

Yoğun Bakım Hastalarında Nütrisyon Desteği

Topik 18

Modül 18.1

Yoğun Bakımda Enerji

Michael Hiesmayr, MD MSc
Division of Cardiac-Thoracic-Vascular Anesthesia and Intensive Care
Medical University, Vienna
Austria

Çeviri: Hülya Sungurtekin

Öğrenim Hedefleri

- Kritik hastaların enerji durumu
- Enerji üretimi
- Enerji ve substrat
- Enerji kullanımı ölçümü: indirekt kalorimetri
- Enerji kullanımı için modifiye faktörler
- Refeeding (yeniden beslenme) sendromu: enerji metabolizmasıyla ilişkisi

İçerik

1. Giriş
 - 1.1 Enerji üretiminin düzenlenmesi
 - 1.2 Enerji kullanımında hangi süreçler yer alır
2. Kritik hastalıkta Enerji / ATP
 - 2.1 Akut hastalıkta substrat kullanılabilirliği
 - 2.2 Yetişkin insanda substrat "depoları"
 - 2.3 Substrat rezervlerinin mobilizasyonu
 - 2.4 Otofaji: İçerden substrat sağlama
 - 2.5 Dışarıdan substrat sağlama: Nütrisyon
 - 2.6 Enerji tüketimi / üretimi karşısında substrat ihtiyacı
3. Enerji üretiminin ölçülmesi
 - 3.1 İndirek kalorimetri
 - 3.2 Kısmi kalorimetri
4. Enerji üretiminin tahmini
 - 4.1 Vücut kompozisyonu
 - 4.2 Kritik hastalarda enerji tüketiminin düzenleyicisi
 - 4.3 Formüller: Harris-Benedict ve daha fazlası
 - 4.4 Substrat ilavesinin Ölçümlere göre ayarlanması

5. Yeniden beslenme (Refeeding) Sendromu

5.1 Patofizyoloji

5.2 Klinik semptomlar

5.2.1 Sıvı dengesi

5.2.2 Glukoz ve lipid metabolizması

5.2.3 Tiamin eksikliği

5.2.4 Hipofosfatemi

5.2.5 Hipomagnezemi

5.2.6 Hipokalemi

5.3 Tedavi ve korunma

6. Özet

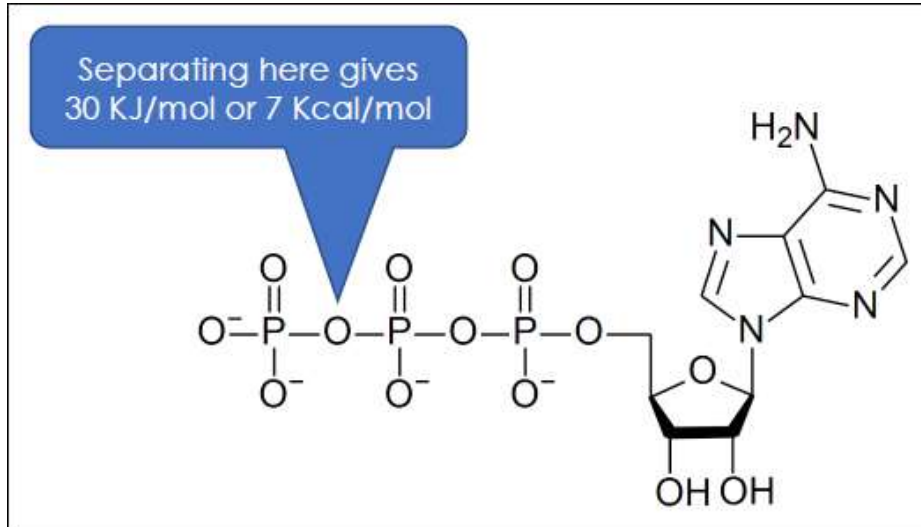
7. Kaynaklar

Anahtar Mesajlar

- ATP, substratların oksidasyonu yoluyla üretilen insan vücudunun enerjisidir;
- Substrat oksidasyonu akut hastalıkta bozulur;
- Vücut, tüm substratlarını tüm vücudun içinden üretebilir;
- Toplam substratlar, içeriden alınan ve dışarıdan besin olarak verilen substratların toplamıdır;
- Aşamalı nütrisyon, metabolizmanın uygun şekilde adaptasyonuna izin verir;
- Yeniden beslenme sendromu (Refeeding) sık görülür ve önlenmesi ve tedaviye ihtiyacı vardır.

1. Giriş

Tüm insan aktiviteleri ile hücre bütünlüğünün ve işlevinin korunması enerji gerektirir. Memeli hücrelerinde kullanılan enerji, yalnızca bir fosfat grubu ayrıldığında 7 kcal.mol^{-1} 'i serbest bırakan adenozin-tri-fosfat (ATP) tarafından sağlanır. Enerji; tipik makro besinler glukoz, yağ asitleri, proteinler veya alkol gibi alternatif substratlar veya mitokondriyal oksidasyon sürecinde solunum zincirinde ATP oluşturan sitrat, laktat, asetat ve malat gibi organik anyonlar gibi substratlarda depolanır. Dolayısıyla insan mitokondrilerindeki enerji üretimi ve hücresel süreçler için kullanım süreci %50'lik bir verime sahiptir.

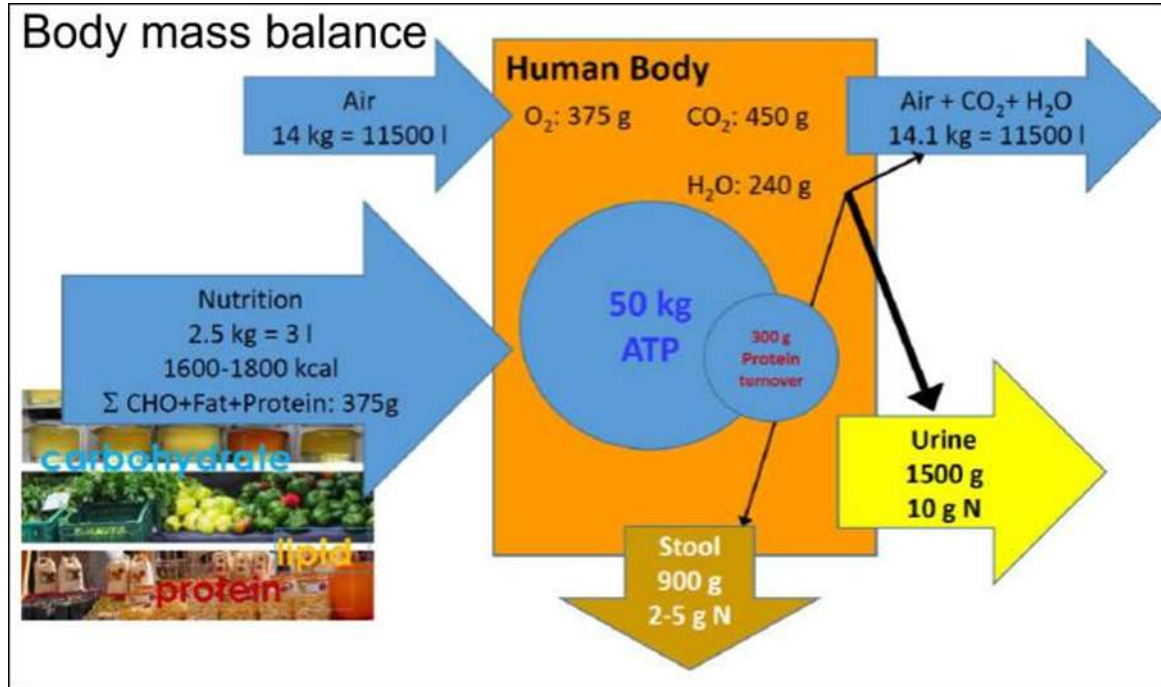


Şekil 1. ATP molekülü (1 mol = 507,81 g)

FADH₂ ve NADH₂ solunum zincirinin substratlarıdır, çeşitli metabolitlerin oksidasyonu / dehidrojenasyonu ile üretilirler, solunum zincirinde enerji üretmek için kullanılabilirlikleri gerekir. Dinlenme halindeki kas depolarındaki kreatin-fosfat yaklaşık 26 mmol / kg ıslak ağırlıktır; enerji, maksimal kas gücü gelişimine başladıktan sonraki ilk 8-15 saniyede kullanılır. Yetişkin bir insan vücudunun ATP içeriği 50-100g iken ATP üretimi herhangi bir 24 saatlik periyotta 50-75 kg'dır. 24 saatlik bir süre boyunca 100 mol ATP, günde 1000 kez ATP geri dönüşümüne eşdeğer olan ADP'den sentezlenir. Dolayısıyla insan dokularının ATP içeriği, tüm enerji tüketen süreçleri sadece 1-2 dakika sürdürmek için yeterlidir. ATP'nin sürekli olarak glukoz oksidasyonundan veya yağ asitlerinin β-oksidasyonundan üretilmesi gerekir, çünkü ATP depolama kapasitesi minimumdur ve ATP asla fazla üretilmez. Glikoliz oksijensiz oluşur; her glukoz molekül başına sadece 2 ATP üretir ve dokularda laktat birikimi ile ilişkilidir, glukoz veriminin oksidatif bozunması (32) -36 ATP'dir.

İnsanlar, yaşam için gerekli enerji miktarını üretmek için substratların ve oksijenin mevcudiyetine bağlıdır.

Sağlıklı bir insan ortalama bir günde, 200-300 gr karbonhidrat, 50-100 gr yağ ve 1800 kcal'e eşdeğer 50-100 gr proteinden oluşan yaklaşık 2500 gr besin alır. Gün boyunca yaklaşık 14 kg hava solunur ve daha düşük oksijen içeriği ve daha yüksek CO₂ içeriği olan 14,1 kg geri verilir. 375 g ağırlığındaki makro besin, 375 g O₂, 450 g CO₂ ve 240 g H₂O ile oksitlenir.



Şekil 2. İnsan vücudundaki madde akışı. Tüm girenlerin, enerjisel dengede çıkanlarla eşleşmesi gerekir.

1.1 Enerji üretiminin düzenlenmesi

Enerji üretimi öncelikle talebe göre yönetilir. Talep karşılanamadığında; ribozom biyogenezi, translyasyon, protein sentezi, sterol sentezi ve glikojen depolama gibi aktive olan ve enerji tüketen süreçleri down regüle eden bir merkezi sensör adenozin-monofosfat-kinaz (AMPK) vardır (1). Genelde otofaji ile ilgili mekanizmalar da aktive olur ve ATP üreten mekanizmalara substratları ve onarım mekanizmalarını amino asitleri sağlayabilir ve kusurlu proteinleri ve organelleri bozabilir(2-4). AMPK sadece oksijen ve substratların azalmasıyla değil, aynı zamanda dokulara kan akışının azalması sonucu CO₂ birikimi ve artan H⁺ ile de aktive edilir (1). Bu nedenle, bozulmuş bir enerji üretimi, aktif dokuları gerçek enerji üretim kapasitesinin hizmet edebileceği bir düzeye indirerek nihai hedefle katabolik bir tepkiye neden olur. Kronik hastalıklara bir örnek, kalp yetmezliğine veya kronik böbrek yetmezliğine katabolik yanıtıdır.

Akut hastalıkta, özellikle enfeksiyonda, vücut “hastalıkla ilişkili anoreksi” (HİA) ile tepki verir (5). Azaltılmış besin alımı, özellikle etten kaçınma, gelişmiş bir bağışıklık tepkisi ve daha geniş antijen sunma kapasitesi ile ilişkilendirilen otofajiyi güçlü bir şekilde uyarabilir. Yapay nütrisyonun hastalık evrelerine nasıl uyarlanacağına dair tartışmalar halen devam etmektedir. Otofajiyi bloke etmek aynı zamanda daha fazla kas kütlesi kaybıyla da ilişkiliydi (6).

1.2 Enerji Kullanımında Hangi Süreçler Yer Alır

Tablo 1. Enerji (ATP) tüketen süreçlerin görece katkısı (koyu renkler: hücre canlılığından ödün vermeden geçici olarak azaltılabilen işlemler)

<ul style="list-style-type: none">• Protein kaybı %20-30• Na⁺ / K⁺ + ATPase %20-28• Mitokondriyal proton sızıntısı %20-25• Triaçilgliserol cirosu <%3• Kalsiyum döngüsü %4-10• Glukoneogenez %5-10• Üreagenez <%3• Aktinomyosin ATPaz <%8• DNA / RNA turnoverı <%2• Substrat döngüsü <%5
--

Mervyn Singer, yoğun bakım hastasının pillerinin bitmiş olarak kabul edilebileceğini öne sürmüştür (7). Na⁺ / K⁺ + ATPase Aa gereken yedek enerjiyi sağlamak için protein döngüsü azaltılabilir ve hücre zarı potansiyelini ve hücre hidrasyonunu koruyan diğer hücre duvarı pompaları, işlevin bozulabileceği pahasına hücre hayatta kalması için daha önemlidir. Aslında, şiddetli sepsisli hastalarda yetmezlikte olan organlardaki hücreler, ölümden sonra incelendiğinde tipik olarak nekroz göstermez. Substratların

veya oksijenin sınırlanması durumunda işlev kaybı için organ önceliği vardır. Beyin en çok korunan organdır ve tipik olarak akut hastalıkta kütle kaybetmez. kendisi için gerekli bir besin olan glukoz ile yeterince beslenmek için beyin, glukoz mevcudiyetini artırmak için periferik kaslarda insülin direncini bile uyarabilir. Bağırsak ve karaciğer gibi yüksek protein dönüşümlü organlar, birkaç gün içinde düzelebilen atrofi ve fonksiyon kaybı ile reaksiyona girebilir ancak ciddi komplikasyon riski taşır. Yavaş bir protein döngüsü dokusu, kritik hastalık, kasta kalıcı işlev bozukluğu ile ilişkilendirilebilir.

2. Kritik Hastalıkta Enerji

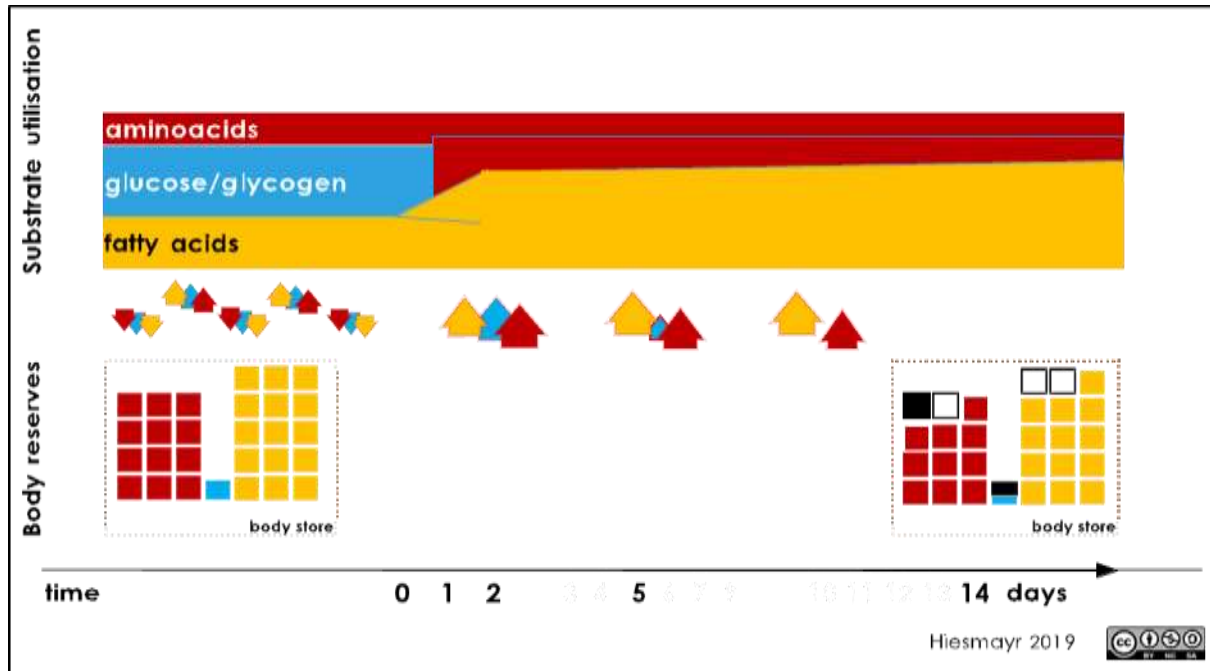
Kritik hastalıkta özellikle hayatta kalmayanlarda ATP üretimi bozulur. ATP içeriği, hastalığın şiddeti ve destekleyici tedavi ihtiyacı ile bağlantılı olarak azalır (8). Solunum zincirinin çeşitli kompleksleri, doku ağırlığına bağlı olarak azalır. Mitokondrinin yapısı ve işlevi bozulmuştur (9, 10). ATP üretme kapasitesi %50 kadar azalır. Mitokondrinin bozulmuş onarımı ve kusurlu mitokondriyal materyalin geri dönüştürülmesi kritik bir süreçtir. Fonksiyonel mitokondri havuzu oluşturmayı amaçlayan mitokondriyal uzama ve parçalanma gibi çeşitli onarım mekanizmaları önemlidir. Bu onarım ve bakım mekanizması, fonksiyonel otofajiye bağlıdır (aşağıya bakınız).

2.1 Akut hastalıkta substrat kullanılabilirliği

Yoğun bakıma alınmayı gerektiren akut hastalıkta besin alımı; hastalıkla ilişkili iştahsızlık, bozulmuş biliş, entübasyon ve yapay ventilasyon, sedasyon, ağrı tedavisi gibi çeşitli faktörlerden etkilenir.

2.2 Yetişkin insanda substrat "depoları"

Her üç makro besin de vücut içinden sağlanabilir. Glikojen ve vücut yağı gerçek substrat depolarıdır, amino asitler ise hepsi işlevsel olduğu düşünülen proteinlerin parçalanması ile üretilir. Bu nedenle, amino asitlerin vücuttan herhangi bir şekilde kullanılması vücuttan protein kaybı ile ilişkilidir (bkz.Modül18.2).



Şekil 3. 2 haftalık açlıktan sonra substrat depolarının ve tükenmenin görece boyutu. (her blok 1 kg'a eşdeğerdir). 0 noktası, yaralanmanın zaman noktasıdır. Yaralanmadan önce hastalar yemek yer. Her yemekten sonra depolar yeniden doldurulur ve vücut anabolik hale gelir. Orantılı substrat kullanımı %15-20 amino asit (kırmızı), %30-40 lipid (sarı) ve %45-55 karbonhidrattır (mavi). Hastalığın başlamasıyla birlikte glukoz metabolizmasının yerini lipid metabolizması alır ve minimum glukoz gereksinimleri, amino asitlerden (mavi kırmızı çizgili) glikoneogenez yoluyla oluşturulur. Tüm substrat ihtiyaçları vücut rezervlerinin yıkımı ile karşılanır. Protein rezerve kaslardan, viseral ve torasik organlardan ve deriden karşılanır. 2 hafta sonra rezervler birkaç kilogram tükenir (açık kareler).

2.3 Enerji Rezervlerinin Mobilizasyonu

Ortalama 75 kg vücut ağırlığına sahip bir yetişkinin yemek sonrası vücut rezervleri yaklaşık 700 g glikojen, 15 kg yağ ve 12 kg protein olacaktır. Glikojen rezervleri, karaciğer (200 g) ve kas (500 g) arasında dağıtılır. Kas glikojeni, tercihen lokal olarak kasta kullanılırken, karaciğer glikojeni, tüm glukozla bağımlı dokulara hizmet eder.

Glukoz bağımlı ana organ, düzenli olarak yiyecek olduğunda günde 100 g glukoz kullanan beyindir. Açlıkla birlikte beyin, enerji üretmek için substrat olarak kademeli olarak ketonlara geçer, bu süreç birkaç gün sürer. Beyin her zaman minimum 30-40 gr glukozla ihtiyaç duyar. Açlıkta glukoz üretimi için iki kaynak vardır; yağ yıkımından gliserol ve protein yıkımından amino asitler. Uzun süreli açlık durumunda (> 1 hafta açlık) glukoneogenez yoluyla minimum miktarda 10-15 g glukoz üretilmesi gerekir. 1 gram glukoz üretmek için, yaklaşık 2-3 gram proteinin, yeterli gliko plastik amino asit elde etmek için parçalanması gerekir.

Akut şiddetli hastalıkta, glukoz mevcudiyetini sağlamak için iki mekanizma aktive edilir. İlk olarak beyin, kastaki GLUT-4 reseptörlerinin down regülasyonunu tetikler, böylece insülin direnci yaratarak kası glukoz kaynağından koparır ve ikinci olarak amino asitlerden glikoneogenez güçlü bir şekilde uyarılır. 10 günlük yoğun bakımda kaldıktan ve glukoz içeren beslenme ile yeterli takviyeden sonra bile glukoneogenez tamamen baskılanamaz (kişisel iletişim M. Berger) (11). Ayrıca sürekli enteral nütrisyon sağlandığında karaciğerdeki lipogenez de sağlıklı deneklere göre daha yüksek seviyede tutulur (12, 13).

İki haftalık açlıktan sonra glikojen depoları tükenir. 7-10 kg kas ve diğer protein yönünden zengin dokulara eşdeğer 1.5-2 kg protein ve 1.5-2 kg yağ kaybedilmiş ve 25.000 kcal kalori açığı birikmiştir. Bu süreç yağsız vücut kütlelerinin %30-40'ı kaybedilene kadar devam ederse ölüm kaçınılmazdır. Bu, tüm yağ substratı rezervleri tükenmeden önce meydana gelebilir çünkü dikkate alınması gereken ana bileşen proteindir.

Kritik hastalarda parenteral nütrisyon yoluyla nispeten yüksek miktarda substrat kullanılsa bile benzer protein kaybı bulunmuştur (14). Cuthbertson tarafından hasara katabolik yanıt, 80 yaşın üzerinde tanımlanmıştır (15, 16) ancak kritik hastalığa verilen yanıtın o sırada kullanılmayan mevcut yoğun bakım tedavileri tarafından nasıl değiştirildiği açık değildir.

Her ikisi de vücuttan enerji üretimi için substratların sağlanmasıyla ilişkili olan açlığa bağlı metabolik reaksiyondan hasarlanmayı ayırmak esastır. Açlık durumu Oruç tutma veya gece uykusu, açlıkla ve yemek yeme ile hemen hemen anabolik bir duruma dönüş ile ilişkilendirilirken; yaralanma ve kritik hastalığa metabolik reaksiyon, "hastalıkla ilişkili anoreksi" (5, 17), insülin direnci (18) ve aktive lipoliz ile ilişkilidir. Bu metabolik acil durum programı, birkaç gün devam etmesi amacıyla başlatılmış gibi

görülmektedir ve besinlerin dışarıdan sağlanması üzerine hemen azalması için tasarlanmamıştır (11). Bu durumda tam nütrisyon verilirse, bu nütrisyon kalıcı iç substratlara (19) eklenir ve kötü kontrollü hiperglisemi ve fazla substratların muhtemelen bu tür yağ depolarına sahip olmayan organlarda yağ olarak depolanması ile ilişkili hasara neden olabilir (20). Ayrıca kritik hastalığın akut fazındaki dış substratlar otofajiyi bozabilir (aşağıya bakınız). Yağsız vücut kütlesi kaybını önlemek ve iyileşmeyi artırmak için substratların miktarı ve bileşimi tanımlanmamıştır ve faz spesifik beslenme adaptasyonuna ihtiyaç duyulabilir (ESPEN YBÜ kılavuzu (21)).

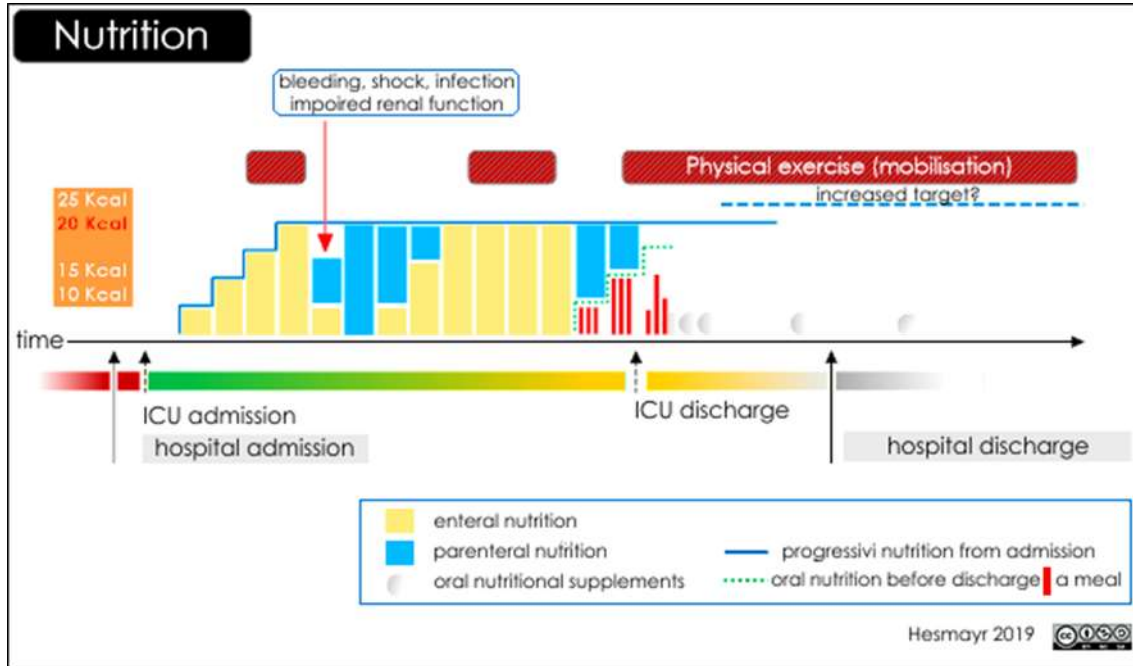
Açlıktaki protein kaybından korunan beyin adında bir organ vardır. Diğer tüm organların ağırlığı ve fonksiyonel kapasitesi azalır. Bu nedenle, yakın zamanda kilo kaybı ve düşük besin alımı olan hastalar yeniden beslenme sendromu (Refeeding)" riski altındadır. Bunun nedeni kalp gibi organların ATP üretimi için daha fazla oksijen ve substrat ve daha fazla CO₂ atımı gerektiren daha yüksek metabolik yük tarafından tetiklenen daha yüksek bir kardiyak çıkışı sürdürme kapasitesinin yetersiz olmasıdır.

2.4. Otofaji: İçerden Substrat Sağlama

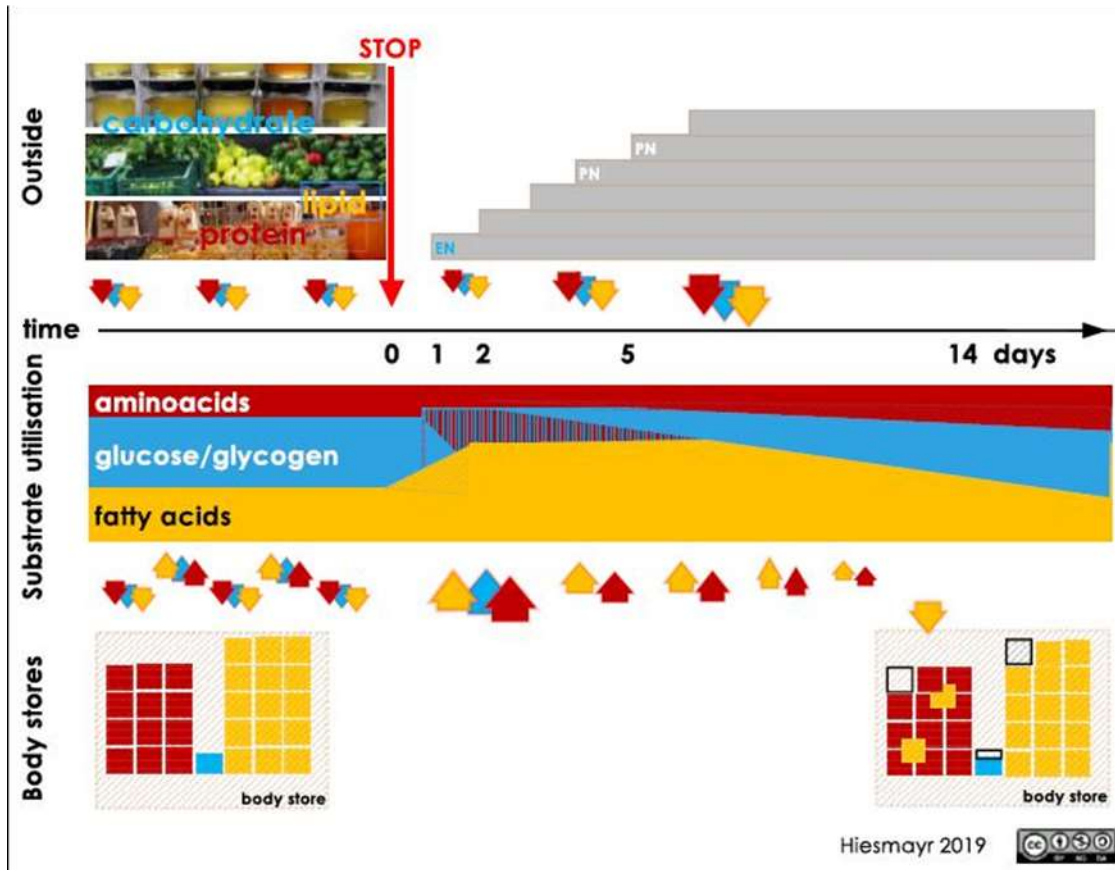
Otofaji, vücudun içinden substratlar oluşturmak için anahtar mekanizmadır (17). Otofaji, hücrenin kusurlu organellerden, proteinlerden ve mitokondriyalardan temizlenmesinde ve aynı zamanda hücre içindeki proteinlerin enerji üretimi ve sentezi için substratlar oluşturmada merkezi bir role sahiptir (4). Otofaji bu nedenle hücre canlılığı ve işlevi için anahtardır. Otofajinin baskılanması yaşamla uyumlu değildir ve bu nedenle otofajisi olmayan yenidoğanlar doğumdan kısa bir süre sonra ölürlür. Otofajinin down regülasyonu, kronik hastalıklar ve akut hastalıkta daha yüksek kas kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Otofaji açlıkla uyarılır ve glukoz ve protein tarafından baskılanır (17, 22). Uyarılmış otofaji, enfektif inflamasyonda da faydalı olabilir çünkü otofaji enfektif ajanları "sindirebilir" ve bağışıklık hücrelerini uyarabilir. Otofajinin enfektif olmayan inflamasyondaki rolü daha az belirgindir. Kritik hastalıkta otofaji anlayışımız hala sınırlıdır, ancak bu yüksek düzeyde korunmuş güvenlik ve düzenleme mekanizmasındaki büyük bozulmaların öngörülemez sonuçları olabileceği açıktır.

2.5. Dışarıdan Substrat Sağlama

Substrat sağlanması, nitekim YBÜ'de 1 veya 2 günden fazla kalan tüm hastalarda gerekli olan hayat kurtarıcı bir tedavidir (YBÜ kılavuzları). YBÜ'deki hastaların yaklaşık %25'i yemek yiyebilir ancak oral alım genellikle sedasyon, deliryum, taşipne, halsizlik ve yutma bozuklukları nedeniyle yetersiz olabilir (23). Bu nedenle çoğu hasta enteral veya parenteral nütrisyon olarak yapay nütrisyona ihtiyaç duyar. Mevcut ESPEN kılavuzları, hedef miktarlara ulaşmak için nütrisyonun 3-7 gün içinde aşamalı olarak başlatılması gerektiğini belirtmektedir (Şekil 4). Böyle bir yaklaşım tavsiye edilir, çünkü hasarlı vücudun uyarılmış mekanizmaları azaltması için birkaç güne ihtiyacı vardır. Birkaç gün içinde substrat akışı normalleşecek (Şekil 5) ve yağsız vücut kütlesi kaybı azalacaktır.



Şekil 4. şiddetli bir hastalık sırasında zayıf enteral nütrisyon toleransı olan komplikasyonlar sırasında Nütrisyon oluşumunun zaman süreci ve tamamlayıcı parenteral nütrisyon kullanımı. YBÜ kalışının sonuna doğru hastayı yapay nütrisyonlardan kurtarmak ve taburculuktan sonra bakımın devamlılığını sürdürmek için bir strateji şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 5

Şekil 5. Metabolik reaksiyonun dışardan yapay nütrisyonu verilen zararlara adaptasyonu. Zaman eksenini, vücudun dışını içeriden ayırır. Hasardan önce, substrat kullanımı yemeklerden, aralıklı olarak emilen substratlardan sağlanır ve öğünler arasındaki aralık daha uzun olduğunda vücut rezervlerinden kaynaklanan bozulma görülür, örn. bir gecede. Yeme durduğunda ve hasarlanmaya karşı metabolik reaksiyon başladığında, tüm substratlar sürekli olarak vücut rezervlerinden sağlanır. Progresif yapay nütrisyonun (vücudun dışından substratlar) kullanılmasıyla, rezervlerden substrat akışı azalır, insülin direnci çözülür ve kullanılan substratların oranı hasarlanmadan önceki duruma daha çok benzemektedir. Şok geçtikten sonra, ilk 24-48 saat içinde minimum miktarda enteral nütrisyon başlatılabilir.

2.6 Enerji Tüketimi / Üretimi Karşısında Substrat İhtiyacı

Uzun süreli nütrisyonunda, yağsız vücut kütlelerini ve işlevini sürdürmek için substratların enerji tüketimini ve nitrojen kayıplarını karşılaması mantıklıdır. Gövde, substrat kullanımında artan verimlilik potansiyeline sahiptir; bu, mevcut kaynaklara ve alt tabakaların karışımına bir adaptasyon olarak düşünülebilir. Böyle bir süreç yavaştır. Düşük proteinden yüksek proteine ve geri uyum sağlamak için genellikle her adım için en az 5 gün gerekir. Sonuç, substrat tedarikindeki günlük büyük değişikliklerin hastalara fayda sağlayamayabilmesidir. Vücudun içinden substrat oluşumunun aktif olduğu akut kritik hastalıkta dışarıdan verilecek ideal enerji miktarı, ölçülen enerji tüketiminin yaklaşık %70'i kadardır (24, 25).

3. Enerji Üretiminin Ölçülmesi

Kullanılan enerjinin ölçümü doğrudan vücut tarafından üretilen sıcaklık yoluyla veya dolaylı olarak oksijen tüketimi, CO₂ üretimi ve idrar, dışkı ve deri yoluyla nitrojen kaybı yoluyla yapılabilir. Çok az ATP depolandığı için, ATP üretiminden kaynaklanan sıcaklık üretimi ve kullanımı neredeyse eşzamanlıdır. İndirek kalorimetreden enerji harcamasının hesaplanması, Weir denkleminde dayanır;

Weir eşitliği:

$$EE \text{ (kcal.Gün}^{-1}) = 1.44 (3.94 \times V'O_2 + 1.11 \times V'CO_2) - 2.17 \times N\text{-idrarda}$$

V'O₂ ve V'CO₂ ml.min⁻¹ olarak ve N-atılım g.gün⁻¹ olarak verilmektedir.

Tekniklere bağlı olarak, yalnızca V'O₂ ve V'CO₂ ölçülebilir ve enerji tüketiminin hesaplanması, solunum bölümü RQ (RQ = V'CO₂ / V'O₂) hakkında bir varsayım gerektirir. Tipik olarak 0.85 varsayılır. Bir metabolik kararlı durum sırasında, gerçek RQ, verilen substratların RQ'sundan da türetilir, ancak bu yaklaşım vücutta üretilen substratları göz ardı eder.

Tablo 2. Tipik Besinlerin RQ 'su

<ul style="list-style-type: none">• Glukoz (180 g/mol) C₆H₁₂O₆ + 6 O₂ = 6 CO₂ + 6 H₂O + 4.2 kcal/g	RQ = 16/23 = 0.7
<ul style="list-style-type: none">• Yağ (Palmitik asid 256 g/mol) C₁₆H₃₂O₂ + 23 O₂ = 16 CO₂ + 16 H₂O + 9.4 kcal/g	RQ = 6/6 = 1
<ul style="list-style-type: none">• Amino asitler (89-204 g/mol, Alanin 89 g/mol) 2(C₃H₇O₂N) + 6 O₂ = 5 CO₂ + 5 H₂O + CH₄ON₂ 4.6 kcal/g PHA	RQ = 5/6 = 0.83
<ul style="list-style-type: none">• Sitrata	RQ = 17/23 = 0.74
<ul style="list-style-type: none">• Alkol	RQ = 1.33 RQ = 0.67

Kullanılan oksijen hacmi tarafından üretilen enerji, glukoz 5.6 kcal.L⁻¹, yağ 4,7 Kcal.L⁻¹ ve alanin 6 Kcal.L⁻¹ için biraz daha yüksektir. Kritik hastalarda, hastaların termik izolasyonu imkansız olduğundan sadece indirekt kalorimetri yapılır.

3.1 İndirekt Kalorimetri

İndirekt kalorimetri (IC) tipik olarak inspire ve ekspire edilen gaz konsantrasyonlarını ve ekspire edilen gaz hacmini ölçer. Aşağıdaki değişkenlerin ölçülmesi gerekir: İnspire edilen gaz hacmi (V'i), inspire edilen O₂ konsantrasyonu (FiO₂), ekspire edilen solunum hacmi (V'e), ekspire edilen O₂ (FeO₂) ve CO₂ konsantrasyonu (FeCO₂).inspire edilen CO₂ miktarı sıfır kabul edilir.

$$V'O_2 = V'i \times FiO_2 - V'e \times FeO_2$$

$$V'CO_2 = V'e \times FeCO_2$$

İnspire edilen gaz hacmi, RQ'dan kaynaklanan inspire ve expire edilen gaz hacmi arasındaki farkı tahmin etmek için inspire ve ekspire edilen gazdaki hesaplanan nitrojen konsantrasyonu kullanılarak expiriyum hacimden türetilir. Uygulanan formüle Haldane dönüşümü denir.

Formüllerden, V'CO₂'nin çok daha güvenilir bir şekilde ölçüldüğü açıktır çünkü 4 yerine sadece 2 değişkenin ölçülmesi gerekir. V'CO₂, Weir formülünde toplam enerji harcamasına yalnızca %20 katkıda bulunduğundan bu talihsiz bir durumdur. Kesin olarak V'O₂ ölçüm problemi, aynı sensörle FiO₂ ve FeO₂ ölçülerek teknik olarak biraz önlenir. Bu nedenle FiO₂ ölçümü, yalnızca birkaç dakikalık periyotlarda aralıklı olarak yapılır. Bu ölçüm, hastanede oksijen kaynağı basınç açısından stabil değilse, iletilen O₂'de hafif dalgalanmalar meydana gelebileceğinden bazı uyarıları ekler. Diğer bir sorun, O₂ ölçümünün CO₂'den daha zor olması ve çok daha yavaş yanıt süresine sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, IK için nefesten nefese bir yöntem kullanıldığında güvenilir sonuçlar elde etmek için birkaç dönüşüm gereklidir. Referans (Deltatrac, Datex / GE, Finlandiya) ekspire edilen gaz konsantrasyonları için bir karıştırma odası tekniği ve dakikada 1 kez soluk sonu gaz volümü elde etmek için çok sağlam bir gaz seyreltme tekniği kullandı.

Tipik olarak, ekspire edilen hacim inspire edilen hacimden yaklaşık %1 veya nefes başına 3-6 ml daha düşüktür. Gaz hacmindeki bu kadar küçük bir farkın doğrudan ölçülmesi teknik olarak çok zordur. IK, entübe hastalarda ve herhangi bir solunum yardımı olmaksızın başlık altına (hood) yerleştirilebilen ve

oda havasında yeterince oksijenlenebilen ekstübe hastalarda kullanılabilir Doğrulanmış ve karşılaştırmalı çalışmalar, bazı kalorimetrelerin, özellikle genellikle altın standart olarak kabul edilen ancak artık ne imal edilmiş ne de bakımı yapılmayan cihazdan önemli ölçüde farklı görüldüğünü göstermiştir (Deltatrac, Datex / GE, Finlandiya) (25-27).

3.2 Kısmi Kalorimetre

Kalorimetre, yalnızca $V'CO_2$ veya $V'O_2$ ölçülerek de yapılabilir. $V'CO_2$, ekspirasyonda entegre CO_2 konsantrasyonu ölçümüne sahip ve Y parçasının yakınında tidal hacmi ölçen ventilatörlerden elde edilir. Bu yöntem kantitatif kapnometri de denir. Formül yukarıda verilmiştir. EE, ekstrapolasyon için kullanılan değişkenlerin küçük bir kısmından türetilmiştir (yukarıya bakınız). Basitçe $EE (kcal.d^{-1}) = V'CO_2 (ml.min^{-1}) \times 8$, RQ'nun 0.89 olduğu varsayıldığında. %20 protein, %30 lipid ve %50 glukoz içeren bir diyetin RQ değeri 0.87 olacaktır.

$V'O_2$, kalp debisinin ve oksijen için arteriyel ve venöz içeriğin eşzamanlı ölçümünden elde edilir. Gerekli değişkenler, kardiyak output, arteriyel veya venöz hemoglobin konsantrasyonu, pO_2 ve O_2 satürasyonu ile arteriyel ve karışık venöz kan gazı analizidir. O_2 'nin en büyük kısmı, hemoglobine bağlı olarak taşınır ve yalnızca minimum bir miktarı fiziksel olarak kanda çözünerek taşınır. O_2 ile tamamen doymuş 100 ml kan, yaklaşık 13.9 ml O_2 içerir. İçerik ve doygunluk arasında doğrusal bir ilişki vardır. Basitçe $EE (kcal.d^{-1}) = V'O_2 (ml.min^{-1}) \times 7$, 0.83'lük bir RQ varsayıldığında. Yuvarlatılmış 7 ve 8 sayıları kısmi kalorimetri için önerilmiştir çünkü bu her zaman bir yaklaşımdır ve bu nedenle basit hesaplamalar pratik olabilir. Elbette bilgisayarlı sistemlerde benzer bir RQ tavsiye edilir. Ölçümün karmaşıklığı göz önüne alındığında, O_2 'den ölçülen kısmi EE, CO_2 'den daha az kesindir. Ne yazık ki, YBÜ hastalarının RQ'sunun beklenenden daha değişken olduğu ve bu nedenle kısmi kalorimetrenin tam IK ile çok iyi korelasyon göstermediği gösterilmiştir (28,29). ECMO hastaları için IK'nin kısmi yöntemlerle kombinasyonu bir yaklaşıma izin verir (30, 31).

4. Enerji Üretiminin Tahmini

4.1 Vücut Kompozisyonu

Dinlenme halindeki enerji tüketiminin / üretiminin (EE) üç ana belirleyicisi yağsız vücut kütlesi, cinsiyet ve yaştır. Daha düşük FFM'de, (yağsız kat kütlesi) daha yüksek FFM'ye göre kg FFM başına biraz daha yüksek EE değerine sahip yetişkinlerde FFM ile EE'nin doğrusal artışı vardır. Bunun nedeni, artan FFM ile kas ve deri gibi daha az enerji gerektiren dokuların FFM'ye katkıda bulunmasıdır (32). Kadınlarda vücut ağırlığının kilogram başına %10 daha az EE vardır ve erkeklere benzer miktarlarda FFM için bir ayarlama yapılır. 60 yaşından sonra EE her yaşta %1 azalır (33). Bunun temeli muhtemelen azalan protein turnoverıdır.

4.2 Kritik Hastalarda Enerji Tüketiminin Değiştirilmesi

Kritik hastalarda, hastalık veya tedaviyle ilgili birçok faktör EE'yi değiştirebilir. Şok aşamalarında EE tipik olarak vücut sıcaklığından bağımsız olarak azalır (34). Sedasyon, ağrı tedavisi ve antiinflamatuvar tedaviler EE'yi azaltabilir ancak nöbetler, deliryum, titreme ve ventilatör asenkroni EE'yi artıracaktır.

4.3 Formül: Harris-Benedict ve Daha Fazlası

EE'nin formüllerden tahmin edilmesi birçok grup tarafından önerilmiştir. Formüller, birey grupları için iyi sonuç verir, ancak bireysel hastalarda çok daha az yardımcı olur. Çoğu formül başlangıç merkezinde iyi ve farklı hasta popülasyonlarına sahip diğer merkezlerde çok daha az çalışır. Kritik hastada 20 kcal/kg⁻¹ gibi basit kurallar kadar hiçbir formül aşırı ya da yetersiz nütrisyonunda etkili olamaz. Bazı formüller aşağıda gösterilmektedir ancak kullanımları önerilmemektedir:

· **Harris-Benedict 1919**

- Erkek: $14 \times \text{ağırlık} + 5 \times \text{boy} - 7 \times \text{yaş} + 66$
- kadın: $10 \times \text{ağırlık} + 185 \times \text{boy} - 5 \times \text{yaş} + 65,5$
- Stres faktörü normaldir ancak artık önerilmez

· **PENN State 2010**

Erkek: $0.71 (10 \times \text{ağırlık} + 6.25 \times \text{boy} - 5 \times \text{yaş} + 6) + 64 \times \text{VE} + 85 \times \text{ısı} - 3085$

Kadın: $0.71 (10 \times \text{ağırlık} + 6.25 \times \text{boy} - 5 \times \text{Yaş} - 15) + 64 \times \text{VE} + 85 \times \text{ısı} - 3085$

· **Faisy-Fagon**

- $8 \times \text{ağırlık} + 14 \times \text{boy} + 32 \times \text{dakika} + 94 \times \text{ısı} - 4834$

4.4 Substrat ilavesinin Ölçümlere göre ayarlanması

EE'nin ölçümü, kritik hastalığın erken evresinde verilecek substrat miktarını doğrudan göstermez. Vücuttaki besinlerin üretimi her zaman dikkate alınmalıdır. Bu görüşe göre, en iyi sonucun ölçülen EE'nin %70'ini vermekle ilişkili olduğunun bulunması mantıklıdır (36). EE formüllerle tahmin edildiğinde benzer bir dikkatli yaklaşım tavsiye edilir. Stabil YBÜ hastalarında 1-2 hafta sonra ve kontrollü inflamasyon ile vücuttan substrat üretimi verilen substratlar ile ölçülen EE karşılanmasının güvenli olduğu bir seviyeye düşürülebilir. Bu, insülin direncinin azalmasıyla gösterilebilir.

5. Yeniden Beslenme Sendromu (Refeeding sendromu)

Yeniden beslenme sendromu, kronik yetersiz beslenen bireylerin veya 5-10 gün boyunca çok az veya hiç besin almayan bireylerin beslenmesiyle ilişkili potansiyel olarak ölümcül ve sıklıkla unutulmuş bir durumdur.

Belirgin biyokimyasal özellik hipofosfatemidir ancak başka birçok klinik belirti de mümkündür. Beslenme yolunun yeniden beslenme sendromu üzerinde spesifik bir etkisi yoktur (37, 38).

Tablo 3. Yeniden beslenme sendromunun temel patofizyolojik özellikleri

<ul style="list-style-type: none">· Sıvı dengesi· Glukoz homeostazi· Vitamin B1 eksikliği---- hiperkatelemi· Hipofosfatemi· Hipomagnezmi· Hipokalemi

Yeniden beslenme sendromu insidansı, kanser hastaları için %25 kadar yüksek olabilir ve yoğun bakım hastalarının %4 kadarı yapay nütrisyona başladıktan sonraki 2 gün içinde hipofosfatemi yaşar (39). Klinik görünüm değişken olabilir; hatta bazı semptomlar diğer hastalık süreçleriyle uyumludur ve kötü bir genel durumdur. Vaka raporlarına göre, sendrom potansiyel olarak ölümcüldür, genellikle tanınmaz ve özellikle yoğun bakım üniteleri gibi yakın izlemenin olduğu dış alanlarda kötü tedavi edilir.

Tablo 4. Yeniden besleme sendromu: yüksek riskli hastalar (37)

Tablo 5. Vakalara ve uzman görüřüne göre yüksek riskli hastaları belirlemek için NICE  nerisi (38)

<p>Bir veya daha fazla</p> <p>-BMI < 16</p> <p>3-6 ay içinde istemsiz >%15 kilo kaybı</p> <p>10 günden uzun süredir besin alımı çok az ya da hiç yok</p> <p>Beslenmeden önce düşük potasyum, fosfat, magnezyum</p> <p>İki ya da daha fazla</p> <p>BMI <18.5</p> <p>3-6 ay içinde istemsiz >%10 kilo kaybı</p> <p>5 günden uzun süredir besin alımı çok az ya da hiç yok</p> <p>Alkol kötüye kullanımı veya kronik ilaç (insülin, antiasitler, diüretikler) kullanımı</p>
--

5.1 Patofizyoloji

Patofizyoloji, açlığın ortaya çıkması ve ardından yeniden beslenme ile belirlenir. Açlık sırasında glukozdaki bazal ihtiyaçlar, glikojen depoları tükendiğinde proteinden glikoneogenez tarafından sağlanır. Metabolik ve hormonal değişiklikler, protein parçalanmasını en aza indirmeyi amaçlar. Ana enerji kaynağı lipidlerdir ve artan keton cisimciği seviyeleri beyni glukoz yerine keton cisimciklerini kullanmaya teşvik eder. Metabolizma hızı kademeli olarak %20-25 azalır. Bu aşamada hücreler küçülme ve büyük miktarlarda hücre içi elektrolitleri kaybetme eğilimindedir.

Serum seviyeleri şiddetli tükenmeye rağmen normal kalabilir. Yeniden besleme ile insülin seviyeleri artar ve glukagon seviyeleri düşer. Protein, glikojen ve yağ sentezi uyarılır ve hücre hacmi yeniden artar. Bu anabolik faz, besinlerin yanı sıra büyük miktarlarda fosfat ve magnezyum ve tiamin gibi kofaktörler gerektirir. Mikrobislerin tükenmesinin rolü henüz tam olarak araştırılmamıştır.

İnsülin, Na-K ATPaz yardımıyla hücrelere glukoz alımını uyarır. Magnezyum ve fosfat da hücreler tarafından alınır. Su, ozmoz izler ve hücre hacmi artma eğilimindedir. Bu kendi başına güçlü bir anabolik sinyaldir. Sonuç olarak, bu elektrolitlerin serum seviyeleri kısa bir süre içinde dramatik bir şekilde düşebilir ve metabolik hız, kardiyopulmoner sisteminin fizyolojik toleransının üzerine çıkabilir.

5.2 Klinik Belirtiler

5.2.1 Sıvı Dengesi

Karbonhidrat ile yeniden beslenme, hücre dışı hacim genişlemesi ve kilo artışı ile sodyum ve su atılımının azalmasına neden olabilir. Azalmış kardiyak malnutrisyon kütlelerine bağlı hacim genişlemesi ve zayıf sıvı toleransı kalp yetmezliğine neden olabilir (40, 41). Ağırlıklı olarak protein ve lipid ile yeniden beslenme sıvı kaybına neden olabilir.

5.2.2 Glukoz ve Lipid Metabolizması

Kısmi açlıktan birkaç gün sonra bile glukozu metabolize etme kapasitesi azalır. Glukoz ile yeniden beslenme sırasında glikoneogenez kritik hastalarda baskılanacak veya en azından azalacaktır, ancak glukoz toleransı sınırlıdır. Ozmotik diürez ve metabolik asidoz ile birlikte hiperglisemi gelişebilir ve uygun izleme ile erken tespit edilmelidir. Bu nedenle, göreceli olarak aşırı beslenme ve açlığın insülin direncinin yetersiz tedavisi lipogenezini teşvik edebilir. Maksimum lipid toleransı $3,8 \text{ g.kg}^{-1}.\text{gün}^{-1}$ dir ve kritik hastalık sırasında çok daha düşük olabilir (42).

5.2.3 Tiamin Eksikliği

Tiamin, transketolazlar gibi çeşitli enzimlerin bir kofaktörüdür. Malnutrisyonun vitamin eksikliği, yeniden beslenme ve hücre içi vitamin ihtiyacının artmasıyla şiddetlenebilir. Tiamin eksikliği, Wernicke ensefalopatisi (konfüzyon, oküler rahatsızlık, ataksi, koma) ve Korsakov sendromu (kısa süreli hafıza bozukluğu ve konfabülasyon) ile ilişkilidir. Tiamin eksikliği, diğer şok semptomları olmaksızın hiperlaktatemi ile de ilişkilidir, ancak pulmoner ödem belirtileri olan kalp yetmezliği gibi de ortaya çıkabilir (43).

5.2.4 Hipofosfatemi

Hipofosfatemi, yeniden beslenme sendromunun en sık görülen belirtisidir. Fosfat, başlıca hücre içi anyondur ve enerji depolamada ATP biçiminde, hücre içi tamponlamada, glukolizin temel bir ilk adımı olarak ve hücre zarlarının yapısal bir parçası olarak yer alır. Çoğu enzim fosfat bağlanmasıyla aktive edilir (44, 45).

Tablo 6. Fosfatın fonksiyonları

* Genel hücre işlevi
1. Metabolik yollar
2. Intraselüler tamponlar
3. Enzim Fonksiyonunun kontrolü
* Uyarma-uyarıcı birleştirme ve sinir sistemi iletimi
* Lökositlerin kemotaksisi ve fagositozu
* Trombositler: pıhtı retraksiyonu
* Eritrosit oksijen afinitesi
* Kas işlevi
* Nörolojik fonksiyon
* Trombositopeniden kaçınma

Fosfat ana hücre içi anyondur ve hücre içi ve hücre dışı bölmeler arasında hızla yer değiştirir. Bu değişimlerin itici güçleri, metabolik hız, karbonhidrat ve lipitlerin alınması ve son olarak asit-baz dengesidir. Fosfatın çoğu (%85) hidroksil-apatit kristalleri olarak organik kemik matriksinde depolanır, % 14'ü hücrelerde ve %1'i kanda bulunur. Normal hücre içi konsantrasyon 100 mmol.L⁻¹'dir. Küçük bir kısmı inorganik formdadır ve çoğunluğu ara karbonhidratlara, proteinlere ve lipitlere bağlıdır. Kanda fosfat organik ve inorganik formlarda 3.5-4 mmol.L⁻¹ konsantrasyonunda bulunur. Sadece inorganik formu standart laboratuvar metotları ile ölçülür ve bu nedenle normal fosfat konsantrasyonu 0.9-1.3 mmol.L⁻¹'dir. Karışık diyetle yeterli miktarda bulunur; fosfat dengesi primer olarak böbrekler tarafından sağlanır.

Hipofosfateminin sınıflandırılması

Hafif 0.6-0.85 mmol/L

Orta 0.3-0.6 mmol/L

Ağır < 0.3 mmol/L

Orta ve ağır hipofosfatemide acil intravenöz replasman tedavisi endikedir. Bugünkü kılavuzlar 12 saat içinde 9 veya 18 mmol uygulama önermektedir (38). Serum fosfat düzeyi bakıldıktan sonra diğer doz verilmelidir. Yoğun bakımda 3 saatin üzerinde sürede 45 mmol destek orta ve ağır hipofosfatemisi olan hastaların %98'inde fosfatı normale getirir (46). Günde 0.5 mmol.kg⁻¹ fosfat ile devam edilmelidir. İnorganik ya da organik fosfat kullanılabilir. Eşlik eden hipokalemi varlığında KPO₄- sıklıkla kullanılabilir. Glukoz 1 fosfat veya fruktoz 1-6 difosfat gibi organik olan preparatlar, solüsyonda kalsiyum olması halinde presipitasyon riskini minimize eder. Tüm olgularda parenteral nütrisyonla fosfat eklenmesinde organik olanlar tercih edilmelidir. Ne yazık ki organik olanlar tüm ülkelerde onaylanmamıştır.

Nütrisyon tedavisi hipofosfatemi düzeltilene kadar geciktirilmemelidir. Nütrisyon ve elektrolitlerin düzeltilmesi paralel olarak yapılmalıdır (47).

5.2.5 Hipomagnezemi

Hipomagnezemi de refeeding ve akut ciddi hastalık durumlarında sıktır. Magnezyum dominant olarak intraselüler divalent katyondur. Magnezyumun 0.5 mmol.L⁻¹ in altındaki seviyelerinde ciddi eksiklik olduğu düşünülür ve klinik semptomlar gözlenir. Magnezyum birçok enzim sisteminin önemli bir kofaktörüdür, ki bunlar ATP üretimine katılan, DNA, RNA ve ribozomların yapısal bütünlüğünü devam ettiren ve hücre membran potansiyelini etkileyen enzim sistemleridir.

En önemli klinik semptomlar torsade de point i de içeren kardiyak aritmiler, abdominal rahatsızlık ve anoreksi ve tremor, parestezi, tetani, nöbetler, güçsüzlük gibi nörolojik bulgulardır (48,49).

En iyi takviye normale gelene kadar devamlı infüzyonla sağlanır. İdame doz 4-8 mmol.gün⁻¹ dir. Oral magnezyum takviyesi diyare ile birlikte olabilir.

5.2.6 Hipokalemi

Hipokalemi sıklıkla akut hastalık durumlarında özellikle artmış katekolaminlere bağlı olarak görülebildiği gibi agresif refeeding süresince de görülmektedir. Potasyum en çok bulunan monovalent intraselüler katyondur. Ana fonksiyonu elektrokimyasal membran potansiyelinin devamlılığıdır. Potasyum değerleri <3 mmol.l-1 ciddi düşüklüğü gösterir. En ağır sonuçları kardiyak aritmilerdir fakat diğer sistemleri de etkileyebilmektedir. İleus ve konstipasyon gibi gastrointestinal semptomlar böbreğin konsantrasyon kapasitesinde bozulma, metabolik alkalozun kompensasyonunda gecikme, nöromuskuler fonksiyonda bozulma ve bozulmuş glukoz toleransı nedeniyle endokrin fonksiyonda etkilenme görülebilir.

Belirti ve bulgular Düşük PO₄⁻, K⁺, Mg⁺²

Kas & kemik	Kalp & dolaşım	Akciğer & ventilasyon	Nöroloji&Mood	Metabolizma & hematoloji
Kronik miyopati	Kardiyomiyopati	Ventilasyon yetersizliği	Deliryum	Glukoz intoleransı
Rabdomiyoliz	Aritmi (ventriküler)	Weaning yetersizliği	Nöbetler	Azalmış periferik O2 salımı
Kemik direncinde azalma		Barsak&motilite	Ensefalopati	Metabolik asidoz
Osteoporoz		İleus	Halüsinasyon	Hemoliz
	Kalp Yetmezliği	Anoreksi Rahatsız hissetme	Periferik nöropati	Lökosit fonksiyon bozukluğu

Şekil 6. Hipofosfatemi ve refeeding ilişkili bulgular. Kırmızı ile yazılanlar ölüm riski ile birlikte.

5.3 Tedavi ve Önleme

Son NICE önerilerine göre refeeding biyokimyasal anormallikler düzeltilinceye dek geciktirilmemelidir (47). Besin alımında dereceli artış, biyokimyasal anormalliklerin düzeltilmesi ve yakın monitorizasyon erken ve güvenli refeeding i sağlar (50,51).

Tablo 7. Refeeding sendromunun tedavisi ve önlenmesi: basamak yaklaşımı

<ul style="list-style-type: none">• Risk altındaki hastaları belirle• Elektrolitleri kontrol et• Önerilen enerji alımının %25 veya daha azı ile refeeding'e başla1.5-8 kcal.kg⁻¹.gün⁻¹ (gerçek vücut ağırlığı)2.3-5 gün içinde önerilere erişmek için dereceli arttırma• Dikkatli rehidrate et ve kardiyosirkulatuar fonksiyonu izle• Elektrolitleri yeterli miktarda ekle1. Potasyum 2-4 mmol.kg-12. Fosfat 0.3-0.6 mmol.kg-13. Magnezyum 0.05-0.1 mmol.kg-14. Kalsiyum 0.05-0.1 mmol.kg-1

- Refeeding'in ilk 5-10 günü elektrolitleri, metabolik toleransı ve klinik durumu yakın takip et

İnsan vücudundaki enerji yalnızca ATP'dir. ATP'nin sürekli olarak substratlardan üretilmesi gerekir. ATP'nin depoları o kadar düşüktür ki, ADP'den geri dönüşümün dinlenme sırasında her gün yaklaşık 1000 kez yapılması gerekir. Solunum zincirinin bazı komplekslerinin daha düşük seviyede olduğu modifiye mitokondri nedeniyle şiddetli akut hastalıkta bozulmuş substrat oksidasyonu. Vücut, gerekli tüm substratları kendi içinden üretebilir. İç substrat üretiminin mekanizması otofajiye dayanır. Bu mekanizma normal olarak, örneğin gece boyunca oruç tutarken besin tedarikine uyum sağlar. Bu mekanizma akut hastalık sırasında başlar ve besin tedarikinin yeniden başlamasıyla durmaz. Bu durumda toplam substrat miktarı, EN veya PN yoluyla sağlanan dahili üretim ve yapay nütrisyonun toplamıdır. Besin toleransının yakından izlenmesi, güvenli ve aşamalı olarak yapay nütrisyonun artırılmasına ve metabolik hedefe ulaşılmasına izin verir.

Enerji harcaması formüllerle yetersiz bir şekilde tahmin edilir, ancak indirekt kalorimetri ile doğru bir şekilde ölçülebilir. Yaklaşık 0.85'lik normal bir RQ varsayılabilir, ventilatörden kısmi indirekt kalorimetri bir alternatif sunabilir.

Yeniden beslenme sendromu, intolerans belirtilerine rağmen tam beslenme sürdürülürse önemli risk taşıyan klinik bir durumdur. Başlıca fosfat ve potasyum elektrolit eksiklikleri, ilerleyen beslenme ile birlikte uygun şekilde yerine konulmalıdır. Tüm organ sistemleri yeniden beslenme sendromundan etkilenebilir.

Akut hastalık sırasında homeostazi desteklemek için genel enerji tüketimi ve toplam substrat mevcudiyeti dikkate alınmalıdır.

7. Kaynaklar

1. Herzig, S.; Shaw, R.J. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2018, 19, 121-135, doi:10.1038/nrm.2017.95.
2. Choi, A.M.; Ryter, S.W.; Levine, B. Autophagy in human health and disease. *N Engl J Med* 2013, 368, 651-662, doi:10.1056/NEJMra1205406.
3. Ryter, S.W.; Choi, A.M. Autophagy: An Integral Component of the Mammalian Stress Response. *Journal of biochemical and pharmacological research* 2013, 1, 176-188.
4. Kaur, J.; Debnath, J. Autophagy at the crossroads of catabolism and anabolism. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2015, 16, 461-472, doi:10.1038/nrm4024.
5. van Niekerk, G.; Isaacs, A.W.; Nell, T.; Engelbrecht, A.M. Sickness-Associated Anorexia: Mother Nature's Idea of Immunonutrition? *Mediators Inflamm* 2016, 2016, 8071539, doi:10.1155/2016/8071539.
6. Masiero, E.; Agatea, L.; Mammucari, C.; Blaauw, B.; Loro, E.; Komatsu, M.; Metzger, D.; Reggiani, C.; Schiaffino, S.; Sandri, M. Autophagy is required to maintain muscle mass. *Cell Metab* 2009, 10, 507-515, doi:10.1016/j.cmet.2009.10.008.
7. Singer, M. Critical illness and flat batteries. *Crit Care* 2017, 21, 309, doi:10.1186/s13054-017-1913-9.
8. Brealey, D.; Brand, M.; Hargreaves, I.; Heales, S.; Land, J.; Smolenski, R.; Davies, N.A.; Cooper, C.E.; Singer, M. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 2002, 360, 219-223, doi:10.1016/S0140-6736(02)09459-X.
9. Jiroutkova, K.; Krajcova, A.; Ziak, J.; Fric, M.; Waldauf, P.; Dzupa, V.; Gojda, J.; Nemcova-Furstova, V.; Kovar, J.; Elkalaf, M., et al. Mitochondrial function in skeletal muscle of patients with protracted critical illness and ICU-acquired weakness. *Crit Care* 2015, 19, 448, doi:10.1186/s13054-015-1160-x.
10. Carre, J.E.; Orban, J.C.; Re, L.; Felsmann, K.; Iffert, W.; Bauer, M.; Suliman, H.B.; Piantadosi, C.A.; Mayhew, T.M.; Breen, P., et al. Survival in critical illness is associated with early activation of

mitochondrial biogenesis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2010, 182, 745-751, doi:10.1164/rccm.201003-0326OC.

11. Tappy, L.; Berger, M.; Schwarz, J.M.; McCamish, M.; Revelly, J.P.; Schneiter, P.; Jequier, E.; Chiolero, R. Hepatic and peripheral glucose metabolism in intensive care patients receiving continuous high- or low-carbohydrate enteral nutrition. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* 1999, 23, 260-267; discussion 267-268, doi:10.1177/0148607199023005260.
12. Tappy, L.; Schwarz, J.M.; Schneiter, P.; Cayeux, C.; Revelly, J.P.; Fagerquist, C.K.; Jequier, E.; Chiolero, R. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Critical care medicine* 1998, 26, 860-867, doi:10.1097/00003246-199805000-00018.
13. Minehira, K.; Tappy, L.; Chiolero, R.; Vladimirova, V.; Berger, M.M.; Revelly, J.P.; Schwarz, J.M. Fractional hepatic de novo lipogenesis in healthy subjects during near-continuous oral nutrition and bed rest: a comparison with published data in artificially fed, critically ill patients. *Clinical nutrition* 2002, 21, 345-350.
14. Gunst, J.; Vanhorebeek, I.; Casaer, M.P.; Hermans, G.; Wouters, P.J.; Dubois, J.; Claes, K.; Schetz, M.; Van den Berghe, G. Impact of early parenteral nutrition on metabolism and kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2013, 24, 995-1005, doi:10.1681/ASN.2012070732.
15. Cuthbertson, D.P. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limb. *Q J Med* 1932, 1, 233.
16. Cuthbertson, D.P. POST-SHOCK METABOLIC RESPONSE. *The Lancet* 1942, 239, 433-437.
17. van Niekerk, G.; Loos, B.; Nell, T.; Engelbrecht, A.M. Autophagy--A free meal in sickness-associated anorexia. *Autophagy* 2016, 12, 727-734, doi:10.1080/15548627.2016.1147672.
18. Ljungqvist, O.; Nygren, J.; Thorell, A. Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2002, 61, 329-336, doi:10.1079/PNS2002168.
19. Oshima, T.; Hiesmayr, M.; Pichard, C. Parenteral nutrition in the ICU setting: need for a shift in utilization. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2016, 19, 144-150, doi:10.1097/MCO.0000000000000257.
20. Casaer, M.P.; Langouche, L.; Coudyzer, W.; Vanbeckevoort, D.; De Dobbelaer, B.; Guiza, F.G.; Wouters, P.J.; Mesotten, D.; Van den Berghe, G. Impact of early parenteral nutrition on muscle and adipose tissue compartments during critical illness. *Critical care medicine* 2013, 41, 2298-2309, doi:10.1097/CCM.0b013e31828cef02.
21. Singer, P.; Blaser, A.R.; Berger, M.M.; Alhazzani, W.; Calder, P.C.; Casaer, M.P.; Hiesmayr, M.; Mayer, K.; Montejo, J.C.; Pichard, C., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical nutrition* 2019, 38, 48-79, doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037.
22. Vanhorebeek, I.; Gunst, J.; Derde, S.; Derese, I.; Boussemaere, M.; Guiza, F.; Martinet, W.; Timmermans, J.P.; D'Hoore, A.; Wouters, P.J., et al. Insufficient activation of autophagy allows cellular damage to accumulate in critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96, E633-645, doi:10.1210/jc.2010-2563.
23. Bendavid, I.; Singer, P.; Theilla, M.; Themessl-Huber, M.; Sulz, I.; Mouhieddine, M.; Schuh, C.; Mora, B.; Hiesmayr, M. NutritionDay ICU: A 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. *Clinical nutrition* 2017, 36, 1122-1129, doi:10.1016/j.clnu.2016.07.012.
24. Zusman, O.; Kagan, I.; Bendavid, I.; Theilla, M.; Cohen, J.; Singer, P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation. *Clinical nutrition* 2019, 38, 1206-1210, doi:10.1016/j.clnu.2018.04.020.
25. Rehal, M.S.; Fiskaare, E.; Tjader, I.; Norberg, A.; Rooyackers, O.; Wernerman, J. Measuring energy expenditure in the intensive care unit: a comparison of indirect calorimetry by E-sCOVX and Quark

- RMR with Deltatrac II in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 2016, 20, 54, doi:10.1186/s13054-016-1232-6.
26. De Waele, E.; Honore, P.M.; Spapen, H.D. VCO₂ calorimetry: stop tossing stones, it's time for building! *Crit Care* 2016, 20, 399, doi:10.1186/s13054-016-1575-z.
 27. Oshima, T.; Berger, M.M.; De Waele, E.; Guttormsen, A.B.; Heidegger, C.P.; Hiesmayr, M.; Singer, P.; Wernerman, J.; Pichard, C. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clinical nutrition* 2017, 36, 651-662, doi:10.1016/j.clnu.2016.06.010.
 28. Stapel, S.N.; de Grooth, H.J.; Alimohamad, H.; Elbers, P.W.; Girbes, A.R.; Weijs, P.J.; Oudemans-van Straaten, H.M. Ventilator-derived carbon dioxide production to assess energy expenditure in critically ill patients: proof of concept. *Crit Care* 2015, 19, 370, doi:10.1186/s13054-015-1087-2.
 29. Kagan, I.; Zusman, O.; Bendavid, I.; Theilla, M.; Cohen, J.; Singer, P. Validation of carbon dioxide production (VCO₂) as a tool to calculate resting energy expenditure (REE) in mechanically ventilated critically ill patients: a retrospective observational study. *Crit Care* 2018, 22, 186, doi:10.1186/s13054-018-2108-8.
 30. De Waele, E.; Jonckheer, J.; Pen, J.J.; Demol, J.; Staessens, K.; Puis, L.; La Meir, M.; Honore, P.M.; M, L.N.G.M.; Spapen, H.D. Energy expenditure of patients on ECMO: A prospective pilot study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2019, 63, 360-364, doi:10.1111/aas.13287
 31. Wollersheim, T.; Frank, S.; Muller, M.C.; Skrypnikov, V.; Carbon, N.M.; Pickerodt, P.A.; Spies, C.; Mai, K.; Spranger, J.; Weber-Carstens, S. Measuring Energy Expenditure in extracorporeal lung support Patients (MEEP) - Protocol, feasibility and pilot trial. *Clinical nutrition* 2018, 37, 301-307, doi:10.1016/j.clnu.2017.01.001.
 32. Wang, Z.; Heshka, S.; Gallagher, D.; Boozer, C.N.; Kotler, D.P.; Heymsfield, S.B. Resting energy expenditure-fat-free mass relationship: new insights provided by body composition modeling. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000, 279, E539-545.
 33. Speakman, J.R.; Westerterp, K.R. Associations between energy demands, physical activity, and body composition in adult humans between 18 and 96 y of age. *The American journal of clinical nutrition* 2010, 92, 826-834, doi:10.3945/ajcn.2009.28540.
 34. Kreyman, G.; Grosser, S.; Buggisch, P.; Gottschall, C.; Matthaei, S.; Greten, H. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock. *Critical care medicine* 1993, 21, 1012-1019.
 35. Graf, S.; Pichard, C.; Genton, L.; Oshima, T.; Heidegger, C.P. Energy expenditure in mechanically ventilated patients: The weight of body weight! *Clinical nutrition* 2015, 10.1016/j.clnu.2015.11.007, doi:10.1016/j.clnu.2015.11.007.
 36. Zusman, O.; Theilla, M.; Cohen, J.; Kagan, I.; Bendavid, I.; Singer, P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2016, 20, 367, doi:10.1186/s13054-016-1538-4.
 37. Crook, M.A.; Hally, V.; Panteli, J.V. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)* 2001, 17, 632-637.
 38. Mehanna, H.M.; Moledina, J.; Travis, J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ (Clinical research ed)* 2008, 336, 1495-1498.
 39. Berger, M.M.; Reintam-Blaser, A.; Calder, P.C.; Casaer, M.; Hiesmayr, M.J.; Mayer, K.; Montejo, J.C.; Pichard, C.; Preiser, J.C.; van Zanten, A.R.H., et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clinical nutrition* 2019, 38, 584-593, doi:10.1016/j.clnu.2018.07.009.
 40. Bloom, W.L.; Mitchell, W., Jr. Salt excretion of fasting patients. *Archives of internal medicine* 1960, 106, 321-326.
 41. Veverbrants, E.; Arky, R.A. Effects of fasting and refeeding. I. Studies on sodium, potassium and water excretion on a constant electrolyte and fluid intake. *J Clin Endocrinol Metab* 1969, 29, 55-62.

42. Druml, W.; Fischer, M.; Sertl, S.; Schneeweiss, B.; Lenz, K.; Widhalm, K. Fat elimination in acute renal failure: long-chain vs medium-chain triglycerides. *The American journal of clinical nutrition* 1992, 55, 468-472.
43. Madl, C.; Kranz, A.; Liebisch, B.; Traindl, O.; Lenz, K.; Druml, W. Lactic acidosis in thiamine deficiency. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 1993, 12, 108-111.
44. Amanzadeh, J.; Reilly, R.F., Jr. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nature clinical practice* 2006, 2, 136-148.
45. Bugg, N.C.; Jones, J.A. Hypophosphataemia. Pathophysiology, effects and management on the intensive care unit. *Anaesthesia* 1998, 53, 895-902.
46. Charron, T.; Bernard, F.; Skrobik, Y.; Simoneau, N.; Gagnon, N.; Leblanc, M. Intravenous phosphate in the intensive care unit: more aggressive repletion regimens for moderate and severe hypophosphatemia. *Intensive care medicine* 2003, 29, 1273-1278.
47. NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence: Nutrition support in adults; 2006.
48. Weisinger, J.R.; Bellorin-Font, E. Magnesium and phosphorus. *Lancet* 1998, 352, 391-396.
49. Whang, R. Magnesium deficiency: pathogenesis, prevalence, and clinical implications. *The American journal of medicine* 1987, 82, 24-29.
50. Stanga, Z.; Brunner, A.; Leuenberger, M.; Grimble, R.F.; Shenkin, A.; Allison, S.P.; Lobo, D.N. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *European journal of clinical nutrition* 2008, 62, 687-694, doi:10.1038/sj.ejcn.1602854.
51. Doig, G.S.; Simpson, F.; Heighes, P.T.; Bellomo, R.; Chesher, D.; Caterson, I.D.; Reade, M.C.; Harrigan, P.W.; Refeeding Syndrome Trial Investigators, G. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *The lancet. Respiratory medicine* 2015, 3, 943-952, doi:10.1016/S2213-2600(15)00418-X.