

Düzeltilici kalp cerrahisi uygulanan doğuştan kalp hastalıklı çocuklarda postoperatif parenteral beslenme desteğinin değerlendirilmesi

Oğuz Canan¹, Yeter Çelik², İlker Çetin¹, Süleyman Özkan³, Figen Özçay⁴
Birgül Varan⁴, Kürşad Tokel⁵

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Diyetisyen, ³Kalp ve Damar Cerrahisi Uzmanı, ⁴Pediyatri Doçenti, ⁵Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Canan O, Çelik Y, Çetin İ, Özkan S, Özçay F, Varan B, Tokel K. (Department of Pediatrics, Baskent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Evaluation of parenteral nutritional support delivered to children with congenital heart disease following corrective heart surgery. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50: 6-11.

We aimed to evaluate parenteral nutritional support given to the children with congenital heart disease following corrective heart surgery. Between January 2003-January 2004, 53 patients who underwent corrective heart surgery needed parenteral nutritional support. Patient median age was 120 days (range 3 days-8 years). Total parenteral nutrition was administered for median 5 days (range 3-59). While the mean value of the calculated optimum energy amount required by the patients was 72.75 ± 12.14 kcal/kg/day (range 45-109), we were able to give 48.3 ± 20.6 kcal/kg/day (range 15-108). As a result, ± 29.3 (range, 10.5-136) of the optimum energy amount was able to be given to the patients. The main obstacle in delivering adequate energy to these children was fluid restriction, which was necessary in all patients. Thrombocytopenia (33%), sepsis/suspected sepsis (24.5%), and hyperglycemia (11.3%) were the other factors hindering adequate energy delivery. Glutamine was added to parenteral nutrition solution in a randomly selected group of 15 patients (28%) for at least three days. There was no difference in post-operative infection rate when comparing the patients who were administered glutamine-supplemented parenteral nutrition versus the not glutamine supplemented group ($p > 0.05$). Addition of glutamine to total parenteral nutrition had no effect on mortality rate ($p > 0.05$). In conclusion, an adequate energy could not be given parenterally to the patients with congenital heart disease after corrective cardiac surgery for several reasons. Addition of glutamine in parenteral nutrition solution had no effect on infection or mortality rates.

Key words: congenital heart disease, total parenteral nutrition, glutamine.

ÖZET: Bu çalışmanın amacı, doğuştan kalp hastalıklı çocuklara pediatrik kardiyak yoğun bakım ünitesinde kaldıkları süre boyunca verilen parenteral beslenme desteğinin değerlendirilmesidir. Ocak 2003-Ocak 2004 tarihleri arasında doğuştan kalp hastalığı tanısı alıp, düzeltilici kalp ameliyatı geçiren ve pediatrik kardiyak yoğun bakım ünitesinde izlenirken parenteral beslenme desteği verilmesi gereken 53 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşı ortalama 120 gün (3 gün-8 yıl) olup, total parenteral beslenme verilen gün sayısı ortalama 5 gün (3-59 gün) idi. Hastalara verilmesi gereken ideal enerji miktarı ortalama 72.8 ± 12.14 (45-109) kcal/kg/gün iken, verilebilen enerji miktarı ortalama 48.3 ± 20.6 (15-108) kcal/kg/gün idi. Sonuç olarak hastalara ideal enerji miktarının $\%64.6 \pm 29.3$ (10.5-136) verilebildi. Yeterli enerji miktarına ulaşamamasının nedenleri; tüm hastalara uygulanan sıvı kısıtlaması, hastaların $\%33$ 'ünde trombositopeni, $\%24.5$ 'inde sepsis/sepsis şüphesi ve $\%11.3$ 'ünde hiperглиsemi idi. Hastalar arasından rastgele olarak seçilen 15 kişilik bir gruba

(%28) ek olarak en az üç gün parenteral glutamin verildi. Glutamin desteği alan 15 hastanın dördünde (%26.6) sepsis/sepsis şüphesi varken, almayanların 38 hastanın dokuzunda (%23.6) sepsis/sepsis şüphesi vardı ve glutamin alan hastaların postoperatif enfeksiyon sıklığında azalma görülmedi ($p>0.05$). Glutamin verilen hasta grubunda mortalite oranı %53.3 (8/15) iken, glutamin verilmeyen hasta grubunda %50 (16/38) olup, mortalite oranları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Doğuştan kalp hastalıklı çocuklara düzeltici kalp cerrahisi sonrası sıvı kısıtlaması, hiperglisemi ve trombositopeni gibi nedenlerle parenteral yolla yeterli enerji verilemediği ve glutamin eklenmesinin enfeksiyon sıklığına ve mortaliteye etkisinin olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: doğuştan kalp hastalığı, total parenteral beslenme, glutamin.

Doğuştan kalp hastalıklı (DKH) çocuklarda büyüme geriliğine sık rastlanır. Bu hastalarda kronik malnütrisyondan bulguları olan deri altı yağ dokusunda ve kas kitlesinde azalma ile boy kısalığı seyrek değildir¹. Doğuştan kalp hastalıklı çocuklarda görülen büyüme geriliğinin mekanizmaları klinik çalışmalarla belirlenmiştir. Bunlardan başlıcaları düşük kalori alımı, kardiyak lezyonun ağırlık derecesi, malabsorpsiyon, artmış metabolizma hızı, bozulmuş periferik perfüzyona ikincil olarak besinlerin biyolojik yararlanımında yetersizlik ve prenatal faktörlerdir. Siyanoz, pulmoner hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği varlığında büyüme geriliği prevalansı artar¹. Rogers ve arkadaşları², kardiyak cerrahi öncesi beslenme desteğinin en uygun düzeyde sağlanmasının cerrahisi sonrası morbidite ve mortaliteyi azalttığını bildirmiştir. Aynı çalışmada, geceleri veya devamlı nazogastrik tüple beslenme ile kompleks kardiyak anomalili bebeklerde kısa sürede büyüme ve kilo alımında artma sağlanabildiği gösterilmiştir. Schwarz ve arkadaşları³ ise pediatrik yoğun bakım ünitelerinde izlenen çocukların üçte birinde akut veya kronik protein-enerji malnütrisyonu geliştiğini, malnütrisyondan düzeltici kalp cerrahisi sonrası erken dönemde kardiyak yoğun bakım ünitesinde bir süre izlenecek olan hastaya ek riskler getirdiğini ve yoğun bakımda kalış süresini uzattığını göstermişlerdir.

Cerrahi travmalar negatif nitrojen dengesi ile karakterize protein metabolizma değişikliklerine ve plasma serbest amino asit havuzu yapısında farklılığa neden olmaktadır⁴. Doku ve plasmada en fazla bulunan serbest amino asit glutamindir⁵. Özellikle hızlı proliferasyon yapan hücreler (enterositler, lenfositler ve makrofajlar gibi) için gereklidir⁵. Glutamin hücrede DNA sentezinin primer nitrojen donörü olup,

organlar arası nitrojen transportunda ve böbrek bikarbonat üretiminde görev alan en önemli amino asittir⁴. Bir çok çalışmada hiperkatabolik ve hipermetabolik durumun glutamin düzeyinde belirgin azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁴. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde izlenen ağır hastalarda ve büyük cerrahi travmayla karşılaşanlarda bu durum daha belirgindir. Glutamin esansiyel bir amino asit değildir ve iskelet kasından sentez edilir. Bununla birlikte, yoğun bakım ünitelerinde izlenen kritik hastalarda azalmış olan glutamin düzeyi iskelet kasından sağlanan glutamin ile yeterli düzeyde kompanse edilemez⁵. Glutaminin immünomodülatör ve immünostimülan etkisi olduğu, enfeksiyon sıklığında azalmaya yol açarak yoğun bakımda kalış süresini kısalttığı, mortalite ve morbidite oranını azalttığı bildirilmiştir⁵.

Bu çalışmanın amacı, düzeltici kalp ameliyatı sonrası çeşitli nedenlerle enteral beslenme yapılamayan doğuştan kalp hastalıklı çocukların Pediatrik Kardiyak Yoğun Bakım Ünitesinde (PKYBÜ) aldıkları total parenteral beslenme (TPN) desteğinin ve glutaminin enfeksiyona etkisinin değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metot

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi PKYBÜ'de, Ocak 2003-Ocak 2004 tarihleri arasında, düzeltici kalp ameliyatları yapılan 433 DKH'lı çocuğun en az üç gün süre ile TPN alan 53'ü (%12) çalışmaya alındı. Hasta bilgileri hastanemiz pediatrik beslenme ekibince hazırlanan "parenteral beslenme hasta takip formuna" kaydedildi. Bazal metabolizma hızı Shofield denklemi ile hesaplanıp stres faktörleri eklenerek ile çarpılarak hastanın ideal enerji ihtiyacı bulundu. Büyüme için

gerekli enerji bu hesaba katılmadı. Hastalara ameliyat sırasında takılan santral venöz kateter TPN uygulamasında kullanıldı. TPN hacmi PKYBÜ uzmanı tarafından belirlendi. Parenteral nütrisyon solüsyonları bu iş için ayrılmış bir odada özel dolum cihazında tek torbada hazırlandı. Lipid kaynağı olarak %20'lik lipid solüsyonu (%80 zeytinyağı, %20 soya yağı), karbonhidrat kaynağı olarak %10-50'lik dekstroz, protein kaynağı olarak %6'lık amino asit solüsyonu kullanıldı, suda ve yağda eriyen vitaminler eklendi. Ciddi trombositopenik hastalarda ($<50.0000/\text{mm}^3$) lipid infüzyon hızı 1 gr/kg/gün üzerine çıkılmadı. Onbeş hastaya (%35) en az üç gün süreyle glutamin desteği verildi. Glutamin kaynağı olarak %22'lik Dipeptiven kullanıldı, glutamin miktarı 0.5 gr/kg/gün dozdan hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirmelerde rastgele seçilen ve glutamin eklenen 15 hasta ile eklenmeyen 38 hastanın postoperatif enfeksiyon görülme sıklığı ve mortalite oranları ile ilişkisi khi-kare testi ile TPN ile beslenen malnütrisyonu olan ve olmayan hastaların postoperatif mortalite yönünden karşılaştırılması Mann Withney U

testi ile hesaplandı. takip eden günlerde en yüksek ulaşılan miktar 1.80 ± 0.43 (1-3) gr'dı. Başlangıçta verilen lipid miktarı gr/kg'dı. 1.28 ± 0.44 (0-2.5) gr/kg iken en fazla ulaşılan miktar 1.68 ± 0.6 (0.5-3) gr/kg'dı. Başlangıç glukoz infüzyon hızı ortalaması 3.9 ± 2.2 (1-11) mg/kg/dk iken en fazla ulaşılabilen glukoz infüzyon hızı ortalaması 5.8 ± 2.5 (1-13) mg/kg/dk idi. Karbonhidrat/lipidden gelen enerjinin oranı ortanca 70/30 idi. Non-protein-enerji (NPE) ortalaması 168.8 ± 54.3 (68-332) kcal idi. Hastalara verilmesi gereken ideal enerji miktarı ortalama 72.75 ± 12.14 (45-109) kcal/kg/gün iken, verilebilen enerji miktarı ortalama 48.3 ± 20.6 kcal/kg/gün (15-108) idi. Çocuklara en fazla verilebilen enerji ile ideal enerjinin oranı 64.6 ± 29.3 (10.5-136) idi (Tablo I).

Yeterli enerji miktarına ulaşılamamasının nedenleri; tüm hastalarda uygulanan sıvı kısıtlaması, hastaların %33'ünde (18/53) trombositopeni, %24.5'inde (13/53) sepsis/sepsis şüphesi, %11.3'ünde (6/53) hiperglisemi idi.

Yaşa göre ağırlıklar değerlendirildiğinde hastalardan %32'sinin 17/53 üçüncü persentilin altında olduğu görüldü. Total parenteral yolla

Tablo I. Tüm hastaların parenteral beslenme parametrelerinin değerlendirilmesi

Hasta sayısı=53	En az	En çok	Ortalama±SD
Yaş	3 gün	8 yıl	1.36 ± 2.1
Ağırlık (kg)	1.5	20	6.5 ± 4.9
Kateter değişim sayısı	1	3	1.09 ± 0.35
TPN aldığı gün sayısı	3	59	9.9 ± 11.0
Başlangıç protein miktarı (gr/kg/gün)	1	2	1.55 ± 0.30
En yüksek ulaşılan protein miktarı (gr/kg/gün)	1	3	1.8 ± 0.4
Başlangıç lipid miktarı (gr/kg/gün)	0	2.5	1.28 ± 0.44
En yüksek ulaşılan lipid miktarı (gr/kg/gün)	0.5	3	1.7 ± 0.6
Başlangıç glukoz infüzyon hızı (mg/kg/dk)	1	11	3.9 ± 2.16
En yüksek glukoz infüzyon hızı (mg/kg/dk)	1	13	5.8 ± 2.5
Karbonhidrat miktarı (%)	50	85	68.1 ± 7.1
Lipid miktarı (%)	15	70	34.9 ± 12.3
Non-protein-enerji (kcal/kg)	68	332	168.8 ± 54.3
Verilmesi gereken ideal enerji miktarı (kcal/kg/gün)	45	109	72.7 ± 12.1
Verilebilen enerji miktarı (kcal/kg/gün)	15	108	48.3 ± 20.6

testi ile hesaplandı.

Bulgular

Hastaların yaşları ortanca 120 gün (3 gün-8 yaş) olup, TPN verilen gün sayısı ortanca 5 (3-59) gün idi. Total parenteral nütrisyonun ilk gününde kilogram başına verilen protein miktarı ortalaması 1.55 ± 0.3 (1-2) gr iken

beslenen ve yaşa göre ağırlığı üçüncü persentilin altında olan hastalarla bu persentilin üstündeki hastalar postoperatif mortalite yönünden karşılaştırıldıklarında her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Hastalar arasından rastgele olarak seçilen 15 kişilik bir gruba (%28) ek olarak en az üç gün parenteral glutamin verildi (Tablo II).

Tablo II. Glutamin alan ve almayan hastalarla ilgili bulgular

	Glutamin (n: 15) alan	Glutamin (n: 38) almayan	p değeri
Yaş	5 gün-8 yaş (ortanca 120 gün)	3 gün-7 yıl (ortanca 127 gün)	
TPN aldığı gün sayısı	3-38 gün (ortanca 7 gün)	3-59 gün (ortanca 4.5 gün)	
Sepsis/sepsis şüphesi	4/15 (%26.6)	9/38 (%23.6)	p>0.05
Mortalite oranı	8/15 (%53.3)	8/16 (%50)	p>0.05
İdeal enerji (kcal/kg/gün)	60-95 (72.6±10.2)	45-109 (72.8±12.9)	p>0.05
Verilebilen enerji (kcal/kg/gün)	22-90 (55.9±21.8)	15-108 (45.3±19.6)	p>0.05

Glutamin desteği alan 15 hastanın dört (%26.6) sepsis/sepsis şüphesi varken, almayanlardan 38 hastanın dokuzunda (%23.6) sepsis/sepsis şüphesi vardı ve glutamin alan hastaların postoperatif enfeksiyon sıklığında azalma görülmedi ($p>0.05$). Elliüç hastadan 24'ü (%45.3) eksitus oldu. Glutamin verilen hasta grubunda mortalite oranı %53.3 (8/15) iken, glutamin verilmeyen hasta grubunda %50 (16/38) olup, mortalite oranları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tartışma

Doğuştan kalp hastalıklı çocuklarda sık görülen büyüme geriliği ve malnütrisyonun ağırlık derecesini etkileyen başlıca faktörler düşük kalori alımı, kardiyak lezyonun tipi, intestinal malabsorpsiyon varlığı, artmış metabolizma hızı, hipoksi, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyonun ağırlık derecesidir. Bir çalışmada, bu hasta grubunda görülen büyüme geriliğini belirleyen en önemli faktörün kardiyak lezyonun tipi olduğu, kalori alımı ve oksijen tüketimi ile kilo alımı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir¹.

Kardiyak cerrahi geçiren çocuklarda erken dönemde çeşitli nedenlerle (araya giren ek minör cerrahi girişimler, hastane enfeksiyonları, parenteral beslenmeye ikincil gelişebilen kolestatik hepatit ve kısıtlı sıvı kullanma zorunluluğu gibi) parenteral beslenmenin ideal yapılamaması sonucunda postoperatif enerji alımı yetersiz kalır. Yetersiz enerji alımına sekonder malnütrisyon gelişir veya operasyon ameliyat öncesi varolan malnütrisyon ağırlaşır². Ağır malnütrisyon gelişen hastalarda yara iyileşmesi gecikir, enfeksiyona eğilim nedeniyle hastanede kalış süresi uzar, cerrahi mortalite ve morbidite oranı artar⁶. Düzeltici kalp ameliyatı öncesinde uygun beslenme desteği ile postoperatif dönemde daha iyi sonuçlar alınabilir. Krieger⁷, ameliyat öncesi kalori alımının artırılması ile postoperatif

erken dönemde enfeksiyon sıklığında azalma olduğunu göstermişlerdir. Diğer bir çalışmada, preoperatif değerlendirmede vücut kitle indeksi ve serum albumin düzeyi düşük bulunan hastalarda postoperatif dönemde enfeksiyon ve mortalite riskinin arttığı bildirilmiştir⁸.

Doğuştan kalp hastalıklı çocukların postoperatif yoğun bakım izleminde metabolik dengenin sağlanması, intestinal perfüzyonun ve immün fonksiyonların düzenlenmesi için erken dönemde enteral beslenme gereklidir. Schwarz ve arkadaları³ doğuştan kalp defektli malnütrisyonlu çocukların kilo alması ve büyümesi için gerekli artmış enerji ihtiyacını karşılamada düzeltici ameliyattan önce devamlı nazogastrik infüzyonla enteral beslenmenin mümkün ve etkili bir yol olduğu göstermiştir. Ancak genellikle bu hastalarda ameliyat sonrası erken dönemde enteral beslenme yeterli düzeyde yapılamaz. Çünkü yüksek vazopressör destek ihtiyacı gösteren ağır hemodinamik bozukluğu olan kritik yoğun bakım hastalarında barsak iskemisi, pilor disfonksiyonu ve intestinal atoni gibi gastrointestinal motilite bozuklukları sık görülür. Yetişkin yaş grubunda açık kalp cerrahisi sonrası mortalitenin %11-27'sinden intestinal iskemi sorumlu tutulmuştur⁶. Bu nedenlerle düzeltici kalp cerrahisi sonrası erken dönemde parenteral beslenme başlanır, gerekli enerji, protein ve yağ bu yolla verilmeye çalışılır. Az sayıda klinik çalışmada postoperatif erken dönem enteral beslenmenin mümkün olabileceği belirtilmişse de tolere edilen yiyecekler genellikle düşük kalorili besinler olması nedeniyle gerekli olan enerji bu yolla sağlanamamaktadır^{9,3}.

Doğuştan kalp hastalıklı çocukların yoğun bakım izleminde sıklıkla vazopressör destek ve vücut sıvı dengesini regüle etmek için diüretik tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır. Berger ve arkadaşları⁶ vazopressör destek ve diüretik tedavisine yanıt olarak kardiyak debinin arttığı ve mezenterik ve splanknik perfüzyonun

düzeltilmiş, sonuç olarak bu çocuklarda görülen malabsorpsiyonun azaldığı bildirilmiştir. Buna karşın, Vaisman ve arkadaşları¹⁰ DKH'lı çocuklardaki malabsorpsiyon ile diüretik tedavisi arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır.

Bizim çalışmamızda, çeşitli düzeltici kalp ameliyatları yapılan 433 DKH'lı çocuğun 53 (%12)'sine üç günden uzun süre TPN ile beslendi. Ancak parenteral yolla verilmesi planlanan ideal enerjinin ortanca %69'u verilebildi. Yeterli enerji miktarına ulaşamamasının nedenleri, rutin olarak tüm hastalara kısıtlı mayi verilmesi, trombositopeni, sepsis şüphesi ve hiperglisemi idi.

Hasta grubumuzda postoperatif 5-15. günlerde ciddi trombositopeni görülme oranı %33'tür. Kardiyopulmoner bypass sırasında kullanılan non-fraksiyone heparin oldukça immünojeniktir. Cerrahi sırasında heparin infüzyonu alanların yaklaşık %25-50'sinde heparine karşı antikor gelişirken, postoperatif 5-10. günlerde düşük doz heparin infüzyonu alanların ise %1-3'ünde antikor saptanmıştır¹¹. Bu antikorlar immün aracılı trombositopeniye neden olabilmektedir¹¹. Benzer mekanizma ile heparin-platelet faktör 4 kompleksine karşı oluşan antikorlar da trombositopeniye yol açmaktadır¹². Heparin dışında kardiyopulmoner bypass sırasında mekanik olarak trombosit yıkımı ve buna ikincil trombositopeni de görülmektedir¹². Lipid solusyonları yüksek dozlarda trombosit agregasyonunu bozduğuna ilişkin yayınlar vardır¹³. Uzun süreli lipid emülsiyonlarının kullanımı monosit-makrofaj sistemini hiperaktivasyonuna ve azalmış trombosit yarı ömrü ve hemofagositoz nedeniyle trombositopeniye yol açabilir¹⁴. Bu nedenle serum trigliserit düzeylerinin izlenmesi ve parenteral lipid miktarının ağır trombositopeni veya kuagülopatili hastalarda azaltılması önerilmektedir¹⁵. Bu çalışmada ciddi trombositopenik hastalarda (<50.0000/mm³) lipid infüzyon hızı 1 gr/kg/gün üzerine çıkmamıştır. Bu nedenle trombositopeni parenteral yolla yeterli enerji sunumunu kısıtlayan bir faktör olmuştur.

Hiperglisemi açık kalp operasyonları sonrasında sık karşılaşılan bir metabolik problemdir. Hipotermik bypass, hemodilüsyon, endokrin bezlerin azalmış doku perfüzyonu ve oksijenizasyonu, kardiyovasküler strese bağlı büyüme hormonu ve kortizol düzeyinde yükselme ve hiperglisemiye karşı azalmış insülin yanıtı bilinen başlıca hiperglisemi nedenleridir¹².

Tüm bu bilgilere rağmen hipergliseminin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada postoperatif hiperglisemi oranı %11.3 olarak bulunmuştur. Hiperglisemi glukoz infüzyonunu ve hastaya parenteral yolla sunulan enerji miktarını kısıtlayan bir faktördür.

Çok sayıda klinik çalışmada hiperkatabolik ve hipermetabolik durumda intrasellüler glutamin düzeyinin azaldığı gösterilmiştir¹⁶. Postoperatif birinci günde oluşan proteolizis ve hipoaminoasidemiye önlemek için glukoz ve amino asit solüsyonu verilmesinin negatif nitrojen dengesini ve kaslardan oluşan proteolizisi önlediği, proteolizisin göstergesi olan idrar 3-metilhisidin atılımının azaldığı, postoperatif yedinci günde normal plasma amino asit profilinin oluştuğu saptanmıştır¹⁷. Hammarqvist ve arkadaşları¹⁸ cerrahi girişim geçiren hastalara verilen TPN'ye glutamin eklenmesinin iskelet kasından glutamin serbestleşmesini azalttığını göstermiştir. Ardawi¹⁹, septik ratlarda TPN'ye glutamin eklenmesi ile kas protein sentezinin arttığını ve kaslarda proteolizisin azaldığını bulmuştur. Ayrıca major cerrahi travmalı hastalarda, yanıklarda ve sepsisli yetişkin hastalarda 0.3 gr/kg/gün dozunda glutamin eklenmiş TPN verilmesinin kas içi glutamin düzeyi üzerine etkisi olmadığı, bu hastalara daha yüksek düzeyde glutamin desteği verilmesinin gerektiği saptanmıştır⁴. Bu bulguların tersine, Karner ve arkadaşları²⁰ sepsisli köpekleri glutamin içeren parenteral solüsyonlarla beslenmenin iskelet kas hücrelerinde sepsise sekonder azalmış intrasellüler glutamin düzeyini iyileştirmediğini bildirmiştir.

Glutaminin immün sistemi güçlendirici ve intrasellüler nitrojen dengesinin devamlılığını sağlamada etkin rolü vardır. Daha önceki bazı klinik çalışmalarda, TPN'ye glutamin eklenmesi ile intrasellüler glutamin düzeyinin normal sınırlarda tutulmasının, lenfosit fonksiyonlarını pozitif yönde etkileyerek immüniteyi güçlendirdiği ve hastanede kalış süresinde kısalttığı gösterilmiştir²¹. Majör cerrahi operasyon ve yaralanmalar sonucunda değişik derecelerde immün fonksiyon bozukluğu geliştiği, lamina propriada CD4/CD8 lenfosit oranının glutaminsiz TPN alan grupta daha düşük olduğu ve glutamin eklenmesi ile bu durumunun düzeldiği son dönem çalışmalarda saptanmıştır²². Başka bir çalışmada, enteral veya parenteral yolla glutaminle beslenen çocuklarda

T-hücre yanıtının, DNA sentezinin ve nötrofillerin bakterisidal aktivitesinin, glutamin almayanlara oranla daha iyi olduğu bildirilmiştir².

Son yıllarda glutamin desteğinin intestinal morfoloji ve fonksiyonları üzerinde koruyucu, bakteriyel translokasyon üzerine azaltıcı etkisi olduğu ve cerrahi travmalı hastalarda görülebilen sepsis, pnömoni ve bakteriyemi sıklığını azalttığı da bildirilmiştir². Buna karşın, Hulsewe ve arkadaşları²³ glutamin eksikliği belirlenmiş hasta grubunda TPN'ye glutamin eklenmesinin, intestinal morfoloji ve bariyer fonksiyonları üzerine iyileştirici etkisini saptamamıştır. Bizim çalışmamızda, cerrahi sonrası enfeksiyon sıklığında ve sağ kalımda, 0.5 gr/kg/gün dozunda glutamin eklenmesinin yararlı etkisi gözlenmedi. Ancak vaka sayısının az olması ve mortalite oranının yüksek oluşu (%45) bu sonucu etkilemiş olabilir.

Parenteral nütrisyon gerektiren DKH'lı çocuklarda preoperatif malnütrisyon %30 oranındadır. Konjenital kalp hastalarına operasyon sonrası sıvı kısıtlaması, hiperglisemi ve trombositopeni gibi nedenlerle parenteral yolla yeterli enerji verilememektedir. Bu çalışmada parenteral solüsyonlara glutamin eklenmesinin mortaliteye ve enfeksiyon sıklığına etkisi görülmemiştir. Geniş vaka serilerinde değerlendirilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Unger R, DeKleermaeker M, Gidding SS, et al. Improved weight gain with dietary intervention in congenital heart disease. *AJDC* 1992; 146: 1078-1084.
2. Rogers EJ, Gilbertson HR, Heine RG, Henning R. Barriers to adequate nutrition in critically ill children. *Nutrition* 2003; 19: 865-868.
3. Schwarz SM, Gewitz MH, See CC, et al. Enteral nutrition in infants with congenital heart disease and growth failure. *Pediatrics* 1990; 86: 368-373.
4. Lin MT, Kung SP, Yeh SL, et al. The effect of glutamine-supplemented total parenteral nutrition on nitrogen economy depends on severity of diseases in surgical patients. *Clin Nutr* 2002; 21: 213-218.
5. Griffiths RD, Allen KD, Andrews FJ, Jones C. Infection, multiple organ failure, and survival in the Intensive Care Unit: influence of glutamine-supplemented parenteral nutrition on acquired infection. *Nutrition* 2002; 18: 546-552.
6. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, Chioloro RL. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr* 2005; 24: 124-132.
7. Krieger I. Growth failure and congenital heart disease: energy and nitrogen balance in infants. *Am J Dis Child* 1970; 120: 497-498.
8. Kesek DR, Stahle E, Karlsson T. Body mass index and albumin in the preoperative evaluation of cardiac surgery patients. *Clin Nutr* 2004; 23: 1398-1404.
9. Kesek DR, Akerlind L, Karlsson T. Early enteral nutrition in the cardiothoracic intensive care unit. *Clin Nutr* 2002; 21: 303-307.
10. Vaisman N, Leigh T, Voet H, et al. Malabsorption in infants with congenital heart disease under diuretic treatment. *Pediatr Res* 1994; 36: 545-549.
11. Riess FC. Anticoagulation management and cardiac surgery in patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 17: 85-96.
12. Kannan M, Ahmad S, Ahmad F, et al. Functional characterization of antibodies against heparin-platelet factor 4 complex in heparin-induced thrombocytopenia patients in Asian-Indians: relevance to inflammatory markers. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005; 16: 487-490.
13. Aviram M, Deckelbaum RJ. Intralipid infusion into humans reduces in vitro platelet aggregation and alters platelet lipid composition. *Metabolism* 1989; 38: 343-347.
14. Goulet O, Girot R, Maier-Redelsperger M, et al. Hematologic disorders following prolonged use of intravenous fat emulsions in children. *J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10: 284-288.
15. Campbell AN, Freedman MH, Pencharz PB, et al. Bleeding disorders from the 22fat overload 22 syndrome. *J Parenter Enteral Nutr* 1984; 8: 447-449.
16. Hammarqvist F, Wernerman J, Von der Decken A, et al. Alanyl-glutamine counteracts the depletion of free glutamine and the postoperative decline in protein synthesis in skeletal muscle. *Ann Surg* 1990; 212: 637-644.
17. Chaloupeck V, Hucin B, Tlaskal T, et al. Nitrogen balance, 3-methylhistidine excretion, and plasma amino acid profile in infants after cardiac operations for congenital heart defects: the effect of early nutritional support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 1053-1060.
18. Hammarqvist F, Wernerman J, Ali R, von der Decken A, Vinnars E. Addition of glutamine to total parenteral nutrition after elective abdominal surgery spares free glutamine in muscle, counteracts the fall in muscle protein synthesis, and improves nitrogen balance. *Ann Surg* 1988; 209: 455-461.
19. Ardawi MS. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition on septic rats. *Clin Sci* 1991; 81: 215-222.
20. Karner J, Roth E, Ollenschlager G, Furst P, Simmel A, Karner J. Glutamine-containing dipeptides as infusion substrates in the septic state. *Surgery* 1989; 106: 893-900.
21. Morlion BJ, Stehle P, Wachtler P, et al. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery. *Ann Surg* 1998; 227: 302-308.
22. Li J, Kudsk KA, Janu P, et al. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition on small intestinal gut-associated lymphoid tissue and upper respiratory tract immunity. *Surgery* 1997; 121: 542-549.
23. Hulsewe KW, Acker BA, Hameeteman W, et al. Does glutamine-enriched parenteral nutrition really affect intestinal morphology and gut permeability? *Clin Nutr* 2004; 23: 1217-1225.