



# Yoğun Bakımda Beslenme Desteği

## Modül 18.1

### Strese Karşı Metabolik Yanıt ve Enerji Gereksinimi

Jean-Charles Preiser - René Chioléro - Pierre Singer (Çeviri: Mehmet UYAR)

#### Öğrenim hedefleri

- Strese karşı oluşan fizyolojik yanıtın mekanizmasının öğrenilmesi;
- Kritik hastalıkların enerji metabolizması üzerindeki etkilerinin anlaşılması;
- Starvasyona adaptasyonda kritik hastalıkların etkilerinin öğrenilmesi;
- Kritik hastalarda enerji temini için kuralların kavranması.

#### İçerik

1. Strese karşı fizyolojik yanıt
2. Metabolik yanıt: Enerji metabolizması
3. Energy requirements
4. Açlığa adaptasyon

#### Önemli mesajlar

- Kritik hastalıklar enerji metabolizmasını ve substrat kullanımını da içine alan yoğun bir fizyolojik değişim süreci başlatır;
- Ağır travma, sepsis ve yanıklarda istirahat enerji tüketimi artar;
- Sayısız faktör kritik hastalarda istirahat enerji tüketimini etkilemektedir: Hastalığın tipi ve şiddeti, organ yetmezliği, destek tedavileri;

- Kritik hastalarda enerji gereksinimini hassas olarak belirlemek zordur. İndirekt kalorimetri enerji gereksinimini hassas olarak belirler, ama klinik pratikte basit hesaplama yöntemleri kullanılır;

- Uzayan hipokalorik beslenme klinik komplikasyonlar ile ilişkilidir; enerji dengesi çoğu hastada hesaplanmalıdır;

- Açlığa adaptasyon küntleşir, ketoziz başkılanır.

#### 1. Strese karşı fizyolojik yanıt

Sepsis, travma ve yanıkta en fazla olmak üzere tüm kritik hastalarda yoğun bir fizyolojik değişim mevcuttur. Başta dolaşım, endokrin, metabolik ve immün sistemler olmak üzere tüm vücut sistemleri bu değişime dahil olur. Bu yanıt özellikle doku inflamasyonundan ve santral sinir sisteminden kaynaklanmaktadır. Böylece cerrahi, travma ve kritik hastalıklar gibi çok çeşitli stres formlarına karşı organizmanın adaptasyonunda kilit rol oynamaktadır<sup>[1]</sup>, kortikoadrenal yetmezliği olanlarda minimal stresle dahi başa çıkılamaması bu görüşü desteklemektedir.

Doku hasarı; makrofaj ve endotel hücrelerini aktive eden, bunların da sitokinler, koagülasyon faktörleri, kininler ve diğer endojen

maddeleri de içeren inflamatuvar mediatörlere ait kaskadı aktive eden akut bir inflamatuvar yanıtı tetikler<sup>[2]</sup>. İnflamatuvar strese yeterli adaptasyonu gösterebilmek için hem pro-inflamatuvar sitokinler (TNF- $\alpha$  IL-1 ve IL-6) hem de anti-inflamatuvar sitokinler (IL-4 ve IL-10) salınır (Fig. 1, Fig. 3).

Nöroendokrin yanıt sempato-adrenal sistem, hipotalamo-hipofizer aks ve diğer endokrin bezlerin aktivasyonu ile karakterlidir<sup>[5]</sup>. Adrenalin, noradrenalin, kortizol, vazopressin, büyüme hormonu ve glukagon gibi stres hormonlarının salınımına yol açar<sup>[6]</sup>, (Fig. 2).

Sempato-adrenal sistem ile hipofizer-adrenal aks arasında bir sinerji mevcuttur: Sempatik sistemin aktivasyonu kortikotropik aksın ve diğerlerinin paralel olarak stimülasyonuna yol açar<sup>[5]</sup>.

Tüm yanıt gözönüne alındığında olayın dinamik bir süreç olduğu görülür, strese karşı hızlı ve uzayan bir adaptasyon gelişir: Adrenerjik yanıt, büyüme hormonu ve vazopressin yanıtı saniyeler içerisinde başlar, kortikotropik yanıtın başlaması ise birkaç saat gecikmelidir<sup>[8]</sup>.

Bu yanıtı tetikleyen faktörler mental ve psikolojik stres, egzersiz, ağrı, hipovolemi, hipotermi, hipoglisemi, ciddi metabolik ve elektrolit bozukluklarıdır. Nöroendokrin yanıt hasarlanmanın tipi ve stresin şiddeti ile ilişkilidir. Nöroendokrin yanıt enerji metabolizmasında olduğu kadar dolaşımın idamesi ve vital organların perfüzyonunun sağlanmasında kritik bir öneme sahiptir (Fig. 3). Akut stres varlığında tiroid aksı baskılanır ve "hasta ötiroid sendromu"na yol açar. Bu durum uzayan stres ve kritik hastalık varlığında enerji metabolizmasını düşürür<sup>[10]</sup>.

## 2. Metabolik yanıt: Enerji metabolizması

Strese karşı metabolik yanıt çok yoğundur, ve metabolizmanın tüm majör yollarını etkiler. Bu yanıtın tümü göz önüne alındığında enerji metabolizmasının sağlanması için endojen substratların salınımında artma ile ilişkili bir metabolizma artışı ve organlar arası substrat değişiminde artma ile karakterize olduğu görülür<sup>[11]</sup>. İnsülin rezistansı plazma glikoz konsantrasyonunun, glukoneogenezin ve endojen glikoz üretiminin artmasına neden olur. Eş zamanlı olarak lipoliz sonucu yağ asitlerinin salınımı artar.

İstirahatteki sağlıklı kişilerde, bazal enerji tüketiminin anan belirleyicisi yağsız vücut kütesidir<sup>[12]</sup> (Fig. 4). Yağsız vücut kütesi özellikle iskelet kası ve iç organlar gibi metabolizma hızı en yüksek olan dokuları içerir. Normal yağsız vücut kütesine sahip kişilerde, istirahat enerji tüketimi (İET) 20 kcal/kg/gün, veya 70 kg'lık bir kişide 1400 kcal'dir.

Değişik organların ve dokuların İET'ye katkıları oldukça değişkendir, bu katkı yağ dokusu için günde 5 kcal/kg iken, miyokard için günde 500 kcal/kg kadardır<sup>[14]</sup> (Fig. 5). Vücut ağırlığının sadece %5'ini oluşturan vital organlar İET'nin %60'ını tüketir. Hasarlanma sonrası erken faz (ebb fazı) haricinde, enerji metabolizması ilk resüsitasyon sonrasında stimüle edilir (flow fazı). Flow fazı sırasında, İET kritik hastalarda artar, ağır travma veya sepsis sonrası normal bazal değerlerin %120-150'sine ulaşabilir<sup>[12]</sup>. Ağır yanıklarda İET daha da yüksektir, bazal değerlerin %140-170'şine ulaşabilir<sup>[16]</sup>.

Stres hormonları, pro-inflamatuvar sitokinler ve diğer mediatörler genellikle böylesi bir hipermetabolizmaya yol açabilirler. Sağlıklı kişiler kortizol, glukagon ve adrenalin gibi stres hormonlarının infüzyonu hasarlanmaya karşı oluşan metabolik yanıtın önemli yönlerini taklit eden metabolik değişiklikler oluşturur (Fig.6, Fig. 7).

Flow fazının devam süresi akut hastalığın gelişimine göre değişkenlik gösterir: Majör komplikasyonsuz cerrahi sonrasında birkaç gün gibi kısa sürer, majör travma ve sepsis sonrası haftalarca<sup>[4,19]</sup> ve majör yanıklardan sonra tam deri iyileşmesi sağlanıncaya kadar aylarca sürebilir. İET, hastaların değişik diagnostik kategorileri arasında ve belirli bir hastada zaman içerisinde aşırı değişken olabilir<sup>[20]</sup> (Fig. 8).

Sağlıklı kişilerde, metabolizma hızı beslenme, soğuğa maruz kalma, egzersiz ve çocuklarda büyüme ile artış gösterir (Fig. 9).

Başka faktörler de akut kötüleşen hastalarda İET'yi etkiler (Fig. 10, Fig. 11). Temel faktörler vücut ısısı, organ yetmezliği, ağrı, destek ve ilaç tedavileridir<sup>[11]</sup>. Ateş her 1°C için metabolizmayı %10-15 arttırır, hipotermi de tersini yapar. Ağrı, solunum yetmezliği, akut karaciğer yetmezliği hipermetabolizma ile ilişkilidir. Solunum yetmezliği olanlarda mekanik venti-

**Tablo 1.**

Metod	Prensip	Kullanım koşulları
Kalorimetrik metodlar		
Direkt kalorimetri	Üretilen ısının belirlenmesi	Kapalı ortam (vücudun tamamı kapalı hazne içinde)
İndirekt kalorimetri	O <sub>2</sub> tüketimi, CO <sub>2</sub> üretimi, azot atılımı	Ventilasyon, FiO <sub>2</sub> < 0.6
Nonkalorimetrik metodlar		
İzotopik (çift-işaretlenmiş su)	İşaretlenmiş su ve oksijen arasındaki farktan hesaplanan CO <sub>2</sub> üretimi	
Fick metodu	Kalp debisi, Arteriyel ve mikst venöz oksijen içeriği farkı	Pulmoner arter kateteri
Fiziksel aktivite	Pedometre, akselerometre	YB hastaları için uygun değil
Musküler aktivite	Elektromiyografi	YB'da değerlendirilemez

**Tablo 2.**

İsim	Formül
Harris-Benedict	Erkek: $66.5 + (13.8 \times \text{ağırlık}) + (5 \times \text{boy}) - (6.8 \times \text{yaş})$ Kadın: $655.1 + (9.6 \times \text{ağırlık}) + (1.9 \times \text{boy}) - (4.7 \times \text{yaş})$ Düzeltilme faktörleri *: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postoperatif: Tahmini İET x 1.1</li> <li>• Multipl kırıklar: Tahmini İET x 1.1 - 1.3</li> <li>• Şiddetli enfeksiyon: Tahmini İET x 1.3 - 1.6</li> <li>• Yanık: Tahmini İET x 1.5 - 2.1</li> <li>• Ateş: Tahmini İET x 1.1/°C (37°C üzerinde)</li> </ul>
Frankenfield	- 1000 + 100 (dakika ventilasyonu) + 1.3 (hemoglobin) + 300 (sepsis)
Swinamer	945 (vücut yüzey alanı) - 6.4 (yaş) + 108 (ısı) + 24.2 (solunum sayısı) + 817 (dakika ventilasyonu) - 4349
Fusco	-983 - 4 (yaş) + 32 (boy (inç) + 11 (ağırlık)
Ireton-Jones°	1925 - 10 (yaş) + 5 (ağırlık) + 281 (cins) + 292 (travma) + 851 (yanık)

Aksi belirtilmedikçe, ağırlık için kg, boy için cm, vücut yüzey alanı m<sup>2</sup> ve yaş yıl ile ifade edilir.

\* Gerekliğinde, çeşitli düzeltme faktörleri eş zamanlı kullanılabilir ° Cins: 0 kadınlar için, 1 erkekler için.

lasyon, sedasyon, opioidler, kas gevşeticiler metabolizmayı azaltırken, katekolaminler metabolizmayı artırır.

Fiziksel aktivite kritik hastalarda genellikle azdır, ama ajite hastalarda belirgin olabilir<sup>[20]</sup> (Fig. 12). Yanık ve travma hastalarında beta blokerlerin İET'ni<sup>[26]</sup> (Fig. 13) ve protein katabolizmasını azalttığı gösterilmiştir<sup>[28]</sup> (Fig. 14, Fig. 15).

Kritik hastalık sonucu bölgesel metabolizma hızının değiştiğine dair az bir kanıt mevcuttur. İnflamatuvar hastalıklar bölgesel metabolizmayı stimüle eder, akciğerlerde oksijen tüketiminin arttığının gösterildiği akut pnömonili

hastalarda yapılan çalışmalar bu durumu kanıtlamaktadır<sup>[31]</sup> (Fig. 16).

Beyin hasarının erken safhasında komanın beyin oksijen tüketiminde azalma ile ilişkili olduğu bilinmektedir<sup>[33]</sup>.

### 3. Enerji gereksinimi

Yoğun bakımda enerji tüketiminin klinik değerlendirilmesi zordur ve sofistike tekniklerin kullanılmasını gerektirir (Tablo 1). Sağlıklı kişilerde vücut ağırlığı, boy, cinsiyet ve yaşa göre hesaplanan çeşitli formüller ile İET hesaplanabilir<sup>[20]</sup> (Tablo 2, Fig. 17).

**KAYNAKLAR**

1. Van den Berghe G. The neuroendocrine response to stress is a dynamic process. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001;15:405-19.
2. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med* 2001; 345:588-95.
3. Plank L, Connolly A, Hill G. Sequential changes in the metabolic response in severely septic patients during the first 23 days after the onset of peritonitis. *Ann Surg* 1998; 228:146-58.
4. Chrousos G. The hypothalamic -pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 1995;332:1351-62.
5. Wolfe R, Herndon D, Jahoor F, Miyoshi H, Wolfe M. Effect of severe burn injury on substrate cycling by glucose and fatty acids. *N Engl J Med* 1987;7:403-8.
6. Rosner M, Newsome H, Becker D. Mechanical brain injury: The sympathoadrenal response. *J Neurosurg* 1984;61:76-86.
7. Van den Berghe G. Novel insights into the neuroendocrinology of critical illness. *European Journal of Endocrinology* 2000;143:1-13.
8. Chioloro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition* 1997;13(9 Suppl):45-51.
9. Roza A, Shizgal H. The Harris Benedict equation reevaluated: Resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr* 1984;40:168-82.
10. Nelson K. Prediction of resting energy expenditure from fat-free mass and fat mass. *Am J Clin Nutr* 1992;56:848-56.
11. Cunningham J. Factors contributing to increased energy expenditure in thermal injury: A review of studies employing indirect calorimetry. *JPEN* 1990; 14:649-6.
12. Bessey P, Watters J, Aoki T, Wilmore D. Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. *Ann Surg* 1984; 200:264-80.
13. Chioloro R, de Tribolet N, Schutz Y. Energy metabolism in brain injury. In: Bihari D, Holoday JW (eds). *Brain failure*. Springer Verlag ed. Berlin: Springer Verlag, 1989:164-72.
14. Chioloro R, Breitenstein E, Thorin D, et al. Effects of propranolol on resting metabolic rate after severe head injury. *Crit Care Med* 1989;17:328-44.
15. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Wolfe RR. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. *N Engl J Med* 2001; 345:1223-9.
16. Hensel M, Kox W. Increased intrapulmonary oxygen consumption in mechanically ventilated patients with pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:137-43.
17. Obrist W, Langfitt T, Jaggi J, Cruz J, Gennarelli T. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. *J Neurosurg* 1984; 61:241-53.
18. McClave S, Lowen C, Kleber M, et al. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? *JPEN* 1998;22:375-81.
19. Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005.
20. Schwarz M, Seely R. Neuroendocrine responses to starvation and weight loss. *N Engl J Med* 1997; 36:1802-11.
21. Birkhahn R, Long C, Fitkin D, Busnardo A, Geiger J, Blakemore W. A comparison of the effects of skeletal trauma and surgery on the ketosis of starvation in man. *J Trauma* 1981;21:513-9.