



T.C.

**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**COVID YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ENTERAL VE
PARENTERAL NÜTRİSYON DESTEĞİ ALAN HASTA
GRUPLARININ BESLENMEYE BAĞLI
KOMPLİKASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ARŞ.GÖR.DR. SERKAN SADIÇ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN

PROF. DR.REMZİYE GÜL SIVACI

AFYONKARAHİSAR 2022

**T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**COVID YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ENTERAL VE
PARENTERAL NÜTRİSYON DESTEĞİ ALAN HASTA
GRUPLARININ BESLENMEYE BAĞLI
KOMPLİKASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Arş. Gör. Dr. Serkan SADIÇ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Remziye Gül SIVACI**

AFYONKARAHİSAR 2022

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : COVID YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ENTERAL VE PARENTERAL NÜTRİSYON DESTEĞİ ALAN HASTA GRUPLARININ BESLENMEYE BAĞLI KOMPLİKASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Tezi Hazırlayan : Arş. Gör. Dr. Serkan Sadıç

Tez Savunma Tarihi : 06.09.2022

Tez Kabul Tarihi : 06.09.2022

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Remziye Gül SIVACI

İş bu çalışma jürimiz tarafından ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan
Prof. Dr. Remziye GÜL SIVACI
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

ÜYE
Dr.Öğr.Üyesi Bilge Banu MECİT TAŞDEMİR
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

ÜYE
Prof. Dr. Canan BALCI
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

ONAY
DEKAN
Prof. Dr. Necip BECİT
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini her zaman benimle paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesinde benden destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Remziye Gül SIVACI' ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimimde büyük emekleri olan, daima bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve bir anestezi uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Elif DOĞAN BAKI 'ya, Prof. Dr. Tuba Berra SARITAŞ 'a, Dr. Öğr. Üyesi Banu MECİT TAŞDEMİR 'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Tez sınavıma jüri olarak katılan Prof. Dr. Canan BALCI'ya teşekkür ederim. Ayrıca tezimi COVID-19 yoğun bakımda yapmam da bana yardımcı olan, destek olan Dr. Öğr. Üyesi Semiha Orhan'a teşekkür ederim

Asistanlığım sürecinde birlikte çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım ünitesi ve palyatif bakım ünitesinde beraber çalıştığımız hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemi sağlayan, koşulsuz sevgileri ve destekleri için anneme, babama, kardeşime ve ablama teşekkürlerimi sunarım

Desteği, içtenliği ve sevgisi ile her zaman yanımda olan hayat arkadaşım, eşim Çağla'ya, tatlı gülüşüyle hayatıma neşe katan biricik oğlum Çağan Ege'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Arş. Gör. Dr. Serkan SADIÇ

Eylül 2022

COVID YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ENTERAL VE PARENTERAL NÜTRİSYON DESTEĞİ ALAN HASTA GRUPLARININ BESLENMEYE BAĞLI KOMPLİKASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Serkan SADIÇ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık
Tezi

Ağustos 2021

Danışman: Prof. Dr. Remziye Gül SIVACI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada korona virüs 2019 (COVID-19) nedeniyle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastaların nütrisyonel destek sırasında görülen komplikasyonlarını, mortalite ve morbidite durumlarını, yoğun bakım ünitesinde ve mekanik ventilatörde kalış süresini, enfeksiyon gelişme oranını, enteral ve parenteral beslenme açısından karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi COVID Yoğun Bakım Ünitesine yatışı yapılan 75 tanesi enteral nütrisyon (EN), 27 tanesi parenteral nütrisyon (PN) desteği alan toplamda 102 hastanın retrospektif (geriye dönük) olarak incelenmesiyle yapılmıştır. Çalışmada hastaların demografik özellikleri ve hastaların yatışından sonraki 5 veya 7'inci gün laboratuvar değerleri, beslenme durumları, yoğun bakımda yatma süreleri, mortalite durumları, 5 veya 7'inci gün akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme (APACHE) ve ardışık organ yetmezliği değerlendirme (SOFA) skoru, Pao₂/Fio₂ oranı, beslenmeye bağlı komplikasyonları, entübasyon durumu, entübasyon gün sayısı, kan transfüzyon ihtiyaçları, diyaliz ihtiyaçları kayıt altına alınmıştır. 18 yaşından küçük olan, hem EN hem PN desteği alan, oral rejim alan, diyabet ve kronik böbrek yetmezliği olan, yatış süresi 3 günden kısa olan, COVID PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) negatif ve atipik tomografisi olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

Bulgular: COVID-19 nedeniyle yoğun bakım ünitesinde EN desteği alan hastalarda yoğun bakımda yatma süresi ve entübasyon gün sayısı PN desteği alan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Kabızlık, pnömotoraks ve derin ven trombozu (DVT) açısından EN ve PN ile desteklenen hastaların arasında anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Tüm dünyada ve ülkemizde yayılarak pandemi haline gelen COVID-19 nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara tedavi amacıyla verilen EN ve PN desteği sırasında meydana gelebilecek komplikasyonlar hakkında, bu hastalarda daha yüksek sağ kalım oranı sağlanabilmesi için daha fazla veriye gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, yoğun bakım ünitesi, enteral nütrisyon, parenteral nütrisyon

**A COMPARISON OF NUTRITION-RELATED COMPLICATIONS OF
PATIENT GROUPS RECEIVING ENTERAL AND PARENTERAL
NUTRITION SUPPORT IN A COVID INTENSIVE CARE UNIT**

SERKAN SADIÇ

**Afyonkarahisar University of Health Sciences Faculty of Medicine
Department of Anesthesiology and Reanimation Thesis
September 2022**

Supervisor: Prof. Dr. REMZİYE GÜL SIVACI

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to compare complications during nutritional support, mortality and morbidity, length of stay in the intensive care unit and mechanical ventilator, rate of infection development in terms of enteral and parenteral nutrition in patients hospitalized in the intensive care unit (ICU) due to coronavirus 2019 (COVID-19).

Method: The study was conducted by retrospectively examining a total of 102 patients, 75 of whom received enteral nutritional (EN) support and 27 of whom received parenteral nutritional (PN) support, who were hospitalized in the COVID Intensive Care Unit of Afyonkarahisar Health Sciences University Hospital. In the study, demographic characteristics of the patients and laboratory values on the 5th or 7th day after hospitalization, nutritional status, length of stay in the intensive care unit, mortality status, 5th or 7th days acute physiological and chronic health evaluation (APACHE) and sequential organ failure evaluation (SOFA) score, Pao₂ /Fio₂ ratio, nutritional complications, intubation status, number of intubation days, blood transfusion needs, and dialysis needs were recorded. Patients younger than 18 years of age, receiving both EN and PN support, receiving oral regimen, diabetes and chronic renal failure, hospitalization duration shorter than 3 days, negative COVID PCR (Polymerase Chain Reaction) and atypical tomography were excluded from the study.

Results: It was determined that the length of stay in the intensive care unit and the number of intubation days in the patients who received EN support in the intensive care unit due to COVID-19 were significantly higher than the patients who received PN support. It was determined that there was a significant difference between the patients supported with EN and PN in terms of constipation, pneumothorax and deep vein thrombosis (DVT).

Conclusion: More data is needed on complications that may occur during EN and PN support given to patients hospitalized in the intensive care unit due to COVID-19, which has spread all over the world and in our country, to ensure a higher survival rate in these patients.

Keywords: COVID-19, intensive care unit, enteral nutrition, parenteral nutrition.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KORONAVİRÜS	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3. Epidemiyoloji	4
2.1.4. Risk Faktörleri	4
2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular	6
2.1.6. Laboratuvar Bulguları.....	7
2.1.7. Görüntüleme Bulguları	8
2.1.8. Tanı Yöntemi.....	9
2.1.9. Tedavi	9
2.2. NÜTRİSYON DESTEĞİ	10
2.2.1. Tanım ve Önemi	10
2.2.2. Nutrisyon Uygulama Yolları	10
2.2.2.1. Enteral Nutrisyon	10
2.2.2.1.1. Enteral Nutrisyon Kontrendikasyonları	11
2.2.2.1.2. Enteral Nutrisyon Komplikasyonları	11
2.2.2.1.3. Parenteral Nutrisyon Komplikasyonları.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. HASTA POPULASYONU VE ÇALIŞMA DİZAYNI	15
3.2. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ.....	16
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA	24

6. SONUÇ	29
7. KAYNAKLAR	30



KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ACE2	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
APACHE	: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ASPEN	: Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
CC motifi	: Kemokin
CCL-3	: Ligand 3
CD8	: Sitotoksik T Hücreleri
COVID-19	: Koronavirüs 2019
CPAP	: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
Cr	: Kreatinin
CRP	: C-reaktif Protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DVT	: Derin Ven Trombozu
EN	: Enteral Nutrisyon
ESPEN	: Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği
GGT	: Gama Glutamil Transpeptidaz
GI	: Gastrointestinal
IFN-γ	: İnterferon Gama
IL	: İnterloklin
IP-10	: İnterferon-Y İle İndüklenen Protein 10
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LDH	: Laktat Dehidrojenazın
MCP-1	: Monosit Kemoatraktan Protein 1
MERS	: Orta Doğu Solunum Sendromu
MODS	: Çoklu Organ Disfonksiyonuna
NGT	: Nazogastrik Tüp

NIPPV	: İnvaziv Olmayan Pozitif Basınçlı Ventilasyon
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PEG	: Perkütan Endoskopik Gastrostomi
PN	: Parenteral Nutrisyon
SARS	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu
SARS-CoV-2	: SARS Koronavirüs 2
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromuna
SOFA	: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme
TF	: Transferrin
Th2	: T-helper-2
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü Alfa
TP	: Total Protein
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesinde

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Enteral beslenme ile ilişkili komplikasyonlar	12
Tablo 2. Total parenteral nütrisyon ile ilişkili komplikasyonlar.	14
Tablo 3. Beslenme türüne göre cinsiyet özellikleri	17
Tablo 4. Beslenme türüne göre ortalama yaş dağılımı	17
Tablo 5. Beslenme türüne göre yoğun bakımda yatış süresi, entübasyon gün sayısı özellikleri.....	18
Tablo 6. Beslenme türüne göre logaritmik yoğun bakımda yatma süresi ve logaritmik entübasyon gün sayısı.....	19
Tablo 7. Beslenme türüne göre mortalite ve entübasyon durumu dağılımı.....	19
Tablo 8. Beslenme türüne göre gastrointestinal komplikasyon dağılımı.....	20
Tablo 9. Beslenme türüne göre mekanik komplikasyonlar	20
Tablo 10. Beslenme türüne göre vazopressör ihtiyacı, re-entübasyon, kültürde üreme dağılımı.....	21
Tablo 11. Beslenme türüne göre insülin ihtiyacı, es ihtiyacı ve diyaliz ihtiyacı dağılımları	21
Tablo 12. Beslenme türüne göre glikoz, hemogloblin, kreatin, üre, alt, ast, bilirubin, albümin, kalsiyum, magnezyum, potasyum parametrelerinin dağılım özellikleri.....	22
Tablo 13. Beslenme türüne göre APACHE-2 skoru, SOFA skoru, Pao ₂ /Fio ₂ değerleri dağılım özellikleri	22
Tablo 14. Mortalite durumuna göre cinsiyet özellikleri	23
Tablo 15. Mortalite durumuna göre yaşların ortalama değerleri.....	23

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. COVID-19 şiddeti ile ilişkili risk faktörleri (22).	6
Şekil 2. Buzlu cam görünümü (38).	9
Şekil 3. Beslenme türüne göre yoğun bakımda yatış süresi, entübasyon gün sayısı özellikleri	18



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan kentinde nedeni bilinmeyen ancak bulaşıcı olduğu fark edilen solunum yolu enfeksiyonu gözlemlenmiştir. 2003 yılında şiddetli akut solunum sendromu (SARS) salgınından kazanılan deneyimler sayesinde, Çinli bilim adamları ve klinisyenler birlikte çalışarak, yeni bir koronavirüs olan SARS koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olduğu tespit etmişlerdir (1). SARS-CoV ve Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) koronavirüsü ile aynı aileden yeni bir koronavirüs olan SARS-CoV-2, tüm dünyaya hızlıca yayılmıştır. Bu durum, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) bu süreci pandemi olarak ilan etmesine neden olmuştur (2).

Hastalık öncelikle solunum yollarını tutmakla birlikte klinik tablo multi-organ yetmezliğine kadar ilerleyebilmekte ve ölümcül olabilmektedir (3). Uzun süreli yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatışı gerektirdiği bildirilen akut solunum komplikasyonları, koronavirüs 2019 (COVID-19) hastalarında morbidite ve mortalitenin başlıca nedeni olup, yaşlılar ve birden fazla ek hastalığa sahip bireyler için daha ağır sonuçlara ve daha yüksek mortaliteye neden olduğu bilinmektedir (4, 5)

YBÜ'de özellikle uzun süreli yatışlarda, malnütrisyonun bir sonucu olarak iskelet kası kütlesinin ve fonksiyonunun kaybı gerçekleşebilmektedir. Bu durumun taburculuk sonrasında kötü yaşam kalitesi, sakatlık ve morbiditelere yol açabileceği bilinmektedir (6). YBÜ'de yatan hastalara uygun nütrisyonun sağlanmasının ve uygulanmasının, komplikasyonları etkili bir şekilde azalttığı ve klinik sonuçları iyileştirmeye yardımcı olduğu bilinmektedir (6-8).

Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği'nin (ASPEN) güncel klavuzuna göre, enteral nütrisyon (EN) verilen kişilerde enfeksiyöz morbiditenin ve YBÜ'de kalış süresinin parenteral nütrisyon (PN) verilen hastalara göre daha az olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle PN'ye göre EN kullanımını daha çok önerilmektedir (9, 10).

Çalışmamızdaki amacımız ise, Covid-19 YBÜ'de yatan hastalarda beslenme desteği sırasında görölen komplikasyonları, mortalite ve morbidite durumlarını, yoğun bakım ünitesinde ve mekanik ventilatörde kalış süresini, enfeksiyon gelişme oranını enteral ve parenteral beslenme açısından karşılaştırmayı hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONAVİRÜS

2.1.1. Tanım

Koronavirüsler, insandan insana bulaşmanın mümkün olduğu büyük bir virüs ailesidir. Bu virüs ailesi, basit iplikli bir RNA genomuna sahiptir (11). Koronavirüsler, kedi, köpek, yarasa, deve, kuş ve memeliler de dahil olmak üzere birçok farklı hayvanda tespit edilmiştir. İlk olarak, 1960'ların ortalarında insanlarda tanımlanmış olup, yüzeyleindeki taç benzeri sivri uçlar nedeniyle koronavirüs adını almışlardır. COVID-19, tespit edilen yedinci koronavirüsün insana bulaşmasıyla oluşan bir hastalıktır (12).

2.1.2. Tarihçe

İnsan koronavirüsü ilk defa 1965'te Tyrrell ve Bynoe tarafından teşhis edilmiştir. İnsanlarda koronavirüs, hafif solunum yolu enfeksiyonlarından şiddetli akut solunum sendromuna kadar değişebilen MERS ve COVID-19 gibi bir dizi hastalığa neden olduğu bilinmektedir (13).

Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan kentinde nedeni bilinmeyen çok sayıda pnömoni vakası ortaya çıkmıştır. Hasta numunelerindeki virüsün genomlarının sekanslaması ile daha önce bilinmeyen bir virüs keşfedilmiştir. İnsan hava yolu epitel hücrelerinden yeni bir koronavirüs izole edilmiş olup, koronavirus hastalığından sorumlu SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır (14). Huang ve arkadaşları bildirdikleri ilk 41 COVID-19 vakasının çoğunluğunun Wuhan vahşi hayvan pazarında bulunma öyküsü olduğunu belirtmişlerdir (3) İlk olarak Çin'in Hubei Eyaletine bağlı Wuhan kentinden bildirilen COVID-19, hızla diğer şehirlere ve ülkelere yayılmıştır (15).

30 Ocak 2020'de DSÖ, bu salgını uluslararası halk sağlığı acil durumu olarak ilan etmiştir (16). Daha sonra 11 Mart 2020'de DSÖ, SARS-CoV-2 viral enfeksiyonu diğer ülkelere hızla yayıldığı için, COVID-19'u küresel bir pandemi olarak ilan etmiştir (16). 31 Ekim 2020 itibarıyla 45 milyondan fazla insana COVID-19 hastalığı bulaşmış ve bu durumun dünya genelinde 1,2 milyon ölümlerle sonuçlandığı bildirilmiştir (16).

2.1.3. Epidemiyoloji

18-29 Aralık 2019 tarihleri arasında Çin'in Wuhan kentinde tanımlanan ilk beş vakayla süreç başlamıştır (15). SARS-CoV-2 enfekte bireyler, semptom öncesi dönemde üst solunum yollarında büyük miktarlarda virüs ürettikleri için, virüs bulaş yolu olarak üst solunum yolları olduğu bildirilmektedir (17).

SARS-CoV-2 hem doğrudan yollarla (damlacık ve insandan insana bulaşma) hem de dolaylı temas (kontamine nesnelere ve havada bulaşma) yoluyla yayılabilir (18). SARS-CoV-2'nin kişiden kişiye yayılması, hastalıklı kişi öksürdüğünde, hapşırduğunda veya konuştuğunda esas olarak solunum damlacıkları yoluyla gerçekleşmesi beklenir. Damlacıkların tipik olarak altı fiten (neredeyse iki metre) daha fazla ilerleyemediği ve sınırlı bir süre havada kalabildiği bildirilmektedir (19).

Guan ve arkadaşları hastalığın ortaya çıkmasından bir ay sonra, Çin'in 30 ilinden 552 hastanede yaptıkları çalışmada etkilenen hastaların klinik özelliklerinin ayrıntılı bir analizini gerçekleştirmiştir. Laboratuvar onaylı COVID-19 vakası olan 1099 hastadan ~% 48'inin erkek olduğunu tespit etmişlerdir (20). Başlangıçta, çeşitli semptomların varlığı nedeniyle hastalığın teşhis edilmesi zor olmakla birlikte incelenen hastaların %43,8'inde başvuru anında ateş görülmüş, ancak hastaneye kaldırıldıktan sonra bu rakam %88,7'ye yükselmiştir. Hastaların yaklaşık %15,7'sinde hastaneye yatışlarından sonra ciddi semptomlar geliştiği bildirilmiştir (20).

Enfeksiyon ve ölüm oranlarının ülkeler, yaş grupları ve hatta ırklar arasında aynı olmadığı belirtilmektedir (21).

DSÖ, vakaların ilk ortaya çıkışı ile birlikte 11 ay içinde, SARS-CoV-2'nin dünya çapında 100 milyondan fazla insanı enfekte ettiğini ve 2.15 milyondan fazla insanın ölümüyle sonuçlandığını bildirmiştir (22).

2.1.4. Risk Faktörleri

SARS-CoV-2'nin her yaş grubundan insana bulaşabildiği belirtilmektedir. Ancak 14 yaş altında hasta sayısı az olmakla birlikte, çoğunlukla bu yaş grubunda asemptomatik seyrettiği bildirilmektedir. COVID-19 hastalık riskini artıran etkenler yaş, cinsiyet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, malignite, komorbid

hastalıklar ve çevresel faktörler olarak sayılabilmektedir. Hastaneye yatış ve ölüm oranının yaşlı hastalarda daha yüksek olduğu bildirilmektedir (23). Çocukların tüm COVID-19 vakalarının %1-5'ini oluşturduğunu belirtilmektedir (24). Ölüm ve şiddetli hastalık insidansının çocuklar arasında son derece nadir olduğu bildirilmektedir (22).

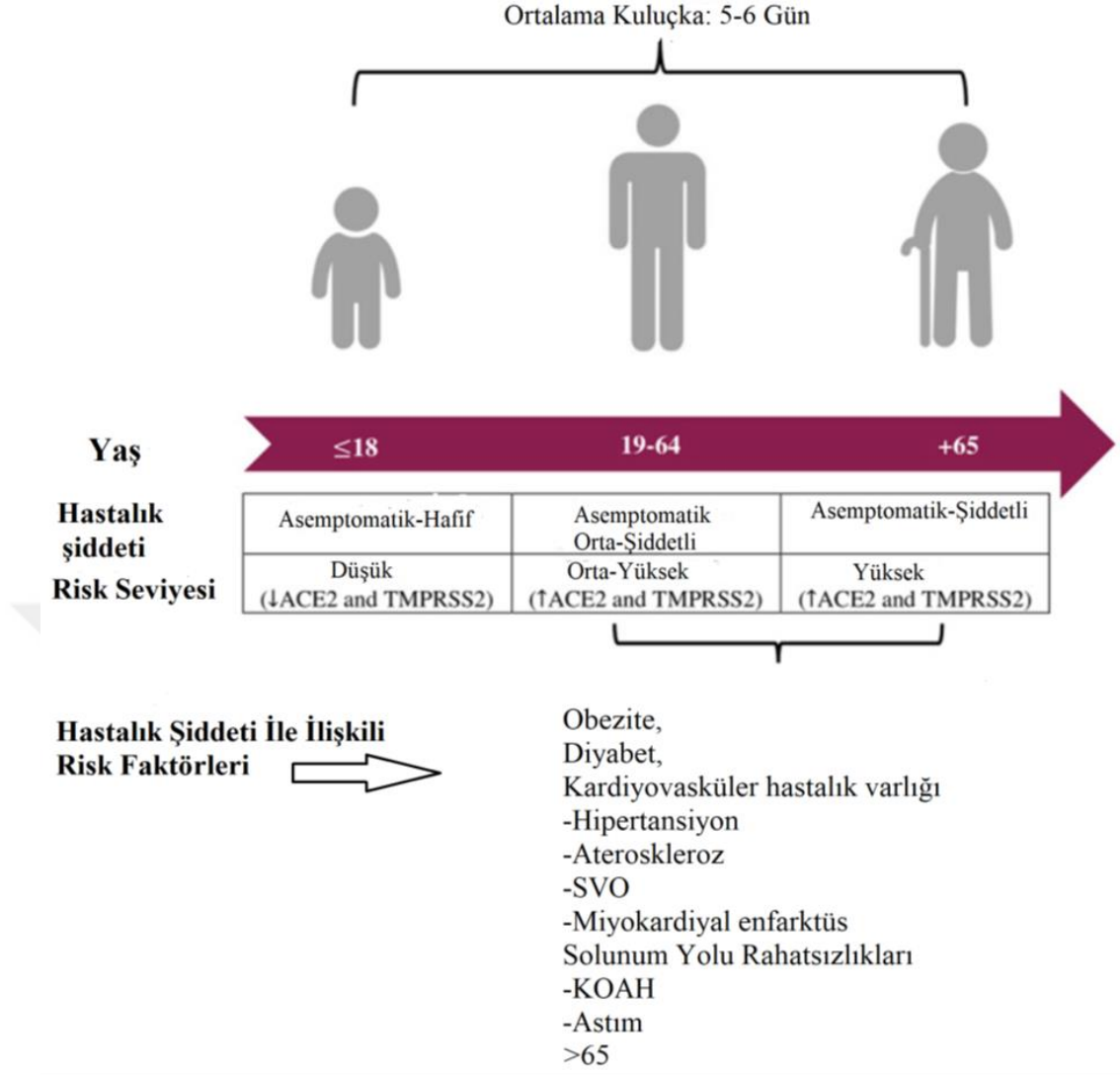
Akut böbrek hasarı, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve hipertansiyon gibi eşlik eden hastalıkları olan yaşlılar daha yüksek ölüm riski altındadır (25).

Risk faktörlerinin erken belirlenmesi, kritik durumdaki hastaların belirlenmesine, bu hastalara uygun tedavinin sağlanmasına ve mortalitenin önlenmesine yardımcı olabilir (26). Alizadehsani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ateş, nefes darlığı, halsizlik ve titreme gibi risk faktörlerinin hastalığı öngörmeye en önemli faktörler olduğunu bildirmişlerdir. Yaş, O Rh+ kan grubu, kalp hastalığı, anozmi ve kuru öksürüğün hastaların mortalitesinde önemli rol oynadığını bildirmişlerdir (26).

Dessie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hastada kronik komorbidite, komplikasyon varlığı, akut böbrek hasarı, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık (KVH), kanser, artmış D-dimer, erkek cinsiyet, ileri yaş, sigara kullanımı ve obezite varlığının koronavirüs ile ilişkili mortalitede risk arttıran faktörler olduğu bildirilmiştir (27)

Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ve hücrel serin proteaz TMPRSS2, SARS-CoV-2'deki iki anahtar reseptör olarak belirlenmiştir. Bu iki reseptörü inceleyen son araştırmalar, çocukların yetişkinlere kıyasla üst ve alt solunum yollarında önemli ölçüde daha az ACE2 ve/veya TMPRSS2 seviyeleri olduğunu belirlemiştir. Bu bilgiler ışığında, iki grup arasındaki farklı hastalık süreçlerinin, reseptör seviyelerindeki farklılıktan kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (28, 29).

COVID-19 şiddeti ile ilişkili risk faktörleri şekil-1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. COVID-19 şiddeti ile ilişkili risk faktörleri (22).

2.1.5. Klinik Belirti ve Bulgular

SARS-CoV-2 hastalarında hastalık belirtileri hafif/orta şiddetli, hızlı ilerleyen ve agresif seyirli olmak üzere çok çeşitli klinik belirtiler olarak görülmektedir. SARS-CoV-2'nin semptomları tek tip değildir ve hastalık asemptomatikten şiddetli pnömoniye kadar değişebilmektedir (22).

Ateş, dispne, halsizlik, titreme, yorgunluk, kuru öksürük, anoreksi, anosmi, ageusia, baş dönmesi ve terleme COVID-19 enfeksiyonunun en önemli semptomlarıdır (26).

Virüs oldukça bulaşıcıdır ve yorgunluk, öksürük, ateş ve şiddetli veya hafif solunum semptomlarına neden olabilmektedir. SARS-CoV-2, çoğu hastada hafif semptomlar sergilemektedir (26). Ancak kritik hastaların bazılarında akut solunum yetmezliği, septik şok ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) dahil olmak üzere ciddi komplikasyonlara neden olabilmekte ve ölümcül sonuçlara yol açabilecek çoklu organ işlev bozukluğu sendromları gelişebilmektedir (25).

Ateş, COVID-19 ile ilişkili en belirgin semptomdur (27). Bazı hastalar, ateşin başlamasından birkaç gün önce boğaz ağrısı, burun akıntısı, baş ağrısı ve baş dönmesi ile başvurabilir (3). Ayrıca, bazı hastalar, izolasyon nedeni olarak kabul edilen koku kaybı (hiposmi) veya tat kaybı (hipoguzi) yaşayabilmektedirler (30, 31).

Hastanede yatan hastaların %2 ile %20'sinde, hastalığın kötü seyrini gösteren, çoklu organ disfonksiyonuna (MODS) ilerlemesine neden olan ve mortaliteye yol açabilen invaziv mekanik ventilasyon gerektirdiği bildirilmiştir (3, 32).

İyileşen hastaların bazılarında COVID-19 semptomlarının devam edebildiği bildirilmiştir. İyileşen 143 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada, bunların %87.4'ünde taburcu olduktan sonraki bir aya kadar en az bir COVID-19 semptomunun devam ettiği bildirilmiştir. Bu hastalarda yorgunluk %53.1, dispne %43.4, eklem ağrısı %27.3 ve göğüs ağrısı %21.7 en sık görülen semptom olarak belirlenmiştir (33).

2.1.6. Laboratuvar Bulguları

Yoğun bakım ünitelerine kabul edilen COVID-19 hastalarında, proinflatuar sitokinlerin ve inflamasyonu baskılayan T-helper-2 (Th2) sitokinlerin yüksek konsantrasyonlarda olduğu bulunmuştur (3). SARS-CoV-2 tarafından indüklenen yüksek sitokin seviyeleri göz önüne alındığında, inflamasyona bağlı akciğer hasarını azaltmak için verilen tedavi kritik öneme sahiptir (34). İnflatuar sitokin ve kemokin seviyeleri arasında, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interferon gama (IFN- γ) ile indüklenen protein-10 (IP-10), monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), kemokin (CC motifi), ligand 3 (CCL-3) ve farklı interlökinler (IL-2, IL-6, IL-7, IL-10) yer almaktadır ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde takip edilen vakalarda gözlemlenen inflamatuvar sitokin ve kemokinlerin, hastalık şiddeti

ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirilmektedir. IL-1 ve IL-8'in ise hastalığın şiddeti ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir (34). Yapılan çalışmalar, bazı interlökinlerin serum seviyelerinin, hafif ve şiddetli hastalık arasında ayırım yapmakta yardımcı olabileceği ve muhtemelen prognostik belirteç olarak kullanılabilirliğini öne sürmektedir (34).

Hematolojik parametreler arasında, lenfopeni hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu ve COVID-19'dan ölen hastaların lenfosit sayıları hayatta kalanlara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (34). Lökositler, nötrofiller, eozinofiller, trombositler ve sitotoksik T hücreleri (CD8) hücreleri dahil olmak üzere diğer kan hücreleri, hafif ve şiddetli COVID-19'u ayırt etmede kısmi olarak yardımcı olabileceği bildirilmektedir (34).

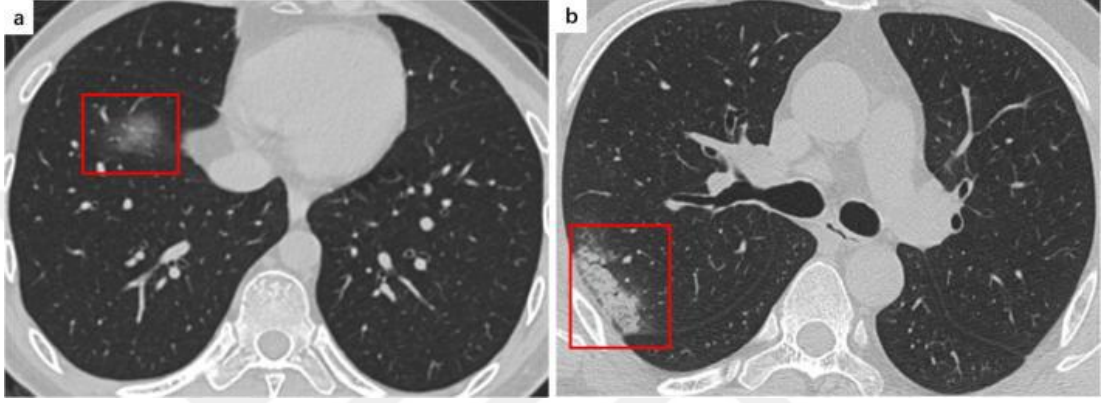
Birçok YBÜ'de yatan hastanın alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve toplam bilirubin düzeylerinde artış olduğu gözlenmiştir (35). Yapılan bir çalışmada, COVID-19 hastaların retrospektif incelemesinde ölen hastaların C-reaktif protein (CRP) seviyelerinin yükseldiği ve medyan değerlerinin 125 mg/L olduğu, taburcu olanların medyan CRP değerlerinin ise yaklaşık 40 mg/L olduğu bulunmuştur. Bu bilgi ışığında, CRP değerinin hastalık şiddeti ve prognozu ile güçlü bir korelasyon oluşturabileceğini öne sürülmüştür. Aynı çalışmada ölen hastaların ve taburcu olan hastaların laboratuvar sonuçları karşılaştırıldığında lökosit, lenfosit, trombosit, albümin, toplam bilirubin, kan üre azotu, kreatinin, miyogloblin, kardiyak troponin, IL-6 değerlerinde önemli farklılıklar olduğu bildirilmiştir (36). Bu duruma ek olarak, COVID-19 nedeni ile ölen hastalarda, hayatta kalanlara kıyasla plazma D-dimer seviyeleri, fibrin yıkım ürünleri, protrombin süreleri ve aktive edilmiş kısmi tromboplastin süreleri daha yüksek bulunmuştur (37).

Ferritin ve laktat dehidrojenazın (LDH) serum seviyelerinin COVID-19'un kötü bir prognostik göstergesi olarak değerlendirilebileceği bildirilmektedir (34).

2.1.7. Görüntüleme Bulguları

Bilgisayarlı tomografi (BT) değerlendirilmesi sadece COVID-19'u teşhis etmede değil, aynı zamanda hastalığın ilerlemesini izlemede ve tedavi etkinliğini değerlendirmede de büyük önem taşımaktadır (38).

BT incelemesinde arka ve periferik zonlarda konsolidasyonlu veya konsolidasyonsuz buzlu cam opasitelerinin iki taraflı dağılımı COVID-19'un en önemli özelliği olduğu bilinmektedir (39, 40). COVID-19 hastalarının BT'sinde izlenebilen buzlu cam görünümü örneği şekil-2'de gösterilmiştir. Bununla birlikte, artan vakaların daha fazla analiziyle kaldırım deseni, hava yolu değişiklikleri, ters halo işareti de dahil olmak üzere çeşitli BT görüntüleme özellikleri bulunmuştur (41).



Şekil 2. Buzlu cam görünümü (38).

2.1.8. Tanı Yöntemi

Koronavirüs teşhisinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılmaktadır. Test örneği nazofaringeal sürüntü veya orofaringeal sürüntü yoluyla toplanabilmektedir (39, 42, 43). PCR testi, COVID-19 enfeksiyonunun kesin teşhisini koymada altın standart olarak kabul edilse de (44), birkaç çalışma COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların PCR'ın yanlış negatif olarak sonuçlandığını göstermiştir (45, 46).

2.1.9. Tedavi

Şu anda COVID-19 enfeksiyonuna karşı spesifik bir tedavi bulunamamıştır (47). COVID-19'un patolojik özelliklerine ve farklı klinik evrelerine göre, özellikle orta ve şiddetli COVID-19 hastalarında, kullanılan ilaç sınıfları antiviral ajanlar, inflamasyon inhibitörleri/antiromatizmal ilaçlar, düşük moleküler ağırlıklı heparinler, plazma ve hiperimmün immünoglobulinler kullanılmaktadır (47).

2.2. NÜTRİSYON DESTEĞİ

2.2.1. Tanım ve Önemi

Malnütrisyon günümüzde hem genel popülasyonda hem de hastanede yatan hastalar arasında yaygın bir sorundur (48). Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar, özellikle katabolik reaksiyonlara sekonder gelişen stres yanıtı ve beslenme sorununa bağlı olarak gerçekleşen enerji açığı nedeniyle malnütrisyon gelişmesine oldukça yatkındır (6, 49)

Yoğun bakım ünitelerindeki hastalar, genellikle enerji ve protein alımının azalmasına, enerji harcamasının artmasına ve protein katabolizmasına neden olabilecek farklı derecelerde inflamatuvar sürece sahiptir (50, 51).

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara verilen nütrisyon desteği, yetersiz beslenmeyi önlemeye ek olarak metabolik optimizasyonu sağlar ve stres kaynaklı oluşan bağışıklık tepkilerini azaltmaya yardımcı olur (52).

Beslenme desteğinin geç başlanması durumunda, yoğun bakımda yatan hastaların yatış sürecini etkileyebileceği ve önemli enerji açıklığına neden olabileceği bildirilmiştir (53, 54). Kritik durumdaki hastalar genellikle metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için yeterli besin alımını sağlayamazlar. Bu nedenle bu grup hastalarda beslenme desteği tıbbi bakımlarının bir parçası olarak kabul edilmektedir. Beslenme desteği EN, PN ve her ikisinin bir kombinasyonunu içerebilir (55). Kritik hastalarda, PN ile EN karşılaştırıldığında genel mortalite üzerinde farklılık olmadığı, ancak EN'nin enfeksiyöz komplikasyonları ve YBÜ yatış süresini azalttığı bildirilmektedir (56).

2.2.2. Nütrisyon Uygulama Yolları

2.2.2.1. Enteral Nütrisyon

EN, besinlerin ağız boşluğunun distalinden iletilen tüp, kateter veya stoma yoluyla gastrointestinal sistemden standart bir sıvı formülasyon verilmesi ile gerçekleştirilir. Enteral nütrisyon mide, duodenum veya jejunum (pilor sonrası) içine nazogastrik, nazoenteral veya perkütan tüpler ile verilir (57). Kısa süreli enteral beslenme ihtiyacı olan hastalara nazogastrik tüp (NGT) ile besleme yapılırken,

perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) tüpü uzun süreli enteral beslenme yapılacağı zaman kullanılmaktadır (58).

EN, kritik durumdaki hastalar için ilk beslenme yolu olarak kabul edilmektedir (59). EN, daha fizyolojik bir yol olması nedeniyle mide fonksiyonunu koruduğu bildirilmektedir (60). EN kullanımı bağırsak kan akışını iyileştirebilir, bağırsak duvarının bariyer fonksiyonunu koruyabilir, bakteri ve endotoksinlerin bağırsaktan sistematik dolaşıma geçişini önleyebilir (61). EN kullanımı, kan dolaşımı enfeksiyonu ve organ yetmezliği insidansını önemli ölçüde azaltabilir (62).

Fonksiyonel gastrointestinal sistemi olan hastalar için erken EN'nin, hastanın YBÜ'ne kabulünden sonraki 24-48 saat içinde uygulanması önerilmektedir (6, 55). Bununla birlikte, kritik hastalarda enteral nütrisyonun kullanımını sınırlayabilen diyare, kusma, aspirasyon gibi çeşitli komplikasyonların, yetersiz beslenmeye yol açabildiği bildirilmektedir (63-65). Enteral nütrisyonun dezavantajının, özellikle akut hastalık fazında ve gastrointestinal disfonksiyon varlığında beslenme desteğini karşılamakta yetersiz kalması olduğu bildirilmektedir (66, 67).

2.2.2.1.1. Enteral Nütrisyon Kontrendikasyonları

Enteral nütrisyonun mutlak kontrendikasyonları arasında ileus ile ilişkili hastalıklar, aktif gastrointestinal kanama, hemodinamik bozukluk (iskemik ince bağırsakta enteral beslenme iskemiye kötüleştirir ve nekroza ve aşırı bakteri üremesine yol açabilir) yer almaktadır (68).

Enteral nütrisyonun göreceli kontrendikasyonları olarak ise divertiküler apse, kısa bağırsak sendromunun erken evreleri, şiddetli malabsorpsiyon, akım hızına ve lokalizasyona bağlı olarak ince barsak fistülleri ve şiddetli hiperkatabolizması olan ileri derecede malnütrisyonlu hastalar sayılabilir (68).

2.2.2.1.2. Enteral Nütrisyon Komplikasyonları

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kusma ve diyare gibi gastrointestinal (GI) komplikasyonların insidansının EN grubunda daha yüksek olduğunu bulunmuştur (62). GI komplikasyonlarının gelişmesinin sonucu olarak, EN'nin enerji hedefine ulaşamaması ve hastalara verilen besinlerin emilimde yetersizlik olması yer aldığı bildirilmektedir (69, 70).

Enteral ntrisyonda komplikasyonları mekanik, metabolik, enfeksiyöz ve gastrointesninal olmak üzere dört grupta sınıflandırılabilir.

Mekanik komplikasyonlar; temas bölgelerinde erozyon, nekroz ve enfeksiyon, faringeal, özofageal, trakeobronşiyal perforasyon ve stenoz, trakeoözofageal fistül, tüpün yanlış konumlandırılması ve çıkarılması, tüpün tıkanması, verilen ntrisyonda formülasyonun sızması, pulmoner aspirasyon ve kanamadır (68).

Enfeksiyöz komplikasyonlar; sinüzit, otit, aspirasyon pnömonisi, nekrotizan peritonit, enterit olarak sayılabilir.

Gastrointestinal komplikasyonlar; artan gastrik rezidüel hacim, kabızlık, karın dolgunluğu ve şişkinliği, kusma, ishal, hipertransaminazemi ve hepatomegalidir (68).

Metabolik komplikasyonlar; hipertonic dehidrasyon, hiperosmolarite, nonketotik hiperosmolar koma, hiper/hipoglisemi, elektrolit bozuklukları, hiperhidrasyon, dumping sendromu, yeniden beslenme sendromu ve hiperkapnidir (68).

Tablo 1. Enteral beslenme ile ilişki komlikasyonlar

Mekanik Komplikasyonlar	Enfeksiyöz komplikasyonlar	Gastrointestinal Komplikasyonlar	Metabolik Komplikasyonlar
Aspirasyon	Sinüzit/otit	Mide bulantısı ve kusma	Hiperglisemi veya hipoglisemi
Tp yanlış yerleşimi	Aspirasyon pnömonisi	İshal veya kabızlık	Elektrolit dengesizliği
Tp tıkanması	Enterit	Malabsorpsiyon/hazımsızlık	Erken doęunluk
Temas bölgesinde erozyon, nekroz			Dehidrasyon
			Yeniden besleme (Refeeding) sendromu

Enteral beslenme ile ilgili komplikasyonlar tablo 1’de gösterilmiştir (68, 71).

Parenteral Ntrisyonda

Parenteral ntrisyonda, bağırsak yollarını beslenme için kullanamayan hastalar için hayat kurtarıcı bir tedavidir. Tüm beslenmenin parenteral yolla sağlandığı PN,

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 350.000'den fazla hasta tarafından kullandığı ve 40.000 hastanın evde PN desteği aldığı bildirilmektedir (72).

Parenteral beslenme, bağırsak yetmezliği, paralitik ileus, bağırsak iskemisi vb. gibi enteral beslenmeyi tolere edemeyen hastalar için intravenöz beslenme desteği sağladığı bilinmektedir (73).

Parenteral beslenmenin yaklaşık 50 yıldır hastalara uygulandığı bilinmektedir. Geçmişte, lipid emülsiyonları bulunmadığından ve proteinler esas olarak büyük olduğundan ve uygun şekilde kullanılmadığından, glikoz açısından daha yoğun formüller kullanıldığı bilinmektedir (73). Zamanla, teknolojiye gelişmelerle birlikte, formüller daha fizyolojik hale getirilmiş ve daha az yan etkilere neden olmaya başlamıştır. Ayrıca, hastaların ihtiyaçlarının daha iyi anlaşılması, parenteral beslenme tedavisinin hastaya veya klinik duruma göre kişiselleştirilmesine olanak sağlamıştır (73).

Tarihsel olarak parenteral beslenme, bir karbonhidrat çözeltisi, bir amino asit hidrolizati ve bir lipid emülsiyonu vitamin ve eser element içeren formüller ile birlikte ayrı şişelerde uygulanmıştır. Son on yılda ise, parenteral beslenme için hepsi bir arada uygulanabilir hale gelmiştir (74, 75).

PN, amaçlanan besin alımını daha iyi sağlanmasına yardımcı olabilir, ancak hiperalbuminasyon ve hiperglisemi gibi yıkıcı komplikasyonlara da sebebiyet verebilir (76, 77).

Parenteral nütrisyon uygulaması enteral nütrisyonla göre daha invaziv bir işlemdir ve venöz kateterlerin ve bileşik PN formülasyonlarının varlığı kan dolaşım enfeksiyonunu arttırabilmektedir (78-80). Bununla birlikte, vasküler erişimin yönetimindeki gelişmeler ve ticari olarak mevcut kullanıma hazır, terminal olarak sterilize edilmiş torbaların kullanımındaki gelişmeler ve ayrıca beslenme desteğine yönelik teknolojiye gelişmeler ile bazı kan dolaşım enfeksiyonları potansiyel olarak önlenir hale gelmiştir (81-83).

2.2.1.2.3. Parenteral Nütrisyon Komplikasyonları

PN'nin en dramatik yan etkilerinden biri, şiddetli beslenme bozukluğu olan ve agresif PN uygulanan hastalarda ortaya çıkabilen refeeding sendromudur. Ek olarak,

diyabetik hastalarda sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (SIRS) neden olarak, parenteral karbonhidrat alımına ve sistemik steroid tedavisine bağlı olarak hiperglisemi oluşabilir. Ciddi düzeylerde hiperglisemiye neden olabilen PN, hiperozmolar, hiperglisemik ketotik olmayan komaya neden olabilir (84).

Parenteral alım aniden kesildiğinde, nadir de olsa rebound hipoglisemi meydana gelebilir. Asit-baz dengesindeki anormallikler PN nedeniyle meydana gelebilir ve önemli elektrolit değişikliklerine neden olabilir (84). Dislipoproteinemi ile birlikte hipertrigliseridemi oluşabilir. Yüksek karbonhidrat alımı aşırı karbondioksit üretimine neden olabilir. PN'nin hepatik komplikasyonları arasında steatoz ve kolestatik bulunmaktadı. Uzun süreli PN alan hastalarda kemik demineralizasyonu ve osteoporoz ile metabolik kemik hastalığı gibi özel komplikasyonlar ortaya çıkabilir (84). PN'nin tüm formlarında enfeksiyöz komplikasyon riski vardır. Son olarak, bağırsak yan etkileri de (mukozal atrofi, mikro organizmaların ve bunların toksinlerinin artan translokasyonu) ortaya çıkabilmektedir (84).

Parenteral beslenme ile ilgili komplikasyonlar tablo 2’de gösterilmiştir (71).

Tablo 2. Total parenteral nütrisyon ile ilişkili komplikasyonlar.

Kateter Yerleştirme Komplikasyonları	Kateterle İlgili Komplikasyonlar	Metabolik Komplikasyonlar
Arter ponksiyonu	Subklavyen ven, juguler ven trombozu	Hiperglisemi veya hipoglisemi
Pnömotoraks	Kateter yeri enfeksiyonu	Ketoasidoz
Hemotoraks	Septik flebit	Azotemi ve Hiperosmolar durum
Kateter ve tel ucu embolizasyonu	Kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu	Elektrolit dengesizliği
Hava embolisi	Superior vena kava trombozu	Hipertrigliseridemi
Torasik kanal yaralanması		Metabolik asidoz
Kateter malpozisyonu		Karaciğer fonksiyon bozukluğu
Kardiyak aritmiler		Sıvı aşırı yüklenmesi
Mediastinal hava/hematoma		Koagülopati
Kardiyak perforasyon		
Brakiyal pleksus yaralanması		

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA POPULASYONU VE ÇALIŞMA DİZAYNI

Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu onayı (05.03.2021 tarihli 2021/557 sayılı) alındıktan sonra 1 Nisan 2020-1 Şubat 2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi COVID Yoğun Bakım Ünitesine yatışı yapılan hastalar retrospektif (geriye dönük) olarak incelenerek yapılmıştır. Çalışmada hastaların demografik özellikleri ve hastaların yatışından sonraki 5. veya 7. gün laboratuvar değerleri, beslenme durumları, yoğun bakımda yatma süreleri, entübasyon durumu, entübasyon gün sayısı, beslenmeye bağlı komplikasyonlar, mortalite durumu, 5. veya 7. gün akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE) ve ardışık organ yetmezliği değerlendirme (SOFA) skorları, Pao₂/Fio₂ oranı, kan transfüzyon ihtiyaçları ve diyaliz ihtiyaçları kayıt altına alınmıştır.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. 18 yaşından büyük olmak,
2. Sadece enteral veya sadece parenteral beslenmiş olması,
3. Diyabet, kronik böbrek yetmezliği gibi ek hastalıkların olmaması,
4. PCR pozitif veya tomografi COVID tipik özellikte olması.

Çalışmanın Dışlama Kriterleri,

1. 18 yaşından küçük olmak,
2. Hem enteral hem parenteral beslenmenin beraber bulunması,
3. Hastanın oral rejim alıyor olması,
4. Diyabet ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalar,
5. Yatış süresi 3 günden kısa olan hastalar,
6. COVID PCR negatif ve atipik tomografisi olan hastalar.

Çalışmada toplam 194 hastanın kayıtları incelenmiştir. İncelenen 194 hastanın 2 tanesi 18 yaş altı olması, 24 tanesi COVID PCR negatif ve BT bulgularının atipik olması, 42 tanesi oral rejim alıyor olması, 14 tanesi diyabet tanısı olması, 12 tanesi kronik böbrek yetmezliği tanısı varlığı, 10 tanesi de hem enteral hem de parenteral nütrisyon desteği aldığı için çalışmaya dahil edilmemiştir. Kalan

102 hastanın 75 tanesi sadece enteral, 27 tanesi sadece parenteral beslendiği için çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 26.0 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak incelenmiştir. Veriler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak verilmiştir. Gruplar (enteral ve parenteral beslenen grup) arasındaki cinsiyet farklılıkları, mortalite, entübasyon durumu, beslenmeye bağlı komplikasyon durumları, insülin ihtiyacı, es ihtiyacı, diyaliz ihtiyacı ki-kare testi analizi kullanılarak test edildi. Bütün değişkenler dağılımın normal olup olmadığının tespiti için Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Enteral ve parenteral beslenen grubun grubunun yaş, biyokimyasal parametreleri, yoğun bakımda yatma süresi, entübasyon gün sayısı, APACHE-2 skoru, SOFA skoru, Pao2/Fio2 oranı dağılım özelliklerine göre Student-t testi ya da Mann Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Mortalite durumuna göre cinsiyet farklılıkları ki-kare testi analizi kullanılarak test edildi. Mortalite durumuna göre yaş, APACHE-2 skoru, SOFA skoru, Pao2/Fio2 oranı dağılım özelliklerine göre Student-t testi ya da Mann Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Çok sayıda değişkenin karşılaştırılmasına bağlı olarak ortaya çıkabilecek Tip-2 hatadan kaçınmak için çok değişkenli analizlerin yapılması planlandı. Çok değişkenli analizler öncesinde normal dağılım göstermeyen yoğun bakımda yatma süresi ve entübasyon gün sayısı parametrik analiz için logaritmik transforme edildi. Log-yoğun bakımda yatma süresi, log-entübasyon gün sayısı değerleri MANCOVA analizi ile tekrar karşılaştırıldı. MANCOVA testi ile gruplar arasında anlamlı farklılık saptanması sonrasında sonuç değişkenleri üzerine ayrı ayrı tek değişkenliği ANOVA yapıldı. Parametrik değerler için Pearson korelasyon, parametrik olmayan veriler için Spearman korelasyon testi yapıldı. Analizlerde %95 güven aralığında anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 75 erkek, 27 kadın olmak üzere toplam 102 hasta dahil edilmiştir. Cinsiyet bakımından her iki grup için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir ($\chi^2 = 2,203$; $p = 0,138$). Beslenme türüne göre cinsiyet özellikleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Beslenme türüne göre cinsiyet özellikleri

Cinsiyet	Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	χ^2	P
Kadın	22	4	2,203	0,138
Erkek	53	23		

Pearson Ki-Kare Testi, n= olgu sayısı

Katılımcıların ortalama yaşları enteral beslenme grubunda $71,13 \pm 10,35$, parenteral beslenme grubunda $68,26 \pm 11,795$ olarak saptanmış olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($t = 1,191$, $p = 0,236$). Beslenme türüne göre ortalama yaş dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Beslenme türüne göre ortalama yaş dağılımı

Ortalama değerler \pm SS	Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	t	P
Yaş Ortalama \pm SS	$71,13 \pm 10,35$	$68,26 \pm 11,795$	1,191	0,236

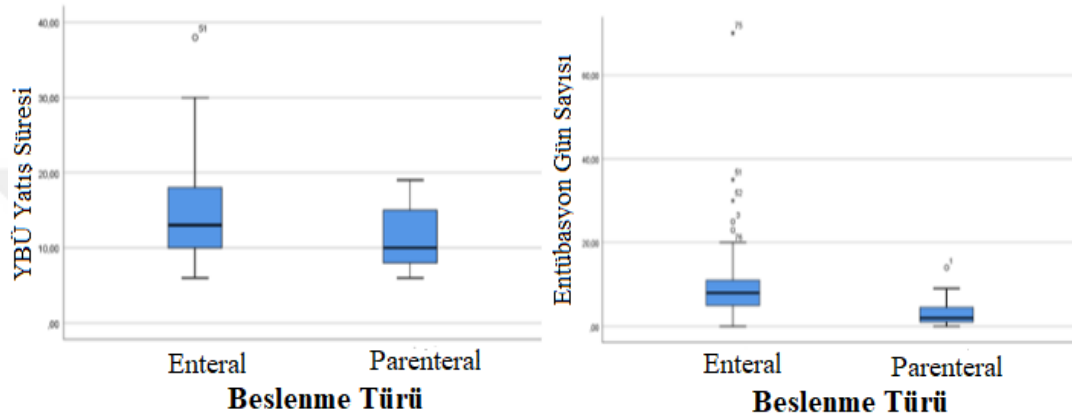
Bağımsız Örneklem T Testi, SS: Standart Sapma

Katılımcıların enteral beslenme grubunda yoğun bakımda yatma süresi ve entübasyon gün sayısı parenteral beslenme grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla; $z = -2,191$, $p = 0,028$; $z = -3,44$, $p = < 0,001$). Beslenme türüne göre yoğun bakımda yatış süresi, entübasyon gün sayısı özellikleri Tablo 5'de gösterilmiştir. Beslenme türüne göre yoğun bakımda yatış süresi, entübasyon gün sayısı özellikleri Şekil 3'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Beslenme türüne göre yoğun bakımda yatış süresi, entübasyon gün sayısı özellikleri

Ortalama değerler ± SS	Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	z	P
Yoğun bakımda yatma süresi± SS	14,41±6,35	11,48±4,06	-2,191	0,028
Entübasyon gün sayısı ± SS	9,280±9,89	3,44±3,43	-3,617	< 0,001

Mann Whitney-U testi; SS: Standart Sapma



Şekil 3. Beslenme türüne göre yoğun bakımda yatış süresi, entübasyon gün sayısı özellikleri

Çok sayıda analiz yapılmasına bağlı oluşabilecek tip 2 hatadan kaçınmak için yoğun bakımda yatma süresi, entübasyon gün sayısı değerleri MANCOVA analizi ile tekrar karşılaştırıldı. Analiz öncesinde yoğun bakımda yatma süresi, entübasyon gün sayısı değerleri normal dağılım göstermediği için bu değişkenlere logaritmik dönüşüm uygulandı. MANCOVA testi sonucunda gruplar arasında anlamlı farklılık devamlılık göstermiştir (Pillai's trace $V = 0,329$, $F(2,82) = 20,08$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,329$).

Gruplar arasındaki farklılığın hangi değişkenlerden kaynaklandığını saptamak üzere yapılan ANOVA analizi sonucunda, sonuçların değişmediği ve log- yoğun bakımda yatma süresi ($F(1,98) = 4,56$, $p = 0,035$, $\eta_p^2 = 0,044$) ve log- entübasyon gün sayısı ($F(1,83) = 40,649$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,329$) düzeyinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Yoğun bakımda yatma süresi ile entübasyon gün sayısı logaritmik değerlerinin karşılaştırılması Tablo 6'de verilmiştir.

Tablo 6. Beslenme türüne göre logaritmik yoğun bakımda yatma süresi ve logaritmik entübasyon gün sayısı

	Enteral beslenme (n:75)		Parenteral beslenme (n:27)		ANOVA		
	Mean	SD	Mean	SD	F	P	η_p^2
Log- yoğun bakımda yatma süresi	1,12	0,17	1,03	0,14	4,56	0,035	0,044
Log- entübasyon gün sayısı	0,93	0,31	0,43	0,37	40,64	< 0,001	0,329

Yoğun baımda yatma süresi ve entübasyon gün sayısı değerleri analiz öncesi log-tranforme edilmiştir.

Katılımcıların mortalitesi ve entübasyon durumu bakımından enteral beslenme ve parenteral beslenme için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir (sırasıyla; $\chi^2 = 0,002$ p = 0,962; $\chi^2 = 0,021$ p = 0,885). Beslenme türüne göre mortalite ve entübasyon durumu dağılımı Tablo 7’ de gösterilmiştir.

Tablo 7. Beslenme türüne göre mortalite ve entübasyon durumu dağılımı

		Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	χ^2	p
Mortalite	Ex	58	21	0,002	0,962
	Sağ	17	6		
Entübasyon durumu	Var	63	23	0,021	0,885
	Yok	12	4		

Pearson Ki-Kare Testi^a, n= olgu sayısı

Katılımcıların gastroistestinal komplikasyonları açısından incelendiğinde diare, bakımından enteral beslenme ve parenteral beslenme için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir ($\chi^2 = 0,075$, p = 0,784). Kabızlık bakımından ise enteral beslenme ve parenteral beslenme için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmiştir (sırasıyla; $\chi^2 = 6,744$, p = 0,009). Beslenme türüne göre gastroistestinal komplikasyon dağılımı Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Beslenme türüne göre gastrointestinal komplikasyon dağılımı

		Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	x²	p
Kabızlık	Var	32	4	6,744	0,009
	Yok	43	23		
Diare	Var	2	1	0,075	0,784
	Yok	73	26		

Pearson Ki-Kare Testi^a, n= olgu sayısı

Katılımcıların mekanik komplikasyon açısından dağılımına incelendiğinde, katater tıkanıklığı bakımından enteral beslenme ve parenteral beslenme için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir ($x^2 = 2,805$, $p = 0,09$). Pnömotoraks, derin ven trombozu (DVT) bakımından ise enteral beslenme ve parenteral beslenme için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmiştir (sırasıyla; $x^2 = 5,66$, $p = 0,017$; $x^2 = 13,55$, $p < 0,001$). Beslenme türüne göre mekanik komplikasyon dağılımı Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Beslenme türüne göre mekanik komplikasyonlar

		Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	x²	p
Pnömotoraks	Var	0	2	5,66	0,017
	Yok	75	25		
Katater tıkanıklığı	Var	0	1	2,805	0,09
	Yok	75	26		
DVT	Var	1	6	13,55	<0,001
	Yok	74	21		

Pearson Ki-Kare Testi^a, n= olgu sayısı

Katılımcıların diğer komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde vazopressör ihtiyacı, re-entübasyon, kültürde üreme bakımından enteral beslenme ve parenteral beslenme için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir (sırasıyla; $x^2 = 0,913$, $p = 0,339$; $x^2 = 0,544$, $p = 0,06$; $x^2 = 3,52$, $p = 0,06$). Beslenme türüne göre vazopressör ihtiyacı, re-entübasyon, kültürde üreme dağılımı Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Beslenme türüne göre vazopressör ihtiyacı, re-entübasyon, kültürde üreme dağılımı

		Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	x²	p
Vazopressör ihtiyacı	Var	30	8	0,913	0,339
	Yok	45	19		
Re-entübasyon	Var	14	1	0,544	0,06
	Yok	61	26		
Kültürde üreme	Var	35	7	3,52	0,06
	Yok	40	20		
	Yok	74	21		

Pearson Ki-Kare Testi^a, n= olgu sayısı

Katılımcıların insülin ihtiyacı, es ihtiyacı ve diyaliz ihtiyacı bakımından enteral beslenme ve parenteral beslenme için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir (sırasıyla; $x^2=1,428$ p = 0,232; $x^2=0,00$ p = 0,986; $x^2=0,113$, p = 0,736). Beslenme türüne göre insülin ihtiyacı, es ihtiyacı ve diyaliz ihtiyacı dağılımları Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Beslenme türüne göre insülin ihtiyacı, es ihtiyacı ve diyaliz ihtiyacı dağılımları

		Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	x²	p
İnsülin ihtiyacı	Var	26	6	1,428	0,232
	Yok	49	21		
Es ihtiyacı	Var	14	5	0,00	0,986
	Yok	61	22		
Diyaliz ihtiyacı	Var	22	7	0,113	0,736
	Yok	53	20		

Pearson Ki-Kare Testi^a, n= olgu sayısı

Katılımcıların glikoz, hemogloblin, kreatin, üre, alt, ast, bilirubin, albümin, kalsiyum, magnezyum, potasyum parametreleri enteral beslenme ve parenteral beslenme grubunda karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (sırasıyla, z = -0,402, p = 0,688; t = 1,186, p = 0,238; z = -0,595, p = 0,552; z = -1,517, p = 0,129; z = -0,66, p = 0,509; z = -0,064, p = 0,949; z = -1,62,

$p = 0,105$; $t = -0,744$, $p = 0,458$; $z = -1,006$, $p = 0,314$; $t = 0,871$, $p = 0,386$; $t = -0,569$, $p = 0,571$; $z = -0,452$, $p = 0,651$). Beslenme türüne göre glikoz, hemogloblin, kreatin, üre, alt, ast, bilirubin, albümin, kalsiyum, magnezyum, potasyum parametrelerinin dağılım özellikleri Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Beslenme türüne göre glikoz, hemogloblin, kreatin, üre, alt, ast, bilirubin, albümin, kalsiyum, magnezyum, potasyum parametrelerinin dağılım özellikleri

Ortalama değerler \pm SS	Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	t/z	P
Glikoz \pm SS	167,653 \pm 70,15	170,55 \pm 64,714	-0,402 ^b	0,688
Hemogloblin \pm SS	11,36 \pm 2,08	10,78 \pm 2,31	1,186 ^a	0,238
Kreatin \pm SS	1,57 \pm 1,2	1,64 \pm 1,72	-0,595 ^b	0,552
Üre \pm SS	118,98 \pm 69,1	93,28 \pm 50,21	-1,517 ^b	0,129
Alt \pm SS	70,44 \pm 113,97	59,92 \pm 74,91	-0,66 ^b	0,509
Ast \pm SS	103,62 \pm 282,63	71,07 \pm 68,3	-0,064 ^b	0,949
Bilirubin \pm SS	1,008 \pm 0,92	1,65 \pm 2,07	-1,62 ^b	0,105
Albumin \pm SS	2,37 \pm 0,42	2,44 \pm 0,45	-0,744 ^a	0,458
Kalsiyum \pm SS	7,75 \pm 0,67	7,67 \pm 0,77	-1,006 ^b	0,314
Magnezyum \pm SS	2,39 \pm 0,421	2,31 \pm 0,361	0,871 ^a	0,386
Potasyum \pm SS	4,71 \pm 0,998	4,84 \pm 1,044	-0,569 ^a	0,571
Fosfor \pm SS	4,03 \pm 2,204	3,73 \pm 1,94	-0,452 ^b	0,651

Bağımsız Örneklem T Test^a; Mann Whitney-U testi^b; SS: Standart Sapma

Katılımcıların APACHE-2 skoru, SOFA skoru, Pao2/Fio2 değerleri enteral beslenme ve paranteral beslenme grubunda karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (sırasıyla, $z = -0,775$, $p = 0,438$; $z = -0,115$, $p = 0,909$; $z = -0,103$, $p = 0,918$). Beslenme türüne göre APACHE-2 skoru, SOFA skoru, Pao2/Fio2 değerleri dağılım özellikleri Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Beslenme türüne göre APACHE-2 skoru, SOFA skoru, Pao2/Fio2 değerleri dağılım özellikleri

Ortalama değerler \pm SS	Enteral beslenme (n:75)	Parenteral beslenme (n:27)	z	P
APACHE-2 Skoru \pm SS	22,37 \pm 7,90	20,9 \pm 8,79	-0,775	0,438
SOFA Skoru \pm SS	5,96 \pm 2,89	6,14 \pm 3,58	-0,115	0,909
Pao2/Fio2 \pm SS	127,33 \pm 48,72	124,51 \pm 45,35	-0,103	0,918

Mann Whitney-U testi; SS: Standart Sapma

Cinsiyet bakımından mortalite durumu için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir ($\chi^2 = 0,220$; $p = 0,639$). Mortalite durumuna göre cinsiyet özellikleri Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Mortalite durumuna göre cinsiyet özellikleri

Cinsiyet	Mortalite - sağ (n:23)	Mortalite – ex (n: 79)	χ^2	P
Kadın	5	21	0,220	0,639
Erkek	18	58		

Pearson Ki-Kare Testi, n= olgu sayısı

Katılımcıların ortalama yaşları mortalite açısından sağ olan grupta $68,70 \pm 13,569$, mortalite açısından ex olan grupta $70,86 \pm 9,86$ olarak saptanmış olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($z = -0,745$, $p = 0,456$). Mortalite durumuna göre yaş dağılımı özellikleri Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 15. Mortalite durumuna göre yaşların ortalama değerleri

Ortalama değerler \pm SS	Mortalite durumu sağ (n:79)	Mortalite durumu ex (n: 23)	z	P
Yaş Ortalama \pm SS	$68,70 \pm 13,569$	$70,86 \pm 9,86$	-0,745	0,456

Mann Whitney-U testi^b; SS: Standart Sapma

5. TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi dünya genelinde hastane çalışma şartlarını olumsuz yönde etkilemiş olup, bu süreçte yoğun bakım ünitesinde kritik hastalara bakan deneyimli personel sayısı yetersiz kalmıştır. Bu nedenle yoğun bakımda yatan COVID-19 hastalarının beslenme durumuna yönelik birçok kılavuz geliştirilmiştir (85). COVID-19 nedeni ile yatan kritik hastaların hepsine uyan tek bir tıbbi beslenme tedavisi olmadığı bilinmektedir (86).

COVID-19 hastalığına yönelik veri eksikliğinin olması, nütrisyon tedavisinin yönetimine yönelik önerilerin oluşturulmasını kısıtlamaktadır. COVID-19'a ilişkin daha fazla veri elde edilene kadar yoğun bakım ünitelerinde yatan kritik hastaların beslenme ilkelerine ve COVID-19 ile ilgili yapılan önerilere dikkat edilmesi önerilmektedir (87).

COVID-19'lu kritik hastalarda bolus EN yerine sürekli EN infüzyonu önerilmektedir (88). Bolus EN uygulaması daha sık hasta etkileşimi gerektireceğinden, sürekli EN infüzyonu uygulaması sağlık ekibinin SARS-CoV-2'ye daha az maruz kalınmasını sağladığı bildirilmiştir (88).

Diğer kritik hasta popülasyonlarının aksine, COVID-19'lu hastalarda özellikle ağır septik şokta vazopressör desteği gereksinimi veya yüksek basınçlı solunum desteği gereksinimi olduğundan, PN'nin daha sık tercih edilebilmektedir (87).

COVID-19 hastalarının YBÜ'deki nütrisyonel desteğine yönelik öneriler genel YBÜ popülasyonundaki hastaların beslenmesine benzerlik göstermektedir (85). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) kılavuzuna göre yeterli oral alımı olmayan hastalarda erken EN başlanması önerilmektedir (6, 9, 55). Erken EN'nin kontrendike olduğu veya uygulanabilir olmadığı, beslenme riski yüksek, malnütrisyonlu veya uzun süre yoğun bakımda kalması beklenen hastalarda mümkün olan en kısa sürede erken PN'ye başlanmasını önerilmektedir (9, 55).

EN için kontrendikasyonlar arasında gastrointestinal semptomların varlığı, vazopressör desteği gerektiren şok tablosunun olması veya sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) gibi invaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyon (NIPPV)

ihtiyacının olması yer almaktadır (9). Yapılan bazı çalışmalarda açıklanamayan karın ağrısı, aralıksız kusma, açıklanamayan ishal, karın şişliği, hava/sıvı ile genişlemiş bağırsak ansları ile kendini gösteren enteral beslenme intoleransı olan hastalarda EN'den PN'ye geçilmesi önerilmektedir (89, 90).

Çalışmamızda Covid-19 tanısı ile YBÜ'de yatan 18 yaş üzeri hastalarda beslenmede görülen komplikasyonları, mortalite ve morbidite durumlarını, yoğun bakım ünitesinde ve mekanik ventilatörde kalış süresini, enfeksiyon gelişme oranını enteral ve parenteral beslenme açısından ortaya konulması amaçlanmıştır. COVID-19 nedeniyle yoğun bakım ünitesinde enteral beslenme desteği alan hastalarda yoğun bakımda yatma süresi ve entübasyon gün sayısı parenteral beslenen hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda EN ve PN ile desteklenen hastaların arasında kabızlık, pnömotoraks ve DVT açısından anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir.

Changli Liu ve arkadaşları tarafından 2006-2008 yılları arasında 60 pankreatik kanser tanılı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada sadece enteral ve sadece parenteral beslenen gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (91). Bizim çalışmamızda da yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

EN ile PN'yi karşılaştıran bazı çalışmalarda, erken PN ile enfeksiyon riskinde artış gözlemlenmediği, mortalite durumunda da herhangi bir farklılık olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmalar erken EN'nin sağlanamadığı durumlarda erken PN'nin güvenli ve uygulanabilir olduğunu düşündürmektedir (92, 93). Benzer şekilde, Sheila ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, EN ve PN grupları arasında enfeksiyöz komplikasyon açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (92). Tao ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise sadece EN ve sadece PN alan hasta gruplar karşılaştırıldığında, PN grubunda mortalite oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (94).Yapılan başka bir çalışmada ise EN ve PN ile beslenen gruplar arasında mortalite açısından anlamlı fark bulunmamış (95). Elke ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada, EN ve PN ile beslenen gruplar arasında mortalite açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, enfeksiyöz komplikasyon gelişme olasılığını enteral beslenen hasta grubunda daha az

bulmuşlardır (96). Bizim çalışmamızda ise EN ve PN ile beslenen gruplar arasında mortalite ve enfeksiyon açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tao ve arkadaşları ile Yan ve arkadaşlarının EN ve PN ile beslenen hastalar arasında yapmış oldukları çalışmalarda, hastanede kalış süresinin EN ile beslenen hasta grubunda istatistiksel olarak daha kısa olduğunu saptamışlardır (94, 95). PN ve EN'nin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, YBÜ kalış süresi açısından EN'nin daha avantajlı olduğu bulunmuştur (97). Benzer şekilde, Elke ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada YBÜ'de kalış süresinin EN desteği alan grupta daha kısa süreli olduğu bulunmuştur (96). Grau ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ise, YBÜ'nde yatış süresi ve mekanik ventilatörde kalış süresini EN ile destek alan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (98). Bizim çalışmamızda, parenteral beslenen grubun yoğun bakım yatış süresi enteral beslenen gruba göre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur.

Sheila ve arkadaşları tarafından 2388 hasta ile yapılan randomize bir çalışmada, EN ve PN karşılaştırılmış olup çalışmaya alınan hastaların APACHE II skorları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (99). Yapılan başka bir çalışmada EN ve PN grupları karşılaştırılmış olup APACHE II skorları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (100). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde APACHE II skorları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Gramlich ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada EN ve PN desteği alan gruplar arasında mekanik ventilatörde kalış süresi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (101). Başka bir çalışmada benzer şekilde mekanik ventilasyonda kalma süresinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (96). Yapılan başka bir çalışmada ise mekanik ventilatörde kalış süresi EN ile beslenen grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (98). Bizim çalışmamızda ise mekanik ventilatörde kalış süresi yani entübasyon gün sayısı EN desteği alan hastalarda PN desteği alan hastalara göre daha anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda kateter yerleşimine bağlı pnömotoraks, arter ponksiyonu, yanlış yerleşim, enfeksiyon, trombofilebit ve tromboz nadir komplikasyonlar olarak belirtilmiştir (102-106). Bizim çalışmamız da kateter yerleşimine bağlı komplikasyonlar nadir olarak görülmekle birlikte EN ve PN ile

beslenen hastalarda pnömotoraks ve DVT açısından anlamlı bir fark bulunurken, katater tıkanıklığı açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bunun sebebi olarak ise sağlık çalışanlarının COVID-19'dan korunmak için kullandığı siper ve gözlük gibi yöntemlerin katater takılmasını zorlaştırdığı ve bu durumun pnömotoraks gelişmesine daha çok sebep olduğunu düşünmekteyiz. DVT gelişimi açısından anlamlı bir fark bulunma sebebinin ise katater kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz. Katater tıkanıklığı açısından bir fark bulunamamasının nedeni olarak ise hastalara takılan kataterin heparinli izotonik ile düzenli olarak yıkanması olarak düşünmekteyiz.

Changli Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PN ve EN grupları arasında ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 1. ve 3. günlerde beslenme durumu, karaciğer ve böbrek fonksiyonları ve kan şekeri düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ancak postoperatif 7. günde 24 saatlik idrar nitrojen, serum seviyeleri, total protein (TP), transferrin (TF), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalın açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Alkalen fosfataz (ALP) ve gama glutamil transpeptidaz (GGT), kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin (Cr). Postoperatif 14. günde 24 saatlik nitrojen, TP, TF, retinol bağlayıcı protein, ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, BUN, Cr idrar düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark olduğu bildirilmiştir (107). Total gastrektomi sonrası EN ve PN alan hasta gruplarını karşılaştıran başka bir çalışmada karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST, GGT, LDH, bilirubin) açısından anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (108). Bizim çalışmamızda ise enteral beslenen grup ile parenteral beslenen grup arasında laboratuvar değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kabızlık ve diyare gibi GI komplikasyonlarının insidansının EN grubunda daha yüksek olduğunu bulunmuştur (109). Yapılan başka bir çalışmada, EN ve PN beslenen hasta grupları arasında gastrointestinal komplikasyonlar açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (108). Bizim çalışmamızda ise kabızlık açısından anlamlı bir farklılık tespit edilirken diyare açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Katılımcıların insülin ihtiyacı, es ihtiyacı, diyaliz ihtiyacı, tüp tıkanıklığına bağlı reentübasyon ve vazopressör ihtiyacı bakımından enteral beslenme ve

parenteral beslenme için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bildiğimiz kadarıyla da COVID-19 nedeni ile YBÜ’de yatan hastalarda parenteral beslenme ve enteral beslenme açısından insülin ihtiyacı, es ihtiyacı ve diyaliz ihtiyacını karşılaştıran bir çalışma yoktur.

Katılımcıların SOFA skoru, Pao₂/Fio₂ değerleri enteral beslenme ve paranteral beslenme grubunda karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bildiğimiz kadarıyla COVID-19 nedeni ile YBÜ’de yatan hastalar arasında enteral ve parenteral beslenen grupların SOFA skoru ve Pao₂/Fio₂ değerleri açısından karşılaştıran çalışma yoktur.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, sonuçların tek merkez verilerinden elde edilmiş olması, retrospektif dataların taranması yöntemi ile elde edilmiş olması, hasta sayısının az olması, EN ve PN hasta sayılarının birbirine yakın olmaması sayılabilir. Dünyayı önemli ölçüde etkileyen COVID-19 nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda, EN veya PN desteği sırasında oluşan komplikasyonları değerlendiren ilk çalışma olması, çalışmamızın güçlü yönünü oluşturmaktadır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda COVID-19 nedeniyle yoğun bakım ünitesinde enteral beslenme desteği alan hastalarda yoğun bakımda yatma süresi ve entübasyon gün sayısı parenteral beslenen hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda EN ve PN ile desteklenen hastaların arasında kabızlık, pnömotoraks ve DVT açısından anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir. COVID-19 patogenezi ve organlar üzerindeki etkisi hakkında bilinen bilgiler kısıtlıdır. Bu nedenle, COVID-19 nedeniyle YBÜ’de yatan hastaların beslenmesi kritik önem arz etmektedir. YBÜ’de COVID-19 nedeniyle yatan hastaların beslenme tedavisine ilişkin klavuzlar tam olarak oluşturulabilmiş değildir. Bu nedenle, literatürde COVID-19 nedeniyle YBÜ’nde tedavi alan hastalarda, EN ve PN desteği sırasında ne gibi komplikasyonlar oluşabileceğine yönelik bilgiler kısıtlıdır. İnsanların sağlığını önemli ölçüde tehdit eden, tüm dünyada ve ülkemizde yayılarak pandemi haline gelen COVID-19 nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara tedavi amacıyla verilen EN ve PN desteği sırasında meydana gelebilecek komplikasyonlar hakkında, bu hastalarda daha yüksek sağ kalım oranı sağlanabilmesi için daha fazla veriye gereksinim duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *nature*. 2020;579(7798):270-3.
2. Pascarella G, Strumia A, Piliengo C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of internal medicine*. 2020;288(2):192-206.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020;395(10223):497-506.
4. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Elsevier; 2020. p. 1631-8.
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
6. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical nutrition*. 2019;38(1):48-79.
7. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical nutrition*. 2019;38(1):10-47.
8. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clinical nutrition*. 2018;37(1):336-53.
9. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, 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.). *Crit Care Med*. 2016;44(2):390-438.
10. Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Alderson P, Smith AF. Enteral versus parenteral nutrition and enteral versus a combination of enteral and parenteral nutrition for adults in the intensive care unit. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(6).
11. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The lancet*. 2020;395(10224):565-74.
12. Badraoui R, Alrashedi MM, El-May MV, Bardakci F. Acute respiratory distress syndrome: a life threatening associated complication of SARS-CoV-2 infection inducing COVID-19. *Journal Of Biomolecular Structure And Dynamics*. 2021;39(17):6842-51.

13. Dousari AS, Moghadam MT, Satarzadeh N. COVID-19 (Coronavirus disease 2019): a new coronavirus disease. *Infection and drug resistance*. 2020;13:2819.
14. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *European journal of radiology*. 2020;126:108961.
15. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*. 2020.
16. Majumder J, Minko T. Recent developments on therapeutic and diagnostic approaches for COVID-19. *The AAPS journal*. 2021;23(1):1-22.
17. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *New England journal of medicine*. 2020;382(12):1177-9.
18. Yuan L, Zhi N, Yu C, Ming G, Yingle L, Kumar GN, et al. Aerodynamic characteristics and RNA concentration of SARS-CoV-2 aerosol in Wuhan hospitals during COVID-19 outbreak. *BioRxiv*. 2020.
19. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England journal of medicine*. 2020;382(16):1564-7.
20. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-20.
21. Van Dorn A, Cooney RE, Sabin ML. COVID-19 exacerbating inequalities in the US. *The Lancet*. 2020;395(10232):1243-4.
22. Singh R, Kang A, Luo X, Jeyanathan M, Gillgrass A, Afkhami S, et al. COVID-19: Current knowledge in clinical features, immunological responses, and vaccine development. *The FASEB Journal*. 2021;35(3):e21409.
23. Rashedi J, Mahdavi Poor B, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Samadi Kafil H, Vegari A, et al. Risk factors for COVID-19. *Infez Med*. 2020;28(4):469-74.
24. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta paediatrica*. 2020;109(6):1088-95.
25. Yan L, Zhang H-T, Goncalves J, Xiao Y, Wang M, Guo Y, et al. A machine learning-based model for survival prediction in patients with severe COVID-19 infection. *MedRxiv*. 2020.
26. Alizadehsani R, Alizadeh Sani Z, Behjati M, Roshanzamir Z, Hussain S, Abedini N, et al. Risk factors prediction, clinical outcomes, and mortality in COVID-19 patients. *Journal of medical virology*. 2021;93(4):2307-20.
27. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC infectious diseases*. 2021;21(1):1-28.
28. Sharif-Askari NS, Sharif-Askari FS, Alabed M, Temsah M-H, Al Heialy S, Hamid Q, et al. Airways expression of SARS-CoV-2 receptor, ACE2, and

- TMPRSS2 is lower in children than adults and increases with smoking and COPD. *Molecular Therapy-Methods & Clinical Development*. 2020;18:1-6.
29. Schuler BA, Christian Habermann A, Plosa EJ, Taylor CJ, Jetter C, Kapp ME, et al. Age-determined expression of priming protease TMPRSS2 and localization of SARS-CoV-2 infection in the lung epithelium. *bioRxiv*. 2020.
 30. Lao WP, Imam SA, Nguyen SA. Anosmia, hyposmia, and dysgeusia as indicators for positive SARS-CoV-2 infection. *World journal of otorhinolaryngology-head and neck surgery*. 2020;6(S1):S22-S5.
 31. Li Z, Liu T, Yang N, Han D, Mi X, Li Y, et al. Neurological manifestations of patients with COVID-19: potential routes of SARS-CoV-2 neuroinvasion from the periphery to the brain. *Frontiers of medicine*. 2020;14(5):533-41.
 32. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *Jama*. 2020;323(20):2052-9.
 33. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Jama*. 2020;324(6):603-5.
 34. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: laboratory markers. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;95:304-7.
 35. Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2020;5(5):428-30.
 36. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive care medicine*. 2020;46(5):846-8.
 37. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-7.
 38. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European radiology*. 2020;30(8):4381-9.
 39. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-9.
 40. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020.
 41. Kay FU, Abbara S. The many faces of COVID-19: spectrum of imaging manifestations. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(1).
 42. LeBlanc JJ, Heinsteinst C, MacDonald J, Pettipas J, Hachette TF, Patriquin G. A combined oropharyngeal/nares swab is a suitable alternative to nasopharyngeal swabs for the detection of SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Virology*. 2020;128:104442.
 43. Kojima N, Turner F, Slepnev V, Bacelar A, Deming L, Kodeboyina S, et al. Self-collected oral fluid and nasal swabs demonstrate comparable sensitivity to

- clinician collected nasopharyngeal swabs for coronavirus disease 2019 detection. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(9):e3106-e9.
44. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *Journal of Infection*. 2020;80(4):388-93.
 45. Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. 2020.
 46. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. 2020.
 47. Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview. *European journal of pharmacology*. 2020;889:173644.
 48. Brunelli L, Bravo G, Arnoldo L, Lesa L, Celotto D, Battistella C, et al. Nutrition therapy in intensive care unit setting: what can be learned from a 6 months survey in a large academic hospital? *Ann Ig*. 2020;32(4):385-94.
 49. Oshima T, Pichard C. Parenteral nutrition: never say never. *Critical Care*. 2015;19(3):1-7.
 50. El Idrissi HB, López JM, Moreno IP, Florea DI, Támer GL, Herrera-Quintana L, et al. Imbalances in protein metabolism in critical care patient with systemic inflammatory response syndrome at admission in intensive care unit. *Nutricion hospitalaria*. 2015;32(6):2848-54.
 51. Jensen GL, Mirtallo J, Compber C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010;34(2):156-9.
 52. Preiser J-C, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Critical care*. 2015;19(1):1-11.
 53. Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, Revelly J-P, Cayeux M-C, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical nutrition*. 2005;24(4):502-9.
 54. Wei X, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. The Association Between Nutritional Adequacy and Long-Term Outcomes in Critically Ill Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation: A Multicenter Cohort Study. *Crit Care Med*. 2015;43(8):1569-79.
 55. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, 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.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
 56. Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic

- review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care*. 2016;20(1):1-14.
57. Padilla PF, Martinez G, Vernooij RW, Urrutia G, i Figuls MR, Cosp XB. Early enteral nutrition (within 48 hours) versus delayed enteral nutrition (after 48 hours) with or without supplemental parenteral nutrition in critically ill adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019(10).
 58. Catanguí EJ, Slark J. Nurse-led ward rounds: a valuable contribution to acute stroke care. *British journal of nursing*. 2012;21(13):801-5.
 59. Barrett M, Demehri FR, Teitelbaum DH. Intestine, immunity and parenteral nutrition in an era of preferred enteral feeding. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2015;18(5):496.
 60. McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutrition in Clinical Practice*. 2009;24(3):305-15.
 61. Mosenthal AC, Xu D, Deitch EA. Elemental and intravenous total parenteral nutrition diet-induced gut barrier failure is intestinal site specific and can be prevented by feeding nonfermentable fiber. *Critical care medicine*. 2002;30(2):396-402.
 62. Zhang G, Zhang K, Cui W, Hong Y, Zhang Z. The effect of enteral versus parenteral nutrition for critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical anesthesia*. 2018;51:62-92.
 63. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. *Critical care medicine*. 1999;27(8):1447-53.
 64. Luft VC, Beghetto MG, de Mello ED, Polanczyk CA. Role of enteral nutrition in the incidence of diarrhea among hospitalized adult patients. *Nutrition*. 2008;24(6):528-35.
 65. Uozumi M, Sanui M, Komuro T, Iizuka Y, Kamio T, Koyama H, et al. Interruption of enteral nutrition in the intensive care unit: a single-center survey. *Journal of intensive care*. 2017;5(1):1-6.
 66. Cahill NE, Dhaliwal R, Day AG, Jiang X, Heyland DK. Nutrition therapy in the critical care setting: what is “best achievable” practice? An international multicenter observational study. *Critical care medicine*. 2010;38(2):395-401.
 67. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015;39(4):441-8.
 68. Seron-Arbeloa C, Zamora-Elson M, Labarta-Monzon L, Mallor-Bonet T. Enteral nutrition in critical care. *Journal of clinical medicine research*. 2013;5(1):1.
 69. Wierdsma NJ, Peters JH, Weijs PJ, Keur MB, Girbes AR, van Bodegraven AA, et al. Malabsorption and nutritional balance in the ICU: fecal weight as a biomarker: a prospective observational pilot study. *Critical Care*. 2011;15(6):1-9.

70. De Jonghe B, Appere-De-Vechi C, Fournier M, Tran B, Merrer J, Melchior J-C, et al. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: what is prescribed? What is delivered? *Critical care medicine*. 2001;29(1):8-12.
71. Abunnaja S, Cuviallo A, Sanchez JA. Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art. *Nutrients*. 2013;5(2):608-23.
72. Pfuntner A, Wier LM, Stocks C. Most frequent procedures performed in US hospitals, 2011: statistical brief# 165. 2013.
73. Hellerman Itzhaki M, Singer P. Advances in medical nutrition therapy: parenteral nutrition. *Nutrients*. 2020;12(3):717.
74. Mühlebach S, Franken C, Stanga Z, Medicine WGfDtGfPNoTGafN. Practical handling of AIO admixtures–guidelines on parenteral nutrition, chapter 10. *GMS German Medical Science*. 2009;7.
75. Barnett M, Pertkiewicz M, Cosslett AG, Mühlebach S. Basics in clinical nutrition: parenteral nutrition admixtures, how to prepare parenteral nutrition admixtures. *e-SPEN: the european e-journal of clinical nutrition and metabolism*. 2009;4.
76. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;74(4):534-42.
77. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Critical care medicine*. 2005;33(1):213-20.
78. Edgeworth J. Intravascular catheter infections. *Journal of hospital infection*. 2009;73(4):323-30.
79. Beghetto MG, Victorino J, Teixeira L, de Azevedo MJ. Parenteral nutrition as a risk factor for central venous catheter–related infection. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2005;29(5):367-73.
80. Krause R, Valentin T, Salzer H, Höniogl M, Valentin A, Auner H, et al. Which lumen is the source of catheter-related bloodstream infection in patients with multi-lumen central venous catheters? *Infection*. 2013;41(1):49-52.
81. Bion J, Richardson A, Hibbert P, Beer J, Abrusci T, McCutcheon M, et al. ‘Matching Michigan’: a 2-year stepped interventional programme to minimise central venous catheter-blood stream infections in intensive care units in England. *BMJ quality & safety*. 2013;22(2):110-23.
82. Boyd S, Aggarwal I, Davey P, Logan M, Nathwani D. Peripheral intravenous catheters: the road to quality improvement and safer patient care. *Journal of Hospital Infection*. 2011;77(1):37-41.
83. Wheeler DS, Giaccone MJ, Hutchinson N, Haygood M, Bondurant P, Demmel K, et al. A hospital-wide quality-improvement collaborative to reduce catheter-associated bloodstream infections. *Pediatrics*. 2011;128(4):e995-e1007.
84. Hartl WH, Jauch K-W, Parhofer K, Rittler P, Medicine WGfDtGfPNotGAfN. Complications and monitoring–guidelines on parenteral nutrition, Chapter 11. *GMS German Medical Science*. 2009;7.

85. Lee-anne SC, Tatucu-Babet OA, Lambell KJ, Fetterplace K, Ridley EJ. Nutrition guidelines for critically ill adults admitted with COVID-19: Is there consensus? *Clinical nutrition ESPEN*. 2021;44:69-77.
86. Minnelli N, Gibbs L, Larrivee J, Sahu KK. Challenges of maintaining optimal nutrition status in COVID-19 patients in intensive care settings. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2020;44(8):1439-46.
87. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Arabi YM, Warren M, McClave SA. Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(7):1174-84.
88. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Arabi YM, Warren M, McClave SA. Nutrition therapy in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2020;44(7):1174-84.
89. Arabi YM, McClave SA. Enteral nutrition should not be given to patients on vasopressor agents. *Critical care medicine*. 2020;48(1):119-21.
90. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Ait Hssain A, Anguel N, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*. 2018;391(10116):133-43.
91. Liu C, Du Z, Lou C, Wu C, Yuan Q, Wang J, et al. Enteral nutrition is superior to total parenteral nutrition for pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2011;20(2):154-60.
92. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear DE, Segaran E, Beale R, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(18):1673-84.
93. Reignier J, Boisrame-Helms J, Brisard L, Lascarrou J-B, Hssain AA, Anguel N, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *The Lancet*. 2018;391(10116):133-43.
94. Tao Y, Tang C, Feng W, Bao Y, Yu H. Early nasogastric feeding versus parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: A retrospective study. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2016;32(6):1517.
95. Yan X, Zhou F-x, Lan T, Xie C-h, Dai J, Fu Z-m, et al. Optimal postoperative nutrition support for patients with gastrointestinal malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Clinical nutrition*. 2017;36(3):710-21.
96. Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016;20(1):117.
97. Kang YK, Dong L, Ge Y, An GY. Short-term clinical outcomes of enteral nutrition versus parenteral nutrition after surgery for pancreatic cancer: a meta-analysis. *Transl Cancer Res*. 2019;8(4):1403-11.
98. Grau T, Bonet A, Rubio M, Mateo D, Farré M, Acosta JA, et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Crit Care*. 2007;11(1):R10.

99. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear DE, Segaran E, Beale R, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2014;371(18):1673-84.
100. Tao Y, Tang C, Feng W, Bao Y, Yu H. Early nasogastric feeding versus parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: A retrospective study. *Pak J Med Sci.* 2016;32(6):1517-21.
101. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition.* 2004;20(10):843-8.
102. Chemaly RF, de Parres JB, Rehm SJ, Adal KA, Lisgaris MV, Katz-Scott DS, et al. Venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters: a retrospective analysis of the Cleveland Clinic experience. *Clin Infect Dis.* 2002;34(9):1179-83.
103. Collier PE, Blocker SH, Graff DM, Doyle P. Cardiac tamponade from central venous catheters. *Am J Surg.* 1998;176(2):212-4.
104. Badada V, Singh TK, Srivastava U. Accidental placement of central venous catheter in lung parenchyma causing hydrothorax. *Saudi J Anaesth.* 2014;8(Suppl 1):S113-4.
105. Dane TE, King EG. Fatal cardiac tamponade and other mechanical complications of central venous catheters. *Br J Surg.* 1975;62(1):6-10.
106. Cowl CT, Weinstock JV, Al-Jurf A, Ephgrave K, Murray JA, Dillon K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. *Clin Nutr.* 2000;19(4):237-43.
107. Liu C, Du Z, Lou C, Wu C, Yuan Q, Wang J, et al. Enteral nutrition is superior to total parenteral nutrition for pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(2):154-60.
108. Kim HU, Chung JB, Kim CB. [The comparison between early enteral nutrition and total parenteral nutrition after total gastrectomy in patients with gastric cancer: the randomized prospective study]. *Korean J Gastroenterol.* 2012;59(6):407-13.
109. Zhang G, Zhang K, Cui W, Hong Y, Zhang Z. The effect of enteral versus parenteral nutrition for critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2018;51:62-92.