

## KOAH ve BESLENME

**Tuğhan UTKU, Yalım DİKMEN.**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesi, İSTANBUL.

KOAH, anormal enflamatuvar yanıtla ilişkili, ilerleyici, geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlanması ile karakterize (1) sistemik bir hastalıktır (2).

Sigara kullanımının ve çevresel kirlenmenin artması nedeniyle KOAH giderek daha da önemli bir sosyo-ekonomik sağlık sorunu olarak varlığını sürdürmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde yukarıda sıralanan olumsuzlukların daha yoğun yaşanması, hastalığın neden olduğu iş-güç kaybı, tedavi masrafları, yüksek morbidite ve mortalite oranları, hastalığı daha da önemli bir sorun durumuna getirmektedir.

Hastalığın zeminini hazırlayan koşulların beslenme bozuklukları ile içiçe geçmişliği, bu hastalık tablosunda beslenmeyi ayrıcalıklı kılmaktadır. Bu nedenle KOAH'lı olgular tedavi programına alındıkları andan itibaren beslenme durumlarının değerlendirilmesi, uygun beslenme programlarının düzenlenmesi ve bu programların aralıklı olarak irdelenmesi diğer tedaviler kadar özenle uygulanmalıdır.

### KOAH'lı hastalar NEDEN beslenmelidirler

#### KOAH'ta Malnütrisyonun Nedenleri

İnsan ve hayvan çalışmalarında, vücut ağırlığı ve solunum kas kitlesi arasında güçlü bir bağıntı bildirilmiş olup, (3,4), malnütrisyon ile ilerleyici solunum bozukluklarının geliştiği gösterilmiştir. KOAH hastalarının önemli bir kısmında malnütrisyon vardır (5,6). Poliklinikte izlenen KOAH hastalarının %25'inde, hastanede tedavi edilen KOAH hastalarının %50'sinde malnütrisyon saptanmıştır (7,8). Akut solunum yetersizliği ile seyreden kritik KOAH hastalarında bu oran %60'a ulaşmaktadır (9). Protein enerji malnütrisyonu (PEM) olan KOAH hastalarında kilo kaybı da birlikte bulunur. Kilo kaybı ve yağsız beden kitlesi (FFM) kaybı, KOAH'lı hastalarda solunum işlev kapasitesini ve yaşam süresini olumsuz

etkiler (10,11).

KOAH'lı hastalarda, beslenme durumunun bozuk olması hem spontan soluyan hem de mekanik olarak solutulan hastalarda; solunum kaslarının işlevini, solunum dürtüsünü ve pulmoner savunma mekanizmalarını bozarak morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkileyecektir (12).

KOAH'lı hastalarda malnütrisyon oluşmasının çok etkenli olduğu düşünülmektedir. Tek başına yetersiz kalori alınımı, hastalık tablosundaki kilo kaybını açıklamaz. KOAH'lı hastalar; sağlıklı iyi beslenen insanlar kadar hatta daha fazla kalori dahi alsalar kilo kaybı görülmesi ve yetersiz beslenmeye ilişkin değerlerin elde edilmesi ile sık karşılaşılır.

Bu halde; malnütrisyon oluşum mekanizması kabaca alınan ve harcanan enerji dengesindeki uyumsuzlukla açıklanabilir. KOAH'lı hastalarda, solunum sıkıntısı nedeniyle çiğneme ve yutmada güçlük oluşur, bir kısım hastada peptik ülser varlığı göz ardı edilmemelidir, kullandıkları ilaçların yan etkisi olarak dispepsi varolabilir (sepmatomimetikler, teofilin v.b.), hipoksi nedeniyle GİS perfüzyonunun yetersiz olması da sindirimi güçleştirebilir, zorlu solumaları nedeniyle hastalar bilerek beslenmeden sakınabilirler, işsizlik önemli bir sorundur. Sıralanan bu gerekçelerden dolayı hastaların besin alımları sağlıklı insanlardan çok geride kalır. Yetersiz beslenme yanında enerji tüketiminin yüksek olması, malnütrisyonu oluşturan en önemli etkidir. KOAH'lı hastalarda solunum işi dramatik olarak artmıştır (13). Normal kişilerde 36-76 kcal/gün kalori maliyeti olan solunumun KOAH'lı hastalarda on kat arttığını (430-720 kcal/gün) bildirmiştir. Artan solunum kası enerji tüketimi nedeniyle KOAH'lı hastalar hipermetabolik durumdadırlar (14). Enerji tüketiminin artması, solunum işinin artması ve solunum kaslarının etkinliğinin azalması ile ilintilidir.

Enerji gereksinimini artıran etkenler arasında stres yanıtı, ilaç tedavisi ve sistemik enflamasyon da sayılabilir. KOAH'lı hastalarda katekolaminlerin arttığı bildirilmiş

olup bunların da metabolizma artışına neden oldukları bilinmektedir (15). KOAH'ta bronkodilatasyon sağlamak amacıyla  $\beta$ -agonistler yaygın olarak kullanılırlar. Sağlıklı erkeklerde 2 haftalık salbutamol tedavisi istirahat enerjisi gereksinimini (REE) %8'den az artırır (16). Buna karşın, akut klinik uygulama dozlarında salbutamolün REE'yi %20'e varan oranlarda artırdığı bildirilmiştir (17). Hipermetabolizmaya neden olabilecek bir diğer etken sistemik enflamasyondur. KOAH hastalarında sistemik enflamatuvar yanıt varlığı gösterilmiş olup kanda akut faz proteinleri, TNF reseptörleri ve eriyebilir adhezyon molekülleri konsantrasyonlarının arttığı bildirilmiştir (18). KOAH hastalarında, kilo kaybı ile plazma TNF konsantrasyonu arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır. Enflamatuvar sitokinler, iştahsızlık oluşturabilirler ve REE artışına neden olurlar. Kilo kaybı, özellikle FFM ve iskelet kas kitlesi hastanın enflamatuvar yanıtı ile ilişkilidir. Genel olarak, IL-6, TNF ve eriyebilir reseptörleri ile iskelet kas kitlesi arasında ters orantı vardır (19). Proenflamatuvar sitokinlerin artması katabolik durum oluşmasına destek olur. Bazı çalışmalarda, TNF düzeyleri ile istirahat metabolizma oranının dolaysız ilişkisi gösterilmiştir (20). Leptin, yağ dokusu tarafından üretilen ve enerji dengesinde önemli rolü olan bir proteindir. Yağ kitlesinin dengelenmesinde, "afferent" hormonal sinyal görevi yaptığına inanılır. Beslenme alışkanlıkları ve enerji dengesinin düzenlenmesinde merkezsiz işlevi vardır. Obesitede leptine karşı merkezsiz bir duyarsızlık, kaşeksi durumunda ise tersi bildirilmiştir (21). KOAH hastalarında proenflamatuvar durumda leptin düzeyinin arttığı gösterilmiştir (22). Enflamasyonun KOAH hastalarında vücut bileşenlerine etkisinin leptin ile ilişkisi, yapılacak kapsamlı çalışmalar ile daha fazla netlik kazanacaktır.

Özetle, sistemik enflamasyon hipermetabolizmaya neden olabilir ve katabolik yanıtı uyarabilir.

### **Malnütrisyondun solunum sistemine etkileri**

Malnütrisyondun, solunum hastalıklarının ağırlığı ile ilişkili olması (23), beslenme durumunun bozulması ile akciğer işlevlerinin bozulması (24), beslenme durumunun düzeltilmesinin mekanik ventilasyon desteğinden daha hızlı ve başarılı ayrılmayı sağladığı (25) çok önceden tanımlanmıştır.

Malnütrisyondun solunum sistemi üzerine olumsuz etkilerini başlıca 3 mekanizma ile oluşturur.

- Solunum kas gücünde azalma
- Solunum dürtüsünün bozulması
- Bağışıklık işlevlerinin bozulması

Solunum kas işlevleri iyi beslenmemiş kişilerde bozulur. Akciğer hastalığı olmayan kötü beslenmiş hastalarda dahi solunum kas gücünün, maksimum istemli ventilasyonun ve vital kapasitenin sırasıyla %37, %41 ve %63 azaldığı bildirilmiştir (26). Sistemik herhangi bir hastalık durumunun söz konusu olmadığı anoreksiya nervoza hastalarında, transdiyafragmatik basınçların belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir (27). Hayvan çalışmalarında da akut ya da kronik beslenme bozukluklarının diafragma gücünde azalmalar oluşturduğu bildirilmiştir (28). Çeşitli hastalıklar nedeniyle kaybedilmiş düşük kilolu hastalarda, otopsi sonucunda normale oranla vücut ağırlığının %70, diafragma kas kitlesinin %60 azaldığı görülmüştür (29). Kas güçsüzlüğü, hastalığın şiddetini belirleyen etkenlerin en önemlilerindedir. Yağsız beden kitlesi (FFM) kas gücünü, egzersiz kapasitesini ve egzersiz yanıtını belirleyici en önemli etkidir. FFM kaybı olan hastalar daha az O<sub>2</sub> tüketebilen, iş yükü daha fazla olan ve egzersize erken dönemde laktik asidoz yanıtı veren hastalardır.

Çizgili kaslar iki tip kas grubunun karışımından oluşmaktadır. Tip I lifler [yavaş kasılan, oksijen bağımlı, yorulmaya dirençli] ve Tip II lifler [hızlı kasılan, oksidatif (IIa) veya glikolitik (IIb)] beslenme bozukluğu karşısında aynı şekilde etkilenmezler. Hızlı uyarılan lifler (Tip II) malnütrisyonda daha fazla oranda etkilenirler. Geriye kalan yavaş uyarılabilen, oksijene bağımlı lifler bazal aktiviteyi sağlamak için yeterli olurlarken maksimal gücü oluşturmada yetersiz kalırlar.

KOAH hastalarında, oksidatif ve glikolitik metabolizma yolları ve enerji zengin fosfatlar için gerekli enzim aktiviteleri yönünden normal şahıslara oranla belirgin farklılıklar saptanmıştır (30,31). Kısaca, KOAH'lı hastalarda beslenme bozukluğu kas kaybına, kas morfolojisi ve metabolizmasında bozukluklara neden olmaktadır. Hipofosfatem, hipomagnezemi ve hipokalsemi gibi elektrolit bozukluklarının da kas güçsüzlüğüne olumsuz yönde etki edeceği unutulmamalıdır.

Malnütrisyondun solunum dürtüsünü de olumsuz olarak etkilemektedir (32). Beslenme ile solunum dürtüsü arasındaki etkileşim, beslenmenin metabolizma hızına etkisinin direkt bir sonucudur. Genel olarak metabolizma hızını düşüren koşullar solunum dürtüsünü de azaltır. İnsanda metabolizma hızı ile hipoksik solunum yanıtı da paralel olarak azalmaktadır. On gün süreyle günde 550 kcal dengeli diyet alan gönüllülerde hipoksiye karşı solunum dürtüsünde %58 azalma saptanmış olup yeniden beslemek ile yanıt normale dönmüştür(33).Solunum dürtüsü diyetin içeriği ile de değişebilmektedir. Yedi gün süre ile proteinden bağımsız diyet verilmesi sonucu

CO<sub>2</sub>'e karşı solunumsal yanıtta bozukluk saptanmıştır (34).

Solunum kaslarındaki güçsüzlük ile birlikte solunum dürtüsünün de azalması öksürmede de azalmaya bu da atelektazi ve pnömoni oluşma sıklığında artışa neden olacaktır. Aynı zamanda bu durum mekanik ventilasyon tedavisinin uzamasına ve ayrılmada zorluklara neden olacaktır.

Malnütrisyonun, enfeksiyona karşı oluşan direnci azalttığı yüzyıllardır bilinmektedir. Protein kalori malnütrisyonu (PEM) edinilmiş bağışıklık bozukluklarının en sık karşılaşılan nedenidir (35). Malnütrisyon, antikor üretimini azaltır. PMN'ler normal sayıda olmakla birlikte kemotaksis, opsonizasyon ve fagositoz baskılanır. Hücre içi öldürme yetisi azalır (36). Timus, dalak ve lenf nodları atrofiye uğrar. Lenfosit sayısı azalır. T hücreleri işlev ve sayı olarak azalır. Yardımcı T hücreleri en çok etkilenen alt grup olup limfokinlerin üretimi azalır (37). PEM'de IgA yanıtında azalma bildirilmiştir (38). Aynı şekilde kompleman düzeyinde de azalma görülmektedir.

KOAH'ta da sık saptanan PEM birçok açıdan immun sistemi bozarak organizmanın enfeksiyon riskini artırmaktadır. Özellikle bu hasta grubunda ek enfeksiyonların morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkisi iyi bilinmektedir.

Yukarıda sıralanan tüm mekanizmalar ile malnütrisyon, solunum sistemi üzerine, altta yatan akciğer hastalığından bağımsız olarak olumsuz etkide bulunur. KOAH'ta bu etkileşme çok daha baskın olmaktadır.

### KOAH'lı hastalar NASIL beslenmelidirler

**KOAH'ta nütrisyon durumunun değerlendirilmesi**  
Nütrisyon değerlendirmesinin amacı, beslenme durumu bozuk olan ve beslenmeyle ilgili sorunları olan hastaların saptanmasıdır. Bu sayede ivedi olarak nütrisyon desteği uygulanması gereken hastaları, yakın gelecekte böylesi desteğe gereksinimi olacak hastaları ya da nütrisyon yönünden iyi durumda bulunan hastaların tanımlanması gerçekleşir.

Bu değerlendirme; klinik verilerin, vücut bileşimi verilerinin ve biyokimyasal verilerin incelenmesiyle yapılır.

#### A-Klinik Veriler;

Hastanın; vücut ağırlığında değişim, besin alımında değişim, gastroentestinal semptomları, fonksiyon kapasitesi, hastalığın nütrisyon gereksinimi ile ilişkisi değerlendirilerek beslenme durumuna ilişkin bir yargıda

bulunmak olasıdır. Subjektif Global Değerlendirme (SGD) (Tablo I) olarak isimlendirilen teknik sayesinde hekimler yukarıda sıralanan klinik verileri hastaların nütrisyon durumunu değerlendirmek için kullanabilirler (39). Beslenme durumunun bu yöntem ile değerlendirilmesi hekime öykü ve fizik muayene bulgularını bir arada kullanabilme ve malnütrisyon düzeyini sınıflayabilme olanağı tanır. Malnütrisyonun belirlenmesinde SGD, diğer belirleyici testler kadar etkin olarak bulunmuştur.

**Tablo I: Subjektif Global Değerlendirme (SGD).**

<b>A- öykü</b>			
<b>1- kilo değişimi</b>			
geçen 6 ayda total kayıp:(-----kg), Kayıp (%-----)			
son 2 hafta değişimi: artış <input type="checkbox"/> değişim yok <input type="checkbox"/> azalma <input type="checkbox"/>			
<b>2-besin alımında değişim</b>			
değişim yok <input type="checkbox"/>			
değişim süresi (-----hafta)			
Tip: suboptimal katı diyet <input type="checkbox"/> tam sıvı diyet <input type="checkbox"/> hipokalorik diyet <input type="checkbox"/>			
starvasyon <input type="checkbox"/>			
<b>3-gastroentestinal semptomlar</b>			
yok <input type="checkbox"/> bulantı <input type="checkbox"/> kusma <input type="checkbox"/> diyare <input type="checkbox"/> anoreksi <input type="checkbox"/>			
<b>4-fonksiyon kapasitesi</b>			
disfonksiyon yok <input type="checkbox"/>			
disfonksiyon: süre (-----hafta)			
tip: suboptimal çalışma <input type="checkbox"/> ayakta <input type="checkbox"/> yatağa bağımlı <input type="checkbox"/>			
<b>5-hastalık ve nütrisyon gereksinimi ile ilişkisi</b>			
primer tanı:			
metabolik gereksinim/stres: yok <input type="checkbox"/> düşük <input type="checkbox"/> orta <input type="checkbox"/> ağır <input type="checkbox"/>			
<b>B- fizik muayene</b>			
(herbiri için; 0=normal, 1+=hafif, 2+=orta, 3+=ağır)			
ciltaltı yağ dokusu kaybı (triceps, göğüs)-----			
kas kitlesi kaybı (kuadriceps, deltoid)-----			
ayak bileği ödemi-----, sakral ödem-----, asit-----			
<b>C- SGD</b>			
İyi beslenmiş -----			
Orta derecede malnütrisyon -----			
Şiddetli malnütrisyon -----			

Uygulama kolaylığı, zamandan kazanç, öğretilmesi ve belgelenmesinin basit olması gerekçeleri ile özellikle poliklinik ya da klinik takibindeki KOAH'lı hastalarda SGD'nin uygulanması önerilebilir.

### **B-Vücut Bileşimi Verileri;**

#### **I-Antropometrik Ölçümler:**

Antropometrik ölçümlerde vücut ağırlığındaki değişiklikler, vücut yağ ve somatik protein kütleindeki değişiklikler değerlendirilir. Antropometrik ölçüm yöntemlerinin maliyeti düşük, uygulanması kolay ve yorumlanması basittir.

a) **Vücut Ağırlığı;** Kolay uygulanması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Protein kitlesi ve enerji depolarının dolaylı bir göstergesidir. Hidrasyon, ödem, asit ya da tümoral kitlelerden etkilenebileceği için yanıltıcı olabilmektedir.

b) **İdeal Vücut ağırlığı Oranı (İVAO)(40);**  
**İVAO(%)= güncel ağırlık(kg) / ideal ağırlık(kg) X 100**

0.90 – 0.80	hafif malnütrisyon
0.80 – 0.70	orta derecede malnütrisyon
0.70 >	ağır malnütrisyon

c) **Beden Kitle İndeksi (BKİ);** BKİ total vücut yağı ile bağlantılıdır (41).

**BKİ = ağırlık(kg) / boy<sup>2</sup>(m)**

18.5 – 19.9	normal
17 – 18.4	hafif malnütrisyon
16 – 16.9	orta derecede malnütrisyon
16 >	şiddetli malnütrisyon

d) **Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı (TDKK);** Avuç içi yukarıya bakar konumunda akromiyon ile olekranon çıkıntılarının arasında kalan mesafenin orta noktasından kaliper ile ölçüm yapılır. Erkeklerde 10mm, kadınlarda 13mm'den az olması beslenme bozukluğunu gösterir.

e) **Üst Kol Çevresi (ÜKÇ);** Yukarıda tanımlanan noktada üst kol çevresi ölçülür. Erkeklerde 20 cm, kadınlarda 18 cm'den az olması anormal kabul edilir.

#### **II- İleri Ölçümler:**

Bu ölçümler günlük uygulamada, karmaşık olmaları, zahmetli, pahalı olmaları gibi nedenlerden dolayı yer bulamamaktadır. Dansitometri, izotop dilüsyon, K-40 analizi ve biyoelektriksel empedans gibi yöntemler mevcuttur.

İleri ölçümler arasında özellikle biyoelektriksel empedans vurgulanmalıdır. Son yıllarda, bu yöntemin akut solunum yetersizlikli KOAH hastalarında malnütrisyonun ve kötü prognozun belirlenmesi açısından yararlı bulunduğu bildirilmiştir (42).

### **C-Biyokimyasal Veriler;**

#### **a)Azot Dengesi;**

**N dengesi = [günlük alınan protein(gr) / 6.25] – [idrar üresi(gr/gün) / 2.14 + 4(gr/gün)]**

Malnütrisyonlu hastalarda, negatif N dengesi saptanır. Bu durumun nedenleri alınan azotun kaybedilene dengeleyememesidir. Ölçümü için 24 saatlik idrar toplanması gerekir. Aynı zamanda beslenme tedavisinin etkinliğini izlemek amacıyla da kullanılır.

N dengesi <= -5gr	düşük stres
-5- -15gr	orta derecede stres
>= -15gr	şiddetli stres

#### **b)Plazma Proteinleri;**

**Albumin:** Taşıyıcı protein olarak ve onkotik basıncı sağlamak açısından önemlidir. Yarı ömrü uzun olduğundan (20 gün) akuttan ziyade kronik protein kayıplarını yansıtır. Visseral protein durumunu gösterir kesin bir ölçü değildir.

**Transretinin:** Retinol bağlayan protein ve tiroksin için bir taşıyıcı proteindir. Yarı ömrü kısa olduğu için (2-3 gün) özellikle akut olaylarda iyi bir visseral protein ölçüsüdür.

10-15 mg/dL	hafif malnütrisyon
5-10 mg/dL	orta derecede malnütrisyon
5 > mg/dL	şiddetli malnütrisyon

**Transferrin:** Demir için bir taşıyıcı proteindir. Yarı ömrü (8-10 gün) albuminden kısa olduğu için akut olayları daha iyi yansıtır.

150-200mg/dL	hafif malnütrisyon
100-150mg/dL	orta derecede malnütrisyon
100mg/dL >	şiddetli malnütrisyon

**Retinol bağlayan protein:** Retinolün taşınmasından sorumludur. Yarı ömrü çok kısadır (12 saat).

c) **24 saatlik idrar kreatinini ve kreatin-boy indeksi (KBİ);**

Kreatinin, kreatin metabolizmasının dönüştürülemeyen son ürünüdür. Kreatinin atılımı iskelet kas kitlesi ile orantılıdır. Somatik protein kitlesi ve total vücut azotunun dolaylı bir göstergesidir.

**Vücut Kas Kütlesi (VKK) = 7.38 + 0.029 X Kr (mg/gün) + 0.0008**

KBİ ise somatik protein kaybının derecesini göstermektedir.

$KBİ(\%) = (\text{ölçülen idrar kreatini (mg/gün)} / \text{ideal idrar kreatinini}) \times 100$

0.80 – 1	normal kas kütlesi
0.60 – 0.80	orta derecede kas kaybı
<0.60	şiddetli kas kaybı

*d) İmmunolojik ölçümler;*

**Total lenfosit sayısı (TLS):** Lenfosit sayısı artışı ile beslenme durumu ve yaşam oranı arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir (43).

$TLS = \% \text{ lenfosit} \times \text{lökosit sayısı} / 100$

1500 – 1800/mm <sup>3</sup>	hafif malnütrisyon
900 – 1500/mm <sup>3</sup>	orta derecede malnütrisyon
<900/mm <sup>3</sup>	şiddetli malnütrisyon

Beslenme durumunun kesin bir göstergesi olarak kabul edilememektedir.

**Gecikmiş Deri Aşırı Duyarlılığı:** Hücrel bağışıklığın göstergesidir. Birçok etkene bağlı olarak değişebileceği için beslenme durumunun değerlendirilmesinde rutin kullanılması önerilmemektedir.

### KOAH'ta nütrisyon gereksiniminin belirlenmesi

Alınan enerji fizyolojik koşulların idamesine, dokuların büyüme ve onarımının sağlanmasına, fiziksel aktivitenin sürdürülmesine ve vücut sıcaklığının sürdürülmesine yeterli olmalıdır. Hastaların almaları gereken günlük enerji değişik yöntemlerle hesaplanabilir. Bu hesaplamalar; öngörü ile, formüller ile ya da özel ekipman ile yapılabilir. KOAH hastalarında malnütrisyondan korunmak için total günlük enerji tüketimi kadar enerji verilmelidir. Bu enerji, günlük istirahat enerji gereksinimi ve diyet, soğuk termogenezi, aktivite ya da stres için harcanan enerjinin toplamıdır. KOAH hastalarının günlük enerji gereksinimlerinin kadınlar için 20-25 kcal/kg/gün, erkekler için 25-30 kcal/kg/gün olarak öngörülebileceği bildirilmiştir Jolliet (44).

Enerji gereksiniminin en doğru ölçüm indirek kalorimetri yöntemidir. Solunan gazdaki O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> konsantrasyonunun ölçülmesi esasına dayalı bu yöntemde enerji gereksinimi Weir eşitliğinden hesaplanır (45).

$$GET = 1440 \times [ ( 3.941 \times VO_2 ) + ( 1.11 \times VCO_2 ) ]$$

1440 (dk/gün)    O<sub>2</sub> tüketimi/dk    CO<sub>2</sub> üretimi/dk

Bu yöntem, anlık ölçümler ile uzun süreli tedaviler düzenlenmesi nedeniyle artabilecek gereksinimleri karşılamak konusunda yetersizlik göstermektedir. Günlük tıp uygulamalarında en sık başvuru olan yöntem Harris-Benedict eşitliğinin kullanılmasıdır. Bu yöntem görece olarak basit ve kullanışlıdır.

Bazal Enerji Gereksinimi (BEG) (kcal/gün)  
**BEG (erkek) = 66.47 + ( 13.75 x ağırlık (kg) ) + ( 5 x boy(cm) ) – ( 6.76 x yaş(yıl) )**  
**BEG (kadın) = 655.1 + ( 9.56 x ağırlık (kg) ) + ( 1.85 x boy(cm) ) – ( 4.67 x yaş(yıl) )**

Gerçek Enerji Tüketimi (GET)

$GET = BEG \times \text{aktivite faktörü}(AF) \times \text{stres faktörü}(SF)$   
 AF: yatakta 1.2 , yatak dışında 1.3  
 SF: orta derecede enfeksiyon 1.3 , travma 1.4 , yanık 2, sepsis 1.6

Hangi yöntem ile hesap edilirse edilsin gerçek enerji gereksiniminin belirlenemeyerek hastaların yetersiz ya da aşırı beslenebilecekleri unutulmamalı ve bu durum sıkı izlem ile en aza indirilmeye çalışılmalıdır.

### KOAH'ta besleme yöntemi ve formülasyon

Diyetin bileşenleri, CO<sub>2</sub> üretimini ve solunum dürtüsünü etkilerler. Temel besin öğelerinin (karbonhidrat, yağ ve protein) enerjiye dönüşümünde O<sub>2</sub> kullanılır ve CO<sub>2</sub> üretilir. Karbondiyoksit üretimini O<sub>2</sub> tüketimine oranına solunum katsayısı (RQ-Respiratory Quotient) denir.

$$RQ = VCO_2 / VO_2$$

1 glikoz + 6O <sub>2</sub> → 6H <sub>2</sub> O + 6 CO <sub>2</sub>	RQ=6CO <sub>2</sub> / 6O <sub>2</sub> = 1
1 yağ + 23O <sub>2</sub> → 16H <sub>2</sub> O + 16 CO <sub>2</sub>	RQ=16CO <sub>2</sub> / 23O <sub>2</sub> = 0.7
1 aminoasit + 5.1O <sub>2</sub> → 2.8H <sub>2</sub> O + 4.1 CO <sub>2</sub> + 0.7 üre	RQ=4.1CO <sub>2</sub> / 5.1O <sub>2</sub> = 0.8

Temel besin öğelerinden, karbonhidratlar enerjiye dönüşümünde en fazla CO<sub>2</sub> (RQ=1), yağlar ise en az CO<sub>2</sub> (RQ=0.7) oluşmasına neden olurlar. Yüksek karbonhidrat diyetinde CO<sub>2</sub> üretimi artar. KOAH hastalarında olduğu gibi akciğer rezervleri sınırlı olan hastalarda CO<sub>2</sub> uzaklaştırılması sınırlanacağı için ek PaCO<sub>2</sub> artışı oluşacaktır. Karbondiyoksit üretimini yükselmesi dakika ventilasyonunu (VE) artırır. Oksijen tüketiminde %20-35 artış olur (46). KOAH hastaları alveolar ventilasyonu çok fazla artıramadığı için

solunum işi anlamlı olarak artar. Bu durum, varolan solunum sıkıntısının artmasına ya da mekanik ventilasyondan ayrılmada güçlükler neden olur. KOAH hastalarında uygun kalori desteğinin sağlanması oldukça yaşamsaldır. Bu desteğin yetersiz kalması durumunda kas proteinlerinin yıkılacağı ya da fazla sağlanması ile de aşırı CO<sub>2</sub> üretimine neden olunacağı düşünülmelidir. Her koşulda, hastalar enteral yolu kullanmalarına engel bir durum söz konusu değilse mutlaka enteral olarak beslenmelidir.

KOAH'lı hastalarda, protein gereksinimi diğer hastalardan büyük farklılıklar göstermez. Kaybın boyutuna göre nötral ya da pozitif azot dengesi ile optimal destek verilmeye çalışılır. Bu da hafif ve orta stres koşulu için yaklaşık 0.16-0.24 gr nitrojen/kg/gün ya da ağır stres koşulu için 0.32 gr/kg/gün kadardır. Kaba bir hesaplama ile protein alımı 1.5-2 gr/kg/gün olmalıdır. Bu yaklaşık olarak alınan toplam kalorinin %20'sini oluşturur. 2 gr/kg/gün protein desteğinin artırılması azotemiye neden olması dışında protein katabolizmasını da engellemez (47). Proteinin, dakika ventilasyonunu, oksijen tüketimini ve hipoksi ve hiperkapniye solunumsal yanıtı artırdığı gösterilmiştir (48). İnsan çalışmaları ile desteklenmiş olmasa da ratlarda diyafragmanın dallı zincirli aminoasitler (DZAA) için yüksek oksidasyon kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir (49). DZAA'lerin solunum dürtüsünü artırabileceği bildirilmektedir (50). Aynı zamanda DZAA'lerin nitrogen sağlamada etkinliği daha fazla iken azotemi riski düşüktür (51). Beyin günde 120 gr , kan hücreleri ise 30-40 gr glukoz gereksinim gösterir. Hiperkatabolik hastada glukoz oksidasyonu en üst düzeye çıkar ve insülin düzeyi artar. Aşırı miktarda glukoz verilmesi sonrasında okside olmayan glukoz yağ olarak vücutta depolanır. Bu durumda yağlı karaciğer, beslenmenin neden olduğu hiperkapni ve ozmotik diürez ve ilişkili elektrolit bozuklukları saptanır. KOAH'ta azımsanmayacak oranlarda diyabet ve kortikosteroid kullanımının birlikte bulunması da glukoz kullanımını önemli kılmaktadır. Hipergliseminin, humoral bağışıklığa olumsuz etkileri ve C. Albicans üremesini kolaylaştırdığı bildirilmiştir (52). Hiperglisemiye bağlı olarak kullanılacak insülin dozunun artması sodyum ve su tutulmasına neden olur. Bu durum özellikle kalp ve böbrek yetersizliği olan hastalarda önemlidir. Glukozun verilebileceği en yüksek oran, vücudun metabolize edebileceği en üst oran olan 5 mg/kg/dak olmalıdır.

Üzerinde kesinlik olmamakla birlikte, karbonhidrattan elde edilen aşırı kalorinin beslenmeyle ilişkili hiperkapniye neden olduğuna inanılmaktadır. Glukoz kullanımına bağlı olarak VCO<sub>2</sub> artması, yağlara oranla

RQ'nun yüksek olması yanında, aşırı glukozun lipogeneze neden olması ile de açıklanabilir. Lipogenezin RQ'su yaklaşık olarak sekizdir. Bu bakış açısıyla pulmoner formül düşüncesi geliştirilmiştir. Bu düşüncede kalori sağlanan kaynak olarak ağırlıklı yağlar kullanılır.

Yağlardan kalori elde edilmesi, esansiyel yağ asitlerinin (EYA) sağlanması açısından önemlidir. Bronş ve damar düz kasları, sekreteruar işlev ve bağışıklık yanıtları üzerine güçlü etkileri olan prostaglandinler ve lökotrienlerin biyokimyasal öncülleri yağ asitleridir. Prostaglandin PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> ve lökotrien C, D ve E<sub>4</sub> güçlü bronkokonstrüktör iken tromboksan, lökotrien B<sub>4</sub> ve C, D E<sub>4</sub> güçlü proenflamatuvardır. Diğer yandan PGE<sub>2</sub> ve prostasiklin bronkodilatör ve antiinflamatuvardır.

Tüm lipidler barsak mukozasından emilerek lenfatik sisteme geçer, lenfatik sistemde şilomikronlar olarak taşınırlar. Torasik kanaldan venöz kana geçerek karaciğere taşınırlar. Karaciğerde metabolize edilir, depolanır ya da lipoproteinlere dönüşürler. Yalnızca orta zincirli yağ asitleri (OZYA) portal kana direk olarak geçerler. Bu nedenle malabsorbsiyonda yararlı ve önemli bir enerji kaynağıdır. OZYA, stres altındaki hastalarda oksidasyon için karnitine gereksinim duymazlar. Glukoz ve uzun zincirli yağ asitlerine (UZYA) karşı intolerans varlığında bile OZYA enerji kaynağı olarak kullanılır. Tolerasyonu iyidir ve azot balansını iyileştirir, retikuloendotelial sistem (RES) ile daha az etkileşir.

İnsan hücresi omega 6 (6) ve omega 3 (3) (esansiyel çoklu doymamış yağ asitleri) yapacak enzimlere sahip olmadığından gıdalarla alınmaları zorunludur. 3 yağ asitleri immunomodülatördür, konak immun yanıtında yararlı etkileri gösterilmiştir (53). 3 yağ asitleri ile beslenen hayvanlarda peritonda makrofaj üretiminin ve TNF üretiminin azaldığı bildirilmiştir (54). 3 yağ asitleri diyetinde bronkoalveolar makrofajların nitrik oksid üretimi azalır.

Yavaş intravenöz lipid uygulamalarında hasarlı akciğerlerde pulmoner ve hemodinamik değişiklikler bildirilmiştir (55). Bu değişikliklerin klinik önemleri sınırlıdır. Özellikle UZYA, hipertrigliseridemi olmasa da RES işlevlerini bozabilmektedir (56). Hepatik steatoz, gerekenden fazla lipid kalori alınımında oluşabilir (57). Eşit kalorili yağ diyeti, karbonhidrat diyetine oranla mide boşalma zamanını anlamlı derecede uzatmaktadır (58). Bununla birlikte düşük yağ diyetinde VCO<sub>2</sub> ve VO<sub>2</sub> yüksek bulunurken diğer akciğer fonksiyonlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Lipid infüzyonu sırasında, değişik oranlarda akciğer işlev bozuklukları özellikle PaO<sub>2</sub>

düşüklüğü bildirilmiştir (59). Bu durumun hiperlipidemi ya da alveolar membranda yağ partiküllerinin birikmesine bağlı difüzyon kapasitesi bozukluğundan ziyade, pulmoner vasküler tonusu düzenleyen lipid ile ilişkili ökosanoidlerin üretimine bağlı ventilasyon/perfüzyon bozukluğu nedeniyle oluştuğuna inanılmaktadır (60). Lipid uygulama hızının pulmoner vazomotor tonus yanıtına etkisi bildirilmiştir Mathru (61). Bolus ya da hızlı uygulamalarda vazokonstriksiyon görülürken, yavaş infüzyonlarda vazodilatasyon sağlanmaktadır.

Günlük kalörinin %50-60'ının lipidlerinden sağlanması, 3 ve 6 yağ asitlerinin birlikte bulunması, günde kilo başına 1-2gr lipid verilmesi ve infüzyonun en az 10-12 saat tercihen de 24 saate yayılarak verilmesi önerilebilir.

Pulmoner formül yaklaşımı yanında, bu düşünce ile ters düşen veriler elde edilmesi de olasıdır. Karbonhidrattan zengin eşkalorili diyetle yağdan zengin diyete oranla daha az dispne bulgularına rastlanmıştır (62). Toplam günlük kalörinin artırıldığı hasta grubunda, CO<sub>2</sub> oluşum düzeyinde de anlamlı artış olduğu, bununla birlikte kontrol grubunda karbonhidrat oranlarındaki artışa karşın O<sub>2</sub> açısından fark saptanmadığı bildirilmiştir (63). KOAH'lı hastalarda yüksek kalorili TPN uygulamaları sonrasında akut solunum yetersizliği geliştiği bildirilmektedir (64). Mekanik olarak solutulan bir grup hastaya istirahat enerji gereksinimlerinin (REE) 1, 1.5 ve 2 katı oranlarında %60 karbonhidrat, %20 yağ dağılımlı beslenme uygulandığında 1.5 ve 2 kat REE gruplarında VCO<sub>2</sub> de anlamlı artış olduğu bildirilmiştir. Buna karşın eş kalorili %40, %60 ve %75 oranlarında karbonhidrat alan hastalarda VCO<sub>2</sub> değişmemiştir (65,66). ventilatör tedavisi alan hastalarda %48 karbonhidrat, %36 yağ ve %16 protein içeren bir formülle, orta derecede kalorili (REEx1.5) ve yüksek kalorili (REEx2) beslenme sonrasında yüksek kalori alımı ile VCO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub> ve RQ'da anlamlı artışlar bildirmişlerdir. Angelillo ve ark. (67) KOAH'lı hastalarda REEx1.3 düzeyinde günlük kalori, benzer protein içeriği ve sırasıyla %28 ve %53 karbonhidrat içeriği olan diyet uygulaması sonucunda CO<sub>2</sub> üretimindeki değişimin minimal olduğu bildirilmişlerdir. Enfeksiyonlu hastalarda, karbonhidrat içeriği %50 ve %28 olan enteral beslenme ile O<sub>2</sub> tüketimi, CO<sub>2</sub> üretimi, solunum sayısı ve dakika ventilasyonunda anlamlı bir farklılık oluşmadığı bildirilmiştir (68). Frankfort ve ark. (69). yüksek karbonhidrat (%53kh, %30 yağ) ile düşük karbonhidrat (%28 kh, %55 yağ) diyetleri alan KOAH hastalarında maksimal egzersiz performansında belirgin fark saptamamışlardır.

Birbirleriyle çelişir gözükten klinik veriler ışığında, diyetin bileşenlerinden ziyade verilen toplam kalörinin uygunluğunun önem taşıdığı görülmektedir. KOAH hastaları uygun total kalori aldıkları koşulda, karbonhidrat kalorisini azaltan özel formüllerin kullanılmasının değeri çok azdır (70).

Karbonhidrat ve yağ karışık diyet uygulanmalı, bu karışım içinde yağ içeriğinin çok az ya da çok fazla miktarda tutulmamasına dikkat edilmelidir. Uygun kalori verilmesi sırasında içeriğin önemi minimal iken yüksek kalori uygulamasında karbonhidrat ağırlıklı diyetin CO<sub>2</sub> üretimini artırabileceği unutulmamalıdır. KOAH hastalarında nütrisyon durumunun iyileştirilmesi amacıyla farklı ajanlar denenmiştir.

Büyüme hormonu, lipolizi, protein anabolizmasını ve kas büyümesini artırır. Kilo artışı ve yağsız kas kütlesi artışı gelişir. Klinik çalışmalarda solunum ve periferik kas gücünde artış saptanamamıştır (71). Üstelik egzersiz kapasitesinde azalma bildirilmiştir (72). KOAH'ta anabolik androjenik steroid tedavisinin kilo alınımına, beden kitle indeksine, kas boyutuna olumlu etkileri olmasına karşın maksimum inspiratuvar basınca ve fizik kapasiteye etkisi gösterilememiştir (73). Bu amaçla kullanımları son derece tartışmalıdır.

Özetle; KOAH, malnütrisyon ile birlikte seyreden klinik bir tablodur. Hastalar olabilecek en erken dönemde bu açıdan değerlendirilmeli, değerlendirme sonucuna göre en kısa zamanda olası ise enteral yoldan uygun kalorili, gereksinimlerini karşılayacak bir karışım ile beslenmelidirler. Beslenme durumları sık olarak irdelenmeli ve yeni koşullara uygun güncellenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. National Institutes of Health. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO Workshop Report. p6,2001.
2. Arora NS, Rochester DF. COPD and human diaphragm dimensions. Chest 1987;91:719-24.
3. Lewis MI, Sieck GC, Fournier M. Effect of nutritional deprivation on diaphragm contractility and muscle size. J Appl Physiol 1986;60:596-603.
4. Kelsen SG, Ference M, Kapoor S. Effects of prolonged undernutrition on structure and function of the diaphragm. J Appl Physiol 1985;58:1354-1359.
5. Donahoe M, Rogers RM. Nutrition assessment and support in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1990; 11:487.
6. Noller C, Mobarhan S. Enteral feeding in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. Nutr Supp Ser 1986;6:37.
7. Braun ST, Keim NL, Dixon RM. The prevalence and determinants

- of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1984;86;558-563.
8. Hunter ABM, Carey MA, Larsh HW. The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:376-381.
  9. Driver AG, McAlevy MT, Smith JL. Nutritional assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure. *Chest* 1982;82;568-571.
  10. Wilson DO, Rogers RM, Wright R. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989;139; 1435-1438.
  11. Wesmeren MAP, Schols AMJ, Wouters EFM. Effects of an acute exacerbations on nutritional and metabolic profile of patients with COPD. *Eur Respir J* 1997;10;2264-2269.
  12. Braun NMT, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in proximal myopathies. *Thorax* 1983;38; 616-623.
  13. Brown SE, Light RW. What is now known about protein-energy depletion: When COPD patients are malnourished. *J Respir Dis* 1983;4;36-50.
  14. Rogers RM, Donahue M, Constantino J. Physiology effects of oral supplement feeding in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;146; 1511-1517.
  15. Hoffard JM, Milakovsky L, Vogel VH. Nutritional status in advanced emphysema associated with chronic bronchitis; a study of amino acid and catecholamine levels. *Am Rev Respir Dis* 1990;142;902-908.
  16. Wilson SR, Amoroso P, Moxham J. Modification of the thermogenic effect of acutely inhaled salbutamol by chronic inhalation in normal subjects. *Thorax* 1993;48;886-889.
  17. Amoroso P, Wilson SR, Woxham J. Acute effects of inhaled salbutamol on the metabolic rate of normal subjects. *Thorax* 1993;48;882-885.
  18. Creutzberg EC, Schols AMWJ, Weling-Scheepers CAPM. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutrition therapy in depleted patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161;745-752.
  19. Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, Jenkins VL, Matthews SB, Griffiths TL, Shale DJ. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1414-1418.
  20. Nguyen LT, Bedu M, Caillaud D. Increased resting energy expenditure is related to plasma TNF concentration in stable COPD patients. *Clin Nutr* 1999;18;269-274.
  21. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292-295.
  22. Schols AMWJ, Creutzberg EC, Buurman WA, Compfield LA, Saris WHM, Wouters EFM. Plasma leptin is related to proinflammatory status and dietary intake in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1220-1226.
  23. Openbrier DR, Irwin MM, Rogers RM. Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *Chest* 1983;83;17-22.
  24. Keim NL, Luby MH, Brown SR. Dietary evaluation of out patients with COPD. *J Am Diet Assoc* 1986;86;902-906
  25. Larca L, Greenbaum DM. Effectiveness of intensive nutritional regimens in patients who fail to wean from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1982;10;297-300.
  26. Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 1982;126;5-8.
  27. Murciano D, Armengauk MH, Rigaud D. Diaphragmatic function in patients severely malnourished patients severe anorexia nervosa. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150;1569-1574.
  28. Lewis MI, Sieck GC, Fournier M. Effect of nutritional deprivation on diaphragmatic contractility and muscle fibre size. *J Appl Physiol* 1986;60;596-603.
  29. Arora NS, Rochester DF. Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness and area. *J Appl Physiol* 1982;52;64-70.
  30. Maltais F, Simard AA, Simard C. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Res Crit Care Med* 1996;153;288-293.
  31. Pouw EM, Schols AMWJ, Vusse GJ. Elevated inosine monophosphate levels in resting muscle of patients with stable COPD. *Am J Res Crit Care Med* 1998;157;453-457.
  32. Doekel RC, Zwillich CW, Scoggin CH. Clinical semi-starvation; Depression of hypoxic ventilatory response. *N Engl J Med* 1976;295;358-361.
  33. Askanazi J, Rosenbaum SH, Hyman AI. Effects of parenteral nutrition on ventilatory drive. *Anesthesiology* 1980;53(Supp 1);185.
  34. Askanazi J, Weismann C, LaSala PA. Effect of protein intake on ventilatory drive. *Anesthesiology* 1984;60;106-110.
  35. Chandra RK. Malnutrition. In primary and secondary immunodeficiency disorders. New York, Churchill Livingstone, 1983, p187.
  36. Shizgal HM. Nutrition and immun function. *Ann Surg* 1981; 12;12-29.
  37. VanBuren CT, Rudolph F, Kulkarni A. Reversal of immunosuppression induced by a protein-free diet: comparison of nucleotides, fish oil and arginine. *Crit Care Med* 1990;18;S114-117.
  38. Chandra RK. Nutrition and immunology from the clinic to cellular biology and back again. *Proc Nutr Soc* 1999;58;681-683.
  39. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP. What is subjective global assessment of nutritional status. *J Paren Ent Nutr* 1987;11;8-13.
  40. Blackburn GL. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN* 1977;1;11-22.



41. Chumlea WC, Roche AF, Mukherjee D. Some anthropometric indices of body composition for elderly adults. *J Gerontology* 1986;41;36-39.
42. Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B, Laabon JP. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with COPD and ARF. *Intensive Care Med* 2000;26; 518-525.
43. Meakins JL, Pietsch JB, Bubenick O. Delayed hypersensitivity indicator of acquired failure of the host defences in sepsis and trauma. *Am Surg* 1977;186;241-50.
44. Joliet P, Pichard C, Biolo G. ESCIM statement: Enteral nutrition in intensive care patients: A practical approach. *Intensive Care Med* 1998;24;848-859.
45. Chritman JW, McCain RW. A sensible approach to the nutritional support of mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med* 1993;19;129-136.
46. Rodriguez JL, Askanazi J, Wiesmann C, Hensle TW. Ventilatory and metabolic effects of glucose infusion. *Chest* 1985;88;512-518.
47. Pinard B, Geller E. Nutritional support during pulmonary failure. *Critical Care Clinics* 1995;11;705-715.
48. Askanazi J, Rosenbaum SH, Hyman AI. Effects of protein intake on ventilatory drive. *Anesthesiology* 1984;60;106-110.
49. McClave SA, Mitoraj TE, Thielmeier KA. Differentiating subtypes (hypoalbuminemic versus marasmic) of protein-calorie malnutrition: Incidence and clinical significance in a university hospital setting. *J Parenter Ent Nutr* 1992;16;337-342.
50. Babineau S, Blackburn GL. Time to consider early gut feeding. *Critical Care Med* 1994;22;191-193.
51. Terrer X, Coquet M, Saintarailles J. Myopathy in adults caused by acid maltase deficiency. A trial of treatment with high protein diet. *Rev Med Intern* 1992;13;149-152.
52. Goldmann DA, Martin WT, Worthington JW. Growth of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solutions. *Am J Surg* 1973;126;314-318.
53. Alexander JW, Salto H, Ogle CK. The importance of lipid type in the diet after burn injury. *Ann Surg* 1986;204;1.
54. Chaet MS, Garcia VF, Arya G. Dietary fish oil enhances macrophage production of nitric oxide. *J Surg Res* 1994;57;65-69.
55. Venus B, Smith RA, Patel C. Hemodynamic and gas exchange alterations during intralipid infusion in patients with adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1989;95;1278-1281.
56. Seidner DL, Mascioli EA, Isfan NW. Effects of long chain triglyceride emulsions in reticuloendothelial system function in humans. *J Parenter Enter Nutr* 1989;13;614-619.
57. Baker AL, Rosenberg IH. Hepatic complications of total parenteral nutrition. *Am J Med* 1987;82;489-497.
58. Akrabawi SS, Mobarhan S, Stoltz RR, Ferguson PW. Gastric emptying, pulmonary function, gas exchange and respiratory quotient after feeding a moderate versus high fat enteral formula meal in COPD patients. *Nutrition* 1996;12;260-265.
59. Skeie B, Askanazi J, Rothkopf MM. Intravenous fat emulsions and respiratory function: a review. *Crit Care Med* 1988;16;183-194.
60. Hageman JR, McCulloch K, Gona P. Intralipid alterations in pulmonary prostaglandin metabolism and gas exchange. *Crit Care Med* 1983;11;794.
61. Mathru M, Dries DJ, Zecca A. Effect of fast vs slow intralipid infusion on gas exchange, pulmonary hemodynamics and prostaglandin metabolism. *Chest* 1991;99;426-429.
62. Vermeeren M, Baarends E, Nelissen L. Immediate postprandial effects of a nutritional supplement on symptoms and exercise capacity in patients with COPD. *Eur Respir J* 1999;14;A383.
63. Talpers SS, Romberger DJ, Bunca SB. Nutritionally associated increased carbon dioxide production. Excess total calories vs high proportion of carbohydrate calories. *Chest* 1992;102;551-555.
64. Wilson DO, Rogers RM, Sander MH. Nutritional intervention in malnourished patients with emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1986;134;672-677.
65. Delafosse B, Bouffard Y, Viale JP. Respiratory changes induced by parenteral nutrition in postoperative patients undergoing inspiratory pressure support ventilation. *Anesthesiology* 1987;66;393-396.
66. Berg B, Stam H. Metabolic and respiratory effects of enteral nutrition in patients during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1988;14;206-211.
67. Angelillo VA, Sukhdarshan B, Durfee S. Effects of low and high carbohydrate feedings in ambulatory patients with COPD and chronic hypercapnia. *Ann Intern Med* 1985;103;883-885.
68. Schneeweiss B, Granger W, Ferenci P. Short term energy balance in patients with infections: carbohydrate-based versus fat-based diets. *Metabolism* 1992;41;1215-130.
69. Frankfort JD, Fischer CE, Stansbury DW. Effects of high and low carbohydrate diets on maximum exercise performance in chronic airflow obstruction. *Chest* 1991;100;792-795.
70. Pingleton SK. Prolonged critical illness management of long term acute care: nutrition in chronic critical illness. *Clinics in Chest Med* 2001;22;
71. Suchner U, Rothkopf MM, Stanislaus G. Growth hormone and disease Metabolic effects in patients receiving parenteral nutrition. *Arch Intern Med* 1990;150;1225-1230.
72. Burdet L, deMuralt B, Schutz Y. Administration of growth hormone to underweight patients with COPD. A prospective, randomized, controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156;1800-1806.
73. Basaria S, Wahlstrom JT, Dobs AS. Clinical Review 138: Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic disease. *J Clin Endr Metabolism* 2001;86;5108-5117.