

**DERLEME**

## Çocuk Cerrahisinde Total Parenteral Beslenmenin Yol Açıtı Sorunlar

*The Problems Associated with Total Parenteral Nutrition in Pediatric Surgery*

Çağatay Yalçın AYDINER, Mustafa İNAN

Total parenteral beslenme (TPN) geçtiğimiz yüzyılda uygulamaya girmiş bir tedavi yöntemidir. Değişik yaş gruplarındaki birçok hastada TPN'den yararlanılmaktadır. Çocukluk çağında, özellikle yeniden doğan döneminde TPN yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sayede birçok hastalığın morbidite ve mortalitesi önemli ölçüde azalmıştır. Yazımızda çocuk cerrahisi açısından TPN'nin yol açtığı komplikasyonlar literatür bilgileri eşliğinde gözden geçirildi.

**Anahtar Sözcükler:** Kateterizasyon, santral venöz/komplikasyon; çocuk, okul öncesi; enerji alımı; bebek, yeniden doğan/cerrahi; besin gereksinimi; parenteral beslenme, total/yan etki.

Total parenteral nutrition (TPN) is a common method introduced in the beginning of the last century. It is widely used in children of different age groups, especially in the newborn period to provide basic nutritional requirements. It is associated with considerable decreases in morbidity and mortality of many diseases. In this study, we reviewed clinical applications of TPN and its complications in relation to pediatric surgery.

**Key Words:** Catheterization, central venous/complications; child, preschool; energy intake; infant, newborn/surgery; nutritional requirements; parenteral nutrition, total/adverse effects.

Sir Christopher Wren 1628 yılında intravenöz (IV) yoldan alkol vererek parenteral besleme (PEB) uygulamalarını başlatmıştır.<sup>[1-3]</sup> Enzimatik yollarla sindirimmiş proteinler IV yoldan ilk olarak 1904 yılında verilmiş, 1920 ve 1930'larda IV lipid emülsiyonları başarıyla kullanılmıştır. Total parenteral beslenme (TPN) bir bebekte ilk olarak 1944'de uygulanmışsa da teknik 1968 yılına kadar başarısız kalmıştır.<sup>[3]</sup> Total parenteral beslenme, özellikle sindirim sistemi cerrahisinde sık kullanılan bir yöntemdir. Artık TPN uygulamaları günlük kullanıma girmiştir, renal, kardiyak ve hepatik yetersizlik durumları için özgün formüller üretilmiştir.<sup>[2]</sup> Ancak komplikasyonlar göz önünde bulundurulduğunda, TPN gereken hastalıkların ve hastaların doğru seçimi oldukça önemlidir (Tablo 1).<sup>[2,4]</sup>

Büyük çocuklar ve erişkinlerin 7-10 günü geçmeyen açıklarında TPN uygulanması gereklidir. Yeniden doğan ve bebeklerde ise yeterli beslenme yapılmadan 4-5 gün geçirilecekse TPN'ye başlanmalıdır (Tablo 2).<sup>[2]</sup>

Total parenteral beslenme solüsyonları özel bir odada ve laminer hava akımı altında aminoasit, dekstroz, gereğinde lipid içeren çözeltilere elektrolit, vitamin ve eser elementlerin eklenmesiyle tek şşe içerisinde hazırlanır.<sup>[4]</sup> Çok sayıda TPN uygulaması yapılan merkezlerde karışımların steril şartlarda şiselendiği cihazlar kullanılmaktadır. Hazırlanan karışım 24 saat içinde tüketilmelidir.<sup>[4]</sup>

Beslenmenin TPN ile sağlanması sayesinde birçok hastalığın mortalite ve morbiditesi önemli

ölçüde azaltılmıştır. Buna karşın, başta sepsis olmak üzere IV beslenmenin ciddi komplikasyonları da görülmektedir.<sup>[2]</sup>

## TOTAL PARENTERAL BESLENME KOMPLİKASYONLARI

### 1. Teknik komplikasyonlar

Total parenteral beslenme santral ya da periferik bir vene kateter yerleştirilerek uygulanır. Periferik IV beslemede en sık komplikasyon tromboflebittir. Literatürde %20'lere varan sıklıkta bildirilen bu sorun solüsyondaki yağ emülşiyonu miktarı düşürülerek azaltılabilir.<sup>[3]</sup>

Santral IV beslenmede hipertonik solüsyonlar bir santral venöz kateter yoluyla uygulanır. Bu amaçla silikon veya lastik bir kateter internal ya da eksternal juguler vene, umbilikal vene, subklavian vene veya ekstremite venlerinden birine perkütan yolla ya da "cut down" uygulanarak yerleştirilir.<sup>[3]</sup> Santral kateterle beslenmede kateter irritasyonu nedeniyle kardiyak aritmiler ortaya çıkabileceğ gibi, ucu hepatik venlere kadar uzanan umbilikal kateterlerden hipertonik solüsyonların direkt infüzyonu, hepatik nekroza neden olabilir.<sup>[3,5]</sup>

Non-reaktif silikon polivinil kateterlerin kullanılması ile yabancı cisim reaksiyonu, ven perforasyonu, subklavian ve vena kava inferior trombozu sıklığı azaltılabilir. Kateterin cilde giriş yeriinin pansumani 48-72 saatte bir mutlaka yapılmalı ve yara örtüleri değiştirilmelidir. Bu sırada kateterin yerinden oynamamasına dikkat edilmelidir. Kateter en sık sepsis nedeniyle çıkartılmak zorunda kalınır. Bundan sonraki en sık çıkartılma nedeni kateterin çalışmamasıdır. Kateter katlanmış, trombus-kalsiyum çökeltileri ya da lipid birkintileri ile lumen tikanmış olabilir. Dolaşımı zayıflamış, sepsisli ve kritik hastalarda kateterin yerleştiği yerde tromboz gelişebilir. Katetere bağlı olarak vena kava süperiorda tromboz ve bunun sonucunda vena kava süperior sendromu ortaya çıkabilir. Uzun süre yerinde bırakılmış santral venöz kateteri olan bebeklerde ve küçük çocuklarda pulmoner embolizm bildirilmiştir.<sup>[5]</sup>

Kateterde trombotik tikanıklık kateterin çekilmesini gerektirebilir. Ancak, trombolitik tedavi ile kateterin değiştirilmesine gerek kalma-

**Tablo 1. Total parenteral beslenme endikasyonları**

Enterokutan fistüller
Kısabağırsak sendromu
Kronik ciddi diyare
Yanıklar
Renal-hepatik yetmezlik
Akut radyasyon enteriti
Komplike akut ve kronik pankreatit
Perioperatif destek
Enflamatuvvar bağırsak hastalıkları
Anoreksia nervosa
Karin içi tümöral kitlesi olan hastalar
Sepsis

dan pihtıların temizlenmesinin de mümkün olduğu bildirilmiştir. Kateterin alabildiği hacim kadar 5000 IU/ml ürokinazın verilmesi genellikle tikanıklığı giderir. Ürokinaz verildikten 10-20 dakika kadar sonra verilen miktar aspire edilir. Aynı işlem birkaç kez tekrarlanabilir. Uzun süre TPN alan hastaların kateterlerinde ortaya çıkan kalsiyum birikiminin giderilmesinde HCl oldukça etkilidir. Bu da başarısız olursa, kateter içerisinde %70'lik alkol uygulaması yapılabilir.<sup>[6]</sup>

### 2. Septik komplikasyonlar

Sepsis, santral venöz beslenmenin en sık ve en ciddi komplikasyonudur. Uzun süre takılı kalan santral venöz kateterler bakteriyemi ve septisemi kaynağı olabilir. Bu tabloya neden olan mikroorganizmalar kan akımına (i) ciltten başlayarak kateter yolu boyunca, (ii) IV solüsyonlarının kontaminasyonuyla, (iii) IV kateter temizlenirken steriliteye dikkat edilmemesi sonucu veya (iv) uzak bir septik bölgeden ya da sindirim sistemi yoluyla girerler.<sup>[7,8]</sup>

**Tablo 2. Yenidoğanda total parenteral beslenme endikasyonları**

Cerrahi durumlar: (Omfalosel, gastrozisis, anastomoz komplikasyonları, mekonyum ileusu, kısabağırsak sendromu)
Nekrotizan enterokolit
Uzamış ishal
Paralitik ileus
Solunum güçlüğü sendromu
Preterm bebekler

Bu durumda kateterin kendisi bakteriyel kolonizasyon için yabancı cisim rolü oynar. Septik komplikasyonların sıklığını azaltmada en önemli etkenler, kateteri aseptik koşullarda yerleştirmek ve bakımını iyi yapmaktır. Ayrıca, kateteri ilaç uygulamaları ve kan ürünlerinin verilmesi için değil, sadece PEB için kullanmak da önemlidir. Son zamanlardaki çalışmaların çoğunda immünsuprese olmayan hastalarda 1000 santral kateter gününün 0.5-2 kadardır.<sup>[9,10]</sup> Immünsuprese hastalarda bu rakam 1000 kateter gününde 7-9 kadardır.<sup>[11,12]</sup>

Total parenteral beslenme uygulanan hastalarda bir diğer önemli sorun da fungal kateter sepsisidir. Bu tablo kateter enfeksiyonlarının %3-15'ini oluşturur. En sık belirlenen mikroorganizma *Candida*'dır; yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olur. *Candida* enfeksiyonu görüldüğünde kateterin çıkartılması gereklidir. Daha sonra 7-14 gün boyunca antifungal ajanlar kullanılmalıdır.<sup>[13]</sup> Sık olmayan bir başka fungal mikroorganizma ise *Malassezia furfur*'dur. Bu mikroorganizma lipid yönünden zengin ortamı sevdiginden, lipidin kesilmesiyle, kateterin çıkartılmasına gerek kalmadan sistemik antifungal tedaviye yanıt alınmaktadır.<sup>[14,15]</sup>

Sepsisli hastaların kliniği, ateş, lökositoz, açıklanamayan glikozüri ya da bunların kombinasyonu şeklindedir. Yenidoğanlarda ise letarji, ani gelişen glikoz intoleransı, apne ve bradikardi ataklarının siklaşması gibi belirtiler gözlenir.<sup>[13]</sup> Bu tablodaki hasta toksik durumda değilse kateter ilk 24-48 saatlik dönemde yerinde bırakılır. Kültürler alındıktan sonra üreme yoksa ya da başka bir enfeksiyon odağı saptanamamışsa santral kateterden 5-10 gün boyunca İV antibiyotik uygulaması yapılır. Antibiyotiğin yanı sıra verilecek trombolitik ajanlar kateter sterilizasyonunu kolaylaştırır. Hasta toksik tablodaysa, kateter giriş yeri ve kan kültüründe üreme varsa veya sepsisi açıklayacak başka bir neden yoksa kateter çekilmelidir.<sup>[15]</sup>

Ateşli hastaların daha fazla beslenme ihtiyacı olduğu anlaşıldığından bu hastalarda santral kateterin kullanım protokolu oldukça önemlidir. Parenteral besleme asla acil bir işlem olmadıkından, İV beslenmeye başlamadan önce ateş kay-

nağı iyice araştırılmalıdır. Kontrolsüz enfeksiyonun erken dönemlerinde PEB'ye geçilmemelidir. Özellikle tekrarlayan septisemi olgularında buna dikkat edilmelidir. Ateşli bir hastada PEB kaçınılmaz bir zorunluluksa, hasta afebril olana dek 1-3 içinde bir periyodik kan kültürleri alınmalı ve periferik PEB ön planda düşünülmelidir. Bu şekilde, santral venöz kateterdeki septik komplikasyonlar söz konusu olmadığından genellikle invaziv sepsise rastlanmaz.<sup>[3]</sup> Sepsisin karaciğer kolestatik hasara daha duyarlı hale getirdiği de göz önünde bulundurulursa, TPN uygulanan hastanın geçirdiği her sepsis atağı, karaciğer harabiyeti olasılığını artırmaktadır.<sup>[16]</sup> Bu durumda, periferik PEB teknik olarak uygulanması kolay ve santral PEB'ye göre daha az riskli bir yöntem gibi görülmektedir. Ancak, periferik PEB ile hastanın kalori ihtiyacını karşılamak çoğu zaman mümkün olamamaktadır.

### 3. Metabolik komplikasyonlar

İzlemin yetersiz yapıldığı durumlarda oldukça sık rastlanan bu tür komplikasyonlar, PEB'nin doğru ayarlanması ve dikkatli bir biçimde izlenmesiyle genellikle çözümlenir niteliktedir.<sup>[3]</sup>

#### A. Kan şekeriyle ilgili komplikasyonlar:

**Hiperglisemi:** Başlangıçta sık meydana gelir. Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar risk altındadır. Bu hastalarda insülin salınımı yetersizdir ve insüline karşı artmış direnç vardır.<sup>[17]</sup> Glikozüri 4 pozitif olmadıkça ya da ciddi osmotik diürez gelişmedikçe müdahaleye gerek yoktur.<sup>[18]</sup> Ciddi ozmotik diürez, hiperozmolar-hiperglisemik-nonketotik dehidratasyon nedenidir. Bu da konfüzyon ve komaya kadar ilerleyebilir.<sup>[15]</sup> Normal şartlarda endojen insülin sekresyonu, PEB'nin hızı ya da glikoz konsantrasyonu ne olursa olsun kan glikozunu 48-72 saatlik sürede normal düzeye getirir. Hiperglisemi bu şekilde azaltılamazsa regüler insan insülini solüsyona eklenir.<sup>[19,20]</sup> Ancak diyabetik olmayan çocukların nadiren insüline ihtiyaç duyur. Parenteral beslemede hasta stabil haldeyken kan şekeri düzeyinin 200 mg/dl olması ya da artmış dozlarda insülin ihtiyacı ortaya çıkması durumunda öncelikle sepsis düşünülmelidir.<sup>[3]</sup> Çünkü sepsiste glikoz intoleransı gelişir.<sup>[15]</sup>

**Hipoglisemi:** Total parenteral beslenmenin aniden sonlandırılması durumunda reaktif hipoglisemi sonucu terleme, konfüzyon, çift görme, ajitasyon ya da konvülsiyon ortaya çıkabilir. Yüksek oranda glikoz içeren TPN sonlandırılacak istendiğinde, solüsyonun dekstroz içeriği öncelikle %10'a indirilmeli ve infüzyon kademeli olarak azaltılmalıdır.<sup>[3,15,21]</sup>

#### B. Elektrolit bozuklukları:

**Hiperkalemi:** Total parenteral beslenme uygulanan hastada anabolizma yetersizse, verilen potasyum tam olarak kullanılamıyorsa, böbrek fonksiyonları azalmışsa, metabolik asidoz ile birlikte düşük kardiyak output varsa, doku nekrozu ve sistemik sepsis mevcutsa potasyum yükselir.<sup>[22]</sup>

**Hipokalemi:** Anabolik fazda TPN alan hastalarda yeni protein sentezi başlar. Bu aşamada intraselüler potasyum gereklidir. Potasyum günlük solüsyona uygun miktarlarda eklenir. Aksi takdirde hipokalemi gelişir.<sup>[2]</sup>

**Hipo-hiperkalsemi; hipo-hiperfosfatemi:** Serum kalsiyum ve fosforunun dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekmektedir. Osteopeni ve nefrokalsinozis riski vardır. Nefrokalsinozis riski TPN alan hastalarda %12.5 olarak bildirilmiştir.<sup>[22]</sup>

**Hipomagnezemi:** Protein sentezi için potasyum, fosfor ve magnezyum gereklidir. Bu nedenle anabolik fazda bunlara ihtiyaç artar. Hipomagnezemi büyük çocuklarda halüsinsasyonlar, vertigo, ileus ve hiperrefleksiye neden olur.<sup>[3,22]</sup>

**Hiperamonyemi:** Daha çok altı aydan küçük çocuklarda ortaya çıkar.<sup>[15]</sup> Hepatik disfonksiyon, serbest amonyak artışı, arginin yetersizliği ve günde 3 g/kg üzerinde verilen aminoasit infüzyonu hiperamonyemiye neden olabilir.<sup>[4]</sup>

**Eser element eksikliği:** Uzun süre eser element desteği olmaksızın TPN alan çocuklarda çinko eksikliğine sık rastlanır. Bu hastalarda saç dökülmesi, burun ve ağız etrafında seboreik dermatit ve akrodermatitis enteropoeitikayı andıran karın bulguları görülür.<sup>[3,23]</sup> Bakır eksikliği hipokromik-normositik anemi, nötropeni, deri ve saç depigmentasyonu, hipotoni, psikomotor gerilik ve osteoporoz ile sonuçlanır. Krom eksikli-

gi az olsa da diyabet benzeri bir sendroma, ayrıca periferik nöropati ve konfüzyona neden olabilir.<sup>[15]</sup> Uzun süreli TPN uygulamalarında ortaya çıkabilecek selenyum eksikliği ise kas ağrısı, eklemelerde hassasiyet ve kardiyomiyopatiye neden olabilir.<sup>[3,15]</sup>

#### C. Diğer komplikasyonlar:

**Yağ asidi yetmezliği ve hiperlipidemi-hipercolesterolemİ:** Yağ asidi emülsyonu alan hastaların çoğunda serum trigliserid (TG) ve kolesterol düzeyleri normal seyreder. Bir aydan uzun süreli PEB uygulanan hastalarda serum TG düzeyi genellikle 300-350 mg/dl, kolesterol düzeyi 150-250 mg/dl civarındadır.<sup>[4,5]</sup>

Esansiyel yağ asidi yetmezliğinin kimyasal bulguları, yağ içermeyen PEB'den 2-3 hafta kadar sonra ortaya çıkar. Serum 5,8,11 eykosotrienoik asit düzeyleri yükselirken, linoleik ve arachidonik asit düzeyleri düşer.<sup>[24]</sup> Bu hastalarda tipik olarak pul pul eritematoz, papüller döküntüler gelişir. Lezyonlar genellikle bacak, göğüs ve yüzde görülür. Hastanın günlük kalori ihtiyacının en az %4'ü linoleik asit olarak verilirse klinik belirtiler düzelir.<sup>[22]</sup>

**Kolelitiazis:** Uzun süreli TPN uygulanan hastalarda %6-100 oranında safra çamuru, %43 oranında kolelitiazis görüldüğü bildirilmiştir. Bu oran kısabağırsak sendromunda %100'e yakın olduğundan, geniş bağırsak rezeksiyonu yapılan hastalara ameliyat sırasında kolesistektomi uygulanması da önerilmektedir.<sup>[25]</sup>

#### 4. Karaciğer disfonksiyonu

Total parenteral beslenmeye başlandıkten 2-14 gün sonra ALT, AST, LDH ve bilirübün düzeyleri yükselir. Ancak, bu değerlerde gözlenen yükselmeler çoğu olguda PEB kesildiğinde normal düzeylere donecek niteliktir. İntravenöz lipid alan hastalardaki değişiklikler de buna benzer. Bir aydan uzun süreli yağ emülsyonu alan hastaların karaciğerlerinin histolojik incelemesinde genellikle Kupffer hücreleri içerisinde lipid pigmentleri görülür. Bunun önemi hala bilinmemektedir. Karaciğerde yoğunlukla bundan başka histopatolojik değişiklik gözlenmez.<sup>[24]</sup>

Yenidoğanlarda TPN kullanımının başlamasından sadece dört yıl sonra TPN uygulanması

ile kolestaz arasında ilişki saptanmıştır.<sup>[26]</sup> Parenteral beslenmeyle ilişkili kolestaz, biliyer sistemin olgunlaşma düzeyine bağlı olarak büyük çocuklardan çok, düşük doğum ağırlıklı ve prematür bebeklerde görülmektedir.<sup>[27-29]</sup> Bu ciddi karaciğer hasarının patofizyolojisi tam olarak açıklanamamasına karşın, enteral beslenmeyen hastalarda enterohepatik dolaşımın uyarılması sonucu safra stazı geliştiği düşünülmüşdür. Buna rağmen IV beslenmenin kesilmesinden 2-3 hafta sonrasında kolestaz genellikle kaybolur.<sup>[3,4,21,27]</sup> Gelişen kolestaz, bazen geri dönüşümsüz karaciğer zedelenmesi ve sepsise neden olur. Altı ay ve daha uzun süre devam eden ve 4 mg/dL'den yüksek direkt bilirübün düzeyleri olan hastalarda ölüm oranı %80 olarak bildirilmiştir.<sup>[22]</sup>

## 5. Alerjik reaksiyonlar

Intravenöz lipid alan hastalarda %5-10 kadar periferik eozinofili görülebilir. Bu oran bazen %35'e kadar yükselir. Bunun klinik anlamı ve belirtisi yoktur.<sup>[3,22]</sup>

## 6. Sıvı yüklenmesi ve solunum yetmezliği

Sıvı yüklenmesine bağlı akciğer ödemi, periferik ödem ya da konjestif kalp yetmezliği ender olarak görülen, ancak ölümcül seyreden komplikasyonlardan olduğundan yakın izlem gerektirir.

Aşırı dekstroz içeren solüsyonlarla beslenme CO<sub>2</sub> artışına ve solunum zorluğuna neden olur. Bu durum, solunum cihazına bağlı hastanın ventilatörden ayrılma sürecini geciktirebilir.<sup>[3,15,22]</sup> Intravenöz lipid kullanılan hastaların akciğerlerinde alveol duvarda yağ birikimi sonucu gaz alışverişinin sağlandığı alveol epitelii, bazal membran, damar endotelii aralığı genişleyerek solunum sıkıntısı ortaya çıkabilir.<sup>[21]</sup>

## 7. Metabolik asidoz

Genellikle klor tuzları içeren protein hidrolizatlarının metabolize olması nedeniyle ortaya çıkar. Kristal aminoasit solüsyonlarıyla artık bu durum sorun olmaktan çıkmıştır. Ancak, aşırı asit yükü atlamadığı için prematür yenidoğanlarda görülebilir. Bunun dışında, sistein uygulanması da asidoza neden olabilir.<sup>[4,22]</sup>

## 8. Trombositopeni

Genellikle lipid solüsyonlarının uygulanmasında görülür ve lipidin kesilmesiyle düzeltilbilir.

Sonuç olarak, TPN solüsyonlarının steril şartlarda hazırlanması ve hastaya uygulanırken gereken özenin gösterilmesi olusabilecek komplikasyonları en aza indirir. Hastanın yaşamsal bulguları ile laboratuvar değerlerinin yakından izlenmesi büyük önem taşır. Total parenteral beslenmenin periferik venler yoluyla uygulanması, özellikle kısa dönemde hastalara gerekli desteği sağlamada etkilidir ve komplikasyon oranı düşüktür.<sup>[4]</sup> Uzun süren TPN uygulamalarında ise santral venöz kateterlerin kullanılması zorunludur. Bu hastalarda kateter bakımı hayatı önem taşır.<sup>[3,5,9,10]</sup>

## KAYNAKLAR

1. Buess H. Christopher Wren and the discovery of intravenous injections. Z Krankenpf 1973;66:274-5. [Abstract]
2. Kurdoğlu G, Saner G, Sökücü S, Demirkol M, Günöz H. Beslenme ve beslenme bozuklukları. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. Pediatri 1. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tip Kitabevi; 1993. p. 431-55.
3. Rowe MI, O'Neill JA, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG, editors. Essentials of pediatric surgery. New York: Mosby; 1993.
4. Karaman A, Çakmak Ö, Karaman İ, Erdoğan D. Çocuk cerrahisinde total parenteral beslenme. Pediatric Cerrahi Dergisi 2002;16:74-80.
5. Reed CR, Sessler CN, Glauser FL, Phelan BA. Central venous catheter infections: concepts and controversies. Intensive Care Med 1995;21:177-83.
6. Werlin SL, Lausten T, Jessen S, Toy L, Norton A, Dallman L, et al. Treatment of central venous catheter occlusions with ethanol and hydrochloric acid. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1995;19:416-8.
7. Cercenado E, Ena J, Rodriguez-Creixems M, Romero I, Bouza E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. Arch Intern Med 1990;150:1417-20.
8. Sitges-Serra A, Puig P, Linares J, Perez JL, Farrero N, Jaurrieta E, et al. Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative staphylococci during parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1984; 8:668-72.
9. King DR, Komar M, Hoffman J, Ginn-Pease ME, Stanley ME, Powell D, et al. Broviac catheter sepsis: the natural history of an iatrogenic infection. J Pediatr Surg 1985;20:728-33.
10. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG, Rubin LG. Infection rates of Broviac-Hickman catheters and

- implantable venous devices. Am J Dis Child 1988; 142:536-40.
11. Caniano DA, Starr J, Ginn-Pease ME. Extensive short-bowel syndrome in neonates: outcome in the 1980s. Surgery 1989;105(2 Pt 1):119-24.
  12. Kurkchubasche AG, Smith SD, Rowe MI. Catheter sepsis in short-bowel syndrome. Arch Surg 1992; 127:21-4.
  13. Eppes SC, Troutman JL, Gutman LT. Outcome of treatment of candidemia in children whose central catheters were removed or retained. Pediatr Infect Dis J 1989;8:99-104.
  14. Donowitz LG, Hendley JO. Short-course amphotericin B therapy for candidemia in pediatric patients. Pediatrics 1995;95:888-91.
  15. Doğruyol H. Çocuklarda parenteral beslenme. Bursa: Güneş-Nobel Tıp Kitabevi; 1994.
  16. Amii LA, Moss RL. Nutritional support of the pediatric surgical patient. Curr Opin Pediatr 1999; 11:237-40.
  17. Varma S, Nickerson H, Cowan JS, Hetenyi G Jr. Homeostatic responses to glucose loading in newborn and young dogs. Metabolism 1973;23:1367-75.
  18. Hennessey PJ, Black CT, Andrassy RJ. Nonenzymatic glycosylation of immunoglobulin G impairs complement fixation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1991; 15:60-4.
  19. Collins JW Jr, Hoppe M, Brown K, Edidin DV, Padbury J, Ogata ES. A controlled trial of insulin infusion and parenteral nutrition in extremely low birth weight infants with glucose intolerance. J Pediatr 1991;118:921-7.
  20. Ostertag SG, Jovanovic L, Lewis B, Auld PA. Insulin pump therapy in the very low birth weight infant. Pediatrics 1986;78:625-30.
  21. Akgür F. Parenteral beslenme. In: Aktuğ T, Akgür FM, editörler. Çocuk cerrahisi. İzmir: Güleç Kirtasiye ve Matbacılık Ltd. Şti; 1995.
  22. Teitelbaum DH, Coran AG. Nutrition. In: O'Neill JA, Fonkalsrud EW, Rowe MI, Coran AG, Grosfeld JL, editors. Pediatric surgery. Vol. 1, 5th ed. St. Louis: Mosby Co; 1998. p. 183-8.
  23. Nezu R, Takagi Y, Okada A. Role of zinc in surgical nutrition. J Nutr Sci Vitaminol 1992;Spec No:530-3.
  24. Wesley JR, Coran AG. Intravenous nutrition for the pediatric patient. Semin Pediatr Surg 1992;1:212-30.
  25. Fein BI, Holt PR. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. J Clin Gastroenterol 1994; 18:62-6.
  26. Peden VH, Witzleben CL, Skelton MA. Total parenteral nutrition. J Pediatr 1971;78:180-1.
  27. Drongowski RA, Coran AG. An analysis of factors contributing to the development of total parenteral nutrition-induced cholestasis. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1989;13:586-9.
  28. Merritt RJ. Cholestasis associated with total parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986;5:9-22.
  29. Sax HC, Bower RH. Hepatic complications of total parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1988;12:615-8..