



Special Article

โภชนบำบัดในภาวะการหายใจล้มเหลว

(Nutrition Support in Respiratory Failure)

นายแพทย์วิริสสร วงศ์ศรีษณาลัย

แผนกโรคปอดและเวชบำบัดวิกฤต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ภาวะการหายใจล้มเหลวเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยภาวะวิกฤต ซึ่งสาเหตุของการหายใจล้มเหลวมีพยาธิสภาพที่หลากหลายและแตกต่างกัน การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหายใจล้มเหลวจึงมีวิธีการรักษาที่แตกต่างกันไป แม้ว่าการรักษาหลักเพื่อช่วยประคับประคองในระหว่างการแก้ไขสาเหตุคือการใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่อย่างไรก็ตาม การรักษาประคับประคองด้วยวิธีการอื่นจะช่วยแก้ไขภาวะการหายใจล้มเหลวให้ดีขึ้นอย่างรวดเร็ว วิธีการหนึ่งที่มีผลการวิจัยสนับสนุนคือการให้สารอาหารทดแทนเพื่อช่วยในการแก้ไขภาวะดังกล่าว

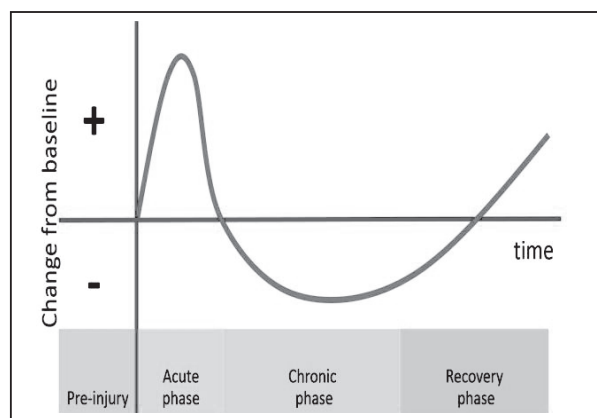
ภาวะการหายใจล้มเหลว สามารถแบ่งได้ตามพยาธิสภาพเป็น 4 ชนิด

1. ภาวะขาดออกซิเจนในเลือด (type 1 - hypoxic respiratory failure)
2. ภาวะคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ (type 2 - hypercapnic respiratory failure or ventilatory failure)
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด (type 3 - perioperative)
4. ภาวะช็อก (type 4 - hypoperfusion respiratory failure)

การแก้ไขพยาธิสภาพทั้ง 4 ชนิด สามารถทำได้โดยการใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อประคับประคองอาการระหว่างแก้ไขสาเหตุตามพยาธิสภาพ นอกจากนี้ยังมีข้อมูลว่าการให้สารอาหารทดแทนจะได้ประโยชน์ในแต่ละ

ภาวะด้วยวิธีการให้สารอาหาร และผลการรักษาที่แตกต่างกัน หลักของการให้โภชนบำบัด (nutrition support) ในผู้ป่วยวิกฤตจะต้องมีความเข้าใจในการตอบสนองต่อภาวะเครียดของร่างกายหลังการเจ็บป่วย (metabolic response after critical illness)¹ ร่างกายที่มีการตอบสนองต่ออาการเจ็บป่วยสามารถแบ่งเป็น 4 ระยะใหญ่ๆ ดังนี้ (รูปที่ 1)

ระยะที่ 0 ระยะก่อนการเจ็บป่วย (pre-injury) ระยะนี้มีความสำคัญมาก กล่าวคือ เมื่อร่างกายอยู่ในสภาวะปกติไม่มีภาวะทุโภชนาการ (malnutrition) เมื่อเกิดอาการเจ็บป่วยขึ้น ร่างกายจะสามารถตอบสนองต่อสิ่ง



รูปที่ 1 ระยะของการตอบสนองต่อภาวะเครียดของร่างกายหลังอาการเจ็บป่วย¹

กระตุ้นที่รุนแรงได้ พลังงานที่สะสมจะนำมาซ่อมแซมร่างกายได้อย่างพอเพียง แต่หากร่างกายมีภาวะทุโภชนาการจะไม่สามารถตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นอันนำมาสู่อันตรายถึงชีวิตได้

ระยะที่ 1 ระยะเจ็บป่วยฉับพลัน (acute phase) ระยะนี้ร่างกายจะมีการใช้พลังงานหลักจากการเผาผลาญของร่างกาย ระยะนี้แบ่งย่อยได้เป็น 2 ระยะ คือ ช่วงระยะต้น ebb phase เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงแรก ร่างกายจะทำการเผาผลาญพลังงานจากคาร์โบไฮเดรตและไขมันไปใช้ ต่อมาระยะหลัง คือ flow phase ซึ่งจะเกิดขึ้นหลังจาก 24 ชั่วโมงถึง 7 วันหลังการเจ็บป่วยเป็นช่วงที่จะเริ่มมีการใช้กรดอะมิโน (amino acid) และโปรตีนที่จำเป็น ซึ่งระยะนี้จะเริ่มมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ดังนั้นในช่วง 24-48 ชั่วโมงแรกหลังการเจ็บป่วยจึงยังไม่มีความจำเป็นที่จะต้องให้พลังงานเสริมและค่อยๆ เพิ่มพลังงานรวมถึงสารอาหารสำคัญให้เพียงพอภายใน 7 วัน²

ระยะที่ 2 ระยะเจ็บป่วยเรื้อรัง (chronic phase) ระยะนี้เกิดขึ้นหลังจากร่างกายตอบสนองต่อภาวะเครียดรุนแรงในช่วงแรก แล้วก่อนที่ร่างกายจะเข้าสู่ภาวะซ่อมแซมร่างกายจะมีการลดการใช้พลังงานอย่างมาก แต่มักเกิดผลแทรกซ้อนหรือการติดเชื้อซ้ำขึ้นมาในช่วงนี้ หากร่างกายมีพลังงานไม่เพียงพอไม่สามารถผ่านระยะนี้ไปได้จะกลับเข้าสู่ระยะเจ็บป่วยฉับพลันอีกครั้งอันจะนำไปสู่การเสียชีวิตได้ง่ายขึ้น แต่หากร่างกายได้รับสารอาหารที่เพียงพอจะพ้นจากระยะนี้เข้าสู่ระยะฟื้นฟู (recovery phase) ต่อไป

ระยะที่ 3 ระยะฟื้นฟู (recovery phase) เมื่อผ่านเข้าสู่ระยะนี้ร่างกายจะพ้นจากภาวะเครียด ต้องเริ่มทำการฟื้นฟูสภาพโดยอาศัยพลังงานที่ได้รับร่วมกับการทำกายภาพบำบัดเพื่อเป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตและเป็นการป้องกันการกลับสู่ระยะเจ็บป่วยฉับพลันและเรื้อรังอีกครั้ง สิ่งที่ควรพิจารณาก่อนเริ่มให้สารอาหารและเป็นหลักการปฏิบัติในการเริ่มให้สารอาหารแก่ผู้ป่วยจะต้องพิจารณาตามลำดับดังนี้^{3,4}

1. ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับสารอาหารหรือไม่ ในผู้ป่วยที่มีการหายใจล้มเหลวที่มีแนวโน้มจะใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่า 3 วันทุกราย ควรได้รับการพิจารณาให้สารอาหาร⁵ ทั้งนี้ควรคำนึงถึงภาวะโภชนาการของผู้ป่วยก่อนที่จะมีการเจ็บป่วยด้วย

2. เวลาในการเริ่มให้สารอาหาร มีการศึกษายืนยันว่าการเริ่มให้สารอาหารโดยเร็วภายใน 6 ชั่วโมง (early nutritional support) ในผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจที่คาดว่าจะต้องได้รับเครื่องช่วยหายใจเป็นเวลามากกว่า 48 ชั่วโมง จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตรวมถึงลดระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจได้⁶

3. ปริมาณสารอาหารที่จะให้ (dose of nutrition) เนื่องจากการให้ปริมาณอาหารที่มากเกินไป (overfeeding) หรือน้อยเกินไป (underfeeding) จะมีผลต่อระบบการหายใจทั้งสิ้น การให้ในปริมาณที่มากเกินไปทำให้เกิดน้ำตาลสูง (hyperglycemia) หรือเกิดความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ ที่เรียกว่าภาวะ refeeding syndrome ในผู้ป่วยที่พร่องสารอาหารอยู่เดิมได้ หากให้ปริมาณที่น้อยเกินไปจะทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ (hypoglycemia) และภาวะคีโตนคั่งในเลือด (starvation ketosis)

4. ช่องทางการให้สารอาหาร (route of feeding) ในความเป็นจริงการรับประทานอาหารทางธรรมชาติเป็นช่องทางที่เหมาะสมที่สุด แต่ผู้ป่วยที่มีการหายใจล้มเหลวและต้องใส่ท่อช่วยหายใจนั้นไม่สามารถทำได้ จึงต้องพิจารณาการให้สารอาหารผ่านทางหลอดอาหารซึ่งปลายสายนั้นอาจจะอยู่ในกระเพาะอาหาร (nasogastric tube, NG tube) หรือผ่านไปยังลำไส้เล็กส่วนกลาง (nasojejunostomy tube, NJ tube) หรือแม้กระทั่งการให้อาหารไปยังกระเพาะอาหารโดยผ่านสายให้อาหารทางหน้าท้อง (gastrostomy tube) ทั้งนี้ขึ้นกับความจำเป็นและความพร้อมในการรับสารอาหารของผู้ป่วย

5. วิธีการให้ (method of feeding) มีการศึกษาเกี่ยวกับการให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral nutrition, EN) เปรียบเทียบกับการให้ผ่านทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition, PN) มากมาย ผลการศึกษาพบว่าในช่วงแรกของการป่วยการให้สารอาหารไม่ว่าจะด้วยวิธีใดก็ตามไม่พบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิต รวมถึงเวลาในการหายเครื่องช่วยหายใจ มีข้อมูลจำนวนมากสนับสนุนการให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารเนื่องจากการรับสารอาหารตามธรรมชาติ ช่วยในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunoglobulin A, IgA) อีกทั้งยังลดผลข้างเคียงจากการใส่สายสวนหลอดเลือดเช่น ความเสี่ยงจากการติดเชื้อ ความเสี่ยงจากการทำหัตถการแม้ว่าผลข้างเคียงของการให้สารอาหารผ่านทางหลอดอาหารอาจพบระดับน้ำตาลในเลือดต่ำและอาเจียนได้มากกว่า

ก็ตาม⁷

6. การกำหนดพลังงานและสัดส่วนชนิดของอาหาร โดยส่วนใหญ่ปริมาณพลังงานที่ให้กับผู้ป่วยการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันภายใน 24-48 ชั่วโมงแรกไม่มีความจำเป็นที่จะต้องให้ในปริมาณมากเนื่องจากร่างกายผู้ป่วยจะสามารถใช้พลังงานที่มีอยู่ จึงควรจะให้พลังงานประมาณวันละ 15 - 20 กิโลแคลอรี/กก. น้ำหนักในอุดมคติ (ideal body weight, IBW) ก็เพียงพอแล้วจึงค่อยๆ เพิ่มพลังงานจนได้วันละ 25 - 30 กิโลแคลอรี/กก. IBW ภายใน 7 วันหลังจากอาการป่วย การพิจารณาให้ชนิดของสารอาหารก็มีความสำคัญในผู้ป่วยการหายใจล้มเหลวโดยเฉพาะอย่างยิ่งคาร์โบไฮเดรต มีส่วนสำคัญในการเปลี่ยนเป็นคาร์บอนไดออกไซด์โดยปฏิกิริยาออกซิเดชัน ในผู้ป่วยที่มีปัญหาทางโรคปอดอยู่เดิมการให้คาร์โบไฮเดรตในปริมาณสูงจะทำให้เกิดการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ การเพิ่มของ minute ventilation (E) การเพิ่ม respiratory quotient (RQ) อันจะนำมาสู่อาการเหนื่อยมากขึ้นของผู้ป่วย

ค่า RQ คือ อัตราส่วนของการสร้าง CO₂ ต่อการใช้ออกซิเจน ดังรูปที่ 2

$$RQ = \dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2$$

RQ ของไขมันมีค่าเท่ากับ 0.7

RQ ของโปรตีนมีค่าเท่ากับ 0.85

RQ ของกลูโคสมีค่าเท่ากับ 1.0

รูปที่ 2 สูตรคำนวณและการแปลผลค่า RQ

ในการให้สารอาหารในผู้ป่วยวิกฤตที่มีการหายใจล้มเหลวที่ใช้เครื่องช่วยหายใจต้องคำนึงถึงการแลกเปลี่ยนก๊าซซึ่งส่วนหนึ่งจะเป็นผลมากจากการให้สัดส่วนของสารอาหารตามปกติ เนื่องจากในผู้ป่วยทั่วไปการคำนวณสัดส่วนของอาหารจะให้ คาร์โบไฮเดรต:ไขมัน:โปรตีน เป็น 50:30:20 ซึ่งสัดส่วนดังกล่าวจะทำให้เกิดคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง ในทางทฤษฎีจะมีผลทำให้การหายใจของเครื่องช่วยหายใจทำได้ยากขึ้น แต่ในทางปฏิบัติมีการวิจัยให้ผลว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{8,9} แต่อย่างไรก็ตาม การให้สัดส่วนของอาหารที่คาร์โบไฮเดรตต่ำ (ร้อยละ 30-40 ของพลังงานรวม) และ

ไขมันสูง (ร้อยละ 40-55 ของพลังงานรวม) พบว่าไม่เพิ่มอัตราการเสียชีวิต การติดเชื้อ และระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต^{10,11}

โปรตีนเป็นสารอาหารที่สำคัญอีกชนิดหนึ่งในผู้ป่วยที่มีการหายใจล้มเหลว มีคำแนะนำให้โปรตีนในขนาดสูงวันละ 1.2 - 2 กรัม/กก. IBW จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้¹²⁻¹⁵ ในขณะที่เดียวกันการให้โปรตีนในขนาดต่ำไม่ได้มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตหรือติดเชื้อเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยวิกฤต แต่อาจจะได้ประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีโรคไต¹⁶

7. ระยะเวลาของการให้ EN ผ่านสายยางให้อาหาร ไม่พบความแตกต่างของการให้อาหารแบบต่อเนื่อง (continuous drip) เปรียบเทียบกับการให้เป็นมื้อ (intermittent) ทั้งในเรื่องปริมาณอาหารที่เหลือค้างในกระเพาะและการเกิดปอดอักเสบจากการสำลัก แต่พบว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในกลุ่มที่ให้อาหารแบบต่อเนื่องสามารถทำได้ดีกว่า

8. ภาวะโภชนาการเมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาล (nutritional status on admission) เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะทุโภชนาการมาก่อนมักจะมีอัตราการเสียชีวิตและการติดเชื้อที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะโภชนาการปกติ

ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะการหายใจล้มเหลว ที่ควรให้ความสนใจและพิจารณาการให้สารอาหารเป็นพิเศษ ได้แก่

1. การหายใจล้มเหลวจากโรคทางกล้ามเนื้อ (neuromuscular disease)
2. การหายใจล้มเหลวในผู้ป่วยหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)
3. การหายใจล้มเหลวในผู้ป่วย acute respiratory distress syndrome (ARDS)

การให้โภชนาบำบัดในผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (Nutritional Support in Neuromuscular Disease)

โรคทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อที่มีผลให้การหายใจล้มเหลว สามารถจำแนกได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีการหายใจล้มเหลวแบบเฉียบพลัน เช่น ผู้ป่วยที่ถูกงูเห่ากัด ผู้ป่วยที่รับสารพิษจากปลาปักเป้า (tetrodotoxin) หรือผู้ป่วยโบทูลิซึม (botulism) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีการหายใจล้มเหลวแบบเรื้อรังในโรคทางระบบประสาท เช่น motor neuron disease หรือ amy-

trophic lateral sclerosis (ALS) ความแตกต่างของการให้สารอาหารใน 2 กลุ่มนี้มีความแตกต่างกัน เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มแรกที่มีอาการเฉียบพลันจะมีสภาพร่างกายที่แข็งแรงไม่มีภาวะทุโภชนาการมาก่อน ดังนั้นการให้สารอาหารเพื่อฟื้นฟูกล้ามเนื้อหรือระบบการหายใจจึงไม่มีความจำเป็นนัก ต่างจากกลุ่มที่เป็นระบบกล้ามเนื้ออ่อนแรงเรื้อรังมักจะมีภาวะทุโภชนาการอยู่แล้วจึงต้องมีการให้โปรตีนในปริมาณที่มากกว่าปกติเพื่อเป็นการเสริมสร้างกล้ามเนื้อ

การให้สารอาหารทดแทนในผู้ป่วยโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง (Nutritional Support in Chronic Obstructive Pulmonary Disease)

ปัญหาของผู้ป่วยโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรังมีหลายส่วนและมักจะเป็นปัญหาเรื้อรังตามระยะของโรค ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีภาวะทุโภชนาการอยู่เดิม ในระยะท้ายของโรคมักจะมีการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์และภาวะออกซิเจนต่ำ ดังนั้นการให้สารอาหารจึงต้องให้ด้วยความระมัดระวัง โดยมีคำแนะนำดังนี้

- ปริมาณแคลอรีที่ให้ในช่วงแรกควรให้ในขนาดต่ำเพื่อป้องกันปริมาณอาหารที่มากเกินไป (overfeeding)
- สัดส่วนของคาร์โบไฮเดรตต่อไขมันควรจะเป็น 30-40: 40-55 เพื่อลดการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ (ตามคำแนะนำของ The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)
- โปรตีนวันละ 1.2-2.0 กรัม/กก. IBW เพิ่มมวลกล้ามเนื้อและให้ติดตามสมดุลของไนโตรเจน (nitrogen balance)¹⁷ ให้เหมาะสม (รูปที่ 3) กล่าวคือ nitrogen balance ที่เหมาะสมควรเป็นบวกมากกว่า +2 กรัมต่อวัน จะสามารถลดระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจได้

Nitrogen balance	= nitrogen intake - nitrogen output
Nitrogen intake	= gram protein / 6.25
Nitrogen output	= urine urea nitrogen (UUN) + non-urinary nitrogen losses (~ 4 g N)
UUN	= 60-90% of catabolized protein

รูปที่ 3 แสดงการคำนวณสมดุลไนโตรเจน

การให้สารอาหารทดแทนในผู้ป่วย Acute Respiratory Distress Syndrome (Nutritional Support in ARDS)¹⁸⁻²²

ผู้ป่วย ARDS มีอัตราการเสียชีวิตที่สูงมีพยาธิสภาพการเกิดโรคหลากหลายและมีความรุนแรงหลายระดับ มีความพยายามในการค้นคว้าวิธีรักษามากมาย แต่การรักษาที่ได้ผลและช่วยลดอัตราการเสียชีวิตที่ยอมรับกันในปัจจุบันได้แก่

1. การตั้งเครื่องช่วยหายใจแบบ protective lung strategy
2. การใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ neuromuscular blocking agent
3. การจับผู้ป่วยในท่าคว่ำ (prone position)

แต่เนื่องจากได้มีการศึกษาพยาธิกำเนิดของ ARDS มากมายและพบว่าเกิดจากการอักเสบอย่างรุนแรงในถุงลมการมีระดับออกซิเจนต่ำและการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์จึงได้มีการศึกษาเกี่ยวกับยาหรือการให้สารอาหารที่สามารถลดความรุนแรงรวมถึงสามารถเพิ่มระดับออกซิเจนได้ เทคนิคการให้สารอาหารในผู้ป่วย ARDS มีวิธีการที่น่าสนใจดังนี้

- ระยะเวลาการเริ่มให้สารอาหาร²² ควรจะเริ่มภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังการรักษา²³ และควรให้สารอาหารผ่านทางเดินอาหารหากไม่มีข้อห้าม (ESPEN)
- สัดส่วนของคาร์โบไฮเดรตต่อไขมัน 30 : 55 เพื่อลดการสร้างคาร์บอนไดออกไซด์และลดค่า RO
- การให้กรดไขมัน (fatty acid) เป็นเรื่องที่มีการศึกษาเป็นจำนวนมากและมีแนวโน้มที่จะให้ประโยชน์ใน ARDS โดยเฉพาะอย่างยิ่งการให้ eicosapentaenoic acid (EPA, omega-3 fatty acid, 20:5n-3) มีข้อมูลว่าสามารถต้านการอักเสบและลดการเกาะของเกล็ดเลือดได้ เช่นเดียวกับน้ำมันโบราจ [Borage oil, Gamma-linoleic acid (GLA), 16:3n-6] ที่สามารถลดการอักเสบและยังมีคุณสมบัติขยายหลอดเลือดปอด เพิ่มการไหลเวียนเลือดอันจะส่งผลให้ระดับออกซิเจนในเลือดดีขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วย ARDS ที่เกิดตามหลังการติดเชื้อในกระแสเลือด
- การให้สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) เช่น วิตามินซี วิตามินอี เบตาแคโรทีน ก็มีข้อมูลว่าสามารถช่วยลดอาการอักเสบในปอดได้เช่นกัน

สรุป

- ผู้ป่วยที่มีการหายใจล้มเหลวถือเป็นภาวะวิกฤต การรักษาเบื้องต้นมีความสำคัญเป็นอย่างมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งการกู้ระบบการหายใจและการไหลเวียนโลหิต
- ร่างกายจะมีการตอบสนองต่ออาการเจ็บป่วยเป็น ห้วงเวลา ซึ่งเป็นสิ่งที่จำเป็นที่ควรรู้ในการพิจารณาให้สาร อาหาร
- หลักการให้โภชนบำบัดในผู้ป่วยการหายใจล้ม เหลวโดยพื้นฐานคือพิจารณาให้อาหารผ่านทางเดินอาหาร ก่อนหากไม่มีข้อห้าม
- การหายใจล้มเหลวในแต่ละประเภทมีเทคนิคและ วิธีการให้สารอาหารที่มีความแตกต่างกันตามพยาธิสภาพ ของโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Wischmeyer PE. The evolution of nutrition in critical care: how much, how soon? *Critical Care*. 2013; 17(Suppl 1):57.
2. Preiser JC, Ichai C, Orban JC and Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. *Brit J Anaesth*. 2014;113(6):945-54.
3. Allen KS, Mehta I, Cavallazzi R. When does nutrition impact respiratory function? *Curr Gastroenterol Rep*. 2013;15:327.
4. Casaer MP, van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370(25): 2450-1.
5. Oltermann MH. Nutrition support in the acutely ven-tilated patient. *Respir Care Clin*. 2006;12:533-45.
6. Bauer PR, Gajic O, Hubmayr RD. Early nutritional support is associated with improved outcomes in res-piratory failure. *Acta Medica Academica*. 2010;39:14-20.
7. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. Trial of the route of early nutrition support in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2014;371(18):1673-84.
8. van den Berg B, Stam H. Metabolic and respiratory effects of enteral nutrition in patients during mechani-cal ventilation. *Intensive Care Med*. 1988;14:206-11.
9. van den Berg B, Bogaard JM, Hop WC. High fat, low carbohydrate, enteral feeding in patients weaning from the ventilator. *Intensive Care Med*. 1994;20:470-5.
10. al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ven-tilated patients. *Intensive Care Med*. 1989;15:290-5.
11. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic criti-cally ill patients. *Clin Nutr*. 2003;22:295-305.
12. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guide-lines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and Ameri-can Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:277-316.
13. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2006;25:210-23.
14. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, et al. Optimal pro-tein and energy nutrition decreases mortality in me-chanically ventilated, critically ill patients: a prospec-tive observational cohort study. *J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36:60-8.
15. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012;31:462-8.
16. Clifton GL, Robertson CS, Contant CF. Enteral hyperalimentation in head injury. *J Neurosurg*. 1985; 62:186-93.
17. Saudny-Unterberger H1, Martin JG, Gray-Donald K. Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:794-799.
18. David S. Nutrition support in critically ill patients: Enteral nutrition. *UpToDate* 2015.
19. Bellini LM. Nutritional support in advanced lung dis-ease. *UpToDate* 2015.
20. SDeMichele SJ, Wood SM, Wennberg AK. A Nutri-tional strategy to improve oxygenation and decrease morbidity in patients who have acute respiratory dis-tress syndrome. *Respir Care Clin* 2006;12: 547-566.
21. Turner KL, Moore FA, Martindale R. Nutrition sup-port for the acute lung injury/adult respiratory dis-

- tress syndrome patient: a review. Nutr Clin Pract. 2011;26;1:14-25.
22. Malone AM. Specialized enteral formulas in acute and chronic pulmonary disease. Nutr Clin Pract. 2009;24(6):666-74.
 23. Martindale RG, et.al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Crit Care Med. 2009;37;5:1-30.