

Total Parenteral Beslenme Komplikasyonları ve Tedavileri

Hakan KULAÇOĞLU*

* Op.Dr.SB Ankara Numune Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

İlk kez 1968 yılında Dudrick ve arkadaşları (1) tarafından tanımlanan total parenteral beslenme uygulaması geçen her yıl ile birlikte daha da yaygınlaşarak günümüz klinisyenlerinin vazgeçilemez yardımcılarından biri haline gelmiştir. Teknolojik ilerlemeler, kateterizasyon tekniklerinin standardize edilmesi, nitrojen ve kalori kaynağı olarak kullanılan maddelerin metabolizmalarının daha iyi anlaşılması ve hasta monitörizasyonundaki gelişmeler daha düşük morbidite ile total parenteral beslenme uygulayabilmemize olanak sağlamışsa da yönteme özgü komplikasyonların bir çoğu minimal düzeyde de olsa sürmektedir (2,3). Bu komplikasyonlar genelde kateter ile ilgili olanlar ve metabolik komplikasyonlar olarak ikiye ayrılmakta ise de (2-4), son yıllardaki çalışmaları (5-8) dikkate alarak immunité ile ilgili sorunları üçüncü bir başlık altında incelemek yerinde olacaktır (Tablo 1).

A. KATETERLE İLGİLİ KOMPLİKASYONLAR

Santral venöz sisteme kateter yerleştirmek için çeşitli giriş yerleri ve venler kullanılıyor olmakla birlikte (9-14) genelde tercih edilen yaklaşım, kolay girilmesi, iyi tolere edilmesi, kateter tesbitinin daha güvenli olması ve düşük enfeksiyon riski nedenleri ile, infraklavikü* 1er subklavian kateterizasyondur (15-18). Kateterle ilgili komplikasyonları mekanik ve septik olarak ikiye ayırabiliriz.

1. Mekanik Komplikasyonlar

Santral venöz kateterizasyon işleminin genel mekanik komplikasyon oranı %0.4-32 olarak bildirilmiştir (15,18-21). Mekanik komplikasyonlar içinde major olarak adlandırılan ve hayati tehlikeye sokabilenlerin oranı ise %2.3-13.5'dir (15,19,20,22). Mekanik komplikasyonlar teknik komplikasyonlar şeklinde de adlandırılır.

Geliş Tarihi: 07.03.1995

Yazışma Adresi: Hakan KULAÇOĞLU
SB Ankara Numune Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

labirler (16,20) ve erken (pnömotoraks, hemotoraks, arter ponksiyonu, hava embolisi vb.) ile geç (erozyon, tromboz, kateter tıkanması, kateterin istem dışı çıkması vb.) olmak üzere iki alt başlık halinde de incelenebilirler (9,16). Mekanik komplikasyon oranı üzerine etkili faktörler girişimin aciliyeti, girişim sayısı, uygulayan kişinin deneyimi ve uygulanan taraftır (2,15,18). Bernard ve Stahl (23), acil subklavian kateterizasyon girişimlerinin tüm santral kateterizasyon işlemleri içinde %2.5'lik bir paya sahip olmalarına karşın mekanik komplikasyonların %44'ünden sorumlu olduklarını bildirmiştir. Sznajder (24), deneyimsiz ellerde gerçekleştirilen kateterizasyon işleminin komplikasyon oranının deneyimli ellerin iki katı olduğuna ve bir taraftan yapılan üç başarısız denemeden sonra artık karşı tarafın kullanılması gerektiğine dikkat çekmiştir. Yerdel ve arkadaşları da (15), sağ taraftan yapılan girişimler sonrasında görülen komplikasyon oranını sol tarafa göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Kateterizasyona bağlı mekanik komplikasyonların göğüs duvarı, klavikula ve nörovasküler yapıların anatomik ilişkilerinin daha iyi tanınması ile azaltılabildiği mümkündür (2).

-Pnömotoraks: Subklavian kateterizasyon uygulamasının en sık karşımıza çıkan mekanik komplikasyonu olan pnömotoraks %1-10 oranında bildirilmiştir (2,4,9,11,20,25,26). Daha çok acil girişimlerde, zayıf hastalarda ve hastaya uygun pozisyon verilmeyip venin maksimal dolgunluğunun sağlanmadığı olgularda görülmektedir (2). Komplikasyon sonrası çoğu kez hava kaçağı kendini sınırlasa ve hastanın başlangıçta duyduğu ağrı gerilese de, bazı olgularda ilerleyen dispne ve göğüs ağrısı, siyanoz ve hipotansiyonla karakterize ciddi bir tablo ortaya çıkabilir. Bu durumda tansiyon pnömotorakstan şüphelenilmeli ve kateterizasyon girişimi durdurularak gecikmeden göğüs tüpü uygulanmalıdır (2,12). Semptomların ortaya çıktığı ancak ilerlemediği olgularda da girişime bir süre ara verilerek akciğer grafisi ile kontrol yoluna gidilmesi doğru olacaktır (2). Nadir de olsa akciğer, bronş ve trakea yaralanmalarına bağlı torakotomi gereken olgular ve hatta anestezi verilen hastalarda endotrakeal tüp perforasyonu da bildirilmiştir (12,27,28). Subkutan amfizem de pleura ponksiyonu sonrasında ve sıklıkla pnömotoraks ile birlikte görülen bir komplikasyondur (4,12).

Tablo 1. Total parenteral beslenme komplikasyonları

- A. Kateterle ilgili komplikasyonlar
1. Mekanik komplikasyonlar
 - Pnömotoraks
 - Hemotoraks
 - Hidrotoraks
 - Şilotoraks
 - Ven pertorasyonu
 - Hava embolisi
 - Kateter embolisi
 - Arter ponksiyonu ve yaralanması
 - Kateter ucu yerleşiminde hata
 - Kateter tıkanması
 - Venöz tromboz
 - Sinir ve plexus yaralanması
 - Kateterin istem dışı çıkması
 - Diğerleri
 2. Septik komplikasyonlar
 - Kateter yeri enfeksiyonu
 - Kateter sepsisi
- B. Metabolik komplikasyonlar
1. Glukoz metabolizması ile ilgili komplikasyonlar
 - Hiperglisemi
 - Nonketotik hiperosmolar koma
 - Hipoglisemi
 - CO₂ retansiyonu
 2. Protein metabolizmasıyla ilgili komplikasyonlar
 - Azotemi
 - H iperamoniyakemi
 - Metabolik asidoz
 3. Esansiyel yağ asidi eksikliği
 4. Hepatik komplikasyonlar
 - KCFT'de değişiklikler
 - Karaciğer yağlanması
 - Kolestaz
 5. Elektrolit dengesizlikleri
 6. Hipofosfatemi
 7. Magnezyum anormallikleri
 8. Eser element eksiklikleri
- C. immunité ile ilgili komplikasyonlar

Pnömotoraks komplikasyonundan kaçınmak için yeterli anatomik bilgiye sahip olmanın yanında hastaya uygun Trendelenburg pozisyonunu verebilmek gereklidir. Ang ve Daly'nin (2) klavikula alt kenarına mümkün olduğunca yakın yapılan ponksiyonlarda pnömotoraks görülme riskinin minimal olduğu şeklindeki görüşlerine karşılık Van Way ve Allen'in (4) bu yaklaşımın pnömotoraks riskini artıran yaygın bir hata olduğu şeklindeki bildirimleri uygulayıcıları ikileme düşürebilecek bir ilginçlik olarak dikkat çekmektedir. Bir tarafta pnömotoraks gelişmesi halinde kateterin yerleştirilmesi için izlenecek yol hakkında farklı görüşler vardır. Bazı yazarlar kateterizasyon girişiminin diğer taraftan başka bir klinisyen tarafından tekrarlanması uygun bulurken bazıları da bir taraftaki pnömotoraks düzelinceye kadar beklenmesi gerektiği görüşündedir (12,19). İnternal juguler ven yoluyla yapılan kateterizasyonlarda pnömotoraks görülme oranı subklavian yola göre daha düşük olmak-

la birlikte komplikasyonun elimine edilmesi söz konusu olamamaktadır (4,18).

Üzerinde durulması gereken bir diğer sorun da ilk kez 1980 yılında Mitchell (29) tarafından bildirilen gecikmiş pnömotoraktır. İngilizce literatürde bugüne kadar 15 olgu bildirilmiştir (25,26,29,30). Kateterizasyon sırasında visseral pleurada oluşan laserasyon önce kendiliğinden kapanmakta ya da grafi ile tanınabilecek düzeyde hava kaçağına yol açmamakta, ancak saatler ve hatta günler sonrasında yavaş hava birikimi, açıklığın yeniden oluşması veya pozitif basınçlı ventilasyon nedeni ile gecikmiş pnömotoraks ile sonlanmaktadır (26). Bu durumda kateterizasyon işlemini takiben yapılan radyografik kontrol yetersiz kalmakta ve şüpheli olgularda grafinin 6 saat sonra yinelenmesi gerekmektedir (25,26).

-Hemotoraks: Pnömotoraksa göre daha az sıklıkta görülen bir komplikasyon olup genelde majör komplikasyonlar içinde pnömotoraks ile birlikte pnömoemotoraks adı altında anılır (14,19). Başlangıçta duyulan ağrı zamanla hafifler. Hastanın takipne, taşikardi ve hematokrit düzeyi yönünden takibi ile birlikte radyografik kontrolü tanıya ve sorunun ciddiyetinin anlaşılmasına yardımcıdır. Göğüs tüpü yerleştirilip pleural boşluktaki ilk birikim boşaltıldıktan sonraki 4-6 saat içinde 100 ml/saat hızında süren kanama durumunda torakotomi endikasyonu doğar (12).

-Hidrotoraks: Pleura boşluğunun kateterizasyonu ve sonrasında farkına varılmadan bu hacime sıvı infüzyonu yapılması sonucu ortaya çıkar (12).

-Şilotoraks: Özellikle siroz ve vena kava superior veya vena innominata trombozu gibi patolojiler nedeni ile bölgesel yüksek lenfatik basıncı olan hastalarda görülür. Supraklaviküler subklavian ya da internal jugüler yaklaşım sırasında, özellikle solda, duktus torasikus ponksiyonu olasılığı vardır. Berrak veya süt görünümünde sıvı aspire edilmesi halinde bu komplikasyondan şüphelenilmeli ve elde edilen sıvı tüpte 15-30 dakika bekletilmelidir. Bu süre sonrasında sıvının pıhtılaşması lenfatik kaynaklı olduğunu gösterirken aksi durum hidrotoraks lehinedir. Kateter kenarından lenfatik sızıntısının sürmesi enfeksiyon için uygun bir ortam oluşturur. Bu durumda kateter çekilerek lokal bası uygulanmalı, yeterli olmaması halinde ise sirküler dikiş ile kateter giriş yeri kapatılmalıdır (12).

-Ven pertorasyonu: Nadir görülen ancak ciddi sonuçlar doğurabilen bir komplikasyondur (31). Daha çok sert kateterler ile, yerleşim sırasında ya da sonraları ven duvarının erozyonu ile gerçekleşir (2,12). Türbülant kan akımının katetere kazandırdığı matkap etkisi, kalp veya büyük arterlerin kontraksiyonları ve solunum hareketleri damar duvarında erozyona neden olabilirler (12). Ven pertorasyonu çoğu olguda hemotoraks, hemomediastinum veya hidrotoraksa neden olur (32,33). Kateterizasyon sonrasında geriye doğru serbest kan akımının sağlanamaması bu komplikasyon için şüphe uyandırmalıdır. Radyolojik kontrol yapılmalı ve kateter çıkarılarak hasta yakın izleme alınmalıdır (2).

-Hava embolisi: Kateterizasyon işlemi sırasında enjektörün dikkatsizce çıkarılması ya da kullanılan kateterin sıvı veya enjeksiyon yollarındaki açıklığa bağlı olarak gelişebilir, intratorasik ve venöz basıncın atmosfer basıncından düşük olması hava embolisine neden olur (2,12). 14-gauge bir iğneden 1 saniye içinde 100 cc kadar hava damara geçebilir (34). 100 ila 200 cc havanın hızla damar içine girmesi fatal sonuçlanmakta (35,36), kritik hastalarda ise 20 cc hava bile ciddi sorunlara yol açmaktadır (18). Bildirilen mortalite oranı %40-50 olup yaşayan hastalarda ise nörolojik defisit kalmaktadır (18). Az miktarda hava ise genellikle semptom vermez (2). Hava embolisi oluşması durumunda şiddetli ağrı, dispne, siyanoz, taşikardi, hipotansiyon ve boyun venöz dolgunluğu ile karakterize tablo ortaya çıkar (2). Kardiak arrest olasılığı söz konusudur ve hasta hemen Trendelenburg ve sol lateral decubitus pozisyonuna getirilerek havanın sağ atriumda kalması sağlanmalıdır (2,12,18). Daha sonra kateter sağ atriuma ilerletilerek hava aspire edilebilir. Kardiak arrest durumunda ise kuvvetli eksternal kardiak kompresyon sağlanarak hava kabarcıklarının pulmoner arterin periferik segmentlerine itilmesine çalışılmalıdır (12). Kateterizasyon sırasında hastaya yeterli Trendelenburg pozisyonu verilmesi ve kateterin her türlü bağlantısının sürekli kontrolü hava embolisi riskini azaltan önlemlerdir (2). Unutulmaması gereken bir nokta hava embolisinin kateterin çekilmesini izleyen iki hafta süresince kateter traktından da gelişebileceği ve giriş yerinin kapalı tutulması gerekliliğidir (2,12).

-Kateter embolisi: Tipik olarak trokar içinden kateter geçirilen aletler ile yapılan işlemlerde görülür (2,13). Başarısız bir girişim sonrasında kateterin iğne içinden geri çekilmesi sırasında kopan parça emboliye neden olur. Kardiak aritmiler ortaya çıkabilir ve komplikasyon yüksek oranda fatal seyrederek (2). Kateter parçasının çıkarılması floroskopi yardımı ile mümkün olabilir (37). Kateter embolisinden kaçınmak için kateter ile trokar birlikte geri çekmek gerekir (2).

-Arter ponksiyonu ve yaralanması: Arter ponksiyonu olguların %1-6.6'sında görülen bir minör komplikasyondur (4,15,17,20). Daha çok sağ taraf girişimleri sırasında rastlanır (15). Çoğunlukla ciddi bir yaralanma olmamakta ve sorun lokal bası ile geçitirilebilmekte, ancak bazı olgularda subklavian arter veya carotid arterde oluşan hasar servikal ve daha önemlisi mediastinal hematoma yol açabilmektedir (2,15,17). Kateterizasyon girişimi sırasında enjektöre yüksek basınçlı, fişkırtıcı tarzda, açık kırmızı renkte kan dolması arter ponksiyonuna işaret eder (2,12). internal jugüler girişim sırasında subklavian yola göre daha sık rastlanır (12). Bu komplikasyondan sakınmak anatomiyi iyi tanınması ile mümkün olabilir. Diğer yardımcı noktalar ise sistolik basıncı 200 mmHg'nın üzerinde olan hastalara ponksiyon yapılmaması, giriş yerinin palpasyon ve oskültasyon ile kontrolünü yaparak büklüntülü ve anevrizmal yapıda arterlerin saptanmasıdır (12). Arter ponk-

siyonu yapılan hastaların vital bulgularının ve aynı taraf kol arter atımlarının en az 6 saat süre ile izlenmesi uygundur (2).

-Kateter ucu yerleşiminde hata (Malpozisyon): Santral venöz yol amacı ile kullanılacak bir kateter için uygun yerleşim yeri vena kava superior ile sağ atrium bileşkesinin 2 cm veya biraz daha üzeridir. Kateter, kullanılan venin eksenine paralel olmalı ve dik konum ile ven duvarına bası yapmamalıdır (13). Minör bir komplikasyon olarak kabul edilen kateter malpozisyonu için bildirilen oran %3.8-38 olup (2,9,15,38,39) sağ taraf girişimlerinde sola göre anlamlı olarak yüksektir (15,39). Kateterin istem dışında bulunabildiği lokalizasyonlar, karşı subklavian ven, internal jugüler ven, vena kava inferior, sağ atrium ve sağ ventriküldür (15,39). Kateterin kalp boşlukları içinde yer alması bir diğer komplikasyon olan kardiak aritmieye neden olur (2,40). Malpozisyon komplikasyonunu tanımak için kateterin radyolojik kontrolü gereklidir. Kateter ucunun pozisyonunun değiştirilebilmesi ise sıklıkla floroskopi yardımıyla mümkün olabilmektedir (2,38).

-Kateter tıkanması: Klinik uygulamada zaman zaman karşılaşılan ve bazen kateter değiştirilmesine neden olan bir durumdur. Yerdel (15) %4.6, Henriques (9) %4.7, Dinççağ ve arkadaşları (14) ise subklavian yol için %8.5, internal jugüler yol için de %5.6 oranında kateter obstrüksiyonu bildirmişlerdir. Önlem olarak kateter ve bağlantılarında kan görülmesi halinde hemen yıkama yapılması gereklidir. Bu işlem bir enjektör yardımı ile basınçlı olarak da gerçekleştirilebilir. Basınç uygulamasının damar yırtılmasına neden olabileceği bilinmekle birlikte, Parsa ve arkadaşları (12) 18 yıllık klinik deneyimlerinde bu işlemin zararlı bir etkisi ile karşılaşmadıklarını, kateterin basınçlı yıkama ile açılması halinde ise rehber tel ile kateter lümeninin temizlenebileceğini bildirmişlerdir. Kateter tıkanıklığından, daha çok lipid solüsyonları (41), kan ve kalsiyum tuzları (14) sorumlu tutulmaktadır. Kateter çıkarılıp ucu incelendiğinde genellikle yumuşak, kremi bir materyal dikati çekmektedir (42). Bu komplikasyondan korunmak için heparin infüzyonu (14) ve büyük yağ globülleri ile solid partikülleri tutan filtreler kullanılmaktadır (41).

-Venöz tromboz: Kateterize hastalarda santral venöz tromboz görülme oranı değişik serilerde %0.3-70 gibi çok farklı düzeylerde verilmiştir (2,9,13,16,43,44). Bu farklılığın nedeni tanı koyma yöntemleri ve kriterleri olabilir. Hastaların bir çoğu semptom vermemekte (13,16), bazı olgularda ise aynı taraf kolda ve boyunda şişlik ve ağrı şeklinde bir tablo ortaya çıkmaktadır (2,16). Trombus oluşumundan kateterin damar intimasını irrite ettiği noktadan kaynaklanan fibrin birikimi sorumlu tutulmaktadır (9,45). Bir diğer görüş ise trokar ile damar duvarında gerçekleştirilen ilk açıklığın kateter çapından büyük olması nedeniyle bu açıklığın kapatılması için trombus oluştuğu şeklindedir (46). Hiperkoagülabilite, sepsis, uzun süreli yalıt, venöz staz, dehidra-

tasyon ve malignite gibi etkenlerin trombus gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir (2). Gould'un (43) bulguları ise tromboz gelişimi ile özel bir tümör tipi, adenokarsinom varlığı, diyabet ve aterosklerotik zemin arasında ilişki olmadığı yönündedir. Karnik (44) kateter kullanım süresinin tromboz gelişimine etki etmediğini, anlamlı tek etkenin kateter giriş yerindeki inflamasyon ve hematoma gibi lezyonlar olduğunu bildirmiştir. Silastik kateterler polietilen ve polivinilklorid kateterlere göre daha az trombojeniktir (47,48). Tromboz tanısı için başvurulacak görüntüleme yöntemleri venografi (2,13), Doppler ultrasonografi (13,44), I²⁵¹ fibrinojen scanning gibi radyoizotop çalışmaları (2,13) ve bilgisayarlı tomografidir (49). Klinik bulgu veren trombozlarda kateter hemen çıkarılarak intravenöz heparin tedavisine başlanmalıdır (2). Daha sonra 6 ay süre ile oral anti-koagülan verilmesi yerinde olur (16). Farklı olarak tedaviye streptokinaz gibi fibrinolitik bir ajanla başlanılıp daha sonra heparin uygulaması tercih edilebilir (13,16). Fabri ve arkadaşları (50) kullanılan solüsyonların her 1 litresine 3000 U Heparin ekledikleri hastalarda %8, kontrol grubunda ise %32 oranında subklavian ven trombozu geliştiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Padberg ve arkadaşları da (22) solüsyonlara 6000 U/gün heparin eklemekle tromboz insidansını azaltmışlardır.

Septik tromboz hayatı tehdit edici bir komplikasyon olup antibiotik ve antikoagülan kombinasyonu ile tedavi edilmelidir (13,16). Bazı olgularda embolektomi gerekebilir (16). Tromboz saptanıp kateterin çıkarılmasından sonra bakteriyemi tablosu gözleniyorsa septik trombozdan şüphelenilmelidir (13).

-Sinir ve pleksus yaralanması: Daha çok internal jugüler yola has bir komplikasyondur (18). Servikal bölgede brakial pleksus, vagus, frenik ve rekürren laringeal sinirler, servikal pleksus ve stellate ganglion yaralanabilir (4,12,18). Bazı olgularda arter ponksiyonu sonrasında gelişen hematoma baskısı ile indirekt olarak ortaya çıkan ve hematoma gerilmesi ile düzelen sinir lezyonlarına da rastlanmaktadır (12).

-Kateterin istem dışı çıkması: Fazladan zaman, emek ve para harcanmasına neden olan bir komplikasyondur. Bunlara ek olarak, yinelenen kateterizasyon işleminin yeni komplikasyonlara yol açma riski söz konusudur. Subklavian yol için verilen kateter çıkması oranı %2-5.5'dir (9,15). Önlem olarak kateterin özenli ve sağlam tesbiti, kateter bağlantılarının mümkün olduğunca az sayıda ve korumalı olması, hasta ile refakatçi ve ziyaretçilerin bilgilendirilmesi, bilinç problemi ve psikiyatrik sorunu olan hastaların yakın kontrolü ve gerekirse tesbiti gereklidir.

-Diğer nadir görülen komplikasyonlar: Çok nadir de olsa bildirilen ve bazıları ciddi sonuçlara yol açan komplikasyonlar içinde kateterin kıvrılması (11,15), kalp tamponadı (4,13,51), myokardial perforasyon (13), arteriovenöz fistül (52), venobronşial fistül (53), vertebral arter psödoanevrizması (54), üst ekstre-

mitenin akut arteriyel yetersizliği (55), vena kava superior obstrüksiyonu (56) ve psoas absesi (57) yer almaktadır.

2. Septik Komplikasyonlar

Santral venöz kateterizasyon ve total parenteral beslenme uygulamalarının yönetimi en zor sorunu septik komplikasyonlardır. Kateter yeri enfeksiyonundan, kateter kontaminasyonu ve onun ötesinde sepsise uzanabilen bu yolun hangi safhasında nasıl hareket edilmesi gerektiğinin iyi bilinmesi, septik komplikasyonların zamanında tanınip müdahale edilebilmesi hastanın yaşam şansını yakından etkileyecektir.

-Kateter yeri enfeksiyonu: Kızarıklık, ağrı ve hasasiyet ile ortaya çıkar. Bazı olgularda kateter kenarından pürülan vasıfta drenaj görülebilir (4). Nem, infüzyon sırasında kaçak olması, kan ve lenf sızıntıları kateter yeri enfeksiyonuna zemin hazırlar (12). İnternal jugüler ven kateterizasyonunda daha sık enfeksiyona rastlandığı şeklindeki genel görüşe karşılık (18), Henriques ve arkadaşları (9) subklavian kateterizasyon sonrasında bu oranı, çoğu geç dönem enfeksiyonu olmak üzere, internal jugüler kateterizasyona göre daha yüksek oranda bulmuşlardır (%10.3/%4.5). Sistemik bulgu vermeyen olguların tedavisinde lokal sıcak uygulaması, pansuman ve sistemik antibiotikler yeterli olabilir. Ancak kateter yeri enfeksiyonunun sistemik sepsise doğru ilerleyebileceği unutulmamalı ve damar yolu sağlanması için ciddi bir sıkıntı yoksa kateter çıkarılmalıdır (4).

-Kateter Sepsisi: Kateter sepsisi tanısı zordur ve bazı kriterlerin sağlanması gerekir (4,17,58). Kan kültüründe üreme olması sepsis tanısını doğrular, ancak bu sepsisin kateter kaynaklı olduğunu göstermez (4). Primer kateter sepsisinin doğru ve tam tanımı, kateter ucu veya bir segmentinin kültürü ile kan kültüründe aynı organizmanın izole edilmesi ve buna ek olarak bedenin başka bir yerinde bu organizmaya bağlı enfeksiyon odağı saptanmamış olmasıdır (4,17,58). Bu tabloya "bakteriyolojik olarak kanıtlanmış kateter sepsisi" ismi de verilirken, kültür negatif ya da yapılmamış, bedenin herhangi bir yerinde enfeksiyon odağı saptanmamış ve kateterin çıkarılması ile sepsisin gerilediği durumlar da "klinik kateter sepsisi" şeklinde adlandırılabilir (17).

Santral venöz kateterizasyon uygulamalarında kateter sepsisi görülme oranı genelde %10'un altındadır (9,10,17,20). Ryan (17) ve Fischer (16) önceleri %20 ve %22 olan oranlarının kateter bakım protokolüne sıkı sıkıya uyulmasıyla %3 ve %2'ye düştüğünü bildirmişlerdir. Sepsis gelişimi için risk faktörlerinden hastaya ait olanlar, başta bir çoğu zaten total parenteral beslenme endikasyonu immunité baskılayıcı durumlar (18,58,59), nötropeni (9,59), yaş [1 yaşın altında ve 60 yaşın üzerindeki hastalar] (58), hastanede yatış süresi (58) ve mevcut hastalığın derecesi (58), hastane şartlarına bağlı olanlar ise kateter tipi ve materyali, kateter kullanım süresi ve acil şartlarda kateterizasyondur (58). Paren-

teral beslenme solüsyonlarının bakteriyel ve fungal üremeye neden oldukları kabul ediliyor (60-62) olsa da bu uygulama sırasındaki sepsis riskinin diğer kateterizasyon olgularından farklı olmadığını savunanlar da vardır (58,63,64).

Total parenteral beslenme uygulanan bir hastanın ateşinin aniden yükselmesi halinde şişe veya torba, ara tüpler değiştirilerek kültüre gönderilmeli, ateşe neden olabilecek diğer kaynaklar araştırılmalıdır. Başka bir odak saptanamaması ve ateşin 8 (16) ila 24 (20) saatten uzun süre devam etmesi halinde ise kateter çıkarılarak ucundan kültür yapılması uygun olacaktır. Kateter çıkarılmasının üzerinden 24 saat geçmesine rağmen ateş düşmemişse sistemik antibiyotikler uygulanmalıdır (16). Sitzmann (20) kateter kültürünün pozitif olması durumunda kateterin çekilmesi ve yeni kateterin ancak 48 saatlik ateşsiz bir intervalden sonra yerleştirilmesi görüşündedir. Norwood ve Jenkins (65) ise kateter çıkarma endikasyonlarını kesin ve relatif olarak ikiye ayırmışlardır. Kesin endikasyonlar kateter yerleştirilmesinden 48 saat sonra kan kültüründe üreme olması, kateter yerinde enfeksiyon bulgularının saptanması, non-fonksiyone kateter ve şüpheli klinik kateter sepsis, relatif endikasyon ise başka bir odaktan katetere sekonder yayılım şüphesidir. Factor (13) kateter enfeksiyonu şüphesi durumunda kateterin rehber tel yardımı ile değiştirilerek kültüre gönderilmesinin uygun olacağını bildirirken, Fischer (16) bu işlemin deri traktının da enfekte olması nedeni ile yararlı olamayacağı görüşündedir. Norwood (58) çıkarılan kateterin kültüründe 15 koloni oluşturan ünite (cfu)/ml üzerinde üreme olması halinde rehber tel yardımı ile yerleştirilen yeni kateterin de çıkarılarak kateterizasyonun başka bir bölgede tekrarlanmasının, belirtilen sınırın altındaki üremelerde ise yeni kateterin yerinde bırakılmasının gerekliliğini savunmaktadır.

Kateter ucu kültürü için pozitif kabul edilen değer semikantitatif kültür için 15 cfu/ml'nin üzeri (13,66), kantitatif kültür için ise 10⁷/ml'dir (10). Kateter yerinden yapılan deri kültüründe aynı düzeyde üreme olması da gelişebilecek bir sepsisin habercisi olarak kabul edilmelidir (16). Kateter ucu ve kan kültürlerinde izole edilen ajanlar başta Staphylococcus aureus ve Staphylococcus epidermidis olmak üzere, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella, çok nadiren de streptokoklar ile E.coli'dir (10,11,12,13,14,15). CasviWa sepsisi olgularında yıllarla artış olduğu dikkati çeken bir noktadır (16,17,20). Kültürde Candida izole edilmesi halinde hastanın parenteral beslenme ile yönetilebilmesi çok güçtür ve mümkün olan en kısa sürede oral beslenmeye geçilmesi gerekir (16).

Kateter sepsisinden önemli ölçüde etkilenen bir grup da evde parenteral beslenme uygulanan hastalardır. Bu hastalarda sık sık gelişecek enfeksiyonlar potansiyel damar yollarının hızla tükenmesine neden olmaktadır (59). Messing (67) ev hastalarında yılda orta-

lama bir kez kateter sepsisi geliştiğini bildirmiştir. Bu durum hastanın tekrar hastaneye yatırılması ile sonuçlanmaktadır (68). Uzun süreli kateterizasyonlarda subkutan tünel oluşturulması da doyurucu sonuç vermektedir (69). Sepsis oranının düşürülmesi ancak özel hemşire bakımı ile olasıdır (70,71). Evde beslenen hastalarda izole edilen başlıca ajan yine Staphylococcus aureus'dur (59).

B. METABOLİK KOMPLİKASYONLAR

Total parenteral beslenme uygulamasının ilk yıllarında oldukça sık görülen metabolik komplikasyonlara, kullanılan maddelerin metabolizmasının daha iyi anlaşılması, hasta monitörizasyonundaki gelişmeler ve önceleri eksikliklerinin önemi bilinmeyen bazı elemanların protokole eklenmesi sonucunda giderek daha az oranda rastlanmaktadır (2,4).

1. Glukoz Metabolizması ile İlgili Komplikasyonlar

Kan glukoz düzeyi hastaya verilen miktara, hastanın bu glukozu kullanabilme ve atabilme yeteneğine bağlıdır. Sağlıklı, 70 kg ağırlığında bir erkek için kullanılabilir glukoz düzeyi 0.4-1.2 gm/kg/saat'tir (2). Glukoz kullanımı için maksimum yararlılık 7 mg/kg/dk hızındaki infüzyon ile sağlanabilmektedir (40). Yaş ilerledikçe glukoz kullanımının azalacağı unutulmamalıdır. Infüzyon hızının başlangıçta 60 ml/saat olması ve 24-48 saat içinde saatte 20 ml arttırılarak istenilen düzeye ulaşılması yararlı olacaktır (16). Çoğu hasta bu süreç sonunda eksojen insülin gerekmeden günde 500 gm (20 gm/saat) glukoz infüzyonuna uyum sağlamaktadır (2,4). Bu düzey pankreatik beta hücrelerinin giderek artan kapasitesi ile yavaş yavaş günde 1500 gm'a ulaşabilmektedir. Diabetes mellitus, ciddi enfeksiyonlar, sepsis, şok, operasyonlar, major travmalar ve steroid kullanımı glukoz metabolizmasını olumsuz yönde etkiler (2).

-Hiperglisemi: Çoğunlukla çok hızlı infüzyona bağlıdır. Stabil bir hastada aniden ortaya çıkan ve düzeltilmesinde ciddi zorlukla karşılaşılan hiperglisemi durumunda sepsis olasılığı akla getirilmelidir (16). Glukoz molekülü önemli ölçüde ozmotik etki oluşturabilecek büyüklüğe sahiptir. Her 180 mg/dl'lik artış ozmolalitenin 10 mOsm/L yükselmesiyle sonuçlanır (2). Bunun daha ilerisindeki bir sorun hiperozmolar, nonketotik komadır. "Total parenteral beslenmenin en tehlikeli komplikasyonudur. Diabetik hastalar bu komplikasyona daha yatkın olmakla birlikte her hastada görülebilir. Bildirilen mortalité oranları %50'ye kadar yükselmektedir (2). Kan glukoz düzeyinin 1000 mg/dl'yi aşması halinde serum ozmolalitesi 350 mOsm/L'lik kritik noktaya ulaşır. Bu noktada oryantasyon bozukluğu, letarji ve konvülsiyonlar ortaya çıkar. Koma ve 24 saat içinde ölüm söz konusudur (2,4). Tedavi için parenteral beslenme hemen durdurulmalı ve %0.45 salin gibi hipoozmolar sıvılar verilmelidir. Burada akılda tutulması gereken nokta

hızla hipotonik özellikte plazma sağlanması hipertonik serebrospinal sıvı nedeni ile beyin ödemeine yol açabileceğidir. Başlangıçtaki infüzyon hızının 250 ml/saat olması uygundur. Bu sıvıya klinik semptomlara ve hipergliseminin ağırlığına göre 10-20 ünite/saat dozda réguler insülin eklenmelidir (2).

-Hipoglisemi: En önemli nedeni hipertonik glukoz infüzyonunun aniden sonlandırılmasıdır (2,16). Aşırı eksojen insülin de hipoglisemiye yol açabilir. Nadiren yüksek hızda infüzyona bağlı endojen hiperinsülinizm de hipoglisemiye neden olabilmektedir (16). Baş ağrısı, terleme, dezoryantasyon, paresteziler ve konvülsyonlarla karakterize tablo komaya kadar ilerleyebilir. Tedavide hipertonik glukoz solüsyonları kullanılır ve konsantrasyon semptomların düzelmesine göre giderek azaltılır (2).

-Karbondiyoksit retansiyonu: Kalori kaynağı olarak yalnızca yüksek yoğunlukta glukoz kullanılması metabolik hızın artması, karbondiyoksit birikimi ve respiratuar distres ile sonuçlanabilir (3,72,73). Aşırı glukoz infüzyonu sırasında bazal enerji harcaması, dakika ventilasyonu, oksijen tüketimi, karbondiyoksit üretimi, alveoler ventilasyon ve respiratuar oran parametrelerinde artış olmaktadır (74,75). Bu durum özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar için ciddi bir sıkıntıdır (72). Tedavi için glukoz infüzyonu azaltılarak izokalorik yağ infüzyonuna başlanmalıdır. En doğru yaklaşım akciğer problemi olan hastalara başlangıçtan itibaren izokalorik eş zamanlı yağ solüsyonları verilmesidir (2).

2. Protein Metabolizması ile İlgili Komplikasyonlar

Bu grupta azotemi, hiperamonyemi ve metabolik asidoz gibi sorunlar yer almaktadır. Prerenal azotemi protein hidrolizatlarına bağlı olarak, özellikle dehidratasyon varlığında karşılaşılan bir komplikasyondur (4,76). Kan amonyak düzeyindeki artış, kazein ve fibrin hidrolizatları içeren, 40.000 mikrogram/dl'ye kadar serbest amonyak düzeyine sahip solüsyonların verilmesine bağlı olup serbest amonyak içermeyen kristalin aminoasitler ile önlenir (2,4). Heird ve arkadaşları (77), kristalin aminoasit solüsyonu kullandıkları pediatrik hasta grubunda da hiperamonyemi ile karşılaşmışlar ve bu durumdan büyük olasılıkla, Krebs-üre siklusunda amonyak üreye dönüştüren bir amino asit olan argininin eksikliğinin sorumlu olabileceğini bildirmişlerdir. Diğer bir neden ise glutamin yıkımıdır ve glutaminsiz solüsyonlar ile elimine edilir (2).

-Metabolik asidoz: Parenteral beslenme uygulamasının ilk yıllarında kullanılan asidik protein hidrolizatlarındaki amino asitlerden serbestleşen klor iyonları nedeni ile (78) ortaya çıkan metabolik asidoz, arginin, histidin ve lizin gibi metabolize olduklarında hidrojen iyonu açığa çıkaran asidik amino asitlere bağlı olarak da görülmektedir (79).

3. Esansiyel Yağ Asidi Eksikliği

Linoleik, linolenik ve arakidonik asitler insan organizmasında sentezlenemeyen üç poliansatüre yağ asididir (2,4). Esansiyel yağ asitleri olarak adlandırılan bu maddelerin önemi vücuttaki fosfolipid ve kolesterol esterlerinin çoğunluğunu oluşturmaları ve hücre membran yapısı ve transportunda rol üstlenmeleridir. Kalori kaynağı olarak yalnızca glukoz verilen hastalarda 3-6 hafta içinde bu esansiyel yağ asitlerinin eksikliği ortaya çıkabilir (2). Klinik tablo deride kuruma ve pullanma, küçük-kırmızı papüller, alopesi, bozulmuş yara iyileşmesi, hepatomegali ve kemik değişiklikleri şeklindedir (2,16). Ölçüm yapılabilen merkezlerde saptanacak serum linoleik ve arakidonik asit düzeylerinde düşme ile paralel serum eikosatetraenoik asit düzeyinde yükselme, serum trien/tetran oranında artmaya ek olarak karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, eritrosit fragilitesinde artma, anemi, trombositopeni ve serum prostoglandin düzeyinde düşüş gözlemlenebilir (2). Esansiyel yağ asidi eksikliğinin önlenmesi için %10'luk yağ emülsiyonundan haftada en az iki kere verilmesi yeterlidir (2).

4. Hepatik Komplikasyonlar

Karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler, karaciğer yağlanması ve kolestaz total parenteral beslenme sırasında karşılaşılabilecek hepatik komplikasyonlardır. Karaciğer fonksiyonlarından bozulmalar genellikle uygulamanın 1.-3. haftasında ortaya çıkar (8). SGOT, SGPT ve alkalen fosfataz düzeyleri yükselir. LDH çoğunlukla etkilenmez. Bilirubinlerde nadiren yükselme gözlenmekte ve buna parenteral beslenmeden çok septik sorunlar neden olmaktadır (2,4,16). Hepatik disfonksiyon infantlarda daha ciddi sonuçlara yol açmakta, hatta fatal seyredebilmekte ve parenteral beslenmenin sonlandırılmadan uzun süre sonra bile siroz gelişimine neden olabilmektedir (4,16).

Kullanılan sıvıların çoğu hepatik fonksiyon bozukluğundan sorumlu tutulmuş olmakla birlikte daha çok aşırı glukoz verilmesi üzerinde durulmuştur (4,16,81,82). Başta triptofan olmak üzere çeşitli amino asitlerin de olaya katkısı olabileceğini savunanlar da vardır (4,16,105). Diğer bir görüş ise esansiyel amino asitlerden fakir solüsyonların anormal safra tuzu oluşumu ve akımı nedeniyle hepatik disfonksiyona neden olduklarıdır (80,81).

Total parenteral beslenme uygulamaları ile hepatik fonksiyonlar arasındaki ilişkiyle ilgili karşıt görüş bildirilen yayınlar da vardır. Quigley (83) aşırı glukoz verilmesiyle parenteral beslenme uygulamasının steatoz, kolestaz, safra çamuru ve taşına yol açtığına ilişkin bir kanıt olmadığı fikrini savunmuştur. Mok (84) ise total parenteral beslenme uygulanan hastalardan başlangıçta karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik olanların değerlerinin giderek yükseldiğini, parenteral beslenmeden önce normal değerlere sahip olanlarda ise sonuçların normal sınırlarda kalmaya devam ettiğini sap-

tayarak, total parenteral beslenmenin hepatik fonksiyon bozukluklarının asıl nedeni olmadığını bildirmiştir.

Hepatik fonksiyon bozukluklarından sakınmak için yararlı olabileceği düşünülen önlemler, kalori açısından dengeli solüsyonlar kullanılması ve karaciğer fonksiyon testlerinin haftada bir kez kontrol edilmesidir (2). Beslenmenin gece saatlerinde yapılması bir çözüm olarak ortaya atılmışsa da evde ve gece beslenme uygulanan hastalarda da sorunun gözlenmesi bu fikri desteklememiştir (4). Capron (85) soruna intestinal kaynaklı bakteri ve endotoksinlerin yol açtığını ve metranidazol uygulamasının hepatik fonksiyon bozukluğunu önleyebileceğini iddia etmiştir. Cincinnatl Üniversitesi Cerrahi Departmanı'nca yürütülen deneysel çalışmalarda ise hepatik steatozdan, hipertonic glukoz infüzyonuna sekonder olarak artan portal insülin/glukagon oranının sorumlu olabileceği sonucuna varılmış (86) ve bu durumun hipertonic glukoz solüsyonlarına glukagon eklenmesi ile önenebileceği gösterilmiştir (87).

5. Elektrolit dengesizlikleri

Sık görülen ancak dikkatli moniterizasyon ile önlenilen bir komplikasyondur. Günlük elektrolit gereksinimleri sağlanmalı ve özel patolojiler nedeniyle ortaya çıkabilecek aşırı elektrolit kayıpları gözden kaçırılmamalıdır (16).

6. Hipofosfatemi

Fosfat intrasellüler volümün majör anyonudur ve membran fosfolipidleri, ATP ve protein sentezleri için zorunludur. Malnutrisyonda fosfat gereksinimi artmıştır. Total parenteral beslenme sırasında fosfat gereksiniminin ihmal edilmesi anoreksi, letarji, adale güçsüzlüğü, parestezi ve uzun kemiklerde ağrı ile karakterize hipofosfatemi tablosuna neden olur. Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinde sola kayma, eritrosit ve trombosit yaşam sürelerindeki kısalmalar, nötropeni, kemotaksis ve fagositoz fonksiyonlarında bozulmalar, enfeksiyona yatkınlık ve myokard fonksiyonu depresyonu gibi anormallikler ortaya çıkabilir. Tüm bunlar serum inorganik fosfat yoğunluğunun 1 mg/dl'nin altına düşmesi ile başlar ve tedavinin gecikmesi ile koma ve ölümle sonuçlanabilir (2,4). Hastayı bu komplikasyondan korumak için her 1000 kalori desteğine karşılık 20 mEq fosfat verilmelidir (2).

7. Magnezyum Anormallikleri

Hücre metabolizması ve oksidatif fosforilasyon açılarından önem taşıyan magnezyuma olan gereksinim, total parenteral beslenme uygulanan hastalarda artmış doku sentezi nedeni ile normalden fazladır. Ek olarak malabsorpsiyon sendromu, massif ince barsak rezeksiyonu, intestinal fistül, akut pankreatit veya uzun süreli nazogastrik dekompresyon gibi durumlar da söz konusu ise magnezyum düzeyinin çok yakından izlenmesi gerekir. Serum konsantrasyonunun 1 mEq/L'nin altına

düşmesi sonucunda adale güçsüzlüğü, depresyon, apati, bulantı ve kusma şeklinde bir klinik tablo izlenebilir. Trousseau bulgusu pozitifleşebilir, tremor, fasikülasyonlar, hiporefleksi, ataksi ve vertigo ortaya çıkabilir. Hipomagnezeminin önlenmesi için 0.35-0.45 mEq/kg/gün dozunda replasman yeterlidir (2).

8. Eser Element Eksiklikleri

Total parenteral beslenme protokollerinde belirlenmiş eser element replasmanlarının ihmal edilmesi çinko, bakır, krom, selenyum ve biotin eksikliklerine neden olabilir. Daha çok evde total parenteral beslenme uygulanan hastalarda ortaya çıkan sorunlardır. Krom eksikliği, elementin glukoz kullanımında üstlendiği rol nedeni ile özellik taşıır (16).

C İMMÜNİTE İLE İLGİLİ KOMPLİKASYONLAR

Malnutrisyon ve malignite gibi ağır sorunlar nedeni ile baskılanmış ve fonksiyonlarını kaybetmekte olan immün sistemi normale döndürmesini umduğumuz ve çoğunlukla da gözlemlediğimiz total parenteral beslenmenin bizzat kendisinin de bu sistem üzerine olumsuz etkilerinin olduğunu ortaya koyan çalışmalar dikkat çekici olduğu kadar şaşırtıcıdır (5-8,88).

Total parenteral beslenme sırasında ortaya çıkan sıkıntılıların en önemli nedeni oral gıda alımının durdurulmasıdır. Bakterilerin mukozal hücrelere penetre olarak sepsise yol açmalarını engelleyen mekanizmada gastrik asidite, mukus salgılanması, normal peristaltizm ve en önemlisi gastrointestinal traktin temel Immunglobulin! olan sekretuar immunglobulin A (S-IgA) yer almaktadır (7). S-IgA enterik antijenlerin, endotoksinlerin ve mikroorganizmaların intestinal mikrovilluslarla ilişkisini önlemektedir. Alverdy (7) ratlar üzerindeki deneysel çalışmasında parenteral beslenen grupta S-IgA düzeyini enteral beslenen gruba göre düşük bulmuştur. Bu sonuç parenteral beslenme uygulamasının intestinal immunitiyi olumsuz etkilediği anlamını taşımaktadır. Spaeth ve arkadaşları (89) oral ve intravenöz yolla standart parenteral solüsyonlarla besledikleri hayvanlarda %60 oranında mezenterik lenf nodlarında bakteriyel translokasyon saptamışlardır. Erbil ve arkadaşları da (90) aynı teknikle besledikleri deneklerde %50-62.5 oranında mezenter lenf ganglionlarına bakteriyel translokasyon görürken mukozal bütünlüğün bozulduğunu ve lümen içi mikroorganizma sayısında artış olduğunu belirlemişlerdir. Oral selüloz ile parenteral solüsyon verilen grupta ise bakteriyel translokasyon oranı %0-10 olmuş ancak lümen içi mikroorganizma sayısında azalma sağlanamamıştır. Buna karşılık oral yolla Clindamycin eklenen grupta hem bakteriyel translokasyon, hem de mikroorganizma sayısında azalma saptanmıştır. Shou ve arkadaşları (8) ise total parenteral beslenme uyguladıkları radarda peritoneal makrofaj ve splenosit fonksiyonlarında saptadıkları bozulmanın az miktarda oral

gıda eklenmesi ile düzeldiğini ve bakteriyel translokasyon oranının da düştüğünü gözlemlenmiştir, intestinal mukozal bariyerin korunabilmesi ve böylece bakteriyel translokasyonun önlenmesi için intestinal mukozanın hem enerji kaynağı hem de protein sentezi için nitrojen donörü olarak kullandığı glutaminin unutulması gerekir. Ne yazık ki parenteral solüsyonların çoğu glutamin içermemektedir. Bunun nedeni N-terminal nitrojenin yıkılması ile amonyağın açığa çıkmasıdır (91).

Total parenteral beslenme sırasında ortaya çıkan immünite baskılanması verilen lipid emülsiyonları ile yakından ilişkilidir (5,6,91). Fazla miktarda linoleik asit (bir omega-6 esansiyel yağ asidi) verilmesi PGE₂ sentezini artırarak immüniteyi baskılamaktadır (5). PGE₂ çok düşük düzeyde iken lenfositlerin matür T hücrelerine değişimini indüklemekte ancak yüksek düzeylerde IL-1 ve IL-2'yi inhibe, supresör T hücrelerinin üretimini ise stimüle ederek ve monositlerin tümörösidal aktivitesini bozarak immüniteyi olumsuz etkilemektedir (91-93). Nussbaum (5) PGE₂'nin bu etkisinin lipid eklenmeyen total parenteral beslenme uygulamaları sırasında da ortaya çıkabildiğini ancak 14 günlük beslenme süresi sonrasında düzeldiğini göstermiştir.

Eikosapentaenik asit trienoik prostoglandinlerin (PGE₃, PGI₃, TXA₃) prekürsörüdür. Bir esansiyel yağ asidi olan linolenik asidin türevi olup balık yağında bulunur. Omega-3 poliansatüre yağ asitlerini içeren balık yağının immünite üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (91). Alexander (88) yanık oluşturduğu ratlarda hücrel immün fonksiyonların, linoleik asit ve eikosapentaenik asit karışımı ile yalnızca linoleik aside göre daha iyi sürdürülebildiğini göstermiştir. Gottschlich'in yanık olguları üzerindeki klinik çalışması da her iki elemanı birlikte içeren rejimin üstünlüğünü ortaya koymuştur (94).

KAYNAKLAR

- Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM. Long-term parenteral nutrition with growth, development, positive nitrogen balance. *Surgery* 1968; 64:134-42.
- Ang SD, Daly JM. Potential complications and monitoring of patients receiving total parenteral nutrition. In: Rombeau JL, Caldwell MD, eds. *Clinical Nutrition*. Philadelphia: WB Saunders, 1986:331-43.
- Yerdel MA, Korkmaz A, Aras N. Total parenteral beslenme. *Doğa* 1988; 12(1):96-108.
- Van Way III CW, Allen JA. Intravenous nutrition. In: Van Way CW, ed. *Handbook of surgical nutrition*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992:73-92.
- Nussbaum MS, Li S, Ogle CK, Zhang FS, Zamir O, Bower RH et al. Lipid-free total parenteral nutrition and macrophage function in rats. *Arch Surg* 1991; 126:84-8.
- Fischer GW, Wilson SR, Hunter KW, Mease AD. Diminished bacterial defences with intralipid. *Lancet* 1980; 2:819-20.
- Alverdy J, Chi HS, Sheldon GF. The effect of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity: the importance of enteral stimulation. *Ann Surg* 1985; 202(6):681-4.
- Shou J, Lappin J, Minnard t, Daly JM. Total parenteral nutrition, bacterial translocation, and host immune function. *Am J Surg* 1994; 167:145-50.
- Henriques III HF, Karmy-Jones R, Knoll SM, Giordano JM. Avoiding complications of long term venous access. *Am Surg* 1993; 59:555-9.
- Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis: critical level of quantitative tip culture. *Arch Intern Med* 1987; 147:873-7.
- Torramade JR, Cienfuegos JA, Hernandez JL, Pardo F, Benito C, Gonzalez J et al. The complications of central venous access systems: a study of 218 patients. *Eur J Surg* 1993; 159:323-7.
- Parsa MH, Tabora F, Al-Sawwaf M. Vascular access techniques. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, Holdbrook PR, Thompson WL, eds. *Textbook of critical care*. Philadelphia: WB Saunders, 1989:122-45.
- Factor F. Vascular cannulation. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH, eds. *Principles of critical care: Companion handbook*. Singapore: McGraw Hill, 1993:7-15.
- Diñççağ A, Mercan S, Şerbetçioğlu Y, Bozboru A, Özarmağan S, Budak D. Parenteral beslenmede kateter komplikasyonları. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1992; 8(3):207-12.
- Yerdel MA, Karayalçın K, Aras N, Bozatlı L, Yıldırım E, Anadolu E. Mechanical complications of subclavian vein catheterization: a prospective study. *Int Surg* 1991; 76:18-22.
- Fischer JE. Metabolism in surgical patients: Protein, carbohydrate, and fat utilization by oral and parenteral routes. In: Sabiston Jr DC, ed. *Textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice*. Philadelphia: WB Saunders, 1986:116-45.
- Ryan Jr JA, Abel RM, Abbott WM, Hopkins CC, Mc C Chesney T, Colley R et al. Catheter complications in total parenteral nutrition: a prospective study of 200 consecutive patients. *N Eng J Med* 1974; 290(14):757-61.
- Purdue GF, Hunt JL. Placement and complications of monitoring catheters. *Surg Clin North Am* 1991; 71(4):723-31.
- Wegener ME. Complications of central venous line placement. *Contemp Surg* 1993; 42:266-8.
- Sitzmann JV, Townsend TR, Siler MC, Bartlett JG. Septic and technical complications of central venous catheterization: a prospective study of 200 consecutive patients. *Ann Surg* 1985; 202(6):766-7.
- Borja AR. Current status of infraclavicular subclavian vein catheterization: review of the English literature. *Ann Thoracic Surg* 1972; 3:5-24.
- Padberg F, Ruggiero J, Blackburn G, Bistran B. Central venous catheterization for parenteral nutrition. *Ann Surg* 1981; 193:264.
- Bernard RW, Stahl WM. Subclavian vein catheterization: a prospective study. *Ann Surg* 1971; 173:184-90.
- Sznajder JI, Zveibel FR, Bitterman H. Central vein catheterization: failure and complication: failure and complication rates by three percutaneous approaches. *Arch Intern Med* 1986; 146:259-61.

25. Tyburski JG, Joseph AL, Thomas GA, Saxe JM, Lucas CE. Delayed pneumothorax after central venous access: a potential hazard. *Am Surg* 1993; 59(9):587-9.
26. Cronen MC, Cronen PW, Arino P, Ellis K. Delayed pneumothorax after subclavian vein catheterization and positive pressure ventilation. *Br J Anaesth* 1991; 67:480-2.
27. Yerdel MA, Karayalcm K, Bozatlı L, Ertunc T. An unusual outcome of a common complication of the subclavian vein catheterization (letter). *Crit Care Med* 1990; 18(7):796-7.
28. Scott G. Endotracheal tube cuff perforation as a complication of subclavian vein catheterization (letter). *Chest* 1993; 104(4):1313.
29. Mitchell A, Steer HW. Late appearance of pneumothorax after subclavian vein catheterization: an anaesthetic hazard. *Br Med J* 1980; 281:1339.
30. Plaus WJ. Delayed pneumothorax after subclavian vein catheterization. *JPEN* 1990; 14:414-5.
31. Jekson PJ, Rempe LE. Perforation of intrathoracic great veins by parenteral nutrition catheters. *JPEN* 1982; 6:528-31.
32. Spriggs DW, Brantley RE. Thoracic and abdominal extravasation: a complication of hyperalimentation in infants. *AJR* 1977;128:419-20.
33. Reilley JJ, Cosimi AB, Russell PS. Delayed perforation of the innominate vein during hyperalimentation. *Arch Surg* 1977;112:96-7.
34. Flanagan JP, Gradisar IA, Gross RJ, Kelly TR. Air embolus: a lethal complication of subclavian venipuncture. *N Eng J Med* 1969; 281:488-51.
35. Ordway CB. Air embolus via CVP catheter without positive pressure: presentation of case and review. *Ann Surg* 1974; 179:479-84.
36. Yeakel AE. Lethal air embolism from plastic blood storage container. *JAMA* 1969; 204:267-9.
37. Block PC. Transvenous retrieval of foreign bodies in the cardiac circulation. *JAMA* 1973; 224:241-4.
38. Carrasco CH, Richli WR, Charnsangavej C, Wallace S. Technical note: Repositioning misplaced central venous catheters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1987; 10:234-6.
39. Conces DJ, Holden RW. Aberrant locations and complications in initial placement of subclavian vein catheters. *Arch Surg* 1984; 119:293-5.
40. Shires GT, Shires III TG, Lowry SF. Fluid, electrolyte, nutritional management of the surgical patient. In: Schwartz SI, Shires TG, Spencer FC, eds. *Principles of Surgery*. New York: McGraw Hill, 1994:61-93.
41. Rubin M, Bilik R, Aserin A, Ziv Y, Sinai Y, Dintsman M. Catheter obstruction: an analysis of filter content of total nutrient admixture. *JPEN* 1989; 13(6):651-3.
42. Main J, Pennington CR, Richards JM. Administration of fat emulsions with nutritional mixtures from the 3-liter delivery system in total parenteral nutrition. *JPEN* 1986; 10:247-8.
43. Gould JR, Carlross HW, Skinner WL. Groshong catheter-associated subclavian venous thrombosis. *Am J Med* 1993; 95:419-23.
44. Karnik R, Valentin A, Winkler WB, Donath P, Slany J. Duplex sonographic detection of internal jugular venous thrombosis after removal of central venous catheters. *Clin Cardiol* 1993; 16:26-9.
45. Hashal VL, Asue JR, Hoskins PA. Fibrin sleeve formation on indwelling subclavian central venous catheters. *Arch Surg* 1971; 102:353-6.
46. Reed WP, Newman KA, Tenney JH, Schimoff SC. Autopsy findings after prolonged catheterization of the right atrium for chemotherapy in acute leukemia. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 160:417-20.
47. Welch GW, McKell DW, Silverstein P. The role of catheter composition in the development of thrombophlebitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 138:426-31.
48. McLean AH, Griffith CDM, Anderson JR, Grieve DC. Thromboembolic complications with silicone elastomer subclavian catheters. *JPEN* 1982; 6(1):61-4.
49. Khor T, Anderson J, McRae P. Central venous thrombophlebitis diagnosed by computerized tomography scanning. *Aust N Z J Surg* 1992; 62:820-2.
50. Fabri PJ, Mirtallo JM, Ruberg RL, Dudsk KA, Denning DA, Ellison EC et al. Incidence and prevention of thrombosis of the subclavian vein during total parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 115:238-42.
51. Krauss D, Schmidt GA. Cardiac tamponade and contralateral hemothorax after subclavian vein catheterization. *Chest* 1991;99:517-8.
52. Kahn D, Pontin AR, Jacobson JE, Matley P, Beningfield S, van Zyl-Smit R. Arteriovenous fistula in the presence of subclavian vein thrombosis: a serious complication. *Br J Surg* 1990; 77:682.
53. Lipton mE. Case report: Venobronchial fistula: an unusual chest radiograph presentation of a central venous line complication. *Clin Radiol* 1991; 44:283-4.
54. Amaral JF, Grigoriev VE, Dorfman GS, Carney WI. Vertebral artery pseudoaneurysm: a rare complication of subclavian artery catheterization. *Arch Surg* 1990; 125:546-7.
55. Breznick DA, Ness WC. Acute arterial insufficiency of the upper extremity after central venous cannulation. *Anaesthesiology* 1993; 78:594-6.
56. O'Hara JF, Braud MI, Boutros AR. Acute airway obstruction following placement of a subclavian Hickman catheter. *Can J Anaesth* 1994; 41(3):241-3.
57. Kwok T, Coles J. Psoas abscess as a complication of subclavian venous catheterization. *Postgrad Med J* 1990; 66:771-2.
58. Norwood S, Ruby A, Civetta J, Cortes V. Catheter-related infections and associated septicemia. *Chest* 1991; 99:968-75.
59. Williams N, Carlson GL, Scott NA, Irving MH. Incidence and management of catheter-related sepsis in patients receiving home parenteral nutrition. *Br J Surg* 1994; 81:392-4.

60. Henderson DK. Intravascular device-associated infection: current concepts and controversies. *Infect Surg* 1988; 7:365-71.
61. Goldman DG, Martin WT, Worthington JW. Growth of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solutions. *Am J Surg* 1973; 126:314-8.
62. Crocker KS, Noga R, Filibeck DG, Krey SH, Markovic M, Stefel WF. *JPEN* 1984; 8:391-5.
63. Luc M, McMichan JC, Bachy JL. Microbial colonization of indwelling central venous catheters: statistical evaluation of potential contaminating factors. *Am J Surg* 1979; 137:745-8.
64. Egebo K, Toft P, Christensen EF, Steensen P, Jakobsen CJ. Contamination of central venous catheters: use of infusion-lines does not increase catheter-contamination. *J Hosp Infect* 1994; 26(2):105-9.
65. Norwood JR, Wilson K, Beals TF. Bacterial colonization of intravenous catheter materials in vitro and in vivo. *Surgery* 1989; 106:37-44.
66. Vanhuynegem L, Parmentier P, Potvlieghe C. In situ bacteriologic diagnosis of total parenteral nutrition catheter infection. *Surgery* 1988; 103(2): 174-7.
67. Messing B, Man F, Colimon R, Thullier F, Beliah M. Antibiotic lock technique is an effective treatment of bacterial catheter related sepsis during parenteral nutrition. *Clinical Nutrition* 1990; 9:220-5.
68. Burnes JU, O'Keefe SJD, Fleming R, Devine RM, Berkner S, Herrick L. Home parenteral nutrition: a 3-year analysis of clinical and laboratory monitoring. *JPEN* 1992; 16:327-32.
69. Von Meyerfeldt MMF, Stapert J, DeJong PCM, Soeters PB, Wesdorp RIC, Greep JM. TPN catheter sepsis: lack of effect of subcutaneous tunnelling of PVC catheters on sepsis rate. *JPEN* 1980; 4:514-7.
70. Faubion WC, Wesley JR, Khalidi N, Silva J. Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach. *JPEN* 1986; 10:642-5.
71. Keohane PP, Attrill H, Northover J. Effect of catheter tunnelling and nutrition nurse on catheter sepsis during parenteral nutrition: a controlled trial. *Lancet* 1983; ii:1388-90.
72. Askanazi J, Elwyn DH, Silverberg PA, Rosenbaum SA, Kinney JM. Respiratory distress secondary to a high carbohydrate load: a case report. *Surgery* 1980; 88:596-7.
73. Askanazi J, Nordenstrom J, Rosenbaum SH, Elwyn DH, Hyman AI, Carpenter YA, et al. Nutrition for patients with respiratory failure. *Anaesthesiology* 1981; 54:373-7.
74. Covelli HD, Black JW, Olsen MS, Beekman JF. Respiratory failure precipitation by high carbohydrate loads. *Ann Intern Med* 1981; 95:579-83.
75. Askanazi J, Carpentier YA, Elwyn DH, Nordenstrom J, Jeevanandam M, Rosenbaum SH et al. Influence of total parenteral nutrition on full utilization in injury and sepsis. *Ann Surg* 1979; 19:649-54.
76. Dudrick SJ, McFadyen BV, Van Buren CT, Ruberg RL, Maynard AT. Parenteral hyperalimentation, metabolic problems and solutions. *Ann Surg* 1972; 176:259-65.
77. Heird WC, Nicholson JF, Driscoll JR Jr, Schullinger JN, Winters RW. Hyperammonia resulting from intravenous alimentation using mixture synthetic L-amino acids: a preliminary report. *J Pediatr* 1972; 81:162-4.
78. Chan JCM, Asch MJ, Lin S, Hays DM. Hyperalimentation with aminoacid and casein hydrolysate solutions: mechanism of acidosis. *JAMA* 1972; 220:1700-4.
79. Heird WC, Dell RB, Driscoll JR Jr, Grebin B, Winters RW. Metabolic acidosis resulting from intravenous alimentation mixtures containing synthetic amino acid. *N Eng J Med* 1972; 287:943-7.
80. Grant JP, Cox LE, Kleinman LM, Maher MM, Pittman MA, Tangrea JA et al. Serum hepatic enzyme and bilirubin elevations during parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 145:573-7.
81. Sheldon GF, Peterson SR, Sanders R. Hepatic dysfunction during hyperalimentation. *Arch Surg* 1978; 113:504-7.
82. Lowry SF, Brennan SF. Abnormal liver function during parenteral nutrition: relation to infusion excess. *J Surg Res* 1979; 26:300-3.
83. Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993; 104(5):1583-4.
84. Mok KT. Etiology and outcome of total parenteral nutrition-induced hepatic dysfunction. *Am Surg* 1993; 59:650-5.
85. Capron JP, Bralion A. Metranidazole in prevention of cholestasis associated with parenteral nutrition. *Lancet* 1983; 1:446-7.
86. Li S, Nussbaum MS, Teague D, Gapen CL, Dayal R, Fischer JE. Increasing dextrose concentrations in total parenteral nutrition (TPN) causes elevations in hepatic morphology and plasma levels of insulin and glukagon in rats. *J Surg Res* 1988; 44:639-47.
87. Li S, Nussbaum MS, McFadden DW, Dayal R, Fischer JE. Reversal of hepatic steatosis in rats by addition of glukagon to total parenteral nutrition (TPN). *J Surg Res* 1989; 46:557-66.
88. Alexander JW, Saito H, Trocki O, Ogle CK. The importance of lipid type in the diet after burn injury. *Ann Surg* 1986; 204:1-8.
89. Spaeth G, Berg RD. Foot without fiber promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 1990; 108:204-7.
90. Erbil Y, Serbetcioglu A, Taviloglu K, Dinc?ag A, Özarmagan S, Mercan S ve ark. Total parenteral beslenme ile lifli besinlerin ve antibiotiklerin bakteriyel translokasyon üzerine etkisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1993; 9(4):217-23.
91. Van Way CW III. Nutrition, inflammation, and the immune system. In: Van Way CW III, ed. *Handbook of surgical nutrition*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992:14-29.
92. Beisel R, Edelman R, Nauss K, Suskind RM. Single-nutrient effects on immunologic functions. *JAMA* 1981; 245:53-8.
93. Kinsella JE, Kokesh B, Broughton S, Whelan J. Dietary polyunsaturated fatty acids and eicosanoids: potential effects on the modulation of inflammatory and immunologic cells: an overview. *Nutrition* 1990; 6:24-44.
94. Gottschlich MM, Alexander JW. Fat kinetics and recommended dietary intake in burns. *JPEN* 1987; 11:80-4.