



# Yoğun Bakımda Beslenme Desteği

## Modül 18.2

# Makronütrientlerin Yoğun Bakımda Kullanımı

Jean-Charles Preiser - René Chioléro - Pierre Singer (Çeviri: Hülya SUNGURTEKİN)

### Öğrenme hedefleri

- Yoğun bakım hastalarında glikoz metabolizmasının anlaşılması.
- Yoğun bakım hastalarında yağ metabolizmasının anlaşılması.
- Yoğun bakım hastalarında protein metabolizmasının anlaşılması.
- Glikoz: Yağ oranı teriminin anlaşılması.
- Makronütrient desteği temellerinin anlaşılması.

### İçerik

1. İnsülin direnci
2. Karbonhidrat metabolizması
3. Yağ metabolizması
4. Protein metabolizması
5. Enerji veren maddelerin kullanılması

### Anahtar mesajlar

- Glikoz kullanımı insüline bağımlı olmayan organlarda artırılır, insüline bağımlı olan organlarda azaltılır.
- Lipoliz özellikle sepsis ve akut inflamatuvar hastalıklı hastalar gibi kritik hastalıklılarda aktive edilir.
- Yağ kullanımı aç ve septik hastalarda artırılır iken, dolaşım yetmezliğinde azaltılır.

- Protein katabolizması artırılır ve protein sentezini geçebilir, yağsız kas kütesinin yıkımına neden olabilir. Glikoz ve insülin protein katabolizmasını azaltır.

- Kritik hastalığı olan hastalarda formüller günde 1.5 g/kg protein, karbonhidrat ve yağ içermelidir. Yağ desteği akut iskemik kalp hastalıkları ve majör yanıklı hastalarda azaltılmamalıdır.

### 1. İnsülin direnci

İnsülin direnci kritik hastalığın bir karakteristiği olup (Şekil 1), hiperglisemi ve glikoz, yağ ve protein metabolizmasında değişikliklere yol açar (daha fazla detay için modül 2'ye bakınız).

#### Yoğun bakım ünitesine yatan kritik hastalarda hiperglisemi prevalansı

Hastalar	Kontrol grup (n= 783)	Yoğun insülin tedavisi (765)
Diyabet öyküsü (%)	103 (13)	101 (13)
Yatış glikoz düzeyi		
≤ 6.1 mmol/L	%24	%27
≥ 6.1 mmol/L	%76	%73
> 11.1 mmol/L	%13	%11

Van den Berghe G et al. New Eng J Med 2001;345:1359-1367.

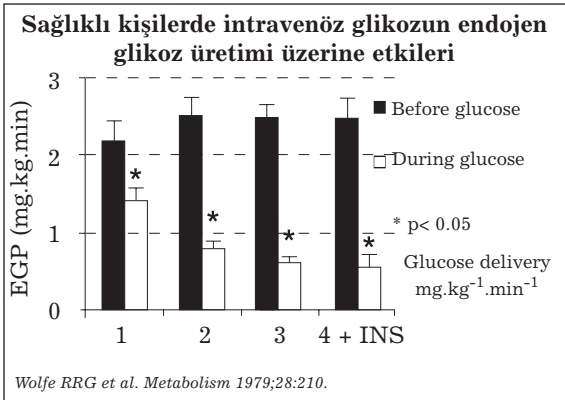
### Şekil 1.

Bu, nütrisyonel desteğin etkinliğinin azalması ile birlikte olabileceğinden önemli sonuçlara sahiptir. İnsülin direnci glikoz plazma düzeyleri, iskelet kası ve yağ dokusunun glikoz alımını ve bunun yanında karaciğer ve böbrekte endojen glikoz üretimini etkiler<sup>[2]</sup>.

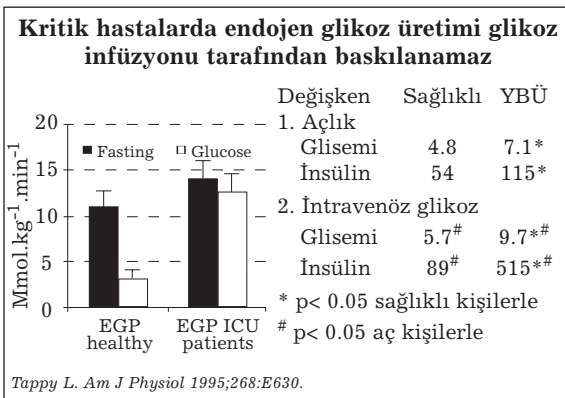
Sağlıklı kişilerde, sabit bir kan glikoz düzeyi sağlamak için insülin endojen glikoz üretiminin majör bir düzenleyicisidir: Glikoz üretimi karbonhidrattan zengin yiyecekler tarafından baskılanır ve emilim sonrası durumda uyandır<sup>[3]</sup> (Şekil 2).

Bu, insülin direncinin bir sonucu olarak karbonhidrat uygulamasına rağmen glikozun endojen üretiminin yüksek kaldığı cerrahi ve kritik hastalık durumlarında farklıdır (Şekil 3)<sup>[6]</sup>.

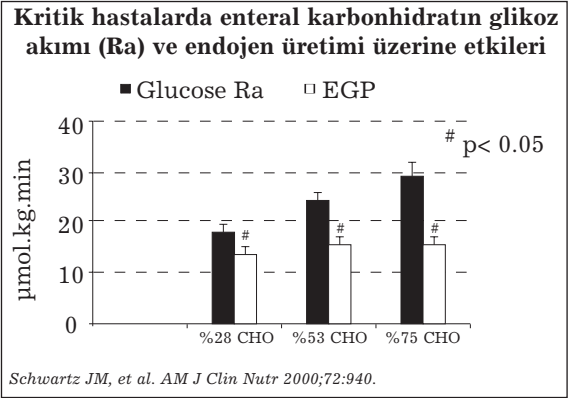
Değişik oranlarda glikoz ve yağ ile izokalorik beslenme alan kritik hastalarda yapılan çalışmalarda total enerjinin %28-75'ine kadar değiştiği glikoz desteği oranlarında, endojen glikoz üretiminin sabit kaldığını göstermiştir<sup>[7]</sup> (Şekil 4).



Şekil 2.



Şekil 3.



Şekil 4.

Böylesi mekanizmalar immün, inflamatuvar hücreler ve yaralar gibi glikoza bağımlı dokulara büyük miktarda glikoz girişine izin verir.

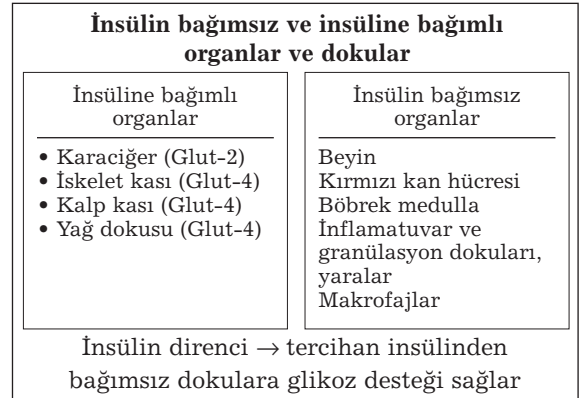
## 2. Karbonhidrat metabolizması

Kritik hastalarda insülin direncine rağmen glikoz bir substrat olarak etkin bir şekilde kullanılabilir.

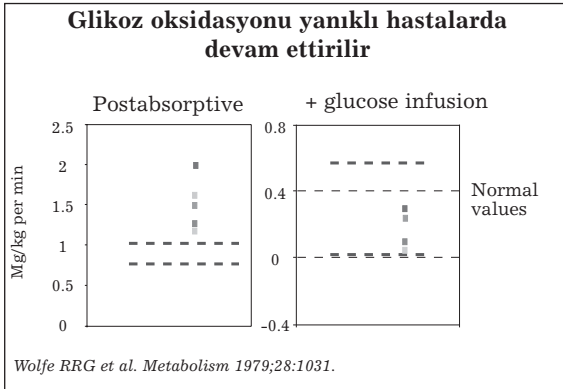
İnsülin direnci temel olarak iskelet kası ve yağ dokularında insülin bağımsız glikoz alımında artma ile birlikte olan, insüline bağımlı glikoz alımında azalma ile birlikte dir<sup>[2]</sup> (Şekil 5).

Birçok hastada (travma, postoperatif, dolaşım yetmezliği) tüm glikoz oksidasyonu normaldir veya artmıştır (majör yanıklar veya travma)<sup>[11]</sup> (Şekil 6).

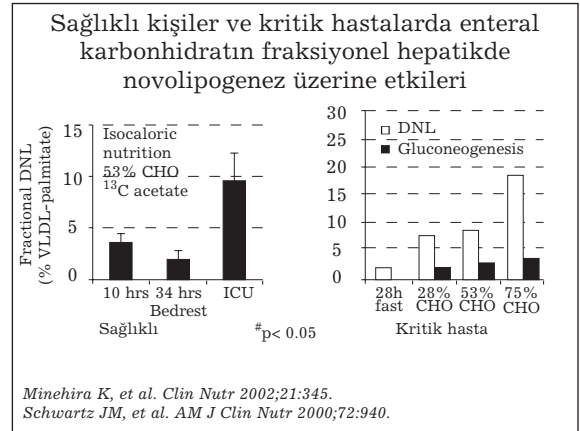
Septik hastalarda enerji metabolizması için glikoz oksidasyonu normal veya hafifçe depres olmuş iken yağların yıkılımı tercih edilir<sup>[13]</sup> (Şekil 7).



Şekil 5.



Şekil 6.



Şekil 8.

**Kritik kardiyak ve sepsis hastalarda enerji metabolizması: İstirahat metabolik hız&substrat oksidasyonu**

- 6 akut kalp yetmezlikli (inotrop kullanılan) postoperatif kardiyak cerrahi hastası
- 6 ağır sepsis hastası

	Kardiyak	Sepsis	p
İstirahat metabolik hız (kcal/g)	1390	1610	NS
Net glikoz oksidasyonu ( $\mu\text{mol/kg/dk}$ )	4.3	1.75	< 0.05
Net yağ oksidasyonu (mg/kg/dk)	0.60	1.26	< 0.05

Martinez A, et al. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;23:286.

Şekil 7.

Kritik hastalarda büyük miktarda glikoz almış sağlıklı kişilerdekine benzer olarak karaciğer veya diğer dokulardaki glikozdan yağ asiti sentezi uyarılır. İnsülin direnci bu yolu etkilemez. Glikozdan zengin içeriklerin uygulanması tarafından uyarılan de novo lipogenezis artmış termogenezis (örneğin; diyet kaynaklı metabolik hız artışı) ve pulmoner  $\text{CO}_2$  atılımında artma<sup>[7,14]</sup> (Şekil 8).

### 3. Yağ metabolizması

Normal vücut bileşiminde olan kişilerde yağ depoları vücut ağırlığının %15-20'sidir ve ana enerji kaynağını oluşturur.

Yağ birçok kritik durumdaki hastalarda açlıkta veya hipokalorik beslenmede enerji metabolizması için tercih edilen maddedir: Açlık durumunda yağ oksidasyonu tüketilen enerjinin %60-70'ini sağlar<sup>[13,16]</sup>(Şekil 9).

**Kritik hastalarda 3 günlük açlık sonrasında substrat oksidasyonu**

İstirahat metabolik hız	1824 kcal/gün
Glisemi	7.3 mmol/L
Endojen glikoz üretimi	360 g/gün (1360 kcal/gün)
Net glikoz oksidasyonu	%28 (512 kcal/gün)
Net yağ oksidasyonu	%46 (840 kcal/gün)
Net protein oksidasyonu	%26 (470 kcal/gün)
Net protein dengesi	-117 g/gün

Şekil 9.

Yağ metabolizması kritik hastalarda değişmiştir. Majör stres altındaki birçok hastada stres hormonları salınımının ardından lipoliz aktive edilir.

Plazma serbest yağ asiti seviyeleri genellikle normal veya yükselmiştir<sup>[18]</sup> (Şekil 10).

Sağlıklı kişilerde olduğu gibi, yoğun bakım hastalarında da dokuların yağ alımı direkt olarak insülin den etkilenmez. Yağ metabolizması serbest yağ asitlerinin plazma konsantrasyonu, kısmen oksidasyon miktarı ve yağ asitlerinin yeniden dolaşıma girmesinden etkilenir. Yağ asitlerinin yıkılım hızı onların plazma konsantrasyonu ile direkt olarak ilişkilidir: Yüksek düzeylerde fazla yıkım olur<sup>[20]</sup> (Şekil 11).

Plazma glikoz ve insülin düzeyleri de yağ metabolizmasını etkiler: Plazma glikoz ve insülin düzeyleri yüksek olduğunda, hormon duyarlı lipaz ve lipoliz baskılandığında, açlıkta bu durum tersine döner<sup>[22]</sup> (Şekil 12). Böylece

### 5 Ağır sepsis hastası ve 5 sağlıklı kişide metabolik değişiklikler

Chambrier C. Clin Sci 2000;99:321-8.

Tablo 2. Sepsisli hastalar ve kontrol grubunda bazal hormon ve metabolit konsantrasyonları.

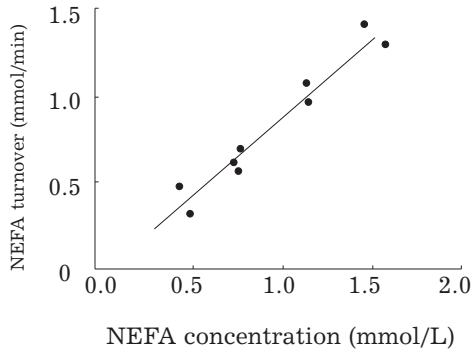
Veriler ortalama  $\pm$  SD. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık gösterilmemiş (Student's t testi): \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$

Parametre	Kontrol hastaları	Septik hastalar
Plazma glikoz (mmol/L)	3.80 $\pm$ 0.23	6.89 $\pm$ 2.27**
Plazma laktat ( $\mu$ mol/L)	372 $\pm$ 54	1833 $\pm$ 1401*
Plazma NEFA ( $\mu$ mol/L)	225 $\pm$ 51	397 $\pm$ 213
Plazma keton cisimcikleri ( $\mu$ mol/L)	82 $\pm$ 47	146 $\pm$ 64
Plazma insülin (m-units/L)	12.0 $\pm$ 6.7	14.6 $\pm$ 5.0
Plazma glukagon (ng/L)	374 $\pm$ 255	129 $\pm$ 24*

Şekil 10.

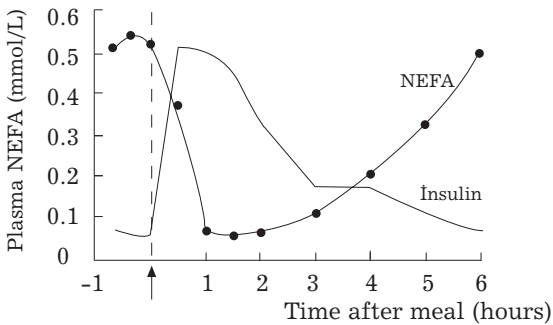
### Serbest yağ asitleri plazma konsantrasyon ve döngüleri arasındaki ilişki

Issekutz B. Metabolism 1967;16:1001.



Şekil 11.

### Yağ metabolizması: Sağlıklı kişilerde karbonhidrattan zengin beslenmenin etkisi



Frayn KM. Metabolism: 42:504.

Şekil 12.

büyük miktarda sağlandığı zaman tercih edilen yakıt glikoz iken açlık veya düşük miktarda glikoz sağlandığı durumlarda yağ tercih edilen yakıt haline gelir.

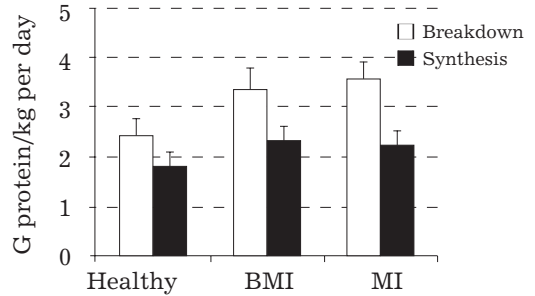
### 4. Protein metabolizması

Kritik hastalık, özellikle septik veya travmatik yaralanma olan hastalarda proteinin israf edilmesine neden olur: Tam nütrisyon desteğine rağmen protein yıkımı protein sentezini aşar<sup>[24,25]</sup> (Şekil 13, Şekil 14).

Bu uyum fenomeni immün ve inflamatuvar hücrelere artmış aminoasit dağılımını sağlar. Akut hastalıkta TNF- $\alpha$  katabolizması tarafından ubiquitin proteazom yolu proteinin temel mekanizması aktivasyondur<sup>[28]</sup> (Şekil 15).

Uzamış protein yıkımı komplike septik ve travma hastalarında yağsız kas kitlesinin ilerleyen aşınmasına neden olur<sup>[30]</sup> (Şekil 16).

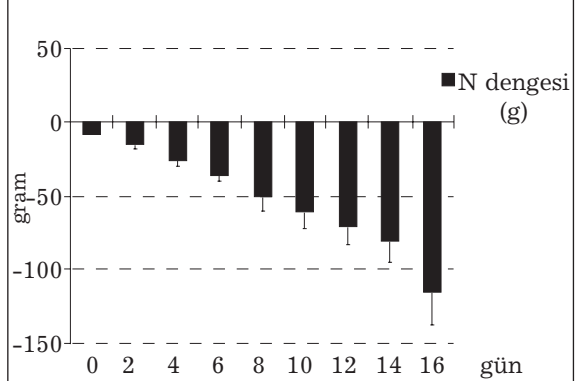
### Beyin hasarlı veya beyin hasarsız travma hastalarında protein metabolizması



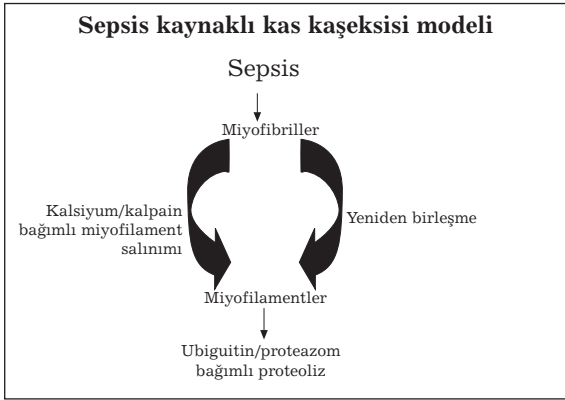
Petersen SR, et al. J Trauma 1993;34:653.

Şekil 13.

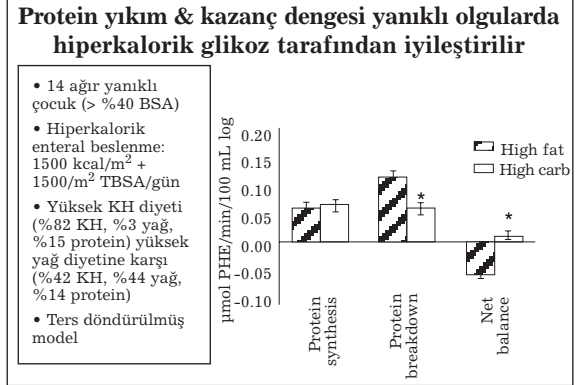
### Tam enteral beslenme alan mekanik ventilasyondaki hastalarda kümülatif N dengesi



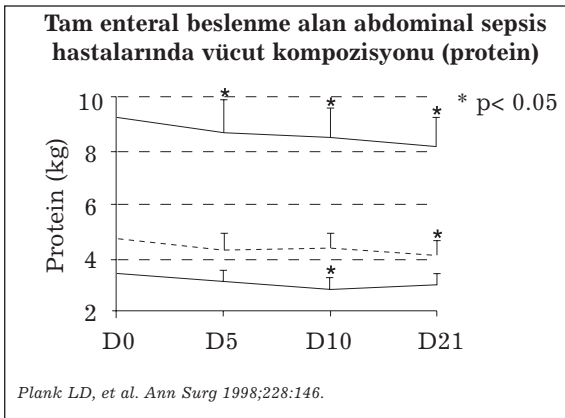
Şekil 14.



Şekil 15.



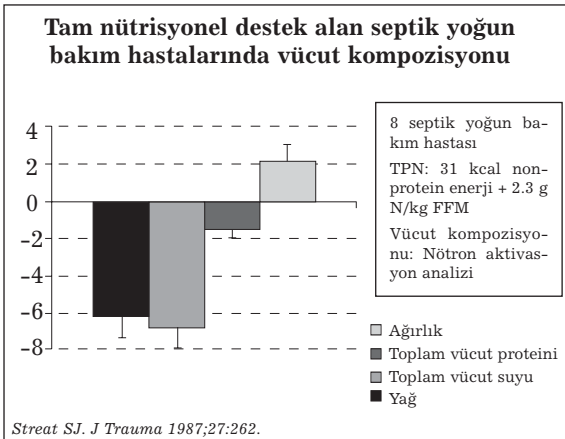
Şekil 18.



Şekil 16.

Artmış protein desteği bu şekildeki bir katabolizmayı durduramaz<sup>[32]</sup> (Şekil 17).

Klinik yararları tam olarak kanıtlanmamış olmasına rağmen, yanıklı hastalarda yoğun glikoz ve insülin desteğinin protein katabolizmasını iyileştirdiği gösterilmiştir<sup>[34]</sup> (Şekil 18).



Şekil 17.

Androgen steroidler ve egzersiz de protein anabolizmasını uyarır. Büyüme hormonu tedavisi artmış mortalite ile birlikte ve kaçınılmalıdır<sup>[36]</sup>.

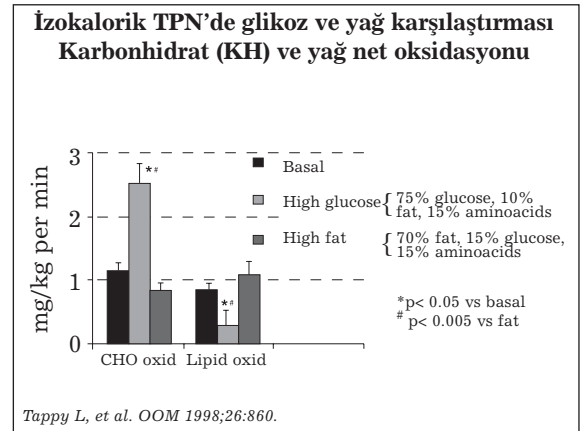
### 5. Enerji veren maddelerin kullanımı

En uygun oranlar halen tartışmalı olmasına rağmen beslenme tedavisi alan kritik hastalarda hem yağ hem de glikoz etkin olarak kullanılabilir.

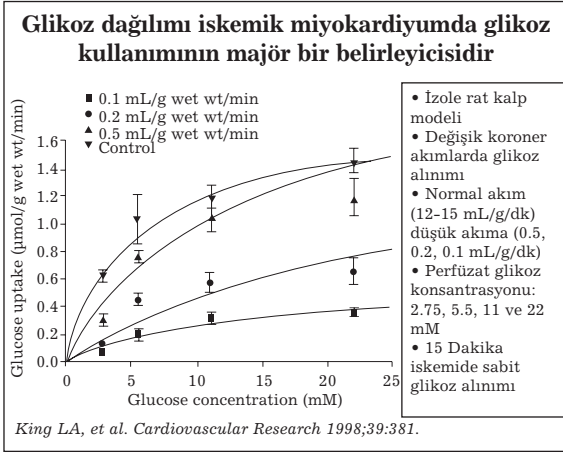
İzokalorik beslenmede glikoz ve yağın oksidasyonu direkt olarak beslenme solüsyonundaki oranlarına bağlıdır<sup>[16]</sup> (Şekil 19).

Artmış glikoz desteği ve insülin tedavisi sırasında yağ oksidasyonu azaltılır. Yüksek glikoz-insülin ile glikoz yağ rejimlerinin karşılaştırılmasında, eskisinin nitrojen koruyucu etkisinin daha iyi olduğu vurgulanmıştır<sup>[34,38]</sup>. İskemik dokular tarafından kullanılan tek madde glikozdur.

Ağır iskemik kalp yetmezlikli hastalarda glikoz ve insülinin etkin bir metabolik destek olduğu gösterilmiştir<sup>[39]</sup> (Şekil 20). Septik ve



Şekil 19.



Şekil 20.

inflamatuvar hastalıklarda glikoz oksidasyonu hafifçe azalmış veya normal iken tercih edilen bir yağ oksidasyonu vardır<sup>[13]</sup>.

Diyetin bileşimi ne olursa olsun, özellikle akut kardiyak hastalarda plazma glikoz düzeylerinin iyi kontrolü önemlidir<sup>[41]</sup>.

İlaveten enerji metabolizmasının bir maddesi olan yağ asitleri, inflamatuvar ve immün yanıtların ayarlanması ve metabolizmanın düzenlenmesini uygun olarak etkileyen önemli düzenleyici ve sinyal aktivitesini uygular.

## KAYNAKLAR

- Mizock BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: Hyperglycaemia. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; 15:533-51.
- Wolfe R, Allsop J, Burke J. Glucose metabolism in man: Responses to intravenous glucose infusion. *Metabolism* 1979;28:210-20.
- Tappy L, Cayeux M, Schneider P, et al. Effects of lactate on glucose metabolism in healthy subjects and in severely injured hyperglycemic patients. *Am J Physiol* 1995;268:E630-E5.
- Schwarz J, Chioloro R, Revely J, et al. Effects of enteral carbohydrates on de novo lipogenesis in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2000;72:940-5.
- Wolfe R. Burn injury and increased glucose production. *J Trauma* 1979;19:898-9.
- Martinez A, Chioloro R, Bollman M, et al. Assessment of adipose tissue metabolism by means of subcutaneous microdialysis in patients with sepsis or circulatory failure. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003;23:286-92.
- Minehira K, Tappy L, Chioloro R, et al. 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. *Clin Nutr* 2002;21:345-50.
- Tappy L, Schwarz J, Schneider P, et al. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998;26:860-7.
- Chambrier C, Laville M, Rzhizoual Berrada K, Odeon M, Bouletreau P, Beylot M. Insulin sensitivity of glucose and fat metabolism in severe sepsis. *Clin Sci (Lond)* 2000;99:321-8.
- Issekutz B Jr, Bortz WM, Miller HI, Paul P. Turnover rate of plasma FFA in humans and in dogs. *Metabolism* 1967;16:1001-9.
- Frayn KN, Coppack SW, Humphreys SM, Clark ML, Evans RD. Periprandial regulation of lipid metabolism in insulin-treated diabetes mellitus. *Metabolism* 1993;42:504-10.
- Petersen S, Jeevanandam M, Harrington T. Is the metabolic response to injury different with or without severe head injury? Significance of plasma glutamine levels. *JPEN* 1993;34:653-61.
- Jolliet P, Pichard C. Growth hormone therapy in intensive care patients: From biochemistry to muscle function. *Nutrition* 1997;13:815-7.
- Hasselgren P, Fischer J. Muscle cachexia: Current concepts of intracellular mechanisms and molecular regulation. *Ann Surg* 2001;233:9-17.
- 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.
- Streat S, Beddoe A, Hill G. Aggressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients. *J Trauma* 1987; 27:262-6.
- Hart D, Wolf S, Zhang X, et al. Efficacy of a high-carbohydrate diet in catabolic illness. *Crit Care Med* 2001;29:1318-24.
- Takala J, Ruokonen E, Webster N, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med* 1999; 341:785-92.
- Wolfe RR. Herman Award Lecture, 1996: Relation of metabolic studies to clinical nutrition--the example of burn injury. *Am J Clin Nutr* 1996;64:800-8.
- King L, Opie L. Glucose delivery is a major determinant of glucose utilisation in the ischemic myocardium with a residual coronary flow. *Cardiovasc Res* 1998;39:381-92.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.