



DERLEME

REVIEW ARTICLE

CBU-SBED, 2022, 9(1): 169-176

Akut Akciğer Hasarı (ALI)/Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) ve ARDS'li Covid-19 Hastalarında Beslenme Desteği

Nutritional Support for Acute Lung Injury (ALI)/Acute Respiratory Syndrome (ARDS) and Covid-19 Patients with Ards

Nihan Yıldız¹, Perim Fatma Türker²

¹Yüksek İhtisas Üniversitesi, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, Ankara Türkiye

e-mail: nihanyaldiz@yiu.edu.trpfturker@baskent.edu.tr,

ORCID: 0000-0002-4313-4477

ORCID: 0000-0002-4254-3711

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Nihan Yıldız

Gönderim Tarihi / Received:02.09.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 01.03.2022

DOI: 10.34087/cbusbed.990226

Öz

Amerika- Avrupa Konsensus Konferans Komitesi tanımına göre “akut solunum sıkıntısı sendromu” (ARDS) göğüs radyolojisinde akut başlangıçlı yaygın bilateral pulmoner infiltratlar, arteriyel oksijen/fraksiyon parsiyel basıncı (PaO₂/FiO₂) “akut akciğer hasarı” (ALI) için ≤ 300 mmHg ve ARDS için ≤ 200 mmHg ve pulmoner arter oklüzyon basıncı < 18 mmHg olması durumudur. Epidemiyolojik çalışmalara göre her yıl ALI/ARDS insidansı 100,000’de 30-75 vaka arasında değişmektedir. Tedaviye cevap vermeyen respiratuar yetmezlik, çoklu organ yetmezliği ve bazı durumlarda ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ALI/ARDS’nin mortalite oranını 30-45% olarak göstermektedir. ALI/ARDS’nin patofizyolojisi pro-inflamatuar yanıt ile karakterizedir. ALI/ARDS’de karakterize olan pro- inflammatuar yanıt ve buna bağlı hiperkatabolizma önemli beslenme yetersizliklerine neden olabilir. Beslenme desteği; artan enerji ihtiyacının karşılanması, malnütrisyonun, yağsız vücut kütlesi kaybının, respiratuar kas gücü azalmasının önüne geçmek için ARDS’li hastalarda oldukça önemlidir. ARDS’li hastalarda beslenme desteği için enerji gereksinmesinin doğru hesaplanması hiperkapni, enfeksiyonlar, zayıf yara iyileşmesi, hiperglisemi, yoğun bakımda kalma süresinin artması gibi önemli klinik komplikasyonların oluşmasını engellemek ve hastalığın seyrini olumlu yöne çevirmek için oldukça önemlidir. Bu gereksinmelerin belirlenmesinde konsensus kılavuzları yol gösterici olmaktadır. ARDS’li hastalarda beslenme desteğinin olumlu etkilerinden maksimum yararlanmak için oral beslenmenin olmadığı veya yetersiz olduğu durumlarda erken enteral beslenmenin uygulanması, enteral beslenmenin mümkün olmadığı ya da yetersiz olduğu durumlarda tek başına parenteral beslenme veya enteral beslenme ile beraber parenteral beslenme yöntemlerinin tercih edilmesi gereklidir. ARDS’li hastalarda inflamasyonu önlemeye yönelik olarak; omega-3 yağ asitleri ve antioksidanlar ile zenginleştirilmiş ürünlerin kullanımının hastalığın klinik sonuçlarında olumlu etkiler yaratacağına dair bilgiler bulunmakla beraber, halen tartışma konusudur.

Anahtar Kelimeler: ARDS, ALI, malnütrisyon, beslenme desteği, enteral beslenme, COVID-19

Abstract

According to the definition of American- European Consensus Conference Committee ARDS requires the acute onset of diffuse bilateral pulmonary infiltrates by chest radiograph; a partial pressure of arterial oxygen/fraction of inspired oxygen (PaO₂/FiO₂) ≤ 300 mmHg for ALI and ≤ 200 mmHg for ARDS; and a pulmonary artery wedge pressure < 18 mm Hg. Epidemiology studies that have used this definition have reported that the incidence of ALI/ARDS is between 30 and 75 cases per 100,000 each year. The respiratory failure with resistant to treatment may result multiple organ failure and death. Recent studies indicate the mortality rate of ALI/ARDS, 30–45%. Pathophysiology of ALI/ARDS characterized by pro-inflammatory response. Pro-inflammatory response and hypercatabolism may be cause important nutrition deficiencies. Nutrition support is essential to avoid energy deficiency, malnutrition, loss of lean body mass, decrease of respiratory muscle strength. The correct calculation of energy requirement in patient with ARDS is very

important for preventing important clinical complications like hypercapnia, infections, poor wound healing, hyperglycemia, increased stay in intensive care unit. Determination of this requirements, the consensus guidelines are used. In patients with ARDS; if the oral nutrition is impossible or inadequate, the early enteral feeding; and if the enteral nutrition is impossible or inadequate, the parenteral feeding or enteral combined parenteral feeding should be preferred in order to maximize the benefits of nutritional support. While there is some information about using the supplements enriched with omega- 3 fatty acids and antioxidants are beneficial to prevent the inflammation in patients with ARDS, this subject is still discussed.

Keywords: ARDS, ALI, malnutrition, nutritional support, enteral nutrition, COVID-19

1. Giriş

“Akut solunum sıkıntısı sendromu”(ARDS) ilk olarak 1967 yılında Ashbaugh ve arkadaşları [1] tarafından, 12 kritik hastadan oluşan bir kohortta; akut respiratuar yetmezlik, oksijen terapisine dirençli siyanoz, akciğer kompliyansında azalma ve göğüs röntgeninde aşık yaygın infiltratlar ile karakterize bir klinik sendromu ifade etmek için kullanılmıştır. ALI, ARDS'nin erken safhası olarak gösterilmektedir. 1994 yılında, Amerika-Avrupa Konsensus Konferans Komitesi, ALI ve ARDS için bir tanım önermiştir[2] . Bu tanım; göğüs radyolojisinde akut başlangıçlı yaygın bilateral pulmoner infiltratlar, arteriyel oksijen/fraksiyon parsiyel basıncı (PaO₂/FiO₂) ALI için ≤300 mmHg ve ARDS için ≤200 mmHg; ve pulmoner arter oklüzyon basıncı <18 mm Hg olarak belirlenmiştir. ALI/ARDS insidansı her yıl 100,000'de 30- 75 vaka arasında değişmektedir [3].

ALI/ARDS ile ilişkili çok sayıda klinik bozukluk söz konusudur. Bu klinik bozukluklar; akciğerin direk hasarı (ör: aspirasyon, pnömoni, pulmoner yara, yağ embolisi, ve duman veya toksik gaz inhalasyonu) ve sistemik inflamatuvar yanıtın oluşturduğu indirek akciğer hasarıdır (ör:sepsis, travmatik şok, pankreatit, kardiyopulmoner bypass ve kan transfüzyonları) [4].

ALI/ARDS gelişen bazı hastalar tedaviye cevap verseler de, bazı hastalarda kalıcı ve/veya progresif inflamasyon; tedaviye cevap vermeyen respiratuar yetmezlik, çoklu organ yetmezliği ve bazı durumlarda ölümlü sonuçlanabilmektedir [5]. Yapılan çalışmalar ALI/ARDS'nin mortalite oranını 30-45% olarak göstermektedir [6,7]. ALI/ARDS'nin özellikle erken safhalarında histolojik değişimler söz konusudur ve bu değişimler pulmoner ödem ve nötrofillerin yoğun infiltrasyonu ile karakterizedir. Bu akut fazda, çeşitli sitokinler (ör:tümör nekrozis faktör, interlökin-1, interlökin- 8 inflamasyonu sürdürür. Yani ALI/ARDS'nin patofizyolojisi pro-inflamatuvar yanıt ile karakterizedir [8].

ALI/ARDS'de karakterize olan pro- inflamatuvar yanıt ve buna bağlı hiperkatabolizma önemli beslenme yetersizliğine neden olabilir. Sistemik sitokinlerin oluşumu enerji harcamasını %20 arttırmaktadır [9]. Bu nedenle, ALI/ARDS'li kritik hastalarda beslenme desteği göz ardı edilemez. Beslenme desteği; artan enerji ihtiyacını yerine koymak, malnütrisyunun, yağsız vücut kütlesi kaybının, respiratuar kas gücü azalmasının önüne geçmek için önemlidir [10,11]. Respiratuar kas gücü sadece bir kaç günlük yetersiz ve dengesiz beslenme durumunda bile azalmaya

başlamaktadır [12]. Ayrıca, enteral beslenmenin(EB) erken sağlanması stresin ve sistemik immün yanıtın modülasyonu ile hastalığın şiddetinin azalması ile ilişkili bulunmuştur. Bu faktörler

enteral beslenmeyi ALI/ARDS gibi kritik hastalarda yaşamsal bir component haline getirmiştir [10].

ALI/ARDS Hastalarında Nutrisyon Desteği

ALI/ARDS'li hastalara temel beslenme desteği, yoğun bakım hastaları için oluşturulmuş Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ASPEN) ,Kanada Yoğun Bakım Derneği (CCCS), Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma derneği (ESPEN) gibi otoritelerin kılavuzlarından yola çıkarak şu şekilde özetlenebilir: Gut fonksiyonel ise enteral beslenme tercih edilir. Hasta hemodinamik olarak stabil ise enteral beslenme 24- 48 saat arasında başlanmalıdır ve sonraki 48- 72 saat içinde hedefe ulaşılmalıdır. Beslenmeye 24- 72 saat içinde başlanması, daha geç başlanması ile kıyaslandığında gastrointestinal permabilitenin azalması, inflamatuvar sitokinlerin salınması ve aktivitesinin azalması, enfeksiyöz morbidite ve mortalitenin azalması ve hastanede kalma süresinin kısalması ile ilişkili bulunmuştur [10,13,14]. Yüksek aspirasyon riskine karşı besleme direk olarak ince bağırsağa yapılabilir. Hastanın volüm durumu göz önünde bulundurularak tüple besleme tercih edilebilir. Standart enteral ürün veya konsatrat polimerik enteral ürün tercih edilebilir. İntolerans gelişmesi durumunda, çözünür posa veya peptid bazlı bir enteral ürüne geçilebilir. ALI/ARDS'li hastalarda seviyeleri şiddetli şekilde düşen A, C ve E vitaminleri gibi antioksidanlar ile suplementasyon önerilmektedir.

ALI/ARDS'li mekanik ventilasyon altındaki hastalar zorunlu olarak katabolik bir faza maruz kalmaktadırlar. Enteral beslenmenin immün fonksiyon üzerine olumlu etkisi iyi bilinse de amaçlanan hedefe sadece enteral beslenme ile ulaşmak zor olabilir [16]. Ayrıca ALI/ARDS'li hastalar şok, fonksiyonel olmayan gut, peritonit gibi enteral beslenmeyi mümkün kılmayan komorbiditelere sahip olabilirler. Enerji açıklarının yerine konulamaması bu hastalıklarda artan morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir [17]. Çalışmalar parenteral beslenmeyi enerji ihtiyacı farklı yollardan sağlanamadığı durumlarda destek olarak göstermiştir [18,19]. Bu durum ESPEN kılavuzlarına da yansımıştır. ESPEN kılavuzları; 3 gün içinde enteral beslenme ile hedefe ulaşılmadığında 4. gün parenteral beslenmeye başlanmasını desteklemektedir [20]. Yapılmış bir randomize çalışmada enteral ve parenteral beslenme kombinasyonuna karşı sadece enteral

beslenme test edilmiştir. Bu çalışmada, Bauer ve arkadaşları [21] enteral ve parenteral beslenmenin bir arada uygulandığı grupta beslenme göstergelerinde gelişme ve hastanede kalma süresinde azalma göstermiştir [21]. Özellikle enteral beslenmenin mümkün veya yeterli olmadığı durumlarda parenteral beslenmeye gerek duyulabilir, bu nedenle ALI/ARDS'li hastalarda parenteral beslenmenin sonuçlarını gösteren daha fazla çalışma dizayn edilmesi olumlu olacaktır.

Enerji Ve Protein Gereksinimleri

ALI/ARDS'li hastalarda beslenme desteğinin gerekliliği net olarak bilinse de, enerji ihtiyacındaki ve var olan komorbiditelerdeki farklılıklar nedeniyle uygun bir beslenme tedavisi belirlemek oldukça zordur [22,23]. Ayrıca yetersiz beslenme solunum kas gücü yetmezliği, immünoşüpresyon, yara iyileşmesinde gecikme, hastane enfeksiyonları ve ventilatörden ayrılmada gecikme gibi problemlere neden olurken aşırı beslenme de hiperkapni, ventilatörden ayrılmada gecikme, azotemi, elektrolit dengesizliği, hiperglisemi, enfeksiyon, yara iyileşmesinde gecikme, hepatik steatoz gibi sorunlar yaratabilmektedir [24].

Standart hastalarda standart formül (Harris– Benedict) ile bir stres faktörü çarpılarak enerji gereksinimi hesaplanırsa da , bu yöntem kritik hastalarda hatalı sonuçlar vermektedir [25]. İndirek kalorimetre (IK) enerji gereksinimini belirlemede altın standarttır [10]. Ancak, maliyet ve eğitimli personelin azlığı nedeniyle IK sıklıkla kullanılmamaktadır. Ancak IK'nin kullanılabilirdiği durumlarda, $FiO_2 \geq \%60$, pozitif son ekspratuvar basınç >12 cm H₂O hiperventilasyon/hipoventilasyon gibi teknik faktörler ölçümün tam olarak yapılmasına engel olmaktadır [22,25]. IK, uygulanabildiğinde klinisyenlerin yetersiz ve aşırı beslenme komplikasyonlarını minimize eden güvenli ve uygun beslenme desteği oluşturmasına izin vermektedir [22,26].

Enerji ihtiyacını belirleme methodu belirlendikten sonra, ürünün miktarı ve türünün belirlenmesi işlemi özenle takip edilmelidir. IK başlangıç enerji ihtiyacını belirlemek için kullanılsa da, hastanın klinik durumunun değişimine göre gerektiğince tekrarlanmalıdır. Ventilasyondan ayrılma veya asit/ baz dengesindeki beklenmeyen değişiklikler günlük olarak yeni enerji ihtiyaçlarının hesaplanmasını gerektirebilir. Diyabet, malnütrasyon veya obez hastalar gibi bu durumların daha sık meydana geldiği özel gruplar, özel dikkat gerektirebilir. Geleneksel olarak respiratuar durum ürünün geçerliliğini doğrulamak için kullanılır [22,26].

Kılavuzlar hastaların ihtiyacı olan enerji gereksinimi konusunda farklı görüşler bildirmişlerdir. ASPEN kılavuzları 48- 72 saat içinde gerekli enerji ve proteinin %80'inin sağlanmasını tavsiye ederken [10], CCCS kılavuzları akut hastalığın erken fazında hipokalorik beslenme (enerji harcamasının %70'ini aşmadan) önerirken, 3.günden sonra %80-100' üne ulaşılabilirliğini söylemektedir. IK ile ölçümde izokalorik beslenme önerirken, indirekt yöntemler

(standart formüller) ile enerji hesaplanması yapıldığında ilk hafta hipokalorik (enerjinin %70'i) beslenme önermektedir [27].

ARDS'li hastalarda protein gereksinimi ile ilgili de farklı öneriler bulunmaktadır. ASPEN kılavuzları obez olmayan hastalarda 1.2- 2.0 g/kg/gün ve CCCS kılavuzları 1.3 g/kg/gün protein önermektedir [10, 27]. Obez hastalarda ASPEN kılavuzları; BKİ 30-40 kg/m² ise 2.0 g/kg (ideal ağırlık), BKİ ≥ 40 ise 2.5 g/kg (ideal ağırlık) protein alımı önerirken, ESPEN kılavuzları “Obezlere izokalorik yüksek proteinli diyet, indirek kalorimetre ve azot kaybına bakılarak verilmeli” ve 1.3 g/kg/gün (düzeltilmiş ağırlık) şeklinde öneride bulunmaktadır [10, 28].

Hiperkapni Ve Aşırı Beslenme

ALI/ARDS'de substrat seçimi dikkatli yapılmalıdır. Bu hastalar için anahtar terapötik strateji ilave inflamasyon ve barotraumaların oluşumunun engellenmesi için tidal volümün limitlenmesidir. Böyle yaparak arteriel CO₂, müdahale alveolar CO₂'yi düşürmeden önce pH'ın belli bir noktaya gelene kadar yükselmesine izin verir. Bu durum “permissif hiperkapni” olarak bilinir. Bu hastalarda CO₂ açığa çıkmasındaki kısıtlamadan dolayı, CO₂ üretimi konusunda daha sıkı olunmalıdır [29].

Beslenme desteği için verilen substratın tipi ve miktarı CO₂ üretimini etkileyebilir. Aşırı beslenme lipogenezin artmasına, glukoz seviyelerinde artışa, hepatik disfonksiyona ve ventilasyondan ayrılmada güçlüğü neden olabilir. Tipik olarak, aşırı beslenme komplikasyonları dinlenme enerji harcamasının (REE) 2 katı enerji sağlandığında, ve uygulanan enerjinin REE'nin 1,5 katı süresi olması durumunda CO₂ üretimini anlamlı olarak artırır [30]. Çalışmalar parenteral beslenme uygulanmasında, enteral beslenmeye, göre aşırı beslenme ihtimalinin daha fazla olduğunu iddia etmektedir [31]. Bu nedenle, parenteral beslenme dikkatli şekilde ayarlanmadığında ve izlenmediğinde respiratuar yetersizliğe zemin hazırlayabilir ve ventilatörden ayrılmayı engelleyebilir [32,33].

Daha önceleri, yüksek karbonhidrat alımı aşırı beslenmeyle bağlantılı hiperkapni açısından daha zararlı olarak görülmekteydi. Ancak, Talpers ve arkadaşları [34] aşırı karbonhidrat alımından ziyade, artmış enerji alımının CO₂ üretimi ile daha ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Karbonhidrat/yağ oranı sabit tutulduğunda, enerji alımındaki artış VCO₂ üretimindeki istatistiksel anlamlı artış ile sonuçlanmıştır [34]. Konu ile ilgili yapılan farklı çalışmalarda yüksek yağ, düşük karbonhidratlı ürünler ile, CO₂ üretiminde ve sonuçlarda bir gelişme ile ilişki bulunmamıştır [10,35,36]. Ayrıca Yoğun Bakım Tıbbi Derneği'nin (SCCM) 2009 yılında basılan yetişkin kritik hastalarda beslenme desteği terapisi için konsensus kılavuzları; “Respiratuar oranı değiştirmek ve CO₂ üretimini azaltmak için dizayn edilmiş, özel yüksek-yağ düşük- karbonhidrat formüllerinin akut respiratuar yetmezlikli yoğun bakım ünitesi

hastalarında rutin kullanımı önerilmemektedir” demektedir [10].

ALI ve ARDS hastalarında CO2 retansiyonundan dolayı beslenme durumu ve klinik veriler dikkatli ve sık takip edilmelidir. Aşırı veya yetersiz beslenme sonucu oluşabilecek CO2 dengesizlikleri asit- baz dengesinde bozulmalara ve ventilasyondan ayrılamamaya neden olabilmektedir [26].

Obezite ve Yetersiz Beslenme

Nüfustaki obez sayısı giderek artmaktadır. Bu nedenle ALI ve ARDS’li obez hastaların tedavisi önem kazanmaktadır. Bu hastalar azalmış fonksiyonel reverz kapasitesine ve daha küçük akciğer volümüne sahiptirler. Önceden var olan alveolar- arterial meyil, ALI/ARDS’de alevlenebilir, bazen yüksek pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) ve plato basınçları gerektirebilir. ARDSnet çalışmasının ikincil analizlerinin yapıldığı 200 obez hastada, ilk analizlerin yapıldığı obez olmayan hastalara benzer olarak düşük tidal volüm sonuçları görülmüştür [37]. Bu nedenle

obez ALI/ARDS popülasyonunda hiperkapni sık görülebileceği düşünülmektedir. Yapılan bir meta-analiz çalışmasının sonuçları beden kütle indeksinin artmış hayatta kalma süresi ve ventilatörden bağımsız yaşam için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir [38]. Bu popülasyon insülin direnci ve yağ depolarının mobilizasyonunda problemler yaşamaktadır. Protein alımı, endojen yağ oksidasyonunu teşvik etmek ve kas depolarının korunumu için öncelikli olarak önemlidir [39]. Enerji kısıtlaması glisemik kontrolü geliştirirken, ALI/ARDS’li hastalarda öne çıkan hiperkapni ve sıvı retansiyonunu azaltabilir. Obez hastalarda; hedeflenen enerjinin 60-70%’i veya 11-14 kcal/g ile beraber 2.0-2.5 g/kg protein hedefleri ile hipokalorik beslenme önerilmektedir [40,41].

ALI/ARDS’li kritik hastalarda yeterli beslenmenin sağlanması hedeflenmektedir. Bu nedenle hem aşırı, hem de yetersiz beslenme bu hastalarda bazı komplikasyonların gelişme riskini arttırabilmektedir. ALI/ARDS’li hastalarda aşırı ve yetersiz beslenme ile ilişkili komplikasyonlar Tablo 1’de gösterilmiştir [24].

Tablo 1. ALI/ARDS’li Hastalarda Aşırı ve Yetersiz Beslenmenin Komplikasyonları [24]

Yetersiz Beslenme	Aşırı Beslenme
Düşük soluk alış- veriş	Hiperkapni
Düşük respiratuar kas gücü	Azotemi
Mekanik ventilasyondan ayrılmada güçlük	Mekanik ventilasyondan ayrılmada güçlük
İmmünoşüpresyon	Elektolit dengesizlikleri
Zayıf yara iyileşmesi	Hiperglisemi
Enfeksiyonlar	Enfeksiyonlar
	Zayıf yara iyileşmesi
	İmmünoşüpresyon
	Hepatik steatoz

ALI/ARDS Beslenme Desteğinde Özel Durum: İmmün Modüle Edici Beslenme

ALI ve ARDS serbest radikaller ve araşidonik asit(AA) kaynaklı inflamatuvar mediatörlerin üretimi ile karakterizedir [42,43]. ALI ve ARDS hastalarının tedavisindeki asıl amaç oksidasyonu arttırarak pulmoner inflamasyonun ve hastalığın permabilite özelliğini modüle etmektir [42]. Eicosapentaenoic asit (EPA) ve γ -linoleic asit (GLA) doku ve hücre fosfolipitlerinde araşidonik asit(AA) varlığını değiştirerek araşidonik asitten proinflamatuvar eikozonoidlerin üretimini stimüle eder. Özellikle EPA lökotrien 4-5 serisi ve prostoglandinlerin üretimini engeller. Bir seri arayol ile GLA, pulmoner ve sistemik dolaşımda potansiyel bir vazodilatör olan prostoglandin E1’e metabolize olur. Sonuç olarak, EPA ve GLA’nın bir kombinasyonu pulmoner inflamatuvar cevabı azaltabilir ve oksijenasyon ve vazodilatasyonu destekleyebilir [42,43]

ALI/ARDS’li hastalar ile yapılan bazı çalışmalar omega 3 yağ asitlerinin kullanımının(özellikle EPA ve GLA); oksidatif hücresel hasardan koruduğunu, stresin neden olduğu metabolik cevabı modifiye ettiğini, immünite ve inflamasyonu modüle ettiğini göstermiştir [42,43].

Üç prospektif, randomize klinik çalışma, omega 3 yağ asitleri ve antioksidanların ALI ve ARDS’de kullanımının altını çizmiştir. Her üç çalışmada EPA, GLA ve antioksidanlar ile zenginleştirilmiş diyet ile standart izokalorik- izonitrojenik diyeti karşılaştırmıştır [22,26,42,44]. Bu üç çalışmanın bir meta-analizinde, EPA, GLA ve antioksidanlar ile zenginleştirilmiş diyet; hastanede kalma süresini %60 azaltmış, ventilatörsüz gün sayısını ortalama 4.9 arttırmış, yoğun bakım dışı gün sayısını ortalama 4.9 ile arttırmış, yeni oran yetmezliği gelişme riskini %83 azaltmış ve oksijenasyon seviyelerini arttırmıştır [42,45,46].

Enteral ürün ve bu ürüne omega-3 yağ asitleri ve antioksidanların eklenmesi ile yapılmış çalışmada kontrol grubunda 60 gün sonunda mortalite %16,3 anlamlı olarak düşük iken, omega- 3 grubunda %26,6 düşüktür(p=.05). Ayrıca omega- 3 grubu, 28 günlük ventilatörsüz gün sayısında (14.6 gün omega-3 grubu, 17.4 kontrol grubu, P=.03) ve yoğun bakım dışı gün sayısında (13.9 gün, 16.8 gün kontrol grubu, P=.02) kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktür [47].

Omega-3 yağ asitlerinin ALI/ARDS'de inflamatuvar cevap üzerine olumlu etkilerini gösteren çalışmalar olsa da halen net değildir ve çelişkili durumlar söz konusudur. İlk olarak yapılan çalışmalarda medikal uygulamaların kontrol edilmemiş olması önemli bir karıştırıcı faktördür. İkinci olarak pek çok çalışmada omega-3 yağ asitleri kullanılan ürünler yüksek yağ-düşük karbonhidrat içeren karıştırıcı ürünlerdir. Ve bu ürünlerdeki yağ kaynakları öncelikli olarak omega-6 yağ asitleridir [40]. Omega- 6 yağ asitleri kritik hastalarda pro-inflamatuvar özellikler ile ilişkilidir. Son olarak, beslenmeye başlama zamanı, optimal doz ve beslenme süresi net değildir. Bu nedenlerle immün modüle edici enteral beslenmenin klinik faydaları ile ilgili net bir yorum yapmak mümkün değildir [47].

Omega-3 yağ asitlerinin ALI/ARDS'li hastalarda klinik etkilerini gösteren çok sayıda çalışma olmasına rağmen, omega-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş parenteral beslenme ve etkilerini gösteren limitli sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışma düşük linoleik asit ve balık yağı ile zenginleştirilmiş lipid emülsiyonunun parenteral uygulamasının ARDS'li hastalarda biyolojik aktif eikozonoidlerin sentezini modüle edip etmeyeceği araştırılmıştır.8'er kişilik 2 gruptan oluşan çalışmada kontrol grubuna; 100% LCT içeren ürün(İntralipid %20, Fresenius Kabi), balık yağı grubuna ise 50% MCT, 40% LCT, 10% balık yağı içeren ürün(Lipoplus %20, B.Braun Medical) verilmiştir. Çalışma sonunda balık yağı grubunda sadece lökotrien-4 seviyesinde anlamlı bir azalma gözlemlenirken, diğer eikozonoidlerin durumları çelişkilidir [48].

Balık yağı ile zenginleştirme ile ilgili ALI ve ARDS'ye ait pek çok hayvan çalışması bulunmasına rağmen insanlar üzerinde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Hayvan çalışmalarında balık yağı ile zenginleştirilmiş lipid solüsyonlarının araşidonik asit arayolunda mediyatörlerin sentezini ve zararlı etkilerini azalttığı bulunmuştur [49,50].

Metabolik stres durumunda elzem hale gelen glutaminin ARDS'de kullanımı ile ilgili olumlu ve olumsuz sonuçlar içeren farklı çalışmalar bulunmaktadır. Ancak kılavuzlarda glutamin ile ilgili öneri bulunmamaktadır. Glutamine benzer olarak diğer immünonütrüsyon bileşenleri olan arjinin, selenyum, probiyotik ve prebiyotikler ile ilgili de net olumlu sonuçlar bulunmamaktadır [51].

Kritik hastalarda immün modüle edici beslenme desteği ile ilgili kanıta dayalı konsensus kılavuzları şu şekildedir:

Aspen/Sscm Kılavuzları [10,41]

ARDS ve şiddetli ALI olan hastalarda anti-inflamatuvar lipid profili(ör,omega-3 yağ asitleri, borage(hodan)yağı ile karakterize enteral ürünler kullanılmalıdır.

Kanada Klinik Çalışma Kılavuzları (Canadian Clinical Practice Guidelines) [27]

“Bir adet seviye 1, dört adet seviye 2 çalışma baz alınarak;biz ALI ve ARDS'li hastalarda balık yağı, baroge(hodan) yağı veya antioksidanlar içeren enteral formulaların kullanılmasını öneriyoruz.”

ESPEN Kılavuzları [28]

ARDS'li hastalar omega- 3 yağ asitleri ve antioksidanlar ile zenginleştirilmiş enteral ürün almalıdır.(Kanıt düzeyi B)

Ah Ve Ards'li Kritik Hastalarda Beslenme Desteği İçin Öneriler [24]

Genel Öneriler

Gastrointestinal sistem fonksiyonel ise enteral beslenme tercih edilmelidir.

Enteral beslenmeye erken başlanmalıdır.

- 24- 48 saat içinde beslenme başlanmalı ve sonraki 48- 72 saat içinde hedefe ulaşılmalıdır.

Hasta hipotansif veya vazopressörlerin dozu artmış işe enteral beslenme verilmemelidir.

Polimerik formula tercih edilmelidir.

Gastrik veya ince bağırsak beslenmesi kabul edilebilir.

- Aspirasyon hikayesi nedeniyle yüksek riskli olan hastalar veya gastrik beslenmeyi tolere edemeyen hastalar için ince bağırsak besleme tüpü yerleştirilmesi düşünülmelidir.

Beslenme intoleransı olan hastada prokinetikler düşünülmelidir.

Antioksidanlar ve eser mineraller verilmelidir.

Respiratuvar yetmezlikli hastalarda sıvı kısıtlamalı formulalar tercih edilebilir.

Normal renal fonksiyonları olan hastalara agresif olarak fosfor replasmanı yapılabilir.

Covid-19, Ards Ve Beslenme Desteği

COVID-19 hastalarının yoğun bakıma ALI/ARDS ile alınması muhtemeldir [52]. COVID 19 ile yoğun bakım ünitesinde yatan hastaları araştıran bir çalışmada, hastaların yaklaşık 2/3'ünde ARDS geliştiği bulunmuştur [53]. ARDS gelişen COVID-19 hastalarının ventilasyona ihtiyaç duyma olasılıkları yüksektir [52]. ABD'de yapılan bir çalışma, mekanik ventilasyon gerektiren hastaların %100'ünde (toplam hasta grubunun %71'i ARDS görüldüğünü ve bunların %53'ünde 72 saate kadar ciddi ARDS geliştiğini göstermektedir [54]. COVID-19 ile enfekte olmuş

ARDS gelişen hastalarda yapılmış çeşitli çalışmalar olmasına rağmen sonuçlar net değildir. Ayrıca konu ile ilgili birkaç yerel klinik beslenme derneğinin (BAPEN, SEEN vb.) de önerileri bulunmaktadır [52]. Ancak COVID-19 Kritik hasta için ESPEN yönergeleri bu hastalar için kullanılabilir en önde gelen kaynak olarak görülmektedir [55].

Şiddetli ARDS'li hastalar için tedavi seçeneklerinden biri, onları yüzüstü pozisyonda yatırmaktır (prone pozisyonu). Yüzüstü pozisyonda hastalara sağlanan enteral beslenmenin güvenliğini ve tolere edilebilirliğini değerlendiren sınırlı kanıt vardır. Yayımlanan bazı çalışmalarda, hastalara sağlanan enteral beslenmenin aspirasyon, kusma veya ek gastrointestinal semptomlar riskini artırmadığı görülmüştür [56,57].

Ancak yine de bu pozisyonda beslenirken gastrointestinal semptomlara (GRV ve kusma gibi) özel dikkat gösterilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Beslenme intoleransını azaltmak için prokinetik bir ajan kullanılması veya yüzüstü pozisyonda pilorik beslenme tüpünün yerleştirilmesi düşünülebilir [58,59]. Yüzüstü pozisyonda bile, ESPEN kılavuzları erken enteral beslenmeye kontrollü bir şekilde başlamayı önermektedir [55].

Enerji gereksinimi: Hastaların beslenme gereksinimlerinin belirlenmesinde; ESPEN kılavuzu indirek kalorimetre kullanılması mümkün ise hastanın enerji harcamasının bu yöntem ile ölçülmesini tavsiye etmektedir [55]. Ancak artan enfeksiyon riski nedeniyle, dolaylı kalorimetrenin COVID-19 hastalarında kullanılması olası değildir [52]. Bu durumda yine ESPEN kılavuzu, pulmoner arter kateterinden elde edilen VO₂ (oksijen tüketimi) veya ventilatörden elde edilen VCO₂'nin (karbon dioksit üretimi) enerji harcaması üzerinde tahmin denklemlerinden daha iyi bir değerlendirme vereceğini bildirmektedir.

Akut hastalığın erken evresinde enerji harcamasının %70'ini aşmayan hipokalorik beslenme, 3.günden sonra %80-100'e varan artışlarla uygulanması tavsiye edilmektedir. Enerji ihtiyacını tahmin etmek için öngörücü denklemler kullanılıyorsa, ihtiyaçlarının fazla tahmin edildiğine ilişkin raporlar nedeniyle hipokalorik beslenme (tahmin edilen enerjinin %70'nin altında) enerji, yoğun bakım ünitesinde kalışın ilk haftasında izokalorik beslenme yerine tercih edilmelidir [55].

Protein gereksinimi: Kritik hastalık sırasında 1,3 gr/kg/gün protein aşamalı olarak verilebilir. Obez hastalar için, vücut kompozisyon ölçümlerinin yokluğunda, 1,3 gr/kg (düzeltilmiş ağırlık)/gün protein verilmesi önerilir. Düzeltilmiş ağırlık ideal vücut ağırlığı+ (gerçek vücut ağırlığı- ideal vücut ağırlığı) x 0,33 formülü ile hesaplanır [55].

Referanslar

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*, 1967, 2, 319- 323.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994, 149(1), 818- 824.
3. Goss CH, Brower RG, Hudson LD, Rubenfeld GD; ARDS Network. Incidence of acute lung injury in the United States. *Crit Care Med*. 2003, 31, 1607- 1611.
4. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet*. 2007, 369(9572), 1553- 1564.
5. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome . The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000, 342, 1301- 1308.
6. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA*. 1995,273,306-309. McIntyre RCJr, Pulido EJ, Bensard DD, Shames BD, Abraham E. Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2000, 28, 3314-3331.
7. Pratt PC, Vollmer RT, Shelburne JD, Crapo JD. Pulmonary morphology in a multihospital collaborative extracorporeal membrane oxygenation project. I. Light microscopy. *Am J Pathol*. 1979, 95, 191-214.
8. Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, ve ark. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest Journal*. 1997,111, 769-778.
9. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, ve ark. A.S.P.E.N. Board of Directors, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N). *JPEN Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33(3), 277- 316.
10. Fraser IM. Effects of refeeding on respiration and skeletal muscle function. *Clin Chest Med* 1986, 7,131- 9.
11. Fraser IM. Effects of refeeding on respiration and skeletal muscle function. *Clin Chest Med* 1986, 7, 131- 139.
12. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003, 27(5), 355-373. Update January 2009. Available at: <http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/srrev.pdf> Erişim; Mayıs 23,2016
13. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001, 29, 2264- 2270.
14. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003, 27, 355-373.
15. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med*. 2005, 33, 213-220; discussion 260-261.
16. Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, ve ark. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on

- clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr.* 2005, 24, 502-509.
17. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med.* 2005, 31, 12-23.
 18. Heidegger C, Darmon P, Pichard C. Enteral vs. parenteral nutrition for the critically ill patient: a combined support should be preferred. *Curr Opin Crit Care.* 2008, 14, 408-414.
 19. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2006, 25, 210-223.
 20. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, Raffy F, Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2000, 26, 893-900.
 21. Wooley JA, Sax HC. Indirect calorimetry: applications to practice. *Nutr Clin Pract* 2003;18(5):434- 439.
 22. Walker RN, Heuberger RA. Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respir Care.* 2009, 54 509-521.
 23. Anna K, Melissa P, Lena MN. Nutrition Therapy for ALI and ARDS. *Crit Care Clin* 2011, 27, 647-659.
 24. Alexander E, Susla GM, Burstein AH, Brown DT, Ognibene FP. Retrospective evaluation of commonly used equations to predict energy expenditure in mechanically ventilated, critically ill patients. *Pharmacotherapy.* 2004, 24, 1659-1667.
 25. O'Brien JM, Welsh CH, Fish RH, Ancukiewicz M, Kramer AM; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Excess body weight is not independently associated with outcome in mechanically ventilated patients with acute lung injury. *Ann Intern Med.* 2004, 140, 338-345.
 26. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003, 27(5), 355-373. Update January 2009. Available at: <http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/srrev.pdf> Erişim; 01 Ağustos, 2021
 27. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, ve ark. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2006, 25, 210-223.
 28. Krista LT, Frederick AM, Robert M. Nutrition Support for the Acute Lung Injury/Adult Respiratory Distress Syndrome Patient: A Review, *Nutr Clin Prac* 2011, 26, 14-25.
 29. Lo H, Lin C, Tsai L. Effects of hypercaloric feeding on nutrition status and carbon dioxide production in patients with long-term mechanical ventilation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005, 29, 380-387.
 30. Liposky JM, Nelson LD. Ventilatory response to high caloric loads in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1994, 22, 796-802.
 31. Benotti PN, Bistrain B. Metabolic and nutritional aspects of weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1989, 17, 181-185.
 32. Jannace PW, Lerman RH, Dennis RC, Aalyson M, Yeston NS. Total parenteral nutrition-induced cyclic hypercapnia. *Crit Care Med.* 1988, 16, 727-728.
 33. Talper SS, Romberger DJ, Bunce SB, et al. Nutritionally assisted increased carbon dioxide production. Excess total calories vs high proportion of carbohydrate calories. *Chest,* 1992, 102, 551- 555.
 34. Al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. *Intensive Care Med* 1989, 15, 290- 295.
 35. Barale F, Verd S, Boillot A, ve ark. Calorimetric study of enteral low- carbohydrate diet in patients with respiratory insufficiency and decompensation. *Agressologie* 1990, 31, 77- 79.
 36. O'Brien JM, Welsh CH, Fish RH, Ancukiewicz M, Kramer AM; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Excess body weight is not independently associated with outcome in mechanically ventilated patients with acute lung injury. *Ann Intern Med.* 2004, 140, 338-345.
 37. Akinnusi ME, Pineda LA, El Solh AA. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2008, 36, 151-158.
 38. Dickerson RN. Hypocaloric feeding of obese patients in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005, 8, 189-196.
 39. Frankenfield DC, Rowe WA, Smith JS, Cooney RN. Validation of several established equations for resting metabolic rate in obese and nonobese people. *J Am Diet Assoc.* 2003, 103, 1152-1159.
 40. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, ve ark. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009, 33, 277-316.
 41. Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, ve ark. The use of an inflammation- modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *JPEN J Parenter Enteral Nutr,* 2008,32,596.
 42. Nelson JL, DeMichele SJ, Pacht E, ve ark. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma- linoleic acid, and antioxidants on antioxidant status in patients with acute respiratory distress syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003, 27, 98- 104.
 43. McClave SA. The consequences of overfeeding and underfeeding. *J Respir Care Pract* 1997, 10, 57- 64.
 44. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, ve ark. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma- linoleic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999, 27, 1409- 1420.
 45. Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma- linoleic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2006, 34, 2325- 2333.
 46. Early versus delayed enteral feeding and omega-3 fatty acid/antioxidant supplementatiton for treating people with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome (The EDEN-Omega Study). Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00609180> Erişim; 26 Ağustos,2021
 47. Joan S, Joan RM, Judit S, Pilar C, Pilar S, Merce P. Effects of an omega-3 fatty acid-enriched lipid emulsion on eicosanoid synthesis in acute respiratory distress syndrome (ARDS): A prospective, randomized, double-blind, parallel group study, *Nutrition & Metabolism* 2011, 8,22.
 48. Mayer K, Grimm H, Grimminger F, Seeger W: Parenteral nutrition with n-3 lipids in sepsis. *Br J Nutr* 2002, 87(1), 69-75.
 49. Grimminger F, Mayer K, Kiss L, Walmrath D, Seeger W: PAF induced synthesis of tetraenoic and pentaenoic

- leukotrienes in a model of pulmonary microvascular leukostasis. *Am Journal of Physiology (lung Cellular and Molecular Physiology)* 2000, 278, 268-275.
50. Congcong L, Liyan B, Wei L, Xi L, Faguang J. Enteral Immunomodulatory Diet (Omega-3 Fatty Acid, γ -Linolenic Acid and Antioxidant Supplementation) for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2015, 7(7), 5572-5585.
 51. Nutrition Management of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)- COVID-19 in Mechanically Ventilated Patients. Fresenius Kabi Statement https://www.fresenius-kabi.com/gb/documents/Nutrition_Support_in_Acute_Respiratory_Failure_COVID-19.pdf Erişim; 26 Ağustos,2021
 52. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China, *JAMA* Published online 2020, Feb 7.
 53. Arentz M, Kim E, Klaff L ve ark. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. Published online March 19, 2020.
 54. Barazzoni R, Bischoff SC, Krznaric Z ve ark. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-COV-2 infection. *Clinical Nutrition* 2020.
 55. Peterson SJ, Lateef OB, Freels S et al. Early exposure to recommended calorie delivery in the intensive care unit is associated with increased mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018, 42(4), 739-747.
 56. Saez de la Fuente I, Saez de la Fuente J, Quintana Estelles MD ve ark. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation in a prone position. *JPEN*.2016, 40, 250-255.
 57. Linn DD, Beckett RD, Foellinger K. Administration of enteral nutrition to adult patients in the prone position. *Intensive Crit Care Nurs.* 2015, 31, 38-43.
 58. Sams VG, Lawson CM, Humphrey CL ve ark. Effects of rotational therapy on aspiration risk of enteral feeds. *Nutr Clin Pract.* 2012, 27(6), 808-11.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

