

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOĞUMSAL KALP HASTALIĞI OLAN 0-2 YAŞ GRUBUNDAKİ
ÇOCUKLARDA AMELİYAT SONRASI PARENTERAL
BESLENMEDE BALIK YAĞI EMÜLSİYONU KULLANIMININ
BİYOKİMYASAL VE İMMÜN PARAMETRELER ÜZERİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dyt. Yeter ÇELİK

**Diyetetik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Tez Danışmanı
Yard. Doç. Dr. Emine AKAL YILDIZ**

**ANKARA
2006**

TEŞEKKÜR

Araştırmanın planlanması ve yürütülmesinde destek veren tez danışmanı Sayın Yard. Doç. Dr. Emine Akal Yıldız'a,

Araştırma için destek projesinin oluşturulmasında ve analizlerin her aşamasında desteğini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. H. Tanju Besler'e,

Araştırmanın Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde yapılmasını sağlayan Sayın Rektör Prof. Dr. Mehmet Haberal'a,

Araştırma projesinin oluşturulmasında ve uygulanmasında verdiği desteklerden dolayı Sayın Doç. Dr. Figen Özçay'a,

Araştırmada yardımcı olan Pediatrik Kardioloji ABD Başkanı Sayın Prof. Dr. Kürşat Tokel'e ve Kardiyoloji ABD'dan Sayın Doç. Dr. Birgül Varan'a,

Araştırmada yardımcı olan Başkent Üniversitesi Hastanesi Pediatrik Kalp Damar Cerrahisi çalışanlarına,

Araştırmanın her aşamasında desteğini esirgemeyen Başkent Üniversitesi Beslenme ve Diyet Ünitesi'ndeki ekip arkadaşlarıma,

Çalışmada desteğini esirgemeyen aile ve eşime,

Araştırmanın yapılmasında destek sağlayan Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimine teşekkür ederim.

ÖZET

Çelik Y., Doğumsal Kalp Hastalığı olan 0-2 yaş grubu çocuklarda ameliyat sonrası parenteral beslenmede balık yağı emülsiyonu kullanımının biyokimyasal ve immün parametreler üzerine etkilerinin araştırılması, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2006

Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde Pediatrik Kalp Damar Cerrahisi'nde cerrahi operasyon geçiren ve ameliyat sonrası total parenteral beslenme (TPN) desteği verilen , 0-2 yaş arasında, 18 doğumsal kalp hastası üzerinde çalışma yapılmıştır. TPN alacak hastalar rastgele 2 gruba ayrılarak, 5 gün süreyle Grup 1'e soya yağı emülsiyonu (Ivelip®) ile birlikte balık yağı emülsiyonu (Omegaven®) verilirken Grup 2'ye sadece soya yağı emülsiyonu verilmiştir. Birinci ve altıncı gün kan örnekleri alınmıştır. Kardiyak cerrahi geçiren çocuklarda erken dönemlerde uygulanan cerrahi prosedürler, sıvı kısıtlaması, hiperglisemi gibi nedenlerle cerrahi sonrası yeterli beslenme sağlanamamaktadır. Bu nedenle hem Grup 1'de hem de Grup 2'de vücut ağırlığında kayıp oluşmuştur. Birinci gün ile altıncı gün arasındaki vücut ağırlığındaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$) ve Grup 1'deki ağırlık kaybının daha çok olduğu belirlenmiştir. Her iki grupta da tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri ve beslenme parametreleri, total protein ve albümin değerleri arasında farklılık saptanmazken ($P >0.05$), Grup 2'de trigliserid ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı bir artış görülmüştür ($P<0.05$). Kardiyak cerrahi sırasında uygulanan cardio pulmonary bypass ve uygulanan ilaç tedavisi nedeniyle TPN uygulamasına başlamadan önce kan glukoz ve aspartat transaminaz (AST) değerlerinin ortalamaları Grup 1 ve Grup 2'de yüksek çıkmıştır. Birinci gün ile 6. gün arasında immün fonksiyon testlerinden IL-6 ve TNF- α değerleri arasındaki fark önemli bulunmamıştır ($P>0.05$). Birinci gün ile altıncı gün arasında tiyobarbütirik asit (TBARS) değerleri açısından önemli bir fark sağlanmazken, hem birinci hem de altıncı günde Grup 1'de daha yüksektir ($P<0.05$). Grup 1'de yer alan 9 hastadan birinde (11.1), Grup 2'de yer alan 9 hastadan 3'ünde (%33.3) sepsis görülürken, Grup 1'deki 9 hastadan 1'i (%11.1), Grup 2'de yer alan 9 hastadan 3'ü (%33.3) eksitus olmuştur. Bu bulgularla parenteral balık yağının, karaciğer fonksiyon testleri, beslenme parametreleri, immün fonksiyon testleri açısından herhangi bir etkisinin olmadığı ancak çift bağ sayısının fazla olması nedeniyle oksidatif hasara daha fazla neden olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Total parenteral beslenme, doğumsal kalp hastalıkları, inflamasyon, biyokimyasal parametreler, balık yağı emülsiyonu, soya yağı emülsiyonu.

Destekleyen Birim HUBAB 04D 0940 2001

ABSTRACT

Çelik Y., Research on the effects of post surgery fish oil on biochemical parameters and immune functions in aged 0-2 with Congenital Heart Disease, Hacettepe University, Health Science Institute, MSc Thesis in Dietetics, Ankara, 2006.

This study was performed on congenital heart disease patient aged 0-2 who underwent surgical operations and have been provided, Total Parenteral Nutrition (TPN) support in the Department of Pediatric Cardiology of Baskent University Hospital. Patients to receive TPN support were randomly divided into two groups and one of the groups were given soya oil based lipid emulsion (Ivelip[®]) and fish oil emulsion (Omegaven[®]) whereas Group 2 were only given soya oil emulsion over a period of five days. Children who undergo cardiac surgery cannot be provided with sufficient nutrition in the postoperative period due to reasons such as surgical procedures applied in the early phases, fluid restriction and hyperglycemia. Resulting weight losses were observed in both patient groups in our study. The weight difference between day one and day six was considered significant ($P < 0.05$). While no differences were detected in total blood counts, kidney function tests and nutritional parameters, total protein and albumin values in any one of the groups ($P > 0.05$), there was a significant increase in triglyceride, total cholesterol levels of the control group ($P < 0.05$). Because of the cardio pulmonary bypass, drug treatment applied, the average of blood glucose and AST values were high in the Group 1 and Group 2 before the TPN support started. The difference in immune function test IL-6 and TNF- α values on day one and day six was not important ($P > 0.05$). While no significant differences were obtained between the day one and day six TBARS values, they were higher in the study group on both day one and day six ($P < 0.05$). Sepsis was observed in one of the nine patients (11.1%) in the Group 1 and three of the nine patients (33.3%) in the Group 2 whereas one of the nine patients (11.1%) in the Group 1 and three of the nine patients (33.3%) in the Group 2 ended in exitus. With these findings, it has been concluded that parenteral fish oil didn't have any dramatic effects of liver function tests, nutritional parameters and immune function tests, but it causes more oxidative stress because of many double bonds.

Key Words: Total parenteral nutrition, congenital heart disease, inflammation, biochemical parameters, fish oil emulsion, soy bean oil emulsion.

Desteleyen Birim HUBAB 04D 0940 2001

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
TABLolar	xiii
ŞEKİLLER	xiv
GİRİŞ	1
1.1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.1.2. Amaç ve Hipotez	2
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi	3
Epidemiyoloji	
2.2. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	3
2.3. DKH Olan Çocuklarda Cerrahi Tedavi	4
2.4. Büyüme	4
2.4.1. Büyümeyi Değerlendirmede Kullanılan Antropometrik Ölçümler	4
2.5. DKH'nda Malnütrisyon	5
2.6. DKH'nda Beslenme	9
2.7. DKH Olan Hastalarda Beslenme Teknikleri	11
2.7.1. Oral Beslenme	11
2.7.2. Enteral Beslenme Desteği	11
2.7.3. Parenteral Beslenme Desteği	12
2.8. DKH'da Enfeksiyon, İnflamasyon, Sistemik İnflamatuvar	20
Yanıt Sendromu ve Sepsis	
2.9. Parenteral Beslenmede Kullanılan Yağ asitleri ve İnflamasyon	23
2.9.1. n-6 ÇKYA'nin Yerine Kullanılan Yağ Asitleri	23

2.9.2. n-3 ÇKYA ve İnflamatuvar Sitokin Üretimi	24
2.9.3. n-3 ÇDYA ve Adezyon Molekül Salınımı	24
2.9.4. n-3 ÇDYA ve İnflamatuvar Gen Transkripsiyonu	25
2.10. Parenteral Beslenmede Kullanılan Yağ asitleri ve Lipid Peroksidasyonu	26
BİREYLER VE YÖNTEM	28
3.1. Araştırmanın Zamanı, Yeri ve Örneklem Seçimi	28
3.2. Araştırmanın Genel Planı	28
3.3. Enerji ve Protein İçeriklerinin Hesaplanması	29
3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	30
3.4.1. Ağırlık ve Boy Uzunluğunun Ölçülmesi	30
3.4.2. Biyokimyasal Ölçümler	30
3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	31
BULGULAR	32
4.1. Hastaların Genel Özellikleri, Büyüme ve Gelişme Durumlarının Değerlendirilmesi	32
4.2. Hastaların Antropometrik Ölçümleri ve Enerji Gereksinimleri	35
4.3. Hastalara Beş Günlük TPN Uygulamasının Enerji, Protein ve Lipid İçerikleri	38
4.4. Hastaların Biyokimyasal ve Hematolojik Bulguları	38
4.5. Hastaların Enfeksiyon, SIRS ve Mortalite Durumları	44
4.6. İnflamatuvar Parametreler ve Lipid Peroksidasyonu	45
TARTIŞMA	47
5.1. Hastalarla İlgili Genel Bilgiler	48
5.2. Doğumsal Kalp Hastalarında Büyüme ve Gelişme	49
5.3. Doğumsal Kalp Hastalarında Beslenme	50
5.4. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Enfeksiyon, İnflamasyon ve Balık Yağı	55
5.5. Parenteral Beslenmede Kullanılan Yağ asitleri ve Lipid Peroksidasyonu	59
SONUÇLAR	62

ÖNERİLER	66
KAYNAKLAR	67
EKLER	83
EK 1: Etik Kurul Onayı	
EK 2: Gönüllü Denek Bilgilendirme Ve Onay Formu	
EK:3 Total Parenteral Beslenme Takip Formu	
EK:4 Hastaların Tanılarına Göre Dağılımı	

SİMGELER VE KISALTMALAR

5-LO	5-Lipoksijenaz
AA	Araşidonik Asit
AK	Aort Koartasyonu
ALA	Alfa- Linoleik Asit
ALT	Alanin Transaminaz
AS	Aort Stenozu
AST	Aspartat Transaminaz
AVSD	Atriyo Ventriküler Septal Defekt
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
BUN	Kan Üre Azotu
Ca	Kalsiyum
CAVSD	Komple Atriyo- Ventriküler Septal Defekt
cm	Santimetre
CRP	C- reaktif Protein
ÇDYS	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
ÇOYS	Çoklu Organ Yetmezliği
DHA	Dokozahekzaenoik Asit
dk	Dakika
DKH	Doğumsal Kalp Hastalığı
DMH	Dinlenme Metabolik Hızı
DORV	Çift Çıkımlı Sağ Ventrikül
EPA	Eikosapentaenoik Asit
F	Flor
g	Gram
GİH	Glikoz İnfüzyon Hızı
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
I	İyot
IAM-1	İntrasellüler Adezyon Molekül-1

IFN-G	İnterferon
IKB	İnhibitör Komponent I Kappa
IL-1	İnterlökin-1
IL-6	İnterlökin-6
K	Potasyum
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
LA	Linoleik Asit
LPS	Lipopolisakkarit
LT	Lökotrien
LTB-4	Lökotrien B-4
LTB-5	Lökotrien B-5
LTC-5	Lökotrien C-5
MDA	Malonil Aldehit
mL	Mililitre
MMP	Matriks Metallo Proteinaz
Mn	Mangan
Mo	Molipden
MY	Mitral Yetmezlik
N	Nitrojen
Na	Sodyum
NFKB	Nükleer Faktör Kappa B
NO	Nitrit Oksit
NPE	Non Protein Enerji
OZYA	Orta Zincirli Yağ Asidi
P	Fosfor
PA	Pulmoner Atrezi
PDA	Patent Duktus Arteriyozus
PFO	Patent Foramen Ovale
PG	Prostoglandin
PGE-2	Prostoglandin E-2

PH	Pulmoner Hipertansiyon
PPAR	Peroxisome Proliferator Activated Receptors
PS	Pulmoner Stenoz
PY	Pulmoner Yetmezlik
SD	Standart Sapma
Se	Selenyum
SIRS	Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
SO	Siklooksijenaz
TA	Triküspit Atrezi
TAPVAD	Obstrüksiyonlu Çift Çıkımlı Sağ Ventrikül
TB	Tromboksan
TBA-2	Tromboksan A-2
TBA-3	Tromboksan A-3
TBARS	Tiyobarbütirik asit
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
TGA	Büyük Arter Transpozisyonu
TNF- α	Tümör Nekrozis Faktör Alfa
TOF	Fallot Tetrolojisi
TPN	Total Parenteral Beslenme
TY	Triküspit Yetmezliği
UZYA	Uzun Zincirli Yağ Asidi
VAM-1	Vasküler Adezyon Molekül-1
VSD	Ventriküler Septal Defekt
X	Ortalama

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. DKH’da Beslenme Bozukluğunun Nedenleri	6
2.2. DKH’da Malnütrisyon Nedenleri	8
2.3. Enteral Beslenmenin Komplikasyonları	12
2.4. Parenteral Beslenmenin Uygulandığı Durumlar	13
2.5. Parenteral Beslenen Çocukların Takibinde Dikkat Edilen Noktalar	14
2.6. TPN’nin Neden Olduğu Potansiyel Metabolik Komplikasyonlar	15
2.7. İnflamasyona Ait Tanımlamalar	21
2.8. Sepsis kriterlerini belirlemede kullanılan yaş grupları	22
2.9. Yaşa bağlı önemli bulgular ve laboratuvar değerleri	22
3.1. Balık Yağı ve Soya Yağı Emülsiyonunun İçerikleri	29
3.2. Schofield Denklemi	29
4.1. Hastaların Genel Özellikleri	33
4.2. Hastaların Yaşa Göre Doğum Ağırlığı, Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu Dağılımları	33
4.3. Hastaların Cinsiyete Göre Ağırlık Persentillerine ve Siyanoz Görülme Durumlarına Göre Dağılımı	35
4.4. Hastaların Yaşa, Vücut Ağırlığına, Boy Uzunluğuna, BMH’na ve Almaları Gereken Enerjiye Göre Karşılaştırılması	37
4.5. Hastalara Beş Günlük TPN Uygulamasıyla Verilen Enerji, Protein ve Lipid Miktarları	39
4.5. Hastaların 1. Günde ve 6. Günde Ölçülen Vücut Ağırlıklarının Karşılaştırılması	40
4.7. Hastaların Biyokimyasal ve Hematolojik Bulguları	41
4.8. Hastaların Enfeksiyon Görülme Durumlarına, Enfeksiyon Türlerine SIRS ve Eksitus Olma Durumlarına Göre Dağılımları	44
4.9. Hastaların IL-6, TNF- α ve TBARS Değerleri	46
4.10. Hastaların Yoğun Bakımda ve Hastanede Kalma Süreleri	46

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. ÇDYA'nin biyosentezi	18
2.2. Balık yağının inflamasyona etkisi	19

GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Endüstri çağı yağ asitlerinin besinlerle alınmasında geniş kapsamlı değişikliklere yol açmıştır. Son yıllarda n-3 yağ asitlerinin eikosanoidlerin fizyolojisine etkileri giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Yine parenteral beslenmede n-3 ve n-6 yağ asitlerinin farmakolojik etkileri giderek daha çok ilgi çekmektedir (1-3). Çoklu doymamış yağ asitlerinin en önemlileri alfa linolenik asit (ALA) ve linoleik asittir (LA); bunun yanında ALA uzun zincirli yağ asitleri olan eikosapentaenoik asidin (EPA) ve dokozaheksaenoik asidin (DHA) ana maddesi, LA'de araşidonik asidin (AA) ana maddesidir. Hem LA hem de ALA esansiyel yağ asitleridir. Bu çoklu doymamış yağ asitleri membranı oluşturan yapılar ve biyokimyasal süreçleri düzenleyici olarak önemli fonksiyonları yerine getirmektedir. AA ve EPA, biyolojik olarak güçlü eikosanoidlerin üretimini sağlayarak inflamatuvar reaksiyonları, immünolojik direnci, kardiovasküler hastalıkları, yağ metabolizması bozuklarını, trombotik süreçleri ve neoplastik hastalıkları etkilemektedirler (2,3).

Doğumsal kalp hastalıklarının (DKH) görülme sıklığı genel olarak 1000 canlı doğumda 6-8 olarak bildirilmiştir (4). Anestezi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sonucu kompleks DKH'ları başarılı bir şekilde düzeltilebilmektedir (5). Ancak kardiyak cerrahi sonrasında uygulanan opioid analjezikler gastrointestinal sistemi etkilemektedir. İntestinal iskemi, atoni, pilorda fonksiyon bozukluğu oluşabilmektedir. Bunun yanında kardiyak cerrahi geçiren bu hastaların çoğunda çeşitli nedenlerle protein enerji malnütrisyonu görülebilmektedir. Bu hastalara analjezikler nedeniyle enteral beslenme desteği yapılamadığı için total parenteral beslenme (TPN) desteğine ihtiyaç duyulmaktadır (6).

Oral yolla n-3 yağ asitleri ancak birkaç hafta süreli bir diyetten sonra hücre membranına girmesine karşın parenteral uygulama ile n-3 yağ asitleri, birkaç gün içerisinde hücre membranına dahil olmakta ve metabolize edilmektedir (7).

Beslenmede yağ asitlerinin optimal hale getirilmesi açısından bakıldığında deneysel ve klinik araştırmaların trigliseridlerin zincir uzunluğundan sonra odaklandığı en önemli nokta çoklu doymamış n-3 yağ asitlerinin n-6 yağ asitlerine oranıdır. n-3 ve n-6 yağ asitleri arasında 1:2 ila 1:4 lük bir oran yağın %10-20 sinin

Omegaven®'den ve %80-90'ının bir lipid emülsiyonundan alınarak kombine edilmesi ile sağlanabilir (2).

1.2. Amaç ve Hipotez

Bu çalışmada 0-2 yaş arasında kardiyak cerrahi geçiren ve beslenme desteği gereken DKH olan çocuklara parenteral yolla verilen balık yağı emülsiyonunun biyokimyasal parametreler, immün fonksiyonlar ve lipid peroksidasyonu üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

GENEL BİLGİLER

2.1. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

Epidemiyoloji

Doğumsal Kalp Hastalığı 1000 canlı doğumun ortalama 6-8'inde görülen, çocukluk yaş grubunun önemli hastalıklarındandır. Bu defektlerin yarısı ağırdır (4). Bu lezyonların çoğunluğu gebeliğin 18-50. günlerinde oluşmaktadır. Vakaların %40-50'sinde tanı bir haftalıkken, %50-60'ında ise bir aylıkken konulmaktadır (8). En sık ventriküler septal defekt lezyonu görülürken; bunu azalan sıklıkla pulmoner stenoz, atriyal septal defekt, patent duktus arteriyozus, Fallot Tetrolojisi, büyük arterlerin transpozisyonu, aort koartasyonu ve atriyoventriküler septal defekler izlemektedir. Geri kalan lezyonlar doğumsal kalp defektlerinin %1-4'ünü oluşturmaktadır (9).

Etkilenen yeni doğanların çoğunluğu normal gelişim gösterip terme ulaşmış bebeklerdir. Maternal dolaşım devreden çıkınca hemodinamik anormallikler özellikle siyonitik kalp hastalarında belirgin hale gelmektedir (9).

Etiyoloji

Etiyolojide genetik nedenler önemlidir. Akraba evliliklerinde ve kardeşinde hastalık öyküsü olanlarda insidans %2-6'ya kadar ulaşabilirken, bu risk DKH olan ebeveynlerden doğan çocuklarda %4-6'ya çıkabilmektedir (5).

2.2. Doğumsal Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

DKH'ları siyonitik ve asiyonitik olmak üzere iki alt gruba ayrılarak incelenmektedir (9,10).

Asiyonitik Doğumsal Kalp Hastalıkları

a. Soldan-sağa şanlı asiyonitik DKH: Atriyal septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD), atriyoventriküler septal defekt (AVSD) ve patent duktus arteriyozus (PDA) bu grupta yer almakta ve defektlerin büyüklüğüne bağlı olarak kalp yetmezliğine sebep olmaktadır.

b. Obstrüktif tip lezyonlar: PS (pulmoner stenoz), aort stenozu (AS) ve aort koartasyonu (AK) bu grupta yer almaktadır.

Siyonitik Doğumsal Kalp Hastalıkları

a. Pulmoner akımı düşük olanlar: Fallot tetralojisi (TOF), pulmoner atrezi (PA), triküspit atrezi (TA), çift çıkımlı sağ ventrikül (DORV) ve total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi (TAPVD) (obstrüksiyonlu) çift çıkımlı sağ ventrikül (DORV ile birlikte) bu grupta yer almaktadır.

b. Pulmoner akımı yüksek olanlar: Büyük arter transpozisyonu (TGA), tek ventrikül, trunkus arteriyozus ve TAPVD (obstrüksiyon olmadan) bu grupta yer almaktadır (9,10).

2.3. DKH Olan Çocuklarda Cerrahi Tedavi

Anestezi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sonucu kompleks DKH başarılı bir şekilde düzeltilebilmektedir. DKH'da cerrahi tedavi endikasyonlarının iyi bilinmesi ve ameliyat zamanlamasının iyi yapılması ile ameliyat sonrası orta ve uzun takiple başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Açık kalp cerrahisinde başarı sağlamak için sistematik ve multidisipliner bir yaklaşım ile cerrahi sonrası bakım prensiplerini bilmek, oluşabilecek komplikasyonları erken dönemde tanıyarak uygun tedavi yaklaşımını belirlemek gerekmektedir (5).

2.4. Büyüme

Büyüme, hücre sayısı ve büyüklüğünün artışına bağlı olarak vücut hacim ve kütesinin artmasıdır. Büyüme doğumdan başlayarak adölesan dönemin sonuna kadar tüm çocukluk çağı boyunca devam eden dinamik bir süreçtir (11).

Sağlıklı yaşam için çocuğun büyümesinin belirli aralıklarla standart büyüme eğrilerinde değerlendirilmesi, normalden sapmaların erken tanımlanıp çocukta kalıcı etkiler yapmadan önlenmesi gerekmektedir (11).

2.4.1 Büyümeyi Değerlendirmede Kullanılan Antropometrik Ölçümler

Büyüme değerlendirilmede en sık kullanılan antropometrik ölçümler vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst orta kol çevresi, deri kıvrım kalınlığı ve vücut kısımlarının birbirlerine oranlarıdır (8).

Her antropometrik ölçümün kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Birden fazla ölçümün aynı anda kullanılması değerlendirmenin daha doğru olmasını sağlayabilir. Yaşa ve amaca göre antropometrik parametrenin seçilmesi de önemlidir (12,13).

1. Vücut Ağırlığı: Vücut ağırlığı kısa zaman aralıklarında büyük değişiklikler gösterebildiği için süt çocukluğu döneminde büyümenin izlenmesinde tüm ölçümlerden daha duyarlıdır (14,15). Yaşa göre ağırlık hem o andaki hem de geçmiş dönemdeki beslenme durumunu göstermektedir (11,14).

2. Boy Uzunluğu: Boy çok yavaş değişiklik göstermektedir (15). Boy daha çok hastanın o anda değil geçmişteki beslenme durumunu gösterir. Kronik hastalık ve malnütrisyonun boyu etkilemesi için en az 6 aylık sürenin geçmesi gerekmektedir (14,16,17,18).

3. Boya Göre Ağırlık: Özellikle çocuğun yaşının bilinmediği ve düzenli izlemin yapılamadığı zamanlarda kullanılmaktadır. Çocuğun ağırlığı aynı boyda büyümesi normal olan çocuklar ile karşılaştırılmaktadır (16,18).

4. Baş Çevresi: Santral sinir sisteminin büyümesini gösteren bir parametredir. 0-3 yaş arasındaki çocuklarda düzenli takip edilmelidir (18).

5. Kol Çevresi Ölçümü: Yaş ve cinsiyete göre normal değerlerle kıyaslanmakta ve kas kitlesi hakkında bilgi vermektedir (16,17).

6. Deri Kıvrım Kalınlığı Ölçümü: Deri altı yağ dokusunu değerlendirilmesi amacı ile kullanılmaktadır (18).

7. Vücut Kısımlarının Birbirine Oranı: Orantılı ve orantısız boy kısalığının ayırıcı tanısında önemlidir (19).

2.5. DKH'nda Malnütrisyon

Spesifik beslenme yetersizliklerinin kalp üzerindeki etkisi tam olarak anlaşılammıştır. Klinik olarak önemli olan protein enerji malnütrisyonudur. Ağır malnütriyonda organ proteinleri azalmaktadır (20). Açlık durumunda miyokardiyal kitle azalmakta ancak bazı koruyucu mekanizmalar miyokardiyal atrofinin etkilerini maskeleyebilmektedir. Malnütrisyonlu hastalarda kan basıncı, kalp hızı, kan volümü ve metabolik ihtiyaçlar için oksijen tutulumu azalmaktadır. Karbonhidrat ve yağ alımının katekolamin seviyeleri üzerinde direkt etkisi vardır. Aç kişi hipoadrenerjik durumdadır ki bradikardik olması bunun kanıtıdır (21). Kronik konjestif kalp yetmezliği ve kardiyak kaşeksisi olanlar, cerrahi ve parenteral beslenme ile artmış metabolik ihtiyacı olanlar ve aritmisi gelişmiş olanlarda koruyucu mekanizmalar yetersiz kalabilir. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda malnütrisyon eğilimle

birlikte miyokardiyal atrofi görülebilir. Bu durum Pittman ve Cohen terminolojisi ile ‘‘ kardiyak kaşeksi ‘‘olarak adlandırılmaktadır (22).

Ağır kapak hastalığı, artmış ihtiyacı yerine koymak amacıyla kardiyak kitlede artışla sonlanmaktadır. Sağ kalp yetmezliğine bağlı artmış venöz basınç, hepatik ve gastrointestinal sistemi etkileyerek anoreksi ve malabsorbsiyonu geliştirmektedir. Splanknik konjesyon, dispepsi, malabsorbsiyon ve protein kaybettirici enteropatiye yol açmaktadır. Artmış venöz basınç ise renal protein kaybına neden olmaktadır (22).

Blackburn ve Gibbson (23,24), kardiyak kalp cerrahisine giren 12 malnütrisyonlu vakadan ameliyat öncesi beslenme desteği alanların cerrahiye daha iyi tolere ettiğini saptamışlar ve cerrahi sonuçların daha iyi olması için kardiyak cerrahiye girecek hastalara cerrahi öncesi beslenme desteği yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır (26,27). Bu çocukların takibi, mortalite oranını azaltmak ve oluşan sorunların çözümleri açısından gereklidir. DKH olan hastalarda pulmoner hipertansiyon, siyonitik ve obstrüktif belirtilerin yanında hastada büyüme ve gelişme geriliği oluşmaktadır. Bu hastalarda büyüme geriliğinin sebebi yetersiz enerji alımı, artmış metabolik hız, malabsorsiyon gibi multifaktöryel nedenlere bağlıdır (5) DKH çocuklarda beslenme bozukluğunun nedenleri Tablo 2.1’de gösterilmiştir (25).

Tablo 2.1. DKH’da Beslenme Bozukluğunun Nedenleri

1. Kardiyak lezyon tipi
2. Yetersiz enerji alımı
a. İştah azlığı
b. Besin kalitesi
c. Artmış beslenme gereksinimi
d. Anoraksi ve periferik asidoz
3. Malabsorbsiyonlar
4. Hipermetabolizma
a. Enfeksiyon sıklığı
b. Artmış besin tüketimi
c. Bazal vücut ısısında artma
d. Vücut yağ depolarının yetersizliği
5. Ameliyat sırasındaki yaş
6. Prenatal Etmenler

Büyüme geriliği özellikle VSD (26), PDA (27) bulunan hastalarda, büyük arterlerin transpozisyonu ve aort koartasyonu olan hastalarda görülmüştür (28).

DKH'da KKY yetersiz enerji tüketimine ve malabsorbsiyona, metabolik hızın artmasına neden olmaktadır (29,30).

KKY olan DKH'sı çocuklarda büyüme geriliği oluşmasında yetersiz beslenme önemli rol oynar (29,31,32,33). Bazı araştırmacılar bu hastaların yaşa ya da vücut ağırlığına göre beklenenden daha az enerji aldıklarını ileri sürerken (29,32,33,34) bazı araştırmacılar ise yaşa ve vücut ağırlığına göre yeterli enerji aldıklarını ileri sürmüşlerdir (35,36). Yine Sandeheimer ve Hamilton (30) ise gastrointestinal matürasyonun ve fonksiyonunun bu çocuklarda geciktiğini ileri sürmüşlerdir. Protein kaybı enteropatisi ve steatore en fazla görülen gastrointestinal problemlerdir.

İştahsızlık, beslenme sırasında erken yorulma, sık sık görülen takipne ve dispnenin oluşturduğu huzursuzluk ve tekrarlayan enfeksiyonlar özellikle erken dönemde yetersiz enerji alımına neden olmaktadır (30) (Tablo 2.2).

Metabolik hızın artması DKH çocuklarda büyüme geriliğinin oluşmasında önemli bir sebeptir (29,34,35). Respiratuvar kalorimetre ölçümü ile yapılan çalışmalarda DKH olan çocuklarda dinlenme metabolik hızının (DMH) aynı yaş grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu bulunmuştur (32,35). Krauss ve Auld (37) respiratuvar kalorimetreyi kullanarak 1 yaş altı KKY olan ve olmayan infanlarda DMH'na bakmışlar ve KKY olan infantlarda DMH'nın daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ancak çalışma grubunun lezyon tipi, DKH'nın ağırlık derecesi ve respiratuvar sıkıntı olup olmaması yönünden değerlendirilmemiştir.

Mehrizi ve Drash (38) DKH olan çocukların ağırlık olarak %55'inin 16 persentilin altında olduğunu, %27'sinde de boy ve vücut ağırlığının 3. persentilin altında olduğunu belirlemiştir. Ameliyatlardaki gelişmeler ve beslenmeye yönelik araştırmalarla DKH olan hastalarda malnütriyon oranı azalmıştır. Cameraon ve ark. (39) 0-24 yaş 150 hastada yaptıkları araştırmada DKH olan hastalarda malnütriyon oranının en fazla 0-3 yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğunun KKY ve siyanozu olanlarda, olmayanlara göre geri kalması daha sık görülmektedir. Mehriz ve Drash (38)'in yaptığı araştırmada kısa dönem malnütriyonda vücut ağırlığının, uzun dönem malnütrisyonda ise boy uzunluğunun etkilendiği gösterilmiştir. Tablo 2.2'de DKH olan çocuklarda malnütrisyondan kaynaklı nedenleri gösterilmiştir (25).

Tablo 2.2. DKH’da Malnütrisyon Nedenleri

Yetersiz Besin Alımı	Fizyolojik nedenler	Anoreksi Hipoksemi Depresyon Stres
	Besinden nefret	Tat almada değişiklikler Yutma güçlüğü Bulantı Kusma
	Erken doyumluk	Efor kapasitesinin kısıtlanması Takipne
	İlaç kullanımı	Dijital kullanımı
	Besin öğelerinin emiliminde azalma	Lenfatik drenaj bozukluğu Protein kaybedici enteropati Steatore
Artan Besin Öğeleri Gereksinmesi	Organizmadaki etkileri	Dinlenme metabolizma hızı değişir Metabolik hız artar Enerji metabolizmada kullanılır, Büyüme durur. Protein, yağ, karbonhidrat metabolizması değişir.

DKH olan çocukların doğumda gestasyonel yaşına uygun vücut ağırlığında doğarlar (27,28,40,41). Vücut ağırlığı boy uzunluğuna göre daha fazla etkilenir ve erkeklerde malnütriyon daha fazla görülmektedir (28,29). Siyonitik DKH (Büyük arterlerin tranpozisyonu, Fallot Tetralojisi gibi) hem boy uzunluğu hem de vücut ağırlığı eşit düzeyde etkilenmektedir. Aksine asiyonitik hastalarda (ASD, VSD ya da PDA gibi) boydan ziyade vücut ağırlığı etkilenmektedir (38). Nedeni ne olursa olsun malnütrisyon miyokard fonksiyonlarında kötüleşmeye, santral sinir sisteminde yavaşlamaya ve cerrahi morbidite ve mortalitenin artmasına neden olmaktadır (42,43,44).

2.6. DKH'da Beslenme

Enerji

DKH'nda metabolik hız artmaktadır (37). Genellikle yaşa göre vücut ağırlığı ve boy uzunluğu normal persentil değerlerinin altında olan bu hastalarda enerji; ağırlık birimi başına önerilen düzeylerde verildiğinde büyüme için yetersiz kalmaktadır. DKH olan çocuklarda büyüme eğrisini yakalamak için normal çocuklara göre %50 daha fazla enerji verilmesi önerilmektedir. Günlük enerjinin %55-60'ı karbonhidratlardan gelecek şekilde ayarlanmalıdır. Artan enerji gereksinimini karşılamak için normal bebek mamalarına ek maltodekstrin kullanılmaktadır. Karbonhidrat kaynağı olarak kullanılan maltodekstrinin nişastaya göre daha çözünür olma, glukoza göre daha az ozmolar yük oluşturma ve daha az tatlı olma gibi üstünlükleri vardır (25).

DKH'larında yapılan bir çalışmada glukoz polimeri ekleyerek enerji alımı artırılmıştır. Araştırmaya 14'ü kontrol grubu olmak üzere 28 infant alınmıştır. Yüksek enerji alan grubun enerjisi %31.7 oranında artırılmıştır. Buna bağlı olarak günlük ağırlık kazanımı $1,3 \pm 0,7 \text{ g/kg}$ 'den $5,8 \pm 1,2 \text{ g/kg}$ 'a yükselmiştir. Dinlenme durumunda oksijen tüketimine (V_{O_2} ml/kg/dak) bakıldığında iki grupta da önemli bir farklılık olmamıştır. Bununla beraber yüksek enerji alan grupta karbonhidrat alımındaki artışa bağlı olarak solunum sayısında artış görülmüştür (32).

Protein

Bu çocuklarda protein alımı enerji ile birlikte düşünülmeli ve verilen protein miktarına göre üremi oluşup oluşmadığı takip edilerek enerjinin %15'inin proteinden gelmesi sağlanmalıdır. Çocuğun alışına göre günlük protein miktarı 2 g/kg/gün 'ün altında olmamalı, 4 g/kg/gün gibi tolere edilebilen düzeyin verilmesi önerilmektedir. Protein alımını desteklemek amacıyla saf protein içeren özel ürünler kullanılmaktadır (25).

Yağlar

Steatore ve hiperlipidemi bulguları yoksa çocuklarda yağ kısıtlaması yapılmamalıdır. Genellikle ilk 6 ayda kullanılan adapte mamalarda bulunan yağlar bitkisel yağlardır. Bu yağlara süt yağı, LA ve ALA katılmıştır. Orta zincirli yağ asitleri (OZYA) ve uzun zincirli yağ asitlerine (UZYA) göre daha iyi emilmektedir.

OZYA, safraya gerek duymazlar doğrudan portal yola geçerek emilirler. Günlük diyetle yağdan gelen enerji %30-35 olacak şekilde düzenlenmelidir (25).

Vitamin, Mineral ve Eser Elementler

Enerji ve protein dengesi kurulmuş ağızdan alışı düzenli DKH olan hastalarda vitamin, mineral ve eser elementlerin eklenmesi gerekmez. Ancak çoğu hastada oluşan kusma, malabsorbsiyon, steatore gibi nedenlerle bazı besinlerin çıkarılması veya miktar olarak azaltılması diyetin vitamin ve mineral içeriğinde ekler yapma gereğini doğurmuştur. Özellikle A,D,E,K vitaminleri ve B grubu vitaminleri sağlıklı çocuklar için yaşa göre önerilen düzeylerde verilmelidir (25).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda DKH olan çocuklarda büyüme ve beslenme değerlendirilirken enerji ve protein göz önüne alınmış eser elementlerle ilgili çok fazla çalışma yapılmamıştır. DKH'nın diüretik kullanımına bağlı olarak eser element gereksinimlerinin arttığı özellikle böbreklerden potasyum ve magnezyum kaybının fazla olduğu bildirilmektedir. Yetişkin hastalarda yapılan araştırmalarda diüretik kullanımı sonucu iskelet kaslarında potasyum ve magnezyum konsantrasyonunun yaklaşık %50 azaldığı belirlenmiştir (45,46). Hayvan çalışmalarında da potasyum, magnezyum yada çinko yetersizliğinin protein sentezinin azalmasına ve serumda *insulin-like growth factor-1* konsantrasyonunun düşmesine neden olduğu belirtilmiştir (47). Yapılan bir çalışmada kardiyak kalp cerrahisi öncesi ortalama yaşları 39 ay olan 22 çocuğun 14 günlük besin tüketimleri incelendiğinde protein alımlarının normal, enerji alımlarının çok düşük olduğu; D, E, C, B₁ ve B₆ vitaminleri demir, çinko, kalsiyum alımları RDA'nın önerilerinin altında olduğu görülmüştür. (48).

Karnitin

Kronik kalp yetmezliklerinde karnitin eksikliği gelişmektedir. Karnitin düzeyini değerlendirmenin olası olmadığı durumlarda karnitinin destek amacıyla tedavisinde kullanımı önerilmektedir (5).

Sıvı

Sıvı alımı DKH olan bebeklerde oldukça zor ve azdır. Emme sırasında yorulma söz konusudur. Sıvı ihtiyacı çocuğun rahat tüketebileceği zengin besin içeriği olan besinlerden tercih edilmelidir (5).

2.7. DKH Olan Hastalarda Beslenme Teknikleri

DKH olan bebeklerde beslenme tekniğinin seçimi oldukça önemlidir (5).

2.7.1.Oral Beslenme

DKH olan bebeklerde efor kapasitesinin kısıtlı olması nedeniyle gereksinmelerinin artmasına rağmen iyi beslenmeyebilir. Bu durumda bebeğin anne sütü alması desteklenmeli, uzun süre hastane yatışlarında anne sütüne devam edilmelidir. (5).

2.7.2. Enteral Beslenme Desteği

Normal büyüme ve gelişme için ağız yoluyla ya da gastrointestinal yol kullanılarak besin öğelerini dengeli ve yeterli bir şekilde verilmesine enteral beslenme denir. Çocuklarda malnütrisyon, enfeksiyon hastalıkları, ameliyat öncesi ve sonrasında beslenme desteğinin sağlanmasında enteral beslenme önemlidir (49).

Enteral Beslenme Yöntemleri

Uygun beslenme tekniği diyetlerin hasta tarafından kabul edilmesini ve hastanın amaçlanan miktarda besin almasını sağlar. Gastrointestinal sistemin işlevine, hastanın genel durumuna, mobilize olup olmamasına bağlı olarak değişik beslenme şekilleri uygulanabilir.

a. Sürekli Beslenme: İnfüzyon pompaları kullanılarak 20-24 saat boyunca enteral ürünün, devamlı olarak infüzyon şeklinde verilmesidir.

b. Aralıklı Beslenme: Hazırlanan besinin daha az miktarlarda, sık aralıklarla kısa sürede verilmesidir. Aralıklı beslenmede 2-5 mL/kg sıvı ile başlanır ve 3-4 saatte bir verilir. Hastanın toleransına göre artışlar sürdürülür.

c. Bolus Beslenme: Formülanın kısa zamanda fazla miktarda (240-480 mL) verilmesidir. Kullanımı kolaydır, aspirasyona neden olabilir.

Tablo 2.3’de enteral beslenmenin komplikasyonları görülmektedir (49).

Tablo 2.3. Enteral Beslenmenin Komplikasyonları

<p>A. Gastrointestinal Komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bulantı ve kusma • Diyare • Konstipasyon <p>B. Metabolik Komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fazla hidrasyon • Hipertonik dehidrasyon • Hiperglisemi • Hipoglisemi • Hiperkalemi • Hipokalemi • Hipofosfotemi • Hiponatremi • Hiperfosfotemi • Hipomagnezemi • Hipokapremi (bakır düşüklüğü) • Yüksek transaminazlar • K vitamini yetersizliği • Elzem yağ asidi yetersizliği <p>C. Mekanik Komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nazofarengeal rahatsızlık • Nazal erezyonlar ve nekroz • Nazal septumda apse oluşumu • Akut sinüzit • Orta kulak iltihabı • Ses kısıklığı • Tüpün intrakranial bölgeye girişi • Gırtlak ülserasyonu ve stenozu • Özefajit • Trakeoözefajiel fistül • Özefagus varisleri • Tüpün hareket edip aşağıya inmemesi • Aspirasyon pnömonisi

2.7.3. Parenteral Beslenme Desteği

Çeşitli nedenlerle oral ya da enteral beslenmenin yapılamadığı durumlarda parenteral beslenme desteği yapılmaktadır. Tablo 2.4'de parenteral beslenmenin uygulandığı durumlar gösterilmiştir (49). Hastalarda periferik ve santral yoldan parenteral beslenme desteği yapılır. Hastanın klinik durumu, metabolik patolojiler ve metabolik fonksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır. TPN uygulamaları 16-24

saatlik sürekli infüzyon ile yapılmaktadır. Genel olarak beslenme depoları sınırlı, besin almayan ve alamayan, dehidratasyon dışında ideal vücut ağırlığının %10'undan fazlasını kaybetmiş kişilere uygulanmaktadır (49).

Tablo 2.4. Parenteral Beslenmenin Uygulandığı Durumlar

<p>A. Doğumsal gastrointestinal sistem anomalileri ile doğmuş bebekler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Özefagus atrezisi • Mekonyum ileusu • Gastroşizis • Trekeaözefajiel fistül <p>B. Solunum sıkıntısı olan ağır hastalar</p> <p>C. Böbrek yetmezliği ve besin alımını engelleyen diğer böbrek hastalıkları</p> <p>D. Barsak hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> • İleus • Kısa barsak sendromu • Peritonit • Barsak fistülleri • Nekrotizan enterokolit • Uzun süren ishal ve kusmalar <p>E. Hipermetabolik durumlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis • Ağır yanıklar • Travmalar <p>F. Psikiatrik hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anoreksi nevroza <p>G. Malign hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalıklar • Onkolojik hastalarda görülen ağır malnütrisyon <p>H. Ameliyat öncesi ve sonrası hastanın bağışıklık sistemini güçlendirmek için</p> <p>I. Organ ve kemik iliği nakillerinde</p> <p>J. Diğer hastalıklar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kardiak kaşeksi • Hepatik yetmezlik • Prematürelilik
--

TPN İle Beslenen Çocuklarda Takip

Parenteral beslenme takibi yapılırken hastaya en az zarar verecek pratik yaklaşımların geliştirilmesi gerekmektedir. Aminoasit metabolizmasında anormallik yoksa plazma aminoasitleri izlenmeyebilir. Metabolik asidoz, böbrek ve karaciğer yetmezliği gibi durumlarda intravenöz aminoasit solüsyonları azaltılmalı ya da tamamen kesilmelidir. Parenteral yoldan verilen lipid miktarı artırılırken sepsis gibi lipidlerin hidrolizini bozan bir durum varsa, plazma lipid düzeyleri yakından izlenmelidir. Hiperbilirubinemi, sepsis, immün işlevlerde bozukluk, koagulopati, karaciğer yetmezliği, ağır akciğer hastalığı gibi durumlarda intravenöz lipid miktarı

azaltılmalıdır. Parenteral beslenen hastalarda kolestaza sık rastlandığından zaman zaman karaciğer işlevlerine bakılmalıdır. Tablo 2.5’de parenteral beslenen çocukların takibinde dikkat edilen noktalar verilmiştir (49,50).

Tablo 2.5 Parenteral Beslenen Çocukların Takibinde Dikkat Edilen Noktalar

Değişken	Başlangıç	Uzun Süreli Takip
Antropometrik Ölçümler		
Ağırlık	Her gün	Hergün
Boy	Haftada 1 kez	Haftada 1 kez
Baş çevresi	Haftada 1 kez	Haftada 1 kez
İdrar		
Glukoz	Her gün	Her gün
Dansite	Her gün	Gün aşırı
Tam Kan Sayımı	Haftada 2 kez	Haftada 1 kez
Serum		
Glukoz	Günde 1-2 kez	Her gün
Elektrolitler (Na,K, Cl)	Haftada 3-4 kez	Haftada 1 kez
Kan gazları	Her gün	Haftada 2 kez
Kalsiyum, magnezyum, fosfor	Haftada 2 kez	Haftada 1 kez
BUN, amonyak	Haftada 2 kez	Haftada 1 kez
Total protein, albümin	Haftada 2 kez	Haftada 1 kez
Total lipid, trigliserit, kolesterol	Haftada 1 kez	Haftada 1 kez
Bilirubin	Gerektiğinde	Haftada 1 kez
ALT, AST, alkalen fosfataz	Haftada 1 kez	Haftada 1 kez
Asit baz dengesi	Haftada 3-4 kez	Haftada 1 kez
Transferin	Haftada 1 kez	Haftada 1 kez
Bakır ve çinko	Başlangıçta	Ayda 1 kez

TPN’nin Komplikasyonları:

1. Mekanik: Santral venlerin trombozları, kalp içinde trombozların düğümlenmesi, pnömotoraks ve hidrotoraks, trombüs, hava veya katater embolisi, kardiak perforasyon, arterio-venöz fistül

2. Enfeksiyon: Santral venöz beslenme sırasında sepsis riski vardır. Kontamine solüsyonlar, infüzyon kataterleri enfeksiyon kaynağı olabildiklerinden, solüsyonların hazırlanması ve bakımı steril koşullarda yapılmalıdır. Tek bir şişe ve set 24 saatten daha uzun süreli takılı kalmamalıdır.

3. Metabolik: TPN’nin metabolik komplikasyonları Tablo 2.6’da verilmiştir (49,50).

Tablo 2.6. TPN'nin Neden Olduğu Potansiyel Metabolik Komplikasyonlar

Komplikasyon	Etkisi
Elektrolit Dengesizliği	Hiper/hiponatremi Hiper/hipokalemi Hiper/hipokloreemi Hiper/hipokalsemi Hiper/hipomagnezemi Hiper/hipofosfotemi
Karbonhidrat uygulamasıyla ilgili komplikasyonlar	Hiper/hipoglisemi Hiper ozmolarite Hiperglisemik koma
Protein uygulamasıyla ilgili komplikasyonlar	Kolestatik sarılık Azotemi Hiperkloremik metabolik asidoz
Lipid uygulaması ile ilgili Komplikasyonlar	Hiperlipidemi Pulmoner işlevlerde değişiklikler Plazma serbest yağ asitleri tarafından al- bümine bağlı bilirubin yer değiştirmesi
Eser element yetersizlikleri	Çinko, bakır, krom, selenyum
Elzem yağ asidi yetersizlikleri	Lipidler kullanılmaz ise deri üzerinde kızarıklıklar oluşabilir.

TPN Desteğinde Besin ve Besin Öğeleri

Enerji: Beslenme desteğinin planlanmasında ilk olarak hastanın günlük enerji ve protein gereksinimleri hesaplanmaktadır. Bazal metabolizma hızını (BMH) hesaplamak için farklı denklemler kullanılabilir. *Harris-Benedict* denklemi, *Shofield* denklemi ve WHO eşitliği en sık kullanılan denklemlerdir (50,51). Thompson ve ark. (52) yaptığı araştırmada yaş ortalaması 5.2 ± 3.2 ay olan infantlarda *Harris Benedict* denkleminin, büyüme ve vücut kompozisyonlarını belirleme açısından yetersiz kaldığı için tercih edilmemesi gerektiği üzerinde durulurken boy ve ağırlığın kullanıldığı *Shofield* denkleminin BMH tahmin etmede en iyi yöntem olduğu ileri sürülmüştür (53,54,55).

Büyük cerrahi müdahale gerektiren hastaların ameliyat sonrasında enerji tüketiminin arttığına yönelik çalışmalar vardır (56,57). Ameliyat sonrası BMH ilk 2-4 saatte en yüksek düzeye ulaşıp daha sonra 12-24 saatte norma düzeye geri dönmektedir. Bu artış ameliyatın ağırlığı ile doğrudan ilişkili olabilir (57).

Çocuğun günlük aktivitesi (ortalama 1.2 ile çarpılarak bulunabilir), herhangi bir nedenle vücut ısısında artma (1 °C artış için BMH'nın %10'u kadar artış yapılır), büyüme ve gelişme için eklemeler yaparak enerji gereksinmesi hesaplanabilir (57).

Karbonhidratlar: Parenteral beslenmede non-protein enerjinin en önemli kaynağı dekstrozdur. %5, %10, %20, %30 ve %50'lik solüsyonlar kullanılmaktadır. Glukoz, beyin hücreleri metabolizması için temel enerji kaynağıdır Santral yolla verildiğinde parenteral sıvının enerjisinin %60-70'i parenteral yolla sağlanabilir ve dekstroz yoğunluğu %40'a kadar ulaşabilir. Yine glikoz infüzyon hızı (GİH) başlangıçta 7 mg/kg/dk'dır ve bu oran, beslenmenin 5-7. günlerinde sonra 12-14 mg/kg/dk 'ya çıkarılabilir. Ameliyat geçiren ve uzun dönem TPN alan infantlarda GİH en fazla 12 mg/kg/dk 'ya çıkılabilmektedir (50).

Aşırı glukoz alımı:

- Hiperglisemiye neden olur.
- *Lipogenesis* ve yağ depolanması artar. Karaciğerde yağlanma görülür ve yine karaciğer tarafından VLDL trigliseridi artar.
- Karbondioksit üretiminin artmasıyla dakikadaki solunum sayısı artar.
- Protein metabolizmasının baskılanmasına neden olur.
- Kan glukoz düzeyinin yüksek olması ile yoğun bakım hastalarında enfeksiyona bağlı mortalite riskinin arttığı görülmüştür (58).

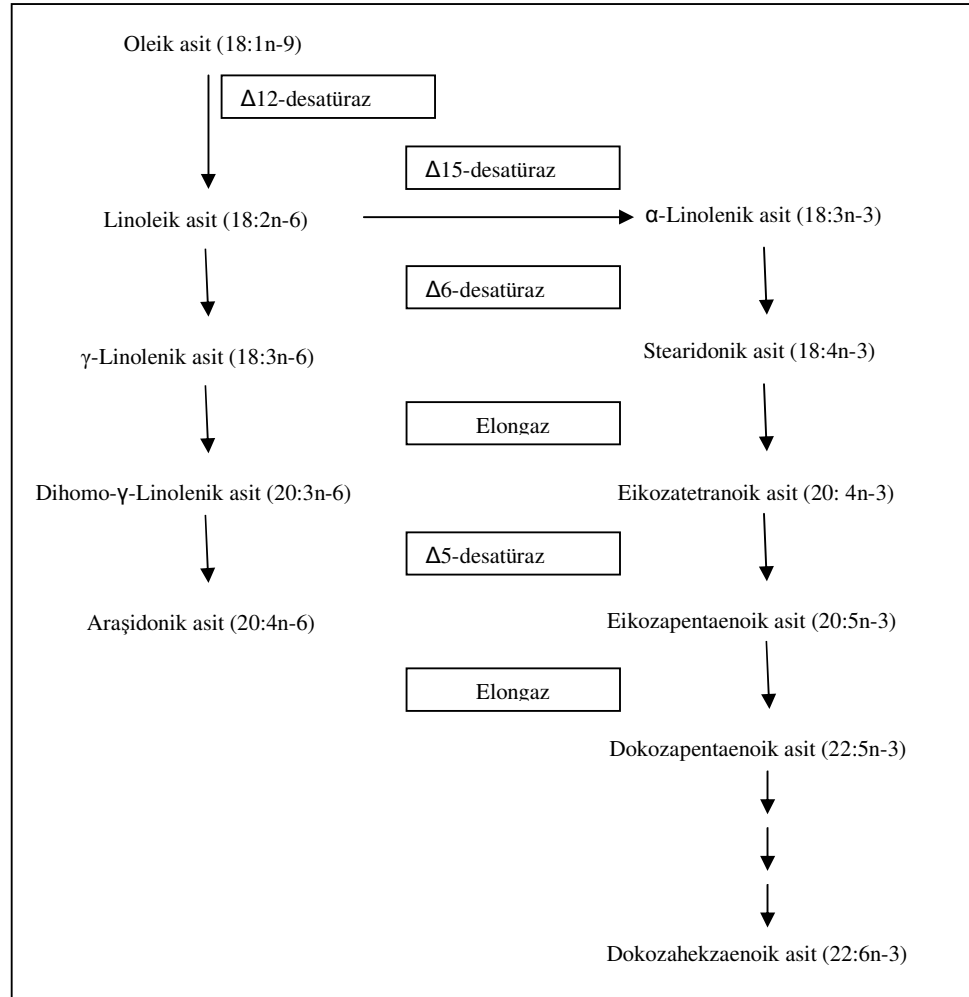
Protein: Protein yapısında diyetle sağlanan elzem aminoasitler ve vücut tarafından yapılan elzem olmayan aminoasitler olmak üzere 2 tip aminoasit vardır. Yaşla birlikte çeşitli aminoasitlere olan gereksinim değişiklik gösterir. Yetişkinlerde elzem olduğu bilinen 8 aminoaside (löysin, lizin, izolöysin, valin, fenilalnin, metionin, treonin, triptofan) ek olarak çocuklarda histidin, tirozin, sistin, arginin ve taurin elzem; prolin ve alanin ise yarı elzem olarak değerlendirilir(59). Zamanında doğan süt çocuğu için verilmesi gereken protein miktarı 2,5-3g/kg'dır. Solüsyonlarda aminoasitlerin yetersiz oranda bulunması protein sentezini baskılar ve büyüme geriliğine neden olur (50).

Lipidler: İntravenöz yağ karışımları izotonik bir solüsyonda yoğun enerji kaynaklarıdır. Lipid emülsiyonları normal olarak non-protein enerjinin (NPE) %30-40'ı kadar kullanılmalı ve total enerjinin %50'sini aşmamalıdır. Kullanılan ürünlerin

bir kısmı soya fasulyesi yağı bir kısmı da zeytin yağ içerir. Ek olarak gliserol ve yumurta sarısı fosfolipidleri ve %10 ve %20 oranlarında trigliserid içerir (50).

Özellikle depoları sınırlı küçük çocuklarda kullanılan yağ emülsiyonları elzem yağ asitlerini de içermelidir. Elzem yağ asitleri 2 gruba ayrılır. Bunlar n-6 grubu çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA) ve n-3 grubu ÇDYA'dır. n-6 grubu ÇDYA'ne en iyi örnek LA'dır (18:2n-6). n-3 grubu ÇDYA'ne en iyi örnek ALA'dır (18:3n-3). Bununla beraber tüm memeliler yağ olmayan bazı ön maddelerden ve n-7 ve n-9 serisi doymamış yağ asitlerinden doymuş yağ sentez edebilirler. Ancak delta-12 desaturaz ve delta-15 desaturaz enzimleri yetersiz olduğu için n-6 ve n-3 ÇDYA'ni sentezleyemezler. Bu enzimler sadece bitkilerde vardır (60).

Yağ asitleri vücuda alınır alınmaz zincir uzama reaksiyonları oluşmaktadır. LA, gama- linolenik (18:3n-6), dihomogama-linolenik asit (20:3n-6) ve AA'e (20:4n-6) dönüşmekte ve aynı şekilde ALA , EPA'ya (20:5n-3) ve dokozaheptaenoik aside (22:5n-3) dönüşmektedir. Daha sonra EPA'dan DHA (22:6n-3) sentez edilmektedir (Şekil 2.1) (60).



Şekil 2.1. ÇDYA'nin biyosentezi (60)

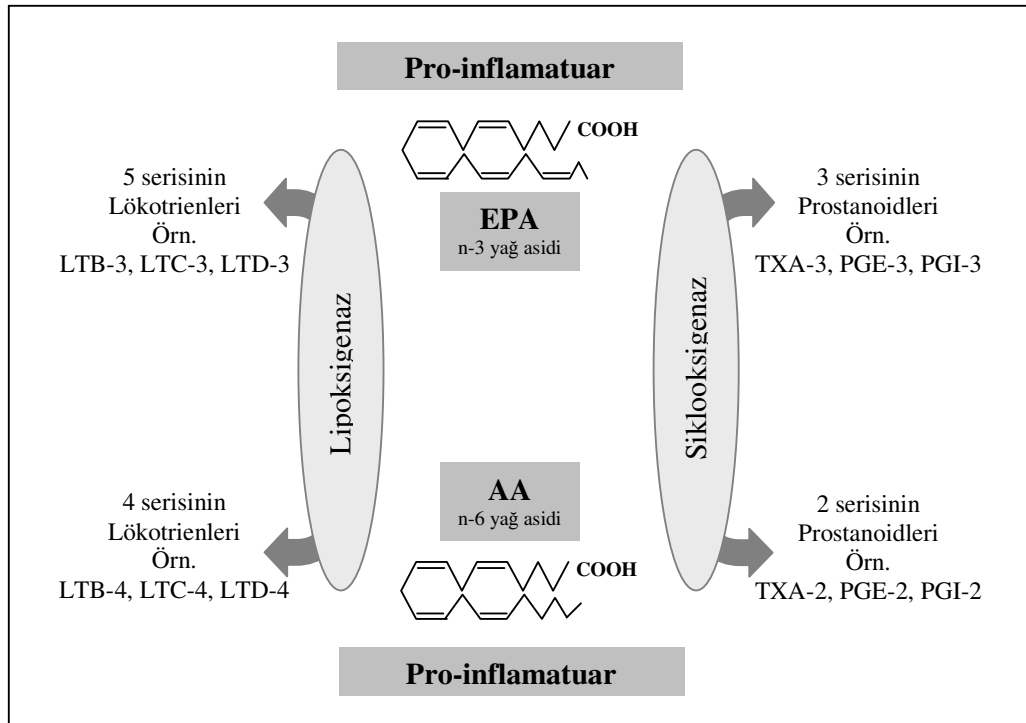
ÇDYA'nin Biyolojik Roller: 3 ana rolü vardır (60).

- Lipid metabolizmasını düzenlemektedir.
- Hücre membranının önemli bileşenlerinden fosfolipidler içerisinde bulunmaktadır. Genel olarak hücre membranının %50'sini oluşturur. Membran fosfolipidlerindeki yağ asitleri, membran akışkanlığına katkıda bulunmakta ve membran proteinlerinin aktivitesini düzenlemektedir.
- Prostaglandin (PG), tromboksan (TB) ve lökotrien (LT) gibi biyoaktif moleküllerin sentezlenmesinde önemlidir.

AA ve Eikosanoidlerin Sentezlenmesi

Yirmi karbonlu ÇDYA'nin biyoaktif aracı olarak bilinen eikosanoidlerin (PG, TB, LT, lipoksin gibi) sentezinde substrat olarak fonksiyonu vardır (60,61) (Şekil 2.2).

AA, eikosanoidlerin sentezlenmesinde görevli olan enzimler için birinci substrattır (30). Bununla beraber hücre membranları büyük oranda AA içermektedir. AA, hücre membranlarında farklı fosfolipaz enzimlerle taşınmaktadır. AA'in siklooksijenazla (SO) metabolizması sonucu 2 serisi PG ve TB'lar oluşmakta, AA'in 5-lipoksijenaz (5-LO) ile metabolizması sonucu hidroksi ve hidroperoksi türevleri ayrıca 4 serisi LT'leri oluşmaktadır. Yapılan çalışmalar özellikle prostoglandin E-2 (PGE-2) ve lökotrien B-4 (LTB-4) üzerinde yoğunlaşmıştır (60,61).



Şekil 2.2 Balık yağının inflamasyona etkisi (1)

PGE₂: Vücut ısısını, vasküler geçirgenliği ve vazodilatasyonu, ağrıyı artırmaktadır. Bradikinin ve histamin gibi ajanların artmasını sağlayarak ödeme neden olmaktadır (proinflamatuvar etkileri). PGE₂ aynı zamanda tümör nekrozis faktöt-alfa (TNF- α), interlöykin-1 (IL-1) üretimini baskılamaktadır (antiinflamatuvar

etkileri). Lenfositlerin çoğalmasını ve doğal hücre ölümünü baskılamakta, IL-2 ve interferon gama (IFN-G) üretimini engellemektedir. Bu özellikleri ile immün sistemi baskılayıcı etki göstermektedir (60,61).

LTB₄: Vasküler geçirgenliği ve lokal kan akımını artırmakta, lizozomal enzimlerin salınmasını sağlamakta, TNF- α , IL-1 ve IL-6 üretimini artırmaktadır (proinflamatuvar etkileri) (60,61).

2.8. DKH’da Enfeksiyon, İnflamasyon, Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu ve Sepsis

Enfeksiyon

Enfeksiyonlar DKH’lı çocukların takibinde özellikle dikkat edilmesi gereken konulardan biridir. DKH’da enfeksiyonlar değişik etkenler nedeniyle normal popülasyona göre daha fazla görülür ve DKH’nın seyrinde önemli rol oynarlar. Bunun yanında ameliyat sonrası gelişebilecek komplikasyonlardan biri de enfeksiyondur (5).

İnflamasyon

İnflamasyon, “bir doku hasarına yanıt olarak kan damarları ve komşu dokularda kimyasal reaksiyonlara yol açan lokal reaksiyonlar olup, zarara yol açan maddenin yok edilmesi veya vücuttan uzaklaştırılması, onarım ve iyileşmeye yol açan yanıtlar gibi anormal uyarılardan oluşan temel patolojik olay” olarak tanımlanmaktadır. Bu tanımlamaya göre inflamasyonun gelişiminde enfeksiyon ön koşul değildir (62).

Kalp cerrahisi, mortalitesi düşük ancak ameliyat sonrası morbiditesi sık olan cerrahi bir teknik olup, atriyal fibrilasyon, inotropik destek gerektiren ventrikül fonksiyonu, enfeksiyon, gastrointestinal fonksiyon bozuklukları, akut akciğer hasarı, renal bozukluk gibi kardiyak olmayan komplikasyonlar gelişebilmektedir. Ameliyat sonrası cerrahi travmaya karşı sistemik proinflamatuvar yanıt gelişmesi pek çok komplikasyona sebep olmaktadır. İnflamatuvar yanıtlardan en şiddetlisi çoklu organ yetmezliği ve ölümdür. İnflamasyona ait tanımlamalar Tablo 2.7’de gösterilmiştir (62). Hafif proinflamatuvar yanıtlar, organlarda ağır fonksiyon bozukluklarına neden olmayan, yoğun bakım ihtiyacı gerektirmeyen ancak hastanede kalış süresini ve maliyeti artırıcı etkiler oluşturmaktadır (62).

Tablo 2.7. İnflamasyona Ait Tanımlamalar

Enfeksiyon: Normal konak dokusunun mikroorganizmalarca invazyonu ve inflamatuvar yanıtın oluşmasıdır.

Bakteriemi: Kanda canlı bakteri görülmesidir.

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS): Çeşitli şiddetteki klinik tahriklere sistemik inflamatuvar yanıt gelişmesi. Yanıt iki veya daha fazla bulgu ile ortaya çıkar.

- Vücut ısısı $> 38^{\circ}\text{C}$ veya $< 36^{\circ}\text{C}$
- Kalp hızı $> 90/\text{dakika}$
- Solunum sayısı $> 20/\text{dakika}$ veya $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
- Lökosit sayısı $> 12.000/\text{mm}^3$, $< 4000 \text{ mm}^3$ veya $> \%10$ matür olmayan (bant şeklinde) formların görülmesidir.

Sepsis: SIRS+ enfeksiyon

Şiddetli sepsis: Uygun sıvı tedavisine rağmen uzamış hipotansiyon ve laktik asidozis, oligüri ve mental durumda akut değişikliklere yol açabilecek hipoperfüzyon varlığı ile karakterizedir.

Sepsisin uyardığı hipotansiyon: Sistolik kan basıncı $< 90 \text{ mmHg}$ veya hipotansiyona ait diğer nedenlerin çıkarıldığı durumda kan basıncının bazal değerine göre $\geq 40 \text{ mmHg}$ değişiklik göstermesidir.

Çoklu organ yetmezliği sendromu (ÇOYS): Homeostazın korunmasında organ fonksiyonlarının yetersiz kaldığı fizyolojik düzensizlikler durumudur.

Ancak bu tanımlamalarda yer alan fizyolojik ve laboratuvar değişkenleri yetişkinlere göre yapılmıştır. İki bin beş yılında belirlenen ortak bir kararla çocuklar için enfeksiyon, sepsis, şiddetli sepsis, septik şok ve organ yetmezliği ile ilgili tanımlamalar yapılmıştır (63,64,65). SIRS kriterleri belirlenirken öncelikle yaş grupları oluşturulmuştur (Tablo 2.8) (65). Bu yaş grupları belirlenirken yaşa bağlı invaziv enfeksiyonlar, antibiyotik tedavileri, solunum ve dolaşım sistemlerindeki fizyolojik değişiklikler göz önüne alınmıştır (65).

Tablo 2.8. Sepsis kriterlerini belirlemede kullanılan yaş grupları

Yeni doğan dönemi	0-7 gün
Neonatal dönem	1 haftadan 1 aya kadar olan dönem
İnfant	1 aydan 23. aya kadar olan dönem
Okul öncesi dönem	2-5 yaşları
Okul çağı dönemi	6-12 yaşları
Adölesan dönem	13-18 yaşları

Tablo 2.9. Yaşa bağlı önemli bulgular ve laboratuvar değerleri

Yaş Grupları	Kalp Atım Hızı (Atım Sayısı/dakika)	
	Taşikardi	Bradikardi
Yeni doğan dönemi	>180	<100
Neonatal dönem	>180	<100
İnfant	>180	<90
Okul öncesi dönem	>140	uygulanamaz
Okul çağı dönemi	>130	uygulanamaz
Adölesan dönem	>110	uygulanamaz

Tablo 2.9. Yaşa bağlı önemli bulgular ve laboratuvar değerleri (devam)

Yaş Grupları	Solunum Hızı	Lökosit Sayısı	Sistolik kan basıncı
	Solunum sayısı/dakika	Lökosit $\times 10^3$ /mm	Kan Basıncı, mmHG
Yeni doğan dönemi	>50	>34	<65
Neonatal dönem	>40	>19.5 yada <5	<75
İnfant	>34	>17.5 yada <5	<100
Okul öncesi dönem	>22	>15.5 yada <6	<94
Okul çağı dönemi	>18	>13.5 yada <4.5	<105
Adölesan dönem	>14	>11 yada <4.5	<117

SIRS tanısını koyabilmek için Tablo 2.9'da belirtilen değerlerin en az ikisinde anormallik bulunması gerekmektedir (65).

Kardiyak cerrahiyi takiben gelişen sistemik inflamasyonun oluşması multifaktöriyel nedenlere bağlıdır. SIRS terimi kardiyak cerrahideki inflamasyon patogenezi açıklamada tam olarak yeterli bulunmamıştır. Kardiyak cerrahi hastalarında görülen birtakım olaylar ve komplikasyonlardan sistemik inflamasyon sorumlu olabilir. Kardiyak cerrahi hastalarında, doku hasarı, endotoksemi ve ameliyat esnasında *cardio-pulmonary bypass*'ın sistemik inflamasyonu başlatan olay olduğu düşünülmektedir (62).

Sitokinler

Aşırı miktardaki sitokinler, sistemik inflamasyonun artmasına ve sekonder doku hasarına neden olabilir. Pek çok sitokinin (TNF- α , IL-1'den 16'ya kadar) ve diğer protein mediatörlerinin (dönüştürücü büyüme faktörü, makrofaj inflamatuvar proteinleri) ameliyat sonrası sistemik inflamasyonun patogenezinde rol aldığı belirtilmiştir. Kardiyak cerrahisinde en çok dikkati çeken sitokinler TNF- α ve IL-1, IL-6, IL-8 ve IL-10'dur (62).

2.9. Parenteral Beslenmede Kullanılan Yağ asitleri ve İnflamasyon

2.9.1 n-6 ÇDYA'nin Yerine Kullanılan Yağ Asitleri

Parenteral beslenmesi gereken birçok hastada kullanılan lipid emülsiyonları soya bazlıdır ve n-6 ÇDYA'leri içermektedir. Yapılan bir çok çalışma n-6 ÇDYA'den zengin bu emülsiyonların immün fonksiyonlar üzerinde bir çok baskılayıcı etkileri olduğunu göstermiştir (66). Bu nedenle beslenme desteğinde kullanılan emülsiyonlarda farklı alternatifler üretilmiştir. n-6 ÇDYA'ni azaltarak karbon zincir uzunluğu 6-12 arasında olan OZYA eklemek bu alternatiflerden biridir. Bu emülsiyonlar lipoprotein lipaz tarafından daha kolay hidrolize edildiği için daha hızlı temizlenmektedir (67,68). İkinci yaklaşım n-6 ÇDYA'nin zeytinyağ ile birleşimidir. Zeytinyağ (oleik asit;18:n-9) tekli doymamış yağ asidinden (TDYA) zengindir. Üçüncü bir yaklaşımda n-6 ÇDYA'nin balık yağı emülsiyonları ile birlikte kullanılmasıdır. Soya bazlı yağ emülsiyonları n-3/n-6 oranı 1:7'dir. Klinik çalışmalarda n-3/n-6 oranında 1:2 ile 1:4 olduğunda sistemik inflamatuvar cevabın oluşturduğu riskin üstesinden gelebilmek için n-3/n-6 oranının 1:2 ile 1:4 olmasının ideal olduğu sonucuna varılmıştır (1-3,69-71). ÇDYA membran fosfolipidlerine giriş kolaylığı açısından bakıldığında n-3>n-6>n-9 şeklinde sıralanabilir (72).

İdeal lipid emülsiyonu kolay metabolize edilebilir olmalı, inflamatuvar ve oksidan stresi artırmamalı, immün sistemi baskılamamalıdır (73).

Balık yağı vücuda alındığında karaciğerde delta-6 ve delta-9 desaturaz enzimleri inhibe edilmekte ve linoleik asitten AA sentezi azalmaktadır. Diyetle balık yağı alımı artırıldığında bir çok hücrenin membranında n-3/ n-6 yağ asiti oranı değişmektedir. Eritrositlerde, nötrofillerde, beyin ve karaciğer hücrelerinde n-3 lehine değişiklik olmaktadır (74). Parenteral balık yağı verildiğinde plazma fosfolipidlerinde, plateletlerde, kırmızı kan hücrelerinde ve lökositlerde n-3 yağ

asitlerinde artma görülmektedir (73). n-3 yağ asitlerinin ayrıca akciğer dokularına (75), karaciğer hücrelerine (74) ve intestinal mukozaya (76,77) girdiği belirlenmiştir. Balık yağı oral yolla verildiğinde hücre membranında ancak birkaç haftada görülmeye başlanırken, parenteral yolla verildiğinde birkaç günde hücre membranına girdiği ve metabolize olduğu belirlenmiştir (5).

2.9.2. n-3 ÇKYA ve İnflamatuvar Sitokin Üretimi

İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda enteral ve parenteral balık yağı verildiğinde inflamatuvar hücrelerin membranlarında AA miktarında bir azalma söz konusu olmaktadır. AA azalması ile eikosanoid sentezinde gerekli olan substrat miktarı azalmaktadır. Bunun yanında balık yağı (EPA) AA'in SO ile oksidasyonunu inhibe etmektedir. Böylece balık yağı PGE-3 gibi prostoglandileri, tromboksan A-2 (TBA-2) gibi tromboksanları ve LTB-4 gibi lökotrienlerin üretimini azaltır. Ayrıca balık yağı SO ve 5-LO için bir substrat görevi yapabilir. Prostoglandin E-3 (PGE-3), tromboksan A-3 (TBA-3) ve lökotrien B-4 (LTB-4) üretimi artmaktadır. Sonuçta EPA'nın hem AA'den türeyen eikosanoidlerin üretiminde baskılayıcı etkisine farklı yapıda eikosanoid oluşturma etkisi eşlik etmektedir. Ancak EPA'dan üretilen eikosanoidler biyolojik olarak daha az güçlüdür. Balık yağı tüketimi ile AA'den türeyen eikosanoidlerin azalması balık yağının anti inflamatuvar etkisini göstermektedir (78).

2.9.3. n-3 ÇDYA ve Adezyon Molekül Salınımı

İnflamasyon oluşmuş bölgeye hücrelerin hareketi intrasellüler adezyon molekül (İAM-1), vasküler adezyon molekülü (VAM-1) ve endotelial hücrelerin yüzeyindeki *E- selection* molekülleri tarafından düzenlenmektedir. Belirli tetikleyicilerle lökositlerin aktivitesi artmaktadır. En önemli tetikleyici ise bakteriyel endotoksindir ve lipopolisakkarit (LPS) olarak bilinir. Gram negatif bakterinin hücre duvarında bulunan bir komponenttir. LPS direkt olarak sitokinleri (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8), eikosanoidleri (PGE-2), nitrik oksit (NO), matriks metalloproteinaz (MMP) ve diğer araçlarla monositleri ya da makrofajları aktive edebilmekte ayrıca LPS, endotelial hücre yüzeyinden ve lökositlerden adezyon molekül salınımını sağlamaktadır. Monositler ve makrofajlar tarafından üretilen sitokinler bütün vücutta enfeksiyon ve yaralanmada oluşan cevabı düzelemektedir. Böylece inflamasyon ve inflamatuvar cevap doğal immün cevabın bir parçasını oluşturmaktadır. Bununla

birlikte inflamatuvar aracilar doğal ve kazanılmış immün cevap arasında bir ilişki sağlamaktadır. TNF- α , IL-1 beta ve IL-6 düzeylerinin yüksek olmasının doku ve kemikler üzerinde yıkıcı etkide bulunarak kas ve kemik kayıplarına neden olabilir. Son dönem yapılan çalışmalarda EPA ya da DHA'nın *E-selection*, IAM-1 ve VAM-1 salınımını azalttığı görülmüştür (78).

2.9.4. n-3 ÇDYA ve İnflamatuvar Gen Transkripsiyonu

AA'den türeyen eikosanoidler inflamatuvar gen transkripsiyonunu düzenleyebilir. n-3 yağ asidi, AA aside bağlı eikosanoidleri azaltarak gen transkripsiyonunu etkilemektedir (78).

TNF- α monositler ve makrofajlar tarafından üretilen bir sitokin olup inflamasyonda rol alan en önemli mediatörlerdendir. LPS, gram negatif bakterinin yüzey komponenti olup ağır enfeksiyon durumunda salınır. Doku yaralanması ve şok durumunda salınan en önemli mediatördür. LPS, TNF- α 'nın en önemli uyarıcısıdır (89,90).

TNF- α genini destekleyici bölge kappa B (KB) gibi bir çok potansiyel düzenleyici elementi içerir. İnsanlarda monosit hücrelerinde nükleer faktör B (NFB) transkripsiyon faktörünü bağlayan KB bölgesi, LPS'e bağlı TNF- α salınımını sağlamaktadır (79,80).

İnsan ve ratlarda yapılan çalışmalarda balık yağı supplementasyonunun TNF- α üretimini azalmasında önemli olduğu belirlenmiştir. Ancak mekanizma tam açık değildir. EPA ve Nükleer Faktör Kappa B (NFkB)'nin aktivasyonunu inhibe ederek TNF- α salınımını baskılayabilir. NFkB, IAM-1, VAM-1, *E-selection*, TNF- α , IL-1 beta, IL-6, nitrik oksit sentaz, akut faz proteinleri, matriks metallo proteinleri inflamasyonun oluşumunu sağlayan hücreleri uyarmaktadır. NFkB, dinlenme halindeki inflamatuvar hücrenin sitozolünde inaktif heterotrimer yapıda bulunmaktadır. İnhibitör komponent I Kappa B (İKB) denilen bir alt ünitesi vardır. Bir uyarı halinde İKB kinaz olarak bilinen protein kompleksi uyarılmakta, İKB'yi fosforlamakta ve NFkB'den ayrılmaktadır. NFkB aktif hale gelmekte ve hızla hücrenin nükleusuna giderek hedef gene bağlanmakta ve gen transkripsiyonunu düzenlemektedir. Fosforlanmış İKB yıkılır. n-3 yağ asitleri, NFkB kompleksinin stabilitesini korumasını sağlayarak ve sitokin üretimini azaltarak iki kat anti inflamatuvar etki sağlamaktadır (77).

Transkripsiyon faktörlerinden ikincisi ise *Peroxisome proliferator activated receptors* (PPAR)'dır. PPAR-alfa ve PPAR-gama olmak üzere iki üyesi vardır. Bunların karaciğer ve adipoz dokuda önemli rolleri vardır. Ayrıca TNF- α , IL-1 beta, IL-6, IL-8, VAM-1, MMP ve akut faz proteinleri içeren inflamatuvar gen transkripsiyonunu inhibe ettiği belirlenmiştir. PPAR'ın anti inflamatuvar mekanizmasına yönelik iki açıklama vardır. Birincisi inflamatuvar eikosanoidlerin peroksizomal beta-oksidasyon yoluyla yıkımına neden olmakta, ikinci mekanizma ise PPAR'ın, NFKB'nin aktivasyonunu azalttığına yöneliktir (77).

2.10. Parenteral Beslenmede Kullanılan Yağ asitleri ve Lipid Peroksidasyonu

Peroksidasyon, hücre hasarı ve ölüme yol açan bir sorundur. Peroksidasyon hastalıklara ve ilaçlara bağlı olarak gelişebilmektedir. Travma, yanık ya da sepsis durumlarında oluşan akut inflamasyon serbest radikal oluşumuna neden olmaktadır (82).

Yüzde 20'lik lipid emülsiyonlarında 214-655 $\mu\text{mol/L}$ kadar lipid hidroperoksit bulunur. Işık hidroperoksit oluşumunu artırır. Ortam ışığı ile karşılaşmanın hidroperoksit düzeyini 7-10 $\mu\text{mol/L}$ 'den 60 $\mu\text{mol/L}$ 'e kadar çıkardığı gösterilmiştir (49).

Yağ asitlerinin yapıları peroksidasyona duyarlılıklarını etkilemektedir. ÇDYA'leri içerdikleri çift bağlarla serbest radikallerin potansiyel hedefleridir. Bu nedenle TDYA içerdikleri tek ve çift bağ ile ÇDYA'ne göre peroksidasyon açısından daha az risk taşımaktadırlar (84).

Tek tip hidroksil radikali ve moleküler oksijen, ÇDYA ile reaksiyona girebilmektedir. ÇDYA'nin hem yapısını, hem de bütünlüğünü değiştirip yağ asidi peroksit radikalini oluşturmaktadır. Bu radikal, başlatıcı olarak hareket edip reaksiyona kataliz özelliği katmakta, hem de diğer lipidlerle, proteinlerle ve nükleik asitlerle reaksiyona girip zincirleme mekanizmalarla elektron transferi oluşturmaktadır. Hücre membranındaki yaralanma sonrası hücre membranındaki geçirgenliğin artışı hücrenin ölümüne kadar değişiklik gösteren reaksiyonlar oluşmaktadır. Lipid peroksidasyonu ile oluşan ürünlerin tiyobarbitirik asit (TBARS) ile reaksiyona girmesi sonucu malondil aldehit (MDA) ortaya çıkmaktadır. MDA'nın tespit edilen miktarı serbest radikal hasarı hakkında bilgi vermektedir (94). TPN alan

hastalarda lipid peroksidasyonuna bağlı olarak karaciğerde fonksiyon bozuklukları gelişebilmektedir (83).

Balık yağı çoklu doymamış yağ asitlerinden zengindir. Beş ya da 6 çift bağ içerir. Dolayısıyla balık yağı verildikten sonra lipid peroksidasyonu artabilir. Lipid peroksidasyonunu önlemek için lipid emülsiyonuna alfa- tokoferol eklenmelidir (50-100 mg/L/gün) (83).

İnflamasyona bağlı hücre hasarına ait teorilerin pek çoğunun temeli nötrofil ve lökosit aktivasyonuna dayanmaktadır. Nötrofil aktivasyonu serbest oksijen radikallerinin, hücre içi proteazların ve AA metabolitlerinin salınmasına neden olmaktadır. Bu ürünler gibi, makrofaj ve trombositlerden açığa çıkan ürünler doku hasarına neden olmaktadır. Aktif hale gelmiş nötrofillerden hidrojen peroksit, hidroksi radikalleri ve süperoksit anyonlar gibi oksijen radikalleri toksik miktarda salınır. Serbest oksijen radikallerinin lipid membranda hasara neden olarak hücre yapısının bozulmasına neden olduğu düşünülmektedir. Malondialdehid (MDA) gibi lipid peroksidasyon ürünleri doku hasarında rol alan serbest oksijen radikallerinin şiddetini yansıtmaktadır (84).

BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Zamanı, Yeri ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma Ağustos 2004-Mart 2005 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi Pediatrik Kalp Damar Cerrahisi ve Kardiyoloji Ünitesi'nde doğumsal kalp hastalarına (DKH) yönelik cerrahi operasyon geçiren ve ameliyat sonrası total parenteral beslenme desteği verilen 0-2 yaş arası 12 erkek, 6 kız toplam 18 doğumsal kalp hastası çocuk üzerinde yürütülmüştür. Araştırmaya katılan DKH olan çocukların ameliyat öncesi dönemde parenteral beslenme desteği almamış olmalarına dikkat edilmiştir.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Ameliyat sonrası beslenme desteği verilecek olan hastalar rastgele iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'e (n=9) soya yağ emülsiyonu (Ivelip®) ve balık yağı emülsiyonu (Omegaven®) verilirken, Grup 2'ye (n=9) sadece soya yağ emülsiyonu verilmiştir. n-3 ve n-6 yağ asitleri arasında 1:2 ila 1:4'lük oran, yağın %10-20'sinin parenteral balık yağı emülsiyonundan ve %80-90'ının standart bir lipid emülsiyonundan alınmasıyla sağlanabilmiştir. Bu çalışmada soya yağı emülsiyonu/balık yağı emülsiyonu belirlenirken 10/1 oranı göz önüne alınmıştır. Bu yağ emülsiyonlarının içerikleri Tablo 3.1'de verilmiştir. Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde, 06.07. 2004 tarihinde çıkan etik kurul tarafından tıbbi açıdan uygun bulunmuş (EK 1) ve kardiyak cerrahi geçiren hasta yakınlarından onay alındıktan (EK 2) sonra 0. ve 6 günler kan örnekleri alınmıştır. Kardiyak cerrahi geçiren DKH'larının beslenme desteğine yönelik bilgiler (hastaya ait genel bilgiler, TPN aldıkları süre içerisinde tam kan sayımı, kan glikozu, karaciğer fonksiyon testleri, kan lipid profili, serum proteinleri, beslenme parametreleri, immün fonksiyon testleri, kültür sonuçları ve bakılan diğer tüm parametreler, verilen ürün çeşitleri ve miktarları) "Total Parenteral Beslenme Takip Form"una kaydedilmiştir (EK 3). Her iki gruba TPN desteği 5 gün süreyle santral yoldan verilmiştir.

Tablo 3.1. Balık Yağı ve Soya Yağı Emülsiyonunun İçerikleri

Formülü	Balık Yağı Emülsiyonu	Soya Yağı Emülsiyonu
	(L)	(L)
Soyayağı	-	100 g
balık yağı	100 g	-
EPA	12.5-28.2 g	-
DHA	14.4-30.9 g	-
gliserol	25 g	25 g
yumurta sarısı fosfolipidi	12 g	12 g
enerji	1120 kkal	1100 kkal
PH	7.5-8.7	-
Osmolalite	308-376 mOsm	265 mOsm
Osmolarite	273 mOsm	-

3.3. Enerji ve Protein İçeriklerinin Hesaplanması

Hastaların günlük enerji gereksinimlerini bulmak için önce bazal metabolizma hızı (BMH) Shofield Eşitliğine göre hesaplanmıştır (Tablo 3.2). Bu değerlerin üzerine stres faktörleri eklenmiştir (50).

Tablo 3.2. Schofield Denklemi

Yaş (yıl)	Erkek	Kız
0-3	$0.17 \times A + 1517 \times B - 618$	$16.3 \times A + 1023 \times B - 413$
3-10	$19.6 \times A + 130 \times B + 415$	$16.9 \times A + 162 \times B + 371$
10-18	$16.3 \times A + 10 \times B + 516$	$8.4 \times A + 465 \times B + 200$

A:Ağırlık

B:Boy

Hastalara 1-1.5 g/kg protein olacak şekilde başlanıp hastanın biyokimyasal bulguları göz önünde bulundurularak yavaş yavaş artırılmıştır. Aminoasit kaynağı olarak pediatrik hastalarda kullanılan %6'lık aminoasit solüsyonu kullanılırken, karbonhidrat kaynağı olarak %10, %20, %30'luk dekstroz kullanılmıştır.

Günlük yağ miktarı 1g/kg olacak şekilde başlanıp yine hastanın biyokimyasal bulguları göz önünde bulundurularak yavaş yavaş artırılmıştır.

Eser elementler, vitaminler, mineraller TPN solüsyonuna eklenmiştir. Suda eriyen vitaminleri içeren Soluvit N'in bir flakonunda 3.2 mg B₁ vitamini, 3.6 mg B₂ vitamini, 40 mg nikotiamid, 4 mg B₆ vitamini, 15 mg pantotenik asit, 100 mg C vitamini, 60µ biotin, 0.4 mg folik asit, 5µg vitamin B₁₂, 300 mg glisin, 0.5 mg

sodyum edetat, 0.5 mg metilparahidroksibenzoat bulunmaktadır. Yağda eriyen vitaminleri içeren Vitalipid N Infant 'ın bir ampülünde 0.69g vitamin A, 400 IU vitamin D₂, 6.4 mg alfa tokoferol, 0.2 mg vitamin K₁ bulunmaktadır; eser element olarak kullanılan Tracutil'in 1 ampülünde 1.95mg Fe, 3.27mg Zn, 0.55mg Mn, 0.76mg Cu, 0.01mg Cr, 0.01mg Mo, 0.01mg Se, 0.57mg F, 0.13 mg I vardır. Suda ve yağda eriyen vitaminler ve eser elementler 1 ml/kg olacak şekilde ayarlanmıştır.

TPN 24 saatlik infüzyonla hastalara verilmiştir.

3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.4.1. Ağırlık ve Boy Uzunluğunun Ölçülmesi

Ağırlık ölçümleri 10gr'a duyarlı mekanik terazi ile çıplak olarak, boy ölçümleri yatırılarak, baş ve ayak tabanına dikey oluşturulan standart boy ölçer ile yapılmıştır (14).

3.4.2. Biyokimyasal Ölçümler

Biyokimyasal ölçümler, Başkent Üniversitesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda 0. ve 6. günlerde yapılmıştır. TNF- α , IL-6 ve TBARS analizleri Hacettepe Üniversitesi'nden alınan destek projesiyle Hacettepe Üniversitesi Sağlık Teknolojisi Yüksek Okulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün biyokimya laboratuvarında yapılmıştır. Plazma tiyobarbitirik asit değerlerinin analizi için DKH olan çocukların 0. ve 6. gün kan örnekleri alınıp plazmaları ayrıştırıldıktan sonra 70°C'lik soğutucuda saklanmıştır. Malondil aldehit ölçümü CyteImmune firmasından alınan HPLC kitiyle Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda çalışılmıştır. Yöntemde kısaca numunenin (standart ya da serum) dervitizasyonunu takiben malonil aldehitin florans ışık verir hale getirilmesinden sonra, HPLC cihazında florasan detektör altında izlenmesi sağlanmıştır. Bu yöntemde; kullanılan HPLC sitemine bağlı florasan detektör yardımıyla (FL3000-TSP, ABD) C18 kolonu (5 μ ;250x4.6 mm, Phenomenex, ABD) kullanılarak tüm ölçümler yapılmıştır. Kolon sıcaklığı 95°C ortamında tutulmuştur. Florasan detektör dalga boyları 515 nm (Exitation) ve 553 nm (Emission) olarak kullanılmıştır. 20 μ l olarak enjekte edilen örnekler 1.5 mL/dakika akış hızında 10 dakika süresince izlenmişlerdir. Elde edilen kromotogramlar MDA'nın standart okumasından elde edilen kromotogramlarla karşılaştırılarak PC 1000 yazılımında

konsantrasyon hesaplaması yapılmış ve sonuçları $\mu\text{mol/L}$ olarak verilmiştir. TNF- α ve IL-6 analizinde de Cyteimmune firmasından alınan HPLC kiti kullanılmıştır.

3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Windows ortamında SPSS 13.0 İstatistiksel Paket Programı kullanılmıştır. Gruplar randomize bir şekilde belirlenmiştir. Vaka kontrol çalışması olarak nitelendirilen bu araştırmaya katılan DKH olan çocuklardan elde edilen ölçümlerle belirlenen veriler için ortalama, minimum, maksimum, median ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Hasta sayısının az olması nedeniyle non-parametrik testler uygulanmıştır. İki grup arasındaki farklılık Mann Whitney U testi ile, önce -sonra arasındaki fark Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi ile incelenmiştir. Sayımla belirtilen verilerin ise sayı yüzde tabloları ve dağılımları verilmiştir. Tüm istatistiksel testlerde en düşük önemlilik düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

4.1. Hastaların Genel Özellikleri, Büyüme ve Gelişme Durumlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan kardiyak cerrahi geçiren ve TPN desteği alan 9 DKH çocuklara soya yağı ve balık yağı emülsiyonu (Grup 1) içeren, diğer 9 hastaya da sadece soya yağı emülsiyonu (Grup 2) içeren TPN solüsyonu verilmiştir. Araştırmaya katılan hastaların %66.7'si erkek, %33.3'ü kızdır (Tablo 4.1). Tablo 4.1'de görüldüğü gibi kardiyak cerrahi geçiren DKH çocukların anne babaları arasında akrabalık olanların oranı %16.7'dir. Hastaların %11.1'inin formüla ve ek besin ile; %5.6'sının sadece formüla ile beslendiği görülmüştür. Annelerin eğitim durumuna bakıldığında %22.2'sinin okuma yazma bilmediği, %61.1'inin ilkokul, %11.1'nin lise, %5.6'sının üniversite mezunu olduğu görülmüştür. Hastaların %83.3'ünün sadece anne sütü aldığı belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Hastaların doğum ağırlığına bakıldığında %72.2'sinin 15-50. persentil arasında olduğu görülmüştür. Kardiyak cerrahisi öncesinde yaşa göre ağırlığa bakıldığında %38.8'inin 5. persentilin altında, %33.3'nün 5-15. persentil arasında, % 11.1'nin 15-50. presentil arasında, %5.6'nın 50-85. presentil arasında olduğu belirlenmiştir. Ameliyat öncesi yaşa göre boy persentiline bakıldığında %33.3'ünün ise 5. persentilin altında, %27.8'inin 5-15. persentil arasında, %33.3'ünün 50-85. persentil arasında, %5.6'nın 50-85. persentil arasında olduğu görülmüştür (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Hastaların Genel Özellikleri

Parametreler	Grup 1 (n=9)		Grup 2 (n=9)		Toplam (n=18)	
	S	%	S	%	S	%
Cinsiyet						
Kız	4	44.4	2	22.2	6	33.3
Erkek	5	55.6	7	77.8	12	66.7
Toplam	9	100	9	100	18	100
Akrabalık Durumu						
Yok	7	77.8	8	88.9	15	83.3
Var	2	22.2	1	11.1	3	16.7
Toplam	9	100.0	9	100.0	18	100.0
Annenin Eğitim Durumu						
Okuma yazma bilmiyor	1	11.1	3	33.3	4	22.2
İlkokul						
Ortaokul	7	77.8	4	44.4	11	61.1
Lise	-	-	-	-	-	-
Üniversite	1	11.1	1	11.1	2	11.1
			1	11.1	1	5.6
Toplam	9	100.0	9	100.0	18	100.0
Beslenme Türü						
Formüla	-	-	1	11.1	1	5.6
Ek besin+Formüla	1	11.1	1	11.1	2	11.1
Anne Sütü	8	88.9	7	77.8	15	83.3
Toplam	9	100.0	9	100.0	18	100.0

Tablo 4.2. Hastaların Yaşa Göre Doğum Ağırlığı, Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu Dağılımları

Persentil	Grup 1 (n=9)		Grup 2 (n=9)		Toplam (n=18)	
	S	%	S	%	S	%
Doğum Ağırlığı						
5↓	-	-	-	-	-	-
5-15	2	22.2	1	11.1	3	16.7
15-50	7	77.8	6	66.7	13	72.2
50-85	-	-	2	22.2	2	11.1
85-95	-	-	-	-	-	-
95↑	-	-	-	-	-	-
Toplam	9	100.0	9	100.0	18	100.0
Yaşa Göre Vücut Ağırlığı						
5↓	5	55.6	3	33.3	7	38.8
5-15	2	22.2	4	44.4	6	33.3
15-50	1	11.1	1	11.1	2	11.1
50-85	1	11.1	1	11.1	2	11.1
85-95	-	-	-	-	-	-
95↑	-	-	-	-	-	-
Toplam	9	100.0	9	100.0	18	100.0
Yaşa Göre Boy Uzunluğu						
5↓	3	33.3	3	33.3	6	33.3
5-15	3	33.3	2	22.2	5	27.8
15-50	2	22.2	4	44.4	6	33.3
50-85	1	11.1	-	-	1	5.6
85-95	-	-	-	-	-	-
95↑	-	-	-	-	-	-
Toplam	9	100.0	9	100.0	18	100.0

Kardiyak cerrahi geçiren DKH çocukların cinsiyete göre ağırlık persentillerinin dağılımına bakıldığında Grup 1’de 4 kız hastadan 3 tanesi (%75.0), 5 erkek hastadan 2 tanesi (%40.0) 5. persentilin altındadır. Grup 2’de yer alan 2 kız hastadan biri 5. persentilin altında diğeri de 5-15. persentil arasında, 7 erkek hastadan 2’si (%28.6) 5. persentilin altında bulunmuştur. DKH çocukların 10 tanesi (%55.6) siyonitik, 8 tanesi (%44.4) asiyoniktir (Tablo 4.3). Hastaların tanılarına göre dağılımı EK-4’de verilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların Cinsiyete Göre Ağırlık Persentillerinin ve Siyanoz Görülme Durumlarının Dağılımı

	Grup 1 (n=9)				Grup 2 (n=9)				Toplam (n=18)	
	Kız		Erkek		Kız		Erkek		S	%
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Yaşa Göre Ağırlık Persentili										
5↓	3	75.0	2	40.0	1	50.0	2	28.6	8	44.4
5-15	-	-	2	40.0	1	50.0	3	42.9	6	35.8
15-50	-	-	1	20.0	-	-	1	14.3	2	13.1
50-85	1	25.0	-	-	-	-	1	14.3	2	13.1
85-95	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
95↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam	4	100.0	5	100.0	2	100.0	7	100.0	18	100.0
Siyanoz										
Siyanotik	1	25.0	4	80.0	-	-	5	71.4	10	55.6
Asiyanotik	3	75.0	1	20.0	2	100	2	28.6	8	44.4
Toplam	4	100.0	5	100.0	2	100.0	7	100.0	18	100.0

4.2. Hastaların Antropometrik Ölçümleri ve Enerji Gereksinimleri

Cerrahi öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları sınıflandırılmıştır. Sırasıyla Grup 1’de yer alan 0-6 ay arasındaki DKH’nın vücut ağırlığı ortalaması 4044 ± 96 g; boy uzunluğu ortalaması 56.8 ± 5.8 cm, Grup 2’de ise 4675.7 ± 87 g ; boy uzunluğu ortalaması 58.8 ± 2.6 cm’dir. Yaş, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu açısından gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$) (Tablo 4.4).

BMH ortalaması Grup 1’de 58.11 ± 10.57 kkal/kg/gün, Grup 2’de 50.5 ± 3.40 kkal/kg bulunmuştur ve aralarındaki farkın önemli olmadığı görülmüştür ($P > 0.05$). Hastalara verilmesi gereken enerji hesaplandığında 0-6 ay yaşları arasında Grup 1’de

82.4±12.4 kkal/kg/gün, Grup 2'de 60.7±14.0 kkal/kg/gün bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel anlamda önemlidir (P<0.05).

Tablo 4.4. Hastaların Yaşa, Vücut Ağırlığına, Boy Uzunluğuna, BMH'na ve Almaları Gereken Enerjiye Göre Karşılaştırılması

Parametreler	Grup 1(n=9)				Grup 2 (n=9)				P
	X±SD	Median	Min	Max	X±SD	Median	Min	Max	
Yaş (ay)	5.55±5.35	5.00	0.5	18	7.00±7.52	4.50	1.5	24	0.929
Vücut Ağırlığı (g)									
0-6 ay	4044±96	4110	2880	5500	4675±87	4420	3025	5800	0.331
7-12 ay	5950±0.0	5950	5950	5950	-	-	-	-	
13-18 ay	10000±0.0	10000	10000	10000	8650±0.0	8650	8650.0	8650	
19-24 ay	-	-	-	-	11000±0.0	11000	11000	11000	
Boy uzunluğu (cm)									
0-6 ay	56.8±5.8	57.0	48.0	64.0	58.8±2.6	59.1	55.0	62.0	0.507
7-12 ay	62.0±0.0	62.0	62.0	62.0	-	-	-	-	
13-18 ay	78.0±0.0	78.0	78.0	78.0	74.2±0.0	74.2	74.2	74.2	
19-24 ay	-	-	-	-	84.0±0.0	84.0	84.0	84.0	
BMH (kkal/kg/gün)	58.11±10.57	57.0	39.0	75.0	50.5±3.40	50.0	45.5	56.0	0.689
Hastaların Almaları Gereken Enerji (kkal/kg/gün)									
0-6 ay	82.4±12.4	75.6	43.4	112.4	60.7±14.0	64.6	57.9	102.0	0.0425*
7-12 ay	70.6±0.0	70.6	70.6	70.6	-	-	-	-	
13-18 ay	75.0±0.0	75.0	75.0	75.0	109±0.0	109.0	109.0	109.0	
19-24 ay	-	-	-	-	65.8±0.0	65.8	65.8	65.8	

P=Gruplar Arası, Mann- Whitney U testi

*P<0.05

4.3. Hastalara Beş Günlük TPN Uygulamasının Enerji, Protein ve Lipid İçerikleri

Kalp cerrahisi sonrası 5 günlük TPN uygulaması ile verilen enerji, protein ve lipid miktarları Tablo 4.5’de verilmiştir. Birinci gün ile 6. gün verilen lipid miktarı (g/kg) ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz iken verilen protein miktarı Grup 1’de 1.5 ± 0.0 g/kg’dan 2.05 ± 0.16 g/kg’a, Grup 2’de 1.5 ± 0.0 ’dan 2.0 ± 0.16 g/kg’a çıkmıştır ve aradaki fark istatistiksel olarak önemlibulunmuştur ($P < 0.05$). Günlük TPN desteği ile verilen enerjiye bakıldığında Grup 1’de 1. gün ile 6. gün arasında önemli bir fark görülmez iken Grup 2’de ki artış önemli bulunmuştur ($P < 0.05$). Grup 1’de NPE/N oranında 6. günde azalma olmuştur ve bu azalma istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($P < 0.05$). Hastaların TPN desteği uygulama öncesi ve sonrası ağırlık ortalamalarına bakıldığında hem Grup 1’de hem de Grup 2’de azalma görülmüştür ve istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur ($P < 0.05$) (Tablo 4.6).

4.4. Hastaların Biyokimyasal ve Hematolojik Bulguları

Hastaların biyokimyasal parametreleri (Tablo 4.7) incelendiğinde kontrol grubunda trigliserid ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı bir artış görülmüştür ($P < 0.05$). Kontrol grubunda kan glukoz değeri 163.33 ± 48.82 mg’dan 122.44 ± 54.44 mg’a düşmüştür ($P < 0.05$). Ancak kan hemoglobin, hemotokrit, lökosit, trombosit, CRP, BUN, kreatinin, AST, ALT, total protein, albümin, Na, K, Ca, P, değerlerinde her iki grupta 1. ve 6. günler arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$).

Tablo 4.5. Hastalara Beş Günlük TPN Uygulamasıyla Verilen Enerji, Protein ve Lipid Miktarları

Parametreler	1.Gün				6 .Gün				P**
	X±SD	Median	Min	Max	X±SD	Median	Min	Max	
Protein (g/kg/gün)									
Grup 1 (n=9)	1.5 ± 0.0	1.5	1.5	1.5	2.05 ± 0.16	2.0	2.0	2.5	0.004*
Grup 2 (n=9)	1.5 ± 0.0	1.5	1.5	1.5	2.0 ± 0.25	2.0	1.5	2.5	0.007*
P	1.00				0.586				
Lipid (g/kg/gün)									
Grup 1 (n=9)	1.16 ± 0.25	1.0	1.0	1.5	1.27 ± 0.26	1.5	1.0	1.5	0.157
Grup 2 (n=9)	1.22 ± 0.36				1.38 ± 0.41	1.0	1.0	2.0	0.083
P	0.873				0.627				
GIH (mg/kg/dakika)									
Grup 1 (n=9)	4.88 ± 1.91	4.7	1.9	7.5	5.46 ± 1.53	4.8	3.0	7.9	0.093
Grup 2 (n=9)	3.90 ± 1.47	4.3	1.0	5.6	4.95 ± 1.22	5.0	3.1	7.4	0.012*
P	0.25				0.658				
CHO %/Lipid %									
Grup 1 (n=9)	71.77 ± 71/28.23 ± 7.2	71.0/29.0	59.0/41.0	82.0/18.0	70.55 ± 6.14/29.44 ± 6.14	71.0 /29.0	61.0/03	81.0/19.0	0.592
Grup 2 (n=9)	64.89 ± 11/35.11 ± 15	71.0/29.0	30.0/70.0	78.0/22.0	68.56 ± 7.93/31.44 ± 7.93	68.0/32.0	56.0/44	79.0/21.0	0.173
P	0.400				0.690				
Enerji (kkal/kg/gün)									
Grup 1 (n=9)	38.55 ± 12.54	38.0	19.0	57.0	42.33 ± ±10.02	41.0	26.0	59.0	0.089
Grup 2 (n=9)	33.61 ± 7.79	35.0	19.5	43.0	41.33 ± 7.61	41.0	27.0	56.0	0.012*
P	0.401				0.756				
NPE/N									
Grup 1 (n=9)	160.88±52.7	161.0	80.0	236.0	124.44±32.48	119.0	81.0	184.0	0.021*
Grup 2 (n=9)	139.66 ± 33.18	146.0	81.0	179.0	130.38 ±29.75	130.0	85.0	176.0	0.401
P	0.354				0.596				

P=Gruplar Arası, Mann- Whitney U Testi

P**=Grup İçi, Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

*P<0.05

Tablo 4.6. Hastaların 1. Günde ve 6. Günde Ölçülen Vücut Ağırlıklarının Karşılaştırılması

Parametreler	1.Gün				6 .Gün				P**
	X±SD	Median	Min	Max	X±SD	Median	Min	Max	
Vücut Ağırlığı(g)									
Grup 1 (n=9)									
0-6 ay (n=7)	4044±969.2	4110	2880	5500	3862±914	3920	2820	5200	0.018*
7-12 ay (n=1)	5950±0.0	5950	5950	5950	5600±0.0	5600	5600	5600	
13-18 ay(n=1)	10000±0.0	10000	10000	10000	9700±0.0	9700	9700	9700	
19-24 ay	-	-	-	-	-	-	-	-	
Grup 2 (n=9)									
0-6 ay (n=7)	4675±870	4420	3510	6000	4429±909	4200	3025	5800	0.021*
7-12 ay	-	-	-	-	-	-	-	-	
13-18 ay(n=1)	8650±0.0	8650	8650	8650	8500±0.0	8500	8500	8500	
19-24 ay (n=1)	11000±0.0	11000	11000	11000	10000±0.0	10000	10000	10000	
P	0.331				0.354				

P=Gruplar Arası, Mann- Whitney U Testi

P**=Grup İçi, Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

*P<0.05

Tablo 4.7. Hastaların Biyokimyasal ve Hematolojik Bulguları

Parametreler	1.Gün			6 .Gün			P**		
	X±SD	Median	Min	Max	X±SD	Median		Min	Max
Hemoglobin (g/dL)									
Grup 1 (n=9)	12.58 ± 2.25	12.58	9.63	15.6	12.07 ± 1.60	12.8	9.89	14.1	0.441
Grup 2 (n=9)	12.36 ± 2.25	12.4	9.01	16.1	11.46 ± 0.95	11.2	10.4	13.1	0.374
P	0.791				0.452				
Hemotokrit (%)									
Grup 1 (n=9)	37.40 ± 6.36	35.7	28.6	46.7	35.58 ± 4.96	35.1	29.5	42.5	0.327
Grup 2 (n=9)	36.27 ± 6.12	36.6	26.4	45.6	34.46 ± 3.22	34.0	30.7	38.9	0.515
P	0.724				0.791				
Lökosit (mm3)									
Grup 1 (n=9)	12.97 ± 4.76	12.0	6.7	19.2	15.08 ± 95	14.8	10.2	22.1	0.214
Grup 2 (n=9)	14.13 ± 5.66	12.5	7.3	26.8	12.05 ± 3.76	13.5	6.53	17.8	0.374
P	0.724				0.216				
Trombosit (mm3)									
Grup 1 (n=9)	126.60 ± 45.61	145.0	62.9	189.0	159.76 ± 65.54	153.0	81.0	263.0	0.173
Grup 2 (n=9)	121.74 ± 61.79	116.0	58.8	250.0	186.83 ± 134.63	163.0	33.5	460.0	0.260
P	0.536				1.000				
CRP									
Grup 1 (n=9)	69.10 ± 73.58	34.5	1.8	211.7	42.97 ± 17.79	41.6	11.4	72.6	0.515
Grup 2 (n=9)	45.27 ± 29.50	50.0	2.3	89.4	43.72 ± 31.75	54.5	5.0	102.1	0.953
P	1.000				0.860				
BUN (mmol/L)									
Grup 1 (n=9)	15.88 ± 7.27	14.0	6.0	28.0	19.11 ± 9.22	17.0	8.0	39.0	0.260
Grup 2 (n=9)	16.88 ± 7.35	16.0	8.0	28.0	16.55 ± 7.87	16.0	8.0	27.0	0.888
P	0.894				0.535				
Kreatinin (mg/dl)									
Grup 1 (n=9)	0.64 ± 0.34	0.5	0.29	1.35	0.39 ± 0.20	0.4	0.17	0.8	0.051
Grup 2 (n=9)	0.61 ± 0.27	0.6	0.35	1.17	0.36 ± 0.14	0.4	0.2	0.59	0.050
P	0.724				0.965				

Tablo 4.7. Hastaların Biyokimyasal ve Hematolojik Bulguları (Devam)

Parametreler	1.Gün				6 .Gün				P**
	X±SD	Median	Min	Max	X±SD	Median	Min	Max	
Glikoz (mg/dL)									
Grup 1 (n=9)	158.33±167.39	109.0	51.0	598.0	104.00 ± 25.34	116.0	55.0	127.0	0.260
Grup 2 (n=9)	163.33 ± 48.82	160.0	107.0	255.0	122.44 ± 54.44	108.0	92.0	266.0	0.028*
P	0.058				0.627				
AST (U/L)									
Grup 1 (n=9)	170.11± 175.45	144.0	38.0	617.0	83.33 ± 52.52	69.0	18.0	174.0	0.213
Grup 2 (n=9)	164.55±108.42	150.0	15.0	377.0	166.66±300.68	62.0	19.0	960.0	0.139
P	0.659				0.825				
ALT (U/L)									
Grup 1 (n=9)	23.0 ± 13.23	18.0	13.0	48.0	32.11 ± 37.77	16.0	4.0	124.0	0.766
Grup 2 (n=9)	29.01 ± 16.61	24.0	6.1	76.0	263.64 ± 545.93	17.0	1.0	1610.0	0.515
P	0.170								
Total Protein (g/dL)									
Grup 1 (n=9)	4.68±0.61	5.0	3.64	5.42	4.90±0.70	4.54	4.2	6.16	0.260
Grup 2 (n=9)	5.12±0.41	5.1	4.26	6.1	5.02±0.64	5.25	4.2	5.80	0.767
P	0.133				0.452				
Albümin (g/dL)									
Grup 1 (n=9)	2.85±0.49	2.9	2.1	3.5	3.21±1.02	3.0	2.1	5.6	0.260
Grup 2 (n=9)	3.18±0.18	3.1	2.5	3.8	3.12±0.40	3.2	2.3	3.6	0.767
P	0.250				0.791				
Sodyum (mEq/dl)									
Grup 1 (n=9)	139.77±4.38	140.0	135.0	147.0	140.33±4.50	139.0	136.0	150.0	0.672
Grup 2 (n=9)	138.22±3.23	139.0	134.0	142.0	137.88±4.53	138.0	133.0	148.0	0.889
P	0.533				0.155				
Potasyum (mEq/L)									
Grup 1 (n=9)	3,75±0.73	3.5	3.0	5.2	4.01±0.65	3.9	3.3	5.6	0.155
Grup 2 (n=9)	3.67±0.38	3.7	3.0	4.2	3.70±0.32	3.7	3.2	4.1	0.778
P	0.625				0.246				

Tablo 4.7. Hastaların Biyokimyasal ve Hematolojik Bulguları (Devam)

Parametreler	1.Gün				6.Gün				P**
	X±SD	Median	Min	Max	X±SD	Median	Min	Max	
Kalsiyum (mmol)									
Grup 1 (n=9)	9.75±2.18	8.6	7.0	14.5	8.72±0.61	8.8	8.0	9.8	0.906
Grup 2 (n=9)	9.46±2.23	8.8	7.1	14.5	8.62±0.78	8.4	7.4	10.2	0.314
P	0.691				0.723				
Fosfor (mg/100ml)									
Grup 1 (n=9)	3.87±1.46	3.5	1.9	6.6	3.27±0.88	3.6	1.2	5.6	0.343
Grup 2 (n=9)	4.11±1.17	4.1	2.4	6.6	3.46±1.22	3.1	2.4	5.1	0.066
P	0.535				0.536				
Trigliserid (mg/dL)									
Grup 1 (n=9)	91.66±48.83	79.0	36.0	201.0	126.0±58.59	150.0	94.0	223.0	0.051
Grup 2 (n=9)	92.55±39.13	84.0	62.0	184.0	148.11±42.94	95.0	72.0	232.0	0.021*
P	0.757				0.250				
Total Kolesterol (mg/dL)									
Grup 1 (n=9)	83.11±29.89	90.0	38.0	125.0	106.55±25.27	119.0	62.0	136.0	0.109
Grup 2 (n=9)	101.11±21.00	94.0	77.0	143.0	125.55±31.46	132.0	54.0	162.0	0.028*
P	0.331				0.102				

P=Gruplar Arası, Mann- Whitney U Testi

P**=Grup İçi, Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

*P<0.05

Tablo 4.8. Hastaların Enfeksiyon Görülme Durumlarına, Enfeksiyon Türlerine, SIRS ve Eksitus Olma Durumlarına Göre Dağılımları

Parametreler	Grup 1 (n=9)		Grup 2 (n=9)		Toplam (n=18)	
	S	%	S	%	S	%
Enfeksiyon						
Yok	4	44.4	4	44.4	8	44.4
Var	5	55.6	5	55.6	10	55.6
Toplam	9	100.0	9	100.0	18	100.0
Kültürler						
Kan ve Entübasyon Tüpü Kültürü	1	20.0	2	40.0	3	30.0
Kan ve İdrar kültürü	-	-	1	20.0	1	10.0
Yara yeri ve idrar kültürü	-	-	1	20.0	1	10.0
Entübasyon tüpü ve boğaz k.	-	-	1	20.0	1	10.0
İdrar kültürü	1	20.0	-	-	1	10.0
Kan kültürü	1	20.0	-	-	1	10.0
Göğüs tüpü kültürü	1	20.0	-	-	1	10.0
Yara yeri kültürü	1	20.0	-	-	1	10.0
Toplam	5	100.0	5	100.0	10	100.0
SIRS-Sepsis						
SIRS yok	8	88.9	6	66.7	14	77.8
Sepsis	1	11.1	3	33.3	4	22.2
Toplam	9	100.0	9	100.0	18	100.0
Eksitus						
Eksitus oldu	1	11.1	3	33.3	4	22.2
Eksitus olmadı	8	88.9	6	66.7	14	77.8
Toplam	9	100.0	9	100	18	100.0

4.5. Hastaların Enfeksiyon, SIRS ve Mortalite Durumları

DKH'lı çocuklarda hem Grup 1'de hem de Grup 2'de enfeksiyon görülme oranı %44.4'dür (Tablo 4.8). En fazla kan kültüründe ve entübasyon kültüründe üreme görülmüştür ancak hiç katater enfeksiyonu görülmemiştir. Grup 1'de yer alan 9 hastadan 1'inde (%11.1), Grup 2'de yer alan 9 hastadan 3'ünde (%33.3) sepsis görülmüştür. Grup 1'de yer alan 9 hastadan 1'i (%11.1), Grup 2'de yer alan 9 hastadan 3'ü (%33.3) eksitus olmuştur (Tablo 4.8).

4.6. İnflamatuvar Parametreler ve Lipid Peroksidasyonu

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası inflamasyon durumunu değerlendirmek için IL-6 ve TNF- α 'ya bakılmıştır (Tablo 4.9). Birinci gün ile 6. gün arasında IL-6 ve TNF- α değerleri arasındaki fark önemli bulunmamıştır ($P>0.05$). Ancak parenteral beslenme öncesi Grup 1'de ve Grup 2'de IL-6 ortalamaları arasındaki fark önemlidir ($P<0.05$) ve Grup 2'de IL-6 değeri ameliyat öncesinde daha yüksektir.

Lipid peroksidasyonunu değerlendirmek için TBARS değerine bakılmıştır (Tablo 4.9). Birinci ve 6. gün arasındaki fark Grup 1'de ve Grup 2'de istatistiksel olarak önemsizdir ($P>0.05$). Ancak hem birinci gün hem de 6. gün Grup 1'de TBARS değerlerinin ortalaması Grup 2'den daha yüksektir ($P<0.05$) (Grup1'de 1.gün TBARS değerleri ortalaması $14.00\pm 1.15 \mu\text{mol/L}$, 6.gün $14.24\pm 1.98 \mu\text{mol/L}$ dir Grup 2'de 1. gün $10.22\pm 0.83 \mu\text{mol/L}$, 6.gün $10.49\pm 1.42 \mu\text{mol/L}$ 'dir.

Tablo 4.10'da hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalma sürelerine bakıldığında Grup 1'deki DKH'nın Grup 2'deki DKH'na göre daha fazla yoğun bakımda ve hastanede kaldığı görülmektedir (Grup 1'de, yoğun bakımda kalma süresi 25.44 ± 21.99 , hastanede kalma süresi 29.0 ± 21.76 ; Grup 2'de yoğun bakımda kalma süresi 21.0 ± 17.0 , hastanede kalma süresi 22.44 ± 16.87 gündür). Ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$).

Tablo 4.9. Hastaların IL-6, TNF- α ve TBARS Değerleri

Parametreler	1.Gün				6 .Gün				P**
	X \pm SD	Median	Min	Max	X \pm SD	Median	Min	Max	
IL-6									
Grup 1 (n=9)	251.95 \pm 194.48	176.6	81.2	590.7	274.93 \pm 239.35	236.1	11.2	663.1	0.594
Grup 2 (n=8)	112.68 \pm 123.82	64.9	19.9	346.8	108.13 \pm 106.74	76.3	12.8	308.0	0.484
P	0.048*				0.093				
TNF-A									
Grup 1 (n=9)	1982.67 \pm 1582.92	1909.2	254.1	5465.5	1980.96 \pm 1370.44	1807	186.1	5004.0	0.139
Grup 2 (n=8)	1932.91 \pm 1098.13	1857.2	431.8	3602.6	1803.00 \pm 1434.88	1537	297.4	4991.0	0.575
P	0.963				0.531				
TBARS (μmol/L)									
Grup 1 (n=9)	14.00 \pm 1.15	13.9	12.0	16.5	14.24 \pm 1.98	15.0	10.8	17.3	0.678
Grup 2 (n=8)	10.22 \pm 0.83	10.0	9.4	12.0	10.49 \pm 1.42	10.5	8.8	12.3	0.674
P	0.001*				0.02*				

P=Gruplar Arası, Mann- Whitney U Testi

P**=Grup İçi, Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

*P<0.05

Tablo 4.10. Hastaların Yoğun Bakımda ve Hastanede Kalma Süreleri

Parametreler	Grup 1 (n=9)				n-6 Grubu (n=9)				P
	X \pm SD	Median	Min	Max	X \pm SD	Median	Min	Max	
Yoğun Bakımda Kalma Süresi (gün)	25.44 \pm 21.99	13.0	6.0	65.0	21.0 \pm 17.09	19.0	5.0	63.0	0.930
Hastanede Kalma Süresi (gün)	29.0 \pm 21.76	23.0	7.0	68.0	22.44 \pm 16.87	19.0	7.0	63.0	0.067

P=Gruplar Arası, Mann- Whitney U testi, *P<0.05

TARTIŞMA

DKH'nın görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 6-8 olarak bildirilmiştir (4). Anestezi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler sonucu kompleks DKH'ları başarılı bir şekilde düzeltilebilmektedir (5). Ancak kardiyak cerrahi sonrasında uygulanan opioid analjezikler, gastrointestinal sistemi etkilemektedir. İntestinal iskemi, atoni, pılanda fonksiyon bozukluğu oluşabilmektedir. Bununla birlikte doku hasarı, endotoksemi, *cardio-pulmonary bypass* esnasında kanın yabancı bir yüzeyle teması sistemik inflamatuvar yanıtı yol açan temel nedenlerdir. Sistemik inflamasyonun en önemli nedeni splanik hipoperfüzyondur. Travma ya da stres sırasında en çok duyarlılık gösteren organlardan birisi barsaklardır. Splanik hipoperfüzyon endotoksemi yoluyla pulmoner, renal, kardiyak ve vasküler sistemde zararlı etkilere neden olabilmektedir. Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda ciddi gastrointestinal komplikasyonlar oluşabilmektedir (62).

Kardiyak cerrahi geçiren bu hastaların çoğunda çeşitli nedenlerle protein-enerji malnütrisyonu gelişebilmektedir. Bu hastalara analjezikler nedeniyle enteral beslenme desteği yapılamadığı için TPN desteğine ihtiyaç duyulmaktadır (6).

Son yıllarda n-3 yağ asitlerinin eikosanoidlere etkileri giderek daha çok anlaşılmıştır. Yine parenteral beslenmede n-3 ve n-6 yağ asitlerinin farmakolojik etkileri daha fazla ilgi çekmektedir (1-3). n-3 yağ asitleri ancak birkaç haftalık bir diyetten sonra hücre membranına dahil olmasına karşın parenteral uygulama ile birkaç gün içerisinde hücre membranına girmektedir (9). Beslenmede yağ asitlerinin optimal hale getirilmesi açısından bakıldığında deneysel ve klinik araştırmaların trigliseridlerin zincir uzunluğundan sonra odaklandığı en önemli nokta n-3 ve n-6 yağ asitlerinin birbirine oranıdır. n-3 ve n-6 yağ asitleri arasında 1:2 ila 1:4'lük bir oran yağın %10-20'sinin parenteral balık yağı emülsiyonundan ve %80-90'ının standart bir lipid emülsiyonundan alınmasıyla sağlanabilir (2).

Bu çalışmada kardiyak cerrahi sonrası beslenme desteği gereken 0-2 yaşları arasında DKH'na parenteral yolla verilen balık yağının biyokimyasal, immün fonksiyonlar ve lipid peroksidasyonu üzerine etkileri araştırılmıştır.

5.1. Hastalarla İlgili Genel Bilgiler

Bu çalışmada kardiyak cerrahi sonrası TPN desteği uygulanan DKH olan çocuklar rastgele iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'e soya yağı emülsiyonu (Ivelip®) ile birlikte balık yağı emülsiyonu (Omegaven®) verilirken Grup 2'ye sadece soya yağı emülsiyonu verilmiştir. Suda ve yağda eriyen vitaminlerle birlikte eser element takviyesi yapılmıştır. Bu çalışmaya 0-2 yaş grubu arasındaki DKH çocuklar alınmıştır. Yaş ortalamaları Grup 1'de 5.55 ± 5.35 ay iken, kontrol grubunda 7.00 ± 7.52 aydır (Tablo 4.5). İki grup arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Cerrahi öncesi yaşlara göre vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları sınıflandırılmıştır. Sırasıyla Grup 1'de yer alan 0-6 ay arasındaki DKH'nın vücut ağırlığı ortalaması 4044 ± 96 g; boy uzunluğu ortalaması 56.8 ± 5.8 cm, Grup 2'de ise 4675.7 ± 87 g ; boy uzunluğu ortalaması 58.8 ± 2.6 cm'dir. Yaş, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu açısından gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$) (Tablo 4.4). Araştırmaya katılan 18 hastadan 6'sı (%33.3) kız, 12'si (66.7) erkektir (Tablo 4.1).

DKH'nın etyolojisinde genetik nedenler önemlidir. Akraba evliliklerinde ve kardeşinde hastalık öyküsü olanlarda insidans % 2-6'ya ulaşabilirken, bu risk DKH olan ebeveynlerden doğan çocuklarda % 4-6'ya çıkabilmektedir (5). Bu çalışmada akraba evliliği %16.7 olarak bulunmuştur (Tablo 4.1). DKH'lı çocuklarda sosyo-ekonomik ve kültürel nedenler çok önemlidir (84,85). Strangway ve ark. (86), büyüme ve gelişme geriliğinin daha az oranda bulunması ve hastaların beslenme durumlarının normale yakın saptanmasının ailelerin ve bakıcıların beslenme konusunda bilgi ve becerilerinin fazla olmasına bağlı olabileceğini öne sürmüştür. Azak'ın (87) kardiyak cerrahi sonrasında, DKH'da büyüme ve gelişme durumlarına yönelik yaptığı bir araştırmada annenin eğitim durumu ile beslenme durumu arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır ($P>0.05$). Bu çalışmada annelerin eğitim durumuna bakıldığında %22.2'sinin okuma yazma bilmediği, %61.1'inin ilkokul, %11.1'nin lise, %5.6'sının üniversite mezunu olduğu görülmüştür (Tablo 4.1).

Yapılmış olan araştırmalarda, DKH'lı çocuklardaki büyüme geriliğinin bebeklik döneminde daha belirgin olduğu bildirilmiştir (87,89). Bu durum ilk 2 yaşta büyümenin en hızlı ve beslenmenin de büyümede en etkili olduğu dönem olması ile açıklanabilir. Bu çalışmada sadece anne sütü alanların oranı %83.3'dür.

Hastaların %11.1'inin formüla ve ek besinlerle; %5.6'sının sadece formüla ile beslendiği görülmüştür. DKH'nın beslenmesinde sadece anne sütü ile beslenen hastaların beslenmelerinin yetersiz kalmakta, dolayısıyla yüksek enerji ve zengin protein içerikli formülaların ve protein, enerji zenginleştiricilerinin anne sütüne ek olarak verilmesi önerilmektedir (25).

5.2. Doğumsal Kalp Hastalarında Büyüme ve Gelişme

DKH'nın intrauterin enfeksiyonlara, kromozom anomalilerine, kalıtsal ya da kalıtsal olmayan sendromlara eşlik ettiği durumlarda prenatal faktörler büyüme geriliğinde önemli bir etkidir. Periferik akımın azalması, pulmoner hipertansiyon, metabolizmanın bozulması, arteriyel oksijen azlığına bağlı doku hipoksisi, kalp yetmezliği ve sık yineleyen solunum yolları enfeksiyonları gibi postnatal faktörlerin gelişme geriliğinde önemi büyüktür. KKY, pulmoner hipertansiyon ve siyonitik tipte kalp hastalığı olanlar en belirgin büyüme geriliği örneğini gösterirler (90,91).

Yapılan çalışmalarda, DKH olan çocukların doğum ağırlıkları normale yakın veya normalin hafif altında bulunmuş ve büyüme geriliği ile doğum ağırlıkları yönünden fark olmadığı bildirilmiştir (92,93). Bu çalışmada hastaların %72.2'sinin doğum ağırlığı gestasyonel yaşına uygundur. Azak'ın (87) çalışmasında hastaların %65'inin doğum ağırlığının normal sınırlar içerisinde olduğu, büyümeleri yeterli ve yetersiz olan gruplar arasında doğum ağırlıkları yönünden fark olmadığı bildirilmiştir ($P>0.05$). Sonuç olarak DKH'lı çocuklarda büyüme geriliğinin daha çok postnatal yaşamdaki faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu araştırmaya katılan hastaların 6'sı kız (%33.3), 12'si erkektir (%66.7) (Tablo 4.1). Grup 1'de 4 kız hastadan 3 tanesi (%75.0), 5 erkek hastadan 2 tanesi (%40.0) 5. persentilin altındadır. Grup 2'de yer alan 2 kız hastadan biri 5. persentilin altında diğeri de 5-15. persentil arasında, 7 erkek hastadan 2'si (%28.6) 5. persentilin altında bulunmuştur. DKH olan çocuklarda büyüme geriliği ve beslenme bozukluğu ile cinsiyet arasında bağlantının olduğu erkek hastaların, kızlardan daha fazla büyüme geriliğine eğilimli olduğu bildirilmektedir. Ayrıca sadece büyüme geriliği değil mortalite bakımından da erkeklerin risk altında olduğu vurgulanmıştır. Bunun nedeni olarak erkek çocukların kızlardan daha fazla beslenme bozukluğuna eğilimli olması gösterilmiştir (94).

Mehrizi ve Drash'ın (38) DKH'nda yaptıkları geniş kapsamlı bir araştırmada 890 siyonitik ve asiyonitik hastanın %27'sinin 3. persentilin altında olduğu bulunmuştur. Özellikle kompleks siyonitik grupta büyüme geriliğinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca siyonitik hastaların hem vücut ağırlığının hem boy uzunluğunun, obstrüktif lezyonları olanların ise daha çok boylarının etkilendiğini göstermişlerdir. Varan ve ark. (94) yapmış oldukları çalışmada 89 DKH olan çocuğun %63'ünde malnütrisyon saptamış ve %65'inin vücut ağırlığının, %41'inin hem boy hem de vücut ağırlığının 5. persentilin altında olduğu göstermişlerdir. Ayrıca pulmoner hipertansiyonlu siyonitik hastaların antropometrik ölçümleri diğer kalp hastalığı tiplerine göre daha düşük saptanmıştır. Bu çalışmada kardiyak cerrahisi öncesinde yaşa göre ağırlığa bakıldığında %38.8'inin 5. persentilin altında, %33.3'nün 5-15. persentil arasında, % 11.1'nin 15-50. persentil arasında, %5.6'nın 50-85. persentil arasında olduğu belirlenmiştir. Ameliyat öncesi yaşa göre boy persentiline bakıldığında %33.3'ünün ise 5. persentilin altında, %27.8'inin 5-15. persentil arasında, %33.3'ünün 50-85. persentil arasında, %5.6'nın 50-85. persentil arasında olduğu görülmüştür (Tablo 4.2). Bu sonuçlar literatür verileriyle uyumlu olarak DKH olan çocukların kardiyak cerrahi öncesinde daha çok ağırlık bakımından etkilendiğini göstermektedir. DKH olan çocukların 10 tanesi (%55.6) siyonitik, 8 tanesi (%44.4) asiyoniktir (Tablo 4.3). Mehrizi ve Drash'ın (38) DKH'nda büyüme geriliğine yönelik yaptığı araştırmada kompleks siyonitik hastaları birinci sırada olduğu bildirilmiştir.

5.3. Doğumsal Kalp Hastalarında Beslenme

DKH olan çocuklarda görülen büyüme geriliğinin beslenme ile olan ilişkisinin çok önemli olduğu düşünülmektedir. Ancak bunun yetersiz alımdan mı, yetersiz kullanımdan mı yoksa artmış ihtiyaçtan mı kaynaklandığı hâlâ tartışma konusudur. Strangway ve ark. (86) Kanada'da yaptıkları bir çalışmada 568 DKH olan çocukların büyüme ve beslenmelerini incelemişler ve bu hastaların beslenme durumlarını normale yakın saptayıp, büyüme hızı ile beslenme ve hastalık şiddeti arasında ilişki saptamamışlardır. Beslenmenin ve hastalık şiddetinin, DKH'ndaki büyüme geriliğinde önemli bir etken olmayacağı savunulmuştur. Huse ve ark. (97) 7'si KKY olan 11 DKH olan çocuğun enerji alımlarını yetersiz, enerji harcamalarını normal saptamışlardır. Menon ve Posskitt (84) ise DKH olan çocuklarda yaptıkları

çalışma sonucunda, bu hastaların hem enerji alımlarını yetersiz bulmuşlar hem de hastalık şiddeti fazla olan bu hastalarda DMH'nin yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca bu hastalarda oksijen harcanması ile vücut ağırlığı arasındaki negatif bir ilişkinin olduğunu göstermiştir. Hansen ve Dorup'un (97) yapmış oldukları bir başka çalışmada 22 DKH olan çocuğun 14 günlük besin tüketimleri alındıktan sonra, enerji alım oranları normalin %76'sı, protein alımları ise normalin %28'i olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların eser element ve vitamin alımlarının ihtiyaçlarının altında olduğu görülmüştür. Steven ve ark. ise (98) bu hastaların solunum sayısının artmasından dolayı oral olarak yetersiz beslendiklerini vurgulamışlar ve 19 DKH olan infant üzerinde yaptıkları araştırmada, 24 saatlik enteral beslenme ile yeterli enerji verilerek büyümenin sağlandığı bildirilmiştir. Barton ve ark. (99), 8 siyonitik ve asiyonitik infantda yeni geliştirilen bir yöntem ile enerji harcamasını hesaplamışlar, istirahatte bile vücut ağırlıkları ile orantısız olarak bu hastaların daha fazla enerji harcadığını göstermişlerdir.

Sandheimer ve Hamilton (100) konjesyona bağlı olabilecek malabsorbsiyonun da yetersiz kullanıma neden olarak bu hastalardaki büyüme geriliğinin nedenini oluşturabileceğini savunmuşlardır. Yirmi bir DKH olan infantın dışkılarında protein ve yağ miktarını kontrole göre fazla bulmuşlardır. Ancak barsak biyopsisinde patoloji saptayamamışlardır. Menon ve Posskit (84) ise hem hastaların dışkılarındaki yağ miktarı hem de barsak biyopsileri normal saptamışlardır.

Hastalar oral ya da enteral çeşitli nedenlerle beslenemediği zaman damar yoluyla parenteral beslenme uygulanabilir (49). DKH olan çocuklarda kardiyak cerrahi sonrasında uygulanan opioid analjezikler gastrointestinal sistemi etkilemektedir. İntestinal iskemi, atoni, pılorda fonksiyon bozukluğu oluşabilmektedir. Bu durumda enteral beslenme uygulanamadığı için parenteral beslenme desteği yapılmaktadır. Ancak kardiyak cerrahi geçiren çocuklarda erken dönemlerde uygulanan cerrahi prosedürler, sıvı kısıtlaması, trombositopeni, hiperglisemi gibi nedenlerle yeterli beslenme sağlanamamaktadır. Cerrahi sonrası ilk gün verilen sıvı miktarı 750 cc/m^2 iken ilerleyen günlerde $1000-1200 \text{ cc/m}^2$ 'ye çıkılmaktadır. Bu durum sekonder malnütrisyon gelişmesine ya da önceden var olan malnütrisyonun ağırlaşmasına neden olmaktadır. Ağır malnütrisyon geçiren hastalarda yara iyileşmesi gecikmekte, vücut direncinin azalmasına bağlı olarak

gelişen enfeksiyonlar hastanede kalış süresini uzatmakta ve cerrahi mortalite ve morbidite oranını artırmaktadır (6).

Yoğun bakım ünitelerinde solunum aletine bağlı çocuklarda enerji harcaması büyük değişiklik göstermektedir. Bazı çalışmalarda kritik hastalarda hipermetabolizma olmadığı, kullanılan eşitliklerle elde edilen DMH'nın ihtiyacın üzerinde olduğu gösterilmiştir (101). Stres faktörleri eklenerek elde edilen eşitlikler günlük enerji harcamasının üzerinde olduğu için enerji ihtiyacı hesaplanırken stres faktörlerinin hesaba katılmaması önerilmiştir (101). Boy ve kilonun birlikte kullanıldığı *Shofield* formülü ile DMH'nın en iyi tahmin edildiği sonucuna varılmıştır (54). Bununla birlikte tüm formüller sağlıklı çocuklar için oluşturulmuştur. Genel olarak 0-1 yaş için 90-100 kkal/kg/gün, 1-7 yaş için 75-90 kkal/gün önerilmektedir (50).

Bu çalışmada hastaların DMH'nı hesaplanırken boy uzunluğu ve vücut ağırlığını içeren *Shofield* formülü kullanılmıştır (50). Daha sonra stres faktörleri eklenerek hastaların alması gereken enerji bulunmuştur.

Kardiyak cerrahi geçirmiş DKH olan çocuklara TPN solüsyonu ile verilen protein 1.5 g/kg/gün ile başlanıp 3 g/kg/gün çıkılması hedeflenmiştir. Ancak 6. gün de Grup 1'de 2.05 ± 0.25 g/kg/gün, Grup 2'de 2.0 ± 0.25 g/kg/gün'e çıkılabilmektedir. Yine Grup 1'de TPN solüsyonu ile verilen lipid miktarı 1 g/kg/gün ile başlanıp $2.5-3.27 \pm 0.26$ g/kg/gün, Grup 2'de 1.38 ± 0.41 g/kg/güne ulaşılabilmektedir. GİH başlangıçta 7 mg/kg/dak ile başlanıp 5-7 günde 12-14 mg/kg/dk 'a ulaşılabilir (50). Ancak bu çalışmada hiperglisemi nedeniyle Grup 1'de 4.88 ± 1.91 mg/kg/dk'dan 5.46 ± 1.35 mg/kg/dk'ya, Grup 2'de 3.90 ± 1.47 mg/kg/dk'dan 4.95 ± 1.22 mg/kg/dk'ya ulaşılabilmiştir ve Grup 2'deki bu artış anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.6) ($P < 0.05$).

Tablo 4.4'de gösterilen hastaların almaları gereken günlük enerji gereksinimleri 0-6 ay arasında olan hastalarda Grup 1'de 82.4 ± 12.4 kkal/kg/gün, Grup 2'de 60.7 ± 14.0 kkal/kg/gün'dür. Özellikle Grup 1'deki hastalar daha ağır olduğu için aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli çıkmıştır. Ancak bu çalışmada 6.günde TPN ile ulaşılan enerji Grup 1'de 42.33 ± 10.02 kkal/kg/gün, Grup 2'de 41.33 ± 7.6 kkal/kg/gün'dür. Cerrahi sonrası ilk gün verilen sıvı miktarı 750 cc/m^2 iken ilerleyen günlerde $1000-1200 \text{ cc/m}^2$ 'ye çıkmıştır. Sıvı kısıtlamasından dolayı verilen TPN solüsyonu ile yeterli enerji ve protein

sağlanamamıştır. Bu nedenle hem Grup 1’de hem de Grup 2’de ağırlık kaybı oluşmuştur (Grup 1’de 0-6 ay arasındaki DKH’nda 4044 ± 969.2 g’dan 3862 ± 914 g’a; Grup 2’de 4675 ± 870 g’dan 4429 ± 909 g’a, 7-12 ay, 13-18 ay, ve 19-24 ay arasında birer hasta vardır ve 1. gün ile 6. gün arasında yine vücut ağırlığında kayıplar oluşmuştur). 0-6 ay arasındaki DKH’nda birinci gün ile 6. gün arasındaki ağırlık farkı önemli bulunmuştur ($P < 0.05$) (Tablo 4.6).

TPN uygulamalarında enteral beslenme desteğine kıyasla, gastrointestinal sistemin koruyucu etkisi bulunmadığından bu komplikasyonlar daha sık görülebilir (115).

Hastaya tolere edebileceğinden daha fazla dekstroz verilmesi hiperglisemiye neden olabilir. İlaç etkileşimleri ya da hipokalemi nedeni ile glukozun hücre içine girememesi de hiperglisemi yaratabilir. Ayrıca eğer hastada sepsis geliyorsa vücut ısısında yükselme gibi enfeksiyon bulguları gelişmeden hiperglisemi gelişebilmektedir (50). Bu çalışmada kardiyak cerrahi sırasında uygulanan *cardio-pulmonary by-pass*, uygulanan ilaç tedavisi ile vücudun insüline karşı oluşturduğu direnç nedeniyle TPN uygulamasına başlamadan önce kan glukoz değerlerinin ortalaması Grup 1’de ve Grup 2’de yüksek çıkmıştır (Tablo 4.7). Yapılan bir çalışmada *cardio-pulmonary bypass* uygulanan ve uygulanmayan hastalar karşılaştırılmıştır. Açlık kan şekerinin her iki grupta da %20-30 oranında arttığı görülürken, *cardio-pulmonary bypass* uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre *insulin like growth factor-1* konsantrasyonunun daha fazla azaldığı, *insulin like growth binding protein-1* konsantrasyonunun ise daha fazla arttığı görülmüştür. Sonuç olarak *cardio-pulmonary bypass* uygulanan hastalarda hem katabolizmanın daha fazla olduğu hem de glukoz homeostazını bozulduğu gösterilmiştir (102).

Serum total proteinin önemli bir kısmını teşkil eden plazma albümin düzeyi uzun süren beslenme yetersizliğinde düşer. Malnütrisyonunda serum albümindeki değişikliğin total proteine göre daha fazla belirgin olduğu bildirilmiştir. Albüminin yarılanma süresinin 16-20 gün olması, malnütrisyon dışında bir çok hastalıkta da düşük bulunabilmesi ve bütün vücut sıvılarına geçerek geniş bir havuzda dağılması gibi nedenlerle ancak kronik malnütrisyonunda haber verici olmaktadır. Hipoalbümineminin, cerrahi hastalarda ameliyat sonrası dönemde komplikasyonlar ve mortalite için bir risk göstergesi olduğu gösterilmiştir (103,106). Bu çalışmada

uygulanan cerrahi nedeniyle Grup 1 ve Grup 2’de serum albümin değerleri normal sınırlar altındadır. Beş günlük TPN uygulamasından sonra sadece Grup 1’de albümin değerinde bir artış görülmüş ancak istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 4.7). TPN ile verilen protein miktarı 2.5-3 olması gerekirken bu çalışmada 6. günde Grup 1’de 2.05 ± 0.16 g/kg/gün iken Grup 2’de 2.0 ± 0.25 g/kg/gün’e çıkılabildiği için serum albümin değerinde yeterince artış görülmemiş olabilir.

Parenteral beslenmeye başlandıktan 2-14 gün sonra gelişen karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma parenteral beslenmenin en sık ve en ciddi komplikasyonlarından birisidir. Hastaların ALT, AST ve serum bilirubin düzeylerinde yükselmeler görülebilir ve bu değerler TPN uygulaması sona erdiğinde normale dönebilir(105,106). Sitzman ve ark.(107), 73 hastaya lipid bazlı TPN uygulamışlardır. Lipid bazlı TPN alan hastaların karaciğer fonksiyon test sonuçlarının (AST, total bilirubin) glukoz bazlı TPN alan gruptan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Kolestaz olmaksızın karaciğer enzimlerinde hafif yükselme ile birlikte olan hepatomegali aşırı karbonhidrat uygulaması veya uygun olmayan non-nitrojen kalori uygulaması sonucu karaciğerde lipid birikimi şeklinde oluşabilir (50). Bu çalışmada parenteral beslenmeye başlamadan önce karaciğer fonksiyon testlerinden AST değerlerinin ortalaması normal sınırların üzerindedir. Beş günlük TPN uygulaması ile bu değerlerde önemli sayılabilecek herhangi bir değişme olmamıştır ($P>0.05$). Bu da karaciğer fonksiyon testlerini, uygulanan TPN’nin değiştirmedeğini göstermektedir. TPN’nin bir komplikasyonu olarak hepatik fonksiyonlardaki bozuklukla karaciğerde yağlanma oluşabilir. Yapılan bir çalışmada 4 farklı lipid emülsiyonunun (OZYA, zeytinyağ, safran yağı ve balık yağı) plazmada ve karaciğer lipidlerinde etkilerine bakılmıştır. Balık yağı ve safran yağı verilen ratlarda plazma lipid içeriklerinin benzer, aksine OZYA ve zeytinyağ verilen ratlarda hipertrigliseridemi görüldüğü ortaya çıkmıştır. Karaciğerde yağ birikimi en fazla zeytinyağ ve safran yağında görülürken balık yağı verilen ratlarda karaciğerde daha az yağ birikimi görülmüştür. Bu sonuçlar 4 farklı lipid emülsiyonundan balık yağının en az hiperlipidemi ve karaciğerde yağlanmaya neden olduğunu göstermiştir (108).

Balık yağının diyetle alınması ile trigliserit düzeylerinde düşme sağladığı çok çalışmada gösterilmiştir. Bu durum n-3 yağ asidi ile tedavi edilen ratların karaciğer

hücrelerinde diaçilgliserol açıltransferaz enzim yetersizliği ile açıklanmıştır (109). Ratlara EPA verildiğinde asetil CoA karboksilaz aktivitesini azalttığı ve yağ asidinin *de novo* sentezini inhibe ettiği görülmüştür (110). Ayrıca EPA ve DHA, gliserolün estrifikasyonu için zayıf bir substrattır (111). Tüm bu etkilerle n-3 yağ asidinin VLDL-kolesterol salınımını inhibe ettiği, plazma trigiserid düzeyini düşürdüğü görülmüştür. Bu çalışmada hastaların biyokimyasal parametreleri incelendiğinde her iki grupta da trigliserit ve total kolestrol düzeylerinin birinci günden 6. güne kadar artmış ancak bu artışlar sadece Grup 2'de anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Ancak bu artışla Grup 2'de total kolesterol düzeyinin 101.11 ± 21.00 mg'dan 125.55 ± 31.46 mg'a çıktığı ve normal sınırlar içerisinde kaldığı görülmüştür.

5.4.Doğumsal Kalp Hastalıklarında Enfeksiyon, İnflamasyon ve Balık Yağı

Enfeksiyonlar, DKH olan çocukların takibinde özellikle dikkat edilmesi gereken konulardan biridir. DKH olan çocuklarda enfeksiyonlar değişik etkenler nedeniyle normal popülasyona göre daha fazla görülürler ve DKH olan çocukların seyirinde önemli rol oynarlar. Bunun yanında ameliyat sonrası gelişebilecek komplikasyonlardan biri de enfeksiyondur (5). Bu çalışmada DKH olan çocuklarda hem Grup 1'de hem de Grup 2'de enfeksiyon görülme oranı %44.4'dür. En fazla kan kültüründe ve entübasyon kültüründe üreme görülmüştür. Hastaların hiç birinde katater enfeksiyonu görülmemiştir (Tablo 4.8).

Kardiyak cerrahiye takiben gelişen sistemik inflamasyonun oluşması multifaktöriyel nedenlere bağlıdır. SIRS terimi kardiyak cerrahideki inflamasyonun patogenezi açıklamada tam olarak yeterli bulunamamıştır. Kardiyak cerrahi hastalarında görülen birtakım olaylar ve komplikasyonlardan sistemik inflamasyon sorumlu olabilir. Doku hasarı, endotoksemi ve ameliyat esnasında kanın yabancı yüzey ile temasının kardiyak cerrahi hastalarında sistemik inflamasyonu başlatan olay olduğu düşünülmektedir (62).

Yapılan bir çalışmada DKH'nda kardiyak cerrahi öncesi ve sonrasında endotokseminin sıklığı, önemi, klinik özelliklerini belirlemek için çeşitli doğumsal kalp hastalığı olan, ortalama yaşı 59 gün, ortalama vücut ağırlığı 4kg olan 30 çocuk araştırmaya alınmıştır. Kan örneklerinde kardiyak cerrahi öncesinde ve sonrasında 1., 8., 24., 48. ve 72 . saatlerde plazma endotoksin, lipopolisakkarit

bağlayıcı protein (LPB) ve IL-6 düzeylerine bakılmıştır. Otuz hastadan 29'unda (%96'sında) çalışma esnasında endotoksemi görülmüştür. Otuz hastadan 12'si (%40'ı) operasyon öncesi endotoksemiktir. Kardiyak cerrahiyi takiben LBP önemli oranda artmıştır. 30 hastanın 15'inde operasyon sonrası ciddi hemodinamik bozuklular ortaya çıkmıştır. Bu hastalarda hemodinamik bozukluğu daha az olanlara göre cerrahi öncesi endotoksin ($p<0.05$), plazma LBP ($p<0.02$) düzeyleri daha yüksek çıkmıştır. Cerrahi öncesi endotoksemisi olanlarda mortalite oranı %25 iken, olmayanlarda hiç mortalite görülmemiştir ($p=0.05$). Bu hastalarda düşük kardiyak *output* ve intestinal iskemi ya da siyonitik arteriyel kanın normal intestinal perfüzyonu nedeniyle intestinal hipoksi oluşabilmektedir. Böylece intestinal geçirgenliğin artması ve bakteriyel endotoksinin taşınması ile birlikte diğer bakteriyel ürünlerin geçişi artmaktadır. IL-6 inflamasyonun spesifik olmayan göstergesi olarak kabul edilip endotoksemi, travma, otoimmün hastalıklar ve *cardio-pulmonary bybass* sonrasında artmaktadır. Kardiyak cerrahi öncesi tüm hastalarda IL-6 seviyesi normal bulunmuştur. Başlangıçta pik yapıp LBP'den daha çabuk bir şekilde düşmüştür. IL-6 düzeyi açısından gruplar arasında önemli bir farklılık görülmemiştir. Bu da IL-6'nın LBP'e göre daha kısa yarı ömrü olmasına bağlanmıştır (113).

TPN'nin mekanik komplikasyonları arasında, kataterizasyon sırasında gelişen pnömotoraks, hemotoraks, şilotoraks, hidrotoraks ve trombozis yer almaktadır. Bu çalışmada TPN'ye bağlı böyle bir mekanik komplikasyon gelişmemiştir. Geç komplikasyon olarak katatere bağlı enfeksiyon ve sepsis görülebilir (114) Bu çalışmada Grup 1'de 9 hastadan birinde (%11.1), Grup 2'de yer alan 9 hastadan 3'ünde (%33.3) sepsis görülmüştür. Grup 1'de yer alan 9 hastadan 1'i (%11.1), grup 2'de yer alan 9 hastadan 3'ü (%33.3) eksitus olmuştur (Tablo 4.8). Balık yağı verilen grupta daha az oranda sepsis görülmesi balık yağının inflamasyonda olumlu etkisini düşündürmektedir.

Sepsis ve endotoksemide organ ya da doku perfüzyonu azalır. Karaciğer fonksiyonunun baskılanması ile laktik asidozis gelişebilir (114). Lokal kan akımındaki değişiklikler ve splanknik bölgedeki hipoperfüzyon sepsis ve çoklu organ yetmezliğinde önemli rol oynamaktadır. İntestinal iskemi, intestinal hasarla sonuçlanmaktadır. Endojen bakteriler için koruyucu fonksiyon azalmakta böylece

bakteri ve toksinler barsaklardan dolaşıma ve diğer organlara geçer ve sepsis oluşmaktadır (115). Parenteral balık yağı verilen ratlarda, intestinal kan akımının artmasıyla iskeminin neden olduğu intestinal bariyer fonksiyonunun kaybolması önlenmiştir (116). Pompeselli ve ark. (117) Ginea piglerinde yaptıkları bir araştırmada, parenteral balık yağı alan grupta soya yağı alan gruba göre organlardaki oksijen düzeyinin daha fazla olduğu ve sepsisin bir özelliği olan laktik asidozisin azaldığı gösterilmiştir. Morlion ve ark. (2) yaptığı araştırmada n-3 ve n-6 yağ asitlerinin lökosit membranlarına girişine ve lökositleri uyarıp lökotrien sentezleme mekanizmalarına bakılmıştır. Cerrahi sonrası 5 gün süreyle parenteral n-3 ve n-6 yağ asitleri verilerek karşılaştırıldığında balık yağı verilen grupta EPA içeriği artmış, LTB-5 ve LTC-5 düzeyi 7 katına çıkmıştır. Bu çalışma parenteral balık yağının cerrahi müdahale geçiren hastalarda immün sistemi düzenleyici etkisi olduğunu göstermektedir.

Sepsise giden travma hastalarında TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-8 'in gereğinden fazla üretimi sonucu hiperinflamatuvar durum söz konusudur. Enfeksiyonun inflamatuvar etkileri hastalara LPS verilerek sağlanmıştır. LPS aynı zamanda adezyon molekül salınımını artırır. Ratlara parenteral balık yağı ve safran yağı verildikten sonra enjeksiyonla LPS verilmiş ve karşılaştırılmıştır. Balık yağı verilen grupta plazma TNF- α , IL-1 β ve IL-6 düzeylerinin safran yağı verilen gruba göre daha düşük olduğu görülmüştür (118). Yapılan bir çalışmada ratlara *caecal ligation* ve *puncture* yapılarak ratlarda sepsis oluşturulmuştur ve balık yağı infüzyonu verilmiştir. Soya yağı verilenlerle karşılaştırıldığında balık yağı verilenlerde daha az mortalite görülmüştür (119).

Bu çalışmada cerrahi sonrası oluşan inflamasyona parenteral balık yağının etkisini görebilmek için parenteral beslenmeye başlamadan ve parenteral beslenmenin 6. gününde IL-6 ve TNF- α değerlerine bakılmıştır. Birinci gün ile 6. gün arasındaki IL-6 ve TNF- α değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. Ancak 1. gün IL-6 değeri Grup 2'de Grup 1'den daha az çıkmıştır (P<0.05). *Cardiopulmoner bypass*'a giren hastalarda plazma sitokin düzeyleri ölçülmüş ve IL-6 düzeyinin *cardiopulmoner bypass*'dan 3 saat sonra tepe noktaya çıktığı ve postoperatif dönemde 24 saat boyunca aynı seviyede kaldığı, IL-6

düzeyleri ile hemodinamik parametreler veya postoperatif pulmoner fonksiyonlar arasında bir bağlantı bulunmadığı gösterilmiştir (120).

Akut hastalarda n-3 yağ asitlerinin intravenöz olarak verildikten sonra inflamatuvar uyarıda oluşan metabolitlere karşı koruyucu etkileri artırdığı bilinmektedir. Mayer ve ark. nın (121) n-3 yağ asitleri parenteral olarak verildikten birkaç saat sonra plazmadaki serbest yağ asitlerinde ve monosit membranlarında endotoksine cevap olarak oluşan sitokinlerin (TNF- α , IL-1,6,8) oluşumunun baskılandığı bildirilmiştir. Benzer bir çalışmada, balık yağı emülsiyonu ile soya yağı emülsiyonu septik şoktaki hastalara verildiğinde plazma serbest yağ asitlerinde n-3 yağ oranı artmış ve EPA ve DHA sitokin üretiminin baskılandığı gösterilmiştir (122).

Büyük cerrahi operasyon geçiren hastalarda balık yağı verilen grupta hücre aracılıklı immüitenin daha az inhibe edildiği ve bu arada pıhtılaşma ve diğer platelet fonksiyonlarının olumsuz etkilenmediği belirlenmiştir. Bunun yanında gastrointestinal kanser nedeniyle cerrahi operasyon geçiren hastalarda karaciğerin ve pankreas enzimlerinin normale dönmesi hızlanmış (0.2 g/kg/gün) ve sepsis riski nedeniyle yoğun bakımda kalma süresi kısalmıştır. Gastrektomi yapılan bir alt grupta yoğun bakımda kalma süresi balık yağı alan grupta 4.0 ± 0.3 gün iken, kontrol grubunda 5.3 ± 0.4 gün'dür (123). Bu çalışmada DKH olan hastaların hastanede ve yoğun bakımda kalma sürelerine bakıldığında Grup 1'deki hastaların daha uzun süre kaldığı görülmektedir (Tablo 4.10). Ancak Grup 1 ile Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($P>0.05$).

Çoklu değişkenli analizle çeşitli oranlarda balık yağı verilen 661 hastada doza bağlı olarak enfeksiyon oranı beklenenden daha azdır. Cerrahi müdahale geçiren 233 hastaya günlük enerji ihtiyaçlarının en az %5'i kadar balık yağı verilmiştir. Takip edilen dönemde hastaların antibiyotik ihtiyacının ve komplikasyonların azaldığı, hastanede kalma süresinin kısaldığı görülmüştür. Beş günden daha fazla parenteral balık yağı verilen abdominal sepsisli 54 hastada inflamatuvar reaksiyonların habercisi olan CRP düzeyinin daha düşük, yoğun bakımda kalma süresinin daha az olduğu görülmüştür (124). Bu çalışmada cerrahi sırasında uygulanan *cardio-pulmoner bypass* nedeniyle cerrahi sonrası TPN başlanmadan önce CRP değerleri Grup 1 ve Grup 2'de normal sınırların üzerindedir

(Grup 1'de 69.10 ± 73.58 , kontrol grubunda 45.27 ± 29.50 'dır). Altıncı gün çalışma ve kontrol grubunda CRP değerlerinin ortalamasında bir azalma (Grup 1'de 42.97 ± 17.79 , Grup 2'de 43.72 ± 31.75) görülmesine rağmen bu azalma istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0.05$).

Yapılan bir çalışmada 661 hastadan abdominal sepsisli 268 hastaya parenteral yolla balık yağı verilmiş ve doza bağlı etkilerine bakılmıştır. 0.05 g/kg/gün n-3 yağ asidi verilen grupta hastaların hayatta kalma oranlarının $1.0-2.0 \text{ g/kg/gün}$ verilen hastalardan daha yüksek olduğu görülmüştür. 0.05 g/kg/gün balık yağının parenteral olarak verilmesi yoğun bakımda ve hastanede kalma süresini kısaltma yönünden yeterli olduğu sonucuna varılmıştır (125).

Weiss ve ark. (126) 24 abdominal operasyon geçiren hastaya operasyon öncesi ve sonrası parenteral balık yağı vermiş ve postoperatif immün cevaba bakmışlardır. Birinci gruba 10 g balık yağı operasyon öncesi 2 gün ve operasyon sonrası 5 gün boyunca verilmiştir. Operasyon öncesi balık yağı alan grupta daha az sıklıkta enfeksiyon görülmesi, yoğun bakımda ve hastanede kalma süreleri azalması ilişkili bulunmuştur. Tsekos ve ark. (127) abdominal operasyon geçiren 110 hastaya cerrahi sonrası standart lipid emülsiyonu, 53 hastaya da cerrahi öncesi parenteral balık yağı içeren standart lipid emülsiyonu vermişlerdir. Cerrahi öncesi balık yağı alan grupta ventilasyona bağlanma ihtiyacı, yoğun bakımda ve hastanede kalma süresi ve mortalite oranı cerrahi öncesi balık yağı alan grupta düşmüştür.

5.5. Parenteral Beslenmede Kullanılan Yağ asitleri ve Lipid Peroksidasyonu

İnflamasyona bağlı hücre hasarına ait teorilerin pek çoğunun temeli nötrofil ve lökosit aktivasyonuna dayanmaktadır. Nötrofil aktivasyonu serbest oksijen radikallerinin, hücre içi proteazların ve AA metabolitlerinin salınmasına neden olmaktadır. Bu ürünler gibi, makrofaj ve trombositlerden açığa çıkan ürünler doku hasarına neden olmaktadır. Aktif hale gelmiş nötrofillerden hidrojen peroksit, hidroksi radikalleri ve süperoksit anyonlar gibi oksijen radikalleri toksik miktarda salınır. Serbest oksijen radikallerinin lipid membranda hasara neden olarak hücre yapısının bozulmasına neden olduğu düşünülmektedir. Royson ve ark. (84), kardiyak cerrahi geçiren hastalarda peroksidasyon ürünlerinde artış olduğunu göstermişlerdir. Davies ve ark.(128) yaptıkları bir araştırmada *kardiyak pulmoner*

bypass'dan sonra miyokardiyal ve pulmoner baskılanmanın nötrofil aktiasyonunu ve serbest oksijen radikallerini artırabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Bu çalışmada lipid peroksidasyonunu değerlendirmek için TBARS düzeylerine bakılmıştır (Tablo 4.9). Birinci ve 6. gün arasındaki fark Grup 1 ve Grup 2'de önemsizdir ($P>0.05$). Ancak hem birinci gün hem de 6. gün Grup 1'de TBARS değerlerinin ortalaması kontrol grubundan daha yüksektir ($P<0.05$). Bu durum balık yağı verilen Grup 1'deki hastalarda kardiyak cerrahi sırasında oluşan oksidatif hasarın daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Birinci günden 6. güne kadar balık yağı verilen Grup1'de herhangi bir azalma görülmemiştir. Çift bağ sayısının balık yağında daha fazla olması ile ilişkili olabilir.

Mauri ve arkadaşları (129) diyetle balık yağı artırıldığında serum ve karaciğerde vitamin E düzeyinin düştüğünü belirlemiştir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin bu zıt etkisi belirlemek amacı ile ratlarda alfa-tokoferol ve MDA düzeylerine bakılmış ve ratlara 4 farklı lipid emülsiyonu verilmiş. MDA düzeyinin balık yağı alan grupta OZYA, zeytinyağ ve safran yağı verilen gruba göre yüksek bulunmadığı bildirilmiştir. Ancak alfa-tokoferol konsantrasyonunun zeytinyağı ve OZYA emülsiyonu alan gruplara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlara göre balık yağı emülsiyonu verildiğinde karaciğerde peroksidasyon ürünlerinin birikmediğini ileri sürmüşlerdir. Diğer bir çalışmada ratlarda karaciğerde antioksidan enzim aktivitesine bakılmıştır. Ratlara balık yağı ve safran yağı infüze edilmiş. Sonuçlar balık yağı alan grupta daha az süperoksit dismutaz enzim aktivitesini göstermiştir. Glutasyon peroksidaz enzim aktivitesi balık yağı alan grupta en az düzeyde görülmüştür. Çünkü süperoksit dismutaz ve glutasyon peroksidaz enzimleri dokuları serbest radikallerin ve lipid peroksidasyonunun zararlı etkilerinden korumaktadır. Balık yağı alan grupta lipid peroksidasyon ürünlerinin daha az biriktiği gösterilmiştir (130).

Soya yağı emülsiyonu içerisinde gama- tokoferol oranı alfa-tokoferole göre daha fazladır. Alfa-tokoferol antioksidan kapasitesi en fazla olan E vitamini izomeridir ve sadece karaciğerde özel bağlayıcı proteinler tarafından tanınır(131).

Linseisen ve ark. (132) abdominal operasyon geçiren hastalara parenteral soya yağı, OZYA ve balık yağı içeren alfa-tokoferol eklenmiş lipid emülsiyonu verilmiştir. Kontrol grubuna sadece soya yağı emülsiyonu vermişlerdir. Cerrahi

sonrasında plazma antioksidan konsantrasyonu büyük oranda azalmasına rağmen 5 gün soya yağı, OZYA ve balık yağı ile birlikte alfa- tokoferol verilen hastalarda plazma alfa-tokoferol düzeyi artmıştır. Sadece soya yağı verilen grupta herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.

Coaglan ve ark. (134) yaptıkları bir çalışmada kardiyak bypass sırasında oluşan sistemik lipid peroksidasyonunun verdiği hasarı önlemede E vitamininin önemi belirtilmiştir.

SONUÇLAR

Bu çalışmada kardiyak cerrahi sonrası beslenme desteği gereken 0-2 yaş arasındaki DKH olan çocuklarda parenteral yolla verilen balık yağının biyokimyasal, inflamatuvar parametreler ve lipid peroksidasyonu üzerine etkileri araştırılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Araştırmaya katılan DKH çocukların %72.2'sinin doğum ağırlıkları gestasyonel yaşına uygundur.
2. DKH'lı çocukların annelerin eğitim durumuna bakıldığında %22'sinin okuma yazma bilmediği, %61.1'inin ilkokul, 11.1'ini lise ve %5.6'sının üniversite mezunu olduğu görülmüştür.
3. Çalışmaya katılan DKH çocukların %83.3'ü sadece anne sütü almaktadır. Hastaların %11.1'inin formüla ve ek besinlerle, %5.6'sının sadece formüla ile beslendiği görülmüştür.
4. Cerrahi öncesi yaşlara göre vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları sınıflandırılmıştır. Sırasıyla Grup 1'de yer alan 0-6 ay arasındaki DKH'nın vücut ağırlığı ortalaması 4044 ± 96 g; boy uzunluğu ortalaması 56.8 ± 5.8 cm, Grup 2'de ise 4675.7 ± 87 g; boy uzunluğu ortalaması 58.8 ± 2.6 cm'dir. Yaş, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu açısından gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$).
5. Bu araştırmaya katılan hastaların 6'sı kız (%33.3), 12'si erkektir (%66.7) Grup 1'de 4 kız hastadan 3 tanesi (%75.0), 5 erkek hastadan 2 tanesi (%40.0) 5. persentilin altındadır. Grup 2'de yer alan 2 kız hastadan biri 5. persentilin altında diğeri de 5-15. persentil arasında, 7 erkek hastadan 2'si (%28.6) 5. persentilin altında bulunmuştur.

6. Bu çalışmada kardiyak cerrahi öncesinde yaşa göre ağırlığa bakıldığında %38.8'inin 5. persentilin altında, %33.3'nün 5-15. persentil arasında, %11.1'nin 15-50. persentil arasında, %5.6'nın 50-85. persentil arasında olduğu belirlenmiştir. Ameliyat öncesi yaşa göre boy persentiline bakıldığında %33.3'ünün 5. persentilin altında, %27.8'inin 5-15. persentil arasında, %33.3'ünün 50-85. persentil arasında, %5.6'nın 50-85. persentil arasında olduğu görülmüştür.
7. DKH olan çocukların 10 tanesi (%55.6) siyonitik, 8 tanesi (%44.4) asiyonitiktir.
8. Kardiyak cerrahi geçirmiş DKH olan çocuklara TPN solüsyonu ile verilen protein 1.5 g/kg/gün ile başlanıp 3 g/kg/gün çıkılması hedeflenmiştir. Ancak 6. gün de Grup 1'de 2.05 ± 0.25 g/kg/gün, Grup 2'de 2.0 ± 0.25 g/kg/gün'e çıkılabilmektedir. Yine TPN solüsyonu ile verilen lipid miktarı 1 g/kg/gün ile başlanıp 2,5-3 g/kg/gün çıkılması hedeflenmiştir. Ancak Grup 1'de 1.27 ± 0.26 g/kg/gün, Grup 2'de 1.38 ± 0.41 g/kg/güne ulaşılabilmektedir.
9. Sıvı kısıtlaması ve hiperglisemi nedeniyle TPN solüsyonu ile verilen enerji ve protein yeterli düzeyde olmamıştır. Bu nedenle hem Grup 1'de hem de Grup 2'de ağırlık kaybı oluşmuştur. Birinci gün ile 6. gün arasındaki ağırlık farkı istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0.05$).
10. Bu çalışmada kardiyak cerrahi sırasında uygulanan *cardio-pulmonary by-pass* ve uygulanan ilaç tedavisi nedeniyle vücudun insüline karşı oluşturduğu direnç sonucunda Grup 1 ve Grup 2'de TPN uygulamasına başlamadan önce kan glukoz değerlerinin ortalamasının yüksek çıkmasında etkili olduğu düşünülmektedir.
11. Grup 1 ve Grup 2'de serum albümin değerleri normal sınırlar altındadır. Beş günlük TPN uygulamasından sonra sadece Grup 1'de albümin değerinde bir artış görülmüş ancak istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P > 0.05$).

12. Bu çalışmada cerrahi sırasında uygulanan *cardio-pulmoner bypass* nedeniyle cerrahi sonrası TPN başlanmadan önce CRP değerleri Grup 1 ve Grup 2'de normal sınırların üzerindedir (Grup 1'de 69.10 ± 73.58 , Grup 2'de 45.27 ± 29.50 'dir). Altıncı gün Grup 1 ve Grup 2'de CRP değerlerinin ortalamasında bir azalma (Grup 1'de 42.97 ± 17.79 , Grup 2'de 43.72 ± 31.75) görülmesine rağmen bu azalma istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($P>0.05$).
13. Bu çalışmada parenteral beslenmeye başlamadan önce karaciğer fonksiyon testlerinden AST değerleri normal sınırların üzerinde bulunmuştur. Beş günlük TPN uygulaması ile bu değerlerde önemli sayılabilecek bir değişme olmamıştır ($P>0.05$). Bu da uygulanan TPN'nin karaciğer fonksiyon testlerini değiştirmedini düşündürmektedir.
14. Bu çalışmada hastaların biyokimyasal parametreleri incelendiğinde her iki grupta da trigliserit ve total kolesterol düzeylerinin birinci günden 6. güne kadar artmış olduğu ancak bu artışların sadece Grup 2'de önemli olduğu belirlenmiştir ($P<0.05$).
15. Bu çalışmada DKH olan çocuklarda hem Grup 1'de hem de Grup 2'de enfeksiyon görülme oranı %44.4'dür. En fazla kan kültüründe ve entübasyon kültüründe üreme görülmüştür. Hastaların hiç birinde katater enfeksiyonu görülmemiştir.
16. Bu çalışmada Grup 1'de 9 hastadan birinde (%11.1), Grup 2'de yer alan 9 hastadan 3'ünde (%33.3) sepsis görülmüştür.
17. Grup 1'de yer alan 9 hastadan 1'i (%11.1), Grup 2'de yer alan 9 hastadan 3'ü (%33.3) eksitus olmuştur.

18. Birinci gün ile 6. gün arasındaki IL-6 ve TNF- α değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. Ancak 1. gün IL-6 değeri Grup 2'de Grup 1'den daha düşük düzeyde bulunmuştur.
19. Bu çalışmada lipid peroksidasyonunu değerlendirmek için TBARS değerlerine bakılmıştır. Birinci ve 6. gün arasındaki fark Grup 1 ve Grup 2'de önemsizdir ($P>0.05$). Ancak hem birinci gün hem de 6. gün Grup 1'de TBARS değerlerinin ortalaması Grup 2'den daha yüksektir ($P<0.05$). Bu durum balık yağı verilen Grup 1'deki hastalarda kardiyak cerrahi sırasında oluşan oksidatif hasarın daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Birinci günden 6. güne kadar balık yağı verilen Grup1'de herhangi bir azalma görülmemiştir.
20. Bu çalışmada DKH olan hastaların hastanede ve yoğun bakımda kalma sürelerine bakıldığında Grup 1'deki hastaların daha uzun süre kaldığı görülmektedir. Ancak Grup 1 ile Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir ($P>0.05$).

ÖNERİLER

DKH'larında kompleks kardiyak lezyonlar, yetersiz beslenme, malabsorbsiyonlar ve hipermetabolizma nedeniyle protein enerji malnütrisyonu oluşmaktadır. Malnütriyon ve enfeksiyonlar arasında da iki yönlü bir ilişki vardır. Enfeksiyon durumunda, metabolizmanın hızlanması ve kayıplar nedeniyle, besin gereksinimi artmakta buna karşılık besin alımı azalmaktadır. Malnütrisyonda ise organizmanın savunma mekanizmasının bozulması nedeniyle, enfeksiyonlar daha fazla oluşmaktadır. Bunun sonucu olarak enfeksiyonlar malnütrisyona, malnütriyon ise daha fazla enfeksiyon geçirilmesine yol açmaktadır. Tüm bu nedenler göz önüne alınarak DKH çocukların yeterli enerji ve besin öğeleri almaları sağlanmalıdır. Kardiyak cerrahi öncesinde yapılan beslenme desteği cerrahi sonrası toparlanmayı kolaylaştırabilir.

Kardiyak cerrahi geçiren çocuklarda erken dönemlerde uygulanan cerrahi prosedürler, sıvı kısıtlaması, trombositopeni, hiperglisemi gibi nedenlerle yeterli beslenme sağlanamamaktadır. Bu durum sekonder malnütriyon gelişmesine ya da önceden var olan malnütriyonun ağırlaşmasına neden olmaktadır. Ağır malnütriyon geçiren hastalarda yara iyileşmesi gecikmekte, vücut direncinin azalmasına bağlı olarak gelişen enfeksiyonlar hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Cerrahi mortalite ve morbidite oranı artmaktadır. Dolayısıyla kardiyak cerrahi sonrasında da yeterli beslemeyi sağlayabilmek için en uygun beslenme desteğinin yapılması gerekir.

Kardiyak cerrahi sırasında doku hasarı, endotoksemi ve ameliyat esnasında kanın yabancı yüzey ile teması kardiyak cerrahi hastalarında sistemik inflamasyonu başlatan olay olabilir. Bu çalışmada inflamasyonun önlenmesi ya da azaltılması için parenteral balık yağı desteği cerrahi sonrasında yapılmıştır. Ancak hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrası enteral ya da parenteral balık yağı desteğinin inflamasyonun önlenmesinde ya da azalmasında daha etkili olabilir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Morlion, BJ., Torwesten, F., Wrenger, K., Puchstein, C., Fürst, P., What is the optimum n-3 n-6 fatty acid ratio of parenteral lipid emulsions in postoperative trauma? Clin. Nutr. (16 Suppl.2), 49,1997.
2. Fürst, P., Kuhn, KS., Fish oil emulsions : What benefit can they bring? Clin. Nutr., 19, 7-14, 2000.
3. Adolph, M., Lipid emulsions in parenteral nutrition- state of the art and the future perspectives, Clin. Nutr., 20 (Suppl.4), 11-14, 2001.
4. Hoffman, JIE.,Congenital heart disease. Incidence and inheritance, Pediatr. Clin. North. Am., 37, 25-29, 1990.
5. Tunaoglu, S., Kalp hastalığı olan çocuğun izlemi, Katkı Pediatri Dergisi, 555-554, 1996.
6. Roger, EJ., Gilberson, HR., Heine, R., ve ark., Barriers to adequate nutrition in critically ill children, Nutrition, 19, 865-868, 2003
7. Grimminger, F., Walmrath, D., Aund G., ve ark., Parenterale omega-3-lipid behand lung bei inflammatorischen systemer krankungen, Med. Welt., 44, 207, 1993.
8. Lin, AE., Garver, KL., Genetic counseling for congenital heart defects, J. Pediatr., 113, 105-110, 1988.
9. Bernstein, D., Congenital heart disease, ‘‘Nelson Textbook of Pediatrics’’ (R.E. Behrman, R.M. Kliegman)’de 17. Basım, WB Saunders Company, Philadelphia, s1499-1574, 2003.

10. Parc, MIC., Specific heart defects, "Pediatric Cardiology for Practitioners" (Croxen L.)'da IV.Baskı, Timer Mirror Company, Philadelphia, s174-240, 2002.
11. Yalçın, SS., Büyümenin izlenmesi, Katkı Pediatri Dergisi, 25, 46-46, 2003.
12. Pimstone, BL., Becker, D., ve ark., Disappearance of plasma growth hormone in acromegaly and protein- calorie malnutrition after somatostatin, J. Clin. Endocrinol. Meth., 40, 168-173, 1975.
13. Acheson, KJ., Campbell, IT., Edholm, OG., The measurement of food and energy intake in an evaluation of techniques, Am. J. Clin. Nutr., 33, 1147-1154, 1980.
14. Pettigrew, R., Assesment of nutritional depletion and immune competence: acomparison of clinical examination and objective measurement, J.P.E.N., 8, 21-24, 1984.
15. Kurtoğlu, G., Beslenme durumunun değerlendirilmesi, "Pediatri" Cilt I (Ertuğrul T., Neyzi O.), III. Baskı, Nobel Kitabevi, İstanbul, s395-410, 1999.
16. Cooper, A., Heird, WC., Nutritional assesment of pediatric patient including the low birth weight infant, Am. J. Clin. Nutr., 35, 1132-1141, 1982.
17. Jelliffe, DB., Jelliffe, EFB., The arm circumference,as a public health index of protein calorie malnutrition of early childhood, J. Trop. Pediatr., 15, 253-260, 1999.

18. Coşkun, T., Malnütrisyonlu hastanın beslenmesi, *Katkı Pediatri Dergisi*, 17, 311-325, 1996.
19. Özalp İ, Coşkun T., Büyümenin izlenmesi, “Çocuk Sağlığı Temel Bilgiler”, (E Tunçbilek), Yeniçağ Basın Yayın Sanayi, Ankara, s:105-119, 1991.
20. Tripp, ME., Developmental cardiac metabolism in health and disease, *Ped. Cardiology*, 10, 150-158, 1989.
21. Webb, JG., Kiess, MC., Malnutrition and hearth, *C.M.A.J.*, 135, 753-758, 1986.
22. Frase, IM., Mc Russel, D., Whittooker, S., Skeletal and diaphragatic muscle function in malnourished chronic obstructive lung disease, *Am. Rev. Respir. Dis.*, 129-269, 1984.
23. Blackburn, GK., Gibbons, GW., Bothe, A., Nutritional support in cardiac cashexia. *J. Thorac. Cardiovac. Surg.*, 73, 489-496, 1987.
24. Gibbons, GW., Blackburn GL., Harken, DE., Preoperative ve posyoperative hiperalimentation in the treatment of cardiac cashexia, *J. Surg. Res.*,20, 439-444, 1976.
25. Köksal, G., Gökmen, H.,Doğumsal kalp hastalıklarında beslenme, “Çocuk Hatalıklarında Beslenme”, Hatipoğlu Yayınları, 547-567, 2000.
26. Menahem, SAVW., Pulmonary artery banding in isolated or complicated ventriculer septal defects, *Br. Heart. J.*, 34, 87-94, 1972.

27. Korvetz, L., Weight gain in children with patent ductus arteriosus, *Dis. Chest.*, 44, 273, 1963.
28. Suonien, P., Physical growth of children with congenital heart disease, *Acta Paediatr. Scand.*, 22 (suppl), 1-50, 1971.
29. Krieger, I., Growth failure and congenital heart disease. Energy balance in infants, *Am. J. Dis. Child.*, 120, 497-502, 1970.
30. Sandheimer, J., Hamilton, J., Intestinal function infants with severe congenital disease. *J. Pediatr.*, 92, 572-578, 1978.
31. Salzer, H., Hashke, F., *et al.*, Growth and nutritional intake of infants with congenital heart disease, *J. Pediatr. Cardiol.*, 10, 17-23, 1989.
32. Jackson, M., Poskitt E., The effects of high energy feeding on energy balance and growth in infants with congenital heart disease and failure to thrive, *Br. J. Nutr.*, 65, 131-143, 1991.
33. Schwarz, S., Gewitz, M., See, C., *et al.*, Enteral nutrition in infants with congenital heart disease and growth failure, *Pediatrics*, 86, 368-373, 1990.
34. Menon, G., Poskitt, E., Why does congenital heart disease cause failure to thrive? *Arch. Dis. Child.*, 60, 1134-1139, 1985.
35. Stocker, F., Wilkoff, W., *et al.*, Oxygen consumption infants with heart disease: relationship to severity of congestive heart failure, relative weight and caloric intake, *J. Pediatr.*, 80, 43-51, 1972.
36. Thommessen, M., Heiberg, A., Kase, B., Feeding problems in children with congenital heart disease: the impact on energy intake and growth outcome, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 46, 457-464, 1992.

37. Krauss, A., Auld, A., Metabolic rate of neonates with congenital heart disease, *Arch. Dis. Child.*, 50, 539-541, 1975.
38. Mehrizi, A., Drash, A., Growth disturbance in congenital heart disease, *J. Pediatr.*, 61, 418-429, 1962.
39. Cameron, JW., Rosethol, A., Olson, AD., Malnutrition in hospitalized children with congenital heart disease, *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 149, 1098-1102, 1995.
40. Naeye, R., Anatomic feature of growth failure in congenital heart disease, *Pediatrics*, 29, 433-440, 1967.
41. Bayer, L., Robinson, S., Growth history of children with congenital heart disease, *Am. J. Dis. Child.*, 117, 564-572, 1969.
42. Catherine, A. L., Growth, nutrition and energy expenditure in pediatric heart failure, *Progress in Pediatric Cardiology*, 11, 195-202, 2000.
43. Greecher, C., Congenital heart disease: a nutritional challenge, *Nutr. Focus.*, 5, 1-6, 1990.
44. Schuurmans, F., Pulles-Heitzberger, C., et al., Long-term growth of children with congenital heart disease: a retrospective study, *Acta Paediatr.*, 87, 1250-1255, 1998.
45. Dorup, I., Skaja, K., Clausen, T., Kjeldsen, K., Decreased concentration of K, Mg and Na-K pumps in skeletal muscle during diuretic treatment, *BMH*, 296, 455-459, 1988.

46. Dorup, I., Clausen, T., Effects of potassium deficiency on growth and protein synthesis in skeletal muscle and heart, *Br. J. Nutr.*, 62, 269-284, 1989.
47. Dorup, I., Clausen, T., Effects of Mg and Zn deficiency on growth and protein synthesis in skeletal muscle during diuretic treatment, *Br. J. Nutr.*, 66, 493-504, 1991.
48. Hansen, SR., Dorup, I., Energy and nutrient intakes in congenital heart disease, *Acta. Paediatr.*, 82, 166-172, 1993.
49. Coşkun, T., Yurdakök, M., Özalp, İmran, Ö., Çocuklarda enteral ve parenteral beslenme, (T. Coşkun, M.Yurdakök), Sinem Ofset, Ankara, s:161-172, 1997.
50. Koletzko, B., Goulet, O., ve ark., Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition, *J. P. G. N.*, 41(2), 1-87, 2005.
51. Ivor D., Lebenthal, E., Parenteral nutrition in pediatric patient, "Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition" (J.L. Rombeau), W.B. Saunders Company, Philadelphia, s:770-791, 1986.
52. Thompson, MA., Bucalo, S., Quirk, P., ve ark., Measured versus predicted resting energy expenditure in infants: a need for reappraisal, *J. Pediatr.*, 126, 21-27, 1995.
53. Kaplan, AS., Zemel, BS., Neix, Wender, KM., Resting energy expenditure in clinical pediatrics: measured versus prediction equations. *J. Pediatr.*, 127, 200-205, 1995.

54. Sentango, TA., Terchocovec, AM., ve ark., Resting energy expenditure and prediction equations in young children with failure thrive, *J. Pediatr.*, 136, 345-350, 2000.
55. Powis, MR., Smith, K., Rennie, M., ve ark., Effect of major abdominal operations on energy and protein metabolism infants and children, *J. Pediatr. Surg.*, 33, 49-53, 1998.
56. Jones, MO., Pierro, A., Hammon, P., ve ark., The metabolic response to operative stress in infants, *J. Pediatr. Surg.*, 29, 1103-1108, 1994.
57. Pierro, A., Jones, MO., Hammond, P., ve ark., A new equation to predict the resting energy expenditure of surgical infants, *J. Pediatr. Surg.*, 28, 1258-1262, 1993.
58. Vanden Berghe. G., How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J. Clin. Invest.*, 114, 1187-1195, 2004.
59. Van Der Schoor, SR., Reeds, PJ., ve ark., The high metabolic costs of a functional gut, *Gastroenterology*, 123, 1931-1940, 2002.
60. Calder, PC., n-3 polyunsaturated fatty acids and immune cell function. *Adven. Enzyme. Regul.*, 37, 197-237, 1997.
61. Harbige, LS., Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: A question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3, *Lipids*, 38(4), 323-341, 2003.
62. Çelebioğlu, B., Özer, E., Kardiyo pulmoner bypass ve sistemik inflamatuvar yanıt, *Hacettepe Tıp Dergisi*, 35, 18-26, 2004.

63. Watson, RS., Carcillo, JA., Scope and epidemiology of pediatric sepsis, *Pediatr. Crit. Care. Med.*, 6(3), 3-5, 2005.
64. Brillo, RJ., Goldstein, B., Pediatric sepsis definition: Past, present and future. *Pediatr. Crit. Care. Med.*, 6(3), 6-8, 2005.
65. Goldstein, B., Giroir, B., Randolph, A., ve ark., International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics, *Crit. Care. Med.*, 6 (1), 2-8, 2005.
66. Calder, PC., Sherington, EJ., ve ark. Inhibition of leypocyte proliferation in vitro by two lipid emülsions with different fatty acid compositions, *Clinical Nutrition*, 13, 69-74, 1994.
67. Dechelbaum, RJ., Hamilton, J., Moser, A., ve ark., Medium chain us long chain triacylglycerol emulsion hidrolisis by lipoprotein lipase and hepatic lipase: implications for the mecanism of lipase action, *Biochemistry*, 29, 1136-1142, 1990.
68. Donnel, SC., Eaton, S., ve ark., The metabolic response to intravenous medium chain trigliserids in infants after surgery, *J. Pediatr.*, 141, 689-694, 2002.
69. Dechelbaum, RJ., Intravenous lipid emulsions in pediatrics: Time for a change , *J. P. G. N.*, 37, 112-114, 2003.
70. Grimm, H., Kraus, A., Immuno-nutrition supplementary aminoacids and fatty acids ameliorate immune deficiency in critically ill patients. *Langenbecks. Arch. Surg.*, 386, 369-376, 2001.

71. Grimm, H., Tibell, A., Norling, B., Blecher, C., Willer, S., ve ark., Immunoregulation by parenteral lipids: impact of the n-3 to n-6 fatty acid ratio, *J. P. G. N.*, 18, 417-421, 1994.
72. Calder, PC., Grimble, RF., Polyunsaturated fatty acids inflammation and immunity, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 56(Suppl.3), 14-19, 2002.
73. Grimble, RF., Fatty acid profile of modern nutrition emulsions: Scientific considerations for creating the ideal composition, *Clinical Nutrition Supplements*, 1, 9-15, 2005.
74. Morlion, BJ., Torwesten, F., ve ark., The effect of parenteral fish oil on membrane leukocyte, membrane fatty acid composition and leukotriene synthesizing capacity in postoperative trauma, *Metabolism*, 45, 1208, 1996.
75. Breil, L., Koch, T., Heler, A., ve ark., Alterations of n-3 fatty acid composition in lung tissue after short-term infusion of fish oil emulsion attenuates inflammatory vascular reaction, *Crit. Care. Med.*, 24, 1893, 1996.
76. Nau, S., ve ark., The influence of parenteral n-3 fatty acids on nitrogen and lipid metabolism in rats, *Am. J. Clin. Nutr.*, 57 (suppl.), 8218, 1993.
77. Nau, S., Beck, C., ve ark. Metabolic alteration in rat intestinal mucosa following parenteral n-3 fatty acid administration, *Clin. Nutr.*, 11 (suppl.), 1, 1992.
78. Calder, PC., n-3 polyunsaturated fatty acids in inflammation: From molecular biology to the clinic, *Lipids*, 38, 343-352, 2003.
79. Morrison, DC., Ryan JL., Endotoxin and disease mechanisms. *Ann. Rev. Med.*, 38, 417-432, 1987.

80. Morrison, DC., Ryan, JF., Bacteriel and host responses, *Adv. Immunol.*, 28, 293-450, 1979.
81. Yao, J., Mackman, V ve ark., Lipopolisaccharide induction of tumor necrosis factor- α promoter in human monocytic cells. *J. Biol. Chem.*, 272, 177795-177801, 1997.
82. Udalova, IA., Knight, JC., ve ark., Complex NF- κ B interactions at the distal tumor necrosis factor promoter region in human monocytes, *J. Biol. Chem.*, 273, 21178-21186, 1998.
83. Wanten, G., Beunk, J., ve ark., Tacopheral isoforms in parenteral lipid emulsions and neutrophil activation, *Clinical Nutrition*, 21(5), 417-422, 2002.
84. Menon, G., Poskitt, EME., Why does congenital heart disease cause failure to thrive? *Arch. Dis. Child.*, 60, 1134-1139, 1985.
85. Özme, Ş., Kalp hastalıklı çocuklarda beslenmeyi etkileyen faktörler, *Katkı Pediatri Dergisi*, 2, 410-418, 1996.
86. Strangway, A., Fowler, R., Cunningham, K., Hamilton, JR., Diet and growth in congenital heart , *Pediatrics*, 57, 75-86, 1976.
87. Azak, E., Doğumsal kalp hastalıklı çocuklarda düzeltici kalp ameliyatlarından sonra büyümenin izlenmesi, *Uzmalık Tezi*, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, 2005.

88. Thommessen, M., Heiberg, A., Kase, BF., Feding problems in children with congenital heart disease: the impact on energy intake and growth outcome, *Europ. J. Clin. Nutrition.*, 46, 457-464, 1992.
89. Forchielli, ML., McColl, R., Walker, WA., Children with congenital heart disease; a nutrition challenge, *Nutr. Rev.*, 52, 384-393, 1994.
90. Aenite, HP., de Camargo Carvolho, Ac., Fisberg, M., Nutritional status children with congenital heart disease and left-to-right shunt: the importance of the presense of pulmonary hypertension, *Arq. Bras. Cadiol.*, 65, 403-407, 1995.
91. Baum, D., Beck, R., Kodama, A., Brown, B., Early heart failure as a cause of growth and tissue disorders in children with congenital heart disease, *Circulation*, 62, 1145-1151, 1980.
92. Scwarz, SM., Gewitz, MH., ve ark., Enteral nutrition infants with congenital heart disease and growth failure, *Pediatrics*, 86, 368-373, 1990.
93. Salzer, HR., Haschke, F., Wimmer, M., Growth and nutritional intake of infants with congenital heart disease, *Ped. Cardiology.*, 10, 17-23, 1989.
94. Varan, B., Tokel, K., Yilmaz, G., Malnutrition and growth failure in cyanotic and acyanotic congenital heart disease with and without pulmonary hypertension, *Arch. Dis. Child.*, 81, 49-52, 1999.
95. Rosental, A., Casteneda, AR., Growth and development after cardiovascular surgery infants and children, *Progress In Cardiovascular Disease*, 27, 27-37, 1975.

96. Huse, D., Feldt, RH., Nelson, RA., Novak, LP., Infants with congenital heart disease, *Am. J. Dis. Child.*, 129, 65-69, 1975.
97. Hansen, SR., Dorup, I., Energy and nutrients intakes in congenital heart disease , *Acta. Paediatr.*, 82, 166-172, 1993.
98. Steven, M., Schwartz, SM., Gewitz, MH., See, CC., Berezin, S., Glasman, MS., Medow, CM., Enteral nutrition in infants with congenital heart disease and growth failure, *Pediatrics*, 86, 368-373, 1990.
99. Barton, JS., Hindmarsh, PC., Scrimgeour, CM., Rennie, MJ., Preece, MA., Energy expenditure in congenital heart disease, *Arch. Dis. Child.*, 70, 5-9, 1991.
100. Sandheimer, JM., Hamilton, JR., İntestinal function in infants with severe congenital heart disease, *J. Pediatrics.*, 92, 572-578, 1978.
101. Briassoulis, G., Venkataraman, S., Thompson, AE., Energy expenditure in critically ill children, *Crit. Care. Med.*, 28, 1166-1172, 2000.
102. Anderson, RE., Brismar, K., ve ark. Effects of cardiopulmonary bypass on glucose homeostasis after coronary artery bypass surgery, *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 28, 425-430, 2005.
103. GÜNGÖR, A., Majör cerrahi geçiren total parenteral beslenme uygulanan diyabetik hastalarda farklı karbonhidrat, lipid oranlarının insülin gereksinimi ve biyokimyasal bulgular üzerine etkileri, *Diyetetik Programı Bilim Uzmanlığı Tezi*, Ankara, 2001.
104. Franch-Arcas, G., The meaning of hypoalbuminemia in clinical practice, *Clin. Nutr.*, 20(3), 265-269, 2004.

105. Gündoğdu, H., Sindirim sistemi cerrahisinde total parenteral nutrisyonun önemi, uygulanması, takibi ve değerlendirme kriterleri, Gastroenteroloji Cerrahisi Uzmanlık Tezi, Ankara, 1992.
106. Korun, N., Parenteral nutrisyon ve komplikasyonları, Türkiye Klinikleri cerrahi Dergisi, 3 (2), 111-119, 1998.
107. Bouletreau, P., Berrada, K., Chambrier, C., Hepatic tolereability of ClinOleic lipid emulsions, Nutr. Clin. Metab., 10, 33-36, 1996.
109. Chen, WJ., Yeh, SL., Huang, PC., Effects of fat emulsions with different fatty acid composition on plasma and hepatic lipids in rats receiving total parenteral nutrition, Clin. Nutr., 15, 24-28, 1996.
110. Rustan, AC., Nossen, JO., ve ark., Eicosapentaenoic acid reduce hepatic synthesis and secretion of triachylglycerol by decreasing the activity of acyl-coenzyme A:1,2- diacylglycerol acyltransferase. J. Lipid. Res., 29, 1417, 1988.
111. İritani, N., Fukuda, E., ve ark., Reduction of lipogenic enzymes by shell fish triglicerides in rat liver., J.Nutr., 110, 1664, 1980.
112. Wangs, S., Reardon, M., Netsel, P., Reduction trigliceride formation from long chain polyenoic fatty acids in rat hepatocytes, Metabolism, 34, 900, 1985.
113. Lequier, LL., Nikaidah, H., Leonard, SR., Preoperative and postoperative endotoxeia in chidren with congenital heart disease, Chest, 117, 1706-1712, 2000.
114. Maroulus, J., Kalfarentzos F. Complication of parenteral nutrition at end of the century, Clin. Nutr., 19 (5), 295-3004, 2000.

115. Lawdow L, Anderson., LW., Splanchnic ischemia and its role multiple organ failure, *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 38, 626, 1994.
116. Fink, MP., Gastrointestinal mucosal injury in experimental models of shock, trauma and sepsis, *Crit. Care. Med.*, 19, 628, 1991.
117. Pscheidl, E., Schywalsky, M., ve ark. Fish oil supplemented parenteral diets normalize splanchnic blood flow and improve killing of translocated bacteria in a low dose endotoxin rat model, *Crit. Care. Med.*, 28, 1489, 2000.
118. Pompeselli, JJ., Flores, F., Hirschberg, Y., ve ark., Short term TPN containing n-3 fatty acids ameliorate lactic acidosis induced by endotoxin in guinea pigs, *Am. J. Clin. Nutr.*, 52, 548, 1990.
119. Chao, CY., Yeh, SL., Lin, MT., ve ark., Effects of parenteral infusion with fish oil or safflower oil emulsion on hepatic lipids, plasma amino acids, and inflammatory mediators in septic rats, *Nutrition*, 16, 284, 2004.
120. Lanza-Jacoby, S., Phetteplace, H., Tripp, R., Enteral feeding a structured lipid emulsion containing fish oil prevents the fatty liver of sepsis, *Lipid*, 30, 707, 1995.
121. Shurman, RJ., Phillips S., Parenteral nutrition in infant, *Am. J. Clin. Nutr.*, 69, 1209-16, 1999.
122. Mayer, K., Meyer, S., Muhlet, m., ve ark., short time infusion of fish oil base lipid emulsion, approved for parenteral nutrition reduces monocyte proinflammatory cytokine generation and adhesive interaction with endothelium in humans, *J. Immunol.*, 171, 4837-4843, 2003.
123. Mayer, K., Fegbeutel, C., Hattar, K., ve ark., Omega-3 and omega- 6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients:

- impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation, *Intensive. Care. Med.*, 29(9), 1472-1481, 2003.
124. Heller, AR., Fischer, S., Rossel, T., ve ark., Impact of n-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition on homeostasis patterns after major abdominal surgery, *Br. J. Nutr.*, 87 (suppl1), 95-101, 2002.
125. Grecu, I., Mirea, L., Grinstecu, I., Parenteral fish oil supplementation in patients with abdominal sepsis, *Clin. Nutr.*, 22 (Suppl), 23 (Abstract), 2003.
126. Heller, AR., Striebel, JP., Koch, T., Effects of fish oil supplementation on the clinical course of clinical illness- a multicenter trial, *Eur. J. Anaesthesiol.*, 20 (Suppl30), 157, 2003.
127. Weiss, G., Meyer, F., Matthiess, B., ve ark., Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids, *Br. J. Nutr.*, 87 (Suppl), 89-94, 2002.
128. Tsekos, E., Reuter, C., ve ark., Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery, *Clin. Nutr.*, 23, 325-330, 2004.
129. Davis, SW., Duffy, JB., ve ark. Time-course of free radical activity during coronary artery operations with cardiopulmonary bypass, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 150 (6), 979-987, 1993.
130. Mauri, K., Ikesu, H., Esaka T., The influence of marine oil intake upon levels of lipids, alfa-tokoferol and lipid peroxidation in serum and liver of rats, *J. Nutr. Sci. Vitamine.*, 30, 307, 1984.

131. Yeh, S.L., Chang, K.Y., Huang, P.C., ve ark., Effects of n-3 and n-6 fatty acids on plasma eicosanoids and liver antioxidant enzymes in rats receiving total parenteral nutrition, *Nutrition*, 13, 32, 1997.
132. Steephen, A. C., Traber, M.G., ve ark. Vitamin E status of patients receiving long term parenteral nutrition: Is vitamin E supplementation adequate? *J.P.E.N.*, 15, 647-652, 1991.
133. Linseisen, J., Hofmann, J., ve ark., Antioxidant status of surgical patients receiving TPN with an omega-3 fatty acid containing lipid emulsion supplemented with α -tocopherol, *Clin. Nutr.*, 1 (3), 177-184, 2000.
134. Coahlan, J.G., Fitter, W.D., ve ark. Lipid peroxidation and changes in vitamin E levels during coronary artery bypass grafting, *J.Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 106(2), 268-274, 1993.

EK:2 GÖNÜLLÜ DENEK BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖNÜLLÜ DENEK BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU

Araştırmanın konusu	: Doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda operasyon sonrası parenteral beslenmede balık yağının biyokimyasal ve immün parametreler üzerine etkisi
Araştırmanın amacı	: Doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda operasyon sonrası parenteral beslenmede balık yağının biyokimyasal ve immün parametreler üzerine etkisini belirlemek
Araştırmaya katılma süresi	: 1yıl
Araştırmaya katılacak sayı	yaklaşık gönüllü : 20

Kalp ameliyatını takiben bebeğinizin bir süre ağız yoluyla değil, damar yoluyla beslenmesi gerekmektedir. Bu amaçla hastanemizde damar yoluyla zeytinyağı veya soya yağı içeren bazı serumlar kullanılmaktadır. Bu yağların içerisinde belirli oranda balık yağı katılarak vücutta istenilen dengenin oluşması sağlanabilir. Ayrıca balık yağının ameliyat sonrası iltihaplanmayı azalttığı, yoğun bakımda ve hastanede kalma süresini kısalttığına yönelik bilgiler vardır. Bebeğinize beslenme desteği olarak verilen damar içi serumlarındaki yağ içeriği balık yağı ve soya yağından oluşacaktır. Bu tedavinin etkisini değerlendirmek üzere başlangıçta ve tedavinin 6. gününde bebeğinizden 5'er ml olmak üzere toplam 10 ml kan alınacaktır. Balık yağının bilinen zararlı bir etkisi, hayati bir tehlikesi yoktur.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda, aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi, kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0)
Bilgi verebilecek kişi:	<i>İmza</i>
VELİ , VASI VEYA VEKİL	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0)
Yakınlığı:	<i>İmza</i>
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0)
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BİLGİ İÇİN BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0)
TANIK	
Adı Soyadı: Görevi:	Telefon : (0) Faks : (0)
TANIK	<i>İmza</i>
Adı Soyadı: Görevi: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0)
	<i>İmza</i>

Not. Bu belge dört örnek halinde hazırlanacak birer örnek araştırmacı, gönüllü, tanık ve kurum tarafından saklanacaktır.

EK:3 TOTAL PARENTERAL BESLENME TAKİP FORMU

Adı Soyadı:	Doğum Tarihi:	Tarih:
Protokol No:	Yaşı:	Cinsiyet:

Tanı:1.	3.
2.	4.
TPN başlama nedeni:	
Damar yolu tipi:Santral() Periferik ()	
Santral yolun açıldığı tarih:	
Santral yolun değiştirildiği tarihler:	
Stres faktörleri:Sepsis () SIRS () Ateş() Cerrah i()	
Diğer(.....)	

PARENTERAL BESLENME						
Gün						
Total sıvı (ml/gün)						
TPN volüm(ml/gün)						
TPN protein(g/kg/gün)						
Aminoasit solüyonu (ml/g)						
TPN lipid(g/kg/g)						
Lipid solüsyonu ml/g						
Omegaven ml/kg						
Dekstroz yüzde ml/g						
GIH mg/kg/dak						
CHO enerji kkal						
CHOEnerji/LipidEnerji%						
TPN toplam enerji kal/kg						
NPE						
BMH(kkal/kg)						
İdeal enerji(kkal/kg)						
İdrar miktarı(ml/gün)						
Dışkılama Sayısı, özelliği						
Sorun						
Çözüm						

VİTAMİN/MİNERAL						
Fe(mg/kg/gün)						
Na(mEq/kg/gün)						
K(mEq/kg/gün)						
Cl(mEq/kg/gün)						
Ca(mg/kg/gün)						
P(mg/kg/gün)						
Vitalipid(cc/gün)						
Soluvit(cc/gün)						
Tracutil(cc/gün)						

BİYOKİMYASAL VE İMMÜN PARAMETRELER

HASTA DEĞERLERİ						
Hemoglobin						
Hemotokrit						
BK						
Trombosit						
CRP						
BUN						
Kreatinin						
Glukoz						
AST						
ALT						
Total protein						
Albümin						
Na						
K						
Ca						
P						
Trigliserid						
Kolesterol						
İMMÜNOLOJİK FONK.						
IL-6						
TNF- α						
TBARS						

KÜLTÜRLER

Tarih						
Kan Kültürü						
İdrar Kültürü						
Katater Kültürü						
Diğer(.....)						

HASTAYA AİT GENEL BİLGİLER

1. Doğum Ağırlığı:.....
Ağırlık:.....Boy:.....

2.Persentil: Kilo.....

Boy.....

3.Anne sütü verdiniz mi? E() H()

3a.Ne kadar süre anne sütü verdiniz?.....

3b.Anne sütü ile birlikte başka bir besin verdiniz mi? E() H()

4a.Kaçıncı ayda ek besinlere başladınız?.....

4b.Hangi ek besinleri veriyorsunuz?.....

.....
.....

AİLEYE AİT GENEL BİLGİLER

5.Akrabalık var mı?

E() H()

Akrabalık Derecesi:.....

E() H()

6.Annenin eğitim durumu nedir?.....

EK:4 Hastaların Tanılarına Göre Dağılımı

	Parametreler	Grup 1 (n=9)		Grup 2 (n=9)		Toplam (n=18)		
		S	%	S	%	S	%	
Tanımlar	CAVSD, sağ-sol kapak yetmezliği	1	11.1	-	-	1	5.6	
	Tip 4 Trunkus, VSD, ASD, PA	1	11.1	-	-	1	5.6	
	TOF, PFO	2	22.2	-	-	2	11.1	
	TA, VSD, PS, PFO, MY	1	11.1	-	-	1	5.6	
	PA, PFO, VSD, PDA	1	11.1	-	-	1	5.6	
	TGA, VSD, TY, PY	1	11.1	-	-	1	5.6	
	TGA, PFO, PDA, MY, TY	2	22.2	4	44.4	6	33.3	
	AVSD, PDA, PFO, PH	-	-	1	11.1	1	5.6	
	PFO, VSD, PH	-	-	1	11.1	1	5.6	
	TOF, TY, PDA, PFO	-	-	1	11.1	1	5.6	
	VSD, PS	-	-	1	11.1	1	5.6	
	ASD, VSD, TY, MY, PH	-	-	1	11.1	1	5.6	
		Toplam	9	100	9	100	18	100