

Total Parenteral Nutrisyon Komplikasyonlari

Uz. Dr. Cengiz GİDENER*
Doç. Dr. Haydar ŞAHİNOĞLU**

Total parenteral nutrisyon (TPN) oral beslenemeyen yada artmış katabolizma durumlarında iyi sonuçlar elde edilmekle beraber %70-90 gibi yüksek oranda komplikasyonları gözlenmektedir (1,2). Sadece TPN komplikasyonlarına bağlı mortalite oranının %9 olduğu bildirilmiştir (2).

TPN'e bağlı komplikasyonları şu anabasıklar altında toplayabiliriz.

- I. Kateter ile ilişkili komplikasyonlar
- II. Elektrolit Dengesizliği
- III. Karbonhidrat infüzyonuna bağlı komplikasyonlar
- IV. Aminoasit infüzyonuna bağlı komplikasyonlar
- V. Lipit infüzyonuna bağlı komplikasyonlar
- VI. Sepsis ve diğer komplikasyonlar

Kateter ile İlişkili Komplikasyonlar

Ponksiyon hataları	Ven, arter Perforasyonu Aritmi
Lokal enfeksiyon	Pnomotoraks
Kalp tamponantı	Hemotoraks
Hidrothorax	Hemomediastinum
Hidromediastinum	Vena cava trombozu
Subclavia trombozu	Flebilitis
Kateter embolisi	Sepsis
Endokardit	

TPN'e bağlı komplikasyonların %75'i katetere bağlıdır (1). Santral venöz kateterin pozisyon ve yerleştirme hataları dikkatli teknik ve kateter pozisyonunun radyolojik kontrolünün yapılması ile komplikasyon oranı giderek azalmaktadır (1,2). Katetere bağlı en sık gözlenen mekanik komplikasyon pnomothoraks'dır (1). Reaksiyon

yapmayan silikon kateterlerin kullanımı yabancı cisim reaksiyonu, ven perforasyonu, subclavia ve V. cava trombozisi insidansını azaltmaktadır. Kateter irritasyonuna bağlı kardiak aritmi, kateter ucunun kalp içinde değil v. cava superior ile sağ atrium birleşim yerinde bırakılması ile büyük oranda azaltılabilir. İnternal juguler ven en düşük enfeksiyon riski taşıyan giriş yoludur. Bundan başka dikkatli dezenfeksiyon, dikkatli kateter bakımı, infüzyon setinin sık değiştirilmesi, gerekli olduğunda sistemik antibiyotik kullanımı ile katetere bağlı enfeksiyon sıklığı azaltılabilir (2). En sık etken olarak Staphylococcus epidermis, aureus ve Candida albicans gözlenmektedir (3).

Trombozis özellikle sepsis ve yetersiz sirkülasyonu olan hastalarda sık görülmektedir. Rutin venografilerde trombozisin %45-59 oranında olduğu ve sadece %2.5-4.8'inin klinik bulgu verdiği bildirilmiştir. Kateter trombozisinin en ciddi komplikasyonu pulmoner embolidir ve yendiğanlar da %16 oranında gözlenmektedir (4). V. cava superior trombozisi genellikle çok iyi tolere edilir, fakat Vena cava superior sendromunda neden olabilmektedir (1,4). TPN solüsyonuna heparin ilavesi (1 ünite/cc) ve poliüretan kateterlerin kullanımı ile trombozis riski azaltılabilir (5).

Hava embolisi ağır dehidratasyon nedeni ile veya hastanın derin nefes alması sonucu negatif venöz basıncın artışı, yada oturur pozisyonda infüzyon setinin çıkması sonrası gözlenir. Bundan korunmak için hasta trendelenburg pozisyonunda yatmalı, kateter ucuna kapalı bir mandren konulması, ponksiyon bölgesinin hava geçirmeyecek şekilde kapatılması önerilmektedir (1,2).

Flebilitis, periferik venler kullanıldığında çok sık olarak gözlenmektedir. Esas sebep hipertonic dekstroz infüzyonudur. Bu nedenle periferik venler kullanıldığında 48-72 saatte bir değiştirilmelidir (1,6).

* Karşıyaka Devlet Hastanesi Çocuk Cerrahisi, İZMİR
** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anestezi ve Reanimasyon ABD, SAMSUN

Elektrolit Dengesizliği

Hiper-hipo natremi	Hiper-hipo kalemı
Hiper-hipo kloreml	Hiper-hipo magnezemi
Hiper-hipo calseml	Hiper-hipo fosfatemi

TPN sırasında elektrolit İrbalansı sık görülmektedir. Sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, magnezyum, fosfat azlığı yada fazlalığı gözlenebilir. En sık hipopotasemi, hipofosfatemi ve hipomagnezemi görülmektedir (1,5). Serum elektrolitlerinin dikkatli monitorizasyonu ve TPN solüsyonuna yeterli miktarda ilaveleri, ekstra kayıpların (intestinal fistül, gastrostomi, jejürostomi, nazogastrik, diare vs.) dikkatli hesaplanarak verilmesi ile bu komplikasyonlar önlenir.

TPN solüsyonu hazırlandığında birbirleri ile geçimsiz elektrolitlerin aynı solüsyon içinde uygunsuz oranlarda bulunmamasına dikkat edilmelidir. P 10-15 mEq/L, Ca 5 mEq/L ve Mg 5-10 mEq/L düzeyleri genellikle birbirleri ile geçimlidir ve solüsyonda çökeltili oluşturmazlar (7).

Karbonhidrat İnfüzyonuna Bağlı Komplikasyonlar

Hiperglisemİ	Hipoglisemİ
Hiperosmolar diürez	Laktik asidozis
COg yapımının artışı	Hepatik nekrozis

Hiperglisemİ: En sık postoperatif ilk 24 saat de, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı infantlarda veya sepsis varlığında gözlenmektedir (2,8). Bundan başka aşırı TPN infüzyon hızı, diüretik, steroid kullanımı, hipokalemide gözlenebilir (3). Sepsis ekarte edildikten sonra, solüsyonun dilüsyonu ve hipertonic glukoz'un kademeli olarak arttırılması ile engellenebilir. Eğer hiperglisemİ kontrol edilemiyorsa insülin (0.1 ünite/kg s.c yada solüsyon içine) ilave edilebilir (10). Bazan hiperglisemİ kontrol edilemez bu durumda TPN durdurulmalıdır.

Hipoglisemİ: Özellikle TPN solüsyonu ani kesildiğinde artmış insülin cevabı nedeniyle oluşur. Bunu önlemek için enteral beslenmeye geçişte dextroz konsantrasyonu kademeli olarak azaltılmalıdır (1,9).

Hiperosmolar diürez: Nadiren hipertonic solüsyonun verilmesi sonucu yüksek osmalirite nedeni ile artmış diürez ve sonuçta nonketotik. koma gözlenebilir (1). Yapılan çalışmalarda yenidoğanın %25 dekstroz solüsyonunu kolaylıkla tolere ettiği gösterilmiştir (10). Pratik uygulamada, TPN solüsyonunun yanlışlıkla aşırı yüklenmesi sonrası gözlenmektedir. Bu durumda elektrolit imbalansı. dehidratasyon, metabolik asidoz ve kalp yetmezliği yönüyle hasta yakın olarak monitorize edilmelidir.

Laktik asidozis: Infantda sorbitol, fruktoz gibi dekstroz dışı anerobik glikoliz'i kullanan karbonhidrat kaynakları kullanıldığında ortaya çıkar. Bu nedenle bunlar kullanılmamalıdır (1).

Karbondioksit yapımı: Yüksek dekstroz yıkımı sonucu çok miktarda karbondioksit meydana gelir ve bu solunum yetmezliğini presipit@ edebilir (11). Bu hastalarda dekstroz yükü azaltılmalı yada sınırlı tutulmalıdır.

Hepatik nekrozis: Umblikai ven yolu ile yüksek osmolar glikozun verilimi ile hepatik hasar oluşabildiği rapor edilmiştir (12).

Aminoasit İnfüzyonuna Bağlı

Azotemi	Hiper kloremlk asidozis
Hiper ammonyemi	Hepatik fonk. bozukluğu ve kolestazis
Esansiyel a.a. eksikliği	
Aminoasit toksititesi	

Komplikasyonlar

Azotemi: infantlarda aşırı nitrojen infüzyonu sıklıkla azotemiye yol açmaktadır. Bununla beraber 2.5 gr/kg/gün aminoasit solüsyonu verilen infantlarda bu komplikasyona oldukça nadir rastlanır (1,9).

Aminoasit toksititesi: Aminoasit metabolizma bozukluğu olan infantlarda kullanılmayan aminoasitlerin birikimi sonucu gözlenmektedir (1,2,4).

Hiper ammonyemi: 8 aylıktan küçük infantlarda rapor edilmiştir ">). Gerçek mekanizması bilinmemekle beraber prc . solüsyonlarından aşırı amonyak varlığı, uygunsuz oranlarda aminoasit verilimi, subklinik karaciğer hastalığı veya immatürlüğü, arginin eksikliğine bağlı olduğu bildirilmiştir. Nadir gözlenir ve solüsyona 0.5-1 mMol arginin ilavesi ile genellikle kontrol altına alınmaktadır (1,3,13).

Hiperkloremlk metabolik asidoz: Protein hidrosilasyonu sonucu renal kompanzasyon yeterli değil ise gözlenmektedir (2).

Hepatik fonksiyon bozukluğu ve kolestazis: TPN'e bağlı %8.6-42 oranında hafif derecede transaminazlarda ve bilirubin düzeylerinde artış gözlenmektedir (2,14). Prematürlerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (15),

Hepatik fonksiyon bozukluğu etiolojisinde;

1. Aminoasit toksititesi
2. Esansiyel yağ asidi eksikliği
3. TPN solüsyonundaki toksik kontaminan maddeler
4. Yetersiz enerji/protein oranı
5. Karnitin eksikliği

6. TPN ile agreve olmuş akciğer hastalığı
7. Hipoalbuminemi
8. Sepsis ileri sürülmektedir (2,5,15),

Kolestatik sarılık ise TPN'e bağlı en ciddi komplikasyonlardan biridir. Prematürelde daha sık gözlenir ve TPN kesildikten 2-3 hafta sonra tamamen düzelir. Fakat bazan karaciğerde fibrozis, siroz ve sonuçta karaciğer yetmezliğine neden olabilir (16,17).

Kolestatik sarılığın etiolojisinde;

1. Bitir sistemin immatürlüğü
2. Gastrointestinal hormonlarının salınım azlığı
3. Aşırı endotoksin yapımı
 - a. Sekretuar IgA azalması
 - b. Bakteriyel aşırı çoğalma

4. Hiperosmolar solüsyonun direkt hepatik hasarına bağlı olduğu ileri sürülmektedir (12,16,18). Histopatolojik olarak minimal kanaliküler değişiklikler, Kupffer hücrelerinde pigmentasyon, periportal mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmektedir (16). Çalışmalarda metranidazol kullanımı, hipoglisemi periyodları ile glukagon salınımını amaçlayan siklik TPN uygulanımı ile kolestatizis azaltılabileceği bildirilmiştir (19,20).

Esansiyel aminoasit eksikliği: Normal vücut fonksiyonları için esansiyel aminoasitlerin (a.a) tümü verilmelidir (1,2). Bunlar;

Tironin	Lösin
Valin	izolösin
Lisin	Metiyonin

Triptofan'dır. Bunlara ek olarak Taurin ve Histidin infant için, Tirozin ve Sistein prematüre için esansiyel olarak kabul edilmektedir (21,22). Bu nedenle infant ve prematür için hazırlanan TPN solüsyonlarına bu a.a. larda ilave edilmelidir.

Lipit İnfüzyonuna Bağlı Komplikasyonlar

Hiper lipidemi	Pulmoner fonksiyon bozukluğu
Hiper bilürubinemi	Yağ yüklenme sendromu
immün sistem bozukluğu	Trombosit fonksiyon bozukluğu
Hiper glisemi	Pulmoner yağ birikimi
Karnitin eksikliği	Allerjik reaksiyon
Febril reaksiyon	Esansiyel yağ asidi eksikliği

Hiper lipidemi: Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı infantlarda %30 oranında gözlenmektedir (23). Hiper lipidemiden kaçınmak için lipit infüzyonu kademeli olarak artırılmalı ve serum hiperlipidemi açısından sık monitorize edilmelidir. Heparin, kapiller lipoprotein lipaz

aktivitesini arttırmaktadır ve 1ünite/cc dozunda sürekli infüzyonu hiper lipidemi kontrol altına almaktadır (24). Sepsis varlığında ise kapiller lipoprotein lipaz aktivitesi azaldığından lipit infüzyon hızı azaltılmalıdır (3).

Pulmoner fonksiyon bozukluğu: Lipit infüzyonu sonucu pulmoner arteriyel oksijen basıncında azalma, pulmoner arter basıncında artma olduğu (23,25) ve bu etkinin indometazin ile engellendiği bildirilmiştir. Lipit infüzyon hızının 0.2 gr/kg/saat'i aşmadığında klinik olarak sorun yaratmayacağı ileri sürülmektedir (24).

Hiper bilürubinemi: Bilürubin ve serbest yağ asitleri (FFA) albumine bağlı olarak taşınır (26). FFA'nın aşırı artışı ile bilürubin albuminden ayrılarak hiperbilürubinemi infantta kernikterusa yol açabilir. FFA/Albumin oranının 4:1 altında tutulması tavsiye edilmektedir (23,27). Oran yükseldiğinde lipit infüzyon hızı azaltılmalıdır.

Yağ yüklenme sendromu: Lipit infüzyonu hızlı ve rildiğinde hiperlipidemi, ateş, letarji, KC hasarı ve koagülasyon bozukluğu ile kendini gösterir (24,28). Bu nedenle lipit infüzyonu infüzyon pompası ile devamlı olarak yapılmalıdır.

İmmün sistem bozukluğu: Lipit solüsyonlarının retiküloendotelial (RES) blokajı, nötrofil kemotaksisini bozarak bakteriyel klirensi azalttığı ileri sürülmüştür. Total kalorisinin %40-50'ini aşmadan lipit infüzyonu yapıldığında ve son zamanlarda şilomikronlara benzer partiküllü emilasyonların hazırlanması ile RES tarafından yabancı cisim olarak algılanıp tutulmadıkları ileri sürülmektedir (23,24).

Trombosit fonksiyon bozukluğu: Lipit solüsyonlarının trombosit fonksiyonlarını bozduğu ileri sürülmesine rağmen klinik olarak önemi bulunmamıştır (24).

Hiperglisemi: Lipit verilimi sonrasında özellikle stres altındaki yeni doğanlarda yüksek FFA varlığında periferik dokularda insülin rezistansı nedeniyle plazma glukoz konsantrasyonunda artış olmaktadır (24).

Pulmoner yağ birikimi: infantlarda lipit solüsyonlarının pulmoner yağ birikimine neden olarak ventilasyon/perfüzyon oranını bozdukları ileri sürülmüştür. Daha iyi hazırlanmış yeni lipit emilasyonları ile pulmoner yağ emboüsünde olduğu gibi bu komplikasyonun da görülmediği bildirilmektedir (29).

Karnitin eksikliği: Karnitin serbest yağ asitlerinin mitokondriyal membrana geçişinde rol oynar. Karnitin sentezi ve depolanması doğumda iyi gelişmemiştir ve maternal karnitin doğum sonrası 48 saat yağ oksidasyonu için yeterlidir (24). 15 gün TPN verilen hastalarda karnitin seviyesinde belirgin azalma olduğu ve yağ metabolizmasının bozulduğu ileri sürülmekle beraber tam olarak dökümente edilememiştir (24,30,31). Bununla beraber bu solüsyonlara karnitin ilavesi yada karnitinden bağımsız olarak mitokondriyuma girebilen MCT (orta zincirli trigliserit)'li solüsyonların LCT (uzun zincirli trigliserit)'li solüsyonlar ile karışımı şeklinde kullanımı önerilmektedir (29).

Allerjik reaksiyon: lipit infüzyonunu takiben eozinofili sık görülmektedir, fakat klinik olarak önemi yoktur. Ürtiker gözlemlendiğinde İse Infüzyon durdurulmalıdır (24,31).

Febril reaksiyon: Lipit infüzyonuna bağlı %1.7 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir (24). Genellikle klinik olarak sorun yaratmaz.

Esansiyel yağ asidi eksikliği: Büyüme geriliği, deride kızarıklık, KC'de yağlanma, anemi ve trombositopeni ile karakterizedir (1,9,21,31). Lioneik asit ve Arachidonik asit büyüme ve gelişme için esastır. Arachidonik asit lioneik asit'den oluşturulabildiğinden verilmesi gerekmiyebilir. En az bir hafta süre ile a.a ve glikoz ile beslenen infantlarda esansiyel yağ asidi eksikliği ortaya çıkmaktadır (2,22,33). Lipit solüsyonları kullanımı veya göğüse yağ sürülenlerde ise gözlenmez (1,7,34).

Sepsis

Hastaların %3-8'inde gözlemlendiği bildirilmiştir (2). Büyük çoğunluğu kateter kaynaklıdır. TPN verilme süresi ile görülme insidansı paralellik gösterir. Mikroorganizma kateter traktı, infüzyon solüsyonu kontaminasyonu, intestinal bakteriyel translokasyon yolu ile girer, hastaların %28-45'inde mikroorganizma kateter kaynaklıdır (6). Ateş, glikozuri, lokositoz durumlarında sepsis yönüyle hasta değerlendirilmelidir (2). Kaynak kateter ise hemen çıkarılmalıdır. Kateter çıkarılmasına rağmen ateş 24 saat'den uzun sürerse hasta klinik olarak septik kabul edilir. Mikrofiltre kullanımı, karışımın aseptik olarak hazırlanması ve yakın takip ile sepsis insidansı azaltılabilir (2,6). Bazı araştırmacılar kateter sepsisi vakalarında kateterin çıkarılmayıp 5 bin Ünite Ürokinaz ve Flucloxacillin ile hastaların %70'inde iyi sonuç aldıklarını, bazılarıda 2 mMol HCl veya organizma için toksik olmayan bir dezenfektan olan Taurolin ile kateterin yıkanması ile sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir (5). Enfeksiyon ajanları en sık Staphilococcus epidermis, Staphilococcus aureus ve Candida Albicans'dır. Etken Candida ise Ampoterisin-B'in toksik etkileri nedeni ile kateter çıkarılmalıdır (1,2).

Diğer Komplikasyonlar

Eser element eksikliği	Nefrocalsinozis
Aşırı sıvı yüklenmesi	İntestinal mukozal atrofi
Kolelitiazis	
Vitamin eksikliği	

Eser element eksikliği: Uzun süreli TPN kullanımında eser element eksiklik belirtileri ortaya çıkmaktadır (1). bu nedenle TPN solüsyonlarına ilavesi gerekir. Klinik olarak önemi olanlar şunlardır (33,35-38).

Eser elementlerin metabolizmadaki etkileri ve günlük ihtiyaçları tam bilinmemekle beraber, Çinko'nun deposu yendiğinde 7 hafta, Bakır deposunun ise 2 ay'a kadar yeterli olduğu kabul edilmektedir (5,37). Kısa bar-

Eser element	Eksiklik Belirtileri
Çinko	Seboreik rash, alopesi, gecikmiş yara iyileşmesi
Bakır	Anemi, nötropeni, hipoproteinemi, osteoforoz deri ve saçta depigmentasyon, hipotoni.
Krom	Glikoz intoleransı, periferik nöropati.
Mangenez	Gelişme bozukluğu, yağ metabolizması bozukluğu

sak sendromu, aminoasit üri, stres, ileostomi, kolostomi yada artmış katabolizma durumlarında organizmanın Çinko ihtiyacı arttığından eksiklik belirtileri daha erken gözlenmektedir (37). Prematür bebeklerde de yetersiz Çinko deposu nedeni ile TPN uygulanmasından 4 hafta sonra eksiklik belirtileri ortaya çıkabilmektedir (36). Doğum öncesi Kobalt, Krom ve Mangenez'in karaciğerde birikimi olmadığından bu minerallerinde eksikliği gözlenebilir. Krom ve Selenyum eksikliği TPN alan infantlarda henüz bildirilmemiştir (35,38). Preterm bebekler düşük demir deposu ile doğarlar. Term bebeklerin demir depoları doludur ve yaklaşık 6 ay demir desteği gerekmez. Uzun süreli TPN alanlarda 0.11/kg/gün IV demir dextran eklenmesi tavsiye edilmektedir (1,2).

Vitamin eksikliği: TPN solüsyonlarına günlük ihtiyacı kadar vitaminler eklenmelidir. Suda eriyen vitaminlerin yükek dozlarda verilmesi tolere edilebilirken, yağda eriyen vitaminlerin yüksek dozda verilmesi intoksikasyona yol açabilmektedir (1,2). Fakat pratik uygulamada yağda eriyen vitaminlerin %80'i plastik torbalara adheze olduğundan günlük ihtiyaca göre daha yüksek dozda verilmeleri gerekmektedir. Son zamanlarda yağda eriyen vitaminlerin lipit solüsyonlarına ilavesi ile vitamin kaybının %10'a kadar azaltılabileceği ileri sürülmektedir (39).

Aşırı sıvı yüklenmesi: Yeterli nonprotein kalori ve nitrojen verilimi için yüksek miktarda sıvı verilmesi gerekmektedir. Genellikle yenidoğan 160cc/kg/gün miktarındaki sıvıyı tolere edebilirken, nadiren pulmoner ödem, kalp yetmezliği, preferal ödem gözlenebilir. Bu hastalarda infüzyon miktarı kısıtlanmalıdır (1,2).

Nefrokalsinozis: TPN alan düşük doğum ağırlıklı infantlarda aşırı üriner oksalat ekstresiyonu ile beraber %64 oranında renal kalsifikasyon olduğu bildirilmiştir. Yüksek miktarda parenteral ascorbik asit, glisin ve diüretik verilen infantlarda yüksek risk nedeni ile sık ultrasonografik takip önerilmektedir (40).

Kolelitiazis: Uzun süreli TPN ile birlikte erişkinlerin %45'inde, çocukların %43'ünde kolelitiazis gözlenmektedir. Safra stazının kolesistokinin ile engellenmesi ile riskin azaldığı ileri sürülmektedir (41).

İntestinal mukozal atrofi: Uzun süreli TPN verilen ve oral beslenemeyen hastalarda gastrointestinal sistem sekresyonlarında azalma ve intestinal mukozal atrofi gelişmektedir. TPN'den oral beslenmeye geçişte, az volüm ve düşük osmolarite ile başlanarak kademeli olarak volüm ve osmolar yükte artış yapılması oral beslenmeye toleransı kolaylaştırmaktadır (42).

KAYNAKLAR

1. Yip WCI, Tay JSH, Ho TF. Total parenteral nutrition in paediatric practice. *J Singapore Paed Soc* 1984; 26(1):59.
2. Coran AG. Parenteral nutrition in infants and children. *Surg Clin North Am* 1981; 61(5):1089.
3. Circo M, Panarello G, Chiaradia V, Fracasso A. Source and route of microbial colonisation of parenteral nutrition catheters. *Lancet* 1983; 25:1258.
4. Miller MB, McGuagh EC, Nixon GW, Rutenberg HD. A complication of central venous alimentation in an infant. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 78:576.
5. Arnold WC. Parenteral nutrition and fluid and electrolyte therapy. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37(2):449.
6. Flynn EH, Johnson BH, Reider B. Three-phase study of phlebitis in patients receiving peripheral intravenous hyperalimentation. *Am J Surg* 1990; 159:222.
7. Knight P, Heer D, Appenour G. CaXP and Ca/P in parenteral feeding of preterm infants. *J P F N* 1983; 7:110.
8. Dwyer HS, Cassidy G. Glucose intolerance in infants of very low birth weight. *Pediatrics* 1974; 53:189.
9. Hend WC. Total parenteral nutrition. in: Lebenthal. *textbook of Gastroenterology and nutrition*. New York: Raven Press, 1981:659.
10. Binder H, Radohiko PK, Bensa GI. Insulin infusion with parenteral nutrition in extremely low birth weight infants with hyperglycaemia. *J Pediatr* 1989; 114:290.
11. Cavalli HD, Beldi JW, Olsen MS, Beckman JF. Respiratory failure precipitated by high carbohydrate loads. *Ann Intern Med* 1981; 95:579.
12. Math MV. Role of osmolarity in TPN-associated hepatobiliary dysfunction. *Br J Surg* 1988; 75(7):724.
13. Reid VC, Nicholson JF, Urscoli JM. Hyperammonemia resulting from intravenous alimentation using a mixture of synthetic L-aminoacids. *J Pediatr* 1972; 81:162.
14. Johnson VE, Altenton WC, Sunsture P. Hyperammonemia accompanying parenteral nutrition in newborn infants. *J Pediatr* 1972; 81:154.
15. Ferrara GF, Shenjan MS, Digiacomo J. Hyperalimentation induced cholestasis: increased incidence and severity in premature infants. *Am J Dis Child* 1981; 135:842.
16. Sax HC, Talamini MA, Brackett K, Fisher JE. Hepatic steatosis in total parenteral nutrition: failure of fatty acidation to correlate with abnormal serum hepatic enzyme levels. *Surgery* 1986; 100(4):697.
17. Campos AC, Oler A, Maguid MM, Chen TY. Liver biochemical and histological changes with graded amounts of total parenteral nutrition. *Arch Surg* 1990; 125:447.
18. Gouras DJ, Rimola W, Soeters PB. TPN associated hepatobiliary dysfunction in the young pig. *Br J Surg* 1987; 74(12):1188.
19. Capron JP, Gineston JL, Herve MA. Metranidazole in prevention of cholestasis associated with TPN. *Lancet* 1983; 26:448.
20. Li S, Nussbaum MS, McFadden DW. Addition of glucagon to IPN prevents hepatic steatosis in rats. *Surg* 1988; 104(2):350.
21. Zelkovic I, Chesney RW, Friedman AL. Taurine depletion in very low birth weight infants receiving prolonged total parenteral nutrition: Role of renal immaturity. *J Pediatr* 1990; 116:301.
22. Wu PYK, Edwards NB, Starm MC. The plasma amino acid pattern of normal term breast-fed infants. *J Pediatr* 1986; 109:3457.
23. Grene HL, Hazlett D, Demarec R. Relationship between intralipid induced hyperlipidemia and pulmonary function. *Am J Clin Nutr* 1976; 29:127.
24. Stahl GE, Spear ML, Hainash M. Intravenous administration of lipid emulsions to premature infants. *JPEN* 1986; 13(1):133.
25. Viellissis RA, Cowett RM, Oh W. Glycemia response to lipid infusion in the premature neonate. *J Pediatr* 1982; 100:108.
26. Jacobsen J. Binding of bilirubin to human serum albumin. *FEBS Lett* 1969; 5:112.
27. Thiessen H, Jacobsen J, Brodersen R. Displacement of albumin-bound bilirubin by fatty acids. *Acta Paediatr Scand* 1972; 61:285.
28. Zlotkin SH. Identification of fat overload during total parenteral nutrition. *J Pediatr* 1990; 116:498.
29. Levene MI, Wiglesworth JS, Desoi R. Pulmonary fat accumulation after intralipid infusion in the preterm infant. *Lancet* 1980; 18:815.
30. Schiff D, Chan G, Secoube D. Plasma carnitine levels during intravenous feeding of the neonate. *J Pediatr* 1979; 95:1043.
31. Christensen ML, Helmo RA, Maumer EC. Plasma carnitine concentration and lipid metabolism in infants receiving TPN. 1990; 115:292.
32. Paulsrud JR, Pensler L, Whitten CF. Essential fatty acid deficiency in infants induced by fat-free intravenous feedings. *Am J Clin Nutr* 1972; 25:897.
33. Coran AG, Weintramb WH. Preripheral intravenous nutrition without fat in neonatal surgery. *J Pediatr Surg* 1977; 12:2.
34. Press M, Hartop PJ, Prottey C. Correction of essential fatty acid deficiency in man by the cutaneous application of sunflower seed oil. *Lancet* 1974; 1:597.
35. Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. Nutrition and nutrition disorders. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Tokyo: WBS Saunders Company 1987; 3:113.
36. Favon SJ. Infant nutrition, Philadelphia: WB Saunders, 1974:213.

37. Palma PA, Conley SB, Crandell SS. Zinc deficiency following surgery in zinc supplemented infants. *Pediatrics* 1982;69:800.
38. Jeejeebhoy KN, Chu RC, Morliss EB. Chromium deficiency, glucose intolerance and neuropathy reversed by chromium supplementation in a patient receiving long term TPN. *Am J Clin Nutr* 1977;30:531.
39. Baeckert PA, Greene HL, Fritz I. Vitamine concentration in very low birth weight infants given vitamins intravenously in alipid emulsion. *J Pediatr* 1988;113:1057.
40. Campfield T, Braden G. Urinary oxalate excretion by very low birth weight infants receiving TPN. *Pediatrics* 1989;84:860.
41. Sitzmann JV, Pilt HA, Streintorn PA, Pasha ZR. Cholecystocinin prevents parenteral nutrition induced biliarky sludge in humans. *Surg Gyn Obst* 1990;170:25.
42. Feldman EJ, Dowling RH, McNauhglan J. Effects of oral versus intravenous nutrition on intestinal adaptation after small bowel resection in the dog. *Gastroenterology* 1976;70:712.