

IV^{ème} journée normande d'anesthésie-réanimation

NUTRITION ET INSUFFISANCE RENALE AIGUE

J. PETIT, C. SIBERT

*Département d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale Hôpital Charles Nicolle - 76031
ROUEN Cédex*

1 – INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une pathologie fréquente chez les patients admis en réanimation, notamment ceux qui présentent une complication chirurgicale et/ou infectieuse. Quarante ans après l'introduction du rein artificiel dans le traitement des IRA, le pronostic de ces patients ne paraît pas s'être modifié. La mortalité globale varie toujours, selon les séries, de 30 à 40 % [1]. Ces chiffres globaux n'ont en réalité guère de signification, tant ils masquent des situations différentes. Le pourcentage de survie des patients souffrant d'une IRA isolée, le plus souvent une néphropathie glomérulaire et/ou toxique voire vasculaire, est en effet de 92 %, alors qu'il s'abaisse en dessous de 35 % si une autre défaillance viscérale ou un état infectieux non contrôlé est associé à l'IRA [2]. Les difficultés de la réanimation chez les patients en IRA portent donc moins sur la prise en charge de la défaillance rénale que sur le contrôle des conséquences et de l'évolution des défaillances viscérales associées.

Les patients soumis à une réanimation prolongée présentent un risque élevé de dénutrition.

L'hypermétabolisme et l'hypercatabolisme protéique sont d'autant plus importants qu'il existe une défaillance multiviscérale, notamment d'origine infectieuse [3]. Dans ce contexte, l'augmentation de la morbidité et de la mortalité par une " dénutrition nosocomiale " doit être considérée comme évidente [4]. Cependant, la preuve ultime que représenterait l'amélioration du pronostic par l'assistance nutritionnelle n'a pas été apportée pour toutes les situations cliniques. Ceci tient principalement à l'hétérogénéité des patients, à la diversité des complications évolutives et de leur durée, à la complexité des mécanismes physiopathologiques en cause et à l'imperfection actuelle des nutriments disponibles.

2 - BESOINS ENERGETIQUES

2.1 - LES BESOINS ENERGETIQUES DU PATIENT DE REANIMATION

Il est aujourd'hui communément admis d'assimiler les besoins énergétiques des patients de réanimation à leurs dépenses énergétiques, et de considérer que les apports énergétiques optimaux seraient ceux qui couvriraient les besoins. Depuis les travaux de Kinney et Coll., il est démontré que selon leur sévérité, les états d'agression entraînent une augmentation moyenne de 20 à 80 % par rapport aux dépenses énergétiques de base [5]. Derrière ces valeurs moyennes se cachent d'importantes variations inter- et intra-individuelles [6], dont certaines sont facilement explicables (élévation en rapport avec l'administration de catécholamines, diminution sous sédation profonde...) et d'autres moins [7]. La mesure régulière voire continue des dépenses énergétiques par calorimétrie indirecte, seule susceptible de fournir des résultats précis, n'est cependant pas entrée dans la routine. Cette technique comporte en effet des contraintes méthodologiques importantes. Par ailleurs, la documentation de nombreuses complications en rapport avec des apports énergétiques élevés (> 50 kCal/kg/j) et l'absence d'études scientifiquement rigoureuses contribuent à entretenir un certain scepticisme sur lequel se fondent l'empirisme persistant et la variabilité des stratégies d'assistance nutritionnelle en réanimation. Il est cependant admis qu'un patient en défaillance multiviscérale prolongée doit recevoir 30 à 40 kCal/kg/j [8].

2.2 - IMPACT DE L'IRA ET DE L'EPURATION EXTRARENALE SUR LES BESOINS ENERGETIQUES

Plusieurs études démontrent de manière convaincante que l'IRA par elle-même ne modifie pas les dépenses énergétiques. Celles-ci sont déterminées par la sévérité de la pathologie associée, en particulier le niveau de l'état inflammatoire notamment d'origine infectieuse, qu'il y ait ou non IRA [9, 10, 11]. Une augmentation de 15 à 20 % de la consommation d'oxygène est observée durant les séances d'hémodialyse intermittente chez les patients de réanimation [12].

2.3 - RAPPORT GLUCIDO-LIPIDIQUE

Il n'existe pas d'essai contrôlé et randomisé permettant de définir un rapport glucido-lipidique optimal chez les patients de réanimation. Les états infectieux graves s'accompagnent d'une part d'une diminution de la capacité à oxyder le glucose, qui peut conduire à une lipogénèse hépatique pour un apport supérieur à 4-5 mg/kg/min, et d'autre part d'une augmentation de la lipolyse et d'une utilisation préférentielle des lipides [13]. Ceci justifie qu'en l'absence d'hypertriglycéridémie, les lipides constituent au moins 50 % de l'apport calorique non protéique. Dans les situations où de tels niveaux d'apports sont impossibles, la prévention des carences en acides gras essentiels doit être assurée par l'administration d'au moins 500 ml d'une émulsion à 20 % par semaine.

L'IRA est habituellement associée à une hyperglycémie. Malgré une augmentation fréquente de l'insulinémie, la captation du glucose et la synthèse de glycogène par le muscle squelettique sont fortement diminuées, caractérisant l'existence d'une insulino-résistance [14]. Il existe par ailleurs une augmentation de la néoglucogénèse hépatique: l'extraction hépatique des acides aminés libérés par le catabolisme protéique et leur conversion en glucose et en urée sont accrues [15]. La glycémie doit donc être régulièrement surveillée chez ces patients. Le métabolisme lipidique est également profondément perturbé par l'IRA, avec une diminution majeure de la lipolyse [16]. Les activités de la lipoprotéine lipase périphérique et de la triglycéride lipase sont réduites d'environ 50 %. La diminution de l'activité lipolytique après administration d'héparine est accrue, et une hypertriglycéridémie spontanée apparaît dans les 2 à 4 jours suivant l'installation de l'IRA [17]. A l'opposé de l'insuffisance rénale chronique, il n'existe pas de diminution du taux plasmatique de la carnitine, car la synthèse hépatique accrue et surtout l'hypercatabolisme libère de la carnitine musculaire [18]. Ces perturbations entraînent une réduction de plus de 50 % de la clairance des émulsions lipidiques injectables [19], justifiant une surveillance régulière de la triglycéridémie. Les apports lipidiques ne doivent pas excéder les possibilités d'épuration des patients; cependant l'administration de 1 g/kg/j n'augmente habituellement pas de manière significative la triglycéridémie [17].

L'épuration extrarénale entraîne une perte d'acides gras libres et de glucose (15 à 25 g par séance d'hémodialyse avec des bains sans glucose [20]), justifiant donc un accroissement des apports.

2.4 - QUELS LIPIDES ?

L'intérêt théorique d'une émulsion lipidique injectable enrichie en triglycérides à chaîne moyenne (TCM) dans les situations d'agression repose principalement sur une hydrolyse plasmatique plus rapide et une bêta-oxydation indépendante de la carnitine. L'intérêt d'une émulsion enrichie en acide oléique est essentiellement fondé sur des travaux fondamentaux prouvant une amélioration de la conversion des acides gras essentiels en leurs dérivés supérieurs, une réduction des phénomènes de peroxydation et un maintien de l'immunité cellulaire. Il n'existe actuellement aucune étude prospective démontrant le bénéfice clinique de ces deux émulsions.

Dans l'insuffisance rénale, l'élimination des émulsions à base de triglycérides à chaîne longue (TCL) et celle du mélange TCL/TCM est retardée de manière équivalente et l'utilisation de TCM ne permet pas de surmonter les perturbations de la lipolyse [19].

3 - BESOINS AZOTES

3.2 - LES DEPENSES AZOTEES DU PATIENT DE REANIMATION

Tout patient de réanimation présente un hypercatabolisme protidique. Celui-ci est proportionnel à l'intensité de l'agression [5], et est particulièrement marqué en cas d'état septique. L'excrétion azotée peut alors dépasser 20 g/j et correspond à un véritable " autocannibalisme ", le muscle devenant le fournisseur essentiel des acides aminés participant à la néoglucogénèse [8]. Deux incertitudes d'importance clinique majeure persistent encore aujourd'hui, l'une concernant le niveau des apports azotés optimaux [21], et l'autre la relation entre les besoins (les apports...) énergétiques et les besoins en azote [22]. Il est toutefois démontré que chez les patients de réanimation, l'augmentation des quantités d'azote perfusées s'accompagne d'une réduction linéaire de la libération d'acides aminés par le muscle, celle-ci devenant nulle pour un apport de 0,40 gN/kg/j [23]. Par ailleurs l'agression induit une réorientation des synthèses hépatiques, le foie privilégiant la synthèse des protéines de l'inflammation aux dépens des protéines de structure et de transport [24]. Plus récemment est apparue la notion que des acides aminés non essentiels peuvent le devenir en situation d'agression. Ainsi, l'enrichissement des solutions parentérales d'acides aminés en arginine aurait un impact immunologique favorable [25], de même que l'apport de glutamine qui, en outre et même administrée par voie parentérale, prévient l'altération de l'intégrité de la muqueuse gastrointestinale [26, 27].

3.3 - IMPACT DE L'IRA SUR LES DEPENSES AZOTEES

Indépendamment du contexte dans lequel elle survient, l'IRA s'accompagne d'une accélération du catabolisme azoté avec une négativation marquée du bilan azoté [28]. L'hypercatabolisme entraîne à la fois une libération importante d'acides aminés à partir des protéines des muscles squelettiques et un défaut d'utilisation des acides aminés pour les synthèses protéiques musculaires [29]. Les acides aminés sont redistribués du muscle squelettique vers le foie où ils sont utilisés pour la néoglycogénèse, l'uréogénèse, et la synthèse de protéines de la phase aiguë [30]. Le rôle du rein dans la synthèse ou la conversion des acides aminés explique que la tyrosine, l'arginine, la cystéine et la sérine deviennent essentiels dans l'IRA [31].

L'apport azoté permettant de positiver le bilan azoté est de 0,13 gN/kg/j chez le sujet normal, de 0,10 gN/kg/j chez l'insuffisant rénal chronique, de 0,16 gN/kg/j dans l'IRA sans hypercatabolisme, et de 0,19 à 0,24 gN/kg/j dans l'IRA avec hypercatabolisme et/ou état infectieux grave [32, 33]. Au delà, l'augmentation des apports azotés s'accompagne classiquement d'une augmentation difficilement contrôlable de la production de l'urée et des autres déchets azotés.

De très nombreuses études ont été consacrées à l'aspect qualitatif des apports azotés dans l'IRA. Des solutions " adaptées " à l'IRA ont été élaborées, contenant soit uniquement les acides aminés essentiels, soit en plus divers acides aminés non essentiels, dont ceux présumés conditionnellement essentiels dans l'IRA. Si ces dernières normalisent l'aminogramme en expérimentation animale, la preuve de leur bénéfice clinique reste à démontrer [34]. L'administration d'acides aminés branchés ou de leurs cétoanalogues est inefficace voire dangereuse [35].

3.4 - IMPACT DE L'EPURATION EXTRENALE SUR LES DEPENSES AZOTEES

En dehors de toute administration concomitante d'acides aminés, l'hémodialyse conventionnelle entraîne la perte de 6 à 7 g d'acides aminés (1 gN) par séance [36]. La perfusion d'acides aminés, telle qu'elle est réalisée en milieu de réanimation, double ces pertes mais s'accompagne de moindres perturbations de l'aminogramme [20]. La dialyse péritonéale entraîne des pertes similaires (5-8 g/j d'acides aminés, sauf en cas de péritonite où elles peuvent dépasser 20 g/j (3,2 gN/j) [37]. L'hémofiltration et l'hémodiafiltration s'accompagnent d'une perte équivalente à 10-15 % des acides aminés normalement administrés (3,2 gN/j pour un apport de 20 gN/j par exemple [21, 38]). Au total lorsqu'une épuration extrarénale est instituée, les apports azotés doivent être augmentés de 0,03 à 0,04 gN/kg/j pour compenser les pertes supplémentaires [38, 39]. Les membranes d'hémodialyse en cuprophane entraînent une augmentation de la libération d'acides aminés par le muscle, à l'opposé des membranes d'hémofiltration biocompatibles en polyacrylonitrile [40].

4 – MICRONUTRIMENTS

4.1 - LES BESOINS DU PATIENT DE REANIMATION EN MICRONUTRIMENTS

Il existe très peu de données concernant les besoins des patients de réanimation en vitamines et en oligo-éléments. Les observations de carences (vitamines, zinc, sélénium,...) sont rares et la signification des anomalies biologiques reste imprécise [41, 42]. En conséquence, il est admis que les apports doivent être au moins égaux, voire supérieurs aux besoins de base [43].

4.2 - IMPACT DE L'IRA SUR LES BESOINS EN MICRONUTRIMENTS

Les connaissances sur les besoins des patients en IRA sont encore plus inconsistantes. Elles se limitent principalement à l'extrapolation des données obtenues dans l'insuffisance rénale chronique. La concentration plasmatique de la vitamine A est augmentée, à la fois par augmentation de la synthèse hépatique du rétinol et de la rétinol binding protein et par réduction de la dégradation rénale de cette dernière [44]. Dans l'hémodialyse chronique, les taux plasmatique et intraérythrocytaire de la vitamine E et le sélénium plasmatique sont diminués. Une carence en sélénium et/ou en vitamine E aggrave l'atteinte structurelle et fonctionnelle du rein dans un modèle d'IRA ischémique chez le rat [45]. Ces résultats soulignent l'importance de la formation des radicaux libres et de la diminution de l'activité des défenses antiradicalaires dans la genèse et l'entretien des lésions rénales ischémiques [46].

4.3 - IMPACT DE L'EPURATION EXTRARENALE SUR LES BESOINS EN MICRONUTRIMENTS

Dans l'IRA, l'épuration extrarénale entraîne des pertes concernant toutes les vitamines hydrosolubles, rendant une supplémentation nécessaire. Une carence en thiamine (vitamine B1) peut ainsi entraîner et/ou perpétuer une acidose lactique [47]. La supplémentation en acide ascorbique (vitamine C), dont le taux plasmatique est habituellement diminué dans l'IRA, ne doit pas dépasser 250 mg/j: l'acide ascorbique est en effet métabolisé en acide oxalique, et des cas d'aggravation de la fonction rénale en rapport avec une oxalose secondaire ont été rapportés dans ce contexte [48]. Concernant les vitamines liposolubles, la supplémentation est nécessaire pour la vitamine E, inutile pour la vitamine A, probablement utile pour la vitamine D, et il n'existe pas de données pour la vitamine K [33].

5 - STRATEGIES THERAPEUTIQUES

5.1 - EPURATION EXTRARENALE ET ASSISTANCE NUTRITIONNELLE

Chez le patient de réanimation en IRA, une assistance nutritionnelle adaptée conduit rapidement à une surcharge liquidienne et une rétention des déchets du catabolisme azoté. Il faut donc soit renoncer à adapter au mieux les apports aux besoins et accepter la fatalité d'une " dénutrition nosocomiale ", soit adapter les modalités de l'épuration extrarénale aux objectifs de la nutrition. De nombreux auteurs ont montré que les séances d'hémodialyse devaient alors être répétées quotidiennement [49, 50], ce que l'instabilité hémodynamique des patients peut rendre difficile voire impossible. Le risque est alors, notamment chez les patients les plus graves, celui d'une conduite sous-optimale de l'assistance nutritionnelle et de l'hémodialyse exposant à la négativité prolongée du bilan azoté [10].

Le développement des différentes techniques d'hémofiltration continue permet aujourd'hui de rompre ce cercle vicieux. Elles autorisent la programmation précise du volume ultrafiltré et l'épuration continue des déchets azotés et offrent une bonne stabilité hémodynamique; il en résulte la possibilité d'effectuer sans risque, pour toutes les catégories de patients de réanimation en IRA, des apports énergétiques et surtout azotés élevés [21, 51, 52].

5.2 - CHOIX DE LA VOIE ENTERALE ET DE LA VOIE PARENTERALE

Lorsqu'elle est utilisable, la voie entérale doit toujours être préférée à la voie parentérale chez tous les patients, y compris ceux en IRA. Cependant, elle ne permet pas d'assurer rapidement le même niveau d'apport que la voie parentérale. Celle-ci garde donc toujours une place importante, au moins à titre de complément initial [33, 53].

Les résultats de plusieurs études récentes concordent à démontrer que des mélanges nutritionnels entéraux adaptés aux patients agressés améliorent de manière statistiquement significative le pronostic en réduisant la fréquence des complications infectieuses et la durée d'hospitalisation [54, 55, 56, 57, 58]. Les patients ayant fait l'objet d'une chirurgie abdomino-pelvienne peuvent également bénéficier d'une nutrition entérale précoce, notamment par voie jéjunale [59]. Malgré l'absence actuelle d'étude spécifique, ces conclusions paraissent pouvoir être étendues aux patients en IRA, sous réserve de respecter leur tolérance digestive.

6 - EFFETS DE L'ASSISTANCE NUTRITIONNELLE SUR LE PRONOSTIC

6.1 - NUTRITION ET EVOLUTION DES LESIONS RENALES

Les substrats nutritionnels peuvent modifier les fonctions métaboliques du tissu rénal, en particulier la synthèse et la dégradation des protéines. Le jeûne accélère la dégradation et réduit la synthèse des protéines, alors que la renutrition exerce les effets inverses [60]. De nombreux travaux ont étudié l'effet de l'administration d'acides aminés sur l'évolution de l'atteinte rénale au cours de différents modèles animaux d'IRA. La plupart ont montré des effets bénéfiques. L'administration de solutés d'acides aminés ou d'une nutrition parentérale totale accélère la récupération après une nécrose tubulaire aiguë [61], stimule la synthèse rénale des phospholipides [62], et augmente la synthèse des protéines [63]. L'administration d'alanine, comme celle de glycofolle, exerce une protection sur les tubules proximaux dans un modèle ischémique chez le lapin [64]. L'arginine semble contribuer à préserver la fonction rénale [65]. Chez l'homme, seule l'étude d'Abel et Coll. en 1973 a mis en évidence un effet positif d'une nutrition parentérale totale sur la récupération de l'IRA [66]. Cependant à l'inverse, il a été montré qu'une alimentation riche en protéines ou en glucose aggravait les effets de l'ischémie rénale expérimentale chez le rat [67, 68] et qu'une perfusion d'acides aminés renforçait les lésions post-ischémiques [69]. Cette augmentation paradoxale des lésions tubulaires a été interprétée comme résultant d'une augmentation du travail métabolique cellulaire en situation d'hypoxie relative [68]. En clinique humaine, ces effets potentiellement néfastes pourraient s'exprimer lors des épisodes de bas débit (états de choc, hémodialyse conventionnelle), mais aucune étude ne leur a été consacrée.

6.2 - NUTRITION ET PRONOSTIC DES PATIENTS

Peu d'essais cliniques ont été consacrés à l'effet de l'assistance nutritionnelle sur l'évolution et le pronostic de patients en IRA. Tous souffrent de biais méthodologiques importants. Le premier est historiquement celui d'Abel et Coll. qui, comparant en double aveugle deux régimes isocaloriques (glucose + acides aminés essentiels versus glucose seul) chez 53 patients, ont mis en évidence une amélioration de la récupération rénale et de la survie dans le groupe acides aminés (44 vs 75 %, $p < 0,02$) [66]. En regroupant les résultats des quatre meilleures études disponibles [66, 70, 71, 72], la mortalité des patients en IRA ayant reçu seulement du glucose est de 64 %, contre 42 % pour ceux ayant bénéficié d'une nutrition parentérale totale. Les études ayant comparé l'apport d'acides aminés essentiels à celui de mélanges d'acides aminés essentiels et non essentiels n'ont pas apporté pas de résultats concluants, mais elles reposaient sur des effectifs beaucoup trop faibles [32, 73], ou sur la comparaison à un groupe contrôle rétrospectif [74]. Toutes ces études datent de 15 ans ou plus, et la pathologie des patients développant une IRA en réanimation tout comme les modalités de leur prise en charge ont profondément évolué. La question n'est plus de savoir si des acides aminés doivent ou non être donnés, mais combien et comment. Compte tenu de l'hétérogénéité des patients et de leurs pathologies associées, de la complexité et de la variabilité des interventions thérapeutiques nécessaires, et donc des effectifs requis pour une étude respectant un risque de deuxième espèce acceptable, la mortalité ne peut plus être envisagée comme un critère principal de jugement pertinent. Même des critères intermédiaires, comme la durée de ventilation

artificielle, le délai de reprise de diurèse ou la durée sous hémofiltration imposeraient une étude multicentrique et plusieurs centaines de patients [75]. Un objectif essentiel compte tenu de la durée de la réanimation chez ces patients est par contre l'amélioration du bilan azoté voire l'obtention de valeurs positives. Kierdorf et Coll. ont montré qu'une augmentation de l'apport azoté de 0,11 à 0,24 gN/kg/j chez des patients traités par hémofiltration continue permettait de réduire les pertes azotées de -8,1 à -3,4 gN/j [76]. Bellomo et Coll., utilisant une technique d'activation neutronique chez 4 patients en défaillance multiviscérale d'origine infectieuse placés sous hémofiltration continue, ont observé que des apports azotés inhabituellement élevés (0,40 gN/kg/j) permettaient de maintenir l'azote corporel total à une valeur normale ou subnormale après 7 jours d'anurie [75].

En attendant la disponibilité éventuelle d'agents pharmacologiques permettant de moduler la réponse métabolique en modifiant l'équilibre hormonal et/ou immunologique, la prise en charge nutritionnelle optimale des patients agressés en IRA repose donc actuellement sur l'administration, au mieux entérale, d'apports caloriques et azotés peu différents de ceux qui leur seraient administrés en l'absence d'IRA. Grâce à l'hémo(dia)filtration continue, cette stratégie est désormais possible en routine.

7 – REFERENCES

1. KLEINKNECHT D., Facteurs pronostiques et évaluation dans l'insuffisance rénale aiguë, pp. 235-238, In: Réanimation et Médecine d'Urgence, Paris, Expansion Scientifique Française, 1991.
2. WING A.J., BROYER M., BRUNNER F.P. et Coll., Acute (reversible) renal failure. In: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. Fed. Eur. Dial. Transpl. Assoc. 1983; 20: 64-71.
3. STREAT S.J., HILL G.L., Nutritional support in the management of critically ill patients in surgical intensive care. World J. Surg. 1987; 11: 194-201.
4. HILL G.L., Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient. Clin. Nutr. 1994; 13: 331-340.
5. KINNEY J.M., DUKE J.H.J., LONG C.L., et Coll., Tissue fuel and weight loss after injury. J. Clin. Nutr. 1970; 23: 65-72.
6. WEISSMAN C., KEMPER M., ASKANASI J. et Coll., Resting metabolic rate of the critically ill patient: measured versus predicted. Anesthesiology 1986; 64: 673-679.
7. MORITZ F., PETIT J., KAEFFER N. et Coll., Metabolic effects of propofol and flunitrazepam given for sedation after aortic surgery. Br. J. Anesth. 1993; 70: 451-453.
8. LEVRAUT J., JAMBOU P., GRIMAUD D., Retentissement des complications postopératoires sur l'état nutritionnel: conséquences thérapeutiques. Ann. Fr. Anesth. Réanim. 1995; 14 (Suppl 2): 66-74
9. SCHNEEWEISS B., GRANINGER W., STOCKBUBER F. et Coll., Energy metabolism in acute and chronic renal failure. Am. J. Clin. Nutr. 1990; 52: 596-601
10. BOUFFARD Y., VIALE J.P., ANNAT G., et Coll., Energy expenditure in the acute renal failure patient mechanically ventilated. Intensive Care Med., 1987; 13: 401-404
11. MILLER R.L., TAYLOR W.R., GENTRY W., Indirect calorimetry in postoperative patients with acute renal failure. Ann. Surg. 1983; 401: 494-499.
12. MAULT J.R., DECHERT R.E., BARTLETT R.H., et Coll., Oxygen consumption during hemodialysis for acute renal failure. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. 1982; 28: 510-513.
13. SPITZER J.J., BAGBY G.J., MESZAROS K. et Coll., Alterations in lipid and carbohydrate metabolism in sepsis. J. Parent. Enteral Nutr. 1988; 12: 553-558.
14. MAY R.C., CLARCK A.S., GOHEER M.A., et Coll., Specific defects in insulin-mediated muscle metabolism in acute uremia. Kidney Int. 1985; 28: 490-497.
15. CIANCIARUSO B., BELLIZZI V., NAPOLI R., et Coll., Hepatic uptake and release of glucose, lactate and amino acids in acutely uremic dogs. Metabolism 1991; 40: 261-290.
16. DRUML W., ZECHNER R., MAGOMETSCHNIGG D., et Coll., Post heparin lipolytic activity in acute renal failure. Clin. Nephrol. 1985; 23: 289-293.
17. DRUML W., LAGNER A.N., LENZ K. et Coll., Lipid metabolism and lipid utilisation in renal insufficiency. Infusionstherapie 1983; 10: 206-212.
18. WANNER C., RIEGEL W., SCHAEFER R.M. et Coll., Carnitine and carnitine esters in acute renal failure. Nephrol. Dial. Transpl. 1989; 4: 951-956.
19. DRUML W., FISCHER M., SERTL S. et Coll., Fat elimination in acute renal failure: Long chain versus medium chain triglycerides. Am. J. Clin. Nutr. 1992; 55: 468-472.
20. WOLFSON M., JONES M.R., KOPPLE J.D., Amino acid losses during hemodialysis with infusion of aminoacids and glucose. Kidney Int. 1982; 21: 500-506.

21. BELLOMO R., MARTIN H., PARKIN G. et Coll., Continuous arteriovenous haemodiafiltration in the critically ill. Influence on major nutrient balances. *Intensive Care Med.* 1991; 17: 399-402.
22. BURKE J.F., WOLFE R.R., MULLANY C.J. et Coll., Glucose requirements following burn injury. *Ann. Surg.* 1979; 190: 274-279.
23. CLOWES G.H.A., HEIDEMAN M., LINDBERG B. et Coll., Effect of parenteral alimentation on amino acid metabolism in septic patients. *Surgery* 1980; 88: 531-543.
24. CERRA F.B., BLACKBURN G., HIRSCH J. et Coll., The effect of stress level, amino acid formula, and nitrogen dose on nitrogen retention in traumatic and septic stress. *Ann. Surg.* 1987; 205: 282-289
25. DALY J.M., REYNOLDS J., THOM A. et Coll., Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. *Ann. Surg.* 1988; 208: 512-523.
26. VAN DER HULST R., VAN KREEL B.K., VAN MEYERSFELDT M.F. et Coll., Glutamine and the preservation of gut integrity. *Lancet* 1993; 341: 1363-1365.
27. ZIEGLER T.R., YOUNG L.S., BENFELL K. et Coll., Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann. Intern. Med.* 1992; 116: 821-828.
28. BONDY P.K., ENGLE F. FARROR B., The metabolism of amino acids and protein in the adrenalectomized-nephrectomized rat. *Endocrinology* 1949; 44: 476-483.
29. FLÜGEL-LINK R.M., SALUSKY I.B., JONES M.R. et Coll., Protein and amino-acid metabolism in posterior hemicorpus of acutely uremic rats. *Am. J. Physiol.* 1983; 244: E615-E622.
30. LACY W.W. Effect of acute uremia on amino acid uptake and urea production by perfused rat liver. *Am. J. Physiol.* 1969; 216: 1300-1305.
31. MITCH W.E., CHESNEY R.W., Amino acid metabolism by the kidney. *Mineral Electrolyte Metab.* 1983; 9: 190-202.
32. FEINSTEIN E.I., KOPPLE J.D., SILBERMAN H. et Coll., Total parenteral nutrition with high or low nitrogen intakes in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 1983; 24 (Suppl 16): 319-323.
33. DRUML W. Nutritional support in acute renal failure. *Clin. Nutr.* 1993; 12: 196-207.
34. TERAKOA S., KAWAI T., HAYASHI T. et Coll., Nutritional management in acute renal failure. Problems of conventional amino acid preparation and investigations on optimal composition of amino acids for uremic subjects, pp 539-556. In: AOCHI O., AMAHA K., TAKESHITA H. Eds., *Intensive and Critical Medicine*. Amsterdam: Elsevier, 1990.
35. BRISSAC C., SAINT-AUBERT B., JOYEUX A. et Coll., Alpha-ketoacids in acute renal insufficiency in the dog, pp 599-604. In: WALSER, WILLIAMSON Eds., *Metabolism and clinical implications of branched chain amino and ketoacids*. New York: Elsevier, 1981.
36. KOPPLE J.D., SWENDSEID M.E., SHINABER J.H. et Coll., The free and bound amino acids removed by hemodialysis. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1973; 14: 309-311.
37. BLUMENKRANTZ M.J., GAHL G.M., KOPPLE J.D. et Coll., Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1981; 19: 593-602.
38. DAVENPORT A., ROBERTS N.B., Amino acid losses during continuous high flux hemofiltration in the critically ill patient. *Crit. Care Med.* 1989; 17: 1010-1015.
39. DAVIES S.P., REAVELEY D.A., BROWN E.A. et Coll., Amino acid clearances and daily losses in patients with acute renal failure treated by continuous arteriovenous hemodialysis. *Crit. Care Med.* 1991; 19: 1510-1515.
40. ALVERSTRAND A., GUTIERREZ A., WAHREN J. et Coll., Protein catabolism in sham hemodialysis: the effect of different membranes. *Blood Purif.* 1987; 5: 269-275.
41. GOLDEN M.H.N., GOLDEN B.E., HARLAND P.S.E.G. et Coll., Zinc and immunocompetence in protein-energy malnutrition. *Lancet* 1978; i: 1226-1229.
42. JOHNSON R.A., BAKER S.S., FALLON J.T. et Coll., An accidental case of cardiomyopathy and selenium deficiency. *N. Engl. J. Med.* 1981; 304: 1210-1212.
43. BERGER R., ADAMS L., Nutritional support in the critical care setting. *Chest* 1989; 96: 139-150.
44. GERLACH T.H., ZILE M.H., Upregulation of serum retinol in experimental acute renal failure. *FASEB J.* 1990; 4: 2511-1517.
45. NATH K.A., PALLER M.S., Dietary deficiency of antioxydants exacerbates ischemic injury in the rat kidney. *Kidney Int.* 1990; 38: 1109-1117.
46. JOANNIDIS M., BONN G., PFALLER W., Lipid peroxydation: an initial event in experimental acute renal failure. *Renal Physiol. Biochem.* 1989; 12: 47-55.
47. MADL C.H., KRANZ A., LIEBISCH B. et Coll., Lactic acidosis in thiamine deficiency. *Clin. Nutr.* 1993; 12: 108-111.

48. FRIEDMAN A.L., CHESNEY R.W., GILBERT E.F. et Coll., Secondary oxalosis as a complication of parenteral alimentation in acute renal failure. *Am. J. Nephrol.* 1983; 3: 248-252.
49. KLEINKNECHT D., JUNKERS P., CHANARD J. et Coll., Uremic and non-uremic complications in acute renal failure: evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int.* 1972; 1: 190-194.
50. SOOP M., FORSBERG E., THORNE A. et Coll., Energy expenditure in postoperative multiple organ failure with acute renal failure. *Clin. Nephrol.* 1989; 31: 139-145.
51. MAULT J.R., KRESOWIK T.F., DECKERT R.E. et Coll., Continuous arteriovenous haemofiltration: the answer to starvation in acute renal failure. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1984; 30: 203-208.
52. KIERDORF H., KINDLER J., SIEBERTH H.G., Nitrogen balance in patients with acute renal failure treated by continuous arteriovenous haemofiltration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1986; 1: 72-77.
53. PETIT J., KAEFFER N., DÉCHELOTTE P. et Coll., Indications respectives des voies entérale et parentérale en période pré- et post-opératoire. *Ann. Fr. Anesth. Réanim.* 1995; 14 (Suppl 2): 127-136.
54. KEMEN M., European multicenter study in postoperative cancer patients. *J. Crit. Care Nutr.* 1995; 3: 22-23
55. DALY J.M., WEINTRAUB F.N., SHOU J. et Coll., Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann. Surg.* 1995; 221: 327-338.
56. BROWN R.O., HUNT H., Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. *Pharmacology* 1994; 14: 314-320.
57. ZALOGA G.P., ROBERTS P.R., Early enteral feeding improves outcome, pp 701-714. In: VINCENT J.L. Ed., 1997 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Springer, 1997.
58. GRIFFITHS R.D., PALMER T.E.A., JONES C., Nutrition and survival, pp 715-723. In: VINCENT J.L. Ed., 1997 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Springer, 1997.
59. MOORE F.A., FELICIANO D.V., ANDRASSY R.J., et Coll., Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a metaanalysis. *Ann. Surg.* 1992; 216: 172-183.
60. BUR J.A., CONDE R.D., Decreased rate of protein breakdown during nutritional recovery of mouse kidney. *Am. J. Physiol.* 1982; 243: E360-E364.
61. TOBACK F.G., Amino acid enhancement of renal regeneration after acute tubular necrosis. *Kidney Int.* 1977; 12: 193-198.
62. TOBACK F.G., TEEGARDEN D.E., HAVENER L.J., Amino acid-mediated stimulation of renal phospholipid biosynthesis after acute tubular necrosis. *Kidney Int.* 1979; 15: 542-547.
63. TOBACK F.G., DADD R.C., MAIER E.R. et Coll., Amino acid administration enhances renal protein metabolism after acute tubular necrosis. *Nephron* 1983; 1983; 33: 238-243.
64. GARZA-QUINTERO R., ORTEGA-LOPEZ J. STEIN J.H. et Coll., Alanine protects rabbit proximal tubules against anoxic injury in vitro. *Am. J. Physiol.* 1987; 258: F1075-F1083.
65. REYES A.A., PUKERSON M.L., KARL I. et Coll., Dietary supplementation with L-Arginine ameliorates the progression of renal disease in rats with subtotal nephrectomy. *Am. J. Kidney Dis.* 1992; 20: 168-176.
66. ABEL R.M., BECK C.H., ABBOTT W.M. et Coll., Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential amino acids and glucose. Results of a prospective double-blind study. *N. Engl. J. Med.* 1973; 288: 695-699.
67. MOURSI M., RISING C.L., ZELENOCK G.B. et Coll., Dextrose administration exacerbates acute renal ischemic damage in anesthetized dogs. *Arch. Surg.* 1987; 122: 790-794.
68. ANDREWS P.M., BATES S.B., Dietary protein prior to renal ischemia and postischemic kidney function. *Kidney Int.* 1987; 32: 576-580.
69. ZAGER R.A., Amino acid hyperalimentation in acute renal failure: a potential therapeutic paradox. *Kidney Int.* 1987; 32: S72-S75.
70. BAEK S.M., MAKABALI G.G., BRYAN-BROWN C.W. et Coll., The influence of parenteral nutrition on the course of acute renal failure. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1975; 141: 405-408.
71. LEONARD C.D., LUKE R.C., SIEGEL R.R., Parenteral essential amino acids in acute renal failure. *Urology* 1975;6: 154-158.
72. FEINSTEIN E.I., BLUMENKRANTZ M.J., HEALY M. et Coll., Clinical and metabolic response to parenteral nutrition in acute renal failure: a controlled double-blind study. *Medicine* 1981; 60: 124-137.
73. BLACKBURN G.L., ETTER G., MACKENZIE T., Criteria for choosing amino acid therapy in acute renal failure. *Am. J. Clin. Nutr.* 1978; 31: 1841-1853.
74. FREUND H., ATAMIAN S., FISCHER J.E., Comparative study of parenteral nutrition in renal failure using essential and non essential amino acid containing solution. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1980; 151: 652-656.

75. BELLOMO R., Nutrition in acute renal failure, pp 324-345. In: BELLOMO R., RONCO C. Eds, Acute renal failure in the critically ill. Springer, Berlin, 1995.
76. KIERDORF H., Continuous versus intermittent treatment : clinical results in acute renal failure. Contrib. Nephrol. 1991; 93: 1-12.