

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI**

**KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
KARTAL-İSTANBUL**

**KRONİK KALP YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA UZUN
SÜRELİ NUTRİSYONEL DESTEK UYGULAMALARININ
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER, MORBİDİTE VE
MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**DR BUKET ÖZYAPRAK
UZMANLIK TEZİ
İSTANBUL-2011**

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisi ve birikimlerini bizden esirgemeyen, eğitimimde büyük emeği olan Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Uzman Dr. Tuncer Koçak ve Şef Yardımcısı Uzman Dr. Füsün Güzelmeriç ve Uzman Dr. Tülin Akarsu Ayazoğlu'na teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tez konumun seçiminden başlayarak Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile eğitime katkıda bulunan ve hiçbir konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen Uzman Dr. Ayşe Baysal'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

İhtisasım süresince bana bilgi ve becerilerini aktaran Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Uzmanlarına ve uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, iş arkadaşlığı dışında bir çok acı ve tatlı anıları paylaştığımız Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma da teşekkürlerimi sunarım.

DR. BUKET ÖZYAPRAK

İÇİNDEKİLER

1. Özet.....	6
2. Giriş ve Amaç.....	10
3. Genel Bilgiler.....	11
3.1 KALP YETMEZLİĞİ.....	11
3.1.1 Tanım ve Epidemiyoloji.....	11
3.1.2 Etiyoloji.....	12
3.1.3 Fizyopatoloji.....	13
3.1.4 Kalp Yetmezliği Sınıflandırması.....	18
3.1.5 Kalp Yetmezliği Alt Grupları	20
3.1.6 Kalp Yetmezliği Semptom ve Bulguları.....	25
3.1.7 Kalp Yetmezliği Tanısında Kullanılan Laboratuar ve Radyolojik Tetkikler.....	28
3.1.8 Kalp Yetmezliği Tedavisi.....	31
3.2 KLİNİK BESLENME.....	37
3.2.1. Kinik Beslenme Tanım ve Amacı.....	37
3.2.2. Kinik Beslenmede Gerekli Enerjinin Hesaplanması.....	42
3.2.3. Klinik Beslenme Durumunun Değerlendirilmesinde Kullanılacak Yöntemler.....	44
3.2.4. Klinik Beslenme Destek Yolunun Seçilmesi.....	47
3.2.5. Enteral Beslenme.....	48
3.2.6. Total Parenteral Beslenme.....	50
4. Gereç ve Yöntem.....	54
4.1.1. Çalışma planı	
4.1.2. Hastalar.	
4.1.3. Yoğun bakımda hasta gruplarının belirlenmesi ve beslenme yöntemleri.	
4.1.4. Yoğun bakımda beslenme sırasında hasta gruplarında izlenecek parametreler.	
4.1.5. Hastaların yoğun bakımda izlenmesi sırasında değerlendirilen diğer parametreler.	
4.1.6. İstatistiksel İncelemeler	
5. Bulgular.....	58
6. Tartışma.....	75
7. Sonuç.....	86
8. Kaynaklar.....	87

KISALTMALAR

ACC/AHA : Amerikan Kalp Koleji / Amerikan Kalp Cemiyeti

ADE : Anjiyotensin dönüştürücü enzim

ALT: Alanin aminotransferaz

ALP: Alkalen fosfataz

AST: Aspartat aminotransferaz

ANP: Atrial natriüretik peptid

ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri

AT II : Anjiyotensin II

AVP: Arginin –vasopressin

BET: Bazal enerji tüketimi

BMH: Bazal metabolik hız

BNP : Brain natriüretik peptid

CBC: Tam kan sayımı

CNP: C- natriüretik peptid

CRP: C-reaktif protein

CVP: Santral venöz basınç

DM: Diabetes mellitus

EE: Enerji tüketimi (Energy expenditure)

EF : Ejeksiyon fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

ESC : Avrupa Kardiyoloji Derneği

EN: Enteral nutrisyon

ET: Endotelin

GGT: Gamma glutamil transferaz

KAH : Koroner arter hastalığı

KKY:Kronik kalp yetmezliği

KMP:Kardiyomiyopati

KY : Kalp yetersizliği

LVH: Sol ventrikül hipertrofisi

MI : Miyokard infarktüsü

N: Azot

NA: Noradrenalin

NO: Nitrik oksit
NOS: Nitrik oksit sentaz
NYHA : New York Kalp Cemiyeti
PMNL: Polimorf nükleer lökosit
RAS : Renin anjiotensin sistemi
SSS : Santral sinir sistemi
SV : Sol ventrikül
VT : Ventriküler taşikardi
TPN: Total parenteral nutrisyon
VKİ: Vücut kitle indeksi
VO2: 24 saatlik O2 tüketimi
VCO2: 24 saatlik CO2 üretimi
UN: 24 saatlik idrar azot miktarı
WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TABLoların LİSTESİ

Tablo-1. Demografik özelliklerin ve tanı ve ek hastalıkların her iki grupta karşılaştırılması.

Tablo-2. Her iki grupta kanda glukoz, albumin, globulin, total protein, total kolesterol ve trigliserid seviyelerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

Tablo 3. Her iki grupta 1., 7. ve 14. günlerde kanda glukoz, albumin, globulin, total protein, total kolesterol ve trigliserid seviyelerinin grup içi karşılaştırılması.

Tablo-4. Her iki grupta kanda sodyum, potasyum, klor ve kalsiyum seviyelerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

Tablo-5. Her iki grupta kanda karaciğer enzimleri seviyelerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

Tablo 6. Her iki grupta kanda kan üre azotu, üre ve kreatinin seviyelerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

Tablo 7. Her iki grupta 1., 7. ve 14. günlerde kanda her iki grupta kanda BUN,üre, kreatinin seviyelerinin grup içi karşılaştırılması.

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil -1. Her iki grupta kan glukoz ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil-2. Her iki grupta kan albumin ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil-3. Her iki grupta kan globulin ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil-4. Her iki grupta kan total protein ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil-5. Her iki grupta kan kolesterol ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil -6. Her iki grupta kan trigliserid ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil -7. Her iki grupta kan sodyum ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil- 8. Her iki grupta kan potasyum ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil- 9. Her iki grupta kan klor ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil -10. Her iki grupta kan kalsiyum ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 11. Her iki grupta kan ALP ve GGT ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 12. Her iki grupta kan AST ve ALT ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 13. Her iki grupta kan LDH ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 14. Her iki grupta kan Total Bilirubin ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 15. Her iki grupta kan BUN ve Üre ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

Şekil 16. Her iki grupta kan kreatinin ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı; kardiyovasküler cerrahi sonrası ve kronik kalp yetmezliği tanısı olan, yoğun bakımda bir haftadan uzun süre ile enteral veya enteral ile birlikte parenteral beslenen hastalarda morbitide ve mortalite üzerine etkili faktörleri araştırarak biyokimyasal izlem parametrelerindeki değişimlerin incelenmesi ve değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kardiyovasküler cerrahi operasyonu geçiren kalp yetmezliği tanılı hastalar üzerinde yapıldı. Yaşları 43 ile 76 arasında değişmekte olan 60 hasta ileriye dönük bir çalışma planı içinde incelendi. Hemodinamik açıdan stabilitesi sağlanan yoğun bakım ünitesindeki nutrisyonel destek tedavisi alan kronik kalp yetmezliği hastaları enteral beslenme veya enteral ile birlikte parenteral uygulanmalarına göre rastgele olarak 30'ar kişilik iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastaların toplam gerekli enerji miktarı hastanın klinik durumuna da bağlı olarak Schofield formülüne göre hesaplandı. Grup 1'deki hastalara 1 litresinde 40 gr protein , 58 gr yağ, 123 gr karbonhidrat içeriği olan Biosorb standart enteral solüsyon (Numil gıda ürünleri Sanayi); Grup 2'deki hastalara Biosorb standart enteral solüsyon ile birlikte 1 litresinde 33 gr protein, 39 gr yağ, 97 gr karbonhidrat olan Kabiven parenteral solüsyon (Fresenius Kabi) kullanıldı. Hastalarda kanda glukoz, total kolesterol, trigliserid, total protein, albumin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH), alkalen fosfataz (ALP), direkt bilirubin, indirekt bilirubin, gamma glutamil transferaz (GGT) ile üre, kreatinin, kan üre azotu belirlenip 1.gün, 7. gün, 14. günde çift körleme yöntemi ile değerlendirildi. İnotrop kullanımı, intraaortik balon pompa kullanımı, ekstübasyon süresi, antibiyotik kullanımı ve sepsis gelişimi olup olmaması, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi, mortalite ve yan etkiler kaydedildi.

Bulgular. Hastaların 29'u kadın (% 47) ve 31'i erkek (% 53) olup ortalama yaş $62,40 \pm 10,65$ idi. Gruplar demografik veriler yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptandı. Enteral beslenme ile enteral ve parenteral beslenme birlikte alan hastalarda

yoğun bakımda yatan kalp yetmezliği hastalarında günlük kalori alımları arasında da anlamlı bir fark saptanmadı. Her iki grubun kan glukoz düzeyi karşılaştırıldığında 1., 7. ve 14. günlerde farklılık saptanmadı. Grup içi karşılaştırmada ise enteral ve parenteral beslenmenin birlikte uygulandığı hasta grubunda 7. ve 14. günlerdeki kan glukoz düzeyleri 1. güne göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yükseldi ($p=0,01$). Kanda kolesterol ve trigliserid seviyeleri incelendiğinde, her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmaz iken, grup içi karşılaştırmada, her iki grupta da kolesterol ve trigliserid değerlerinin 1. ve 7. günler ile 1. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı olarak yükseldiği görüldü ($p<0,05$). Gruplar total protein, albumin ve globulin düzeyleri yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Grup içi karşılaştırmada albumin değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı. Kan elektrolit değerleri yönünden gruplar karşılaştırıldığında 1.-7.-14. günler arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Grup içi değerlendirmede ise 1. , 7. ve 14. günler arasında özellikle enteral beslenen grupta sodyum ve klor seviyelerinde 1. güne göre daha fazla yükselme ve kalsiyum seviyesinde de düşme olduğu gözlemlendi. Grup II’de ise 1. güne göre potasyum seviyesinde artış 14. günde daha belirgin olarak yüksekti ($p<0,05$). Gruplar böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri yönünden karşılaştırıldığında önemli farklılıklara rastlanmadı. Hastaların mekanik ventilasyondan ayrılımları bakımından her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmedi. Çalışma süresinde her iki grupta beslenme nedeni ile gelişebilecek komplikasyonların oranları birbirine benzer bulundu ($p>0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada elde edilen en önemli bulgu; yoğun bakımda izlenen ve kalp yetmezliği tanısı olan hastalarda enteral beslenme ile enteral ve parenteral birlikte beslenen hasta grupları karşılaştırıldığında kombine beslenme uygulamasının hastaların biyokimyasal parametreleri üzerinde farklı etki yapmadığıdır. Yoğun bakıma kabul edilen kalp yetmezliği hastalarında geç kalmadan beslenme desteğine başlanması önemlidir. Hastalarda komplikasyon riskinin artmaması ve yatış süresinin uzamaması için ihtiyacı olan kalori hedefine ulaşılmalıdır. Erken enteral beslenme kalp yetmezliği olan hastalarda ilk basamak tedavi olmalıdır ama hedefe ulaşamıyor ise enteral ve parenteral beslenme birlikte başlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: nutrisyon, kalp yetmezliği, kardiyovaskuler cerrahi, enteral beslenme, parenteral beslenme

ABSTRACT

Introduction and Aim: The purpose of this study is investigating and evaluating changes in biochemical monitoring parameters by examining the factors affecting morbidity and mortality in chronic heart failure patients who received enteral nutrition either alone or along with parenteral nutrition for more than a week in the intensive care unit following cardiovascular surgery.

Material and Method: The study was performed on patients diagnosed with heart failure who underwent cardiovascular surgery in Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Training and Research Hospital. Sixty patients aged between 43 and 76 years were examined prospectively. Chronic heart failure patients receiving nutritional support in the intensive care unit, who were hemodynamically stable, were randomly divided into two groups of 30 people according to whether they were fed enterally or both enterally and parenterally. The total required energy amount of the patients in both groups were calculated according to the Schofield formula depending on the clinical condition of the patient. Group 1 patients received Biosorb standard enteral solution with 40 g protein, 58 g fat, 123 g carbohydrate content per liter and Group 2 patients were administered Kabiven parenteral solution (Fresenius Kabi) with 33 grams of protein, 39 grams of fat and 97 grams of carbohydrate per liter along with the Biosorb enteral solution. Blood glucose, total cholesterol, triglyceride, total protein, albumin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), alkaline phosphatase (ALP), direct bilirubin, indirect bilirubin, gamma glutamyl transferase (GGT), urea, creatinine, blood urea nitrogen levels were determined and evaluated with the double-blind method on Day 1, Day 7, and Day 14. Use of inotropic agents and intra-aortic balloon pump, extubation time, antibiotic use and development of sepsis, duration of intensive care and hospital stay, mortality and side effects were recorded.

Results: The mean age of the patients, including 29 females (47%) and 31 males (53%), was 62.40 ± 10.65 years. There was no statistically significant difference between the groups in terms of demographic data, daily calorie intake, or blood glucose levels on Days 1, 7 and 14. Intra-group comparisons showed that the blood glucose levels on Days 7 and 14 were significantly higher than that on Day 1 in the both enterally and parenterally-fed group ($p=0,01$). While cholesterol and triglyceride levels of both groups were similar, they were found to significantly increase on Days 7 and 14 compared to Day 1 in both groups ($p<0,05$). There was no significant difference between total protein, albumin, and globulin levels between the two groups, however, the decrease in

albumin was significant in intra-group comparisons. Blood electrolyte levels were similar in both groups on Days 1, 7 and 14. Intra-group evaluation showed that sodium and chlorine levels increased and calcium levels decreased on Days 7 and 14 compared to Day 1 in the enterally fed group, while the rise in potassium levels was significant on Day 14 compared to Day 1 in Group 2 ($p < 0.05$). The comparison of renal and liver functions of both groups revealed no differences, along with time until extubation. During the study period, the rates of complications that could develop due to nutrition were found similar in both groups ($p > 0.05$).

Discussion and Conclusion: The most important finding obtained in this study is that compared to enteral feeding alone, combined feeding including both enteral and parenteral feeding exerts no significant effect on the biochemical parameters in chronic heart failure patients followed in the intensive care unit. In heart failure patients admitted to intensive care, it is important to start nutritional support before it is late. The calorie target should be reached to prevent complications and not prolong hospitalization. Early enteral nutrition should be the first-line treatment in patients with heart failure, but if the target cannot be achieved, enteral and parenteral nutrition should be initiated together.

Key words: nutritional, heart failure, cardiovascular surgery, enteral nutrition, parenteral nutrition

2. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik kalp yetmezliği (KKY), kalpteki bir anormalliğin oluşturduğu hemodinamik, renal ve nörohormonal yanıtlar ile tanımlanan klinik bir sendromdur. Bu sendrom, tüm dünyada sık görülen ve sıklığı her geçen gün artan, kötü prognoza sahip bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. KKY insidansının % 1 kadar olduğu bazı yayınlarda bildirilmiştir, tedavisindeki gelişmelere rağmen mortalitesi hala yüksektir. Bu hastalarda 5 yıllık yaşam ortalama olarak % 50'dir (1).

Özellikle uzamış yaşam süresine bağlı olarak ilerlemiş KKY prevalansındaki artmanın önümüzdeki yıllarda daha sıklıkla gözlenmesi beklenmektedir. Bu nedenle KKY hastalarının yoğun bakım ünitelerinde izlem sıklığı artmaktadır.

Yoğun bakım ünitelerinde izlenen KKY hastalarına uygulanan ilaç tedavisi yanında gerektiğinde uygulanacak olan beslenme desteğinin de en az ilaç tedavisi kadar önemli olduğu bilinmektedir. Yeterli düzeyde beslenen hastalarda immün yeterliliğin geri kazanıldığı, yara iyileşmesinin düzeldiği, yeterli düzeyde beslenemeyen olgularda ise morbitide ve mortalite hızlarının arttığı saptanmıştır.

Yeterli düzeyde beslenememe sonucu oluşan protein ve enerji malnutrisyonu önemli sorunlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yüzden beslenme desteği kararı alınan kronik kalp yetmezliği hastalarının kalori gereksinimlerinin hesaplanması ve desteğin hangi yolla verileceğinin belirlenmesi gerekmektedir. Hastanın klinik durumuna göre enteral ve / veya parenteral yollar tercih edilebilir.

Yoğun bakım ünitelerindeki kronik kalp yetmezliği hastalarına beslenme desteği uygulaması sırasında izlenmesi gerekli olan biyokimyasal parametrelerin ve bu sırada karşılaşılan istenmeyen etkilerin belirlenmesi önem taşır.

Bu çalışmada amacımız, kronik kalp yetmezliği olup, yoğun bakımda bir haftadan uzun süre ile enteral veya enteral ile birlikte parenteral beslenen hastalarda morbitide ve mortalite üzerine etkili

faktörlerin araştırılması amacı ile biyokimyasal izlem parametrelerindeki değişimlerin incelenmesi ve değerlendirilmesidir.

3.GENEL BİLGİLER

3.1 KALP YETMEZLİĞİ

3.1.1.TANIM ve EPİDEMİYOLOJİ

Kalp yetersizliği (KY),ventriküllere kanın dolumu ve pompalanmasında bozuklukla karakterize yapısal veya fonksiyonel nedenlere bağlı oluşan kompleks klinik bir sendromdur (2). Sendrom terimi, bazı semptom ve bulguların bir araya geldiğini anlatır. KY'nin bazı tipik semptomları (nefes darlığı, halsizlik vs.) ve bulguları (ödem gibi) hastalığa özgül değildir ve sendromun klinik tanısının konulması zor olabilir. Kalp yetersizliğinde hastalarda bulunması beklenen kriterlerden bir veya birden fazlasının varlığı, hastada KY tanısının konulmasında yeterli kabul edilmektedir. Bu kriterleri sıralarsak; I-KY semptomları (tipik olarak dinlenme sırasında ya da eforla nefes darlığı ve yorgunluk veya ayak bileklerinde şişme). II-Kardiyak disfonksiyona (sistolik ve/veya diyastolik) ait objektif kanıtlar (tercihen ekokardiyografi bulguları). III-Tanının şüpheli olduğu vakalarda, KY'ye yönelik tedaviye cevap alınması (I. ve II. kriterlerin tüm olgularda karşılanması gerekmektedir) (3). Kalp yetersizliği, yaygın bir hastalıktır. Ülke nüfuslarının yaklaşık % 2'sinde görüldüğü tahmin edilmektedir (4). Kırk yaşına ulaşan bireylerde yaşam boyu KY gelişme riski, erkek ve kadınlar için benzer olup yaklaşık % 20 olarak bildirilmektedir (5). İnsidans ve prevalansı yaşla birlikte artar. Örneğin, 40-59 yaş arasında % 1,5-2 oranında görülürken, 80 yaşın üzerinde bu oran % 11'in üzerine çıkar. KY'li 65 yaş altındaki erkeklerin %80'i, kadınların % 70'i 8 yıl içinde ölmektedir. KY tanısı konulduktan sonra prognoz erkeklerde kadınlara göre daha kötü olmakla beraber, kadınların bile sadece % 15'inden azı 8-12 yıldan daha fazla yaşamaktadır. KY'de ölüm oranı yüksektir ve 5 hastanın 1'i bir yıl içinde ölmektedir (6,7).

Ülkemizdeki prevalans ve insidansı ile ilgili yeterli veri olmamakla birlikte, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere ait verilerden projeksiyonla ülkemize ait yaklaşık rakamlar oluşturulabilir. Buna göre her yıl 70.000 ile 350.000 arasında yeni klinik KY olgusunun

ortaya çıktığı ve genel olarak tüm Türkiye’de yaklaşık bir milyon vatandaşımızı etkilediği düşünülebilir (8).

3.1.2. ETİYOLOJİ

Gelişmiş ülkelerde koroner arter hastalığı (KAH), erkek ve kadınlarda önemli KY nedenidir ve vakaların % 60-75 nedenini oluşturur. Hipertansiyon birçok KAH’ı da kapsayan % 75 hastada KY gelişimine katkıda bulunur. Romatizmal kalp hastalığı Afrika ve Asya’da özellikle gençlerde major bir KY nedeni olarak kalmaya devam etmektedir. Chagas hastalığı Güney Amerika’da hala sık görülen KY nedenlerindendir. KY hastalarının % 20-30’unda neden bilinmez (idiyopatik) (9). Eskiden Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya’da KY’nin en önemli nedeni hipertansiyon iken günümüzde bunun yerini KAH almıştır (10). Diyabetin atriyal fibrilasyonda olduğu gibi, sistolik ve diyastolik disfonksiyona katkısı çok iyi anlaşılamamıştır. Doğrudan kardiyomiyopatiye neden olup olmadığı henüz açıklığa kavuşmamıştır. Diyabet, akut MI gibi durumlardan sonra KY gelişme riskini artırır (11,12).

Kalp Yetersizliği Etiyolojisi

1-)İntrinsik Myokard Hastalıkları

- *İskemik Kalp Hastalığı
- *Myokardit
- *Kardiyomiyopati (KMP)
- *İnfiltratif Hastalıklar (Hemokromatoz, amiloidoz, sarkoidoz)

2-)Kalbin İş Yükü Artışı

A-)Basınç Yükü Artışı	B-)Volüm Yükü Artışı	C-)Yüksek Debili KY
*Sistemik Hipertansiyon	*Mitral Yetmezlik	*Ağır anemi
*Pulmoner Hipertansiyon	*Aort Yetmezliği	*Gebelik
*Aort veya Pulmoner Darlık	*Triküspit Yetmezlik	*Beriberi
*Aort Koarktasyonu	*Konjenital sol-sağ şant	*Paget
*Hipertrofik Kardiyomiyopati		*AV Fistül

3-)Ventrikül Doluşunun Engellenmesi

A-)Kapak akımının engellenmesi

* Mitral darlık

*Triküspit darlık

B-)Myokard ve perikard kompliyansının azalması

*Konstriktif Perikardit

*Restriktif kardiyomiyopati (KMP)

*Kardiyak Tamponat

4-)İyatrojenik Myokard Hasarı (İlaçlar (Adriomisin, Disopiramid),mediastinal radyoterapi)

5-)Aritmiler

3.1.3 FİZYOPATOLOJİ

Kalp yetersizliği, bir indeks olayın kalbin pompalama kapasitesini başlangıçta düşürmesinden sonra başlar. Bu indeks olay, MI gibi ani başlangıçlı veya hemodinamik basınç veya volüm yükü gibi sinsi başlangıçlı olabilir. Kalbin pompalama kapasitesindeki bu başlangıç düşmeden sonra SSS (Santral Sinir Sistemi), renin anjiyotensin sistemi (RAS) ve sitokin sistemi gibi birçok kompensatuar mekanizma aktive olur. Kısa vadede, bu sistemler kardiyovasküler fonksiyonu normal bir aralığa döndürebilir ve hastalar asemptomatik kalırlar. Bununla birlikte bu sistemlerin uzun süreli aktivasyonu, ventrikül içinde sekonder organ hasarına, sol ventrikül (SV) yeniden şekillenmesinin kötüleşmesine ve kardiyak dekompanseasyona yol açar. Sonuçta hastalar asemptomatik KY'den semptomatik KY'e doğru geçiş yaparlar (13).

1.Frank-Starling Mekanizması: Ventriküler önyükte (preload) bir artış, ventrikülün diyastol sonu hacmini ve basıncını yükseltir, diyastolik kas lifi uzunluğunu artırır, bu da ventrikül performansında bir artış meydana getirir (Frank-Starling mekanizması). Atım volümünü belli bir seviyede tutmaya yönelik olan diyastol sonu volüm artışı adaptif bir mekanizma olarak oluşurken, diğer taraftan diyastol sonu basıncını arttırarak pulmoner kapiller yatakta konjesyona neden olur. Bu durum KY olan hastalardaki dispne yakınmasından primer sorumlu mekanizmadır.

2. Nörohormonal, otokrin, parakrin düzenlemeler:

a. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu: Kalp yetersizliğinde en önemli adaptasyon mekanizmalarından olan SSS, yetmezliğin erken safhalarında aktive olur. KY, jeneralize

adrenerjik aktivasyon ve parasempatik çekilme ile karakterizedir. Sağlıklı bireyler, istirahat halinde düşük sempatik deşarj gösterirler ve yüksek kalp atım hızına sahiptirler.

Kalp yetersizliğinde, adrenerjik sinir uçlarından plazmaya noradrenalin (NA) salınımı artar ve geri alımı azalır. Böylece KY evresi ile doğru orantılı olarak, ileri KY'de dolaşımdaki NA konsantrasyonu normal kişilerdeki seviyenin 2-3 katı yükselir. Plazma NA seviyesi, asemptomatik KY'li hastalarda bile yüksek olabilir ve KY'de mortalitenin belirleyicilerindendir. NA hem kasılmayı hem de gevşemeyi güçlendirse de, miyokardiyal enerji gereksinimini arttırarak, miyokardiyal oksijen desteğinin kısıtlı olması durumunda iskemiye arttırır. Ventriküler taşikardi (VT)'yi tetikleyebilir ve ani ölüme neden olabilir. Kronik adrenerjik aktivasyon sonucu artmış olan dolaşan ve lokal NA konsantrasyonları, miyositlerde hipertrofi meydana getirir. Bu etki, NA'nın direkt etkisi veya sekonder olarak RAS'ın aktive olması sonucu vasopressin ve endotelini uyarması ile oluşabilir. NA miyositler üzerine doğrudan toksik etki gösterir, intrasellüler kalsiyumu arttırarak miyokardiyal hücrelerin ölümüne sebep olabilir yahut programlı hücre ölümünü uyarak apoptoz meydana getirebilir.

KY'li hastalarda plazma NA seviyesi artmasına karşın, kardiyak dokuda (atrium ve ventrikülde) NA miktarı oldukça düşüktür. Ayrıca beta (β) reseptör yoğunluğunda ve β adrenerjik agonistlere karşı kontraktıl yanıtta azalma olur. Normal kalpte alfa-1 (α_1) adrenerjik reseptörlerin yoğunluğu azdır ve KY'de bu reseptörlerin sayıları değişmez. Buna karşılık KY'li hastalarda, KY şiddeti ile orantılı olarak Beta-1 (β_1) adrenerjik reseptörlerin dansitesinde azalma (down regulation) meydana gelir. Beta-2 (β_2) adrenerjik reseptörlerin dansitesinde ise bir azalma olmaz. Bu sebepten ağır KY'de, kardiyak NA depolarında azalma ve miyokardiyal β_1 adrenerjik reseptör dansitesinde azalma sonucu, miyokardiyal kontraktilite bozulur, kalbin adrenerjik sinirlerin uyarılarına inotropik cevapta çok aşık bir azalma gözlenir. Uzun dönem beta bloker tedavisi ile beta reseptör yoğunluğu normale dönmekte, katekolaminlere kontraktıl cevap

iyileşmekte, yeniden şekillenme geriye dönmekte ve sol ventrikül fonksiyonları iyileşmektedir (14,15).

b. Renin anjiyotensin sistemi (RAS) aktivasyonu: Kalp yetersizliğinde RAS aktivasyonu, temel olarak renal hipoperfüzyona bağlı oluşmaktadır. Distal tübuldeki maküla densaya ulaşan sodyumun konsantrasyonunun azalması ve böbrek üzerine sempatik uyarının artması, jukstaglomerüler aparattan renin salınımının artışına neden olur. Renin ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE), karaciğerde üretilen anjiyotensinojenden anjiyotensin-2 (A-II)'nin oluşmasını sağlar. Renin anjiyotensin sisteminin efektör hormonu olan A-II, kuvvetli bir vazokonstriktör olup, adrenerjik aktiviteyi arttırması yanında, sistemik vasküler direncin ileri derecede artmasına da neden olur. Anjiyotensin-2, adrenerjik sinir sisteminden noradrenalin (NA) salınımını uyararak bir taraftan vazokonstriksiyonun daha da artmasına, surrenal korteksten aldosteron salınımını arttırarak da sodyum-su tutulması ve ödem oluşumuna sebep olur. Böylece KY gittikçe ağırlaşır. Anjiyotensin-2, miyokardın işlev ve yapısında da değişikliğe neden olabilir. Miyositlerde hipertrofi, programlı hücre ölümü (apoptoz) meydana getirebilir (14,16).

c. Arginin-Vasopressin (AVP): Arginin-vasopressin, serbest su klirensinin ve plazma ozmolalitesinin düzenlenmesinde merkezi rol oynayan bir hipofiz hormonudur. Normal koşullarda AVP salınımının birincil belirleyicileri osmoreseptörlerdir. Plazma hiperosmolaritesi, AVP salınımını attırır, hipoosmolarite ise AVP salınımını inhibe eder. Kalp yetersizlikli hastalarda ise non-osmotik kontrol baskın hale geçer. Bilinen non-osmotik uyarılar baroreseptörler, AT-II, sempatik etkinlik artışı ve atriyal gerilme reseptörlerinin duyarlılığının azalmasıdır. Böylece hiponatremi varlığında bile normalde AVP salınımını inhibe etmesi gereken hipoosmolarite varlığına rağmen, KY'li hastalarda plazma AVP seviyeleri yüksek bulunur ve sonucunda susama hissi, böbreklerde su tutulumu, hiponatremi, sistemik vazokonstriksiyon ve mitogenik etkileriyle kalp fonksiyonlarının daha da bozulmasına sebep olabilir (14,17).

d. Natriüretik Peptitler: İnsanda üç tip natriüretik peptid tanımlanmıştır. Bunlar, atriyal natriüretik peptid (ANP), brain natriüretik peptid (BNP, B-natriüretik peptid) ve C-natriüretik peptid (CNP)'dir. Brain natriüretik peptid, başlıca ventrikül miyokardında depolanır ve ventriküler basınçlardaki artışlara cevaben salınır. Brain natriüretik peptid, yapısal anlamda ANP ile yüksek seviyede benzerlik gösterir ve ANP gibi natriüreze ve vazodilatasyona neden olur. Kalp yetersizlikli hastalarda, ANP, BNP ve CNP'nin ventriküllerdeki miktarları çok artar, fakat plazmadaki yüksek natriüretik peptid düzeyinin önemli bir kısmı, ventriküllerde yapılan BNP natriüretik hormonuna aittir. Plazma BNP seviyesi atriyal dolum basınçlarından az etkilendiği için miyokard hastalığını daha iyi yansıtır. Natriüretik peptidler, efferent arteriyollerde vazokonstriksiyon ve afferent arteriyollerde vazodilatasyon yaparak, glomerüler filtrasyon hızını arttırır. Kollektör duktuslarda, sodyum reabsorpsiyonunu azaltarak, sodyum atılmasını arttırır. Ayrıca renin ve aldosteron sekresyonunu inhibe eder. Böylece, ANP ve BNP'nin, KY'de, sistemik ve renal vazokonstriksiyonu, venokonstriksiyonu, preloadı, renal sodyum birikimini azaltıcı etkileri devam eder. Pulmoner kapiller wedge basıncını, sol ventrikül end diastolik basıncını ve sistemik vasküler direnci azaltıp, kalp debisini arttırırlar. Natriüretik peptidlerin bu yararlı etkileri dışında miyosit ve vasküler düz kas hipertrofisini ve interstisyel fibrozisi doğrudan inhibe ettiğine ilişkin bulgular vardır (14,18,19).

e. Endotelin (ET): Endotelin, vasküler endotel hücreleri tarafından salınan kuvvetli bir vazokonstriktör peptittir. Bugüne kadar üç ET tipi (endotelin-1, endotelin-2, endotelin-3) tanımlanmıştır. Temel etkisi vazokonstriksiyondur. Endotelin-1, vazokonstriktör etki açısından AT-II'den 10 kat daha güçlüdür. Renal damar yapısı üzerine kuvvetli vazokonstriktör etkisi vardır, sodyum tutulmasına neden olur. Plazma ET-1 düzeyi, KY'de artar ve bu artışın prognoz bakımından önemi vardır. ET-1 düzeyi ayrıca, pulmoner arter basıncı ve özellikle pulmoner vasküler dirençle doğru orantılı olarak yükselir (20).

f. İnflamatuvar Sitokinler: Sitokinler, inflamasyona cevap olarak başlıca nötrofil, makrofaj ve endotel hücrelerinden sentez edilen proteinlerdir. KY’de tümör nekrozis faktör- α , interlökin-1 β ve interlökin-6 gibi inflamatuvar sitokinler artarken, interlökin-10 gibi anti-inflamatuvar sitokinler azalır. Tümör nekrozis faktör- α miyokardiyal fonksiyon bozukluğunu indükler. İntraselüler Ca^{++} birikimine yol açar. Tümör nekrozis faktör- α ve interlökin-1 β hücre kültürlerinde miyosit hipertrofisi ve fetal gen ekspresyonuna yol açarak apoptozisi tetikler (14).

g. Nitrik Oksit (NO): Nitrik oksit, nitrik oksit sentazın (NOS) üç izoformu tarafından üretilir. NOS-1 (nNOS, nöronal NOS), NOS-2 (iNOS, indüklenebilir NOS) ve NOS-3 (eNOS, endotelial NOS)’u içeren bütün bu 3 izoform kalpte bulunur. Diğerlerinden farklı olarak NOS-2 inflamatuvar sitokinlerle uyarılıp sentez edilen izoformdur. Nitrik oksit, guanilat siklazı aktive eder ve cGMP üretimine yol açar ki bu da protein kinaz G ile sinyal kaskadını harekete geçirir ve vazodilatasyon gerçekleşir. NO’nun miyokard üzerine etkileri karmaşıktır. Kalp yetersizlikli hastalarda NOS-3 ekspresyonunda ve aktivitesinde azalma sonucu, NO’nun vazodilatasyon özelliği körelmiştir. Diğer yandan inflamatuvar sitokinlerin NOS-2 aktivasyonu ile oluşan NO, miyokartda adrenerjik uyarıma karşı oluşan kontraktıl yanıt üzerine inhibitör etkisine aracılık eder. Uzun vadede ise bu yolla oluşan NO apoptozise yol açar. Bunun tersine, NOS-3 aşırı ekspresyonu, MI sonrası yeniden biçimlenmeyi düzeltir. Görüldüğü gibi NOS-2 ve NOS-3’ün birbirine karşı ters etkileri vardır ve KY’de NOS-3’e bağlı NO azalırken, NOS-2’ye bağlı NO oluşumu artar (14).

h. Oksidatif Stres: KY’li hastalarda, artmış oksidatif stres miyokard üzerindeki mekanik zorlanmanın veya nörohormonal ve inflamatuvar sitokinler tarafından uyarımın bir sonucu olarak azalmış antioksidan kapasiteye ve/veya reaktif oksijen türlerinin artmış üretimine bağlı olabilir. Reaktif oksijen türleri miyosit hipertrofisini, fetal gen programlarının yeniden ekspresyonunu ve apoptozisi uyarır (14).

3. Miyokardiyal “Remodeling” (Yeniden şekillenme)

Yetersizlik gelişen kalpte, ventrikülde oluşan şekil ve boyut değişiklikleri remodeling (yeniden biçimlenme, şekillenme) olarak adlandırılır. Remodeling sonucu miyokard kütlesinde ve

hacminde bir artış, ventrikül şeklinde bir değişiklik ve interstisiyel dokuda büyüme meydana gelir. Remodeling, hücresele düzeyde miyosit hipertrofisi, miyosit kayması ve interstisiyel doku artması gibi bir kaç süreçten oluşur.

Miyosit Hipertrofisi: Erişkin miyokardında miyositler çoğalamaz. Bu nedenle, miyosit kütleğinde artış mevcut miyositlerin hipertrofisi sonucu meydana gelir(21) KY’de ventriküler mekanik gerginliğin artması (Laplace kanunu sonucu) miyosit hipertrofisi için önemli bir uyarıdır. Böylece SV duvarı kalınlaşır ve sistolik duvar yükü nispeten azaltılmış olur (22). Yüksek sistolik yahut diyastolik yüke uzun zaman maruz kalan ventrikül ventriküler hipertrofiye rağmen kompensasyonu devam ettiremez ve KY oluşur. Ayrıca nörohormonal aktivasyonun artması, özellikle NA ve A-II’nin etkileri, miyokard liflerindeki hipertrofinin önemli belirleyicileridir. Artmış olan ET-1 ve büyüme faktörleri de miyosit hipertrofisinin patogeneğinde rol oynarlar.

İnterstisiyel Değişiklikler: Miyokardiyal interstisiyel fibrosis, iskemik ve dilate kardiyomiyopatide oluşur ve ventriküler nedbeleşmeden tamamen ayrı bir süreçtir. Miyokardda fibrotik doku artması, bizzat ventriküler genişleme tarafından, ayrıca A-II ve aldosteron tarafından uyarılır. Remodelingın sonuçları zarar vericidir. Ventrikülün genişlemesi miyokard duvarında stresi, bu da metabolik ihtiyaçları artırır. Metabolik ihtiyaçların artması, başlıca subendokardda olmak üzere miyokard iskemisine neden olur. İnterstisyumda fibrozisin artması, ventrikülün diyastolik ve sistolik fonksiyonlarını bozar, kapiller miktarını azaltır ve aritmogenez için bir substrat oluşturur. (23).

3.1.4. KALP YETMEZLİĞİ SINIFLANDIRMASI

1- Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC/AHA) Evrelemesi

KY’nin gelişim süreci incelendiğinde, başlatan nedenler, ventriküler remodeling, semptomsuz ventrikül disfonksiyonu ve klinik KY dönemlerinin varlığına göre KY’ni dört evreye ayırmaktadır.

Evre A: KY’nin gelişimi ile kuvvetli olarak ilişkili durumların olmasından dolayı KY riski olan hastalardır. Böyle hastaların KY belirti ve bulguları yoktur. .Kapakların veya ventriküllerin

yapısal veya fonksiyonel bozuklukları yoktur. Örnek olarak, sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus (DM), kardiyotoksik ilaç tedavisi, aşırı alkol kullanımı, romatizmal ateş öyküsü, KMP aile öyküsü gibi bulgular saptanır.

Evre B: KY gelişimi ile kuvvetli olarak ilişkili yapısal kalp hastalığı gelişmiş olan, ancak KY belirtisi olmayan ve KY'nin bulgu veya belirtilerini hiç göstermemiş olan hastalardır. Örnek olarak, sol ventrikül hipertrofisi (LVH); asemptomatik valvüler kalp hastalıklarında dilate olmuş ventriküller; geçirilmiş miyokard infarktüsü varlığı gösterilir.

Evre C: Altta yatan yapısal kalp hastalığı ile ilişkili eskiden veya halen belirtileri olan hastalar. Örnek olarak, MI geçiren hastalarda SV fonksiyonlarının bozulması ve hastada yetmezlik semptom ve bulgularının bulunması gösterilir.

Evre D: Maksimum medikal tedaviye rağmen istirahatte belirgin KY semptomları bulunan ve özel girişimlere ihtiyaç duyan hastalardır. Örnek olarak, hastaneden güvenle taburcu edilemeyen, tekrar tekrar hastaneye yatırılan, hastanede kalp transplantasyonu bekleyen, hastane benzeri ortamlarda bulunan, evde semptomların azalması için sürekli intravenöz destek alan, mekanik dolaşım destek cihazı ile tedavi gören hastalar gösterilir.

2- NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA) SINIFLANDIRMASI:

NYHA Klas I: Kalp hastalığı olan ancak hastalığın fiziksel aktiviteyi kısıtlamadığı hastalardır.

Olağan fiziksel aktiviteler aşırı yorgunluğa, çarpıntıya, dispneye ve anginal ağrıya yol açmaz.

NYHA Klas II: Fiziksel aktiviteyi hafif olarak kısıtlayan kalp hastalığı olan hastalardır. Bu hastalar istirahatte rahatdırlar. Sıradan fiziksel aktiviteler; yorgunluk, çarpıntı, dispne ve anginal ağrıya yol açar.

NYHA Klas III: Fiziksel aktiviteyi belirgin olarak kısıtlayan kalp hastalığı olan hastalardır. Bu hastalar istirahatte rahattırlar. Olağan fiziksel aktiviteden daha hafif aktiviteler yorgunluk, çarpıntı, dispne ve anginal ağrıya yol açar.

NYHA Klas IV: Hiçbir fiziksel aktivitenin rahatsızlık duyulmadan gerçekleştirilememesine neden olan kalp hastalığı bulunan hastalar . KY'nin belirtileri istirahatte bile olabilmektedir.

3.1.5. KALP YETMEZLİĞİ ALT GRUPLARI.

Kalp yetersizliği sebep ve sonuç ilişkisine dayanarak çeşitli alt gruplarda incelenebilir:

3.1.5.1. Sağ /Sol

3.1.5.2. Akut /Kronik

3.1.5.3. Düşük Debili /Yüksek Debili

3.1.5.4. Sistolik /Diyastolik

3.1.5.5. İskemik /Noniskemik Kalp Yetersizliği

3.1.5.1. SAĞ/SOL KALP YETMEZLİĞİ

KY esas olarak sol kalp, sağ kalp veya her ikisinden kaynaklanabilir; ancak en sık olarak sol KY ile karşılaşılır. Akut başlayan KY çoğunlukla tek ventrikülle sınırlı iken, kronik KY çoğunlukla sol kalpte başlar ve zamanla biventriküler yetmezlik ortaya çıkar. Sağ KY'nin en sık sebebi de sol KY'dir. İzole sağ KY majör pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon veya pulmoner stenoza bağlı olarak ortaya çıkabilir (24).

Pulmoner konjesyona bağlı semptomlar ve plevral efüzyon öncelikli olarak sol kalp ile ilişkiliyken, pretibiyal ödem, hepatomegali, asit daha çok sağ kalp yetersizliğinin sonucudur. Sıvı birikimi, glomerüler filtrasyon hızının azalması ve RAS aktivasyonu sonucu gerçekleşir. Azalmış kardiyak output glomerüler filtrasyon hızını azaltarak renin ve aldosteron salınımını artırır. Venöz konjesyon ve azalmış kan akımı nedeniyle oluşan hepatik yetersizlik aldosteron metabolizmasını etkileyerek aldosteronun daha da artmasına neden olur. Sonuç su ve tuz tutulumudur.

3.1.5.2. AKUT/KRONİK KALP YETERSİZLİĞİ

Altta yatan durumlara bağlı olarak KY'nin hızlı bir şekilde ortaya çıkması akut KY olarak adlandırılır. Öncesinde tamamen normal olan bir kişide aniden gelişen miyokard infarktüsü, yüksek ventrikül cevaplı taşiaritmi, infektif endokardite sekonder kapak rüptürü gibi anatomik veya fonksiyonel bir patoloji, kardiyak outputta ciddi bir azalma, yetersiz organ perfüzyonu veya etkilenen ventrikülün gerisinde akut konjestif semptomları meydana getirecektir. Ancak aynı olaylar zaman içinde gerçekleştiğinde kardiyak remodeling, nörohormonal aktivasyon gibi birçok

adaptif mekanizma ile uzun zaman düşük kardiyak output ve anatomik anomali tolere edilecektir. Akut sol KY'nde pulmoner ödeme bağılı şiddetli dispne; kronik KY'nde ise adaptif mekanizmaların aktivasyonu ve kardiyak hipertrofi vardır (24).

3.1.5.3. DÜŞÜK DEBİLİ VE YÜKSEK DEBİLİ KALP YETERSİZLİĞİ

Düşük debili kalp yetersizliği birçok kardiyovasküler hastalık sonucu oluşan kalp yetersizliğinin karakteristik bulgusudur (konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kardiyomiyopati) Düşük debili kalp yetersizliğinde soğukluk, solukluk oligüri, nabız basıncında düşme gibi periferik hipoperfüzyon bulguları vardır. Arter-ven oksijen saturasyon farkı artmıştır.

Yüksek debili KY ise hiperkinetik dolaşım ile ilişkili durumlarda (anemi, hipertiroidi, gebelik, Paget hastalığı, arterovenöz fistül gibi) seyrek de olsa oluşabilir (24). Yüksek atımlı kalp yetersizliğinde ekstremiteler genellikle sıcak ve kızarıktır ve nabız basıncı genişlemiştir ve arter ven oksijen saturasyon farkı normaldir.

3.1.5.4. SİSTOLİK/DİYASTOLİK KALP YETERSİZLİĞİ

Kalp yetersizliği kalbin pompa fonksiyonunu etkileyen sistolik fonksiyonda veya doluşunu etkileyen diyastolik fonksiyonda bozulma sonucu meydana gelebilir. Kalbin doluş yetersizliği nedeniyle kanı pompalayamaması diyastolik KY'ni, kontraksiyon bozukluğu veya boşalma yetersizliği nedeniyle kanı perifere pompalayamaması sistolik KY'ni ifade eder.

Diyastolik fonksiyon bozukluğu sol ventrikül relaksasyonunda bozulma ve relaksasyon sürecinin ancak yüksek intrakardiyak basınçlar altında gerçekleşebilmesidir. Bu durum geçici olarak iskemik sebepli veya kalıcı olarak hipertrofi, depo hastalıkları veya restriktif kardiyomiyopatide görülebilir. Diyastolik KY hastaları; genel olarak 65 yaşının üzerinde, % 60-70'i kadın ve %60-80'i hipertansifdir. Yine % 30-50 hastada obezite, % 30-50 hastada diyabet ve % 20-40 hastada atriyal fibrilasyon bulunur. Ayrıca koroner arter hastalığı (KAH), sistolik KY'ye oranla daha az olmasına rağmen önde gelen diyastolik KY nedenlerindendir (2, 25,26).

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin miyokardiyal fonksiyon çalışma grubunun önerilerine göre primer diyastolik KY tanısı için üç koşulun aynı anda bulunması gereklidir: (I) KY

bulgularının veya semptomlarının olması, (II) Sol ventrikül (SV) sistolik fonksiyonunun normal veya hafifçe bozulmuş olması ($EF \geq \% 45-50$) ve (III) SV'nin diyastolik disfonksiyonunun gösterilmesi gereklidir (27). Ayrıca akciğer hastalığının da dışlanması gerekir (28).

Sistolik kalp yetersizliğinin klinik bulguları uygunsuz kardiyak atım ve sekonder su-tuz tutulumuna bağlıdır. Diyastolik kalp yetersizliğinin klinik bulguları yüksek ventrikül basınçları nedeniyle venöz basınçların artışına bağlı olarak sistemik ve pulmoner konjesyon ile meydana gelir. Epidemiyolojik çalışmalar diyastolik disfonksiyonun, sistolik disfonksiyon kadar sık görülen bir patoloji olduğunu göstermektedir. Çoğu zaman bu iki durum birlikte bulunmaktadır. Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği ayrımı tedavilerindeki farklar nedeniyle önemlidir. Tanıda öykü, fizik muayene, biyokimyasal inceleme, tele, elektrokardiyografi, ekokardiyografik inceleme, koroner anjiyografi ve kalp kateterizasyonu bulguları birlikte değerlendirilmelidir. Ancak buna rağmen ayırım zor olabilir. Özellikle minimal sistolik disfonksiyonla birlikte görülen diyastolik disfonksiyon gibi durumlarda tedavi önde gelen patoloji üzerinde yoğunlaşmalıdır.

3.1.5.5. İSKEMİK/NONİSKEMİK KALP YETERSİZLİĞİ

1- İskemik kalp yetersizliği

Koroner arter hastalığı toplumda kalp yetersizliğinin en sık sebebidir. İskemi ve infarktüs sonucu sağ-sol, akut-kronik, sistolik veya diyastolik kalp yetersizlikleri meydana gelebilir. En önemli mekanizma miyokard infarktüsü ile oluşan miyokard nekrozudur. Koroner arter hastalarında stunned ve hiberne miyokard varlığının tespiti tedavi ile geri dönüşüm açısından önemlidir çünkü kardiyak miyositler canlı durumdadır ve reperfüzyonla fonksiyonel iyileşme göstermektedir. Diğer bir mekanizma miyokard infarktüsü sonrası patolojik remodeling sonucu gelişen iskemik kardiomyopatidir. Ventrikülde anevrizma gelişimi, fibrozis, ventriküler ve atriyal aritmiler, papiller kas iskemisi veya anüler dilatasyon sonucu oluşan mitral yetersizliği ve nörohormonal aktivasyon gibi birçok faktör kardiyak dilatasyon ve kalp yetersizliğine doğru ilerlemeye sebep olur. İskemik kardiomyopati büyük epikardiyal koroner damarların aterosklerotik daralması ile ilgilidir. Ancak diffüz küçük damar hastalığı da iskemiye yol açarak miyokard disfonksiyonuna

sebepe olabilir. Diyabetik hastalarda epikardiyal koroner arterlerde aterosklerotik daralma olabileceği gibi küçük damar hastalığı da olabilir. İskemik ve noniskemik kalp yetersizliği tedavideki farklar açısından birbirlerinden ayrılmalıdır. İskemik kalp yetersizliğinde sıklıkla geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü, göğüs ağrısı, miyokard iskemisi ve infarktüsünün elektrokardiyografik bulguları, ekokardiyografik olarak tespit edilen duvar hareket bozuklukları ve anjiyografik olarak epikardiyal damarlarda daralma tespit edilir. Canlılık araştırması kılavuzluğunda yapılan reperfüzyon ve patolojik remodeling'in önlenmesine yönelik tedavi stratejileriyle sağ kalım oranları yükselmektedir.

2- Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı, infarktüs ile miyosit kaybı, miyokardiyal fibrozis ve remodeling; miyokardiyal 'stunning' ve 'hibernasyon' ile kalp yetersizliğine sebep olur. Miyokardiyal stunning, iskemik olay sonrasında koroner kan akımı sağlanmasına ve irreversibl hasar oluşmamasına rağmen miyokardiyal fonksiyonların gecikmiş toparlanması olarak tanımlanır. Hasarlanmanın serbest oksijen radikalleri ve artmış sitosolik kalsiyum sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Miyokardiyal toparlanma süresi iskemik periyodun süresi ile ilişkilidir. Hibernasyon; kronik stunning veya uzamış iskemi sonucunda gelişen ve potansiyel olarak dönüşümlü olduğu bilinen ventriküler disfonksiyonu tanımlar (29).

3- Subendokardiyal İskemi

Subendokardiyal bölgenin koroner perfüzyonundaki azalma, bu bölgenin kontraksiyona katkısını azaltmaktadır. İleri dönem kalp yetersizliğinde taşikardi ve duvar stresindeki artış nedeniyle miyokardiyal oksijen ihtiyacı artmaktadır. İntramiyokardiyal basınç artışı etkisini en çok subendokardiyal alanda gösterdiğinden en fazla duvar stresi ve en çok oksijen ihtiyacı bu alanda meydana gelir. Subendokardiyum düşük koroner akım durumunda kan akımı azalan ilk bölgedir. Taşikardi, hem miyokardiyal oksijen ihtiyacını artırır hem de diyastol süresini kısaltarak oksijen sunumunu azaltır. Artmış diyastolik doluş basınçları da subendokardiyal beslenmeyi olumsuz yönde etkiler. Subendokardiyal kan akımı azalmasına bağlı olarak fibrozis oluşur, laktat artar,

kreatinin fosfat ve ATP azalır. Ventrikül çaplarının azaltılması, koroner perfüzyon basıncının artırılması, sol ventrikül end-diyastolik basıncının azaltılması ve kalp hızının azaltılması subendokardiyal perfüzyonu arttırarak enerji ihtiyaç-sunum dengesini düzeltebilir (29).

4- Noniskemik kalp yetersizliği

Sebebi iskemik olmayan kardiyak disfonksiyon sonucu meydana gelen kalp yetersizliği olarak tanımlanır.

Etiyolojik faktörlere göre 5 alt grupta incelenebilir: (WHO 1996 sınıflaması)

5- Dilate Kardiyomiyopati

İdiyopatik

Familyal/Genetik

Viral ve/veya immün

Alkol/Toksik

Spesifik Kardiyomiyopati

Hipertrofik Kardiyomiyopati;

Restriktif Kardiyomiyopatiler;

İdiyopatik miyokardiyal fibrozis

Endomiyokardiyal ve Löffler'in endokardiyal fibrozisi

Sağ Ventriküler Kardiyomiyopatiler

Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi

Uhl anomalisi

Sınıflandırılmayan Kardiyomiyopatiler

Fibroelastozis

Noncompacted miyokardiyum

Sistolik disfonksiyon ve minimal dilatasyon

Mitokondriyal miyopatiler

Spesifik Kardiyomiyopatiler

Valvüler

Hipertansif

İnflamatuvar veya infeksiyöz

Taşikardi sebepli

Metabolik

Genel sistemik hastalıklar

Nöromusküler bozukluklar

Allerjik ve toksik reaksiyonlar

Peripartum

Herbir alt grubun tedavi stratejisi etiyolojik faktörlere ve semptomotolojisine göre düzenlenir.

3.1.6. KALP YETMEZLİĞİNDE SEMPTOM VE BULGULAR

3.1.6.1. KY’de klinik semptomlar:

1- Nefes darlığı (Dispne): Kalp yetersizliğinin en belirgin ve kolay fark edilen semptomudur. Önceleri eforla, zaman içinde istirahatte hissedilecek şekilde progresif bir artış söz konusudur. SV ve sol atriyumun doluş basınçlarının artışı, pulmoner kapiller hipertansiyona sebep olur. Artan pulmoner kapiller basınçlara bağlı pulmoner kapiller venöz konjesyon ve ödem sonucu oluşmakla beraber, kronik stabil KY hastalarında artmış fizyolojik ölü boşluk, artmış hava yolu direnci, azalmış akciğer kompliyansı dispne oluşumuna yardımcı olur (30).

2- Ortopne: Sırtüstü yatar pozisyonda hissedilen nefes darlığıdır. Hasta rahatlamak için kafasının altına yüksek yastık koymak zorunda kalır. Çünkü sırtüstü uzanmış pozisyonda kan ekstratorasik alandan torasik alana yer değiştirir. Yetmezliğe girmiş SV, sağ ventrikül aracılığı ile kendisine gelen fazla kan hacmini yeterince dışarı pompalayamaz ve pulmoner venöz ve kapiller basınçlar daha da artarak interstisyel pulmoner ödeme, pulmoner kompliyansın azalmasına, havayolu direncinin artmasına ve dispneye neden olur. Paroksizmal noktürnal dispneden farkı ani

oluşmasıdır. Trepopne, ortopnenin lateral dekübitis pozisyonuyla sınırlı nadir bir formudur ve ileri KY'de bozulmuş SV dolumuyla ilişkilidir (31).

3- Paroksizmal Noktürnal Dispne: Hastayı gece uykudan uyandıran nefes darlığı olarak tanımlanabilir. Rahatlamak için oturup veya kalkıp ve hatta pencereyi açıp hava açlığını gidermesi gerekir. Sırtüstü yatınca interstisyel sıvı reabsorbsiyonu artar ve torasik kan volümü artar. Bunun yanında diyafragma elevasyonu da olur. Ayrıca uykuda SV'nin adrenerjik desteği kalkar ve solunum merkezi gece uykuda deprese olur.

4- Egzersiz İntoleransı: Egzersiz kapasitesindeki azalmanın temel nedeni, kalbin egzersiz sırasında kas dokusuna yeterli miktar kanı sağlamasındaki yetersizliği ve pulmoner vasküler konjesyona bağlı dispne gelişimidir. Azalan periferik vasküler yanıt, anormal iskelet kası metabolizması, iskelet ve solunum kaslarının kondüsyonunun bozulması ve anemi egzersiz intoleransına katkıda bulunur.

5- Periferik Ödem: Genelde bacak ve ayak bileği şişliği şeklinde ifade edilir. Periferik konjesyona bağlı olarak interstisyel alana sıvı transüstasyonu sonucu olur. İlerleyen dönemlerde kardiyak siroza bağlı gelişen hipoalbüminemi de olaya katkıda bulunur.

6- Hırıltılı Solunum (wheezing) ve Öksürük: Pulmoner kapiller venöz konjesyona bağlı olarak öksürük ve buna bronkospazmın da katkısıyla, inspiratuvar ve ekspiratuvar wheezing olabilir. Böyle bir tablo geliştiğinde, kardiyak astım terimini kullanmak yanlış olmayacaktır. Kalp yetersizliği hastalarında başka bir nedene bağlanamayan non-produktif öksürük dispne eşdeğeri olarak, yatarken olan öksürük ise ortopne eşdeğeri olarak kabul edilir.

7- Naktüri: Gün boyunca toplanan ödem sıvısı sırtüstü yatınca azalan renal vazokonstriksiyon ve artan renal perfüzyon nedeniyle böbreklerden gece idrar olarak atılır. Oligüri ise ileri evre KY'nin belirtisidir ve aşırı derecede azalmış kardiyak debinin sonucu olarak idrar oluşumunun baskılanmasıyla ilişkilidir.

8- Serebral Semptomlar: İleri evre KY olan yaşlı hastalarda, özellikle altta yatan serebrovasküler hastalığı bulunanlarda konfüzyon, bellek kaybı, anksiyete, baş ağrısı, uykusuzluk, karabasanlar ve nadiren de dezoriantasyon, deliryum ve hatta halüsinasyonlarla birlikte psikoz görülebilir.

9- Sağ kalp yetersizliği semptomları: Konjestif hepatomegali, sağ üst kadranda veya epigastriyumda, genellikle künt bir ağrı veya ağırlık olarak tanımlanan rahatsızlık yaratabilir. Anoreksi, bulantı, şişkinlik, yemeklerden sonra dolgunluk hissi ve konstipasyon gibi diğer gastrointestinal semptomlar, karaciğerin veya diğer gastrointestinal sistemin konjesyonuna bağlıdır.

10- Halsizlik ve güçsüzlük: Genellikle ekstremitelerde bir ağırlık hissini eşlik ettiği bu semptomlar, genel olarak azalmış kardiyak debili hastaların iskelet kaslarının kötü perfüzyonu ile ilişkilidir.

3.1.6.2. KY’de Fizik Bulgular

1- Genel Görünüm: Hafif veya orta derece KY olan hastalar, muayene odasına gelmeden önce dinlenmemişlerse dispneik görünümde olurlar. Kısa bir dinlenme sonrası rahatlarlar. Sırt üstü olarak muayene masasına uzandıklarında eğer başları yüksekte değilse 3-5 dakika içinde rahatsız bir şekilde oturmak isteyebilirler. Adrenerjik aktivasyon sonucu taşikardik ve periferik vazokonstriksiyon nedeni ile de ekstremiteler soğuk, soluk ve parmaklar siyanoze olabilir. Uzun süreli ciddi KY, anoreksiye yol açarak kaşeksi oluşmasına katkıda bulunur. Barsaklardaki konjesyona bağlı oluşan yağ emilim bozukluğu ve protein kaybettiren enteropati, tümör nekrozis faktör gibi sitokinlerin serumdaki seviyelerinin artışı da kardiyak kaşeksi denilen bu olaya katkıda bulunur.

2- Boyun ve Akciğer Muayenesi: Öncelikle akciğerde ve daha sonra periferik venlerde konjesyon belirtileri oluşmaya başlar. Boyundaki juguler venlere bakılarak sağ atriyal ve santral venöz basınç hakkında bilgi elde edilebilir. Hastanın belden üstü, yer ile 45 derece açı yaparken sternal açıdan itibaren 4 cm’den fazla boyun ven dolgunluğu olması, artmış sağ atriyal ve santral venöz basıncı, dolayısıyla sistemik venöz hipertansiyonu işaret eder. Normalde juguler basınç,

nefes verme ile düşer fakat KY’de veya konstriktif perikarditte aksine artar. Buna Kussmaul Bulgusu denir. Akciğer oskültasyonunda ince raller sık rastlanılan bir bulgudur. İlk olarak bazal zonlarda duyulan ince raller konjesyonun derecesine göre daha üst zonlarda da duyulabilir. Tipik olarak bilateral olmasına rağmen, tek taraflı olarak daha çok sağ tarafta duyulabilir. Plevral effüzyon gelişimi ile birlikte bazallerde solunum sesleri azalır ve perküsyonda matite alınır.

Genelde bilateral olmasına rağmen, unilateral olduğunda genellikle sağ taraf ile sınırlıdır.

3- Kardiyak Muayene: Kardiyomegali, KY’nin nonspesifik bir bulgusudur. Kalp odacıklarının büyümesine bağlı olarak maksimal impuls noktası laterale kayar ve daha geniş bir alanda palpe edilir. Oskültasyonda artmış kalp hızı, atriyal dilatasyona bağlı oluşabilen atriyal fibrilasyonun oluşturduğu aritmik kalp sesleri duyulabilir. Genellikle SV’den kaynaklanan, S2’den 130-160 msn sonra prodiastolik galo (S3 galo) duyulabilir. S3 çocuklarda ve genç erişkinlerde fizyolojik olarak duyulabilirken, kırk yaş üzeri sağlıklı bireylerde nadiren duyulur. Düzenli bir ritim ile birlikte birbirini izleyen güçlü ve zayıf ventrikül kasılmalarıyla karakterize pulsus alternans ve ventrikül dilatasyonuna bağlı oluşan mitral ve triküspit yetersizlikleri üfürümlerini duymak mümkündür. Ayrıca pulmoner arter basıncının artmasıyla P2 belirginleşir ve daha geniş alana yayılır (31).

4- Karın Muayenesi: Hepatomegali, asit, palpasyonda hassasiyet ve hepatojuguler reflü tesbit edilebilir.

5- Periferik ödem: Hareketli hastalarda pretibial bölgede sık iken yatalak hastalarda sakral ödem olabilir. Uzun dönemde deri değişiklikleri de eşlik edebilir.

3.1.7. KALP YETMEZİĞİ TANISINDA KULLANILAN LABORATUVAR VE RADYOLOJİK TETKİKLER

1. Hematolojik ve biyokimyasal tetkikler: Kronik KY’li hastaların rutin diagnostik değerlendirmesinde tam kansayımı (CBC), serum elektrolitleri (sodyum;Na ve potasyum; K), serum kreatinin, üre, glukoz, transaminazlar ölçülmeli, idrar analizi yapılmalıdır Klinik bulgulara göre, tiroid stimule edici hormon da bakılır. Akut alevlenmeler sırasında kardiyak enzim

ölçümleri ile MI dışlanır (3). Atrial natriüretik peptid (ANP) ve brain natriüretik peptid (BNP) tanı ve prognostik değerlendirmede oldukça yararlı testlerdir. BNP ve NT-proB tip natriüretik peptid (NT-proBNP) KY tanısına yardımcı olur. Yeni tanı aşamasındaki KY'de (özellikle acil koşullarındaki kardiyak dispnenin ayırt edilmesinde), kalp yetersizliğinde prognoz tayininde ve tedavinin yönlendirilmesinde yardımcı olur. Natriüretik peptidlerin, negatif prediktif değerleri daha anlamlıdır(%90'dan daha fazla). Bu nedenle dispne yakınmasıyla başvuran hastaların kardiyak sebepli olup olmadığının dışlanmasında çok daha değerlidir (3, 32, 33)

2. Elektrokardiyografi: Kalp yetersizliği olan bir hastada elektrokardiyografi (EKG)'de akut ya da eski MI, yeni iskemi bulguları, sol ya da sağ ventrikül hipertrofisi, bradiaritmi ya da taşiaritmi bulguları araştırılmalıdır.

3. Telegrafi bulguları: Kardiyotorasik oranda kalp lehine artma (kardiyomegali) ve pulmoner konjesyon vardır. Ancak kalp büyümesi olmadan da KY gelişebilir. Akut KY durumlarında kalp yeterince büyümemiştir. Diyastolik kalp yetmezliğinde de kardiyomegali bulunmayabilir. Akciğer alanları değerlendirildiğinde alt lob damarlarında daralma, üst lob damarlarında genişleme (diskrepensi) vardır. Sağ ve sol ana pulmoner arterlerde genişlemeye bağlı hiler dolgunluk görülür. "interstisiyel akciğer ödemi geliştiğinde akciğer alanlarında, hiluslar çevresinde buzlu cam görünümü, ödem ve interlobuler septumlarda kalınlaşmaya bağlı alt akciğer alanlarının periferinde 1-3 cm uzunluğunda Kerley B çizgileri; lenfatik yollarda genişlemeye bağlı, hiler bölgelerden dışarıya doğru uzanan 2.5-5 cm uzunluğunda Kerley A çizgileri gözlenir. Çoğunlukla sağ tarafta olmak üzere plevral effüzyon, sıvı birikmesine bağlı olarak interlober fissür kalınlaşması bulunabilir (34).

4. Ekokardiyografi: Ekokardiyografi kardiyak anatomi ve fonksiyonlar hakkında çok yararlı bilgiler verir. Dilatasyon, hipertrofi, duvar hareketleri, perikardiyal mayii, konstrüksiyon, kapak yapı ve fonksiyonları, sistolik ve diyastolik kalp fonksiyonları değerlendirilebilir. "istirahatde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, EF > % 40-45 ise sistolik fonksiyonlar korunmuş demektir. Orta derecede KY bulunan hastalarda EF çoğunlukla % 35'in altındadır. Mitral yetersizliği, ventriküler

septal defekt gibi volüm yüklenmesi olan durumlarda KY olduğu halde EF yanıltıcı olarak yüksek bulunabilir (24,34).

5. Diğer Non-invazif Tetkikler: Dinlenme sırasında uygulanan ekokardiyografinin yeterince bilgi vermediği hastalarda ve KAH olanlarda uygulanabilecek diğer invazif olmayan yöntemler arasında sintigrafik yöntemler, kardiyak manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografi görüntüleme yöntemleri sayılabilir.

6. Kalp Kateterizasyonu : Swann-Ganz kateteri ile sağ kalp kateterizasyonu rutinde tanı veya prognoz için kullanılmaz. Yoğun bakım şartlarında kötüleşen hastalarda intravenöz tedaviye cevabı izlemek amacıyla kullanılabilir. Koroner anjiyografi, angina pectorisli ve\veya miyokard iskemisinin başka kanıtı olan ve uygun anti-iskemik tedaviye yanıt vermeyen hastalara yapılır. Ayrıca etyolojisi bilinmeyen, refrakter KY olan hastalarda ve ağır mitral yetersizliği ve aort kapak hastalığı olan hastalarda da koroner anjiyografi endikasyonu vardır

7. Ejeksiyon Fraksiyonu: Ejeksiyon fraksiyonu (EF), en sık global sistolik fonksiyon değerlendirilmesinde kullanılır. Sol ventrikül diastol ve sistol sonu volümü, sol ventrikül diastol sonu ve sistol sonu anjiogramlarının parametrelerinden elde edilir. Normal değeri %50-80 dir.

EF'nin belirlenmesi preload, afterload ve kontraktilitedeki değişikliklere bağlıdır. EF koroner arter hastalığı için duyarlı bir belirleyici değildir. Çünkü global sistolik fonksiyonda depresyon olmadan myokardda iskemiye sekonder bölgesel myokard fonksiyon bozukluğu olan alanlar bulunabilir. EF üç damar hastalığı olan tüm hastalarda bozulmuş iken, tek veya iki damar hastalığı olanlar ancak daha önce myokard enfarktüsü geçirmişse bozulur. EF, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastaları sol ventrikül fonksiyonu normal olan hastalardan ayırmada güvenle kullanılır. Ayrıca sistolik fonksiyondaki değişikliklerin izlenmesinde de güvenlidir. Akut afterload yükselmesi olmayan hastalarda EF'nin % 40'ın altında olması sistolik fonksiyonun bozuk olduğunu gösterir ve klinik olarak New York Kalp Cemiyetinin evrelemesinde Evre 3 semptomlarına uyar. % 25 ten düşük EF ciddi sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunu gösterir ve New York Kalp Cemiyetinin evrelemesinde Evre 4 semptomlarına uyar. Mitral

yetmezlikte EF, özel bir sistolik yüklenme durumu nedeniyle sistolik fonksiyonu olduğundan yüksek gösterebilir. Sol ventrikül sistolde iki çıkım yolu ile karşılaşır: aort kapağı ve yetersiz olan mitral kapak. Mitral kapak çıkım yoluna düşük direnç, aort kapağı ise normal direnç oluşturur. Düşük ortalama afterload nedeniyle sistolik fonksiyon bozukluğu ile karşı karşıya kalındığında EF normale yakın kalabilir. Mitral kapak replasmanı yapıp düşük dirençli çıkış yolu engellendikten sonra, ventrikül daha normal sistolik yüklenme ile karşılaşır. Bu hastalarda sistolik fonksiyon bozukluğu artık maskelenemediğinden EF postoperatif dönemde giderek azalır.

3.1.8. KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİSİ

Kalp yetersizliği tedavisi genel öneriler ve non-farmakolojik, farmakolojik, mekanik destek ve cerrahi tedavi şeklinde sınıflandırılabilir ve hastalığın evresine veya hastaların fonksiyonel kapasitelerine göre tedavi düzenlenebilir. Güncel tedavi sadece semptomatik düzelme ile ilgilenmez, asemptomatik kardiyak disfonksiyonun semptomatik kalp yetersizliğine ilerlemesini önlemeye, KY'nin progresyonunu düzenlemeye ve mortaliteyi azaltmaya odaklanmaktadır. Önemli tedavi hedefleri kardiyak remodeling, nörohormonal ve sitokin aktivasyonu, sıvı retansiyonu ve renal disfonksiyonu kapsar (35).

1. Tedavi ilkeleri:

1. Hastanın kalp yetersizliği olduğunu saptamak
2. Prezente özellikleri saptamak; pulmoner ödem, egzersiz dispnesi, yorgunluk,
3. Semptomların şiddetini ölçmek
4. Kalp yetersizliğinin etiyolojisini belirlemek
5. Presipite eden, alevlendiren faktörleri ve diğer hastalıkları saptamak
6. Kalp yetersizliği ve tedavisi ile ilişkili eşzamanlı diğer hastalıkları saptamak
7. Prognozu tahmin etmek
8. Komplikasyonlar için önlem almak
9. Hasta ve akrabalarına tavsiyeler
10. Uygun tedaviyi seçmek

11. Progresyonu izlemek ve uygun şekilde tedavi etmek
12. Kardiyak kaşeksi durumunu saptamak ve önlemeye çalışmak

2. Kalp Yetersizliğinde Non-Farmakolojik (ilaç dışı) Tedavi:

Hastalara kalp yetersizliği nedenleri, şikayetlerin nasıl meydana geldiği, tedavide dikkat etmesi gereken durumlar ve hastalığın seyrinin nasıl olacağı ile ilgili bilgi verilmelidir (34). Genel tavsiye ve ölçümler, hastanın ve ailesinin eğitimi gibi konuları içerir. Kilo kontrolü; hastalara düzenli aralıklarla kendilerini tartmaları, 3 günde 2 kilodan fazla kilo artması gibi beklenmedik kilo alımında konsülte edilmeli, diüretik dozu ayarlanmalıdır. Na⁺ tuzu yerine başka şeyler kullanılmalı fakat bunların potasyum içerebileceği hakkında uyarılmalıdır (35). İleri kalp yetersizliği olanlarda hiponatremi olsun ya da olmasın sıvı alımı kısıtlanmalıdır. Sıvı kısıtlanmasının tam miktarı halen net değildir. İleri evre kalp yetmezliğinde 1,5 - 2 lt sıvı kısıtlaması önerilir (36). Orta düzeyde alkol alımına izin verilir. Alkolik kardiyomiyopatiden şüphelenilen olgularda alkol tüketimi engellenmelidir (36). KY tedavisi aşırı kilolu ve obezlerde kilo vermeyi de kapsar (37). İleri evre KY olan hastaların yaklaşık % 50'sinde klinik ya da subklinik malnutrisyon mevcuttur (38). Total vücut yağının kaybı ve zayıf beden kitlesi kardiyak kaşeksi olarak adlandırılan kilo kaybına eşlik eder. Kardiyak kaşeksi, azalmış yaşam süresi için önemli bir göstergedir (39). Anormal kilo kaybı olasılığı şu durumlarda düşünülmelidir. Tartı ideal kilonun %90'ından az ise ya da, istem dışı olarak en az 5 kg veya daha önceki 6 ayda non-ödematöz normal kilonun %7,5'undan fazla kilo kaybı ve/veya beden kitle indeksinin 22 kg/m²'den az olmasıdır. Tedavinin amacı non-ödematöz kiloya ulaşmaktır, tercihen yeterli fiziksel egzersiz ile kas kütlesinin artırılmasıdır. Bulantı, dispne veya şişkinlik hissi nedeniyle azalmış gıda alımı olduğunda küçük, sık yemekler endikedir. Sigarayı bırakma konusunda yardım kullanma için desteklenmelidir, bu destekler arasında nikotin replasman terapisi de olabilir (40). Uzun uçak uçuşları problemlere (örn.dehidratasyon, ekstremitelerde aşırı ödem, derin ven trombozu) neden olabilir, hastalar uyarılmalıdır.

Pek çok klinik ve mekanik çalışmalar bazı randomize araştırmalar dzenli egzersizin fiziksel aktiviteyi %15-25 artırabildiğini semptomları ve stabil sınıf II ve III kalp yetersizliğı hastalarının yaşam kalitesi algılarını artırdığını göstermiştir (40). Bu nedenle NYHA sınıflamasına göre II veya III kalp yetersizliğı olan hastalarda egzersiz önerilmektedir.

3. Kalp Yetersizliğinde Farmakolojik Tedavi

1- Diüretikler

Konjestif kalp yetersizliğı olan olguların tedavisinde ilk adım, sıvı retansiyonun kontrol altına alınmasıdır. Diüretik kullanımı, hastaların nefes darlığının hızlı bir şekilde düzelmesi ve egzersiz toleransının artması nedeniyle volüm yükü olan hastalara rutin olarak önerilmektedir (41).

2- Kardiyak Glikozidler

Kardiyak glikozidler, diüretik ve angiotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri ile uygulanan optimal tedaviye rağmen semptomatik seyreden ve ejeksiyon fraksiyonu azalmış olan KY hastalarına önerilebilir. Kardiyak glikozidler atriyal fibrilasyon varlığında kalp yetersizliğinin tüm evrelerinde faydalıdır (41). Atriyal fibrilasyon varlığında beta bloker ve digoksin kullanımı bu ilaçların tek kullanımından daha etkili bulunmuştur (41). Digoksin tedavisi sinüs ritminde olan hastalarda mortaliteyi azaltmamakla beraber maksimum KY tedavisine rağmen semptomları gerilemeyen hastalarda hastaneye yatışı azaltması ve semptomları geriletmesi nedeniyle önerilmektedir.

3- Vazodilatör Tedavi

Direk vazodilatör tedavinin KY'nde bazı özel durumlar hariç spesifik bir rolü yoktur (41). Ancak Anjiyotensin dönüştürücü enzim(ADE) inhibitörü ve angiotensin reseptör blokerleri (ARB) kullanılamayan durumlarda hidralazin/isosorbit dinitrat kombinasyonu kullanılabilir (41). Nitratların tek başına kullanımı genellikle önerilmez iken, nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayeti olan hastalarda yardımcı tedavi olarak kullanılabilir (41). Alfa blokerlerin kalp yetersizliğinde kullanımı önerilmemektedir. Sistolik fonksiyon bozukluğuna bağı kalp yetersizliğı olan hastalarda kalsiyum kanal blokerleri kesinlikle önerilmemektedir . Yeni nesil kalsiyum kanal

blokerler (amlodipin ve felodipin), ADE inhibitör ve diüretik tedavisini içeren kalp yetersizliği tedavisinde placebo ile karşılaştırdıklarında sağ kalımı iyileştirmediği gösterilmiştir (41).

4- Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ADE) İnhibitörleri

ESC (European Society of Cardiology) kılavuzu ADE inhibitörlerini semptom olsun veya olmasın, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) <% 40-45 olan hastalarda yaşam süresi ile fonksiyonel kapasiteyi koruması ve hastaneye başvuru azaltması nedeniyle NYHA sınıf I'den IV'e kadar tüm hastalara önermektedir (41). Sıvı birikimi olmayan hastalara başlangıç tedavisi olarak verilmeli, sıvı birikimi olan hastalarda ise diüretik tedavi ile beraber verilmelidir (38). Akut miyokard infarktüsü sonrası re-infarktüs ve kalp yetersizliği sıklığını azaltması nedeniyle erken dönemde başlanmalıdır (41). Hastalar için ADE inhibitörleri dozu çalışmalarda elde edilen sonuçlara uygun olacak şekilde düşük doz ile başlanmalı, çıkılabilen maksimum doza kadar titre edilmeli ve hastaların klinik düzelmesine göre doz ayarlanmamalıdır (41).

5- Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ADE) İnhibitörleri

ESC (European Society of Cardiology) kılavuzu ADE inhibitörlerini semptom olsun veya olmasın, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) <% 40-45 olan hastalarda yaşam süresi ile fonksiyonel kapasiteyi koruması ve hastaneye başvuru azaltması nedeniyle NYHA sınıf I'den IV'e kadar tüm hastalara önermektedir (41). Sıvı birikimi olmayan hastalara başlangıç tedavisi olarak verilmeli, sıvı birikimi olan hastalarda ise diüretik tedavi ile beraber verilmelidir (41). Akut miyokard infarktüsü sonrası re-infarktüs ve kalp yetersizliği sıklığını azaltması nedeniyle erken dönemde başlanmalıdır (41). Hastalar için ADE inhibitörleri dozu çalışmalarda elde edilen sonuçlara uygun olacak şekilde düşük doz ile başlanmalı, çıkılabilen maksimum doza kadar titre edilmeli ve hastaların klinik düzelmesine göre doz ayarlanmamalıdır (41).

6- Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri (ARB)

Anjiyotensin II reseptör blokerlerinin semptomatik KY olan hastalarda mortalite ve morbidite azaltıcı özelliklerinin olması nedeniyle ADE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda önerilmektedir (41). ARB ve ADE inhibitörleri miyokard infarktüsü sonrası gelişen kalp

yetersizliği ve sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuunda mortaliteyi azaltmada benzer etkilere sahiptir (41). ADE inhibitörü almasına rağmen semptomatik olan hastalarda mortaliteyi azaltmak amacıyla ADE inhibitörü + ARB kullanılması önerilmektedir (41). Ayrıca benzer hasta grubunda kombine tedavi ile hastaneye yatış sıklığında azalma sağlanmaktadır .

7- Aldosteron Reseptör Blokerleri

Aldosteron reseptör blokerleri ESC kılavuzunda NYHA sınıf III veya IV ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda önerilmektedir. Evre III ve IV kalp yetersizliği olan hastalarda ADE inhibitörü ve diüretiklere eklenen spironolakton tedavisinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (41). 2001 yılında sadece spironolakton tedavisi (RALES çalışması) önerilirken, miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda eplerononun faydasının gösterilmesi ile (EPHESUS çalışması) bu ilaç da kılavuzlardaki yerini almıştır. (41)

8- Beta Blokerler

Beta blokerler iskemik veya iskemik olmayan kardiyomiyopatisi ve sol ventrikül EF'si azalmış tüm hasta gruplarında diğer tedavilere ek olarak, kontrendike olmadığı sürece önerilmektedir. Kalp yetersizliğinde önerilen beta blokerler bisoprolol, karvedilol, metoprolol süksinat ve nebivololdür.

9-Antikoagölasyon ve Anti-aritmik Tedavi

Atrial fibrilasyonu, geçirilmiş embolik olay öyküsü, sol ventrikülde mobil trombüsü olan, KY hastalarına antikoagölasyon önerilmektedir (41). Kalp yetersizliğinde atriyal fibrilasyon, devamlı veya devamlı olmayan ventriküler taşikardi gibi durumlarda anti-aritmik tedaviye gereksinim olabilir. Sınıf I anti-aritmik ilaçlar mortaliteyi artırması, hemodinamik bozukluğa ve yeni aritmilere neden olabildiğinden önerilmemektedir (41). Sınıf II antiaritmik olan beta blokerler, ani ölümü azaltması nedeniyle tek veya amiodarone ile kombine olarak kullanılması önerilmektedir (41). Sınıf III antiaritmik olan amiodarone, atriyal fibrilasyonda sinüs ritminin sağlanması ve

devamlı veya devamsız ventriküler taşiaritmilerde kullanılabilir (41). Ancak KY’nde aritmi yoksa rutin amiodarone tedavisi önerilmemektedir.

10- Pozitif İnotropik Tedavi

Tekrarlayıcı veya uzun oral pozitif inotropiklerle yapılan tedavi mortalite artışına neden olduğundan önerilmemektedir. Pozitif inotropik olarak sık kullanılan dobutamin tedavisinin prognoz üzerine olan etkisi net bilinmemektedir. Fosfodiesteraz inhibitörü olan milrinon beta bloker kullananlarda daha iyi bir tercih olabilir. Yeni kullanılmaya başlanan ve etkisini kalsiyum duyarlılaştırıcı özelliği ile gösteren levosimendan kronik KY’nin akut dekompanzasyonunda kullanışlı bir tedavidir. Levosimendan tedavisi sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı semptomatik KY olan ve hipotansiyonu olmayan hastalara önerilmektedir (42).

11- Oksijen Tedavisi

Oksijen tedavisi, akut KY tedavisinde kullanılırken kronik KY’nde yeri yoktur (41).

12- Mekanik Destek ve Cerrahi Tedavi

İnternal kardiyak defibrilatör ile bi-ventriküler pacemaker ileri derecede semptomatik NYHA sınıf III-IV kalp yetersizliği olan, EF < % 35 ve QRS süresi >120 ms olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltmak amacıyla önerilmektedir. İnternal kardiyak defibrilatör tek başına ani kardiyak arrest öyküsü olan veya devamlı ventriküler taşikardi ile beraber LV sistolik fonksiyonu bozuk olan hastalara önerilmektedir. Kardiyak transplantasyon ise uygun koşul ve verici varlığında son dönem KY’nde optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik olan hastalara önerilmektedir (41). Artifisiyal kalp ve Xenotransplantasyon çalışmaları, irreversibl kalp yetmezliğinde, uzun dönemde çözüm olabilecek bir yöntem olarak görülmektedir. Miyosit ve gen replasman tedavisi ufuktaki umut verici tedavi yöntemleridir (43).

Sonuç olarak, kronikleşen kalp yetersizliği hastaları dönem dönem yoğun bakım ünitelerinde takip edilecektir. Dolayısıyla yoğun bakım ünitelerinde izlenen ve oral alımı bozulan kalp yetmezliği hastalarında, anesteziyoloji, kardiyovasküler cerrahi ve kardiyoji uzmanları tarafından uygulanacak tedavinin bir parçası olarak enteral ve parenteral nutrisyon desteğinin de

verilmesi gerekecektir. Bu durum özellikle ileri evre kalp yetmezliği hastalarında önem taşır. Çünkü barsak konjesyonuna bağlı oluşan yağ emilim bozukluğu ve protein kaybettiren enteropati, tümör nekrozis faktör gibi sitokinlerin serumdaki seviyelerinin artışı kardiyak kaşeksi denilen durumu oluşturup bu hastaların % 50 sinde klinik ya da subklinik malnutrisyon meydana getirir. Mevcut olabilecek kardiyak kaşeksinin üzerine yoğun bakım ünitesinden kaynaklanan faktörler eklenince uygulanması gereken beslenme destek tedavisinin önemi daha da artacaktır.

3.2 KLİNİK BESLENME

3.2.1. KLİNİK BESLENME TANIM VE AMACI

Organizmada yaşamsal fonksiyonların ve hücre metabolizmasının sürdürülmesi, enerji gerektiren olaylardır. İnsan vücudunda doku yıkımı ve yapımı aynı anda gerçekleşebilen ve dengeli biçimde sürdürülebilen bir süreçtir. Normal koşullarda bu ihtiyaç doğal yollardan beslenme ile sağlanabilir. Yoğun bakımda ise bu mümkün olamayacağından bu eksiklikler ancak klinik beslenme uygulanmasıyla giderilebilir (44).

Beslenmenin yetersiz kaldığı durumlarda ya da açlık halinde organizma yedek enerji depolarını kullanarak enerji ihtiyacını sürdürebilir. Fakat yetersiz bir beslenme özellikle yoğun bakımda yatan kronik kalp yetmezliği ve kritik hastalarda mortaliteyi ve morbiditeyi artırır. Organ disfonksiyonuna sebep olabilir. Beslenme desteği immun sistemi destekler morbidite ve mortaliteyi azaltır (44).

Hücrel fonksiyonlar ve organ fonksiyonları, besinlerin yeterli alımına bağlıdır.

Hücrelerin besinlere ihtiyaçları (45):

1. Büyüme ve bölünme,
2. Enzim üretim ve aktivitesi,
3. Karbonhidrat, yağ ve protein sentezi,
4. Kas kasılması ve gevşemesi,
5. Diğer hücrel fonksiyonlar için gereklidir.

Bu nedenle beslenmede amaç, hasta için gerekli olan ve hastadan hastaya değişiklik gösteren beslenme ile ilgili maddelerin optimum düzeyde sağlanmasıdır (45).

Malnütrisyon, birçok hastalığın sık rastlanan bir komponentidir. Oral alımın yetersiz olmasına ve besinlerin dokulardan kaybına bağlıdır. Malnütrisyon için, inflamatuvar barsak hastalığı, romatizmal hastalıklar gibi inflamatuvar durumlar, konjestif kalp yetmezliği, siroz gibi önceden var olan organ fonksiyon bozukluğu olması ve malignensi olması en önemli risk faktörleridir. Sekonder immun yetmezliğin en sık nedeni malnütrisyonudur. Siddetli malnütrisyonunda plazmanın opsonik fonksiyonu, kompleman sistemi ve PMNL (polimorf nükleer lökosit)fonksiyonları etkilenir. İmmün fonksiyonda oluşan bu değişiklikler hastanın direncini etkiler ve enfeksiyon gelişimini artırır (46). Ek olarak malnutrüsyon solunum epitelinin rejenerasyonunda azalmaya (47), solunum kas güçsüzlüğüne, solunum fonksiyonlarında bozulma ve weaning güçlüğüne (48,49,50), hipoalbuminemi ve buna bağlı olarak kan onkotik basıncında azalma ile ödeme, gastrointestinal sistem bozukluklarına, kardiyak debi, myokardial kontraktilite ve kompliansın azalmasına, metabolik asidoza, iyileşme ve hastanede kalış süresinin uzamasına ve mortalitede artışa sebep olur (48).

Malnütrisyon Tipleri:

Malnütrisyon; değişik besin öğelerindeki eksiklikler nedeniyle farklı belirtiler göstermekte, Marasmus, Kwashiorkor ve Mikst tip (Protein-Enerji Malnütrisyonu) olarak üç grupta incelenmektedir.

A- Marasmus: Uzun bir dönemi içerecek şekilde protein ve enerji alımının enerji kaybına göre yetersizliği yani uzun süren açlık nedeniyle görülür. Diyetteki protein/enerji oranı normaldir ancak diyet yeterli değildir. Bu durumda hasta kendi endojen depolarını tüketeceğinden kas kitlesi ve yağ dokusunun azalması sözkonusudur. Marasmus daha çok barsak tıkanması, kısa barsak sendromu, kronik pankreatit, radyasyon enteriti ve özofagus karsinomu gibi cerrahi olgularda ortaya çıkar.

B- Kwashiorkor: Enerji alımı yeterliyken, protein alımının gereksinimden daha az olması söz konusudur.

C- Mikst Tip Malnütrisyon: En sık karşılaşılan malnütrisyon tipi olup, eser element, vitamin, yağ asidi, protein ve enerji eksikliklerinin tümünü içermekte, bağışıklık sisteminin bozulmasına yol açmaktadır.

Enerji gereksiniminin doğru belirlenmesi , nutrisyonel destek alan hastalarda, yetersiz beslenme komplikasyonlarının önlenmesi için olduğu kadar aşırı beslenme komplikasyonlarından korunmak için de önem teşkil eder (51,52,53). Genellikle karbohidrat ve yağların fazla verilmesine bağlı olarak gelişen aşırı beslenme CO₂ üretimini (47,54) artırır. Bunun sonucu hastanın normal arteriyel kan gazı değerlerini sağlamak için dakika ventilasyonunu artırması gerekir. Solunum sıkıntısı bulunan hastalarda bu durum tabloyu daha da ağırlaştırır (53) ve mekanik ventilasyon süresini uzatabilir (53,55). Yine aşırı beslenme hiperglisemi, hiperlipidemi ve hepatik disfonksiyona (47,53,56) ve elektrolit imbalansına (52) sebep olabilir.

Günümüzde, kritik hastalığı bulunan hastaların akıbetleri üzerine hipergliseminin zararlı etkilerinin olduğunu destekleyen güçlü deliller vardır. Bu deliller plazma glukoz konsantrasyonunu azaltan yoğun insülin tedavisinin sadece yoğun bakım ünitesinde tedavi gören diabetes mellituslu hastalarda değil aynı zamanda diabetes mellitusu bulunmayan ve akut koroner rahatsızlığı veya diğer kritik rahatsızlığı bulunanlarda da morbiditeyi azalttığı gözlemine dayanmaktadır. Yüksek glisemi seviyelerinde miyokard, karaciğer ve böbrek endotel fonksiyonları bozulur. Aynı zamanda hipergliseminin hücrenin oksidatif hasarı ile ilişkisi olduğunu ve gliseminin düşürülmesi ile oksidatif stressin azaltılabildiğini gösteren güçlü deliller de mevcuttur.

Beslenme desteğinde amaç, hastanın enerji ve tüm besin gereksinimlerinin sağlanmasıdır. Bu besin gereksinimleri 1) Karbohidrat 2) Yağlar 3) Protein 4) Eser elementler 5) Vitaminler 6) Mineraller 7) Su.

1- Karbohidratlar:

Ana enerji kaynağıdır. Beslenme desteğinde enerjinin % 50-70'i genelde karbohidratlardan karşılanır. Santral ve periferik sinir sistemi, kan hücreleri ve iyileşmekte olan dokuların temel maddesi olarak kullanılır. Yoğun bakımlarda karbohidrat olarak yaygın şekilde glukoz kullanılır. Glukoz, karaciğer ve iskelet kasında glikojen olarak depo edilir. Açlık sırasında kan insülin düzeyinin düşük olması, glukoz ve keton cisimciklerinin açığa çıkmasına neden olarak santral sinir sistemine ve glukolitik dokulara enerji sağlar. Glukoz alındıktan sonra, üç karbonlu yağ asitleri sentezi ve karaciğerde glikojen sentezinde prekürsör olarak kullanılmaktadır. Beyin hücreleri ve eritrositler zorunlu glukoz kullanıcılarıdır ve insülin etkisinden bağımsızdırlar. Deri, akciğer ve yara dokusu gibi diğer hücre toplulukları ise insüline bağımlıdırlar. İnsülinin stimülatör etkisiyle glukoz kullanımı, kas ve yağ dokusu gibi iki major dokuda belirgindir. Vücutta glukozun kullanım hızı 5 mg/kg/dakikayı geçmemelidir. Daha yüksek hızlarda glukoz verilmesi, lipojenez ve hiperglisemi sonucu komplikasyonlara ve karbondioksit üretiminde artışa neden olacağından glukozun tek enerji kaynağı olarak kullanılmasından kaçınılmalıdır.

2- Yağlar:

Enerji açısından çok etkin bileşikler olmanın yanında, vücutta üretilemeyen esansiyel yağ asitlerinin sağlanması için de önemli bir kaynaktır. Bu nedenle hastaya verilecek enerjinin bir bölümü yağlardan karşılanmalıdır. Ancak, yağlar günde 2 g/kg'dan daha yüksek dozlarda kullanılmamalıdır. Parenteral yağ emülsiyonlarının bir kısmı soya yağından elde edilir ve çok miktarda esansiyel yağ asidi bulunur. Bu ürünlerin kullanımı ile immün sistemin baskılanması ve oksidatif stresin artması gibi sorunlar oluşabilir. Soya yağı yerine zeytinyağı veya balık yağı içeren yeni yağ emülsiyonlarının kullanılması ya da birlikte kullanımı ile immün sistem fonksiyonunun düzeltilebileceği, inflamatuvar cevabın düzenlenebileceği ve antioksidan etki sağlanabileceği ileri sürülmüştür (57,58).

3- Aminoasitler:

Azot kaynağı olarak kullanılır. Aminoasit solüsyonları genellikle hem esansiyel hem de esansiyel olmayan aminoasitleri içeren dengeli solüsyonlardır. Kritik hastalarda günlük gereksinim 1.5-2 g/kg düzeylerindedir. Başka bir deyişle bu hastalarda günlük kalori/azot oranı 150/1 olmalıdır. Koşullu esansiyel aminoasit olarak kabul edilen glutaminin enteral veya parenteral yoldan verilmesi ile yapılan çalışmalarda belirgin fizyolojik yararlar sağlanabildiği gösterilmiştir (59).

4- Eser Elementler:

Vücuttaki bazı metabolik olaylar, eser elementler ve mineraller tarafından düzenlenirler. Esansiyel olanlar demir, iyot, kobalt, çinko, bakır, krom, manganez, selenyumdur.

5- Vitaminler:

Enzim aktivitesinde, önemli ko-faktör olan vitaminler, karbonhidrat, yağ ve proteinlerin metabolizmaları için de gereklidir. Enteral formüllerle total kaloriye ulaşıldığı zaman, esansiyel vitaminlerin normal diyetdeki oranlarda verilmesi önerilmektedir. Vitamin yetmezliği durumunda organ fonksiyonu, hastalıklardan iyileşme ve hücre tamiri bozulur. Yağda eriyen vitaminlerin yarı ömrü daha uzun olduğu için, belirgin yetmezlik nadirdir. Suda eriyen vitaminlerin doku depoları az olduğu için malnütrisyonun hemen başlangıcından sonra yetmezlik gelişir (45,59).

6- Elektrolitler:

Vücuttaki majör elektrolitler, Na^+ , K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} ile fosfordur ve normal vücut fonksiyonu için gereklidirler. Enteral beslenmede elektrolitlerin normal diyetdeki miktarlarının verilmesi önerilir. Bazı elektrolitlerin aşırı kaybı, bazı hastalarda desteği gerekli kılabilir. Mg^{++} alımının artması, kardiyovasküler fonksiyonu düzeltir, aritmileri azaltır ve organ hasarından korur.

7- Sıvı İhtiyacı:

Sıvı ihtiyacı, vücudun sıvı içeriği ve sıvı kaybına göre ayarlanır. Spesifik sıvı ihtiyacını belirlemek zordur. 1,5-6 L/gün arasında değişir. Sıvı ihtiyacını belirlemede klinik değerlendirme faydalıdır. Erişkin hastaların sıvı ihtiyacı yaklaşık 1 mL/kcal iken, infantlarda 1,5 mL/kcal' dir (45,59).

3.2.2. KLİNİK BESLENMEDE GEREKLİ ENERJİNİN HESAPLANMASINDA KULLANILAN YÖNTEMLER

Günlük istirahat enerji tüketimi sağlıklı kişilerde 25-30 kcal/kg'dır. Bu miktar normalde % 40-45 karbonhidrat, % 40-45 yağ ve % 10-20 oranlarında proteinlerden sağlanmaktadır (44,60). Temel besin maddelerinin oksidasyonları sonucu sağladıkları enerjiye kalorik değer adı verilir. Kalorik değerler yaklaşık olarak karbonhidratlar ve proteinlerde 4, yağlarda ise 9 kcal/gr'dır. Yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören kalp yetmezliği hastalarında travma, sepsis gibi hiperkatabolik ve hipermetabolik bir süreç söz konusudur. Dolayısıyla metabolik ihtiyaç artmıştır. Enerji gereksinimi buna göre hesaplanmalıdır.

1. Bazal metabolizma hızı (BMH):

Nötral, optimal sıcaklıkta 12 saatlik bir açlığı takiben sabah uyanınca hesaplanan enerji harcanımını gösteren bir ölçümdür. Çeşitli şekilde formüllendirilmiştir. (44). Bunların arasında en çok kullanılan vücut ağırlığı, boy, yaş ve cinsiyet parametrelerini içeren **Harris Benedict eşitliği** (60,61).

Erkeklerde $BMH = 66.5 + (13.7 \times \text{vücut ağırlığı}) + (5.00 \times \text{boy}) - (6.8 \times \text{yaş})$

Kadınlarda $BMH = 655 + (9.6 \times \text{vücut ağırlığı}) + (1.8 \times \text{boy}) - (4.7 \times \text{yaş})$

Formülde bulunan rakamın %10 fazlası istirahat enerji tüketimini vermektedir. Hastanın patolojisine göre değişik oranlarda aktivite faktörü ya da düzeltme faktörü adı verilen miktar eklenerek aktüel enerji tüketimi hesaplanır.

İstirahat enerji tüketimini artıran nedenler (44):

1. Minör cerrahi girişimlerde %10-15
2. Majör cerrahi girişimlerde %15-30
3. Vücut ısısı (her 1 derecelik artış için) %10
4. Sepsis %20-50
5. Kafa-beyin travması %20-40
6. Ağır multi travma %20-50

7. Yanıklar %10-90

İstirahat enerji tüketimini azaltan nedenler (60):

1. Doku kaybı %20
2. Siddetli kaseksi %40
3. Hipotermi (her 10 derece için) %10
4. Beyin ölümü %30-50

Son yıllarda güncellik kazanan **Schofield eşitliği**'ne göre enerji gereksiniminin saptanması da yaygın olarak kullanılmaktadır. Harris-Benedict formülünde olduğu gibi cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığı göz önüne alınmış ancak boy faktörü hesaba katılmamıştır.

Yaş	Erkek	Kadın
15-18	$BET = 17.6 \times VA + 656$	$BET = 13.3 \times VA + 690$
18-30	$BET = 15.0 \times VA + 690$	$BET = 14.8 \times VA + 485$
30-60	$BET = 11.4 \times VA + 870$	$BET = 8.1 \times VA + 842$
>60	$BET = 11.7 \times VA + 585$	$BET = 9.0 \times VA + 656$

Schofield Formülünde Bazal Enerji Tüketimi (BET) üzerine eklenecek miktarlar:

1. Stres Faktörü

Postoperatif %10

Politravma % 25-30

Sepsis (her 1 derece artış için) % 10

2. Aktivite Faktörü

Yatağa bağımlı uyanık % 10

Oturur hasta % 20

Mobil % 30

3. Besinlerin termogenetik etkisi % 10

4. Ventilatör desteği % 15

2.İndirekt Kalorimetri:

Metabolizmada harcanan O² ve üretilen CO² miktarının saptanması, belirlenmiş bir eşitliğe göre enerji tüketiminin hesaplanması bu yöntemin esasını oluşturur. Bu ölçüm spontan soluyan hastada kolay değildir (44). İndirekt kalorimetri yöntemi ile enerji tüketiminin (EE: Energy expenditure) hesaplanması şu şekilde olmaktadır (60).

$$EE \text{ (kcal/gün): } 3.94 \times VO^2 \text{ (L/gün)} + 1.106 \times VCO^2 \text{ (L/gün)} - (2.17 \times UN)$$

VO²: 24 saatlik O² tüketimi

VCO²: 24 saatlik CO² üretimi

UN: 24 saatlik idrar azot miktarı

Aktüel enerji tüketiminin en sağlıklı indirekt kalorimetri ölçümleri ile elde edilebileceği kabul edilmektedir (44).

3.Kardiyak debi ve arteriyovenöz O² farkından enerji tüketiminin hesaplanması:

Pulmoner arter kateteri konulan hastalardan alınan arteriyel ve mikst venöz kan örnekleri ile O² içeriğinin saptanması zor değildir. Bu yöntemde arteriovenöz O² farkının, diğer bir ifade ile tüketilen O² miktarının her bir litresinin 4.80 kcal'ye eşdeğer olduğu kabul edilir. Bu yöntem uygulanılarak yapılan ölçümler normal oranlarda beslenme diyeti karışımı ile beslenen hastalar için geçerlidir. Hata payı yüksektir (44).

3.2.3. KLİNİK BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILACAK YÖNTEMLER

Yoğun bakım hastalarında hastanın beslenme durumunun belirlenmesi ve uygulanan beslenme desteğinin etkinliğinin saptanabilmesi için bazı ölçüm ve laboratuvar tetkiklerinden faydalanılır (44).

1.Andropometrik Ölçümler

Bu tip ölçümler kaba kriterlerdir, standart değerlerle karşılaştırılma veya aynı hastanın gelişen ölçüm değişikliklerinin saptanmasında kullanılır (44).

a-Vücut ağırlığı: Hastanın vücut ağırlığı ideal vücut ağırlığı ile (kabul edilmiş standart değerlerle) karşılaştırılır (44). 3 aylık bir süredeki istemsiz kilo kaybı % 5'den az ise hafif, % 10'dan fazla ise şiddetli bir nutrisyonel değişimin göstergesi olarak değerlendirilir (46,62).

b-Vücut Kitle İndeksi(VKİ): Aşağıdaki formüle göre ifade edilir:

$$VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy}^2 (\text{m}^2)$$

20-25 : normal, >30 : obez, 18-20 : malnütrisyon olabilir, <18 : malnütrisyon şeklinde bildirilmiştir.

VKİ'nin 22'den düşük olması malnütrisyonu işaret etmektedir (46).

c-Triceps cilt kalınlığı: Nondominant kolda olekranon ile akromiyon arasındaki mesafenin orta noktasında özel bir aygıt olan kaliper ile ölçüm yapılır. Amaç cilt altı yağ dokusunun kalınlığını değerlendirmektir. Erkeklerde 10 mm'den, kadınlarda 13 mm'den az olması beslenme yetersizliğini gösterir (44).

d-Üst kol çevresi: Olekronon ile akromiyon arasındaki mesafenin orta noktasındaki kol çevresinin ölçümüdür. Hem kas hem yağ dokusu hakkında bilgi verir. Kadınlarda 18 cm, erkeklerde 20 cm'nin altı patolojik kabul edilir (44).

2. Biyokimyasal ölçümler

2a-Prealbumin: Prealbuminin fonksiyonu, retinol bağlayan protein taşıyıcısı olması ve tiroksin transportunda gerekli olmasıdır. Serum yarı ömrü 2-3 gündür. 10-15 mg/dL hafif, 5-10 mg/dL orta, 5 mg/dL dan az miktarlar ciddi tüketimi gösterir. Beslenmeye başladıktan sonraki 1 hafta içinde prealbumin seviyesinde ölçülebilir değişiklikler saptanır. Metabolik stres durumunda değişiklikler daha hızlı görülür (60).

2b-Albumin: Normal kan düzeyi 3.5-5.0 gr/dL olan albuminin yarılanma ömrü 18 gündür. Aynı zamanda malnütrisyon dışında da düşük bulunabilmesi, bütün vücut sıvılarına geçip geniş bir dağılım sergilemesi sebebiyle ancak kronik malnütrisyon halinde bilgi verici bir ölçümdür.

2c-Transferrin: Yarılanma ömrü 7-10 gündür. Ekstravasküler değerinin çok küçük olması

nedeniyle değerlendirmede hassas bir kriter olarak kabul edilmektedir. Normal değeri 180-200 mg/mL'dir (44,61).

2d-Retinal bağlayan protein: Yarılanma ömrü 12 saat kadar olduğu için, vücutta olan değişiklikleri kısa sürede yansıtır. Normal düzeyi 2.6-7.2 mg/mL'dir (44).

2e-Azot dengesi: 24 saatte atılan nitrojen (azot) miktarının alınanlardan fazla olması negatif azot dengesini gösterir. Normalde nonprotein enerji vücudun azot üretimini sağlar. Malnütrisyonunda enerjinin fazla verilmesi azot sağlanmasıda önemli etkiye sahiptir. Verilen nonprotein enerji (karbonhidrat ve lipid) ihtiyacı karşılamaya yetmez ise vücut proteinleri kullanmaya başlar. 6.25 gr protein ütilize olunca 1 gram N (azot) açığa çıkar. Bu nedenle ideal kalori gereksinimi 150 kcal/gr nonprotein enerjiye 1 gr N verilmesini gerektirir. Stres durumunda bu ihtiyaç artacaktır .

A. Üre- nitrojen atılımı: Hastanın 24 saat içinde idrarla attığı ürenin nitrojen olarak ifadesidir. Hastanın içinde bulunduğu metabolik stress ile ilgili ipuçları verir. Hipermetabolizmanın belirlenmesi ve klasifikasyonu amacı ile kullanılır (44).

B. Üre-kreatinin oranı: Hastanın 24 saat içinde attığı ürenin kreatinine bölünmesi ile ölçülür. Diyetteki proteinin yeterliliği ile ilgili bilgi verir (44).

C. Kreatinin-boy indeksi: Somatik protein dokusunun indirek göstergesidir. 24 saate ekstrete edilen kreatininin aynı boya sahip sağlıklı hem cinsinin, 24 saat içinde attığı kreatinin değeri ile karşılaştırılmasıdır (44).

2f-Diğer testler: Karaciğer enzim testleri, elektrolit düzeyleri rutin olarak ölçülmelidir. İnflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde ise C-reaktif protein kullanışlıdır (63,64).

3. İmmünolojik testler

Beslenme bozukluğuna bağlı gelişen immünolojik değişikliklerin saptanması esasına dayanır. Bu amaçla tüberkülin, candida albicans, streptokinaz, dermatofiton gibi antijenler kullanılmaktadır. Cilt reaksiyonunda azalma olması beslenme yetersizliğinin belirtisidir. Lenfosit sayısının 1200 mm³ altında olması da bir kriterdir (44).

Sonuç olarak,

- 1. İdeal vücut ağırlığının %80'ine sahip veya son 6 ay içinde vücut ağırlığının %10'unu kaybeden**
- 2. Serum albumini 3 gr/dL altında olan**
- 3. Serum transferrin 150 mg/dL altında olan**
- 4. Derinin antijenik uyarılara cevabı azalmış**
- 5. Lenfosit sayısı 1200'den az olan hastalar beslenme desteği almalıdırlar.**

3.2.4. KLİNİK BESLENME DESTEK YOLUNUN SEÇİLMESİ

Yoğun bakım hastalarında beslenme desteği için seçilecek yol, uzun yıllardır tartışılmaktadır. Nutrisyonel destek alan kritik hastalığı bulunan hastaların % 33 ile % 92'si de enteral nutrisyon, % 12 ile % 71'inde parenteral nutrisyon kullanılır (65,66). Beslenme desteği uzmanlarının, fonksiyonel barsak devamlılığı olan hastalarda önerisi “eğer barsak çalışıyorsa onu kullan” şeklindedir. Gerek enteral solüsyonların ekonomik olması gerekse barsak fonksiyonlarının korunması gibi avantajları olması nedenleri ile gastro-intestinal sistem ilk tercih edilen yoldur. Enteral beslenme ile barsak permeabilitesi ve mukozal yapısı korunur; barsak orijinli immünolojik fonksiyonların devamı sağlanır. Enteral beslenme sayesinde barsak mukoza kaynaklı Ig A'nın üretimi devam eder. Barsak permeabilitesinin bozulmasına bağlı olarak geliştiği düşünülen bakteriyel translokasyonun yol açtığı pnömoni ve intraabdominal abse gibi septik komplikasyonlar, enteral yoldan beslenen hastalarda parenteral beslenenlere göre daha azdır. Ayrıca beslenme yetersizliği olan hastalarda arginin, omega-3 yağ asitleri ve nükleotidden zengin enteral solüsyonlar septik komplikasyonları standart enteral solüsyonlara (düşük nitrojen ve düşük kalorili solüsyonlar) göre daha da azaltırlar. Enteral beslenmenin varlığı, gastrointestinal yolda potent tropik bir uyarıdır. Besinler barsak büyümesini direkt uyarır. Luminal besinlerin yokluğu durumunda barsak atrofisi geliştiği, bunun sonucunda ise bakteriyel translokasyonda artış görüldüğü gösterilmiştir (67).

3.2.5. ENTERAL BESLENME

Enteral beslenme oral yoldan, nazogastrik tüpten ve gastrostomi / jejunostomi tüpleri vasıtasıyla olmak üzere üç yoldan yapılır. Enteral beslenme yapılacak hastalarda gastrointestinal sistemin devamlılığı ve fonksiyonlarının tam olması gerekir. Aşağıdaki hastalıkların varlığında mide barsak sisteminin kullanılmasını engelleyen bir sorun yoksa enteral beslenme tercih edilir.

Enteral beslenme endikasyonları:

1. Ağız, farenks, larinks ve özafagus kanserleri (gastrostomi veya jejunostomi yoluyla)
2. Oral beslenemeyen ve beslenme bozukluğuna yol açmış nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar (nazo gastrik tüp yoluyla).
3. Gastrointestinal sistem fonksiyonlarında bozukluk oluşturmamış orta şiddette travma, yanık, sepsis ve düşük debili (< 500 cc/gün) intestinal fistüllü hastalar.
4. Hafif seyreden pankreatit, kanserli hastaların ameliyata hazırlanması, anastomoz kaçağı gelişmiş hastalar.
5. Kronik kalp yetmezliği tanısı ile yoğun bakımda bir haftadan uzun süre yatan hastalar.

Enteral formüller : Enteral beslenme için çeşitli formüller geliştirilmiştir, bunlar başlıca üç grupta toplanabilir.

1. Elementer Formüller: Aminoasid ve orta zincirli trigliserit halinde % 1-2 yağ içeren formüllerdir. Pankreas ve safra salgılarına gereksinimleri minimaldir. Kolay ve tama yakın emilirler. Pahalı oluşu, tadının kötü olması ve hiperosmolar olmaları dezavantajlarıdır. Enterokütanöz fistüllerde, ciddi enflamatuvar barsak hastalıklarında, kısa bağırsak sendromu ve pankreas yetersizliğinde kullanılır.

2. Polimerik Formüller: Tam protein veya kısmen hidrolize protein ve uzun zincirli trigliserit halinde % 20-30 yağ içeren formüllerdir. Emilim ve sindirim işlevleri normal kişilerde kullanılabilirler, elementer formüllerden daha ucuz ve daha lezzetlidir.

3. Modüler Formüller: Hastaların özel gereksinmelerine göre hazırlanan formüllerdir. (Hepatik ansefalopati, böbrek yetersizliği gibi)

Mide yoluyla beslenme, şuuru açık ve kooperasyon kurulabilen hastalarda güvenilir bir yöntemdir. Mide kapasitesinin genişliği nedeniyle verilen gıdanın osmolalitesi önemli bir sorun teşkil etmez. Beslenmeye dilüe bir solüsyonla başlanır, hastanın toleransına göre konsantrasyon artırılarak günlük enerji ihtiyacı karşılanır. Beslenme, 16-24 saat boyunca sürekli infüzyon tarzında olabileceği gibi 4-6 saatte bir 300 ml bolus tarzında da verilebilir. Her beslenmeden önce midede rezidü kontrolü yapılır, 100 cc'den fazla kalıntı varsa beslenme 2 saat ertelenir. Hastalar elektrolit dengesi ve metabolik değişiklikler yönünden takip edilir.

Enteral beslenme komplikasyonları: Verilen enteral solüsyonların konsantrasyonu ve veriliş yöntemi bazı sorunlar oluşturabilir veya barsak fonksiyonlarındaki bozukluklar komplikasyona yol açabilir.

A-) Gastrointestinal Komplikasyonlar:

- 1) Reflü ve aspirasyon: Önlenmesi için hastanın baş kısmının 30° yüksekte tutulması gerekir. Ventilatör bağımlı hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni riskini de azaltır. Reflü ve aspirasyon tedavisinde ise tüple beslenmenin kesilmesi ilk adımı oluşturur.
- 2) Bulantı, kusma: % 10-15 oranında görülür, infüzyon hızı düşürülür.
- 3) Diyare: Sıklıkla beslenme tekniği, formüller ve verilen gıdanın osmotik basıncı ile ilişkilidir. Karışımın yoğunluğunun azaltılması gerekebilir; antidiyaretikler kullanılarak tedaviye devam edilir.
- 4) Abdominal distansiyon ve kramplar: Genellikle hızlı infüzyona bağlıdır. İnfüzyon hızının azaltılmasıyla semptomlar düzeltilebilir.

B-) Metabolik Komplikasyonlar:

- 1) Glikoz entoleransı: Aşırı şeker alımı veya insülin rezistansı sonucu ortaya çıkar. İnsülin verilmesi ve infüzyonun yavaşlatılması ile tedavi edilir.
- 2) Hiperosmolarite sendromu: Hipernatremi ve susuzluk hissi ortaya çıkar. Nadiren (% 1) hiperosmaler nonketotik koma gelişebilir, su alımı artırılır.

C-)Mekanik Komplikasyonlar:

- 1-) Tüpün çıkması, tıkanması veya trakeaya yerleştirilmesi.
- 2-) Perforasyon (tüplerin yerleştirilmesi esnasında teknik nedenlerle veya geç dönemde tüpün yol açtığı dekübitise bağlı gelişen mide-barsak perforasyonları)
- 3-) Periton içi kaçak (Jejunostomi veya gastrostomi tüplerinin giriş yerinden batın içine barsak sıvıları veya beslenme solüsyonlarının kaçması)
- 4-) Mekanik intestinal tıkanıklık (tüp veya balonun intestinal pasajı engellemesi).

3.2.6. PARENTERAL BESLENME

Katabolik dönemi ağır ve uzun süren hastalıklarda 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 verilmesidir. Parenteral beslenme periferik ven veya santral ven olmak üzere olmak üzere iki şekilde olur.

1. Periferik venöz beslenme (Periferik parenteral nutrisyon): Kısa dönem beslenme ihtiyacı olan hastalarda kullanılabilen bir yöntemdir. Periferik yolla lipid emülsiyonları, aminoasitler ve %5-10 dextroz verilebilir. Periferik venlerde 800 mOsm üzerindeki sıvıların flebit yapma riskleri yüksektir. Osmolaritenin düşük tutulması için yüksek konsantrasyonda glikoz yerine toplam kalorisinin % 60'ı lipid solüsyonları ile karşılanabilir. Periferik parenteral beslenmede venöz komplikasyonlar santral ven yoluyla beslenmeden daha azdır; yöntem ucuzdur ve pratikdir. Başlıca komplikasyonu tromboflebit gelişmesidir. Tromboflebit oluşumunu önlemek için:

- Kateter takma işlemi esnasında aseptiye dikkat edilir.
- 800-1000 mOsm'den fazla hiperosmolar sıvılardan ve antibiyotikler gibi veni irrite eden solüsyonların verilmesinden kaçınılır.
- Kolda geniş bir kübital ven seçilir
- İnce iğne kullanılır ve iğne her gün bir başka damara yerleştirilir.

2. Santral venöz beslenme (Total parenteral nutrisyon): 2 hafta veya daha uzun süre ağızdan veya gastrointestinal yoldan gıda alamayacak hastalarda uygulanır. Kullanılan solüsyonların hiperosmolar olması nedeni ile ,uygulama için akımı hızlı büyük ven seçilir.

1-Total parenteral beslenme endikasyonları şunlardır:

1. Enterokütanöz Fistüller. Distalinde obstrüksiyon olmayan fistüllerde (yüksek debili >500 cc/gün) TPN ile fistülün spontan kapanma olasılığı 2-3 hafta içinde % 75-90'dır.
2. Beslenme yetersizliği olan ve enteral yolların uygun olmadığı kalp yetmezliği olan veya kaşektik hastaların ameliyata hazırlanması, postoperatif dönemde ve yoğun bakımda bir haftadan uzun süre ile yatan kronik hastalarda,
3. Ağır travma, sepsis ve yanıklar (gastrointestinal sistem fonksiyonları paralitik ileus nedeniyle yeterli olmayan hastalar),
4. Kısa barsak sendromu (enteral beslenmeyi tolere edemeyen ileri derece kısa barsaklı (<100cm) hastalar),
5. İnflamatuvar barsak hastalıkları olan hastalar (Crohn hastalığı, ülseratif kolitli hastalar),
6. Akut nekrotizan –hemorajik pankreatit,
7. Kemoterapi ve radyoterapi alanlar (kanser ve tedavinin etkisiyle protein-kalori malnutrisyonu gelişmiş olan ve enteral yoldan beslenemeyen hastalar),
8. Üremi ve hepatik yetmezlik gelişmesi.

Parenteral beslenme solüsyonlarında nitrojen, protein dışı kalori kaynağı (dekstroz ve yağ) elektrolitler, vitaminler, eser elementler ve su bulunur. Solüsyonlarda en çok kullanılan protein dışı kalori kaynağı dekstrozdur. Normal erişkinler, 0.5-1.5 gr/kg/saat glikoz verilmesini idrarla glikoz atılmadan yakabilir. Lipidler organizmanın başlıca enerji kaynağıdır. Bu nedenle kalorik gereksinimlerin karşılanmasında önemli bir yeri vardır. Şilomikronların metabolizmasında karaciğerin önemli rolü olduğundan karaciğer fonksiyon bozukluklarında lipid solüsyonları verilmez. Yetişkinlerde karaciğer fonksiyon bozukluğu yoksa 2 gr/ kg/gün yağ infüzyonu güvenle verilebilir.

Normal erişkinin protein ihtiyacı 1-1.5 gr / kg'dır. Metabolizması artmış olan hastalarda protein ihtiyacı artarak 2.5-3 gr /kg'a çıkar. Enerji gereksinimi karbonhidrat ve lipidlerden karşılanırsa aminoasitler endojen proteinlerin sentezi, dolaşımdaki proteinlerin idamesi, enzimlerin üretimi gibi yapısal amaçlarla kullanılır. Protein dışında ek olarak kilo başına 40 kcal enerji verilmesi azot dengesini en iyi şekilde düzenler.

Hazırlanan total parenteral solüsyon, glikoz yüküne karşı insülin salınımına fırsat vermek amacıyla yavaş yavaş artırılır. Başlangıçta saatte 50 ml verilir; izleyen günlerde artırılarak tüm sıvı ve kalori ihtiyacı parenteral beslenme ile karşılanacak hale getirilir. Kan şekeri 150 mg/ dl civarında tutulmaya çalışılır, eğer idrarda (+++) glikoz çıkıyorsa bu verilen karbonhidratların % 30'unun atıldığını gösterir. İdrarla atılımı önlemek için insülin ile kan şekerinin ayarlanması gerekir. Hazırlanan solüsyona ek sıvı, elektrolitler, vitamin ve eser elementlerle destek verilir.

2- Total Parenteral Beslenme Komplikasyonları

Deneyimli ekiplere ve iyi geliştirilmiş tedavi protokollerine rağmen yine de komplikasyonlar görülmektedir. TPN komplikasyonları teknik, metabolik ve septik olmak üzere üç grupta incelenebilir (61).

A. Kataterle ilgili teknik komplikasyonlar: Kateterin yerleştirilmesi mutlaka deneyimli kişiler tarafından yapılmalıdır. Buna rağmen bazı komplikasyonlar oluşabilmektedir, bunlar arasında

1. Pnömotoraks
 2. Hemotoraks
 3. Şilotoraks, hidrotoraks
 4. Hava embolisi
 5. Kalp tamponadı
 6. Tromboz (subklavian ven, vena kava ya da pulmoner tromboembolizm)
 7. Hematom
- yer alır (68).

B. Metabolik komplikasyonlar:

1. Azotemi
2. Karaciğer disfonksiyonu: TPN uygulaması 3 haftayı geçtikten sonra karaciğer fonksiyon testlerinde (ALT, AST, alkalen fosfataz) ve serum bilirubin düzeylerinde yükselme görülebilir. Bu testler TPN sona erdiğinde yavaş yavaş normale döner (61).
3. Kolestaz
4. Hiperglisemi: TPN'nin en çok görünen metabolik komplikasyonudur. Genellikle enerji kaynağı olarak lipidlerin formüle konmadığı ve bu nedenle çok miktarda glukoz verilmek zorunda kalınan hastalarda görülür. Hiperglisemi, özellikle glukoz toleransı azalmış stres altındaki hastalarda olmak üzere, glikozüri ve nonketotik koma gelişme tehlikesini de beraberinde getirir. Ayrıca fazla miktarda glukoz verilmesi, daha çok CO² üretimi demektir. Bu CO² yükü, mekanik ventilasyonun sona erdirilmesini engelleyebilir. Gerektiğinde perfüzör aracılığıyla veya torbaya katılarak insülin verilir. Hiperglisemi açısından en duyarlı grup diabetli hastalardır
5. Aşırı CO² üretimi
6. Hipoglisemi: TPN solüsyonu aniden kesildiğinde hastaya başka glukoz kaynakları da verilemiyorsa ortaya çıkabilen bir komplikasyondur. Bu nedenle infüzyon tedricen azaltılarak sona erdirilir ve bu sırada hastanın enteral yoldan beslenmesi sağlanır.
7. Metabolik asidoz veya alkaloz
8. Hipernatremi
9. Hiperkalemi, hipokalemi
10. Hipokalsemi, hipofosfatem
11. Hiperlipidemi
12. Pankreatit
13. Yağ embolisi sendromu
14. Anemi
15. Vitamin-D eksikliği, vitamin-K eksikliği

16. Esansiyel yağ asitleri eksikliği

17. Hipervitaminoz-A, hipervitaminoz-D

Metabolik komplikasyonlardan korunmak için hastanın kliniğinin ve laboratuvar parametrelerinin yakından takibi gerekir (61).

C. Septik komplikasyonlar: TPN'ye gereksinimi olan hastaların genellikle malign etyolojiye sahip olması, malnütrisyonun immun cevabı azaltması, verilen sıvıların hipertonic olması nedeniyle çeşitli mikroorganizmaların üremesine uygun olması ve kateterin uzun süre kalması TPN sırasında enfektif komplikasyonların görülmesine neden olabilir. Kateter sepsisi %2.5-19 arasında görülür ve sorumlu mikroorganizmalar çoğunlukla Candida albicans, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus ve Streptococcusdur. TPN alan bir hastanın ateşinin aniden yükselmesi halinde torba ve ara setler değiştirilerek kültüre gönderilirken, ateşe neden olabilecek diğer kaynaklar da araştırılmalıdır. Başka bir odak saptanamaması ve ateşin 24 saatten uzun süre devam etmesi halinde ise kateter çıkarılarak kültüre gönderilmelidir (61). TPN sırasında görülebilecek önemli sorunlardan biri de “refeeding sendromu” gelişmesidir. Serum glukoz, fosfor, potasyum ve magnezyum düzeylerinde anormallikler saptanmakta, kalp etkilenmekte, sıvı ve vitamin dengesi bozulmaktadır. Sendromun en sık bildirilen sonucu hipofosfatemidir. Hastayı bu komplikasyondan korumak için her 1000 kaloriye 20 mEq fosfat eklenmelidir (61).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1.1. Çalışma planı.

Bu çalışma; Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik komite izni ve hasta/hasta yakınlarının bilgilendirilmiş onamlarının alınmasının ardından 18 yaş üstü 60 hastada gerçekleştirilen prospektif klinik bir araştırmadır. Çalışmaya Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi kardiyovasküler cerrahi sonrası yoğun bakım ünitelerinde bir haftadan uzun süre yatan ve kronik kalp yetmezliği tanısı konulan; enteral veya enteral ile birlikte parenteral beslenme uygulanan hastalar dahil edildi.

4.1.2. Hastalar.

Hemodinamik açıdan stabilitesi sağlanan yoğun bakım ünitesindeki nutrisyonel destek tedavisi alan kronik kalp yetmezliği hastaları enteral beslenme veya enteral ile birlikte parenteral uygulanmalarına göre iki gruba ayrıldı. Her grupta 30'ar hasta yer aldı.

Ağır karaciğer ve renal yetmezliği olan hastalar; beslenme başlangıcında şu parametrelerden bir veya birden fazlasının biyokimyasal analizlerde saptanması durumunda çalışmaya katılmadı. Total bilirubin değeri 3 mg/dL üzerinde, albümin değeri 2,0 mg/dL altında olan, karaciğer enzimleri ALT, AST, LDH ve GGT üç katın üzerinde olanlar çalışmaya alınmadı. Ayrıca nörolojik durumu Parkinson, Alzheimer, sağırılık, şizofreni gibi hastalıklar nedeni ile bozuk olan ve gönüllü olur formu yakınları tarafından onay verilmeyen hastalar da çalışmaya alınmadı .

4.1.3 Yoğun bakımda hasta gruplarının belirlenmesi ve her iki grupta beslenme uygulamalarının yöntemi.

Hastalar her iki gruba rastgele olarak dağıtıldı. Her iki gruptaki hastaların toplam gerekli enerji miktarı hastanın klinik durumuna da bağlı olarak Schofield formülüne göre hesaplandı. Grup 1'deki hastalara 1 litresinde 40 gr protein , 58 gr yağ, 123 gr karbonhidrat içeriği olan Biosorb standart enteral solüsyon (Numil gıda ürünleri Sanayi); Grup 2'deki hastalara da günlük enerji gereksiniminin yarısını karşılayacak şekilde Biosorb standart enteral solüsyon, enerji gereksiniminin diğer yarısı için de 1 litresinde 33 gr protein, 39 gr yağ, 97 gr karbonhidrat olan Kabiven parenteral solüsyon (Fresenius Kabi) kullanıldı. Nazogastrik tüpten yapılan yapılan medikal tedavi ve beslenme oda sıcaklığında gerçekleştirildi. Besleme sırasında aspirasyon pnömonisi ve özellikle ventilatör bağımlı hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni riski açısından yatak başı 30-45 derece yukarı pozisyonunda tutuldu. Hastalarda gerektiğinde gastrik reflüyü azaltmak ve peristaltizmi artırmak için metokloropamid kullanıldı.

4.1.4. Yoğun bakımda beslenme sırasında hasta gruplarında izlenecek parametreler:

4.1.4a. Primer Ölçümler:

Hastalarda izlenecek biyokimyasal parametreler olarak glukoz, kolesterol, trigliserid, total protein, albumin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH), alkalen fosfataz (ALP), direkt bilirübin, indirekt bilirübin, gamma glutamil transferaz (GGT) ile üre, kreatinin, kan üre azotu belirlenip 1.gün, 7. gün, 14. günde kan örnekleri alınıp sonuçları kaydedildi. Çift körleme tekniği ile alınan örneklem ile ilgili bilgilerin doktor ve hasta tarafından bilinmemesine dikkat edildi.

4.1.4b. Sekonder Ölçümler:

İnotrop kullanımı, intraaortik balon pompa kullanımı, ekstübasyon süresi, antibiyotik kullanımı ve sepsis gelişimi olup olmaması, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi, mortalite ve istenmeyen morbidite etmenleri olarak, solunum sistemi, renal sistem, endokrinoloji, hematoloji, sinir sistemi, gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem üzerine yan etkilerin gelişip gelişmediği kayıt edildi.

4.1.5. Hastaların yoğun bakımda izlenmesi sırasında değerlendirilen diğer parametreler:

Hastaların sistemik arteriyel basınç, kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı, aldığı-çıkardığı sıvı, santral venöz basınç (CVP), arteriyel veya venöz kan gazı ile birlikte laboratuvar tetkikleri olarak hemogram, glukoz, total kolesterol, trigliserid, total protein, albumin, serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, C-Reaktif protein, sedimentasyon, renal fonksiyon testleri düzenli takip edilerek kaydedildi.

Hastalar yoğun bakım ünitesine kabul edildikten sonra hasta / hasta yakınlarından alınan anamnez ve yapılan fizik muayenelerinin ardından demografik verileri, önceden kullandığı ilaçları ve ek hastalıkları kaydedildi. Hastalar standart derivasyonlarda elektrokardiyogram (EKG), invaziv veya noninvaziv sistemik arteriyel basınç, puls oksimetre ile SpO² (periferik oksijen saturasyonu) ve kalp atım sayısı takibi için monitorize edildi. Hastalar kabul edildiğinde rutin laboratuvar tetkikleri için kan örnekleri alındı. İnternal juguler veya subklavian venden santral venöz

kateterizasyon yapıp nazogastrik tüp ve idrar sondası takıldı. Santral venöz kateterizasyonun pozisyonu her gün çekilen akciğer grafisi ile izlendi. Nazogastrik tüpün yerleşim yeri, tüpten mideye 15 mL hava enjeksiyonu ve epigastrik oskültasyon ile aralıklı ve enteral besleme uygulamasına başlamadan önce doğrulandı. Rutin olarak başlanan antibiyoterapide Sefazol günde dört kez 1 gr ve intravenöz olarak uygulandı. Daha sonra hastanın klinik durumuna veya alınan rutin kültür örneklerinde üreme olduğunda yapılan antibiyogram sonuçlarına göre, Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı tarafından düzenli olarak yapılan kontrollerle antibiyotik rejimleri değiştirildi.

Kardiyoloji konsültan hekiminin önerisi doğrultusunda; varsa mevcut olan kalp yetmezliği tedavisi yeniden düzenlenerek yoksa yeni başlayarak kalp yetmezliği tedavisi; ayrıca ek hastalıkları için de ilgili branş uzmanlıklarının önerisi dikkate alınarak gerekli medikal tedavi verildi. Hemodinamik stabilite için gerekirse inotrop destek tedavisi ve/veya intraaortik balon pompası ile destek verildi.

Hastalara yoğun bakım genel tedavi prensiplerine uygun olarak günlük vücut bakımları, pozisyon değişiklikleri gibi rutin hemşirelik bakımları yapıldı.

4.1.6. İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ‘Pearson ki kare testi’ kullanıldı.

Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ‘Mann Whitney U test’ kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ‘paired sample t testi’, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise ‘Wilcoxon işaret testi’ kullanıldı.

Tekrarlayan ölçümlerde grup içi karşılaştırmalarda Friedman testi kullanıldı. Preoperatif kardiyak risk faktörlerinin ve yan etkilerin ve niteliksel verilerin analizinde Ki kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Araştırma değişkenlerine göre araştırma yürütücüleri tarafından hazırlanan hasta izlem formları araştırma yürütücüleri tarafından hasta veya yakınlarından alınan bilgiler, hasta dosyaları, doktor ve hemşire kayıtları temel alınarak dolduruldu.

5. BULGULAR

Çalışma yaşları 43 ile 76 arasında değişmekte olan; 29’u kadın (% 47) ve 31’i erkek (% 53) olmak üzere toplam 60 olgu üzerinde yapıldı. Olguların ortalama yaşı $62,40\pm10,65$ idi. Hastalar nutrisyonel destek uygulamasına göre; Grup I, enteral uygulaması ($n=30$) ve Grup II, total parenteral nutrisyon (TPN) ile birlikte enteral uygulaması ($n=30$) olarak iki ayrı gruba ayrıldı. Gruplar karşılaştırıldığında; yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet, tanı, kapak hastalığı ve ek hastalıkların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Her iki grupta ejeksiyon fraksiyonu % 40’ın üzerinde idi. Tanıların dağılımı incelendiğinde; her iki grupta koroner arter hastalığı ve kapak hastalığının dağılımının benzer olduğu görüldü. Ek hastalıkların dağılımı incelendiğinde en sık rastlanılan hastalığın hipertansiyon olduğu görüldü (Tablo 1) ($p>0.05$).

Her iki grupta kanda glukoz, albumin, globulin, total protein, kolesterol ve trigliserid seviyeleri karşılaştırıldığında; Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Grup içi karşılaştırmada; Grup II’de glukoz seviyesindeki yükselme anlamlı bulunurken ($p=0,01$), Grup I’de istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Grup içi karşılaştırmada; Grup I’de özellikle albumin, total protein değerleri 1. gün ile 14. gün değerleri karşılaştırıldığında ileri anlamlı düzeylerde düşme gözlenirken ($p<0,001$), globulin değerlerindeki düşme anlamlı düzeyde idi ($p=0,03$). Grup içi karşılaştırmalarda; kolesterol ve trigliserid seviyeleri Grup 1 ve 2’de 1. ve 14. günler karşılaştırıldığında ileri anlamlı düzeylerde yükseldi (Tablo 2) ($p<0,001$).

Tablo 1: Demografik özelliklerin ve tanı ve ek hastalıkların her iki grupta karşılaştırılması.

	(Grup I, Enteral) (n=30)	(Grup II, TPN+Enteral) (n=30)	p*
	Ortalama ±S.D.*	Ortalama ±S.D.*	
Yaş (yıl)	63,83±11,60	64,03±10,97	0,95
Cinsiyet, n*,(%)			
Kadın	18 (60)	11(36,7)	0,07
Erkek	12 (40)	19 (63,3)	
Boy (cm)	167,83±8,31	166,43±8,74	0,95
Vücut Ağırlığı (kg)	74,30±12,94	75,27±12,09	0,77
VKI*	26,42±3,96	27,48±4,94	0,36
Günlük kalori ihtiyacı (Kcal)	1916,67±269,63	1890,00±299,04	0,72
EF*(%)	41,33±7,87	42,00±8,96	0,76
Tanıların dağılımı			
KAH*, n*,(%)	15(50)	14(48,3)	0,80
Kapak hastalığı, n*,(%)	15(50)	16(51,6)	
Kapak hastalığının dağılımı			
Koroner+ kapak, n*,(%)	6(20)	2(6,7)	0,35
Kapak (AY veya MY)	4(13,3)	5(16,7)	
Çoklu kapak (AY +MY ve/veya TY)	5(16,7)	9(30,0)	
Ek hastalıkların dağılımı			
Hipertansiyon	11(36,7)	14(46,7)	0,87
Diyabetes Mellitus	5(16,7)	3(10)	
Hipertansiyon+ Diyabetes Mellitus	6(20)	6(20)	
KOAH	6(20)	6(20)	
Periferik Arter Hastalığı	1(3,3)	0(0)	
Serebrovasküler Hastalık	1(3,3)	1(3,3)	
*p<0,05 istatistiksel anlamlı; S.D: Standard deviasyon;VKI: vücut kitle indeksi; n(%): sayı (yüzde); EF: ejeksiyon fraksiyonu; CABG: koroner arter baypas greftleme; AY: aort yetmezliği; MY: mitral yetmezlik; TY: triküspid yetmezliği; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı			

Tablo 2: Her iki grupta kanda glukoz, albumin, globulin, total protein, total kolesterol ve trigliserid seviyelerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

Parametreler	Gruplar	1. gün	7. gün	14. gün	p*
Glukoz (mg/dL)	Grup I (E*)	162,80±61,80	154,80±54,99	159,50±42,76	0,79
	Grup II (TPN*+ E)	148,73±41,11	160,50±40,09	163,90±37,35	0,01
	p	0,65	0,51	0,78	
Albumin (mg/dL)	Grup I (E*)	3,09±0,50	2,83±0,35	2,68±0,34	<0,001
	Grup II (TPN*+ E)	2,95±0,47	2,79±0,33	2,69±0,38	0,002
	p	0,22	0,68	0,82	
Globulin (mg/dL)	Grup I (E*)	3,04±0,42	2,93±0,39	2,90±0,36	0,03
	Grup II (TPN*+ E)	2,87±0,35	2,78±0,25	2,81±0,24	0,51
	p	0,09	0,08	0,37	
Total Protein (mg/dL)	Grup I (E*)	6,11±0,73	5,77±0,56	5,57±0,56	<0,001
	Grup II (TPN*+ E)	5,83±0,72	5,60±0,48	5,55±0,49	0,45
	p	0,21	0,19	0,80	
Total Kolesterol (mg/dL)	Grup I (E*)	196,63±35,84	218,37±39,32	214,07±34,60	<0,001
	Grup II (TPN*+ E)	181,57±35,37	201,97±28,42	206,00±23,42	<0,001
	p	0,10	0,06	0,28	
Trigliserid (mg/dL)	Grup I (E*)	150,07±65,14	180,60±48,65	187,80±43,93	<0,001
	Grup II (TPN*+ E)	134,37±34,41	168,73±29,96	175,77±34,53	<0,001
	p	0,65	0,59	0,47	
p<0,05 istatistiksel anlamlı; E; enteral, TPN; total parenteral nutrisyon					

Tablo 3: Her iki grupta 1., 7. ve 14. günlerde kanda glukoz, albumin, globulin, total protein, total kolesterol ve trigliserid seviyelerinin grup içi karşılaştırılması.

Parametreler	Gruplar	1. gün	7. gün	p G1- G7	7. gün	14. gün	p G7- G14	1. gün	14. gün	P G1- G14
Glukoz (mg/dL)	Grup 1 (E*)	162,80± 61,8	154,80 ±6	0,58	154,80± 6	159,50± 42,8	0,86	162,80± 61,8	159,50± 42,8	0,86
	Grup 2 (TPN+E)	148,73± 41,1	160,50 ±40	0,04	160,50± 40	163,90± 37,4	0,29	148,73± 41,1	163,90± 37,4	0,049
Albumin (mg/dL)	Grup 1 (E*)	3,09± 0,5	2,83± 0,4	0,001	2,83± 0,4	2,68± 0,3	0,02	3,09± 0,5	2,68± 0,3	0,001
	Grup 2 (TPN+E)	2,95± 0,5	2,79± 0,3	0,005	2,79± 0,3	2,69± 0,4	0,16	2,95± 0,5	2,69± 0,4	0,003
Globulin (mg/dL)	Grup 1 (E*)	3,04± 0,4	2,93± 0,4	0,20	2,93± 0,4	2,90± 0,4	0,44	3,04± 0,4	2,90± 0,4	0,02
	Grup 2 (TPN+E)	2,87± 0,4	2,78± 0,3	0,17	2,78± 0,3	2,81± 0,2	0,48	2,87± 0,4	2,81± 0,2	0,52
Total protein (mg/dL)	Grup 1 (E*)	6,11± 0,7	5,77± 0,6	0,009	5,77± 0,6	5,57± 0,6	0,14	6,11± 0,7	5,57± 0,6	<0,001
	Grup 2 (TPN+E)	5,83± 0,7	5,60± 0,5	0,07	5,60± 0,5	5,55± 0,5	0,59	5,83± 0,7	5,55± 0,5	<0,001
Total Kolesterol (mg/dL)	Grup 1 (E*)	196,63± 35,8	218,37 ±39,	<0,001	218,37± 39,	214,07± 34,60	0,6	196,63± 35,8	214,07± 34,60	0,04
	Grup 2 (TPN+E)	181,57± 35,4	201,97 ±28	<0,001	201,97± 28	206,00± 23,4	0,22	181,57± 35,4	206,00± 23,4	<0,001
Trigliserid (mg/dL)	Grup 1 (E*)	150,07± 65,1	180,60 ±49	<0,001	180,60± 49	187,80± 43,9	0,1	150,07± 65,1	187,80± 43,9	<0,001
	Grup 2 (TPN+E)	134,37± 34,4	168,73 ±30	<0,001	168,73± 30	175,77± 34,5	0,09	134,37± 34,4	175,77± 34,5	<0,001
*p: p<0,05 istatistiksel anlamlı, TPN: total parenteral nutrisyon,E: enteral nutrisyon,										

Gruplar kendi içinde sırası ile ; 1. ve 7. Gün, 7. ve 14. gün ile 1. ve 14 gün olarak da karşılaştırılmıştır. Glukoz seviyeleri karşılaştırıldığında, grup içi değerlendirmede, Grup I’de; tüm günler arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Grup II’de ise, 1. ve 7. günler ile 1. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı düzeyde yükselme görüldü (sırası ile; p=0,04 ve 0,049). Grup II’de 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05) (Tablo3) (Şekil 1).

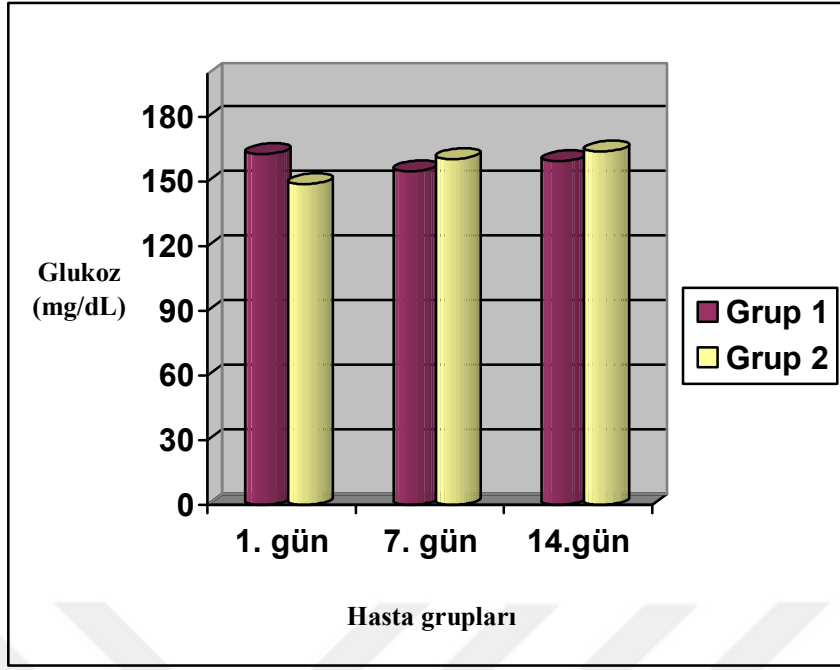
Grup I’de 1. 7. ve 14. günlerdeki albumin seviyeleri karşılaştırıldığında, 1. ve 7. günler ile 1. ve 14. günler arasında ve 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı düşme bulundu (sırası ile; p=0,001, p= 0,001, p=0,021). Grup II’de ise, 1. ve 7. günler arasında, 1. ve 14. günler arasında

istatistiksel olarak ileri anlamlı düşme gözlemlendi (sırası ile; $p=0,005$, $p=0,003$) ancak 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,16$) (Tablo3), (Şekil 2).

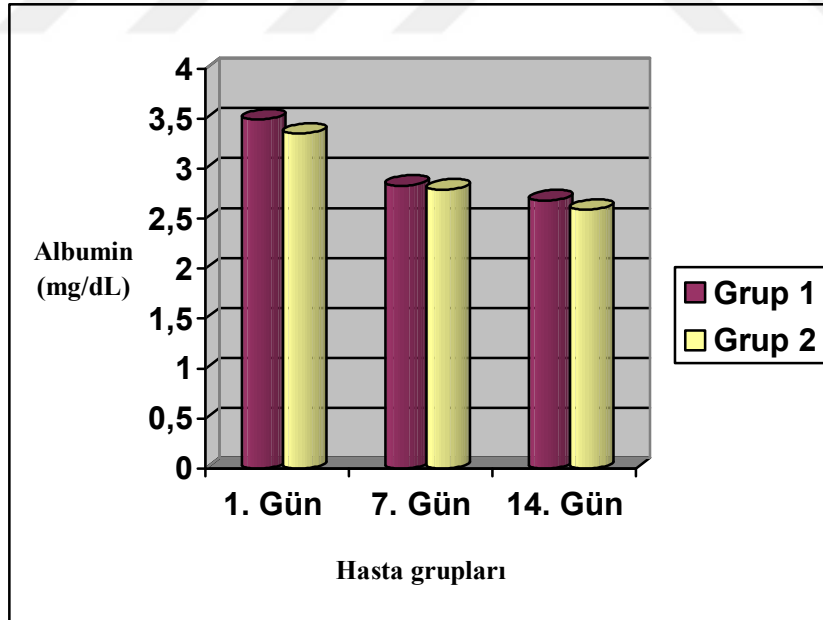
Grup içi karşılaştırmada; Grup I'de 1. 7. ve 14. günlerdeki globulin seviyeleri karşılaştırıldığında, 1. ve 7. günler arasında, ve 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı olarak değerlerde farklılık bulunmadı (sırası ile; $p=0,20$, $p=0,44$) ancak, 1. ve 14. günler arasında anlamlı düzeyde düşme görüldü ($p=0,02$). Grup II'de ise, 1. ve 7. günler, 1. ve 14. günler ile 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo3), (Şekil 3).

Total protein değerlendirmesinde, grup içi karşılaştırmada; Grup I'de 1. ve 7. günler ile 1. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı farklılık olarak değerlerde düşme görüldü (sırası ile; $p=0,009$, $p<0,001$). Grup II'de ise, 1. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı düzeyde değerlerde düşme görüldü ($p<0,001$) ancak, 1. ve 7. günler ile 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo3),(Şekil 4).

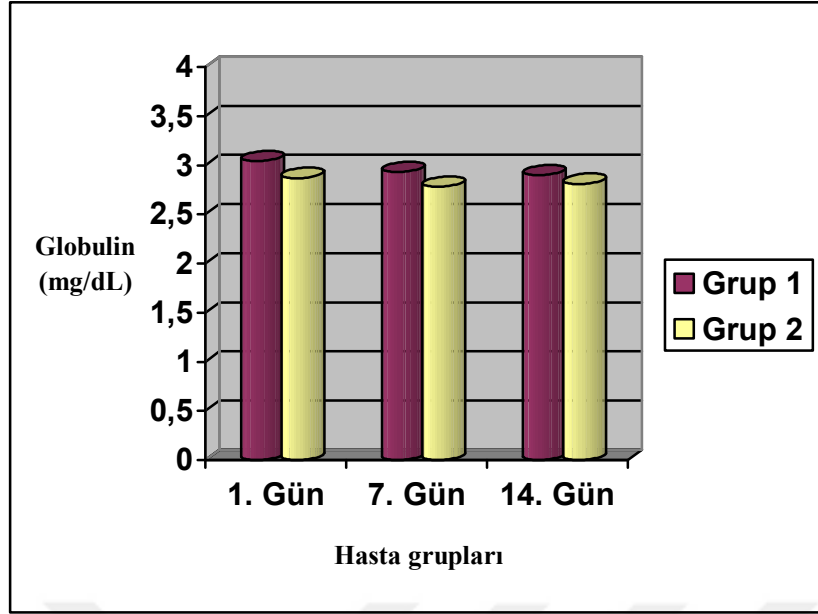
Total kolesterol ve trigliserid seviyeleri incelendiğinde, grup içi karşılaştırmada, Grup I'de total kolesterol ve trigliserid değerleri 1. ve 7. günler ile 1. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı olarak yükseldiği gösterildi ($p<0,05$). Grup I'de 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Grup II'de ise, kolesterol ve trigliserid değerleri 1. ve 7. günler ile 1. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı düzeyde yükseldi ($p<0,05$). Grup I'de 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$).(Tablo 3), (Şekil 5 ve 6).



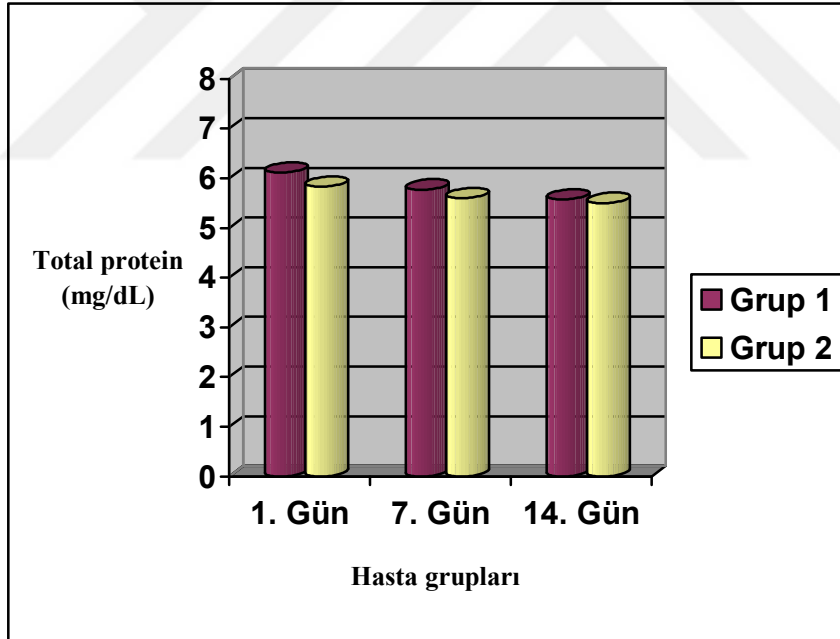
Şekil 1. Her iki grupta kan glukoz ortalama değerlerinin karşılaştırılması



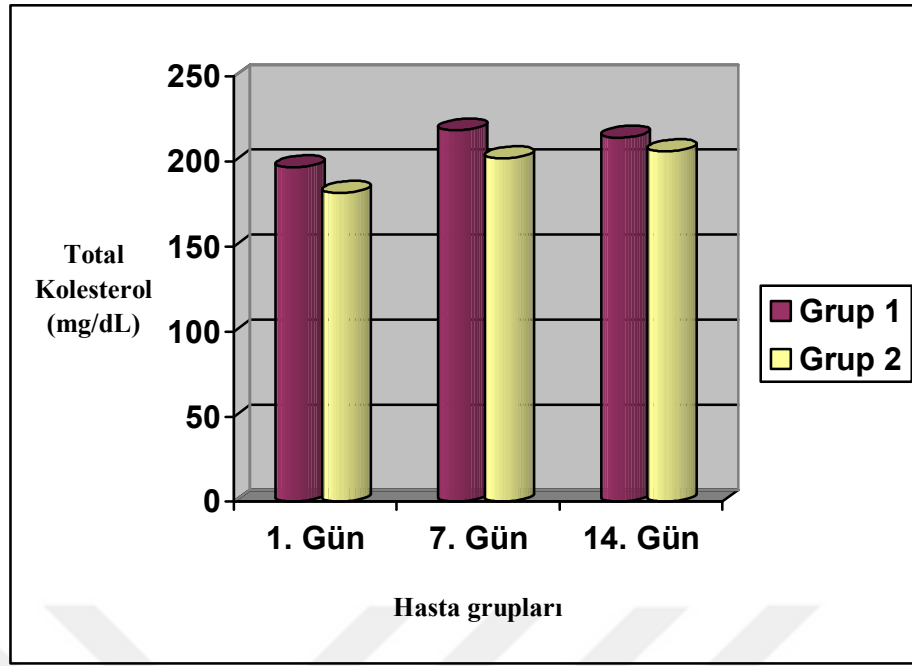
Şekil 2. Her iki grupta kan albumin ortalama değerlerinin karşılaştırılması



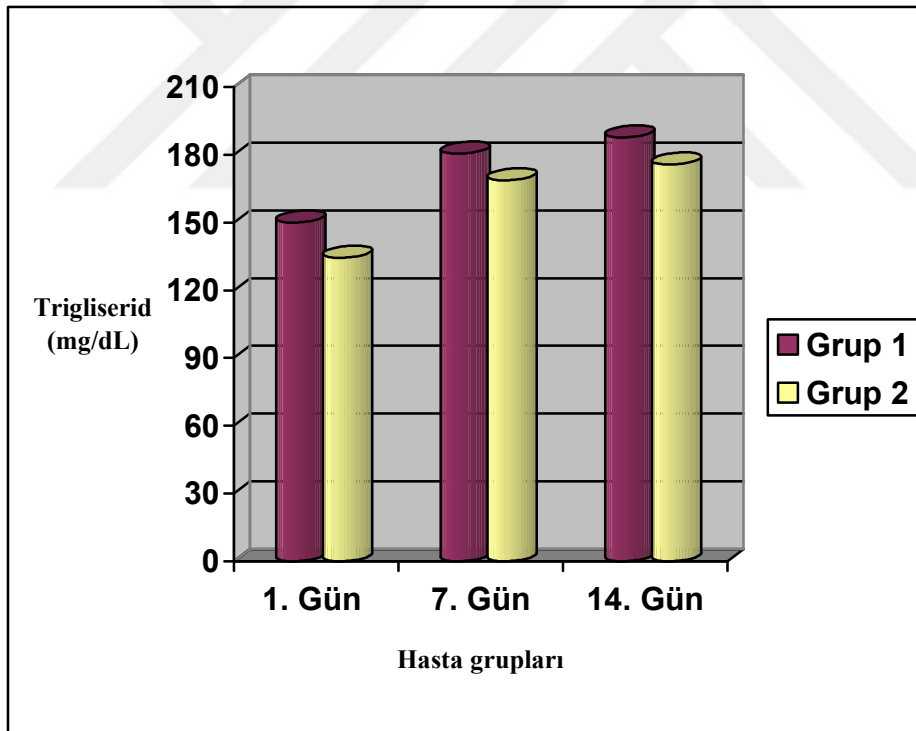
Şekil 3. Her iki grupta kan globulin ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4. Her iki grupta kan total protein ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 5. Her iki grupta kan total kolesterol ortalama değerlerinin karşılaştırılması

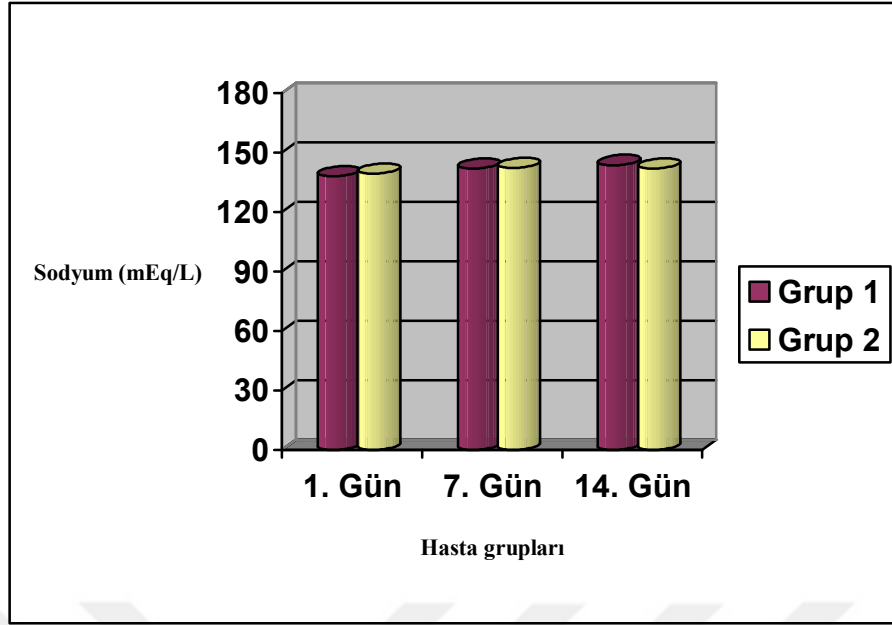


Şekil 6. Her iki grupta kan trigliserid ortalama değerlerinin karşılaştırılması

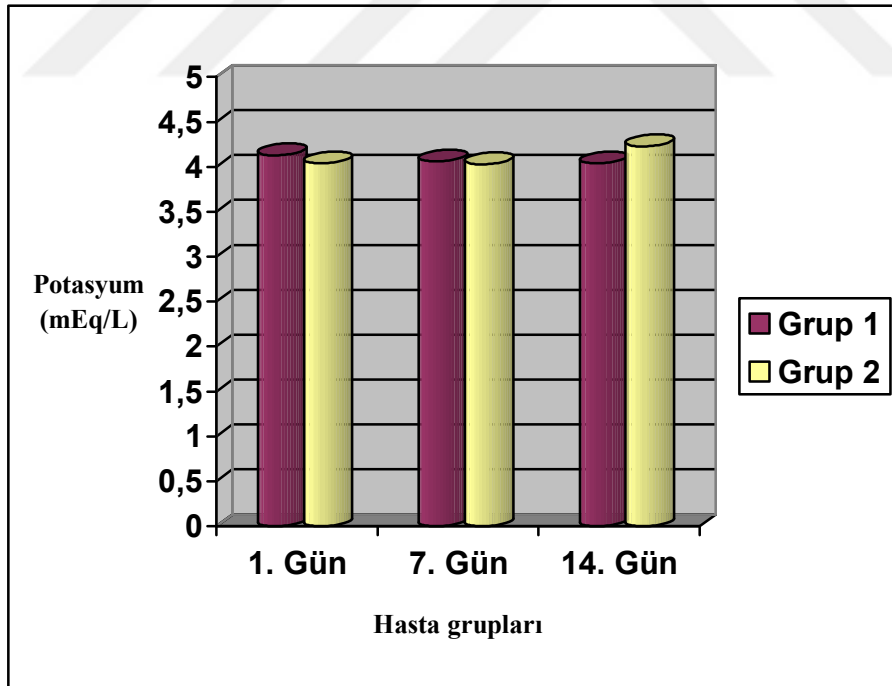
Tablo 4: Her iki grupta kanda sodyum, potasyum, klor ve kalsiyum seviyelerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

Parametreler	Gruplar	1. gün	7. gün	14. gün	p*
Sodyum (mEq/L)	Grup I (E*)	138,13±5,76	141,93±5,14	143,77±4,94	<0,01
	Grup II (TPN*+ E)	139,47±4,65	142,27±4,06	142,10±4,96	0,03
	p	0,40	0,86	0,21	
Potasyum (mEq/L)	Grup I (E*)	4,13±0,51	4,06±0,54	4,04±0,53	0,89
	Grup II (TPN*+ E)	4,04±0,43	4,03±0,45	4,23±0,49	0,001
	p	0,98	0,86	0,20	
Klor (mEq/L)	Grup I (E*)	101,50±5,93	103,67±5,48	106,70±6,57	0,01
	Grup II (TPN*+ E)	102,47±4,12	104,17±5,47	104,53±5,35	0,25
	p	0,61	0,79	0,20	
Kalsiyum (mg/dL)	Grup I (E*)	8,07±0,53	7,86±0,63	7,70±0,46	0,002
	Grup II (TPN*+ E)	7,91±0,38	7,86±0,50	7,77±0,52	0,52
	p	0,25	0,86	0,57	
p<0,05 istatistiksel anlamlı; E; enteral, TPN; total parenteral nutrisyon					

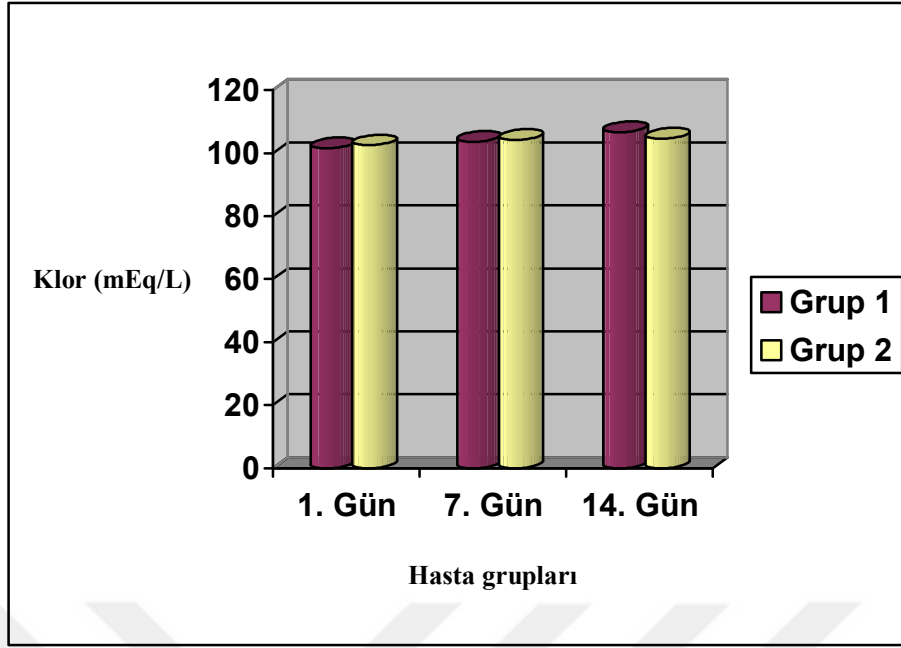
Her iki grupta kanda sodyum, potasyum, klor ve kalsiyum seviyeleri karşılaştırıldığında; Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada; Grup I’de özellikle sodyum, klor ve kalsiyum seviyelerinde istatistiksel anlamlı farklar saptandı. Sodyum ve klor değerlerinde istatistiksel anlamlı düzeyde yükselme saptanırken, kalsiyum değerinde istatistiksel anlamlı düzeyde düşme görüldü (Tablo 4) ($p<0,05$). Grup II’de ise; özellikle sodyum, potasyum seviyelerinde anlamlı fark saptandı. Sodyum ve potasyum değerlerinde grup içi karşılaştırmada; istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükselme saptandı ($p<0,05$) (Şekil 7-10).



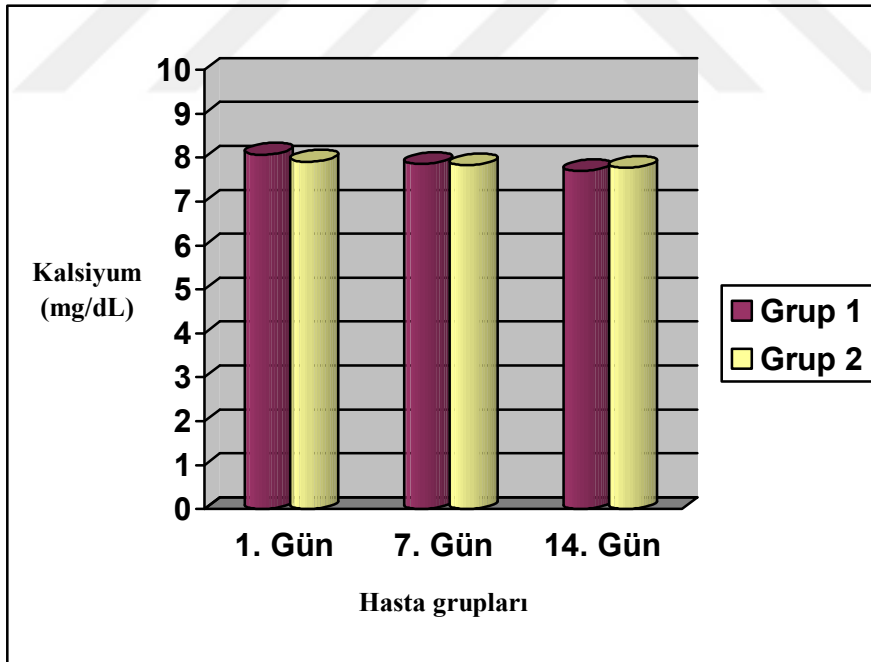
Şekil 7. Her iki grupta kan sodyum ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 8. Her iki grupta kan potasyum ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 9. Her iki grupta kan klor ortalama değerlerinin karşılaştırılması



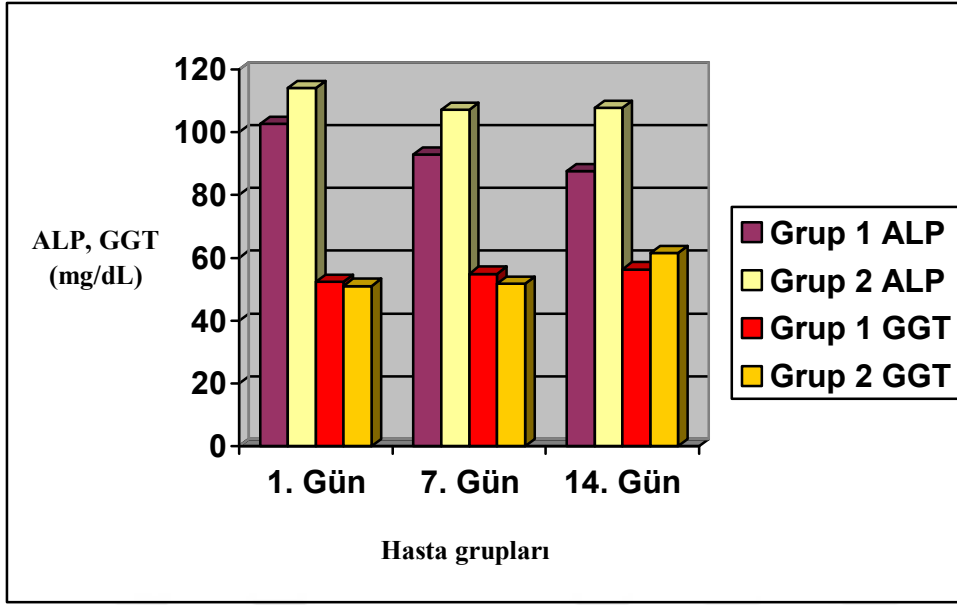
Şekil 10. Her iki grupta kan kalsiyum ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 5: Her iki grupta; kanda karaciğer enzimleri seviyelerinin gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

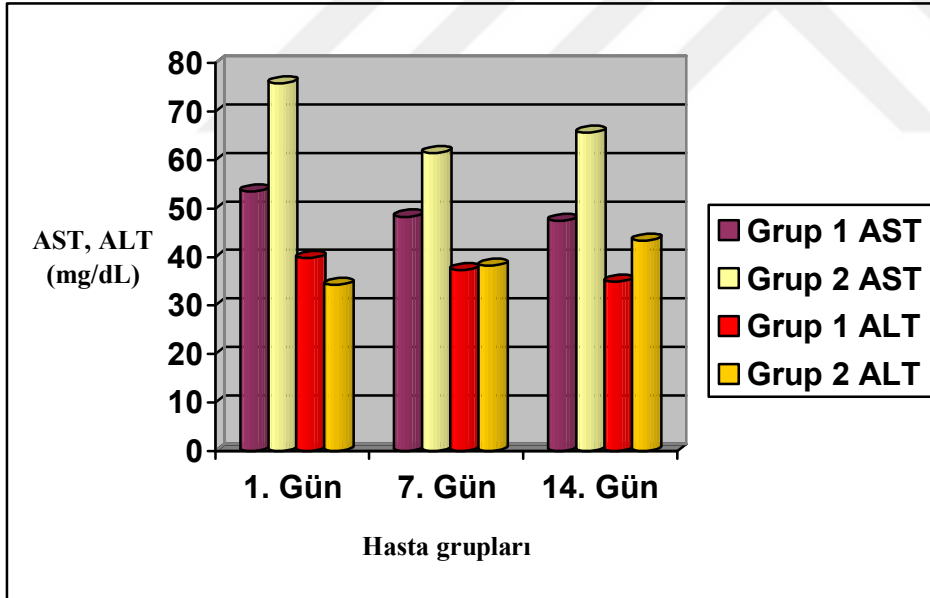
Parametreler	Gruplar	1. gün	7. gün	14. gün	p*
ALP* (mg/dL)	Grup I (E*)	102,57±39,43	92,87±36,20	87,63±32,63	0,05
	Grup II (TPN*+ E)	114,03±33,65	107,13±36,78	107,67±54,30	0,06
	p	0,09	0,06	0,14	
AST* (mg/dL)	Grup I (E*)	53,53±30,12	48,30±26,66	47,47±28,77	0,06
	Grup II (TPN*+ E)	75,83±43,04	61,47±34,12	65,63±44,93	0,09
	p	0,53	0,16	0,17	
ALT* (mg/dL)	Grup I (E*)	39,77±24,64	37,33±27,18	34,90±31,08	0,08
	Grup II (TPN*+ E)	34,23±25,74	38,20±28,68	43,40±38,33	1,00
	p	0,24	1,00	0,26	
LDH* (mg/dL)	Grup I (E*)	720,93±164,39	754,90±278,79	673,87±214,81	0,07
	Grup II (TPN*+ E)	810,40±272,38	819,33±319,40	727,53±315,24	0,09
	p	0,35	0,61	0,72	
Total Bilirubin (mg/dL)	Grup I (E*)	1,02±0,96	1,05±0,57	1,04±0,57	0,99
	Grup II (TPN*+ E)	0,96±0,48	1,03±0,47	1,09±0,52	0,38
	p	0,63	0,86	0,55	
GGT* (mg/dL)	Grup I (E*)	52,37±35,59	54,90±35,60	56,33±33,50	0,77
	Grup II (TPN*+ E)	51,07±31,79	51,77±36,27	61,60±46,11	0,35
	p	0,99	0,69	0,68	

*p<0,05 istatistiksel anlamlı; * E; enteral, TPN; total parenteral nutrisyon, ALP; alkalen fosfataz, AST; aspartat transaminaz, ALT; alanin transaminaz, LDH; laktik dehidrogenaz, GGT; gamma glutamil transaminaz

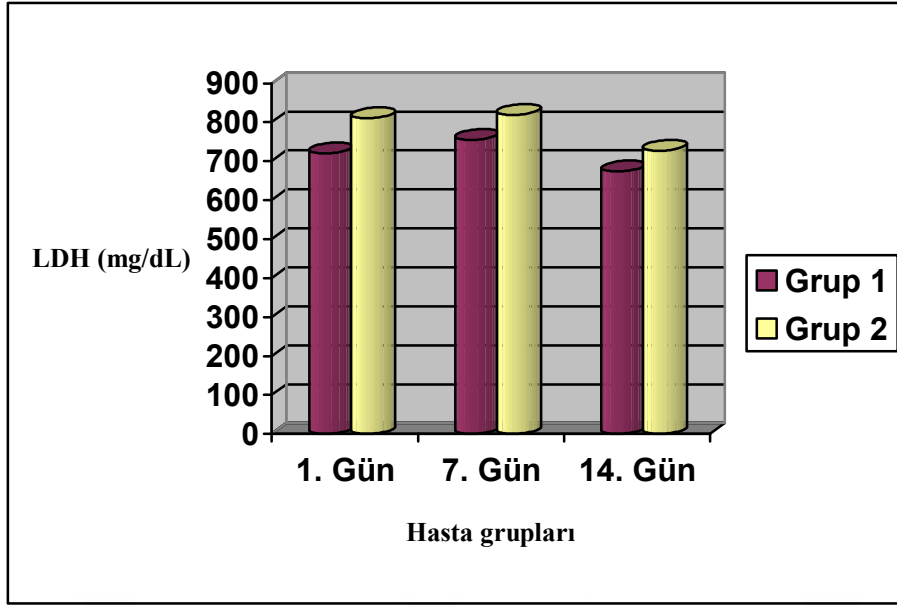
Her iki grupta kanda karaciğer enzimleri seviyeleri karşılaştırıldığında; Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Grup içi karşılaştırmada; Grup I’de özellikle ALP ve AST’de 1. gün ile 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı düzeyde düşme saptandı (Tablo 5) (p<0,05). Grup II’de ise; sadece ALP seviyesinde sınırda anlamlı ölçüde bir düşme gözlemlendi (p<0,05) (Şekil 11, 12).



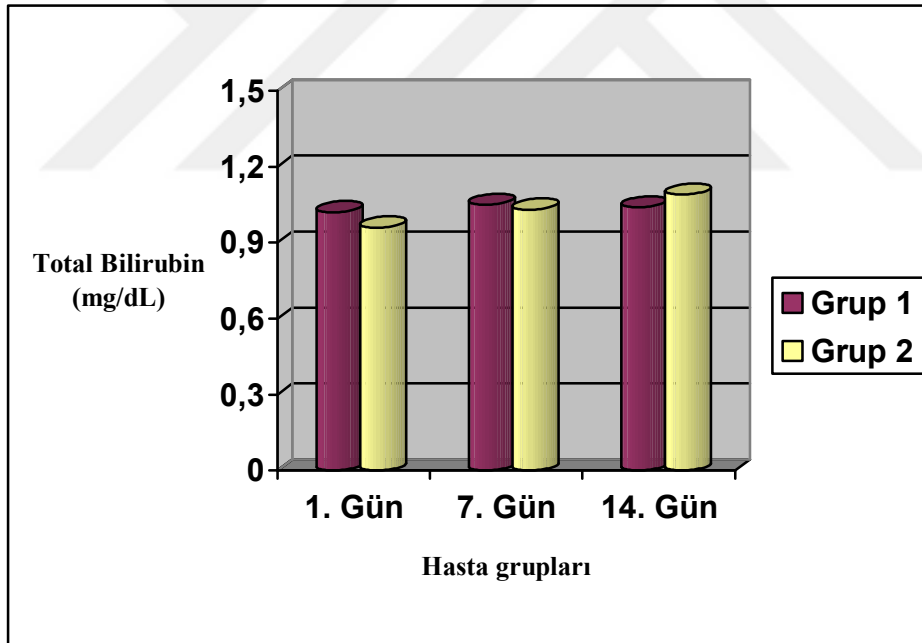
Şekil 11. Her iki grupta kan ALP ve GGT ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 12. Her iki grupta kan AST ve ALT ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 13. Her iki grupta kan LDH ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 14. Her iki grupta kan Total Bilirubin ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Grup içi karşılaştırmalarda, Grup 1’de ve Grup 2’de 1. gün ile 7. ve 14. günler arasında LDH ve total bilirubin düzeyleri karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlı düzeyde bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil 13,14).

Tablo 6: Her iki grupta; gruplar arası ve grup içi kanda kan üre azotu, üre ve kreatinin seviyelerinin karşılaştırılması.

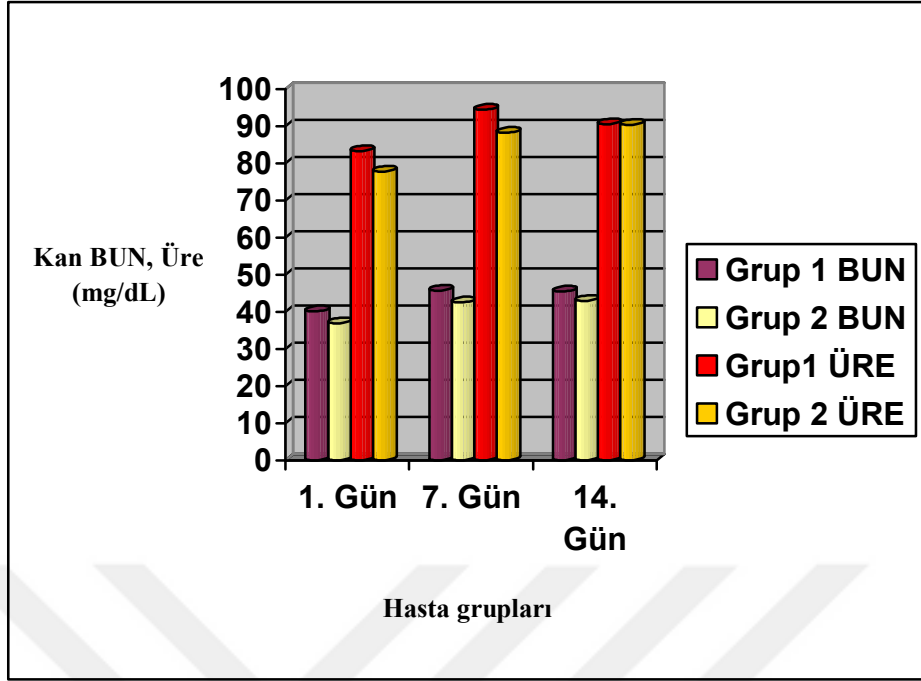
Parametreler	Gruplar	1. gün	7. gün	14. gün	p
BUN (mg/dL)	Grup I (E*)	40,10±17,94	45,63±13,02	43,43±13,47	0,54
	Grup II (TPN*+ E)	36,87±17,39	42,50±16,55	42,87±19,92	0,33
	p*	0,44	0,50	0,82	
Üre (mg/dL)	Grup I (E*)	83,22±32,81	94,38±24,37	90,48±25,31	0,49
	Grup II (TPN*+ E)	77,74±35,91	88,15±33,12	90,30±41,70	0,29
	p	0,45	0,61	0,87	
Kreatinin (mg/dL)	Grup I (E*)	1,32±0,39	1,30±0,40	1,26±0,40	0,44
	Grup II (TPN*+ E)	1,19±0,44	1,21±0,47	1,10±0,47	0,03
	p	0,22	0,67	0,37	
*p<0,05 istatistiksel anlamlı; * E; enteral, TPN; total parenteral nutrisyon, BUN; kan üre azotu					

Her iki grupta kanda kan üre azotu, üre ve kreatinin seviyeleri karşılaştırıldığında; Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grup içi karşılaştırmada; Grup I’de 1. gün ile 7. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Grup II’de ise; sadece kreatinin seviyesinde anlamlı düzeyde bir düşme saptandı ($p=0,03$) (Tablo 6) (Şekil 15,16).

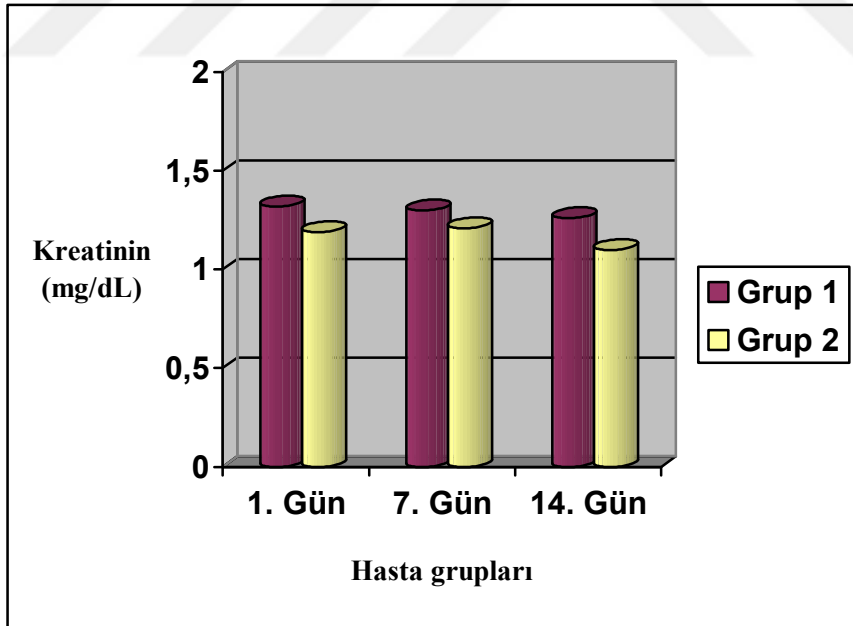
Tablo 7: Her iki grupta 1., 7. ve 14. günlerde kanda her iki grupta kanda BUN,üre, kreatinin seviyelerinin grup içi karşılaştırılması.

Parametreler	Gruplar	1. gün	7. gün	p G1- G7	7. gün	14.gün	p G7- G14	1.gün	14.gün	p G1- G14
BUN (mg/dL)	Grup I (E*)	40,10± 17,94	45,63 ± 13,02	0,13	45,63 ± 13,02	43,43± 13,47	0,26	40,10± 17,94	43,43± 13,47	0,32
	Grup II (TPN+E)	36,87± 17,39	42,50 ± 16,55	0,10	42,50 ± 16,55	42,87± 19,92	0,91	36,87± 17,39	42,87± 19,92	0,06
Üre (mg/dL)	Grup I (E*)	83,22± 32,81	94,38 ± 24,37	0,11	94,38 ± 24,37	90,48± 25,31	0,33	83,22± 32,81	90,48± 25,31	0,27
	Grup II (TPN+E)	77,74± 35,91	88,15 ± 33,12	0,09	88,15 ± 33,12	90,30± 41,70	0,87	77,74± 35,91	90,30± 41,70	0,04
Kreatinin (mg/dL)	Grup I (E*)	1,32± 0,39	1,30± 0,40	0,81	1,30± 0,40	1,26± 0,40	0,29	1,32± 0,39	1,26± 0,40	0,47
	Grup II (TPN+E)	1,19± 0,44	1,21± 0,47	0,96	1,21± 0,47	1,10± 0,47	0,003	1,19± 0,44	1,10± 0,47	0,13
*p<0,05 istatistiksel anlamlı, TPN: total parenteral nutrisyon,E: enteral nütrisyon,										

Her iki grubun grup içi karşılaştırmaları incelendiğinde; Grup II’de kan BUN değerlerinde 1. ve 14. günler arasında sınırda anlamlı bir fark saptanırken, kan üre değerlerinde anlamlı düzeylerde yükselme saptandı (p=0,06 ve p=0,04). Kan kreatinin düzeylerinde de Grup II’de 7. ve 14. günler arasında anlamlı düzeyde bir düşme gözlemlendi (Tablo 7) (p= 0,003).



Şekil 15. Her iki grupta kan BUN ve Üre ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 16. Her iki grupta kan kreatinin ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Her iki grupta da 30'ar hastadan 2'ser hastanın (% 7) yoğun bakımda izlemleri sırasında ilk bir ay içerisinde genel durumlarında bozulma ile birlikte değişik sebeplerden dolayı (sepsis, pnömoni, kalp yetmezliğinin artması, düşük debi bulgularının gelişmesi gibi) mortalite saptandı. Her iki grupta da hastalar yoğun bakımda kaldıkları süre içerisinde antibiyotik tedavisi alıyorlardı. Hastalarda inflamatuvar bulguları ortaya koyan eritrosit sedimentasyon hızı, CRP (C reaktif protein), kan lökosit değeri gibi parametrelerdeki değişiklikler takip edildi ancak infeksiyöz parametreler ile mortalite arasında ilişki araştırılmadı.

Her iki gruptaki hastaların tümünde yoğun bakımdaki izlemlerinde solunum faaliyeti mekanik ventilasyon ile sağlandı. Mekanik ventilasyon bağımlı bu hastaların her grupta 3'er (% 10) hastada 15 günlük izlem süresinde ekstübasyon sağlandı, 2'ser (%7) hastada ise trakeostomi açıldı ve 15 günden fazla uzayan mekanik ventilasyonda diğer hastalarda da trakeostomi açılması planlandı.

Çalışma süresinde her iki grupta beslenme nedeni ile gelişebilecek komplikasyonların oranları birbirine benzer bulundu ($p>0,05$). Aspirasyon pnömonisi düşünülen hasta sayısı grup I'de 2 (%7) iken, grup II'de 1 (% 3) idi. Kayıt edilen gastrik rezidüel volümde artış, bulantı, kusma, infeksiyon gelişimi oranları da her iki grupta benzerdi ($p>0,05$).

6-)TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen en önemli bulgu; kronik kalp yetmezliği tanısı olan hastalarda, enteral beslenen hasta grubu ile enteral ve total parenteral birlikte beslenen hasta grubu arasında, her iki grubun hasta serumundaki biyokimyasal parametreler olan albumin, globulin, kolesterol, trigliserid, total protein, glukoz üzerindeki etkilerinin birbirinden farklı olmadığıdır. Kalp yetmezliğinde beslenmenin yoğun bakımda erken dönemde yapılması gerektiği, metabolik destek ile negatif nitrojen dengesinin düzeltilmesinin sağlandığı, mortalite ve morbiditeyi azalttığı yolunda çeşitli çalışmalar vardır (69-70).

Beslenmenin enteral mi yoksa parenteral mi uygulanması gerektiği de üzerinde tartışılan diğer bir konudur. Yüksek cerrahi risk taşıyan hastalarda erken enteral ve parenteral beslenmenin etkinliğini karşılaştıran bir meta-analizde, postoperatif erken dönemde enteral beslenmenin etkili olduğu görüldü ve septik morbiditenin de daha az gözlemlendiği belirtildi. Katater sepsisi olgularının çalışmalara alınmaması halinde de enteral beslenmenin septik morbidite oluşumuna yol açan oranının parenteral beslenmeden az olduğu saptandı (71).

Nagata (69), Goeters (72) ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda kalp yetmezliğinde beslenmenin mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkileri ortaya konmuştur. Diğer çalışmalarda da enteral beslenmenin parenteral beslenme ile birlikte uygulanmasının postoperatif dönemde komplikasyonları önleyeceği (73), kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda mekanik ventilasyondan erken ayrılmayı sağlayacağı yolunda yayınlar bulunmaktadır (70). Bizim çalışmamızda hastaların mekanik ventilasyondan ayrılmaları bakımından her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmedi.

Beslenmenin yetersiz yapılması durumunda postoperatif dönemde komplikasyonların gelişmesinde sıklık gözlenmektedir (74). Enteral beslenmenin postoperatif dönemde çeşitli klinik yararlar sağladığı gözlenmiştir ve bunlar arasında postoperatif infeksiyonların daha az sıklıkta gözlenmesi ve yara iyileşmesinin daha çabuk olması yer alır. (75-76). Meta-analiz çalışmalarda enteral beslenme ile septik komplikasyonların TPN uygulamaları ile karşılaştırıldığında daha az oranda görüldüğü saptanmıştır (77-78). Elektif gastrotestinal cerrahide yakın zamanda yapılan bir meta-analizde (79), major bir cerrahi operasyon sonrası erken dönemde enteral beslenme yapılmasının infeksiyonda önemli ölçüde azalmaya (rölatif risk [RR] = 0.72; 95% güvenilirlik aralığı [CI] 0.54-0.98; p =0, 03), hastanede kalış süresinde azalmaya (ortalama 0.84 gün; aralık 0.36-1.33 gün; P =0,001), ve anastomozda kaynamanın gecikmesi oranında azalmaya (RR = 0,53; 95% CI 0.26-1.08; p =0,08) yol açtığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda enteral beslenen grup ile enteral ve parenteral birlikte beslenen grup karşılaştırıldığında postoperatif dönem komplikasyonlarında istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi ancak beslenmenin yoğun bakımda

kalp yetmezliği nedeni ile yatan hastalarda kısa sürede başlanması gerektiği görüşündeyiz. Bunun nedenlerini de aşağıdaki tartışmada ayrıntıları ile sunacağız.

Cerrahi travmanın yarattığı fizyolojik stres sempatik aktivite artışına yol açar ve bu da katekolamin sekresyonunda artış ile ilişkilidir. Bu değişiklikler genel olarak geçicidir. Daha uzun süreli hipermetabolik bir durumun oluşması ve nitrojen dengesinin negatifleşmesinde artış postoperatif erken dönemde genellikle gözlenen bir değişikliktir. Bu durum operasyonun çeşidi, operasyon süresi, hastanın preoperatif dönemdeki nitrojen dengesi, beslenme durumu gibi değişik faktörler ile ilişkilidir. Postoperatif dönemde genel olarak metabolik hızın % 10 oranında arttığı gözlenir (80). Postoperatif erken dönemde beslenme yeterli ölçüde sağlanamaz ise, kırmızı kaslarda proteoliz artar ve metabolizmanın hızı yavaşlar (81). Cerrahi travma sonrası gelişen enerjinin hızla tüketilmesi çeşitli hormonal etkiler ile oluşur ve uzun süreli metabolik etkilerin belirlenmesinde sitokinler ve özellikle Tümör Nekroz Faktör (TNF) ve interlekinler (IL-1 ve IL-6) önemli rol oynar. Cerrahi sonrası sepsis veya başka bir travma gelişmediği takdirde, sitokinler ile meydana gelen değişimlerin kliniğe yansımaları görmek olanağı olmayabilir ancak preoperatif açlık döneminin etkileri ile cerrahi stresin etkileri birleştğinde negatif nitrojen dengesinin artması yönünde etkilerin sıklıkla görülebileceğı unutulmamalıdır (82,83).

Kalp yetmezliği, fizyopatolojik olarak nörohormonal ve immunolojik değişikliklere yol açar ki bu durum kronik kalp yetmezliği olan hastalarda katabolik bir metabolizma oluşturur. Kardiyak kaşeksi, kalp yetmezliği olan hastaların % 12 ila 15'ini etkiler ve 6 aydan uzun süre ile kalp yetmezliği taşıyan hastalarda kilo kaybının vücut ağırlığının % 6'sından fazla olmasına yol açar (pretibial ödem olmaksızın) (84). Kardiyak kaşeksi olan bir grup hastanın kardiyak cerrahi öncesi dönemde beslenmesinin sağlanmasının postoperatif komplikasyonları ve mortaliteyi azalttığı, postoperatif hastanede kalım süresini azalttığı saptanmıştır (85).

Klinik pratikte enerji tüketimi en sık Long faktörleri ile düzeltmeler yaparak Haris-Benedict, Schofield eşitliği veya kalorinin kilo başına hesaplandığı (20-25 kcal/kg/gün) eşitliklerden biri kullanılarak hesaplanmaktadır. Çalışmaya aldığımız olguların enerji açığını hesaplamak için,

Gündoğdu ve ark'nın da önerdiği Schofield formülü kullanıldı (86). Kalp yetmezliği olan hastalarda Anker ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede kardiyak kaşeksisi olan hastalarda istirahat enerji tüketiminin arttığını ancak toplam enerji tüketiminin kardiyak kaşeksisi olmayan KKY hastaları ile karşılaştırıldığında, genel aktivite azalmasına bağlı olarak % 10-20 azaldığını belirtmişlerdir (87). Wernerman ve arkadaşlarının yaptıkları bir derlemede “parenteral nutrisyonun enteral nutrisyona ilave edilmesi morbiditeyi engelleyebilir mi” sorusuna yanıt aramışlardır. Yatışın ilk haftasında gerçekleşen mortalite ve morbiditenin enerji defisitiyle bağlantılı olduğu görülmüştür (88). Bu nedenle çalışmamızda enteral ile enteral ve parenteral birlikte beslenen iki ayrı grup hasta değerlendirildi. Son yıllarda yoğun bakım hastalarında beslenmeyi optimize etmek için enteral ve parenteral nutrisyon kombinasyonunun kullanımı artmıştır. Ancak bu konuda yapılan klinik araştırma sayısı çok azdır. Woodcock ve ark.(89)'nın enteral ve parenteral nütisyonun etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, enerji alımı hedeflerini tutturamama oranı enteral nütisyon grubunda % 78, parenteral nütisyon grubunda ise % 25 olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda, enteral nutrisyon ve kombine enteral-parenteral nutrisyon alan yoğun bakımda yatan kalp yetmezliği hastalarında günlük kalori alımları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Lidder ve arkadaşlarının çalışmasında (90), enteral ile parenteral beslenmenin birlikte uygulanmasının kanda glukoz konsantrasyonlarını azalttığı ve insülin direncini azalttığı özofajektomi operasyonu geçiren hastalarda gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise enteral ve parenteral beslenmenin birlikte uygulandığı hasta grubunda 7. ve 14. günlerdeki kan glukoz düzeyleri 1. güne göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yükseldi (Tablo 3) ($p=0,01$). Hastalarımızın özofajektomi değil, kardiyak cerrahi operasyonu geçirmesi veya mekanik ventilasyonun yarattığı stres koşullarının kan glukoz düzeylerinde artışa yol açtığı görüşündeyiz. Wright ve ark.(91)'nin diyabetik hastalar üzerindeki yaptıkları çalışmada, kritik hastaların % 25 veya daha fazlasının karbonhidrat intoleransına sahip oldukları, bu durumun hastalık stresinden kaynaklanabildiği gibi önceden de var olabileceği, parenteral nütisyon gerektiğinde nondiyabetik

hastalarda uygulanan rejime benzer şekilde beslenmeleri ve beslenme süresince normoglisemiyi korumak için devamlı infüzyon yöntemiyle yeterli insülin verilmesi gerektiğini saptamışlardır. Makroveziküler hastalıkların, bilhassa Tip 2 diabetlilerde mortalite ve morbiditenin ana nedeni olduğunu ve makroveziküler komplikasyonların nispeten glisemik kontrolden etkilenmediğini göz önüne alarak, biyokimyasal profilin uzun dönem nütrisyonel destek hastalarında önemli bir yer aldığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, her iki grup karşılaştırıldığında 1., 7. ve 14. günlerde farklılık saptanmadı ve hastalara enteral ve parenteral beslenme birlikte uygulanmasının kan glukoz değerleri üzerine olumsuz etkilerinin ortaya konulamadığı düşünüldü (Tablo 2).

Schwarz ve ark. (92)'nin çalışmasında ise, kritik hastalarda devamlı enteral nütrisyonun bir parçası olarak uygulanan karbonhidratların etkileri ortaya konulmuş ve glukozun lipide dönüşümünün alınan karbonhidrat oranları ile ilişkili olduğu kanaatine varılmıştır. Bizim çalışmamızda kan glukoz değerleri yanında kanda kolesterol ve trigliserid seviyeleri incelendiğinde, her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmaz iken, grup içi karşılaştırmada, her iki grupta da kolesterol ve trigliserid değerlerinin 1. ve 7. günler ile 1. ve 14. günler arasında istatistiksel anlamlı olarak yükseldiği gösterildi (Tablo 2 ve 3) ($p<0,05$). Enteral ile parenteral birlikte uygulamanın kolesterol ve trigliserid seviyelerinin olumsuz etkilemediğini ortaya koyduk. De Vree ve ark.(93)'nin çalışmasında, kritik hastalarda enteral veya parenteral yol ile uygulanan nutrientlerin serum ve bilier lipidler üzerine etkileri araştırılmıştır. Yoğun bakım hastalarında enterik stimülasyonların kaybının hepatik lipid metabolizmasına zarar verdiği ve enteral nütrisyonun mutlaka gerekli olduğu kanısına varmışlardır. Bizim çalışmamızda da her iki grupta da enteral beslenme uygulandı, enteral beslenmenin kolesterol ve trigliserid seviyelerini olumsuz etkilemediği saptandı.

Atalay ve ark.'nin bir çalışmasında (94), 65 yaş üzeri 119 hasta protein-enerji malnutrisyonlu, orta dereceli protein-enerji malnutrisyonlu ve subjektif genel değerlendirmeye göre iyi desteklenmiş hastalar olarak üç gruba ayrılmıştır ve bu hastalarda beslenme durumları ile klinik sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların % 73'ü yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir. Tüm

hastaların; % 42,9'u kombine enteral-parenteral n trisy n, % 31,1' i enteral n trisy n, % 18,5 'i parenteral n trisy n ve % 7,6'sı oral beslenmiştir. Araştırmanın sonucunda iyi beslenmiş ve maln trisy nlu hastalar arasında serum protein değerleri, hastanede kalış süresi ve mortalite açısından fark görülmemiş, ayrıca hastaneye yatışta ve n trisy nel desteksonrasında serum albümin ve prealbumin değerlerinde değişiklik gözlenmemiştir. N trisy nel destek süresinin kısa olmasından (ortalama 10.95 +/- 9.55 gün) dolayı herhangi bir değişim kaydedilemediği kanısına varmışlardır. Koltka ve ark.(95)'nın major ortopedik cerrahi uygulanacak ve oral beslenebilen hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, hastaların yarısında oral beslenmeye enteral n trisy n ürünü ilave edilmiş ve perioperatif dönemde biyokimyasal veriler değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda 5. ve 10. günde albumin düzeyleri başlangıca göre anlamlı derecede azalmıştır. Çalışmamızda tüm olgular 14 gün boyunca takip edildi. Enteral beslenen grup, enteral ile birlikte parenteral beslenen grup ile karşılaştırıldığında total protein, albumin ve globulin düzeyleri benzerdi.

Elektrolit dengesi bakımından her iki grup karşılaştırmasında anlamlı değişikliklerin saptanmaması ile ilgili olarak yapılan literatür araştırmasında bu konunun yeterince araştırılmadığı ve daha geniş hasta gruplarında araştırmanın tekrarlanması gerektiğini düşünüyoruz. Kalp yetmezliği olan hastalarda uygulanan diüretik tedavisinin suda eriyen vitaminlerin yanı sıra sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi elektrolitlerin atılımını artırıp vitamin eksikliğine ve elektrolit dengesizliklerine yol açar. Ayrıca kalp yetmezliği olan hastalarda ek hastalık olarak karşılaştığımız diyabetes mellitusun tedavisine yönelik kullandığımız insülin de hipopotasemi yan etkisi ile diüretiklerden kaynaklı elektrolit bozukluklarına katkıda bulunacaktır. Elektrolit bozukluklarının belirtileri arasında kalp ritim bozuklukları, kas krampları, tetani, kas zayıflığı ve gastrointestinal semptomlar mevcuttur (95). Bütün bu yan etkilerden olayı kalp yetmezliği hastalarına n trisy nel destek verirken sıkı ve düzenli olarak elektrolit değerlerini takip etmeliyiz. Bizim  alışmamızda hastaların elektrolit düzeyi, biyokimyasal olarak günde bir kez periyodik ve gerektiğinde ayrıca alınan kan gazı ile izlenmiştir. Çalışmamızda, her iki grup

karşılaştırıldığında, 1.-7.-14. gün kan elektrolit değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Grup içi değerlendirmede ise, 1. , 7. ve 14. günler arasında özellikle enteral beslenen grupta sodyum ve klor seviyelerinde 1. güne göre daha fazla yükselme ve kalsiyum seviyesinde de düşme olduğu gözlemlendi. Grup II’de ise, 1. güne göre potasyum seviyesinde artış 14. günde daha belirgin olarak yüksekti (Tablo 4) ($p<0,05$).

Çalışmamızda incelenen diğer biyokimyasal parametreler arasında böbrek fonksiyon testleri ve karaciğer enzimleri yer aldı. Her iki grup karşılaştırıldığında, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde önemli farklılıklara rastlanmadı. Nagata ve arkadaşlarının çalışmasında (69), enteral ve parenteral beslenen grubun ALT ve laktat seviyelerinde postoperatif 4. günde gözlenen artışın 15. güne kadar yüksek olarak seyrettiği gösterilmiştir. Bu durum, total parenteral beslenen hastalarda genel olarak transaminaz ve alkalen fosfataz seviyelerinde orta şiddette bir yükselmenin gözlenebildiği bulgularına dayandırılmıştır (96,97). Karaciğer enzimlerinde gözlenen bu değişimlerin özellikle beslenme öncesi karaciğer yetmezliği, safra yolları hastalıkları olan ve operasyon öncesi karaciğer enzim değişiklikleri olan hastalarda daha sıklıkla karşılaşıldığı bildirilmiştir (69,96). Ancak bizim çalışmamızda, her iki grupta da koroner ve kapak hastalarının dağılımı birbirlerine eşitti ve preoperatif dönemde karaciğer ve safra yolları hastalıkları olan hastalara rastlanmamıştı. Bizim çalışmamızda karaciğer fonksiyon testlerinde her iki grup arasında önemli bir fark bulunmayışını preoperatif dönemde belirgin karaciğer yetmezliği bulgularının olmamasına ve çalışma grubumuzun nispeten küçük olmasına bağlıyoruz. Çalışmamızda, böbrek fonksiyon testleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında önemli bir fark saptanmadı. Bu bulgular, Nagata ve arkadaşlarının çalışması ile de uyumluydu (69).

Abad-Lacruz ve ark.(98)’nın başlangıçta karaciğer fonksiyon testleri normal olan 29 hastada enteral ve parenteral nütrisyonun karaciğer fonksiyon testleri üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, serum alkalen fosfataz, serum bilirubin, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve gama glutamiltransferaz ölçümleri haftalık olarak yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda TPN uygulamalarının karaciğer fonksiyon testlerinde kötüleşmeye yol açtığı, enteral

nütrisyon uygulamalarında ise bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Carpentier ve ark.(99); iki haftadan uzun süre TPN uygulanan 36 hastada karaciğer fonksiyon testlerinin değişimini incelemişlerdir. Hastaların kalori alımları, enerji tüketimlerine göre ve nonprotein kalorisinin % 50'si yağ olacak şekilde standardize edilmiştir. Serum alkalin fosfataz ve SGPT seviyelerinde sırasıyla % 14 ve % 11 oranında artış, bir hastada da SGOT ve serum bilirubin düzeylerinde artış tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda TPN formüllerinin hazırlanmasında kalori hesabının hasta ihtiyacına ve içerdiği yağ oranına ayarlanmasının karaciğer disfonksiyon insidansını azaltabileceği kanaatine varılmıştır. Çalışmamızda her iki grup hasta karşılaştırıldığında serum SGOT ve SGPT değerleri arasında anlamlı bir değişiklik kaydedilmedi. Bunun nedeni olarak, hastalarımızın kalp yetmezliği tanısı olan ve beslenme tedavisi öncesinde de karaciğer disfonksiyonu olan hastalar olması ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Malnütrisyonu olan ve kardiyak kaşeksisi olan bu hastalarda 14 günlük bir süre ile enteral veya enteral ve parenteral birlikte beslenme yapılmasının hastalarda karaciğer enzimlerinde bir artışa yol açmadığını gözlemledik. Buna ek olarak, hasta grubumuzun nispeten küçük olmasının da istatistiksel anlamlı bulgular ortaya çıkmamasında etkili olabileceği görüşündeyiz.

Yoğun bakımda nutrisyonel destek tedavisi uyguladığımız hastalarda hedeflenen enerji miktarına ulaşmakta izlenmesi gereken önemli bir parametre de enteral yolla beslerken gastrik intoleransın değerlendirilmesidir. Enteral yolla beslenen hastalarda gastrointestinal intoleransın değerlendirilmesinde; gastrik rezidüel volüm, abdominal distansiyon, bulantı-kusma, defekasyon değişiklikleri ve barsak seslerinin izlenmesi gerektiğini ifade eden çalışmalar bulunmaktadır (100,101). Enteral beslenen hastaların yaklaşık % 20'sinde bulantı ve kusma oluşur. Kusma; pnömoni riskini artıran en ciddi komplikasyondur. Her ne kadar çok faktörlü olsa da gecikmiş gastrik boşalma kusmanın en önde gelen nedenlerinden biridir (102). Enteral yolla beslenen hastalarda diyare insidansı % 2,3 - 68 arasında değişmektedir. İnsidanstaki bu büyük farklılığın nedeni, diyarenin multifaktöriyel bir bulgu olmasındandır. (antibiyotik, teofilin diyaresi gibi) (100). Diyare; ilaç tedavisi, barsak atrofisi ya da enfeksiyon gibi nedenlere bağlı ortaya çıkmış

olabilir. Enteral beslenme sırasında gözlenen ciddi diyare olguları, genellikle kullanılan ilaçlara, malabsorbsiyona ya da Clostridium Difficile kolitlerine bağlanabilir (103). Yakın zamanda çıkan araştırmalar, postoperatif erken dönemde enteral nutrisyonun gastrointestinal motiliteyi arttırmasının yanında enfeksiyon gelişimini de azaltarak hastada görülen postoperatif komplikasyonları önemli ölçüde azalttığı yönündedir. Total parenteral beslenme ise mide ve düodenumdaki motor aktiviteyi azaltır. Bu nedenle Kawasaki ve ark. tarafından enteral beslenmenin daha üstün olduğu bildirilmiştir (104). Bizim çalışmamızda nasogastrik rezidüel hacmin her iki grupta benzer olduğu gözlemlendi ve bu bulgu ile gastrointestinal motilite bakımından her iki grup arasında bir fark saptanmadığı kanısına varıldı. Çalışmamızda, enteral beslenme her iki grupta da uygulandığı için gruplar arasında komplikasyonların enteral beslenme nedeniyle mi daha sık gözlemlendiğini değerlendirme olanağı olmadı. Yoğun bakıma kabul edilen kalp yetmezliği hastalarında, kardiyak cerrahi operasyon olsun veya olmasın, geç kalmadan nutrisyon desteğine başlanması önemlidir. Hastalarda komplikasyon riskinin artmaması ve yatış süresinin uzamaması için ihtiyacı olan kalori hedefine ulaşılmalıdır. Erken enteral nutrisyon yoğun bakımda ilk basamak tedavi olmalıdır ama hedefe ulaşamıyor ise kombine enteral parenteral nutrisyon desteğine başlanmalıdır (104). Biz de Kawasaki ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi, enteral beslenmenin kalp cerrahisi operasyonları sonrası en erken dönemde başlaması gerektiği görüşündeyiz.

Yoğun bakım ünitelerinde nutrisyonel destek sağlanan tüm kritik hastalarda hedeflenen enerji miktarına ulaşmak elbette çok önemlidir. Bununla birlikte son zamanlarda kalp yetmezliği olan hastalarda beslenme stratejilerine yönelik araştırmalar tiamin, riboflavin, piridoksin, L-karnitin, koenzim Q10, kreatin ve taurin gibi oksidatif stresin azaltılması için önemli olduğu bilinen beslenme faktörleri üzerine de yoğunlaşmıştır. Tartışma yazımızın başında Steven P. Dunn ve arkadaşlarının Kalp Yetmezliği Hastalarında Beslenme ve İlaç Tedavileri Yönetim Stratejileri üzerine yaptığı derlemede belirttiği gibi kalp yetmezliği hastalarında beslenme ve ilaç stratejisi; vitamin - elektrolit desteği ile beraber beslenme tedavisi ve kalp yetmezliğine yönelik ilaç

tedavisini içermelidir (105). Seligman H. ve arkadaşlarının uzun süreli furosemid tedavisi alan konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda yaptığı çalışmada sonuç olarak uzun süreli furosemid tedavisinin tiamin eksikliğine bunun da kardiyak performansın bozulmasına katkıda bulunduğu gösterilmiş ve tiamin ilaveli diyetlerle bu açığın giderilmesinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır (106). Taurin, karnitin ve tiamin eksikliğinin dilate kardiyomyopatinin nedenleri arasında olduğunu düşünecek olursak bu besinsel faktörlerin eksikliğinin giderilmesi, konjestif kalp yetmezliği olan hastalar için genel tedavi strajisinin bir parçası olmalıdır (107). Suter ve arkadaşlarının yayınladığı iki ayrı çalışmada, diüretiklerin lipid ve glukoz metabolizmasında bozulmaya neden olmasının yanı sıra yapılan çalışmaların tüm diüretiklerin idrar akış hızına bağlı olarak artan idrar tiamin atılımını doğruladığını belirtmişlerdir. Dolayısıyla kronik idrar söktürücü tedavi alan hastalarda ,tiamin eksikliği sık sık unutilan bir diüretik yan etkisi olarak ortaya çıkar (108,109). Ayrıca B-1 vitaminin kalp kası düzeyinde ve enerji metabolizmasında önemli rol oynadığını, ıslak beriberinin kalp yetmezliği ile sonuçlanan B-1 vitamini eksikliği hastalığı olduğunu vurgulamıştır. Dolayısı ile kanıtlar kronik diüretik tedavisi alan hastaların B-1 vitamini takviyesi alması gerektiğini göstermektedir.

Yoğun bakım sürecini, morbiditeyi ve mortaliteyi olumsuz etkileyen en önemli faktör yoğun bakım kaynaklı enfeksiyonlardır. Yoğun bakım enfeksiyon ve etkili faktörleri irdeleyen birçok çalışma sadece enfeksiyon oranlarını değil, enfeksiyonun ciddiyetini de önemsemektedirler .Gerek enteral beslenme gerekse parenteral beslenmenin kendine özgü enfeksiyon açısından avantajları ve dezavantajları mevcuttur. Enteral beslenme uygulanırken sırtüstü pozisyonda yatarak beslenen hastalarda aspirasyon pnömonisi görülme sıklığı % 34 iken, beslenirken 30–45 derece açı ile oturtulan olgularda bu risk % 8 oranında azalmaktadır (110-111).Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak beslenme sırasında hastaların baş yükseklikleri 30–45 derece olarak tutulmuştur. Williams ve ark.da hasta başının 30-45 derece yukarda tutulması gerekliliğini önermektedirler (112-113). Enteral beslenen hastaların yaklaşık % 20'sinde bulantı ve kusma oluşur. Her ne kadar çok faktörlü olsa da gecikmiş gastrik boşalma kusmanın en önde gelen nedenlerinden biridir

Kusma; pnömoni riskini artıran en ciddi komplikasyondur (114). Özellikle ventilatör bağımlı hastalarda da nazogastrik tüp ,yüksek volümde gastrik aspirasyon, supin pozisyon ventilatör ilişkili pnömoni için risk faktörlerindendir.(115-116) Çalışmamızda nazogastrik tüp yerleşimi ve aspirasyon pnömonisi Flesher ve ark. ile Pinilla ve ark.'nın çalışmalarındaki gibi günlük olarak çekilen akciğer grafisi ile kontrol edilmiştir(117-118). Hastanede yatan hastalarda pompa aracılığıyla daha güvenilir beslenme uygulamaları yapılabilmekte ve beslenmeye bağlı komplikasyonlar azaltılabilmektedir (112-114). De Legge ve ark.'nın uyguladığı gibi ilaç uygulanmalarından sonra nazogastrik tüpten oda ısısında 20 mL içme suyu verilmiştir (119-120). Çalışmamız süresince hastalarımızın ağız bakımları Williams ve ark.'nın önerdiği şekilde düzenli olarak yapılmış ve enteral setler periyodik olarak değiştirilmiştir (113).

Bununla birlikte intestinal mukoza lokal bir savunma bariyeri gibi fonksiyon görür ve intestinal lümeninden ekstraluminal organ ve dokulara endotoksin ve bakteri yayılımını önler. İntestinal bariyer bozulduğu zaman bakteriyel translokasyon gerçekleşir (121). Normal barsak bariyerinin devamı, çeşitli savunma mekanizmalarının kompleks etkileşimini gerektirir. Bunlar arasında, endojen barsak mikroflorası, peristaltizm, sağlam bir mukozal tabaka, sağlam bir epitelyal bariyer, normal epitelyal hücre turnoveri, normal immun fonksiyon ve normal barsak-karaciger hattı olması bulunmaktadır (122). Gastrointestinal sistemde bakteriyel translokasyona yol açan en önemli iki etken mezenterik hipoperfüzyon ve barsağın uzun süre kullanılmamasıdır. Enteral beslenme ile bu faktörler ortadan kaldırılarak gastrointestinal kökenli sepsis riski azaltılabilir. Enteral beslenme ürünlerinin intestinal hücre yaşayabilirliği ve mukozal bariyer fonksiyonları üzerine belirgin olumlu rolleri vardır (123).

Kalp Yetmezliği hastalarında kullanılabilecek dopamin, dobutamin ve noradrenalin miktarları metabolik hızı etkileyerek enerji tüketimini etkileyebilir. Katekolaminlerin Oksijen tüketimini %25 -32 oranında arttırdığı gösterilmiştir (124-125). Frankenfield ve arkadaşlarının (126) bir grup travma hastasında dopamin ve dobutamin infüzyon hızlarının enerji tüketimi ile korele olduğunu göstermişlerdir. Ancak patofizyolojik şartlarda ,hem hastalığın hem de tedavinin etkisi altında

olan major glukoneojenik organların metabolik kapasiteleri kadar değil, reseptör afinitesi ve yoğunluğu ile ilaç kinetiklerindeki değişiklikler nedeniyle de katekolamin stimülasyonuna metabolik yanıtı tahmin etmek güçtür (127). Bu çalışmalar doğrultusunda biz de, dopamin ve dobutamin infüzyon hızlarının enerji tüketimi ile korelasyonunu gerçekçi olarak göstermek için çok daha yüksek hasta sayıların gerektiği düşüncesindeyiz.

7-)SONUÇ

Yoğun bakıma kabul edilen kalp yetmezliği hastalarında geç kalmadan beslenme desteğine başlanması önemlidir. Hastalarda komplikasyon riskinin artmaması ve yatış süresinin uzamaması için ihtiyacı olan kalori hedefine ulaşılmalıdır. Erken enteral beslenme kalp yetmezliği olan hastalarda ilk basamak tedavi olmalıdır ama hedefe ulaşamıyor ise enteral ve parenteral beslenme birlikte başlanmalıdır.

8. KAYNAKLAR:

1. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) J Parenteral and Enteral Nutr. 2009; 33(3): 277-316.
2. Hunt SA, William TA, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. Circulation 2005; 112; 154-235.
3. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Update 2005. European Heart Journal 2005; 26:1115-1140.
4. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett IC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: Appreciating the scope of the heart failure epidemic. JAMA 2003; 289:194-202.
5. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Life time risk for developing congestive heart failure: The Framingham Heart Study. Circulation 2002; 106:3068-72.
6. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics – 2008 Update. Circulation 2008; 117:e25-e146.
7. O'Connell JB, Bristow MR. Economic impact of heart failure in the United States: Time for a different approach. J Heart Lung Transplant 1994; 13:107-12.
8. Ulusal kalp sağlığı politikası. www.tkd-online.org adresinden (2006).
9. Douglas LM. Management of heart failure patients with reduced ejection fraction. In Braunwald E, Libby P, Bonow RO. 8th Edition Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 2008; 611-640.

10. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA 1996; 275:1557-1562.
11. Tang WH, Young JB. Cardiomyopathy and heart failure in diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2001; 30:1031-1046.
12. Piccini JP, Klein L, Gheorghiade M, Bonow RO. New insights into diastolic heart failure: role of diabetes mellitus. Am J Med 2004;116:64-75.
13. Mann DL: Mechanisms and models in heart failure:A combinatorial approach. Circulation 1999; 100:99.
14. Colucci WS, Braunwald E. Pathophysiology of Heart Failure: In Braunwald, Zipes, Libby. 7th Edition Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia W.B. Saunders Co. 2005; 509–538.
15. Douglas LM. Pathophysiology of Heart Failure . In Braunwald E, Libby P, Bonow RO. 8th Edition Braunwald’s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 2008; 541-560.
16. Jackson G, Gibbs CR, Davies MK, Lip GYH. ABC of heart failure: Pathophysiology. BMJ 2000; 320: 167-170.
17. Ferrara R, Mastroiilli F, Pasanisi G. Neurohormonal modulation in chronic heart failure. Eur Heart J 2002; 4:3-11.
18. Boland DG, Abraham WT. Natriuretic peptides in heart failure. Congestive Heart Fail 1998; 4: 23-33.
19. Abraham WT, Lowers BD, Ferguson DA, Odom J, Kim JK, Robertson AD, et al. Systemic hemodynamic, neurohormonal, and renal effects of a steady- state infusion of human brain natriuretic peptide in patients with hemodynamically decompensated heart failure. J Card Fail 1998; 4: 37-44.
20. Cody RJ, Haas GJ, Binkley PF, Capers Q, Kelley R. Plasma endothelin correlates with the extent of pulmonary hypertension in patients with chronic congestive heart failure. Circulation 1992; 85: 504-9.

- 21.** Messerli F. Pathophysiology of left ventricular hypertrophy. In: Cruickshank J, Messerli F, (eds). Left ventricular hypertrophy and its regression. London, Science Press, 1992.
- 22.** Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: A consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 569-582.
- 23.** Baig MK, Mahon N, McKenna WJ, Caforio AL, Bonow RO, Francis GS et al. The pathophysiology of advanced heart failure. Heart Lung. 1999; 28(2): 87-101.
- 24.** LeJemtel TH, Sonnenblick EH, Frishman WH. Diagnosis and management of heart failure. Hurst's The Heart 9th ed, McGraw-Hill, New York 1998; 745-781.
- 25.** Redfield MM. Heart failure with normal ejection fraction. In Braunwald E, Libby P, Bonow RO. 8th Edition Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 2008; 641-664.
- 26.** Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. N Engl J Med 2006; 355:260.
- 27.** Working Group Report. How to diagnose diastolic heart failure? European Study Group on Diastolic Heart Failure. Eur Heart J 1998;19: 990–1003.
- 28.** Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JJ. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from “diastolic heart failure” or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. BMJ 2000;321:215–218.
- 29.** Baig K, Mahon N, McKenna W. The Pathophysiology of Advanced Heart Failure. Am Heart J. 1998;135:S216-S230.
- 30.** Mannig HL, Schwartzstein RM. Mechanisms of disease: Pathophysiology of dyspnea. N Engl J Med 1995; 333:1547.

- 31.** Givertz MM, Colucci WS, Braunwald E. Clinical aspects of heart failure, pulmonary edema, high-output failure. In Braunwald, Zipes, Libby. 7th Edition Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia W.B. Saunders Co. 2005; 539–568.
- 32.** McCullough PA, Omland T, Maisel AS. B-type natriuretic peptides: a diagnostic breakthrough for clinicians. *Rev Cardiovasc Med.* 2003; 4: 72-80.
- 33.** McCullough PA, Nowak RM, McCord J. B-Type Natriuretic Peptide and Clinical Judgment in Emergency Diagnosis of Heart Failure: Analysis From Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* 2002; 106;416-422.
- 34.** Khan MG. Heart Failure. *Heart Disease Diagnosis and Therapy*, Khan MG (ed). Williams and Wilkins 1996; 187-230.
- 35.** Good CB, McDermott L, McCloskey B. Diet and serum potassium in patients on ACE inhibitors. *JAMA* 1995;274: 538.
- 36.** Cooper HA, Exner DV, Domanski MJ. Light-to moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35: 1753-1759.
- 37.** Anker SD, Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Swan JW, Kox WJ, et al. Hormonal changes and catabolic / anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997; 96: 526-534.
- 38.** McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285(26): 1441-1446.
- 39.** Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-People KM, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349 (9058): 1050-1053.
- 40.** DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000; 86: 175-181.

41. Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2005; 26: 1115-1140.
42. Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, Hasin Y, Mebazaa A, Metra M, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure-full text: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2005;26: 384-416.
43. E. Braunwald. Congestive Heart Failure: A Half Century Perspective *European Heart J* 2001; 22: 825-836.
44. www.lokman.cu.edu.com.tr.
45. Robert P.R., Zaloga G.P. Enteral Nutrition, In "Textbook of Critical Care" Ed. W.C. Shoemaker, 4 th Edition, W.B. Saunders Company, 2000; 875-897.
46. Sternberg J.A., Robovsky S.A. Total Parenteral Nutrition for the Critically Ill Patient, In "Textbook of Critical Care" Ed. W. C. Shoemaker, 4 th Edition, W.B. Saunders Co, 2000; 898-907.
47. Askanazi J, Rosenbaum SH, Hyman AI, et al. Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parnteral nutrition. *JAMA* 1980; 243: 1444-7.
48. Şahinoğlu H. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. *Türkiye Klinikleri* 2003; 2.baskı: 251-9.
49. Christman JW, McCain RW. A sensible approach to the nutritional support of mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med* 1993; 19: 129-36.
50. Rochester DF, Esau SA. Malnutrition and respiratory system. *Chest* 1984; 85: 411-4.
51. Schlichtig R, Sargent SC. Nutritional support of mechanically ventilated patients. *Crit Care Clin.* 1990; 6:767-84.
52. Barton RG. Nutrition support in critical illness. *Nurt Clin Pract* 1994; 9: 127-139.
53. Covelli HD, Black JW, Olsen MS, Beekman JF. Respiratory failure predicted by high carbohydrate loads. *Ann Intern Med* 1981; 95: 579-81.

- 54.** Gieske T, Gurushanthaiah G, Glauser FL. Effects of carbohydrates on carbondioxide excretion in patients with airway disease. *Chest* 1977;71:55-9.
- 55.** Dark DS, Pingleton SK, Kerby GR. Hypercapnia during weaning: a comparision of nutritional support. *Chest* 1985; 88: 141-3.
- 56.** Buzby GP, Mullen JL, Stein TP, Rosato EF. Manuplation of TPN caloric substrate and fatty infiltration of the liver. *J Surg Res* 1981; 31: 46-54.
- 57.** Calder PC, Yaqoob P, Thies F, et al. Fatty acids and lymphocyte functions. *Br J Nutr.* 2002; 87: 31-48.
- 58.** Moreno JJ, Carbonell T, Sánchez T, et al. Olive oil decreases both oxidative stress and the production of arachidonic acid metabolites by the prostaglandin G/H synthase pathway in rat macrophages. *J Nutr* 2001; 131: 2145-9.
- 59.** Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr.* 2006 ; 25: 210-23.
- 60.** Moral AR., Uyar M.: Yoğun Bakım Hastalarında Beslenme, “Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri” Ed. Haydar Şahinoğlu, 2. Baskı, Türkiye Klinikleri, Ankara, 2003; 251-281.
- 61.** [www. nutrition.com](http://www.nutrition.com)
- 62.** Tayek J.A.: Beslenme, “Current Yogun Bakim Tani ve Tedavi” Ed. Frederic S.Bongard ve Darryl Y. Sue, 2. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2004; 125-130.
- 63.** Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415.
- 64.** Shenkin A, Cederblad G, Elia M, Isaksson B. Laboratory assesment of protein-energy status. *Clin Chim Acta* 1996; 253:5.
- 65.** Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in beter outcomes in critically ill adult patients? A sistematic review of the literature. *Nutrition* 2004; 20: 843-848.

66. Lochs H, Allison S, Meier R. at all Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clinical Nutrition*, 2006; 25: 180-186.
67. Howard JP, Demirer S. Enteral Nütrisyon, “Enteral ve Parenteral Nutrisyon”, Ed. Klinik Enteral Parenteral Nütrisyon Derneği (KEPAN) Yönetim Kurulu, 2002; 85-149.
68. Morgan G.E, Mikhail M.S, Murray M.J. *Clinical Anesthesiology*, Third Edition, McGraw-Hill Companies, 2002; 951-994.
69. Nagata S, Fukuzawa K, Iwashita Y, Kabashima A, Kinoshita T, Wakasugi K, Maehara Y. Comparison of enteral nutrition with combined enteral and parenteral nutrition in post-pancreaticoduodenectomy patients: a pilot study. *Nutr J*. 2009;11;8:24.
70. Grigorakos L, Sotiriou E, Markou N, Stratouli S, Boutzouka E, Philntisis G, Baltopoulos G. Combined nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), under mechanical ventilation (MV). *Hepatogastroenterology*. 2009; 56 (96):1612-4.
71. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, Kellum JM, Welling RE, Moore EE. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduced postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216:172-183.
72. Goeters C. Parenteral, enteral or combined parenteral and enteral nutrition. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2008; 43(7-8):534-8.
73. Satinský I, Mitták M, Foltys A, Kretek J, Dostalík J. Comparison various types of artificial nutrition on postoperative complications after major surgery. *Rozhl Chir*. 2005; 84(3):134-41.
74. Ward N, Nutritional support to patients undergoing gastrointestinal surgery. *Nutrition J*. 2003.
75. Schroeder D, Gillanders L, Mahr K, Hill GL. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1991;15: 376-383.
76. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut*. 1996;39: 833-835.

77. Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A, Pecar J. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? *Clin Nutr* 2004; 23(4):527–32.
78. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29 (12):2264–70.
79. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, et al. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Br Med J*. 2001;323:1-5.
80. Douglas RG, Shaw JHF: Metabolic response to sepsis and trauma. *Br J Surg* 1989; 76: 115-122.
81. Anker SD, Clark AL, Kemp M, et al. Tumor necrosis factor and steroid metabolism in chronic heart failure: possible relation to muscle wasting. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 997–1001.
82. Levine B, Kalman J, Mayer L, Fillit HM, Packer M. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1990;323:236–41.
83. Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:3060–7.
84. Anker SD, Coats AJS. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest* 1999;115:836–47.
85. Otaki M. Surgical treatment of patients with cardiac cachexia. An analysis of factors affecting operative mortality. *Chest* 1994;105:1347–51.
86. Gündoğdu H, Cerrahi hastalarda beslenme desteği. *Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi*, 2000;3: 3-21.
87. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor of survival in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050–3.
88. Wernerman J. Paradigm of early parenteral nutrition support in combination with insufficient enteral nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2008; 11: 160-63.

- 89.** Woodcock NP, Ziegler D, Palmer MD, et al. Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutrition* 2001; 17:1-12.
- 90.** Lidder P, Flanagan D, Fleming S, Russell M, Morgan N, Wheatley T, Rahamin J, Shaw S, Lewis S. Combining enteral with parenteral nutrition to improve postoperative glucose control. *Br J Nutr.* 2010; 103(11): 1635-41.
- 91.** Wright J. Total parenteral nutrition and enteral nutrition in diabetes. *Curr. Opin. Clin. Nutr Metab. Care* 2000; 3: 5-10
- 92.** Schwarz JM, Chiolo R, Revely JP, Cayeux C, Schneiter P, Jequier E, Chen T, Tappy L. Effects of enteral carbohydrates on de novo lipogenesis in critically ill patients. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 72: 940-5.
- 93.** De Vree JM, Romijn JA, Mok KS, Mathus-Vliegen LM, Stoutenbeek CP, Ostrow JD, Tytgat GN, Sauerwein HP, Oude Elferink RP, Groen AK. Lack of enteral nutrition during critical illness is associated with profound decrements in biliary lipid concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 70-7.
- 94.** Atalay BG, Yagmur C, Nursal TZ, Atalay H, Noyan T. Use of subjective global assessment and clinical outcomes in critically ill geriatric patients receiving nutrition support. *J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32: 54.
- 95.** Koltka EN, Çelik M, Öztekin F, Sağıroğlu AE, Ömür D. Major ortopedik cerrahi uygulanan hastalarda ek besleme desteğinin etkileri. *Klinik Gelişim Dergisi* 2006; 19: 26-30
- 96.** Quigley EM, March MN, Shaffer JL, Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition *Gastroenterology* 1993, 104: 286-301.
- 97.** Raman M, Allard JP. Parenteral nutrition related hepato-biliary disease in adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 646-654.
- 98.** Abad-Lacruz A, González-Huix F, Esteve M, Fernández-Bañares F, Cabré E, Boix J, Acero D, Humbert P, Gassull MA. Liver function tests abnormalities in patients with inflammatory bowel

disease receiving artificial nutrition: a prospective randomized study of total enteral nutrition vs total parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1990; 14: 618-21.

99. Carpentier YA, Van Brandt M. Effect of total parenteral nutrition on liver function. Acta Chirurgica Belgica 1981; 80: 141-4

100. American Gastroenterological Association. American gastroenterological association technical review on tube feeding for enteral nutrition gastroenterology. 1994;108: 1282-1299.

101. Mallampalli A, McClave S, Snider H. Defining tolerance to enteral feeding in the intensive care unit. Clinical Nutrition, 2000;19: 213-215.

102. Metheny N, Schallom M, Edwards S. Effect of gastrointestinal motility and feeding tube site on aspiration risk in critically ill patients. Heart and Lung, 2004;33: 131-145.

103. ASPEN board of directors section 8: Access for administration of nutrition support. JPEN, 2002;26: 33-40.

104. Kawasaki N, Suzuki Y, Nakayoshi T, Hanyu N, Nakao M, Takeda A, Furukawa Y, Kashiwagi H. Early postoperative enteral nutrition is useful for recovering gastrointestinal motility and maintaining the nutritional status. Surg Today. 2009;39(3):225-30.

105. Steven P. Dunn, Barry Bleske, Michael Dorsch, Tracy Macaulay, Benjamin Van Tassell, Orly Vardeny. Nutrition and Heart Failure : Impact of Drug Therapies and Management Strategies Nutrition Clinical Practice, February-March 2009; vol.24, 1:60-75

106. Seligman H, Halkin H, Rauchfleisch S, Kaufmann N, Morto M, Vered Z, Ezra D. Thiamine deficiency in congestive heart failure. Am J Med. 1992 December;93 (6) :705-6.

107. Soukoulis V, Dihu JB, Sole E, Anker SD, Cleland J, Fonarow GC, Metra M, Pasini E, Strzelczyk T, Taegtmeyer H, Gheorghiade M. Micronutrient deficiencies an unmet need in heart failure. J. Am Coll Cardiology. 2009 October 27;54(18):1660-73.

108. Suter PM, Vetter W. How prevalent is thiamin deficiency in heart failure patients? Nutr Rev 2001 Ekim, 59 (10) :342-4.

- 109.** Suter PM. Forgotten metabolic side effects of diuretics: lipids, glucose and vitamin B1 (thiamin) metabolism.(Article in German)Praxis(Bern 1994).2004 May 12;93(20):857-63.
- 110.** Roberts P, Zolaga G, Enteral nutrition, in Rippe J, Irwin R, Albert J, Fink M, Intensive Care Medicine 2th ed. USA: Little Brown and Company 2003; 875-898.
- 111.** Bongard F, Sue D, Current critical care diagnosis & treatment. 2thed. New York: International , 2002; 126-146
- 112.** American Gastroenterological Association. American gastroenterological association technical review on tube feeding for enteral nutrition gastroenterology. 1994;108: 1282-1299.
- 113.** Williams A, Leslie G, A review of the nursing care of enteral feeding tubes in critically ill adults: part II. Intensive and Critical Care Nursing, 2005;21: 5-15.
- 114.** Korfalı G, Abbasoğlu O, Aydınтуğ S, Klinik nütisyon temel kavramlar. 3.baskı İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004; 197-224.
- 115.** Torres A., Aznar R., Gatell J.M., Jimenez P., Gonzalez J., Ferrer A., Celis R., Rodriguez-Roisin R.: Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients, Am Rev Respir Dis; 1990;142 (3): 523-528.
- 116.** American Thoracic Society Documents.: Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2005; 171 (4): 388-416.
- 117.** Pinilla J, .Samphire J, Arnold C at all. Comparison of gastrointestinal tolerans to two enteral feeding protokols in critically ill patients: a prospective, randomized controlled trial. JPEN, 2001;25: 81-86.
- 118.** Flesher M, Archer K, Leslie B. at all Assessing the metabolic and clinical consequences of early enteral feeding in the malnourished patient. JPEN,2005;29: 108-117.
- 119.** DeLegge M, Enteral access in home care. JPEN, 2006;30: 13-20.
- 120.** Gündoğdu H, Cerrahi hastalarda beslenme desteği. Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi,2000;3: 3-21 .

- 121.** Sakomoto K, Hirose H, Onizuka A, Hayashi M, Futamura N, Kawamura Y, Ezaki T: Quantitative study of changes in intestinal morphology and mucus gel on total parenteral nutrition in rats, J Surg Res.; 2000; 94 (2): 99-106.
- 122.** Magnotti, Louis J. M.D., Deitch, Edwin A. M.D.: Burns, Bacterial Translocation, Gut Barrier Function, and Failure, The American Burn Association.2005; 26 (5), 383-391.
- 123.** Ismail Cinel, Ali Altunkan, Zeliha Özer Koçak.: Comparison of the Effects of Enteral Formulas on Bacterial Translocation, Cytokines and Lipid peroxidation in a rat malnutrition model, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.2002; 1: 31-39.
- 124.**Chiolero RL, Revelly JP, Jequier E. Effects of catecholamines on oxygen consumption and oxygen delivery in critically ill patients. Chest 1991; 100: 1676-1684.
- 125.** Esinger H, Weichel T, Linder KH, et al. Effects of norepinephrine, epinephrine and dopamine infusions on oxygen consumption in volunteers. Crit Care Med 1993; 21: 1502-8.
- 126.** Frankenfield DC, Wiles CE, Bagley S, Siegel JH. Relationships between resting and total energy expenditure in injured and septic patients. Crit Care Med 1994; 22: 1766-1804.
- 127.** Eberhard B, Gerd A, Katja B, et al. Glucose metabolism and catecholamines. Crit Care Med 2007; 9: 508-518