

Nütrisyonel Deęerlendirme ve Teknikler

Konu 3

Modül 3.3 Enerji Dengesi

Lubos Sobotka^{3rd}
Department of
Medicine Metabolic care & Gerontology
Medical Faculty Charles University in Prague
5005 Hradec Kralove – Czech Republic

Çeviri: Eren Ersoy

Öęrenme Hedefleri

- Biyosferde enerji akışını anlamak;
- İnsanlarda enerji tüketiminin bileşenlerini bilmek;
- İnsanlarda enerji alınımı ve tüketimi kavramlarını anlamak;
- Enerji tüketimi ölçüm yöntemlerini bilmek;
- Enerji alınımının enerji tüketimini nasıl etkilediğini tanımlayabilmek.
- Hastanın durumuna göre pozitif veya negatif enerji dengesi seçebilmek.

İçindekiler

1. Enerji tüketiminin tanımı
2. Enerji tüketiminin bileşenleri
3. Enerji tüketimi ölçüm yöntemleri
 - 3.1 Direkt kalorimetri
 - 3.2 İndirekt kalorimetri
 - 3.3 Enerji tüketiminin hesaplanması
4. Hastalığın enerji tüketimine etkileri
5. Enerji alınımı ve enerji tüketimi
6. Özet
7. Kaynaklar

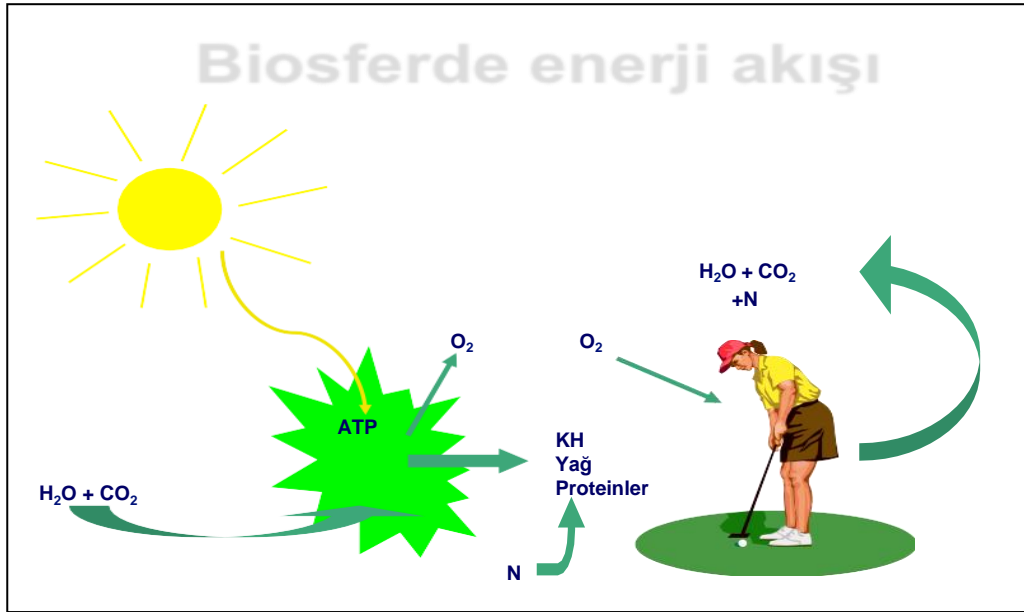
Anahtar Mesajlar

- İnsanlarda enerji gerektiren süreçler besinlerden alınan enerji veya karbonhidrat, yağ ve proteinlerden oluşan vücut enerji depoları tarafından karşılanır;
- Total enerji tüketimi istirahat enerji tüketimi (REE), diyetle ilgili enerji tüketimi (DEE) ve aktivite için harcanan enerjiden (AEE) oluşur;
- Aktivite için harcanan enerji (AEE) – enerji tüketiminin en değişken bölümüdür;
- İndirekt kalorimetri enerji tüketimini ölçmenin en kesin yöntemidir;
- REE temel olarak yağsız vücut kütlesine dayanır ancak hastalık veya inflamatuvar aktivite, hormonal durum veya ilaç tedavisi gibi birçok faktör tarafından etkilenir;
- Enflamasyon, kas dokusunda artan katabolizma veya azalan anabolizma ile bağlantılıdır, ancak bağışıklık ve enflamatuvar yanıt için önemli olan organlar (dalak, kemik iliği) anabolik durumdadır;
- Pozitif enerji dengesi büyüme ve gelişme için olduğu kadar iyileşme sürecine rehabilitasyon sırasında kas kazancı bakımından da gerekli bir koşuldur;
- Fizik aktivite olmaksızın pozitif enerji dengesi erişkinde obezite gelişimine yol açar.

1. Enerji Tüketiminin Tanımı

Tüm canlı organizmalar, büyüme, onarım, zar geçişleri veya hareket gibi temel faaliyetleri için enerjiye ihtiyaç duyarlar. Enerji, adenzin trifosfat (ATP) ve kreatin fosfat (CP) gibi yüksek oranda fosforlanmış moleküllere dönüştürülür, ancak aynı zamanda diğer fosforlanmış moleküllerde de bulunur (1). Yeşil bitkilerde, alglerde ve bazı bakterilerde fotonlar, fotosentez sırasında thylakoidlerde tutulur ve doğrudan ATP ve NADPH'ye dönüştürülür. Daha sonra havadan gelen CO₂, gliseraldehit-3-fosfat (G-3-P) oluşturmak için Calvin-Benson-Bassham (CBB) döngüsünde tutulur; G-3-P, daha sonra kompleks karbonhidratlar, yağlar ve proteinler gibi diğer metabolik substratlara dönüştürülen heksozları (glikoz) sentezlemek için kullanılır.

Hayvanlar büyümeleri ve enerji gerektiren süreçleri için bitkilerden aldıkları enerjiyi kullanırlar. Enerji, temel enerji maddelerinden (karbonhidratlar, yağ ve proteinler) oksidasyon süreci ile salınır (temel olarak mitokondride) ve sonunda su, karbon dioksit ve azot bileşikleri (üre) salınır (Şek. 1)



Şekil 1 Biyosferde enerji akışı

2. Enerji Tüketiminin Bileşenleri

Toplam enerji tüketimi insan organizmasında enerji gerektiren tüm süreçlerin toplamından oluşur. Değişik klinik koşullarda farklı olan birkaç bileşenden oluşur.

Total enerji tüketimi (TEE) bileşenleri:

- istirahat enerji tüketimi (REE)
- diyetle ilgili enerji tüketimi (DEE)
- aktiviteye bağlı enerji tüketimi (AEE)

İstirahat enerji tüketimi (REE) - mutlak gerekli homeostatik işlevler için gereken enerjidir:

- soluma
- kalp fonksiyonları
- temel Gİ fonksiyonlar
- ara metabolizma (örn. sürekli proteosentez ve yıkım)
- hücre membranları arasında iyon gradyanlarının idamesi
- termogenez
- büyüme için gereken enerji (büyüme çağındaki çocuklarda) veya kaskütlesinin geri kazanılmasında (örn. katabolik hastalık sonrası rehabilitasyonda)

İstirahat koşullarında REE'nin yaklaşık %60'ı kalp, böbrekler, beyin ve karaciğer tarafından harcanır oysa bu organlar vücut ağırlığının sadece %5ini oluştururlar (2).

REE esas olarak yağsız vücut kütlesine bağlıdır. Bununla birlikte REE aşağıdaki faktörlerden etkilenir:

- Hormonal durum
 - tiroid hormonları REE'yi artırır
 - katekolaminler REE'yi artırır
 - glukagon, epinefrin ve kortizolün birlikte salınımı REE'yi artırır (3)
- Hastalık süreçleri
 - Hastalık veya travma REE'yi artırır (%15-100)
- Adaptasyon süreçleri
 - Uzun süren açlık REE'yi azaltır.
- İlaçlar
 - semptomimetik ilaçlar REE'yi artırır
 - opiatlar, barbitüratlar, sedatifler, β -blokerler ve kas gevşeticiler REE'yi azaltır (4,5).
- Kişinin yaşı
 - REE kişinin yaşının artması ile, büyük ölçüde yağsız kütlenin kaybına bağlı olarak, azalır.

- Büyüme ve vücut kütlesi kazancı
 - Büyüyen çocuklar REE'lerinin bir kısmını büyümeye harcarlar. Bununla birlikte, enerji substratları oksitlenmez, büyüyen doku ve organların sentezi için yapı taşları olarak kullanılır (6). Bu nedenle, büyüme ve yeni dokuların oluşumu sırasında substratlar tamamen oksitlenmez. Bu nedenle dolaylı kalorimetri ile ölçülen enerji harcaması, enerji ihtiyacına karşılık gelmemektedir (7). Büyüme, onarım ve rejenerasyon ve rehabilitasyon sırasında alınan enerji, harcanan enerjiden daha fazla olmalıdır.
 - Rejenerasyon sırasında REE nin bir bölümü anabolik süreçler için gereklidir

Diyete bağlı enerji tüketimi (DEE) - Enerji tüketimi yemek yedikten sonra veya yapay beslenme (parenteral veya enteral) sonrası açlık koşullarındaki enerji tüketimine göre artar. DEE nin geleneksel olarak TEE nin %10'u olduğu varsayılır; ancak bu değer spesifik besin maddelerinin termik etkisine ve besinlerin verilme hızına bağlıdır. Özellikle yüksek hızlı yapay beslenme uygulaması sonuçta enerji tüketiminde artışlara yol açabilir. Bunun olumsuz etkileri olabilir (örn. kalp yetersizliği bulunan hastalarda kardiyovasküler fonksiyon üzerine). Nütrisyonun termik etkisi (TEN) enerji tüketiminin bazal açlık değerlerinin üzerine artışının alınan besinin enerji içeriğine bölümü olarak tanımlanır (5). Genellikle enerji alınımının yüzdesi olarak ifade edilir:

$$TEN = (REE \text{ yemekten sonra} - \text{bazal REE}) / EI \times 100$$

TEN – nütrisyonun termik etkisi
 REE – istirahat enerji tüketimi
 EI – enerji alınımı

Nütrisyonun termik etkisi temel olarak besin bileşimine ve belirli maddelerin metabolik yollarına bağlıdır (4). Beslenmeden sonra genellikle 5-10 saat sürer.

Majör besin maddelerinin termik etkileri:

- Karbonhidratlar – %4-6
- Lipidler – %2-3
- Proteinler – %20-40 (proteinler amino asit metabolizması ile ilişkili enerji gerektiren süreçlere, protein sentezi ve/veya ürogeneze bağlı olarak daha yüksek TEN e sahiptirler)

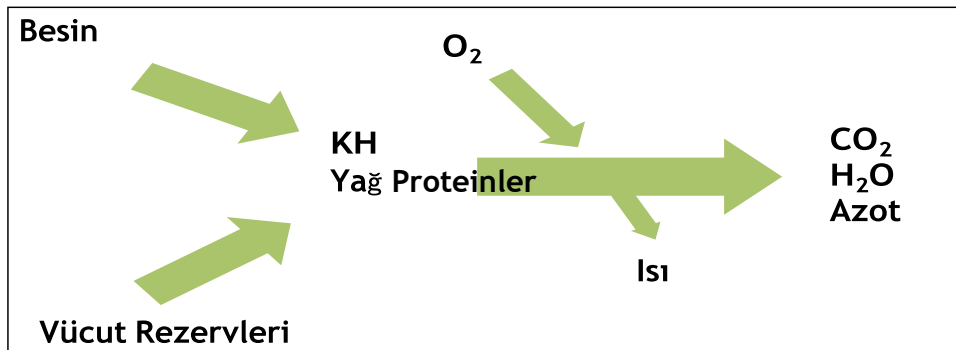
Aktiviteye bağlı enerji tüketimi (AEE) - enerji tüketiminin en değişken bölümüdür. Kişinin gün içindeki fizik aktivitesine ve ayrıca fiziksel kapasitesine bağlıdır. Fiziksel egzersiz ile 60 kg ve 80 kg ağırlığındaki kişilerde kcal/dakikacinsinden enerji tüketimi örnekleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Vücut Ağırlığı	60 kg	80 kg
Dağcılık (tırmanma)	9.4	12.7
Yüzme (kurbağalama)	9.6	13
Buz Hokeyi	9.1	12.5
Hendbol	8.5	11.5
Ata binme (dört nala)	8.1	11
Basketbol (antreman)	8.1	11
Futbol	8.1	10.9
Golf	5	6.8
Tenis	6.4	8.7
Ağırlık çalışması	5	6.8
Koşma: 3 dak/km	17.1	23.1
5 dak/km	12.5	16.5
7 dak/km	8	10.9
Bisiklet: Yarış	10	13.5
15 km/saat	5.9	8
9 km/saat	3.8	5.1

Tablo 1: Fiziksel egzersiz ile enerji tüketimi örnekleri (8)

3. Enerji Tüketimi Ölçüm Yöntemleri

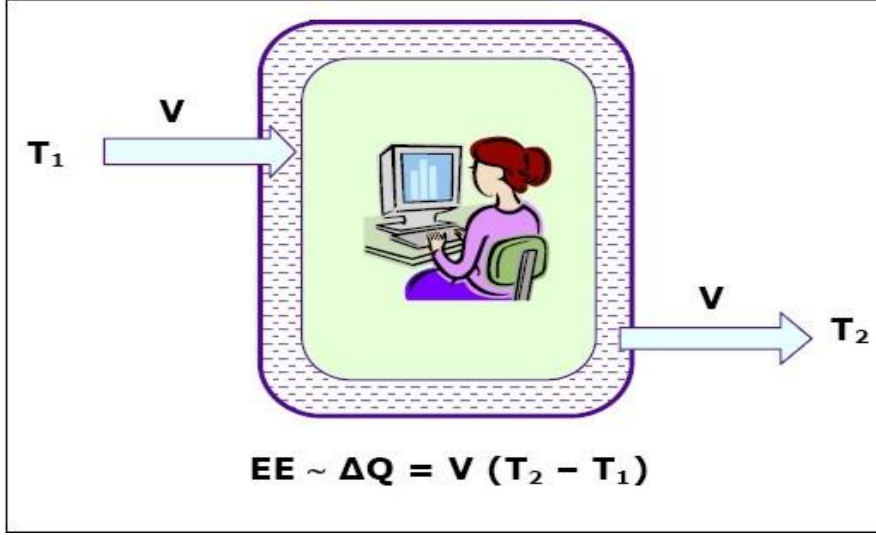
Bütün metabolik süreçler, aktivite ve büyüme ve diğerleri için gerekli olan enerji, enerji maddelerinin (karbonhidratlar, lipidler ve proteinler) oksidasyonu ile oluşur. Oksidasyon sürecinde oksijen tüketilir ve karbon dioksit, su ve azot bileşikleri (daha çok üre) ısı ile birlikte salınırlar.



Şekil 2 Organizmada oksidatif süreçler

3.1 Direkt Kalorimetri

Direkt kalorimetri ısı oluşumunun ölçümüne dayanan yöntemdir. Vücuttan salınan ısı enerji tüketiminin eşdeğeridir, tüm vücut kalorimetreleri gibi özel cihazlarla ölçülebilir:



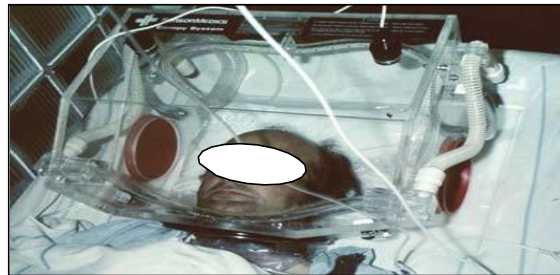
Şekil 3 Direkt kalorimetrenin ilkesi

Vücuttan salınan enerji - ΔQ tüm organizmanın toplam enerji tüketimine eşdeğerdir.

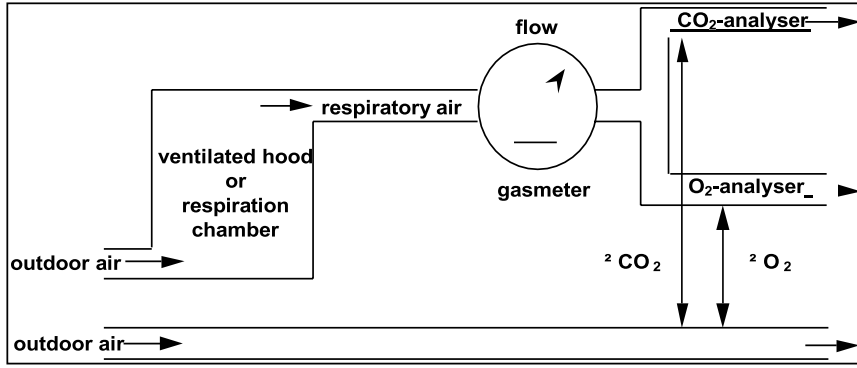
Direkt kalorimetre oldukça komplike bir cihazdır, günlük pratikte kullanılamaz. Bu nedenle bilimsel çalışmanın temel bir parçası olarak vektinik pratikte de indirekt kalorimetri uygulanabilir tek yöntemdir.

3.2 İndirekt Kalorimetri

İndirect kalorimetride, enerji yapımı özel maddelerin oksidatif yollarının bilinmesine dayanır. Enerji tüketimi oksijen tüketimi ve karbon dioksit yapımından hesaplanır. Analizörler ventile edilen başlığa, ağızlığa veya özeltüm beden kamaralarına bağlanırlar.



Şekil 4: Ventile edilen başlık (kanopi)



Şekil 5: İndirekt kalorimetrenin ilkesi

İndirekt kalorimetre kullanarak şunları ölçebiliriz:

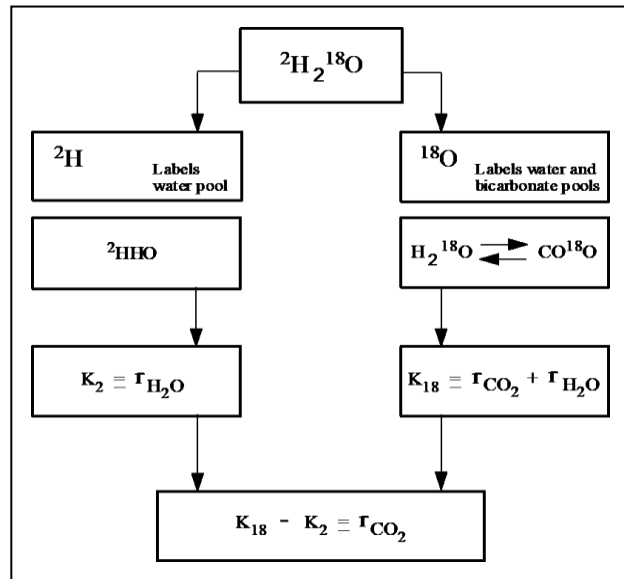
Oksijen tüketimi - VO_2 Karbon dioksit üretimi - VCO_2

VO_2 and VCO_2 nin enerji eşdeğeri okside olan karbonhidrat (C), protein (P) ve yağ (F) miktarlarına bağlıdır. Protein oksidasyonu (g) idrarla kaybedilen azottan hesaplanır ve sonuçta aşağıdaki formül enerji tüketiminin hesaplanması için kullanılabilir (5):

$$EE (MJ) = 16.20 VO_2 + 5.00 VCO_2 - 0.95 P$$

Enerji tüketimi oksijen tüketiminden veya karbon dioksit üretiminden de hesaplanabilir (9,10).

Karbon dioksit üretimi uzun sürede **iki taraftan işaretlenmiş su metodu** kullanılarak ölçülebilir (11). İki taraftan işaretlenmiş su metodu indirekt kalorimetrenin bir yöntemidir. Yöntemin ilkesi 2H ve ^{18}O stabil izotopları ile işaretlenmiş su ile yükleme dozunun ardından 2H su olarak atılırken, ^{18}O hemsu hem de karbon dioksit olarak atılır. İki atılımın hızları arasındaki fark bu nedenle karbon dioksit üretiminin bir ölçüsüdür. Bu yöntem enerji tüketiminin uzun süreli (genellikle 14 gün) ölçümünde kullanılır.



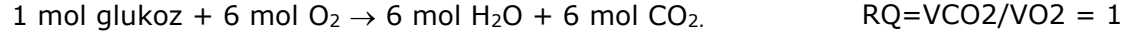
Şekil 6: iki taraftan işaretlenmiş su metodu

Ters Fick metodu YBÜ'nde oksijen tüketimini ölçmek için kullanılır. Bu yöntem kalp debisinin (termodilüsyon) ve arter ile karma (mikst) ven kanıarasındaki oksijen konsantrasyon farkının ölçümüne dayanır.

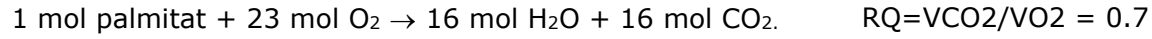
İndirekt kalorimetri ve enerji maddelerinin oksidasyonu: örnekler

Temel enerji substratlarının oksidasyonunun hesaplanması, stokiyometrik denklemlere dayanmaktadır. Her substrat oksidasyonu için O₂ ve CO₂ moleküllerinin sayısı şu şekildedir (5, 12):

Glukoz oksidasyonu



Yağ oksidasyonu



Protein oksidasyonu

6,25 X İdrar nitrojeni (g)

Daha sonra, VO₂ ve VCO₂, protein oksidasyonu için düzeltilerek karbonhidratların ve lipidlerin oksidasyonunu hesaplanabilir.

$$\begin{aligned} - \text{ Oksijen tüketimi (VO}_2) &= 0.829 \text{ CHO} + 0.967 \text{ P} + 2.019 \text{ F} \\ - \text{ carbon dioxide üretimi (VCO}_2) &= 0.829 \text{ CHO} + 0.775 \text{ P} + 1.427 \text{ F} \end{aligned}$$

Substratlar: CHO – karbonhidrat, P – protein, F – yağ

Bildiğimiz gibi protein oksidasyonunun sonucu idrardaki azottur, tüm makrobesinlerin (karbonhidrat, yağ ve protein) oksidasyonunu oksijen tüketimi (VO₂), karbon dioksit üretimi (VCO₂) ve idrarla atılan azottan (UN) hesaplayabiliriz.

3.3 Enerji Tüketiminin Hesaplanması

Klinik pratikte bir kişi için REE (istirahat enerji tüketimi) değerini öngörmekten sık kullanılan yaklaşım Harris-Benedict eşitliğini uygulamaktır.

$$\text{Erkek: REE} = 66.5 + (13.8 \times \text{ağırlık}) + (5.0 \times \text{boy}) - (6.8 \times \text{yaş})$$

$$\text{Kadın: REE} = 655.1 + (9.6 \times \text{ağırlık}) + (1.8 \times \text{boy}) - (4.7 \times \text{yaş})$$

Bu eşitlikler cinsiyet, yaş, boy ve vücut kütlesine dayanmaktadır ancak vücut bileşimini hesaba katmamaktadır. Bu formüller 1920 lerde geliştirilmiştir; bununla birlikte enerji tüketiminin hesaplanmasında hala yaygın olarak kullanılmaktadırlar. 1920 den bu yana REE hesaplanmasında birçok diğer formül tasarlanmış ancak bunlardan hiç biri evrensel olarak geçerlilik kazanamamıştır. Bu nedenle enerji tüketiminin ölçümü için sadece indirekt kalorimetri bir "altın standart" olarak düşünülebilir (13,14).

4. Hastalığın Enerji Tüketimine Etkisi

Akut ve kronik hastalıklar enerji tüketimini sıklıkla artırır (5,10,15). Bu artış inflamatuvar reaksiyona, vücut ısısındaki artışa, titremeye veya besin döngüsündeki artışa (nafile döngüler) bağlıdır (6). Vücut ısısındaki yükselme enerji tüketiminde her bir C derece için %10-15 artışa yol açar (5). Hastalık süreçlerinde enerji tüketimindeki yükselme aynı zamanda sempatik aktivitedeki artışın da bir sonucudur. Hastalığa bağlı enerji tüketimi artışı sempatik blokaj ile kısmen engellenebilir. Yanıklardan sonra görülen enerji tüketimi artışı daha yüksek ortam sıcaklığı ile azaltılabilir. (yanık hastaları için termo-nötral bölge 30 C derece üzerindedir, normal kişilerde 28 C derecedir).

Enerji alınımı hastalık sırasında da enerji tüketimini etkiler ki bu diyete bağlı termogenezin hastalık sırasında da işlediğini gösterir (16). Termo-nötral ortamlar da YBÜ hastalarında enerji tüketimini azaltır (17). Kritik hastalığın enerji tüketimine etkileri modül 18.1 de daha ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

Kritik hastalığın enerji harcaması üzerindeki etkisi Tablo 2'de daha ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

EE artışı	
Ateş	13% her 1° C için
Titreme	100%
Akraba ziyaretleri	40%
Soluma	25%
Beslenme	9%
Katekolaminler	30%
EE azalışı	
Hipotermi	13% her 1° C için
Kas gevşeticiler	40%
Analjezi	50%
Mekanik ventilasyon	20%
Açlık	10-20%
Beta blokürler	25%

Tablo 2: Yoğun bakım ortamında enerji harcamasını etkileyen parametreler (5)

Not: bizim termonötral bölgemiz vücut sıcaklığımızı sürdürürebilmek için ilave hiçenerji harcamamızın gerekmediği ortam sıcaklığıdır başka bir deyişle bazal metabolik tüketimimizin en az olduğu ortam sıcaklığıdır.

5. Enerji Alınımı ve Enerji Dengesi

Kararlı, büyümeyen organizmada enerji alınımı enerji tüketimini dengelemelidir. Bununla birlikte enerji tüketimi görece devamlı bir süreçken(sabit REE bölümü ve besin alınımı ve vücut aktivitesine göre ataklar biçiminde DEE ve AEE dönemleri ile) enerji alınımı aralıklı bir süreçtir. Bu nedenle serbest yaşayan bir kişinin enerji dengesi kısa süreler içinde pozitiften negatife değişebilir. Bununla birlikte kararlı (stabil) kişilerde uzunsürede enerji alınımı enerji tüketimine eşdeğer olmalıdır.

Temel enerji maddeleri:

Karbonhidratlar – 4 kcal/g (glukoz, maltodekstrin, nişasta, glikojen);

Lipidler – 9 kcal/g (yağ, lipid emülsiyonu);

Proteinler – 4 kcal/g (et, kazein, süt proteini, bitkisel proteinler).

Pozitif enerji dengesi ile ilişkili olanlar:

- Glikojen sentezi (karaciğer ve kas glikojeni);
- Adipoz dokuda yağ depolanması – yağ, kaslar ve karaciğer gibi non-adipoz dokuda da kısmen depolanır;
- Proteinlerin depolanması – Lipidlerin depolanması için adipoz doku ile karşılaştırılabilir gerçek bir protein depomuz yoktur. Bu nedenle protein kazancı her zaman büyüme, iyileşme veya kas kazancı ile ilişkilidir. Bunun sonucu olarak, erişkin hastalarda iskelet kaslarında protein sentezi için fiziksel aktivite gerekli bir koşuldur.

Negatif enerji dengesi ile ilişkili olanlar:

- Glikojen depolarının yıkımı ve oksidasyon – vücut glikojen depoları 24saat içinde tükenir;
- Lipoliz, yağ asitlerinin salınımı ve oksidasyonu;
- Protein yıkımı ve oksidasyon – aynı sırada içinde bulunulan inflamatuarsürece bağlı olarak belirli bir derecede protein yıkımı kaçınılmazdır

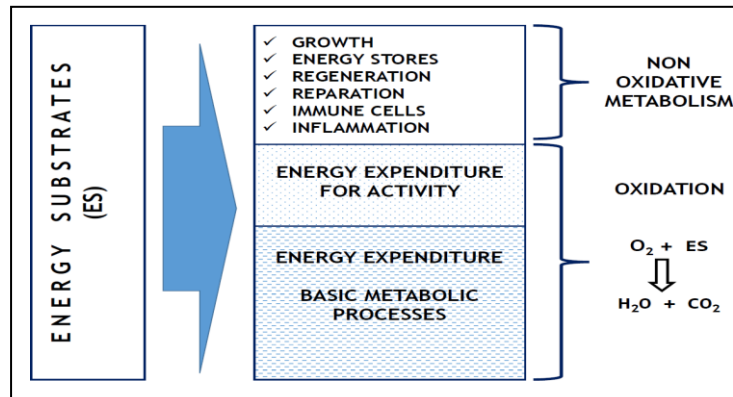
Büyüme ve İyileşme

Büyüyen organizmada (yenidoğanlar, bebekler, çocuklar) tüketilen enerjinin büyük kısmı büyümeye ayrılır ve okside olmaz. Bu durumda enerji dengesi pozitifdir. En pozitif enerji dengesi yenidoğanlarda görülür (19,20).

Yenidoğanların enerji tüketimi $50-60 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{gün}^{-1}$ iken önerilen enerji alınımı $110-120 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{gün}^{-1}$ dir. Bu fark büyümenin (akresyon) enerji maliyetine bağlıdır $30-40 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{gün}^{-1}$. Pozitif enerji dengesi bir malnütrisyon dönemi sonrasındaki çocuklarda büyümeyi yakalamak veya erişkinlerin ve çocukların ağır hastalık sonrası rehabilitasyonları için de gereklidir. Aynı şekilde iyileşme süreçlerinde, rehabilitasyon ve onunla ilişkilikaz kazancı ve diğer anabolik süreçlerde enerji dengesi pozitif olmalıdır. Pozitif enerji dengesi yanında kas protein sentezi de fizik aktivite gerektirir.

Sonuç olarak pozitif azot dengesi aşağıdakiler için gereklidir:

- büyüme;
- yara iyileşmesi;
- ağır hastalık sonrası rehabilitasyon;
- egzersiz ve kas yapımı.



Şekil 7: Enerji alımı ve enerji oksidasyonu (7)
(sağlanan enerji substratlarının değişken kısımları oksitlenmez)

Durum	Enerji dengesi
Yetersiz beslenmiş hasta, erken evresi	$EI < EE$ <i>refeeding sendromunu engellemek için (21)</i>
ObeseObez, stabil hasta	$EI < EE$
Stabil yetişkin hasta	$EI = EE$
Kritik hastalık (ICU)	$EI = EE$
Yetersiz beslenmiş hasta geç iyileşme evresi	$EI > EE$
yenidoğan	$EI \gg EE$
Büyüyen çocuk	$EI > EE$
Kritik veya akut hastalıktan sonra nekahat dönemi	$EI > EE$
Cerrahi sonrası iyileşme	$EI > EE$

EI = Enerji alımı, EE = Enerji tüketimi

Tablo 3: Farklı koşullarda enerji alımı ve harcaması arasındaki ilişki (7)

Bununla birlikte, aşırı alıma ve/veya çok az egzersize bağlı uzun süreli pozitif enerji dengesi yağ dokusu birikimine, normalin üzerinde kiloya ve obeziteye yol açar.

6. Özet

- Yaşayan bütün organizmalar günlük aktiviteleri için enerji harcarlar. Hayvanlar başlangıçta bitkilerde oluşan karbonhidratlar, lipidler ve proteinler formunda oluşan enerji maddelerini kullanırlar. Bu maddeler su, karbon dioksit ve azota metabolize olurlar. Tüketilen oksijen ve üretilen karbon dioksit enerji tüketimine eşdeğerdir.
- Tüm enerji substratları enerji üretimi için oksitlenmez. Bu oksitlenmemiş besinler büyüme, yenilenme, onarım, bağışıklık tepkisi vb. için yapı taşları olarak kullanılır.
- Oksijen tüketimi ve/veya karbon dioksit üretiminin ölçümüne dayanan indirekt kalorimetri, enerji tüketimi ölçümünde uygulanabilen en kesin yöntemdir.
- Total enerji tüketimi; istirahat enerji tüketimi (REE), diyete bağlı enerji tüketimi (DEE) ve aktiviteye bağlı enerji tüketiminden (AEE) oluşur.
- Enerji depolarının kaybı negatif enerji dengesinin, negatif enerji dengesinin olduğu sıradaki koşullara dayanan doku substrat kaybının karakterinin sonucudur. Pür açlık, en azından erken dönemlerde, esas olarak yağ kaybına yol açarken, yaralanma orantısız olarak daha büyük yağsız kütle kaybına neden olur. Pozitif enerji dengesi büyüme, yara iyileşmesi ve kas kazancı için gereklidir ancak önemli ölçüde ve uzun süreli ise normalin üzerinde kiloya ve obeziteye yol açar.
- Enerji alımı, hastada beslenme desteğinin hedeflerine bağlı olmalıdır.

7. Kaynaklar

1. Wunder T, Mueller-Cajar O. Biomolecular condensates in photosynthesis and metabolism. *Curr Opin Plant Biol.* 2020;58:1-7.
2. Nelson KM, Weinsier RL, Long CL, Schutz Y. Prediction of resting energy expenditure from fat-free mass and fat mass. *Am J Clin Nutr.* 1992;56(5):848-56.
3. Bessey PQ, Watters JM, Aoki TT, Wilmore DW. Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. *Ann Surg.* 1984;200(3):264-81.
4. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Wolfe RR. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. *N Engl J Med.* 2001;345(17):1223-9.
5. Westerterp KR, Singer P. Energy metabolism. in *Basics in Clinical Nutrition*, Sobotka L, (fifth edition), Galen, Prague 2019.
6. Soeters PB, Shenkin A, Sobotka L, Soeters MR, de Leeuw PW, Wolfe RR. The anabolic role of the Warburg, Cori-cycle and Crabtree effects in health and disease. *Clin Nutr.* 2021.
7. Carpentier YA, Sobotka L, Substrates used in parenteral and enteral nutrition - Energy. in *Basics in Clinical Nutrition*, Sobotka L, (fifth edition), Galen, Prague 2019.
8. Genton L, van Gemert W, Soeters PB, Thibault R. Nutritional requirements for health at rest and upon exercise - Adult subjects - Macronutrients. in *Basics in Clinical Nutrition*, Sobotka L, (fifth edition), Galen, Prague 2019.
9. Stapel SN, de Grooth HJ, Alimohamad H, Elbers PW, Girbes AR, Weijs PJ, et al. Ventilator-derived carbon dioxide production to assess energy expenditure in critically ill patients: proof of concept. *Crit Care.* 2015;19:370.
10. Bendavid I, Lobo DN, Barazzoni R, Cederholm T, Coeffier M, de van der Schueren M, et al. The centenary of the Harris-Benedict equations: How to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* 2021;40(3):690-701.
11. Westerterp KR. Body composition, water turnover and energy turnover assessment with labelled water. *Proc Nutr Soc.* 1999;58(4):945-51.
12. Even PC, Nadkarni NA. Indirect calorimetry in laboratory mice and rats: principles, practical considerations, interpretation and perspectives. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2012;303(5):R459-76.
13. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr.* 2017;36(3):651-62.
14. Singer P. Simple equations for complex physiology: can we use VCO₂ for calculating energy expenditure? *Crit Care.* 2016;20:72.
15. Chioloro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition.* 1997;13(9 Suppl):45S-51S.
16. Miles JM. Energy expenditure in hospitalized patients: implications for nutritional support. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(6):809-16.
17. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79.
18. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA.* 2007;297(16):1772-4.
19. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R, Parenteral Nutrition Guidelines Working G, et al. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41 Suppl 2:S1-87.

20. Embleton ND, Bozzetti V, Puntis JWL. Nutritional support in neonatology. in *Basics in Clinical Nutrition*, Sobotka L, (fifth edition), Galen, Prague 2019.
21. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkin A, Kondrup J, Laviano A, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition*. 2017;35:151-60.