *azot dengesi*dir. Ancak, azot kaybının saptanması çok zahmetli ve yanılgılara yol açabilen bir yöntem olması nedeniyle pratikte "nonprotein kalori / azot oranı" hesaplaması daha fazla tercih edilir. Günlük gerçek enerji gereksinimi saptanan hastaya 100-200 kalori (ortalama 150 kalori) için 1 gr nitrojen vermek uygundur. Nitrojenin vücutta tam ve efektif olarak kullanılabilmesi için bu oranın korunması gerekir.

Günlük protein gereksiniminin hesaplanması

- 1-2 gr/kg x metabolik aktivite faktörü
 - (Nonprotein kalori / 150) x 6.25
 - (24 saatlik idrar azotu + 4) x 6.25
- [6,25 gr protein = 1 gr azot]

Eser elementler ve vitaminler

Genelde kritik hastalıklarda eser element ihtiyacında artma olduğuna inanılır. Özellikle uzamış TPN sırasında tamamen İ.V. alımla sınırlı kalan hastalarda yapılan çalışmalarla, beslenme desteğinde esansiyel olarak bilinen çoğu eser element daha iyi tanımlanmıştır. Esansiyel eser elementin temel özellikleri diyetten kesilmesi veya yetersiz alımıyla yapısal ve biyokimyasal değişikliklerin olması, bu değişikliklerin elementin sağlanmasıyla geri dönüşümlü olmasıdır. Bu durum TPN sırasında çinko, bakır, selenyum, demir, molibden ve krom için gösterilmiştir (44). Ayrıca iyot ve manganezin biyokimyasal gerekliliği, floridin kemikler ve dişler üzerindeki yararları konusunda yeterli kanıtlar vardır. Kobalt ta esansiyel olarak tanımlanmıştır ancak gereksinimi B12 vitamininin sağlanmasıyla karşılanabilmektedir (44). Birçok parenteral solüsyonun içinde ihtiyacı sağlayacak kadar vitamin ve eser element vardır. Bu dozlar RDA (Recommended Dietary Allowance)'ya göre ayarlanmış olduğundan, septik hastalarda yetersizdir. Suda eriyen vitaminler sınırlı miktarda depo edilir. Açlıkla beraber çok kısa sürede atılırlar (44). Vitamin düzeylerinin ölçümü pahalı ve zahmetlidir. Pratikte yararı tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar çok daha agresif rejimler uygulayarak RDA'nın 10 misli dozunda vitamin verirler ve bu herhangi bir risk oluşturmaz (44).

2.6. BESLENME DESTEĞİ YÖNTEMLERİ

1. Oral
2. Enteral
3. Parenteral
4. Parenteral + Enteral

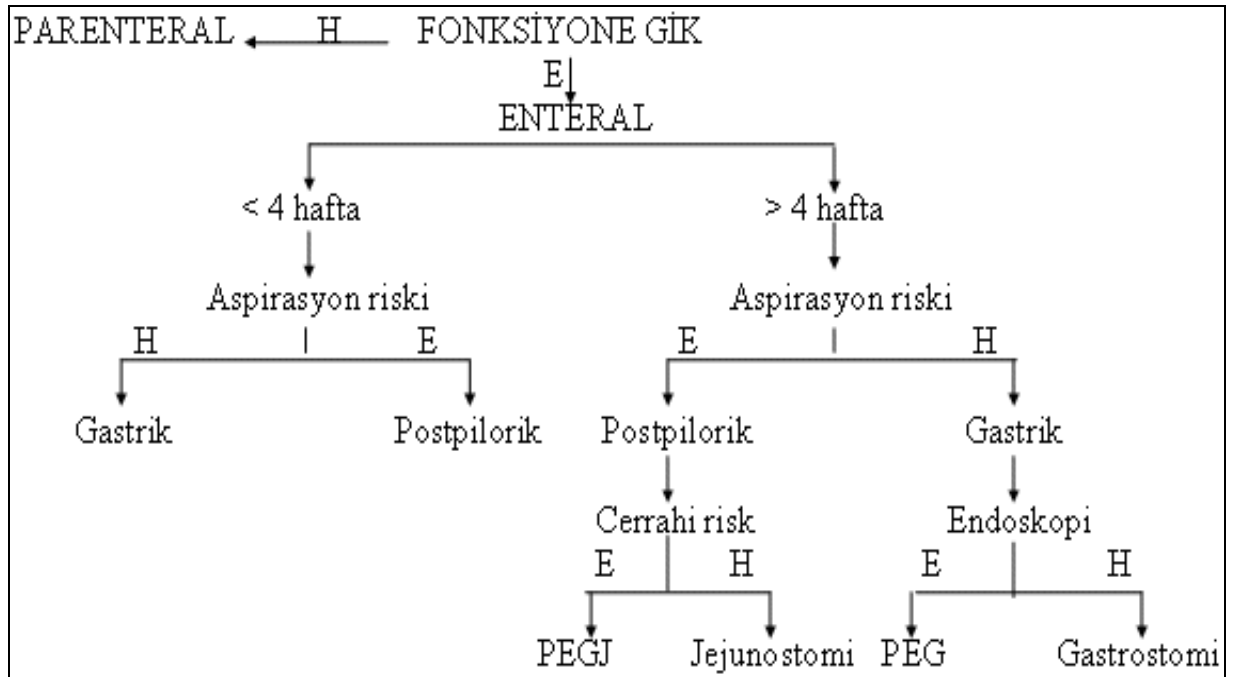
Beslenme desteğine başlarken uygulama yolu belirlenmelidir.

1) Oral yol: Hastanın oral alımı mümkünse beslenme bu yolla yapılır. Gıdaların daha fizyolojik kullanımı, safra sekresyonu sağlanır; immün sistem desteklenir. Barsak florası korunur.

2) Enteral Nütrisyon: Oral alımı olmayan hastalarda mide veya ince barsağa bir kateter yerleştirilip gerekli olan enerji ve yapı taşlarının verilmesidir.

3) Parenteral Nütrisyon.

Tablo 9. Beslenme Desteği Yöntemini Belirlemede Algoritm



E: Evet H: Hayır GİK: Gastrointestinal Kanal

PEGJ: Perkütan Endoskopik Gastrostomik Jejunostomi

PEG: Perkütan Endoskopik Gastrostomi

2.7. PARENTERAL NÜTRİSYON

Katabolik dönemi ağır ve uzun süren hastalarda gastrointestinal kanalın anatomik ya da fonksiyonel bütünlüğünün bozulması sonucu enteral beslenmenin yapılamadığı durumlarda, hasta için gerekli besin maddelerinin tamamının veya bir kısmının damar yolu ile verilmesine **parenteral nütrisyon** denir.

Parenteral nütrisyon, enteral nütrisyona destek amacıyla periferik venler kullanılarak yapılabildiği gibi bütün besin ögelerini parenteral olarak vermek gerektiğinde santral bir ven yoluyla TPN Şeklinde de uygulanabilir. Kısa süreli verilerek enteral ntrisyonu desteklemek amacıyla uygulanan **parsiyel parenteral ntrisyonda** düşük kalori ve proteinli formüllerin periferik venden uygulanması mümkündür. Ancak osmolaritesi 800 – 1000 Osm/l'ten fazla olan solüsyonların verildiği TPN'de mutlaka santral ven yolu kullanılmalıdır.

Santral ven kateterinin yerleŐtirilmesi acil olmayan elektif bir uygulamadır ve hasta ile evre koŐullarının en iyi düzeyde olduğu zaman yapılması gerekir.

Kateterizasyon için bazı genel prensipler vardır :

1. Santral kateterin yerleŐtirilmesi cerrahi bir iŐlemdir ve mutlak aseptik teknikle yapılmalıdır
2. İŐlem hastaya anlatılmalı, iyi kooperasyona alıŐılmalıdır.
3. Öncelikle subklavikuler yaklaŐım tercih edilmelidir.
4. Lokal anesteziden sonra uygulama yeri iŐaretlenmelidir.
5. Vene girildiğinde kan aspire edilerek emin olunmalıdır.
6. Kateter yerleŐtirilirken iğne yerinden oynatılmamalıdır.
7. Minimum enfeksiyon riski için kilitli serum setleri kullanılmalıdır.
8. Kateter yerleŐtirildikten sonra kırılmayacak ve bükülmeyecek Şekilde dikerek tesbit edilmelidir.
9. İŐlem bölgesi temizlenip, povidone-iodine ile silinerek steril drep ile kapatılmalıdır.
10. İŐlem sonrasında hemen akciğer grafisi çekilerek kateterin yeri kontrol edilmelidir.
11. Enfeksiyon riskini arttıracadığı için, kateter deđiŐimi sırasında klavuz tel kullanılmamalıdır.

TPN'da kullanılan karbonhidrat, lipid ve AA solüsyonlarının 250 - 500 - 1000 ml'lik ŐiŐelerde bulunması, destek tedavisi alan bir hastaya aynı anda 3-4 ŐiŐe kullanılmasını gerektirir. Bu sistemle, TPN uygulanmasında substratlar için genel olarak kabul edilmiŐ doz ve infüzyon hızı önerilerine çok daha dikkatli olarak uyulmalıdır (Tablo 10).

Tablo 10. Parenteral Nütrisyonda Doz ve İnfüzyon Önerileri

	Erişkin kg/gün	Çocuk kg/gün	İnfüzyon hızı (saat)
Karbonhidrat	5 - 6 gr	8 - 15 gr	0.5 gr/kg
Lipid	1 - 2 gr	3 gr	0.15 gr/kg
Aminoasit	1 - 2 gr	1 - 3 gr	0.1 gr/kg

Bu dozların üzerine çıkıldığında karbonhidrat ve protein intoleransı sonucu karaciğer ve akciğer fonksiyonlarında bozulma, hiperlipidemi, hiperglisemi, tekrarlayan flebit ve trombüsler ve mental fonksiyonlarda bozulma gibi problemlerle karşılaşılabilir. Çok şişeli sistemin kullanılması şişelerin, infüzyon setleri ve adaptörlerin sık sık değişmesi neticesinde infüzyon hızlarının kontrolünü zorlaştırdığı gibi enfektif komplikasyon riskini de artırır. Son zamanlarda her hasta için planlanmış günlük formülde bulunması gereken tüm besinlerin tek torbada karıştırılarak kullanılması yöntemi TPN'da önemli bir aşama olmuş, enfektif ve metabolik komplikasyonları azaltmıştır. Bu torbalara elektrolitlerin, eser elementlerin, vitaminlerin ve gerekli başka maddelerin eklenmesi mümkündür. Ancak yalnızca geçimli oldukları doğrulanmış maddeler birleştirilmeli ve o zaman bile presipitasyon, bulanıklık ve renk değişimi bakımından karıştırıldıktan hemen sonra vizüel inspeksiyondan geçirilmelidir. Torbalar ilaçlar konusunda uzman ve NST (beslenme destek ekibi) üyesi personel tarafından özel ortamlarda ve aseptik şartlarda hazırlanmalıdır. Günümüzde en komplike formüller elektronik, geniş belleği olan kapalı sistem karıştırıcılar sayesinde hızlı bir şekilde hazırlanabilmektedir. Torbanın üzerindeki etikette içerdiği tüm besin öğeleri ve miktarları yer almalıdır. Doldurulmuş torbalar mümkün olduğu kadar kısa sürede kullanılmalı, gerekiyor ise 4 – 8 ° C arasında saklanmalıdır. Hastanın bir günlük gereksinimini içeren bir torbanın 24 saatte ve sabit bir hızda tüketilmesi, substratların maksimum kullanımına fırsat tanıyıp böbreklerden itrahin minimum olmasını sağlar. İnfüzyon pompalarının kullanılması bu konuda önemli bir kolaylık getirmiş ve metabolik problemler

yönünden de emniyeti arttırmıştır (45). TPN programı uygulanan hasta NST tarafından her gün değerlendirilmeli, klinik muayenenin dışında biyokimyasal ve hematolojik yönden de periyodik bir takibe alınmalıdır (Tablo 11).

Tablo 11. TPN Takibinde Kullanılan Parametreler

Parametre	Stabil olmayan hasta	Stabil hasta
Açlık kan şekeri	4 x 1 / gün	Her gün
Hemoglobin, hematokrit	Her gün	Haftada 3
Asit baz dengesi	6 x 1 / gün	Haftada 1
Üre	Her gün	Haftada 3
Elektrolitler	2 x 1 /gün	Her gün
Karaciğer fonksiyon testleri	Haftada 2	Haftada 1
Sedimantasyon, CRP	Haftada 2	Haftada 1
Prealbumin, RBP	Haftada 2	Haftada 1
Albumin	Haftada 1	2 haftada 1
İdrarda nitrojen	Her gün	2 günde 1

Parenteral Beslenme Endikasyonları (47)**Primer Tedavi**Etkinliği gösterilmiş *

- Gastrointestinal kutanöz fistüller
- Renal yetmezlik (Akut tubuler nekroz)
- Kısa barsak sendromu
- Akut yanıklar
- Hepatik yetmezlik (Sirozlu hastada gelişen dekompanseasyon)

Etkinliği gösterilememiş

- Crohn Hastalığı
- Anoreksiya Nevroza

Destek TedavisiEtkinliği gösterilmiş*

- Akut radyasyon enteriti
- Akut kemoterapi toksikasyonu
- Uzamiş ileus
- Majör cerrahi girişim öncesi kilo kaybı

Etkinliği gösterilememiş

- Kardiyak cerrahi öncesi
- Uzamiş respiratuar destek
- Geniş yara yüzeyinden kayıplar

Yoğun Olarak Çalışılan Konular

- Kanser hastaları
- Sepsisli hastalar

(* Benzer araştırmacıların yaptıkları randomize prospektif çalışmalar, bu tip nutrisyonel müdahalelerin sonuç üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir.)

Total Parenteral Nütrisyon Komplikasyonları

Parenteral nütrisyon komplikasyonları üçe ayrılır (46).

- 1- Mekanik Komplikasyonlar
- 2- Metabolik Komplikasyonlar
- 3- Enfektif komplikasyonlar

1- Mekanik Komplikasyonlar

- Pnömotoraks, hemotoraks, şilotoraks, hidrotoraks
- Subklavyan arter yaralanması
- Brakial sinir yaralanması
- Mediastinal hematoma
- Hava embolisi
- Kateter embolizasyonu
- Venöz tromboz
- Kateter malpozisyonu

Mekanik komplikasyonlar kateterin yerleştirilmesine, kateterin tıkanmasına bağlı ve tromboembolizm nedeniyle oluşabilir (47). Mekanik komplikasyonlar, erken ve geç komplikasyonlar olarak ortaya çıkabilirler (47).

TPN'nin bu komplikasyonları deneyimle azalır; ancak deneyimli klinisyenlerin bile çoğu bazen aşağıdaki problemlerle karşılaşabilirler:

1. Pnömotoraks, yaşlı ve/veya kaşektik hastalarda daha sıktır. Bu hastalarda, internal juguler yol daha güvenlidir, Ancak bakımı daha zordur.
2. Arteriyel laserasyonlar, nadir de olsalar, iğneyi horizontal olarak 10 dereceden daha derine göndermemek suretiyle önlenirler.
3. Hemotoraks, kanın subklavian venden ya da süperior vena kavadan sızması sonucu oluşur.
4. Mediastinal hematoma, pıhtılaşma faktörleri eksik olan hastalarda oluşur.
5. Sinir yaralanması, brakial pleksusta olabilir.
6. Hidrotoraks, kateter malpozisyonundan ve sıvının torasik kaviteye verilmesinden dolayı meydana gelir.
7. Sempatik efüzyonlar (sıklıkla mediastinal hematoma cevap olarak oluşan

bilateral transüdalardır), substernal ağrı ve ateş oluşabilir.

8. Sol taraflı kanülasyondan sonra torasik duktus yaralanması olabilir.

9. Hava embolizasyonu sıklıkla yanlış teknik sonucudur. Eğer hasta uygun Trendelenburg pozisyonunda değilse veya yeterli hidrate edilmemişse meydana gelebilir.

10. Kateter embolizasyonu, iğne çıkarılmadan kateter çekilirse kateterin iğne ile yırtılması sonucu oluşabilir.

Geç Mekanik Komplikasyonlar;

- Kateterin bronşlara, sağ atriuma veya diğer yapılara erozyonu oluşabilir.
- Subklavyan tromboz, hastaların % 5-10'unda oluşur. Bulguları, üst kolun şişmesi ve/veya boyun arkasında ağrıdır. Trombozdan şüphelenildiğinde, kateter çekilmelidir ve tanı doğrulandıktan sonra, trombolitik tedavi başlanmalıdır. Streptokinaz tedavisinin tamamlanmasından sonra, 1-2 hafta heparine devam edilmelidir, daha sonra bunu 6 aylık warfarin tedavisi izlemelidir.
- Septik tromboz, hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Antibiyotikler ve antikoagulanlar başarısız ise, subklavyan ven eksizyonu veya Fogarty kateter embolektomisi başarılı olabilir.

2- Metabolik Komplikasyonlar

- Hiperglisemi
- Hipoglisemi
- Karbondioksit retansiyonu
- Hiperglisemik hiperosmolar nonketotik koma
- Hiperkloremik metabolik asidoz
- Azotemi
- Esansiyel yağ asidi eksikliği
- Hipertrigliseridemi
- Hipofosfotemi
- Hipokalsemi
- Hipomagnezemi
- Hipokalemi
- Kanama

Hiperglisemi, TPN'nin en çok görülen metabolik komplikasyonudur. Bu daha çok diabet hastalarında veya formüle yağların konulmadığı ve çok miktarda glukoz verilmek zorunda kalınan hastalarda görülür. Ancak hiperglisemi nedeniyle TPN programını kesmek zorunda kalınan durumlar pek azdır. Gerektiğinde perfüzör aracılığıyla veya torbaya katılarak insülin verilebilir. Hipoglisemi daha çok TPN solüsyonu aniden kesildiğinde ortaya çıkabilir. TPN uygulaması 3 haftayı geçtikten sonra karaciğer fonksiyon testlerinde ve serum bilirübin düzeylerinde yükselme görülebilir. Bu testler TPN sona erdiğinde yavaş yavaş normale döner (48).

Refeeding Sendromu: TPN sırasında oluşabilecek sorunlardan birisidir. Olay tam olarak açıklanamasa da gereksinimlerin üzerinde beslenme desteği ile ortaya çıktığı kanıtlanmıştır. Serum glukoz, fosfor, potasyum ve magnezyum düzeylerinde anormallikler saptanmakta, kalp etkilenmekte, sıvı ve vitamin dengesi bozulmaktadır. Sendromun en sık bildirilen sonucu hipofosfatemidir. Hastayı bu komplikasyonlardan korumak için her 1000 kalori desteğe 20 mEq fosfat verilmelidir (49).

Overfeeding Sendromu: Bu sendrom 35 kcal/kg/gün'den daha fazla protein dışı enerjinin uygulandığı hastalarda yaygındır. Klinik olarak adrenerjik uyarıya bağlı artmış metabolizma, artmış solunum oranı, artmış CO₂ üretimi vücuttan atmak için uyarılan ventilasyon gereksinimi, hiperglisemi, artmış lipogenez ve lipoliz ile karaciğer fonksiyonlarında değişim olarak kendini gösterir.

3- Enfektif Komplikasyonlar

- Kateter sepsisi
- Çıkış yeri enfeksiyonu

Enfektif komplikasyon nedenleri hastaya bağlı faktörler (immunosupresyon, enfeksiyona eğilim, kronik hastalıklar), verilen sıvının hipertonic olması, kateterin uzun süre kalması, hazırlama veya infüzyon sırasında kontaminasyondur (50).

Kateter bakımları, monitörizasyon ve teknolojinin ilerlemesi TPN kullanımı ile ilgili komplikasyonların insidansını büyük oranda azaltmıştır (50).

2.8. ENTERAL NUTRİSYON (EN)

Normal veya normale yakın çalışan gastrointestinal sistem aracılığı ile beslenme desteği sağlanmasına enteral nütisyon (EN) denir. Beslenme desteği gereksinimi olan her durumda mutlaka kontrendikasyon yoksa öncelikle total veya parsiyel EN tercih edilmelidir. Fizyolojik olması, intestinal sistemi koruması, uygulamanın kolay ve ucuz olması ve komplikasyonların çok az olması en önemli üstünlükleridir.

GİS sindirim ve absorpsiyon dışında, enfeksiyöz ajanlara ve toksinlere karşı bir savunma organı olarak ta görev yapar. Bu görev immunolojik ve nonimmunolojik bazı bariyer mekanizmalarının bütünlüğü ile sürdürülür. Nonimmunolojik savunma, tükrük sekresyonu, mide asiditesi, safra tuzları, peristaltizm ve intestinal mikroflora tarafından oluşturulur. Ayrıca barsak epitel hücreleri ve mukus mekanik bir bariyer yapar (51). Barsağın önemli ancak az bilinen fonksiyonu olan müsin sekresyonunun tahminen koruyucu bir rolü vardır. Müsinin koruması, sepsiste dramatik olarak artar. Nedeni hala tam olarak anlaşılamamıştır.(52)

İmmunolojik savunma barsak ile bağlantılı lenf dokusu (GALT) tarafından düzenlenir. Vücudun immünolojik kitlesinin ortalama % 50'sinin GİS'de yer aldığı ve vücuda üretilen immunglobulinlerin %80'ninin sekretuar Ig A olarak barsak mukozasından salındığı tahmin edilmektedir (52). Sekretuar Ig A'nın önemli bir özelliği kompleman sistemini uyarmamasıdır. Sekretuar Ig A bakterileri, virüsleri ve toksinleri müsin tabakası içinde bağlayarak veya aglütine ederek vücudun epitel yüzeyini kaplayan bakteriler ile dolaşım sistemi arasında immunolojik savunmayı üstlenir (39). Sekretuar Ig A düzeyindeki azalma translokasyon riskini artırır.

Araştırmacılar, TPN'nin Ig A sekresyonunu arttırmadığı gibi, azaltabileceğine işaret etmişlerdir. Bu saptamayla ilgili kanıt azdır (52). Enteral beslenen ratlardaki Sekretuar Ig A düzeylerinin parenteral beslenenlerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (53). GİS mikroflorası değiştiğinde enterik bakteriler mezenterik lenf bezlerine, karaciğere, dalağa ve akciğere transloke olur.

Bakteriyel translokasyon bu açıdan kontrol edilemeyen enfeksiyonlar, sepsis ve multiorgan yetmezliğine kadar bir çok sonuca yol açabilir. Bu sebeplerden dolayı GİS bütünlüğü korunursa, normal bakteriyel floranın devamı sağlanırsa ve immun sistem desteklenirse translokasyon oranı düşürülebilir (54).

Bakterilerin sindirim kanalı dışına çıkışını önlemeye yönelik olarak erken enteral nütrisyon birçok klinik ve deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (55, 56). Erken enteral nütrisyonunda amaç mümkün olan en kısa süre içinde gastrointestinal kanala besin maddelerini göndermektir. Oral olarak yetersiz kalınan (yutma güçlüğü, kusma) veya oral beslenmenin mümkün olmadığı (koma vs.) durumlarda nazogastrik, nazoduodenal, nazojejunal, perkütan endoskopik gastrostomi veya jejunostomi yollarından biriyle enteral nütrisyon uygulanabilir.

Enteral nütrisyon veriliş yöntemleri

EN solüsyonlarının doğrudan içilmeye uygun şekilde hazırlananları oral yolla kullanılabilir. Tüplerle verilmesi ise 24 saat devamlı (1-uygun set ve pompa sistemleri, 2-Yükseğe asılan bir torbadan yerçekimi etkisi ile) veya bolus yöntemlerinden birisi ile sağlanır. Daha az rezidü bıraktığından ve aspirasyon riski az olduğundan, devamlı verilmesi tercih edilir. EN formüller 10-25 ml/h hızıyla başlanır. Hasta tolere ettiği sürece hedeflenen miktara ulaşıncaya kadar 8-12 saatte iki misli arttırılır. Gastrik beslenme için, önce osmolarite, sonra volüm arttırılır, sıklıkla başlangıç solüsyonları hafif hipoozmolar olmalıdır. İzoozmolar formülasyonlar ile su eklemek çok önemlidir. Eğer uygulama ince barsağa yapılıyorsa, önce volüm, daha sonra ozmolarite arttırılmalıdır. Birçok hasta, 500-600 mOsm den fazla yoğunluktaki ince barsak uygulamasını tolere edemez (5).

Hemodinamik olarak stabil olmayan bir hastaya TPN ya da EN verilmesi doğru değildir. Kardiyopulmoner stabilite kan basıncı 70 mmHg üstünde, kardiyak indeks $2L/m^2$ 'den büyük, PEEP<5 cm ve fraksiyone O_2 %60 altında iken SO_2 %95'in üzerinde olmalıdır. Ayrıca sistemik laktik asidoz, ciddi perfüzyon yetmezliği belirtisidir. Barsakta perfüzyon bozukluğu varken EN başlanırsa, pnömotozis intestinalis veya barsak infarktüsü riski artar (5). EN başlamadan önce ciddi taşikardi, hipotansiyon ve volüm eksikliğinin tedavi edilmesi

önerilmektedir. Renal dozdan verilen dopamin dışındaki vazopressörlerin kullanımı, EN için rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilir (57).

Enteral Nütrisyon Komplikasyonları

TPN'ye göre çok az olmasına rağmen EN'in da mekanik, gastrointestinal ve metabolik komplikasyonları vardır.

A) Mekanik Komplikasyonlar:

1. Nazoenteral tüpün yanlış yerleştirilmesi veya kusma, öksürük gibi nedenlerle normal yerinden uzaklaşması en sık nedendir.
2. Boğaz ağrısı , nazofarengeal inflamasyon ve ülserasyon oluşabilir.
3. Tüp tıkanabilir. Kalın tüplerde akım hızı daha yavaş olduğundan bu risk daha fazladır (58).
4. Aspirasyon, gastroözefagial reflü, aspirasyon pnömonisi. Barsak peristaltizminin azalması ve EN'nun ve GİS içeriğinin midede birikmesi sonucu gelişir.
5. Nazogastrik veya gastrostomi tüplerine bağlı özefajit , gastrik erozyon ve ülserler gelişebilir.

B) Gastrointestinal Komplikasyonlar:

EN'nun hızlı olarak verilmesi distansiyon, bulantı, kusma, diyare yapabilir. GİS intolerans belirtileri olduğunda akım hızı yarıya düşürülüp şikayetler kaybolunca tekrar yükseltip tedaviye devam edilir. EN'un bu sebepten sonlandırılması nadirdir. EN'a bağlı diyarenin nedeni formülün osmolaritesi, sıcaklığı, besin bileşimi, veriliş hızı, kontaminasyondur.

Kontaminasyonun önlenmesi (59)

- El yıkamanın ihmal edilmemesi
- Ürünün asılı kalma süresinin 8 saati geçmemesi
- Tek kullanımlık steril malzemelerin tercih edilmesi
- Yeni formül eklenen sistemin yıkanması
- Kapalı sistemlerin kullanılması

C) Metabolik Komplikasyonlar:

Dehidratasyon, aşırı hidrasyon, hiperglisemi, hiperkapni ve elektrolit bozuklukları görülebilir (5).

2.9. KANSER HASTALARINDA BESLENME DESTEĞİ

Kanserli hastalar, en fazla malnütrisyon görülen hasta gruplarındandır. Kanser hastalarında bu duruma, gıda alımındaki azalma, besin öğelerinin kaybındaki artış, tümöre bağlı oluşan değişiklikler neden olur. Majör cerrahi girişim yapılan kanser hastalarında malnütrisyon oranı %50'nin üzerindedir. Cerrahi dışı kanser tedavileri de beslenme eksikliğini artırır. Malnütrisyon varlığında bu tedaviler morbidite ve mortaliteyi arttırabilirler (8).

Beslenme desteği, özellikle GİS ve baş, boyun bölgesinde kanseri olan hastalarda endikedir. Çünkü kanser varlığı metabolizmayı daha fazla etkiler, gıda alımını azaltır ve belirgin beslenmede azalma ile kaşeksiyi tetikler.

Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda beslenme desteği verilmemelidir. Bu dönemde beslenme desteğinin tedavi edici etkisi yoktur. Beslenmeye, optimal doku perfüzyonu sağladıktan sonra başlanmalıdır.

Sağlıklı kişilere göre kanser hastalarının %60'ında istirahat halindeki metabolik hız (REE) artışına bağlı olarak tüketim artmaktadır. Kanser hastalarındaki bu durum, malnütrisyonu daha da arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada, kanser hastalarında istirahatte metabolik hızın arttığı gösterilmiştir (60).

Kanser hastalarında metabolizmada oluşan değişiklikler;

Karbonhidrat metabolizmasındaki değişiklikler:

- Glikoz intoleransı
- İnsülin rezistansı
- Anormal insülin sekresyonu
- Glikoz klirensinde gecikme
- Glikoz üretiminde artış
- Glikoz turnoverinde artış
- Cori siklüs aktivitesinde artış

Lipid metabolizmasında değişiklikler:

- Protein kaybına oranla vücut yağında aşırı azalma
- Lipoliz, serbest yağ asitlerinde ve gliserol turnoverinde azalma
- Hiperlipidemi

- Glikozun serbest yağ asitlerinin oksidasyonunu suprese etmede yetersiz kalması
- Normal insülin düzeyine rağmen serum lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma

Protein metabolizmasında değişiklikler:

- Protein turnoverında artış
- Karaciğerde proteinin fraksiyonel sentez oranında azalma
- Kasta fraksiyonel sentez oranında azalma
- Hepatik protein sentezinde artma
- Kas protein yıkımının sebat etmesi
- Plazma dallı zincirli AA'lerde azalma

Kaşeksi ve kilo kaybının bütün olumsuz etkilerine karşın bu hastalarda enteral ve parenteral beslenme desteğine ait çalışmaların çok belirgin bir katkısı gösterilememiştir (61).

Kanser hastalarında beslenme desteğinin amacı ve kullanılacak yolun seçimine karar verildiğinde eğer cerrahi girişimin ertelenmesinde bir sakınca yoksa, ciddi malnütrisyonu olan kanser hastalarında 7-10 günlük tedavi yararlı olabilir. Oral olarak hastanın gıda alabilmesi için çiğneme, yutma fonksiyonları tam olmalı ve gastrointestinal kanalda pasajı engelleyecek bir obstrüksiyon bulunmamalıdır. Eğer hastanın kusma ve diyaresi varsa, o zaman oral yol düşünülmemelidir. Çünkü gıdaların yeterli sindirimi ve absorpsiyonu gerçekleşmez. Enteral yol, gastrointestinal kanal fonksiyone ise ve hasta oral yol ile gıda alamıyorsa tercih edilir. Enteral yol kullanılamıyor ise, parenteral yol tercih edilir (7).

Kaşeksi ve kilo kaybı hiç olmayan ya da çok belirgin olmayan hastalarda kemoterapi, radyoterapi veya cerrahi sırasında TPN gereksizdir (61). Hastalığı hızla ilerleyen, uygulanan tedavilere cevap alınamayan ya da terminal safhaya girmiş başka herhangi bir onkolojik tedavi düşünülmeyen hastalarda TPN lüzumsuzdur. Kaşektik ve kilo kaybı olan ancak cerrahi, kemoterapi yada radyoterapiden fayda görebileceği düşünülen ve tedavi toksisitesi ya da kansere

bağlı beslenme problemleri artacak ve enteral beslenme problemleri geliŒecek olgularda TPN uygulanmalıdır (58).

Preoperatif beslenme desteği sadece serum albumin düzeyi 2,9 mg/dl'den az olan ve ciddi kilo kaybı (>%15) olan, acil ameliyat gerektirmeyen hastalarda verilebilir (59).

TPN'nin ciddi malnütrisyon görülen, tümör yükü küçük olan, uzun süre oral alamayacak sınırlı bir hasta grubunda endikasyonu olduğu da belirtilmiŒtir (8).

Preoperatif TPN desteğinin 7-10 günü aŒmasının tümör büyümesini stimüle edebileceği belirtilmektedir (7,8). Ancak kanser hastalarında beslenme tedavisinin yararı, tümör büyümesi üzerine olan etkisine ağır basmaktadır. Bunun için aŒırı beslenmeden kaçınılması önerilmektedir. Kalorik ve makrobesin öğelerinin dengelenmesi hedefi ile hareket edilmelidir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 17.12.2004 tarihinde B.30.2.GZP.0.01.00.00.211 / 2144 - 002144 sayılı etik kurulu kararı ile onay alınarak başlandı.

Çalışma Aralık 2004 ile Ekim 2005 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda yapıldı.

Çalışmaya GİS kanser tanısı konulan hastalar seçilerek başlandı. GİS kanser hastalıklarının mide, duodenum, ince barsak, kolon, rektum, anal kanal, pankreas, safra kesesi kanserlerinden oluşmaktaydı.

Hastaların çalışmaya alınma endikasyonları Tablo 12'de belirtilmiştir.

Tablo 12. Hastaların Çalışmaya Alınma Endikasyonları

- GİS kanser tanısı konulması,
- Küratif veya palyatif amaçlı cerrahi tedaviye uygun olması,
- Hastaların uygulanacak tedavileri kabul etmeleri,
- Daha önce bu hastalıktan dolayı tedavi görmemiş olmaları (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi vs.),
- Birlikte acil cerrahi patolojilerinin bulunmaması,
- Anesteziyoloji açısından cerrahi öncesi kontrendikasyonlarının bulunmaması.

Tüm bu kriterlere uygun olduğu görülen GİS kanserli hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı. Özgeçmişlerinde önceden geçirilmiş hastalıklar, ameliyatlar, kronik veya ailesel geçişli hastalıklar araştırıldı. Fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların cerrahi tedavi ve anestezi almasında sakıncalı olabilecek durumlar sorgulandı, araştırıldı. Ameliyat kararı verilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmaya alınan hastaların nütrisyonel durumunun değerlendirilmesi amacıyla SGD indeksi kullanıldı. Tüm hastalara Tablo 13'de gösterilen form kullanılarak malnütrisyon durumları değerlendirildi. Bu değerlendirmeye göre hastalar iyi beslenmiş, hafif / orta malnütrisyonlu ve ciddi malnütrisyonlu olmak üzere üçe ayrıldı.

SGD ile ciddi malnütrisyonluları, %20'den fazla kilo kaybı olanlar, oral ve/veya enteral yoldan yeterli düzeyde beslenemeyen ya da GİS'i hiç kullanamayan hastaların oluşturduğu görüldü.

Çalışma grubu olarak seçilen ciddi malnütrisyonlu hastalara yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı, TPN'nin en iyi besleme yolu olduğu düşünüldü. Bu şekilde ciddi malnütrisyonlu hastaların perioperatif TPN verilerek postoperatif morbidite ve mortalitedeki değişikliklere bakılması amaçlandı.

Kontrol grubu, ciddi malnütrisyonlu hastalardan oluşturulmadı. Çünkü ciddi malnütrisyonlu bir grubu beslerken, diğer grubu beslememenin etik olmadığı düşünüldü. Ciddi malnütrisyonlu hastaların, literatürde perioperatif nütrisyonun yarar görebileceği (16), morbidite ve mortalitesinin azaltılabileceği görüşü, bu kararı vermemizdeki en büyük etkendi.

Bu sebepten dolayı perioperatif TPN tedavisi uygulanan ciddi malnütrisyonlu hastaların, ciddi malnütrisyonu olmayan hastalarla karşılaştırılmasına karar verildi. Ciddi malnütrisyonu olan hastaların postoperatif morbidite ve mortalitelerinin, ciddi malnütrisyonu olmayanların seviyesinden daha aşağıya veya aynı seviyeye kadar düşürülüp düşürülemediğine bakılması amaçlandı.

Tablo 13. Subjektif Global Değerlendirme Skorlaması

Hasta Adı Soyadı:	Protokol:	Tarih:
I.Hasta Hikayesi		
1. Kilo Değişimi		
A. Son altı aydaki değişim: miktar»		kg
B. % olarak değişim:	< % 5 azalma	
	% 5 - 10 azalma	
	> % 10 azalma	
C. Son 2 haftadaki değişim:		
..... Artma	Değişiklik yok	Azalma
2.Besin alımındaki değişiklik		
A.Değişim Yok :	Değişim Var:	
B.Süresi:	Hafta	
C.Değişimin Tipi:	Suboptimal Katı Diyet	
	Tam Sıvı Diyet	
	Hipokalorik Sıvı Diyet	
	Açlık	
3.Gastrointestinal sistem semptomları (2 haftadan uzun süreli)		
yok	Bulantı	Kusma
diyare	İştahsızlık	
4.Fonksiyonel Kapasite (nütrisyonla ilişkili)		
Disfonksiyon yok		
Disfonksiyon		
Süresi	Hafta	
Tipi	Suboptimal çalışma	
	Ambulatuvar	
	Yatalak	
II. Fizik Muayene		
	Normal	Hafif Orta Ciddi
Ciltaltı yağ dokusu kaybı (triseps-göğüs)		
Kas kitlesi kaybı (quadriceps-deltoids)		
Sakral ödem		
Ayak bileği ödemi		
Asit		
III.SGD Derecelendirmesi		
A.İyi Beslenmiş		
B.Hafif-Orta Malnütrisyon		
C.Ciddi Malnütrisyon		

Grup 1, ciddi malnütrisyonlu hastalardan oluşturuldu. Grup 2'de ise iyi beslenmiş, hafif ve orta malnütrisyonlu hastalar alınarak ciddi malnütrisyonu olmayan hastalar adı altında sınıflandırıldı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı belirlenerek gruplar arası farklılıklar incelendi.

Malnütrisyon değerlendirmesinde kilo kaybı parametresinin önemini değerlendirmek amacıyla, her iki grupta son 6 aydaki kilo kayıplarına bakıldı.

Her iki gruptaki hastaların tanılarına göre dağılımına bakıldı. Gruplar arasındaki GİS kanserlerinin lokalizasyon farklılıkları değerlendirildi.

Grup 1'deki hastalara rutin olarak elektif şartlarda santral venöz kateter takıldı. İşlem öncelikle hastalara anlatıldı ve rızaları alındı. Kateterizasyon işlemi ameliyathanede steril şartlarda subklavyan ven kullanılarak yapıldı. Bunun için çift lümenli kateterler tercih edildi. Kateterizasyon işleminde subklavyan venin kullanılmadığı durumlarda, tercihen sağ vena jugularis interna veya vena sefalika'ya uygulandı. Kateterizasyon işlemi sonrası tüm hastalara akciğer grafisi çekilerek kontrol edildi. Tüm kateterlerin günlük bakım ve pansumanları yapıldı.

BESLENME PROTOKOLÜ

Grup 1'de yer alan ciddi malnütrisyonlu hastalar beslenme desteği protokolüne alındı. Ciddi malnütrisyonlu hastaların kalori ihtiyaçları Shofield formülü ile kcal/gün olarak hesaplandı. Bu günlük kalori ihtiyacı nonprotein kalori olarak verildi. Nonprotein kaloringin %50'i glikozdan, %50'i yağdan olacak şekilde ayarlandı. Nonprotein kalori nitrojen oranı olarak yaklaşık 150 kalori için 1 gr. azot olacak şekilde protein ihtiyacı 1-2 gr/kg olarak ayarlandı. Glikozun maksimum infüzyon hızının 5 mg/kg/dakika olmasına dikkat edildi.

Enerji gereksinimleri hesaplanan hastalara planlanan ameliyattan 7 gün önce TPN tedavisine başlandı. Öncelikle ihtiyacın yarı dozunda tedaviye başlandı, daha sonra kontrollü olarak 12 saatte bir doz %50 arttırılarak 2. gün tam doza geçildi.

Standart parenteral beslenme solüsyonunda :

- 1 ml=1,2 kcal, 40gr/lit aminoasit, 160gr/lit glikoz, 40gr/lit yağ, 1470 nOsm/lit osmolarite (Clinomel N7-1000[®], Eczacıbaşı/Baxter, İstanbul) içermekteydi.

Standart beslenme solüsyonu ile birlikte rutin olarak:

- 20 gr N(2) L-alanil L-glutamin (~8,20gr L-Alanin, 13,46 gr glutamin), 921 mOsm/lit osmolarite (Dipeptiven[®] 100 ml flakon, Fresenius Kabi, İstanbul)
- 3500 IU A vit, 220 IU D vit, 11,2 IU E vit, 3,5 mg B₁ vit, 4,14 mg B₂ vit, 17,25 mg B₅ vit, 4,53 mg B₆ vit, 6mcg B₁₂ vit, 414ncg Folik asit, 69 mcg Biotin, 46 mg Niacin, 125mg C vit. (Cernevit[®] flakon, Eczacıbaşı, İstanbul)
- 0,2 µmol Cr⁺³, 20 µmol Cu⁺², 20 µmol Fe⁺³, 5 µmol Mn⁺², 0,2 µmol MoO₄⁻², 0,4 µmol SeO₃⁻², 100 µmol Zn⁺², 50µmol F⁻, 1 µmol I⁻, 10 ml amp (Addamel N amp, , Fresenius Kabi, İstanbul) kullanıldı.

TPN, hastalara 24 saat devamlı şekilde saatlik parenteral infüzyon pompaları ve setleriyle uygulandı.

Nütrisyonel tedavinin değerlendirilmesi ve izlenmesi tıbbi tedavinin vazgeçilmez bir parçası olduğundan, TPN verilen hastalara tedavi süresince günlük kilo ölçümleri ve fizik muayenelerinin yanı sıra, biyokimyasal parametreler ile de takip sürdürüldü. Günlük kan şekeri, sodyum, potasyum, klor; haftada iki kez üre, kreatinin, total protein, albumin, karaciğer enzimleri, alkalen fosfataz, glutamil transferaz, trigliserid, bilirubin, kalsiyum, hemoglobin, hematokrit, lökosit, tam idrar tahlili takibi yapıldı. Stabil olmayan hastalarda tüm değerlere günlük bakıldı.

Ameliyat sonrası 4.-5. gün oral beslenmeye başlanmasında sakınca görülmeyen hastalarda 3.günden itibaren TPN dozu azaltılarak sonlandırıldı. TPN kesilirken önce dozun yarıya düşürülmesine, daha sonra %10 dekstoza bir müddet devam edilerek hastaların hipoglisemi tablosu ile karşılaşmamalarına dikkat edildi. Aynı şekilde erken enteral başlanması planlanan hastalarda EN'u tolere ettiği ve uygun kaloriyi enteral yoldan sağlayabilecek konuma gelebilene kadar ortalama postoperatif 3 gün TPN'ye devam edildi.

Grup 2'deki (kontrol grubu) hastalara perioperatif beslenme desteği uygulanmadı. Preoperatif ve postoperatif normal oral diyet verildi ve oral diyetin kesildiği süre içerisinde sıvı-elektrolit desteği %0,9 NaCl ve %5 dekstroz solüsyonu ile sağlandı.

Her iki gruba yapılan ameliyatlar karşılaştırıldı. Küratif ve palyatif ameliyatlar olmak üzere ikiye ayrıldı.

Hastalara morbidite takibi, hastanede yattıkları süre içinde yapıldı. Morbiditeler, majör ve minör komplikasyonlar olarak ikiye ayrıldı.

A- Postoperatif major komplikasyonlar: Evantrasyon, evisserasyon, anastomoz kaçağı, sterkoral fistül, pnömoni, pulmoner emboli, miyokard infarktüsü, serebrovasküler atak, brid ileus

B- Postoperatif minör komplikasyonlar: Yara enfeksiyonu, atelektazi, idrar yolu enfeksiyonu, uzamış ileus, geçici solunumsal yetmezlik, plevral effüzyon, tromboflebit, gastroenterit olarak belirlendi.

Her iki grubun tüm postoperatif morbiditeleri kaydedildi. Grup 1'deki hastaların, TPN'ye bağlı komplikasyonları belirlenildi. TPN'ye bağlı komplikasyonlar Grup 1'in toplam komplikasyonlarına katılarak değerlendirildi. Grup 1 ile Grup 2 arasında majör komplikasyonlar ve toplam komplikasyonlar açısından istatistiksel değerlendirme yapıldı. Morbiditeler içerisinde sayılan enfeksiyonlar, istatistiksel açıdan ayrı olarak tekrar değerlendirildi.

Mortalite, postoperatif 3 ay boyunca takip edildi. Bu takip, poliklinik kontrolleri esnasında veya telefon ile yapıldı.

Biyoistatistiksel değerlendirmede kikare testi uygulandı.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya kliniğimize başvuran GİS kanser tanılı 74 hasta alındı.

Üç hasta çalışmadan çıkarıldı. Biri rektum kanseri tanılı 47 yaşında, diğeri Klatskin Tümörü tanılı 49 yaşındaki iki hasta preoperatif TPN tedavisi sırasında ameliyatı kabul etmeyerek taburcu oldu. Üçüncü hasta ise pankreas kanseri tanılı 67 yaşında erkek hasta olup konsültasyonları sırasında ASA IV olarak değerlendirildi, kliniği ve prognozu göz önüne alınarak ameliyat uygun görülmedi. Üç hasta çıkarıldıktan sonra 71 hasta çalışmaya dahil edilmiş oldu.

Nütrisyonel Durumun Değerlendirilmesi

Hastaların malnütrisyonunu değerlendirmede öykü ve fizik muayeneden oluşan çok parametrelili bir indeks olan **SGD** ile hastalar üç dereceye ayrıldı. Ciddi malnütrisyonlu hastalar Grup 1'de, ciddi malnütrisyonu olmayan hastalar Grup 2'de toplandı (Tablo 14).

Tablo 14. SGD'nin Derecelendirilmesi

SGD Derecelendirmesi	Hasta Sayısı	Grup
İyi beslenmiş (A)	20	2
Hafif/Orta malnütrisyon (B)	15	2
Ciddi Malnütrisyon (C)	36	1

Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Hastaların yaşı; en küçüğü 16, en büyüğü 84 idi. Ortalama yaş $53,9 \pm 16,4$ olarak bulundu.

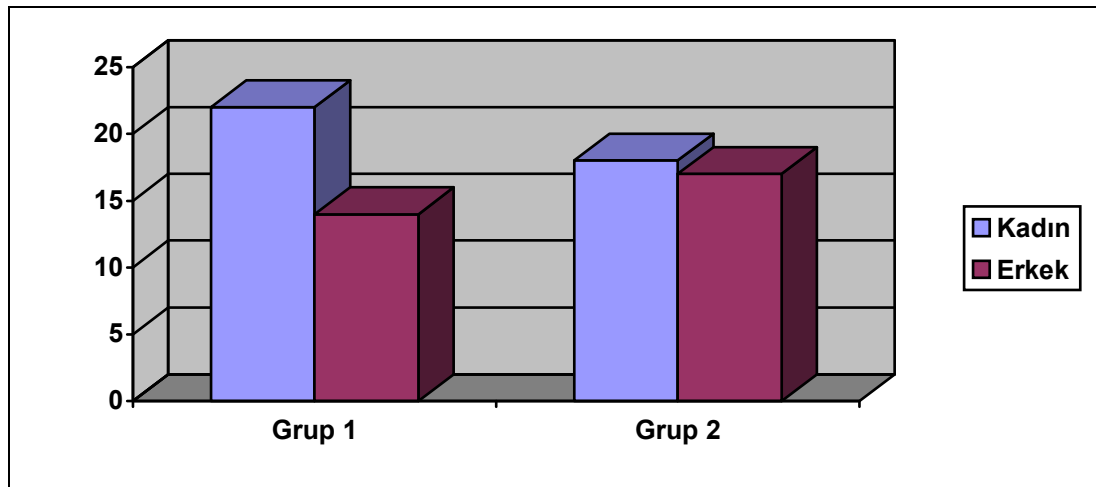
Ortalama yaş Grup 1'de $52,1 \pm 14,6$ olarak, Grup 2'de $55,8 \pm 17,8$ olarak bulundu.

Çalışmadaki tüm hastaların 40'ı (%56,4) kadın, 31'i (%43,6) erkekti. Kadın/Erkek oranı yaklaşık 1,3/1 olarak bulundu.

Gruplara göre hastaların cinsiyet dağılımı Tablo 15'de gösterilmiştir. Grup 1'de kadın hastaların çoğunlukta olduğu saptandı (Şekil 1).

Tablo 15. Gruplara Göre Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Gruplar	Cinsiyet Dağılımı			
	Kadın		Erkek	
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
Grup 1	22	%31,0	14	%19,7
Grup 2	18	%25,4	17	%23,9
Toplam	40	%56,4	31	%43,6



Şekil 1. Gruplara Göre Cinsiyet Dağılımı

Her iki grup son 6 ay içinde kilo kaybı açısından karşılaştırıldığında:

Grup 1'de kilo kaybı $11,32 \pm 4,89$ olarak saptandı.

Grup 2'de kilo kaybı $3,60 \pm 4,61$ olarak saptandı.

Hastalar tanılarına göre sınıflandırıldığında, her iki grup arasında GİS kanserlerin görüldüğü lokalizasyonlar açısından benzerlik olduğu görüldü (Tablo 16). Ancak Grup 1'de pankreas kanseri sayısının, Grup 2'ye göre belirgin sayıda yüksek olması dikkat çekiciydi. Grup 2'de de kolon kanserlerinin belirgin bir şekilde yüksek olduğu görüldü.

Tablo 16. Hastaların Tanılarına Göre Gruplara Dağılımı

Tanı	Grup 1	Grup 2
Mide Ca	10	13
Duodenum Ca	3	2
İnce Barsak Ca	2	1
Kolon Ca	2	6
Rektum Ca	9	9
Pankreas Ca	11	3
Safra Kesesi Ca	1	1
Toplam	36	35

Grup 1'deki 36, Grup 2'de 35 hastaya uygulanan ameliyat prosedürleri Tablo 17'de gösterilmektedir. Çalışmaya alınan 71 hastanın 44'üne küratif, 27'sine palyatif ameliyat prosedürleri uygulanıldı.

Tablo 17. Hastalara Uygulanan Ameliyat Prosedürleri

Ameliyat Tipi	Grup 1	Grup 2	Toplam
Küratif Ameliyatlar			
Pankreas rezeksiyonu (Whipple ameliyatı)	6	2	8
Kolon rezeksiyonu ± Anastomoz	9	10	19
İnce barsak rezeksiyonu ± Anastomoz	1	2	3
Mide rezeksiyonu ± Anastomoz	5	9	14
Toplam (Küratif)	21	23	44
Palyatif Ameliyatlar			
Gastrojejunostomi ± Kolesistojejunostomi	9	3	12
Karaciğer Metastazektomi	1	2	3
Tüp jejunostomi ± Tüp Gastrostomi	3	2	5
Kolostomi	1	1	2
Laparotomi (Rezeksiyon veya anastomoz olmaksızın)	1	4	5
Toplam (Palyatif)	15	12	27
Toplam Ameliyat	36	35	71

Tablo 18 ve 19'da hastalarda görülen tüm major ile minor komplikasyonlar not edildi.

Grup 1'de 2 adet anastomoz kaçağı olmasına rağmen, Grup 2'de bu komplikasyona rastlanılmadı. Grup 1'de kronik solunum yetmezliği görülen 2 hasta, postoperatif 4 gün süreyle mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duyan hastalardı.

Tablo 18. Postoperatif Majör Komplikasyonların Dağılımı

Major Komplikasyonlar	Gruplar	Komplikasyon Gelişen Hasta		Komplikasyon Gelişmeyen Hasta	
		Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
Anastomoz Kaçağı	Grup 1	2	5,55	34	94,45
	Grup 2	-	-	35	100
İntraabdominal Apse	Grup 1	1	2,77	35	97,23
	Grup 2	-	-	35	100
Brid İleus	Grup 1	1	2,77	35	97,23
	Grup 2	-	-	35	100
Pulmoner Emboli	Grup 1	-	-	35	97,23
	Grup 2	1	2,85	34	97,15
Evantrasyon	Grup 1	1	2,77	35	97,23
	Grup 2	2	5,71	33	94,29
Dekübit Ülseri	Grup 1	-	-	36	100
	Grup 2	1	2,85	34	97,15
Miyokard İnfarktüsü	Grup 1	-	-	36	100
	Grup 2	1	2,85	34	97,15
Serebrovasküler Atak	Grup 1	-	-	36	100
	Grup 2	1	2,85	34	97,15
Kronik Solunum Yetmezliği	Grup 1	2	5,55	34	94,45
	Grup 2	-	-	36	100
Toplam	Grup 1	7	19,41	29	80,59
	Grup 2	6	17,11	29	82,89

Tablo 19. Postoperatif Minör Komplikasyonların Dağılımı

Minör Komplikasyonlar	Gruplar	Komplikasyon Gelişen Hasta		Komplikasyon Gelişmeyen Hasta	
		Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
Yara Enfeksiyonu	Grup 1	4	11,10	32	88,90
	Grup 2	3	8,57	32	91,43
Atelektazi	Grup 1	-	-	36	100
	Grup 2	4	11,42	31	88,58
İdrar Yolu Enfeksiyonu	Grup 1	-	-	36	100
	Grup 2	1	2,85	34	97,15
Uzamış İleus	Grup 1	1	2,77	35	97,23
	Grup 2	3	8,57	32	91,43
Geçici Solunumsal Yetmezlik	Grup 1	-	-	36	100
	Grup 2	1	2,85	34	97,15
Plevral Effüzyon	Grup 1	1	2,77	35	97,23
	Grup 2	-	-	35	100
Tromboflebit	Grup 1	1	2,77	35	97,23
	Grup 2	1	2,85	34	97,15
Gastroenterit	Grup 1	-	-	36	100
	Grup 2	1	2,85	34	97,15
Toplam	Grup 1	7	19,41	29	80,59
	Grup 2	14	39,96	21	60,04

İki grup arasında majör komplikasyonlar açısından istatistiksel anlamlı fark ($p=0,80$) saptanmadı (Tablo 20).

Tablo 20. Majör Komplikasyon Gelişen Hastaların Karşılaştırılması

	Komplikasyon gelişen hasta		Komplikasyon gelişmeyen hasta		Toplam	
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
Grup 1	7	19,41	29	80,59	36	100,00
Grup 2	6	17,11	29	82,89	35	100,00
Toplam	13		58		71	

Kikare = 0,06 SD = 1 p = 0,80

TPN'ye bağlı 6 adet komplikasyon görüldü. Bunlar 3 adet hiperglisemi, 1 adet pnömotoraks, 1 adet lökopeni, 1 adet tromboflebit şeklinde idi. Sadece lökopeni nedeniyle TPN durduruldu.

Toplam morbidite oranlarına majör, minör ve TPN'ye bağlı komplikasyonlar dahil edilerek bakıldığında her iki grupta eşit sayıda komplikasyon geliştiği gözlemlendi (Tablo 21). Grup 1'de 36 hastanın 16'sında toplam 20 komplikasyona, Grup 2'de 35 hastanın 17'sinde yine toplam 20 komplikasyona maruz kaldığı saptandı. Grup1 deki 4 hastanın ikişer adet komplikasyonu oluştu. Bunlar kronik solunum yetmezliği + lökopeni; yara enfeksiyonu + hiperglisemi; anastomoz kaçağı + hiperglisemi; pnömotoraks + hiperglisemi idi. Grup 2'deki 3 hastada ikişer adet komplikasyon meydana geldi. Bunlar evantrasyon + yara enfeksiyonu, atelettazi + gastroenterit; atelettazi + yara enfeksiyonu idi.

Tablo 21. Gruplara Göre Toplam Komplikasyon Sayıları

Komplikasyonlar	Grup 1	Grup 2	Toplam
Majör Komplikasyon	7	6	13
Minör Komplikasyon	7	14	21
TPN'ye bağlı Komplikasyon	6	-	6
Toplam	20	20	40

İstatistiksel olarak her iki grup arasında toplam morbidite açısından anlamlı fark ($p=0,727$) bulunamadı (Tablo 22).

Tablo 22. Gruplar arasında toplam komplikasyonların karşılaştırılması

	Komplikasyon gelişen hasta sayısı		Komplikasyon gelişmeyen hasta sayısı		Toplam	
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
Grup 1	16	44,40	20	55,60	36	100,00
Grup 2	17	48,57	18	51,43	35	100,00

Kikare = 0,21 SD = 1 p = 0,727

Enfeksiyon oranları açısından değerlendirildiğinde, Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı istatistiksel fark ($p=0,957$) saptanmadı (Tablo 23). Yara enfeksiyonu Grup 1'de 4 hastada, Grup2'de 3 hastada gözlemlendi (Tablo 24).

Tablo 23. Gruplar Arasındaki Enfeksiyon Karşılaştırılması

	Enfeksiyon gelişen hasta sayısı		Enfeksiyon gelişmeyen hasta sayısı		Toplam	
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
Grup 1	6	16,67	30	83,33	36	100,00
Grup 2	6	17,14	29	82,86	35	100,00

Kikare = 0,002 SD=1 p = 0,957

Tablo 24. Yara Enfeksiyonlarının Karşılaştırılması

	Komplikasyon gelişen hasta sayısı		Komplikasyon gelişmeyen hasta sayısı		Toplam	
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
Grup 1	4	11,10	32	88,90	36	100,00
Grup 2	3	8,57	32	91,43	35	100,00

Kikare = 0,12 SD=1 p = 0,71

Mortalite açısından gruplar karşılaştırıldığında (Tablo 25);

Grup 1'de eksitus olan ilk hasta 67 yaşında kadın mide kanseri tanısı ile opere edilmişti. Postoperatif 5.gün kardiyopulmoner arrest geçirdi ve eksitus oldu. İkincisi rektum kanseri tanılı 47 yaşında erkek hastaydı ve postoperatif 2.ayında onkolojik tedavisi sırasında eksitus olduğu öğrenildi.

Grup 2'de mide kanseri tanılı 84 yaşında kadın postoperatif 1.gün miyokard infarktüsü nedeniyle eksitus oldu. İkincisi kolon kanseri tanılı 43 yaşında kadın hastanın postoperatif 1.ay eksitus olduğu öğrenildi.

Tablo 25. Gruplar Arası Mortalite Karşılaştırılması

	Mortalite		Mortal Olmayan		Toplam	
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
Grup 1	2	5,55	34	94,45	36	100,00
Grup 2	2	5,71	33	94,29	35	100,00

Kikare = 0,0008 SD = 1 p = 0,976

Grup 1 ile Grup 2 arasında mortaliteler eşit olarak saptandı. Anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi (p=0,976).

5. TARTIŞMA

Hastanede yatırılarak tedavi edilmekte olan hastalarda malnütrisyonun var olması morbidite ve mortaliteyi arttıran çok önemli bir etkidir. Yatan hastalarda malnütrisyon oranları %50 gibi çok yüksek değerlere ulaşabilmektedir (62). Cerrahi hastaların nütrisyonel durumlarının ortaya konulmasının amacı, yüksek riskli hastaları saptayıp, uygun bir beslenme rejiminin uygulanmasını sağlamaktır. Archives of Surgery'de 2002 yılında yayınlanan bir prospektif randomize çalışmada, malnütrisyonlu kanser hastalarında perioperatif beslenmenin postoperative morbiditeyi düşürmede en iyi yaklaşım olduğu gösterilmektedir (63).

Kanser gibi hastalıklarda ortaya çıkan zayıf hasta görüntüsüne bir anlamda herkes alışıktır. Çoğu zaman yapacak çok da fazla bir şeyin olmadığı normal bir sonuç olarak algılanabilir. Oysa bu yetersiz beslenme hali, diğer bir deyişle hastalığa bağlı malnütrisyon, hiçbir hastalığın kaçınılmaz sonucu değildir. Bu durum eğer anlaşılır ve tanınırsa tedavi edilebilir.

Bu bilgiler ışığında hastaların malnütrisyona bağlı olarak çıkabilecek komplikasyonlarını önlemek adına, primer patolojileri tedavi edilirken muhakkak surette malnütrisyonlarını da düzeltmek gerekir. Çünkü hastaların cerrahi öncesi ve sonrası kaybedilmesinde malnütrisyon çok önemli bir yere sahiptir (64).

GİS kanserlerinde cerrah, tanı, tedavi, evreleme, adjuvan tedavinin yönlendirilmesi, komplikasyonların engellenmesi ve tedavisinden sorumludur. Hastanın cerrahiye dikkatle hazırlanması cerrahinin ve tedavi etkinliğinin başarısını arttıran en önemli faktörlerdendir. Cerrahi, GİS kanseri tedavisinde en önemli bölümü oluşturmaktadır. Bu sorumluluklar çerçevesinde, cerrahların kesinlikle malnütrisyonu değerlendirmemelerinin ne kadar yanlış olduğu bir kez

daha net bir şekilde vurgulanmalıdır. Ciddi malnütrisyonun, hastaların yaklaşık %30'unda maligniteye eşlik ettiği ve sonuç olarak %30 oranında şiddetli kayıplara yol açtığı, kanser nedenli ölümlerin %30'undan, GİS kanser nedenli ölümlerin %30-50'sinden ve ileri evre pankreas kanser nedenli ölümlerin %80'ninden sorumlu olduğu klinisyenlerce büyük oranda kabul görmektedir (9). Bu nedenle GİS kanserli hastaların erken dönemde nütrisyon durumları ortaya konularak, uygun rejimle beslenmelerinin sağlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların malnütrisyon derecelendirmesi, SGD ile yapıldı. SGD'nin diğer objektif ve çok parametrelili indeksler ile karşılaştıran bir çok çalışma mevcuttur. SGD, malnütrisyonu belirlemede kullanılan diğer metodlar kadar güvenilir ve doğru sonuçlar verdiği birçok çalışmada gösterilmiştir (37,65-68). Bize göre bu yöntemin majör avantajı esnek olabilmesidir. Cerrahi hasta bakımıyla uğraşan tüm klinik ekibe kolaylıkla açıklanabilen ve hastalara uygulanması kolay olan bir tekniktir. Bu teknikte en önemli dikkat çekici parametreler kilo kaybı ve oranı, ciltaltı yağ dokusu kaybı ve kas zayıflığı olmuştur.

Bu çalışmada SGD ile malnütrisyon derecelendirilmesi yapılan hastaların %50,7'sinin ciddi malnütrisyonlu olduğu tespit edilmiştir. Bu bize özellikle GİS kanserli hastalarında beslenme problemlerinin ne kadar yüksek oranda olduğunu göstermektedir.

GİS kanserli hasta popülasyonunu genellikle ileri yaş grubu oluşturmaktadır. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamaları $53,9 \pm 16,4$ olduğu saptanıldı. Bu hastaların bir kısmının ileri yaş risk faktörü olduğu söylenebilir. Ancak yapılan bir çalışmada, preoperatif nutrisyonel durumu benzer GİS kanserli hastalarda elektif majör abdominal cerrahi yapıldığında, morbidite ve mortalite ile yaş arasında bir korelasyon saptanılmadığı belirtilmiştir (69).

Kanser nedeniyle çeşitli tedaviler alan hastalarda besin öğelerini uygun şekilde ve miktarda vermek, besin öğelerinin etkili şekilde kullanımını engelleyen metabolik bozuklukları önleyerek olur. Bu, gıda alımını arttırmak, nütrisyonel imbalansı azaltmak ya da önlemek, kilo kaybını engellemek, protein depolarını tamamlamak ve vücut hücre kitlesini normal haline getirerek olabilir.

Böylece hastanın kendini daha iyi hissetmesi ve daha yoğun tedavi girişimlerini tolere edebilmesine olanak sağlar.

Bizim çalışmamızda, ciddi malnütrisyonlu hastalara TPN uygulamamızın sebebi, hastaların oral ve/veya enteral yoldan yeterli düzeyde beslenememeleridir (iştahsızlık, bulantı, kusma, diyare, parsiyel obstrüksiyon). Jeejeebhoy (70), GİS'in kullanılmadığı veya EN'in tolere edilemediği durumlarda, malnütrisyon risklerinin varlığında EN'e alternatif olarak TPN'nin aynı oranda etkin olduğunu belirtmektedir. İapichino ve ark.'ları (71), beslenme desteğinin durumu kritik hastaların tedavisinde önemli rolü olduğunu, barsak fonksiyonları bozulan hastanın parenteral beslenme desteğine geçilmesinin daha doğru olduğunu, abdominal cerrahi ameliyatlarından sonra enteral beslenme ile komplikasyonların görülebileceğini ve en uygun beslenmenin parenteral yolla beslenme olduğunu belirtmişlerdir.

Cerrahiden birkaç gün önce parenteral beslenmeye başlama ile malnütrisyonlu kanser hastalarının fayda görüp görmeyeceği sorusu ise halen tartışmalıdır. Kontrolsüz çalışmalar, genel kondisyonu cerrahi için uygunsuz olan hastaların periferik parenteral nütrisyonla ile uygun hale getirilebileceğini göstermiştir (72). Bozetti'nin (73) GİS kanserli hastalar üzerine yayınladığı çalışmasında, malnütrisyonlu hastalarda ameliyat öncesi 7-10 gün ve ameliyat sonrası devam edilen beslenme desteğinin (TPN,EN,IED), yalnız başına postoperatif standart İ.V. sıvı veya EN ile karşılaştırıldığında komplikasyon oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Hem TPN, hem de IED'nin komplikasyon oranlarını %22-24 azalttığı gösterilmektedir. Çalışmamızda, ciddi malnütrisyonlu kanser hastaları ile ciddi malnütrisyonu olmayan hastalar karşılaştırılmıştır. Ciddi malnütrisyonlu hastalar TPN tedavisi ile ancak ciddi malnütrisyonu olmayan hastaların morbidite oranlarına yaklaştırılabilmiştir. Buradan çıkan sonuç, ancak aynı seviyeye kadar azaltılabildiği olarak yorumlanabilir. Bu değerlendirme yapılırken, hastalıklar ve evreleri yönünden benzer oldukları da vurgulanmalıdır. Tek fark, pankreas kanserli hastaların büyük bir kısmında ciddi malnütrisyon saptanması ve yalnızca yaklaşık yarısına küratif cerrahi uygulanabilmesidir (6/11). Ockenga ve ark.'ları (74), progresif malnütrisyonun

veya kaşeksi oluşumunun, GİS kanserli hastalarda (özellikle pankreas Ca'lı hastalarda) sık olduğunu belirtmişlerdir.

TPN'nin optimal şartlarda uygulanması ve komplikasyonlarının azaltılabilmesi de önemlidir. Çünkü toplam morbiditeyi etkilemektedir. Yarardan çok zarar verilmemesine özen gösterilmelidir. Hastalara uygun koşullarda santral kateter takılması ve günlük pansumanlarının yanı sıra TPN'nin verilme hızı, biyokimyasal parametrelerle takibi ve anında müdahale ile TPN komplikasyonlar önlenabilir. Örneğin, çalışmamızda erken müdahaleler sayesinde TPN grubunda 3 hastada hiperglisemi görülmesine rağmen TPN'yi kesmeden kontrollü bir şekilde kan şekeri seviyesi düzeltilebilmiştir.

Yine hastalarımızın TPN tedavisine multivitaminler, eser elementler ve glutamin rutin olarak eklendiğinden, vitamin ve eser element eksikliği bulguları görülmemiştir.

TPN'nin enfeksiyonlar üzerine etkileri çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. Von Meyenfeldt ve ark.'ları (75), nütrisyonel destek verilen grup ile ciddi malnütrisyonu olmayan kontrol grubu arasında belirgin farklılık bulamamışlardır. Veterans Affairs Group (16) tarafından yapılan bir çalışmada, postoperatif 30 günlük süre içinde TPN verilen grupta (%14,1) kontrol grubuna (%6,4) göre anlamlı oranda enfeksiyöz komplikasyonlarda artış görülmüştür ($p=0,01$). Ancak bu farklılıklar beslenme durumundaki değişikliklerle açıklanamamıştır. Bu enfeksiyonlar kateter sepsisiyle açıklanamamıştır, postoperatif enfeksiyonlar (pnömoni, yara enfeksiyonu) görülmüştür. Postoperatif 90 günlük süre içinde bakıldığında daha belirgin farklılıklar görülmüştür. TPN ile tedavi edilmiş olan hastalarda kontrol hastalarına göre cerrahi öncesi daha uzun süre hastanede yatırıldığı için (ortalama 5 gün), muhtemelen rezistans patojenlerin kolonizasyonuna olanak sağladığı düşünülmüştür. Ancak, bu çalışmada hastalar nütrisyonel değerlendirme ile sınıflandırıldığında ciddi malnütrisyonu olmayan hastalarda daha fazla enfeksiyöz komplikasyondan dolayı TPN'nin faydalı olmadığı şeklinde yorumlanmıştır. Bunun aksine TPN ile tedavi edilen ciddi malnütrisyonlu hastalarda enfeksiyon sıklığında artış olmadığı ve enfeksiyon dışı komplikasyonların belirgin olarak daha az görüldüğü belirtilmiştir. Müller ve ark.'ları (14) ise çalışmalarında lipidleri öne sürerek, lipid

içerikli preoperatif TPN alanlarda, lipidsiz TPN alanlara göre mortalite oranlarının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, ciddi malnütrisyonlu TPN verilen grup ile ciddi malnütrisyonu olmayan kontrol grubunda enfeksiyon sayıları benzer bulundu. Bu sonuçla, ciddi malnütrisyonlu hastaların enfeksiyon oranlarının beslenmesi normal olanlardan daha yüksek olması beklenirken, perioperatif TPN ile azalmış olabileceği kanaatine varılabilir. Ancak, bu çok açık değildir. Bunun yanında, multipl faktörlerin etkili olabileceği de düşünülmüştür. TPN sırasında ve ameliyatta sterilizasyona dikkat edilmesi, kolon cerrahisi uygulanan tüm hastalara barsak temizliği yapılması ve TPN'ye glutaminin eklenmesinin etkinliği de olabilir. Glutamin ile zenginleştirilmiş beslenme desteğinin ciddi enfeksiyonların insidansını önemli oranda azalttığı literatürde belirtilmektedir (76,77).

Önceki yıllarda yapılan kontrollü çalışmalar (78,79), hipertonic glikoz solüsyonu ve aminoasitlerle desteklenmiş postoperatif parenteral beslenmenin postoperatif katabolizmayı önlemede ve komplikasyonları azaltmada, %5 dekstoz ile elektrolitlerin infüzyonundan daha efektif olduğunu göstermiştir.

Müller ve ark.'ları (14), GİS kanserli hastalarda preoperatif TPN'nin etkileri üzerine yaptıkları çalışmada 66 hastaya preoperatif 10 gün TPN uygulanmış ve 59 hasta kontrol grubu olarak ayrılmıştır. TPN grubunda belirgin major komplikasyon ve mortalitede azalma olduğu gösterilmiştir. Postoperatif yara enfeksiyonu ve pnömoni TPN grubunda daha düşük olmakla birlikte, belirgin farklılık saptanmamıştır. Çalışmada, hastaların beslenme durumları, kilo kaybı, albumin değeri ve deri testlerine cevaba göre değerlendirilmiştir. Her iki grubun nutrisyonel durumu benzer olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda, malnütrisyon değerlendirmesinin SGD ile yapılması, TPN grubunun ciddi malnütrisyonlu olması ve kontrol grubunda ciddi malnütrisyonlu hasta bulunmaması, komplikasyon parametrelerinin çok sayıda tutulması aradaki farklardır.

Bradford ve ark.'ları (80) tarafından yapılan, GİS kanserli hastalarda perioperatif TPN'nin değerlendirildiği çalışmada, 18 gün boyunca perioperatif TPN verilen, randomize olarak preoperatif kilo kayıplarına göre seçilmiş hastalarda majör komplikasyon ve mortalite açısından anlamlı bir fark

bulunamamıştır. Sadece kilolarını korudukları görülmüştür. Bu çalışmadaki en büyük yetersizlikler hasta sayısının azlığı (12 hastaya TPN uygulanmış), hastaların malnütrisyon sınıflamasında kullanılan parametrelerin eksikliği, dolayısıyla gruplar arasında oluşan farklılıklardır. Ayrıca kilo kaybı 10 libre (4,54kg) ve üzerindeki hastalara TPN uygulanması önemli farklardır. Bizim çalışmamızda TPN uygulanan gruba bakıldığında son 6 ayda kilo kaybı $11,32 \pm 4,89$ olduğu görülmektedir. TPN uygulanmayan grupta dahi $3,60 \pm 4,61$ olarak saptanmıştır.

Bellantone ve ark.'ları (81) tarafından yapılmış bir çalışmada, hastalar ameliyat öncesinde malnütrisyonu olanlar ve olmayanlar şeklinde ayrıldıktan sonra malnütrisyonu olanlara preoperatif en az 7 gün TPN verildiğinde komplikasyon oranının %53'den %21'e düştüğü, mortalitenin de %17'ye (1/6 hasta) düştüğünü bildirilmiştir. Alt gruplardaki hasta sayılarının azlığı nedeniyle bu farklar anlamlı bulunamamıştır. Eğer yalnızca iyi beslenmiş olanlara bakılırsa, TPN vermenin herhangi bir iyileştirme sağlamadığı görülmüştür.

Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group (16) tarafından 1991 yılında yayınlanmış olan 11 merkezli prospektif bir çalışma önemli bir yere sahiptir. Malnütrisyonu olan 395 cerrahi hasta seçilmiş ve bunlara en az 7 gün (7-15 gün) preoperatif ve ayrıca 3 gün postoperatif TPN verilmiş ya da hiç perioperatif TPN verilmemiştir. İki grup arasındaki farklara bakıldığında, enfeksiyon oranları dışında komplikasyonlarda anlamlı fark saptanmamıştır. Yani bütün hastalara perioperatif dönemde TPN vermenin sakıncalı olduğu görülmektedir. Ancak hastalar malnütrisyon derecelerine göre sınıflandırıldıklarında, farklı bir tablo ortaya çıkmaktadır. TPN'nin, ciddi malnütrisyonlu hastalarda özellikle enfeksiyon dışı komplikasyonları anlamlı olarak azalttığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda, malnütrisyon sınıflandırılmasından sonra sadece ciddi malnütrisyonlu hastalara TPN verilmiştir.

Bir metaanalizde, TPN 'nin cerrahi hastalarda mortalite ve morbidite üzerine etkileri araştıran 27 adet randomize çalışma alınmıştır (82). Bu çalışmaların ortalama hasta sayıları 100'ün altındadır. Mortalite oranları %0-30 (%8.6) bulunmuştur. Bu çalışmaların tümü değerlendirildiğinde, standart tedavi

ile (oral diet ve İ.V. dekstroz) TPN tedavisi karşılaştırıldığında mortalite üzerine hiçbir etki bulunamamıştır, komplikasyon oranlarında da belirgin azalma saptanamamıştır. Bu çalışmaların sonuçları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, TPN kullanımında 1988 veya daha önce yayınlanan çalışmaların komplikasyon oranlarında belirgin azalmalar görülmüştür. Ancak 1989 ve sonrasında yapılan çalışmalarda bu net olarak gösterilememiştir. Bunun sebebi olarak, metodolojik kalite farkı olduğu düşünülmüştür.

Bizim çalışmamızda majör komplikasyon oranlarının ciddi malnütrisyonlu grupta (%19,41), kontrol grubuna (%17,11) göre biraz daha yüksek olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu, majör komplikasyon oranları daha yüksek olması beklenen çalışma grubunun, ciddi malnütrisyonu olmayan hastalardaki majör komplikasyonların seviyesine kadar indirilebildiği şeklinde yorumlanabilir. Major, minör ve TPN komplikasyonları katılarak toplam morbidite hesaplandığında da, ciddi malnütrisyonlu grubun komplikasyon oranlarının kontrol grubunun seviyesine kadar düşürülebildiği görülmektedir. O zaman perioperatif TPN'nin yararından söz edilebilir.

Mortalite üzerine etkiler değerlendirildiğinde, literatürde farklı görüşler mevcuttur. Bunlardan birinde benzer nütrisyonel durumdaki gruplar karşılaştırıldığında GİS kanserli hastalarda preoperatif TPN'nin mortalite oranlarını belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir. Heyland ve ark.'ları (82) tarafından yapılan bir metaanalizde ise cerrahi hastalarda mortalite oranlarının etkilenmediğini savunulmuş ve yayınlar arasındaki yıl farkına, metodolojik kalite farklarına bağlanılmıştır. Bizim çalışmamızda, mortalite oranları iki grupta yakın çıkmış, aralarında belirgin farklılık saptanamamıştır. Bu bize yine mortalitenin ciddi malnütrisyonlu hastalarda bir miktar azaltılabildiğini düşündürmektedir. Çünkü, bizim çalışmamızda hasta grupları yukarıda bahsedilen metaanalizdeki gibi heterojen gruplarından değil, tamamı tanıları konulmuş GİS kanserli hastalardan oluşmaktadır. Bir de, buradaki farklılıkların tüm çalışmalarda hastaların özellikle kanserli hastalarda evrelendirmesinin net olarak belirlenmemesi, malnütrisyon derecelendirmesinde kullanılan metodlarda oluşabilecek farklılıkların gruplara yansiyebileceği fikri bu karşıtlığa yol açabilir.

Bu konunun bir çok parametreden etkilenmesi, her yeni gün farklı nütrisyonel değerlendirme metodlarının bulunması, farklı tedavilerin geliştirilmesi ile beslenme ve morbidite-mortalite arasındaki ilişkiler halen karmaşıklığını koruduğu görülmektedir. Hasta sayıları ve spesifiteleri arttırılarak yapılacak olan yeni çalışmalarda daha güvenli sonuçlar alınacaktır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- GİS kanserli hastaların mutlaka nütrisyonel durumunu değerlendirilmelidir.
- GİS kanserli hastaların ortalama %50'sinin ciddi malnütrisyonlu olduğu görülmektedir.
- SGD, nütrisyonel değerlendirmede kullanılan diğer metodlar kadar güvenilirliği olan çok parametrelili bir indekstir.
- Küratif veya palyatif ameliyat gerektiren ciddi malnütrisyonlu GİS kanser hastalara perioperatif nütrisyonel destek verilmelidir.
- Nütrisyonel destekte oral veya enteral yol ilk tercihtir. Gastrointestinal kanalın anatomik veya fonksiyonel bütünlüğü bozulmuş ise parenteral yol kullanılmalıdır.
- TPN uygulanan hastalar, komplikasyonlar açısından titizlikle takip edilmelidir. (Elektif şartlarda santral kateter takılması ve günlük bakımı, biyokimyasal parametrelerin takibi)
- TPN uygulanan hastalarda enfeksiyon oranlarının yüksek olması beklenirken, özellikle ciddi malnütrisyonlu hastalarda perioperatif TPN ile enfeksiyon oranlarının azaldığı görülmektedir.
- Oral alamayan ciddi malnütrisyonlu GİS kanser hastalarının morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu bilinmektedir. Perioperatif beslenme desteğinin bu hasta grubunda en az ameliyat öncesi 7-10 gün ve ameliyat sonrası oral beslenmeye geçene kadar (ortalama 3 gün) devam edilmesiyle, ciddi malnütrisyonu olmayan GİS kanser

hastaların postoperatif morbidite ve mortalite oranlarına kadar azaltılabileceği ve yararlarının olabileceği gösterilmektedir.

- Çalışmamız literatürle birlikte değerlendirildiğinde, ciddi malnütrisyonu olan GİS kanserli hastalara uygun şartlarda TPN uygulandığında, postoperatif morbidite ve mortalitelerinin azaltılabileceği düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Gianotti L. Cerrahide beslenme desteği. In: Sayek İ. Temel Cerrahi (3. Baskı). Ankara, Güneş K., 2004:125-136.
2. Moral R, Uyar M. Yoğun bakım hastalarında beslenme In: Şahinoğlu AH. Yoğun bakım sorunları ve tedavileri (2.baskı). Ankara, Türkiye Klinikleri Y., 2003 ; 251-289.
3. Bistran BR, Blackburn GL, VitaleJ. Prevalence of malnutrition in general medical patients. JAMA 1976; 235: 1567-70.
4. Hill GL, Blackett RL, Pickford I, Burkinshaw L, Young GA, Warren JV, Schorah CJ, Morgan DB. Malnutrition in surgical patients: An unrecognised problem. Lancet 1977; 26: 689-92.
5. Gündoğdu H. Cerrahi hastada beslenme desteği. Cerrahi Tıp Bilimleri Derg 2000; 3: 3-21.
6. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC. Rognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 1980; 139: 160-7.
7. Gündoğdu H. Cerrahi hastada beslenme desteği. Ergüney S, Çiçek Y. (Çeviri ed) In: Güncel cerrahi tedavi. İstanbul, Avrupa Tıp K. 2001; 1040-4.
8. Norton JA, Thom AK. Parenteral nutrition and the patient with cancer. In:Rombeau JL. Clininal nutrition , parenteral nutrition (2nd ed.) Philadelphia, WB Saunders Com, 1993; 512-37.
9. Palesty JA, Dudrick SJ. What we have learned about cachexia in Gastrointestinal Cancer. Digestive Diseases 2003; 21: 198-213.

10. Moghissi K, Hornshaw J, Teasdale PR, et al. Parenteral nutrition in carcinoma of esophagus treated by surgery: Nitrogen balance and clinical studies. *Br J Surg* 1977; 64: 125-8.
11. Holter AR, Fischer JE. The effects of perioperative Hyperalimentation on complications in patients with carcinoma and weight loss. *J Surg Res* 1977; 23: 31-4.
12. Heatley RV, Williams RHP, Lewis MH. Preoperative intravenous feeding. A controlled trial. *Postgrad Med J* 1979; 55: 541-5.
13. Thompson BR, Julian TB, Stemple JF. Perioperative parenteral nutrition in patients with gastrointestinal cancer. *J Surg Res.* 1977 ; 23: 31-4.
14. Müller JM, Brenner U, Dierst C, et al. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet* 1982; 1: 68-71.
15. Bellantona R, Doglietto GB, Bossola M, et al. Perioperative parenteral nutrition in high risk surgical patients. *JPEN* 1988; 12: 195-7.
16. The Veterans affairs total parenteral nutrition cooperative study group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Eng J Med.* 1991; 325: 525-32.
17. Buzby GP. Perioperative nutritional support. *JPEN*, 1990; 14: 197-9.
18. Poret HA, Kudsk KA. Perioperative total parenteral nutrition. In: Rombeau JL. *Clinical nutrition, parenteral nutrition* (2nd ed). Philadelphia, WB Saunders Com., 1993; 409-26.
19. Randall HT. The history of Enteral Nutrition. In: Rombeau J, Callwell M(Eds): *Enteral and Tube feeding*, Philadelphia, WB Saunders Com., 1984; 1-9.
20. Roads JE, Dudrick SJ, Vars HM. History of intravenous nutrition. In: Rombeau JL, Caldwell MD(Eds) *Parenteral Nutrition: Clinical Nutrition Vol.* Philadelphia, WB Saunders Com., 1986.
21. Burnham WR. The role of nutrition support team. In: Payne- James J; Grimble G, Silk D(Eds): *Artificial nutrition support in clinical practice.* London, Edward Arnold, 1995; 175-86.
22. Kılıçturgay S. Beslenme eksikliğinin değerlendirilmesi ve uygulama endikasyonları. *T Klin J Surg* 1998; 3: 81-94.
23. Grant JP, Custer BP, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clinics of North Am* 1981; 61: 437-62.

24. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clinics of North Am* 1979; 63: 1103-15.
25. Hill GL. Surgical nutrition: time for some clinical common sense. *Br. J Surg* 1988; 75: 729-30.
26. Bistrian BR, Blackburn GL, Hallowell E, et al. Protein status of general surgical patients. *JMA* 1974; 230: 858-60.
27. Hill GL, Pickford I, Young GA, et al. Malnutrition in surgical patients. An unrecognized problem. *Lancet* 1977; 1: 689-92.
28. Blackburn GL, Hospital malnutrition: A diagnostic challenge. *Arch Intern Med* 1979;139: 278-9.
29. Gündoğdu H. Protein enerji malnütrisyonu. Editörler; İliçin G, Ünal S, Biberöğlü K, Akalın S, Süleymanlar G. *Temel İç hastalıkları*. Ankara, Güneş Kitabevi 1996: 1610-6.
30. Mc Whirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *Br med J* 1994; 308: 945.
31. Aoki TT, Finley RJ. The metabolic response to fasting. In: Rombeau JL, ed. *Clinical nutrition*. Philadelphia, WB Saunders Com, 1986: 9.
32. Arthur C. Guyton, M.D. *Tıbbi Fizyoloji Cilt 2* (Çev. N. Gökhan, H. Çavuşoğlu) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, ,1986; 73; 1241-59.
33. Taşcılar Ö, Tatlıcıoğlu E. Beslenme dinamiği, açlık ve malnütrisyonun patofizyolojisi. *T Klin J Surg* 1998; 3: 75-80.
34. Blackburn GI, Bistrian BR, Maini BS, et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN*, 1977; 1: 11.
35. Bozetti F, Gavazzi RM, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients. *JPEN* 2000; 24: 7-14.
36. Smith LC, Mullen JL. Nutritional assessment and indications for nutritional support. *Surg Clinics of North Am* 1991; 71: 449-57.
37. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status. *JPEN* 1987; 11: 8-13.
38. Boraas M, Peterson O, Knox L. Serum proteins and outcome in surgical patients. *JPEN* 1982; 6: 585.

39. Li J, Gocinski B, Langkamp-Henken B, et al. Effect of parenteral and enteral nutrition on gut-associated lymphoid tissue. *J Trauma* 1995; 39: 44-52.
40. Elwyn DH. Protein and energy requirements: effect of clinical state. *Clin Nutr* 1993; 12: 44-51.
41. Wolfe RR. Carbonhydrate metabolism and requirements. In: Rombeau JL and Caldwell MD, eds. *Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition* (2nd ed). Philadelphia, W.B.Saunders Com. 1993:113-31.
42. Bursztein S, Elwyn DH, Askanazi J, Kinney JM, (eds). Theoretical framework of indirect calorimetry and energy balance. In: *Energy Metabolism, Indirect Calorimetry and Nutrition*. Baltimore, Williams and Wilkins. 1989: 1-42.
43. Frankenfield D. Energy dynamics. In: Matarese LE, Gottschlich MM (eds). *Contemporary Nutrition Support Practice* (2nd ed). St. Louis, W.B. Saunders Com. 2003: 77.
44. Demling RH, DeBiasse MA. Micronutrients in critical illness. *Crit Care Clin* 1995; 11: 651.
45. Hall L, Pipp TL, Kearns PJ. Parenteral nutrition devices and equipment. In: Rombeau JL and Caldwell MD, eds. *Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition* (2nd ed). Philadelphia, W.B. Saunders Com. 1993; 334-52.
46. J. Greenfield, Michael W. Mulholland, Keith T. Oldham, Gerald B. Zelenock, and Keith D. Lillemoe. *Greenfield's Surgery: Scientific Principles and Practice* (3rd ed) Michigan, Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 58-65.
47. Tava NE, Maykel JA, Fischer JE. Metabolism in surgical patients. In: Townsend CM, eds. *Textbook of Surgery* (17th ed). Philadelphia, Elsevier Saunders, 2004: 137-182.
48. Sax HC. Complications of total parenteral nutrition and their prevention. In: Rombeau JL and Caldwell MD, eds. *Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition* (2nd ed.), Philadelphia, W.B.Saunders Com. 1993; 367-81.
49. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: A review. *JPEN* 1990; 14: 90-7.
50. Sitzmann JV, Townsend TR, Siler MC, Bartlet JG. Septic and technical complications of central venous catheterization: a prospective study of 200 consecutive patients. *Ann Surg* 1985; 202: 766-7.

51. Langkamp-Henken B, Glezer JA, Kudsk KA. Immunologic structure and function of the gastrointestinal tract. *NCP* 1992; 7: 100-8.
52. Brandtzaeg P, Halstensen TS, Kett K, et al. Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. *Gastroenterology* 1989; 97: 1562-84.
53. Alvery J, Chi HS, Sheldon GF. The effect of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity: the importance of enteral stimulation. *Ann Surg* 1985; 202: 681-4.
54. Nirgiotis JG, Andrassy RJ. Bacterial translocation. In: Borlase BC, Bell SJ, Blackburn GL, Forse RA, eds. *Enteral Nutrition*, New York, Chapman and Hall. 1994: 15-24.
55. Jones TJ, Moore EE, Moore FA. Early postoperative feeding. In: Borlase BC, Bell SJ, Blackburn GL, Forse RA, eds. *Enteral nutrition*. New York, Chapman and Hall. 1994: 78-106.
56. Gianotti L, Alexander JW, Nelson L, et al. Role of early enteral feeding and acute starvation on postburn bacterial translocation and host defenses. Prospective randomized trials. *Crit Care Med* 1994; 22: 265-72.
57. Rombeau JL. Enteral nutrition and critical illness. In: Borlase BC, Bell SJ, Blackburn GL, Forse RA, eds. *Enteral nutrition*, New York, Chapman and Hall. 1994: 25-36.
58. Powell KS, Marcuard SP, Fariori ES, et al. Aspirating gastric residuals causes occlusion of small bore feeding tubes. *JPEN* 1993; 17: 243-6.
59. Eisenberg PG. Causes of diarrhea in tube-fed patients: a comprehensive approach to diagnosis and management. *Nutr Clin Pract* 1993; 8: 119-23.
60. Fredrix EW, Souters PB, Wouter EF, et al. Effects of different tumor types on resting energy expenditure. *Cancer Res* 1991; 51: 6138-6141.
61. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Nutritional support. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* sixth edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins eds. 2001: 3012-3032.
62. Edington J, Boorman J, Jurrant ER, et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The malnutrition prevalence group. *Clin Nutr* 2000; 19: 191.
63. Braga M, Gianotti L, et al. Nutritional Approach in Malnourished surgical patients. *Arch Surg*. 2002; 137: 174-180.

64. Dempsey DT, Mullen JL, Buzby GP. The link between nutritional status and clinical outcome: can nutritional intervention modify it? *Am J Clin Nutr* 1988; 47(2): 352-6.
65. Sungurtekin H, Sungurtekin M, Hancı V, Erdem E. Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. *Nutrition* 2004; 20: 428-432.
66. Gupta D, Lis CG, Vashi PG, et al. The subjective global assessment as a prognostic indicator in patients with advanced colorectal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: 300.
67. Ulander K, Lundgren PO, Jeppsson B, Grahn G. Preoperative nutritional assessment of patients with colorectal cancer. *European J of Cancer* 1995; 31(6): 276.
68. Norman K, Schütz T, Kemps M, et al. The subjective global assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clin Nutr* 2005; 24: 143-150.
69. Kuyumcu A, Polat A, Uzun S ve ark. Major abdominal cerrahi geçiren hastalarda preoperatif nutrisyonel değerlendirme: ileri yaş radikal cerrahiye engel midir? *Türk Geriatri Dergisi* 2003; 6(4): 128-134.
70. Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition: potion or poison? *An J Clin Nutr* 2001; 74: 160-3.
71. Iapichino G, Rossi C, Radrizzani D, et al. Nutrition given to critically ill patients during high level/complex care (on Italian ICUs). *Clin Nutr* 2004; 23(3): 409-416.
72. Dudrick SJ, Copeland EM, McFadyen BV. Parenteral nutrition as an adjunct to cancer therapy. *Clin Anesth Intensivmed* 1977; 13: 1-12.
73. Bozetti F. Perioperatif nutrition of patients with gastrointestinal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1201-1202.
74. Ockenga J, Pirlich M, Gastell S, Lochs H. Tumour anorexia-tumour cachexia in case of gastrointestinal tumours: standards and vision. *Z Gastroenterol.* 2002; 40(11): 929-36.
75. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJHJ, Rouflart MMJ, et al. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 1992; 11(4): 180-186.

76. Berg A, Elburg RM, westerbeek E, et al. Glutamin enrich enteral nutrition in very low birth weight infants and effects on feeding tolerance and infectious morbidity. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1397-404.
77. Fuentes-Orozco C, Anata-Prado R, Gonzalez-Ojeda A, et al. L-Alanyl L-Glutamine supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. *Clin Nutr.* 2004; 23(1): 13-21.
78. Hill GL. Multielement analysis of the living body by neuron activations analysis application to critically ill patient receiving intravenous nutrition. *Br J Surg* 1979; 66: 868-72.
79. Blackburn GL. Hyperalimentation in the critically ill patient. *Heart Lung* 1979; 8: 67-70.
80. Bradford RT, Thomas BJ, Jhon FS. Perioperative total parenteral nutrition in patients with gastrointestinal cancer. *J of Surg Research* 1981; 30: 497-500.
81. Bellantone R, Doglietto GB, Bossola M, Pacelli F, Negro F, Sofo L, et al. Preoperatif parenteral nutrition in the high risk surgical patient. *JPEN* 1988; 12(2): 195-7.
82. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta- analysis. *Can J of Surg* 2001; 44(2); 102-111.