

İnfüzyon Tromboflebitinin Önlenmesinde Periferik Parenteral Beslenme Solüsyonlarının Etkileri

Hakan Uncu, Yalçın Aker, Aslan Sakarya, Yavuz Kaya, Ömer L. Aksoy

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, MANİSA

ÖZET

Periferik Parenteral beslenmenin (PPB) en önemli komplikasyonlarından olan infüzyon tromboflebitinin oluşmasında, vene ve katetere ait faktörler yanında, verilen sıvının pH'ı, osmolaritesi ve içeriği önemlidir. Bu klinik çalışmanın amacı, infüzyon tromboflebiti oluşmasında lipid içeren ve içermeyen sıvıların etkilerini araştırmaktır. İki gruba ayrılan hastalardan birinci gruptaki 15 hastaya glukoz, aminoasit, elektrolit içeren solüsyon, ikinci gruptaki 15 hastaya ise glukoz, aminoasit, elektrolit ve lipid içeren solüsyon verildi. İnfüzyon bölgeleri tromboflebit açısından değerlendirilerek, Maddox sınıflamasına göre skorlandı. İkinci gruptaki tromboflebitlerin skor ortalamaları anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). Birinci grupta ise 3 hastada tromboflebit nedeni PPD sonlandırıldı.

Lipid içeren parenteral beslenme solüsyonları pH ve osmolarite etkilerine de bağlı olmaksızın, periferik endoteli koruyarak tromboflebit oluşumunu önleyebilirler.

Anahtar kelimeler: Periferik parenteral beslenme, infüzyon, tromboflebit

SUMMARY

THE EFFECTS OF PERIPHERAL NUTRITION SOLUTION TO PREVENT INFUSION THROMBOPHLEBITIS

Not only the factors belonging to veins and catheters, the pH, osmolality and the composition of the solution are very important to prevent infusion thrombophlebitis which is one of the most important complications during peripheral parenteral nutrition (PPN). The aim of this clinical study is to investigate the influence of the solution with or without lipid content to the infusion thrombophlebitis. The patients were divided into two groups. The solutions with the contents of glucose, aminoacid, electrolyte were given to the first group which included 15 patients. To the second group of 15 patients the solution with the contents of glucose, aminoacid, electrolyte and lipid were given. The infusion sites were evaluated for the risk of thrombophlebitis and they were scored according to Maddox classification. Maddox score medians of the thrombophlebitis in group II patients are significantly lower than group I patients ($p < 0.05$). The PPN were abandoned in the 3 patients in the first group because of thrombophlebitis.

The parenteral nutrition solutions with lipid content may prevent thrombophlebitis by protecting effects on the vascular endothelium of peripheral veins independent from the pH and osmolality of the solutions.

Key words: Peripheral nutrition, infusion, thrombophlebitis

GİRİŞ

Beslenmesi yeterli olmayan hastalarda, sepsis ve travma olgularında kullanıldığı gibi, önemli birçok cerrahi girişimin öncesinde

ve sonrasında da parenteral beslenme desteği uygulanmaktadır. Parenteral beslenmede genellikle subklavian veya juguler vene konan santral venöz kateter yoluyla uygulanan "total parenteral beslenme" tercih edilir.

Antalya (Nisan 1998) IX. Ulusal Cerrahi Kongresi'nde sunulmuştur.

Santral venlerin avantajı, hiperosmolar solüsyonların rahatlıkla bu yolla verilebilmesidir. Bununla birlikte, kateter uygulanmasıyla ilgili olarak pnömotoraks, arteriel yaralanma ve kateter sepsisi gibi ciddi komplikasyonları vardır (1, 2). Ayrıca oldukça pahalı olan santral venöz kateterlerin damara yerleştirilmesi de güç olup, önemli bir tecrübeyi gerektirir. Total parenteral beslenmenin bütün bu sakıncaları göz önüne alınarak, 10 günden kısa sürecek parenteral beslenmelerde periferik venler kullanılmaya başlanmıştır (3, 4). Fakat periferik parenteral beslenme yaygın olarak kullanılmamaktadır, çünkü sıklıkla infüzyon tromboflebiti görülmektedir. Tromboflebitin oluşumu; kateterin yaptığı mekanik travma, verilen sıvının yaptığı kimyasal travma ve venin bunlara karşı reaksiyonunun sonucudur (5-7). Bununla ilgili olarak, kateterin tipi ve boyutları, değiştirilme sıklığı, verilen intravenöz sıvının pH'ı, osmolaritesi, içeriği, buradan uygulanan ilaçlar ve tromboflebiti önlemek için set filtresi, heparin, steroid ve nitrogliserinin kullanılması etkili olmaktadır (4, 7, 8). Periferik parenteral beslenmede kullanılan solüsyonda non-protein enerjinin % 70'den fazlası lipidlerden sağlanırsa, tromboflebit görülme oranının kabul edilebilir değerlere çekilebileceği, çünkü bu tip solüsyonların damar endotelini koruduğu, daha az sıvıyla daha fazla enerjinin sağlanabileceği ile ri sürülmüştür (3, 9, 10).

Bu randomize klinik çalışmanın amacı, infüzyon tromboflebitinin oluşumu üzerinde lipid içeren ve içermeyen parenteral beslenme solüsyonlarının etkilerini araştırmaktır.

MATERYAL-METOD

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Mart 1997-Mart 1998 döneminde tedavisi yapılan ve periferik parenteral beslenme uygulanan 30 hasta bu çalışmaya alındı. Hastalar rastgele olarak iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalarda periferik venöz giriş için ön kol medi-

alde veya kubital fossadaki en uygun ven tercih edildi. Hastanın cildi povidon-iod ile temizlendikten sonra dış çapı 1.1 mm, uzunluğu 3.3 cm olan 20G fluoroetilen kanül takılarak infüzyon uygulandı. İnfüzyon hızı her iki grup için 125 ml/saatti. Tromboflebit gelişmedikçe damar yolu değiştirilmedi. Kateter bölgesi tromboflebit açısından hergün dikkatle değerlendirildi. Hastanın uygulanan intravenöz tedavilerinde bu solüsyonların verildiği damar yolları kullanılmadı. Hastaların tümüne ameliyat için geniş spektrumlu antibiyotik profilaksisi yapılmıştı.

Birinci gruptaki hastalara lipid içermeyen, sadece aminoasit ve glukoz içeren parenteral beslenme solüsyonu kullanıldı. 24 saat süreyle devamlı olarak toplam 3000 ml uygulandı ve 1080 kcal/gün enerji verildi. Bu solüsyonun 1000 ml'si 30 gr aminoasit, 4.9 gr azot, 60 gr glukoz, 50 mmol Na, 25 mmol K, 3 mmol Ca, 3 mmol Mg, 80.6 mmol Cl içeriyordu. pH'ı 4.5-5.5, osmolaritesi 788 mOsm/L idi. 2-9 gün süreyle (ortalama 4.2 gün) hastalara uygulandı.

İkinci gruptaki hastalara ise, aminoasit ve glukozla birlikte lipid içeren parenteral beslenme solüsyonu kullanıldı. 24 saatte 1500 ml'si beslenme solüsyonu ve 1500 ml'si dengeli elektrolit solüsyonu olarak toplam 3000 ml sıvı sürekli infüzyon şeklinde, 1500 kcal/gün olarak hastalara verildi. Gerek bu gruptaki hastalarda, gerekse birinci gruptaki bazı hastalarda verilecek sıvı ihtiyacı 3000 ml'yi geçtiği durumlarda, dengeli elektrolit solüsyonları tedaviye eklendi. İkinci gruptaki hastalarda kullanılan solüsyonun 1000 ml'sinde 53 gr aminoasit, 7 gr azot, 75 gr glukoz, 53 gr lipid, 38 mmol Na, 15 mmol K, 1.9 mmol Ca, 1.1 mmol Mg, 38 mmol Cl olup, pH'ı 5.2, osmolaritesi 960 mOsm/L idi. Hastalara 2-8 gün süreyle (ortalama 4.0 gün) uygulandı.

Tromboflebitin değerlendirilmesinde Maddox kriterleri kullanıldı (7). Buna göre; 0= hiçbir problem yok, 1= ağrı var, 2= ağrıyla birlikte eritem veya şişlik ya da her ikisi

birden var, 3= ağrı, eritem, şişlik var, ayrıca endurasyon veya 7.5 cm. den daha kısa palpabl hale gelmiş ven, 4= ağrı, eritem, şişlik, endurasyon ve 7.5 cm. den daha uzun palpabl ven, 5= bütün bu bulguların yanında süpürasyonlu veya süpürasyonsuz ven trombozu şeklinde değerlendirme yapılır. Hastanın Maddox skoru 3'ün üstünde olduğunda, ciddi tromboflebit kabul edilir.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

SONUÇLAR

Her iki gruptaki hastalar yaş, cinsiyet ve ağırlık olarak karşılaştırılabilir özellikteydi. Yine her iki grubun arasında tedavi edilen hastalıkları açısından farklılık yoktu (Tablo 1). İki grupta da 6'şar tane malign hasta vardı (% 40). Grupların periferik parenteral beslenme (PPB) süreleri de benzerdi. Birinci gruptaki 15 hastaya toplam 63 gün, ortalama 4.2 gün PPB uygulanırken, ikinci gruptaki 15 hastaya toplam 60 gün, ortalama 4 gün PPB uygulandı. Birinci gruptaki hastalara 24 saat infüzyonla verilen günlük enerji daha düşük-

tü (3000 ml solüsyonla 1080 kcal/gün). İkinci gruptaki hastalara 12 saat infüzyonla ve daha az sıvıyla daha fazla enerji verilebildi. (1500 ml solüsyonla, 1500 kcal/gün). Bu 1500 kcal nin % 80'i nonprotein enerji idi (1200 kcal/gün). İki grubun hastalarında da sıvı açığı veya elektrolit yetersizliği olduğunda, uygun elektrolit solüsyonları ve elektrolitler eklenerek sıvı elektrolit dengesi sağlandı. Hiçbir hastada PPB ye bağlı müdahale etmeyi gerektirecek hiperglisemi veya hiperkolesterolemi belirlenmedi. Yine hiçbir hastada PPB sebebiyle mortalite ve tromboflebit dışında bir morbidite görülmedi.

Gruptaki hastaların infüzyon tromboflebitlerinin Maddox skorlamasına göre değerlendirme sonuçları tablo 2'de gösterildi. İkinci gruptaki hastalarda tromboflebit oluşumu birinci gruba göre anlamlı olarak daha azdı ($p<0.05$). İstatistik değerlendirmede $p= 0.02$, $t= 2.46$ olarak belirlendi. İkinci gruptaki hastalarda hiçbir ciddi tromboflebite rastlanmazken, birinci grupta iki hastada Maddox'a göre 4, bir hastada ise 5 derecesinde ciddi tromboflebit görüldü (% 20). Tromboflebiti 5 derecesinde olan ve sigmoid kolon tümörü nedeniyle ameliyat edilen hastanın PPB si kesilmesine rağmen, ameliyat sonrası 10. günde ön koldan apse drene edilme gerekliliği oldu. Birinci gruptaki 3 hastada PPB sona erdirilmek zorunda kalındı (% 20). İkinci grupta böyle bir zorunluluk olmadı. Birinci gruptaki tromboflebit sebebiyle toplam 8 kez damar yolu değiştirilirken, birinci grupta 4 kez değişiklik yapıldı.

TARTIŞMA

Parenteral beslenme genellikle tercih edilen santral venöz kateterizasyon yolunun zorluk, pahalılık ve ciddi komplikasyonları olması sebebiyle periferik venöz yol kullanılmaya başlanmıştır. Fakat PPB yaygın olarak kullanılmamaktadır, çünkü uzun süre uygulanamamakta ve sıklıkla tromboflebit gelişmektedir (3). Tromboflebitin gelişiminde çe-

Tablo 1. Hastalıkların özellikleri

	Grup I (15 hasta)	Grup II (15 hasta)
Yaş	54.9 (24-74)	61.8 (42-75)
Erkek/Kadın	6/9	8/7
Ağırlık	64.3 (45-78)	63.9 (42-84)
Verilen enerji (kcal/gün)	1080	1500
Verilen beslenme solüsyonu (ml/gün)	3000	1500
PPB uygulaması toplam süre (gün)	63	60
Ortalama süre (gün)	4.2	4.0
Hastalık		
* Malignite		
Hepatobilier	7 (1)	5 (1)
Pankreas	1	2
Mide-duodenum	3 (2)	2 (1)
İncebarsak, kolon, rektum	4 (3)	6 (4)

Tablo 2. Periferik parenteral beslenme ve infüzyon tromboflebiti

		Grup I		Grup II	
		Hasta sayısı	Skor	Hasta sayısı	Skor
Maddox	0	4	0	10	0
	1	3	3	2	2
	2	4	8	2	4
	3	1	3	1	3
	4	2	8	0	0
	5	1	5	0	0
Toplam		15	27	15	9
Ortalama skor		1.8±1.6 0.		6±0.9	
Ciddi tromboflebit (3)		3		0	
Tedaviyi sonlandırma		3		0	
Venöz yolun değişimi		8		4	

şitli faktörler etkili olmaktadır. Bu faktörlerden bazıları kateterle ilgilidir. Kateter yerleştirilirken dikkat edilmezse, ciltten giren enfeksiyon tromboflebite neden olabilir (8). Kateterin yerleştirildiği ven önemlidir, kubital çukurda bazilik veya safalik vene konan kateterlerde tromboflebit daha az görülmektedir (4). Yumuşak ve esnek olan kateterler daha avantajlıdır, çünkü daha az endotel hasarı yapmaktadırlar. Buna göre poliüretan, fluoroetilen, propilen, silikon kateterler plastik ve teflon kateterlerden daha az risklidirler (11, 12). Uzun ve ince kanüllerin kullanılması da tromboflebit riskini arttıran bir başka faktördür (12, 13). PPB'nin uygulandığı venöz yolun belirli aralıklarla değiştirilmesinin de tromboflebitin önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (14). Ven duvarında koruyucu etki yapan ve fibrin oluşumunu önleyen heparin, antiinflamatuvar etkileriyle steroidler, vazodilatör etkisiyle gliseril trinitrat ve partikülleri tutan filtreler tromboflebiti önlemek amacıyla kullanılmışlardır (13, 15-17). PPB yapılan venöz yoldan tedavide kullanılan diğer ilaçlar verilirse, intimada irritasyon ve pıhtı oluşturabileceğinden tromboflebit riskini arttıracığı bildirilmiştir (8).

Bütün bu sözü edilen faktörlerin dışında tromboflebit oluşumunda en önemli olan etkenler verilen sıvının özellikleriyle ilgilidir. PPB'de kullanılan solüsyonun osmolaritesinin çok önemli olduğu ileri sürülmüştür. Hiperosmolar sıvıların ven duvarında endotel hasarı ve kronik inflamasyona neden olduğu, bunun sonucunda flebit ve tromboz geliştiği bildirilmiştir. Sıvının osmolaritesi 800 mOsm/L üzerinde olduğunda, hastaların yarısında tromboflebit geliştiği açıklanmıştır (18). Fakat bunun tersi görüş bildiren bir çalışmada 860 mOsm/L olan solüsyonda 14 günde % 55 olan flebit görülme oranının, osmolaritesi 790 mOsm/L olan solüsyonda % 71'e çıktığı bildirilmektedir (3). PPB sıvısının önemli özelliklerinden biri de pH'ıdır. Sıvının pH değerlerinin fizyolojik değerlerde olması uygundur. İstenen değer, pH'ın 5 civarında olmasıdır. Glukoz solüsyonlarının asit yapısı nedeni ile, sodyum bikarbonat eklenecek pH nötral hale getirilebilir (4, 19).

Vende oluşan inflamasyonun şiddetinin verilen solüsyonun osmolaritesi ile orantılı olduğu görülerek, beslenme solüsyonlarına eklenip, osmolaritelerinin düşürülmesi sağlanmıştır (20). Bizim çalışmamızda da lipid

içeren grupta tromboflebit görülme sıklığı diğer gruba oranla anlamlı olarak daha azdır. Fakat bu durum sıvıların osmolaritesi ve pH'ı ile açıklanamaz. Çünkü iki grupta kullanılan solüsyonların pH'ı aynıdır, lipid içeren grubun osmolaritesi ise daha fazladır. Lipid emülsiyonlarının periferik venlerde endoteli koruyucu etkileri vardır (9). Lipidler fiziksel etkileriyle endotelin üzerine kaplarlar ve aminoasit ve dekstroz solüsyonlarının endotele temasını önlerler. Ayrıca lipidlerin kimyasal etkileri de önemlidir. Lipiddeki yağ asitleri prostaglandin, tromboxan ve lökotrienlerin prekürsörüdür. Bunlar ise antiagregan etkileri ile tromboflebiti önlerler. Lipid içeren sıvıların damar endotelini koruyucu etkileri yanında diğer bir avantajı da daha fazla enerjinin daha kısa süreli infüzyonla verilebilmesidir. Çünkü infüzyonun 12 saatten az olması durumunda flebit görülme riskinin azalacağı ileri sürülmüştür (21). Bizim çalışmamızda da lipid içeren solüsyonun 12 saatlik infüzyonuyla, diğer grupta 24 saatlik infüzyonda verilen enerjiden daha fazlası verilebilmiş, tromboflebit daha az görülmüştür. Total parenteral beslenmede santral venöz yoldan kullanılan lipid içeren sıvıların periferik olarak da başarıyla kullanılabileceği, mekanizması tam açıklanamamakla birlikte ayrı ayrı şişelerden vermektense, aminoasit/glukoz solüsyonlarıyla aynı şişeye karıştırılıp verilmesinin uygun olacağı görüşü vardır (14, 22).

Sonuç olarak; lipid içeren beslenme solüsyonları pH'ına, osmolaritesine bağlı olmaksızın, periferik venlerde tromboflebit oluşumu riskini azaltabilir. PPB'de tromboflebit komplikasyonunu önlemek ve kısa sürede yeterli enerjiyi verebilmek için tercih edilebilirler.

KAYNAKLAR

1. Payne James J, Silk D. Clinical nutrition support. *Brit Med J* 1990; 301: 1-2.
2. Mughal MM. Complications of intravenous feeding catheters. *Br J Surg* 1989; 76: 15-21.
3. Timmer JG, Schipper HG. Peripheral venous nutrition: the equal relevance of volume load and osmolarity in relation to phlebitis. *Clin Nutr* 1991; 10: 71-75.
4. Madon M, Alexander DJ, McMahon MJ. Influence of catheter type on occurrence of thrombophlebitis during peripheral intravenous nutrition. *Lancet* 1992; 339: 101-103.
5. Hessov I, Allen J, Arrendt K, Gravholt L. Infusion thrombophlebitis in a surgical department. *Acta Chir Scand* 1997; 143: 151-154.
6. Hershey CO, Tomford JW, McLaren CE, Porter DK, Cohen DI. The natural history of intravenous catheter-associated phlebitis. *Arch Int Med* 1984; 144: 1373-1375.
7. Kerin MJ, Pickford IR, Jaeger H, Couse NF, Mitchell CJ, Macfie J. A prospective and randomized study comparing the incidence of infusion phlebitis during continuous and cyclic peripheral parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1991; 10: 315-319.
8. Makarewicz PA, Freeman JB, Fairfull-Smith R. Prevention of superficial phlebitis during peripheral parenteral nutrition. *Am J Surg* 1986; 151: 126-129.
9. Pineault M, Pharm B, Chessex P, Piedboeuf B, Bisillon S. Beneficial effect of confusing a lipid emulsion on venous patency. *J Par Enter Nutr* 1989; 13: 637-640.
10. Smith RC, Mackie W, Kohlhardt SR, Kee AJ. The effect on protein and amino acid metabolism of an intravenous nutrition regimen providing seventy of nonprotein calories as lipid. *Surgery* 1992; 111: 12-20.
11. Kohlhardt SR, Smith RC, Wright CR. Peripheral versus central intravenous nutrition comparison of two delivery systems. *Br J Surg* 1994; 81: 66-70.
12. May J, Murchan J, MacFie J, Sedman P, Donat R, Palmer D, Mitchell CJ. Prospective study of the aetiology of infusion phlebitis and line failure during peripheral parenteral nutrition. *Br J Surg* 1996; 83: 1091-1094.
13. Friedland G. Infusion-related phlebitis-is the in-line filter the solution? *New Eng J Med* 1984; 312: 113-115.
14. Nordenström J, Jeppson B, Loven L, Larson J. Peripheral parenteral nutrition; effect of a standardized compounded mixture on infusion phlebitis. *Br J Surg* 1991; 78: 1391-1394.
15. Tanner WA, Delaney PV, Hennessey TP. The influence of heparin on intravenous infusions. *Br J Surg* 1980; 67: 311-312.
16. Carpenter K, Fonkalsrud EW, Masuda JY. Prophylaxis against post-infusion phlebitis. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 133: 253-256.
17. Khawaja HT, Campbell MJ, Weaver PC. Effect of transdermal glyceryl trinitrate on the survival of peripheral intravenous infusion: a double blind clinical study. *Br J Surg* 1988; 75: 1212-1215.
18. Bayer-Berger M, Chiolo R, Freeman J, Hirschi B.

- Incidence of phlebitis in peripheral parenteral nutrition: effect of different nutrient solutions. Clin Nutr 1989; 8: 181-186.
19. Lewis GBH, Hecker JF. Infusion tromboflebitis. Br J Anaesth 1985; 57: 220-233.
 20. Fugiwara T, Kawarasaki H, Fonkalsrud EW. Reduction of post infusion venous endothelial injury with intralipid. Surg Gynecol Obstetr 1984; 158: 57-65.
 21. Hesson I. Prevention of infusion tromboflebitis. Acta Anaesthesiol Scand 1985; 29: 33-37.
 22. Doly JM, Masser E, Hansen L, Canham JE. Peripheral vein infusion of dextrose/amino solutions±20

% fat emulsion. J Parent Enterol Nutr 1985; 9: 296-299.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Hakan UNCU
Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi
Genel Cerrahi A.D. 45010 Manisa
Fax: 236 - 237 02 13