

T.C.  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
NEFROLOJİ BİLİM DALI

**MALNUTRİSYONUN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE MİS  
SKORLAMASI İLE İŞTAH  
SORGULAMASININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Hüseyin ÇELİK**

**NEFROLOJİ UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak hazırlanmıştır**

**ANKARA**  
**2005**

# TEŞEKKÜR

Nefroloji yandal eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım, Başkent Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Mehmet Haberal'a, nefroloji konusunda bilgi ve deneyimlerini aktararak beni her zaman destekleyen İç Hastalıkları ABD ve Nefroloji BD başkanı Prof. Dr. Nurhan Özdemir'e, tezimin her aşamasındaki ilgi ve desteği için Doç. Dr. Siren Sezer'e, Alanya Başkent Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Merkez Müdürü Yrd. Doç. Dr. Cevahir Haberal'a, Biyoistatistik uzmanımız Dr. Zübeyde Arat'a, Dr. BarıŐ AfŐar'a, Dr. Öznur Kal'a, Dr. Levent Dinçer'e, Dr. Bengü Doğan'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca sonsuz desteği ve anlayıŐı için eŐime, oğlum Ali'ye sevgilerimi sunarım.

Dr.Hüseyin ÇELİK

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR

GİRİŞ VE AMAÇ 1-2

GENEL BİLGİLER 3-17

MATERYAL VE METOD 18-19

SONUÇLAR 20-21

TARTIŞMA 22-25

TABLolar 26-33

KAYNAKLAR 34-43

# GİRİŞ VE AMAÇ

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hasta ve buna paralel olarak renal replasman tedavisine ihtiyaç duyan hasta sayısı katlanarak artmaktadır. Bu hasta grubunda yıllık mortalite oranı tedavideki son gelişmelere rağmen, normal populasyonla karşılaştırıldığında halen çok yüksektir.

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda artmış kardiovasküler olay riski, bu hasta grubundaki mortalite ve morbitide açısından birinci sıradaki yeri ve önemini halen korumaktadır. Bu riski oluşturan faktörler henüz kesin olarak bilinmemesine rağmen, nedenleri çoğunlukla multifaktoriyeldir. Geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra bugün geleneksel olmayan risk faktörlerinin üzerinde daha fazla durulmaya başlanmıştır. Bunlar; kronik enflamasyon, artmış oksidatif stres, lipoprotein metabolizma anormallikleri, hiperhomosisteinemi, anemi, hiperparatiroidizm, malnutrisyon ve diyaliz tedavisinin kendisine bağlı olan nedenlerdir.

Protein-Enerji malnutrisyonu, diyaliz hastalarında, hastalığın mortalite ve morbitidesini önemli oranda etkileyen bir faktördür. İlk olarak Schribner ve arkadaşları tarafından 1960'lı yıllarda malnutrisyonun renal replasman tedavisi alan hastaların sağlık durumlarını etkilediği bildirilmiştir. Bu hastalarda protein-enerji malnutrisyonunu belirlemek için kullanılan metotların seçimine bağlı olarak; malnutrisyon oranı %40 ile %70 arasında değişmektedir. Malnutrisyon riski, hastaların, diyaliz tedavisi almadıkları kompanse dönemde bile mevcuttur. Erken tanınması ve nedenlerinin ortadan kaldırılarak, gerekli girişimlerin yapılması önemlidir. De Lima ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, eşlik eden başka sistemik hastalığın olmadığı son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların mortalitesinde, malnutrisyon en önemli risk faktörü olarak gösterilmiştir. Protein-enerji malnutrisyonu görülme sıklığı arttıkça, mortalitenin de arttığının gösterilmesi, dikkatleri bu konunun üzerine çekmiş; ve son yıllarda protein-enerji malnutrisyonunun teşhisi, tedavisi ve bu duruma eşlik eden patolojik durumların varlığı ile ilgili deneysel ve klinik birçok çalışmanın yapılmasına neden olmuştur.

Akut faz reaktanı olarak sentezlenen inflamatuvar sitokinlerin, hemodializ hastalarında karaciğerden albumin, prealbumin ve transferrin sentezini inhibe ettiği, iştahı ve kas protein sentezini azaltarak malnutrisyon gelişimine yol açtığı gösterilmiştir.

Malnutrisyona neden olan birçok faktör vardır. Bu faktörler birbirleri ile ilişkilidir ve katkı oranları, hastadan hastaya değişmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında malnutrisyon ve inflamasyon çoğunlukla birlikte ve birinin varlığı diğerinin ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır.

SDBY hastalarında protein-enerji malnutrisyonunu belirlemek için basit ve karmaşık birçok yöntem kullanılmaktadır ancak bugün için bu durumu kesin olarak gösteren tek bir altın standart tanı yöntemi yoktur. Malnutrisyon durumunun belirlenmesinde ve takibinde kullanılan birçok parametre, eşlik eden inflamasyondan negatif akut faz reaktanı olarak etkilenebilmekte, dolayısıyla ayırıcı tanı zorlaşmaktadır.

Malnutrisyon-inflamasyon skoru (MIS), malnutrisyon ve inflamasyon birlikte olduğundan yola çıkılarak geliştirilmiş bir puanlandırma sistemi olup, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda malnutrisyonu göstermede elimizde bulunan değerli bir testtir.

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda, diyalize girsin girmesin, iştah sorgulaması, sübjektif bir bulgu olmasına rağmen, uygulamadaki kolaylığı nedeniyle, bu hastalardaki malnutrisyonu değerlendirmedeki değeri araştırılmalıdır.

Biz bu çalışmamızda, merkezimizde hemodiyalize giren hastalarda iştah sorgulaması ile MIS ve diğer beslenme parametreleri karşılaştırmayı ve iştah sorgulamasının malnutrisyonu göstermede bir parametre olarak gösterilip gösterilemeyeceğini araştırmayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

Üremik sendrom, tedavi altındaki veya tedavi edilmemiş, akut veya kronik böbrek yetmezliğinin sonucu oluşan, tüm organlarda yaygın fonksiyon bozukluğunu yansıtan klinik ve laboratuvar bir sendromdur. Azotemi, renal yetmezlik durumunda azotlu atık maddelerin birikmesini ifade eder. Üremi, renal yetmezliğin daha ileri evrelerinde ortaya çıkan ve karmaşık multiorgan bozukluğundan kaynaklanan klinik belirtiler bütünüdür. Üremiden sorumlu en muhtemel toksinler, proteinlerin ve aminoasitlerin yıkımları sonucu ortaya çıkan son ürünlerdir. Yağ ve karbonhidratlar üremili hastalarda akciğer ve ciltten kolayca atılabilen su ve karbondioksit metabolize olurken aminoasit ve protein metabolizması ürünlerinin atılımı primer olarak böbreğin salgılama fonksiyonuna bağlıdır. Çok sayıda toksik metabolik ürün tarif edilmesine rağmen, üreminin klinik semptomları ile bu ürünlerin kandaki seviyeleri zayıf ilişkilidir. Çünkü üremi sadece böbrek atım bozukluğunu ifade etmez. Aynı zamanda böbreğin metabolik ve endokrin fonksiyonu da bozulmaktadır. Bu durumda anemi, malnutrisyon, karbonhidrat metabolizma bozukluğu, yağ ve protein metabolizma bozukluğu, enerji kullanımında yetersizlik ve metabolik kemik hastalığı tabloları oluşur. Üreminin patofizyolojisi iki yönlüdür. Bunlardan birisi protein son ürünlerin birikimine bağlıdır, diğeri ise elektrolit ve sıvı hemostazına ve bazı özel hormonların salgılanmamasına bağlıdır (Eritropoetin, 1-25 dihidrokolekalsiferol gibi).

Üremik toksinler, iştahsızlık, halsizlik, kusma ve baş ağrısı gibi bazı klinik anormalliklere sebep olmaktadır. Plazma guanidinosüksinik asit seviyesinin yükselmesi, ADP ile trombosit Faktör III'ün aktivasyonunu etkileyerek kronik böbrek yetmezlikli hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğuna sebep olur. Kreatin'in, sarkozin ve metilguanidin dönüşmesine bağlı olarak zararlı etkiler ortaya çıkar. Moleküler ağırlığı 500 ile 12000 dalton arasında olan azotlu maddeler (orta molekül ağırlıklı toksinler) kronik böbrek yetmezliğinde olduğu gibi birikmekte ve üremili hastalarda morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir. Renal fonksiyon bozulması durumunda orta moleküler ağırlıklı toksinlerin birikimi yanında sitokinler ve büyüme faktörlerin birikimi de olur.

Böbrek normalde bazı plazma proteinleri ve polipeptidleri katabolize eder, renal hacim azalınca bu katabolizma kapasitesi de azalır. Bunun sonucunda renal yetmezlikte parathormon, insülin, glukagon, liteünizan hormon, prolaktin gibi bir çok

polipeptid hormonların plazma seviyeleri artar, bu artışın nedeni sadece renal atılımın azalması değil, aynı zamanda glandüler sekresyonun artmasına da bağlıdır.

Hasta bakımında ve diyaliz tekniklerindeki önemli ilerlemelere rağmen, ABD'deki yıllık hasta mortalitesi %20 civarındadır ve diyaliz tedavisi gören hastalarda bu kabul edilemeyecek kadar yüksek bir orandır (1). Bu hastalar aynı zamanda yüksek hospitalizasyon sayısına ve düşük yaşam kalitesi ile karşı karşıyadır (2, 3). Kardiyovasküler hastalıklar, diyaliz hastalarında morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir (4, 5). SDBY hasta sayısı hızlı biçimde artmaktadır, 2010 yılında ABD'de hasta sayısının yarım milyonu aşacağı öngörülmektedir ve bu sağlık bütçesini oransızca tüketmektedir (6, 7). Bu nedenlerle yetersiz diyaliz sonuçlarına etki eden faktörleri tespit etmek ve bunların başarılı biçimde tedavisi önem kazanmaktadır (8). Son döneme kadar diyaliz tedavisi ile tekniğinin kötü klinik sonucun ana nedeni olduğuna inanılırdı; fakat çok merkezli, randomize bir çalışma olan HEMO çalışması, high-flux diyaliz membranı kullanılarak veya diyaliz dozunu arttırarak, hastaların mortalitesinde ve hospitalizasyonunda azalma olmadığını göstermiştir (9). Bu nedenle yetersiz diyaliz sonuçlarının nedenleri ve bunlarla baş etme yollarının sorusu esasen cevapsızdır.

Diyalize giren hastalarda mortalite ve yüksek hospitalizasyon nedenleri arasında, protein-enerji malnutrisyonu (PEM) ve inflamasyon listenin başlarında yer almaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki; diyalize giren hastalarda, malnutriyon (10, 11) ve inflamasyon ile klinik sonuçlar arasında kuvvetli bir ilişki vardır (12, 13). Bundan başka, bir çok araştırmacı göstermiştir ki, bu iki durum SDBY hastalarında aynı zamanda bir aradadırlar ve biri diğerinin ortaya çıkışını sağlamaktadır (11, 12, 14, 15). Bu nedenle, malnutrisyon-inflamasyon kompleks sendromu (MICS) ve malnutrisyon-inflamasyon-ateroskleroz (MIA) sendromu terimleri, bu hastalarda bu iki durumun bir arada bulunduğu işaret etmek maksadıyla kullanılmaktadır (11, 16, 17).

PEM, yağ azalması olsun olmasın, vücuttaki protein havuzunun azalması veya yetersiz gıda alımına bağlı olarak gelişen azalmış fonksiyonel kapasite durumudur. Bu nedenle, vücudun ihtiyaç duyduğu protein ve enerji besinlerle tedarik edilmez ise PEM gelişir (18). PEM diyalize giren hastalarda yaygın bir fenomendir ve bu hastalarda kardiyovasküler ölümü de içeren artmış mortalite ve morbitide ile kötü hayat kalitesi açısından risk faktörüdür (19, 20). Diyalize giren hastalarda PEM'in mevcudiyetini saptamak için çeşitli kriterleri olan muhtelif çalışmalar yapılmıştır.

Hasta popülasyonunun kökenine, nutrisyonel durumuna, diyaliz modalitesinin tipine göre diyalize giren hastalarda PEM prevalansı %18 ile %75 arasında değişmektedir (11, 21, 22).

Diyalize giren hastalarda ki PEM nedenleri çok açık değildir, fakat bazı muhtemel sebepler şunlardır (23, 24); Yetersiz gıda alımı, diyet kısıtlamaları, diyaliz esnasında oluşan nutrisyonel kayıp, ko-morbid hastalıklarla oluşan hiperkatabolizma, diyaliz tedavisi ile oluşan hiperkatabolizma, üreminin yol açtığı endokrin hastalıklar, metabolik asidozis, sık kan kaybı ile birlikte oluşan nutrisyonel kayıp. Bu faktörler aynı zamanda inflamasyona da zemin oluşturmaktadır.

**Kronik böbrek yetmezliğinde beslenmeyi etkileyen faktörler:**Diyalize giren hastalarda ki PEM nedenleri çok açık değildir, fakat bazı muhtemel sebepler şunlardır (23, 24); Yetersiz gıda alımı, diyet kısıtlamaları, diyaliz esnasında oluşan nutrisyonel kayıp, ko-morbid hastalıklarla oluşan hiperkatabolizma, diyaliz tedavisi ile oluşan hiperkatabolizma, üreminin yol açtığı endokrin hastalıklar, metabolik asidozis, sık kan kaybı ile birlikte oluşan nutrisyonel kayıp. Bu faktörler aynı zamanda inflamasyona da zemin oluşturmaktadır.

Üremide protein kaybı birçok nedene bağlanmaktadır. Üremik hastalarda yapılan kas ve tüm vücut protein döngüsü ve kas biyokimyası ile ilgili çalışmalarda, tüm vücut, kas protein sentezinin azaldığı gösterilmiştir. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda beslenmeyi etkileyen başlıca faktörler; metabolik asidoz(iskelet kasındaki dallı zincirli amino asid katabolizmasını arttırarak), yetersiz diyaliz sıklığı(orta ağırlıklı moleküllerin iştahı azaltmasına yol açarak), diyaliz işlemi sırasında olan kayıplar ve biyoyumsuzluk, hormonal değişiklikler(artmış insülin direnci, artmış glukagon konsantrasyonu ve sekonder hiperparatiroidizm) ve anemidir. Ayrıca, beslenmeyi etkileyebilecek diğer etkenler yetersiz diyet, gastropati (otonom nöropatisi olan diyabetik hastalar), psikososyal ve sosyoekonomik faktörlerdir. İştah azalması, diyaliz'e giren hastalardaki malnutrisyona katkıda bulunan üremik sendromların sık rastlanan komplikasyonudur (25).

**Kronik böbrek yetersizliğinde inflamasyon ve beslenme ilişkisi:**İnflamasyon, dokuların harap edilmesine veya travma'ya karşı sağlanan lokalize koruyucu cevaptır. Akut faz reaksiyonu inflamasyonla ilişkili major patofizyolojik bir fenomendir ve artmış proinflamatuvar aktivite ile birlikte (26). Bu reaksiyonla, normal heamaostatik mekanizmalar yerlerini, muhtemelen koruyucu ve adaptif yeni bir dizi olaylara bırakırlar (27). Bu nedenle, inflamasyon, vücudu



patofizyolojik olumsuzluklara karşı koruyan fizyolojik bir olaydır (28, 29). İnflamasyon, bütün organizmayı, birçok organı veya organa özel olabilir. Eğer, inflamasyon, kronik olarak adlandırılan şekilde uzamış ve dirençli olursa; iştahta azalma, iskelet kasında ve diğer dokularda artmış protein azalması, kas ve yağ kaybı, hiperkatabolizma, endotelial zarar ve ateroskleroz gibi sonuçlara yol açabilir (29).

PEM, glomerüler filtrasyon hızı 55 mg/dk'ın altına düşmesiyle, diyaliz tedavisinden önce başlamaktadır (30, 31). Hipoalbuminemi, hipotransferrinemi ve hipokolesteroleminin kronik böbrek yetmezliği ile birlikte geliştiği, Modification of Diet in Renal Disease Study ve benzeri diğer çalışmalarla gösterilmiştir (30). PEM araştırılırken bize yol gösteren laboratuvar bulguları;

- Negatif akut faz proteini olan proteinler: Albümin, Prealbümin, Transferrin
- Lipid'ler: Kolesterol, Trigliserid, diğer lipidler ve lipoproteinler
- Somatik proteinler: Kreatinin, Serum üre nitrojeni
- Büyüme faktörleri: IGF-1, Leptin
- Periferik kan hücreleri: Lenfosit'ler

Çalışmalar göstermiştir ki, diyaliz hastalarındaki malnutrisyon; diyetle azalmış protein ve enerji alımını (32, 33), azalmış vücut ağırlığını (20), azalmış vücut kitle indeksini (34, 35), azalmış total vücut yağ oranını (36, 37), azalmış total vücut nitrojenini (38, 39), azalmış total vücut potasyumunu (40), düşük serum albümin (41), -prealbümin (42, 43), transferin (44, 45), kolesterol (46, 47), kreatinin (48) konsantrasyonlarını içerir. Serum albumin, transferrin ve prealbumin aynı zamanda negatif akut faz reaktantıdır ve netice olarak inflamasyonu da gösterirler (44, 49, 50).

Malnutrisyon birçok faktörün değişik derecelerde katkıda bulunduğu bir bulgu olduğu için kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hangi parametrelerin malnutrisyonu en iyi şekilde gösterebileceği araştırılmıştır. *Biyokimyasal parametreler, antropometrik ölçümler, vücut kompozisyonu analizi, diyetteki protein alımının takibi, sübjektif global değerlendirme, malnutrisyon- inflamasyon skoru, KBY'de diyet ve iştah sorgulaması* olmak üzere 7 ana başlıkta yer alan bu parametreleri açarsak;

### 1) Biyokimyasal Parametreler:

Hemodiyaliz hastalarında en çok kullanılan biyokimyasal parametrelerden birisi albümin düzeyidir. Albümin yaygın biçimde ölçülebilen ve sonuçlarının mortalite ile yakın ilişkili olduğu gösterilen bir parametredir. Çeşitli çalışmalarda serum albümin seviyelerinin mortalite ile ilişkili en önemli faktörlerden biri olduğu vurgulanmıştır. Albümin vücuttaki viseral protein havuzunun göstergelerinden birisidir. Serum albümin konsantrasyonu albüminin yapımına, doku damar içi dağılımına, vücuttaki yıkımına ve vücuttan kayıp miktarına bağlıdır. Albümin sentezi yetersiz protein alımı ile azalabilir fakat alım azlığına bağlı olarak serum albümin düzeyinin düşmesi için albüminin yarı ömrü olan 20 gün geçmesi gerekir. Albümin düşüklüğü, yetersiz beslenme dışında birçok klinik durumda görülebilir. Karaciğer hastalıkları, gastrointestinal sistemden ve böbrekten kayıplar, hipervolemi, yanıklar ve kronik inflamasyon bunlardan bazılarıdır. Kronik inflamasyonun etkisiyle albümin sentezi bir yandan azalırken diğer yandan da katabolizması artmaktadır. Albüminin yarı ömrü uzun olduğu için akut gelişmiş malnutrisyonu belirlemede yetersiz kalabilir. Ayrıca beslenme desteği yapılan hastalarda kısa dönem takip için yol gösterici olmayabilir.

Bütün bu kısıtlamalara karşın inflamasyon varlığında bile serum albümin düzeyinin uzun dönemde takibinin beslenme durumunu güvenilir şekilde göstereceği kabul edilmiştir.

PEM'i göstermek için kullanılan biyokimyasal parametrelerden biri de serum prealbumin düzeyidir. Yarı ömrü 2 ile 3 gün arasında değişmektedir. Günlük protein alımı azaldığında serum prealbumin düzeyleri düşmekte ama uygun beslenme desteğiyle 2-3 gün içinde normale dönmektedir. Bu nedenle kısa dönem beslenme değişikliklerinin değerlendirilmesi için kullanımı yararlı olmaktadır, prealbumin yapımı karaciğer hastalığı varlığında sentezlenen diğer proteinlere göre daha az etkilenmektedir. Albüminin aksine prealbumin hidrasyon durumundan çok fazla etkilenmemektedir. Prednizolon ve progestasyonel ajanlarla tedavi olanlarda düzeyleri yükselebilir. Buna ek olarak böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda serum seviyelerinin artma eğilimi vardır. Bu nedenle SDBY hastalarında kullanımı güvenilir olmayabilir. Prealbumin negatif akut faz reaktanı olduğu için birçok inflamatuvar hastalık durumunda serum düzeyi düşebilir. Bütün bu kısıtlamalara karşın SDBY olan

istikrarlı hastalarda serum prealbümin düzeyinin 29 mg/dL'den düşük olması üremik malnutrisyonun göstergelerinden biri olarak kabul edilmiştir.

Hastalarda PEM varlığını belirlemeye yardımcı parametrelerden biri de transferindir. Yarı ömrü 8 ila 10 gün arasında değişir. Normal populasyonda serum transferin düzeyleri beslenme ile yakından ilişkilidir. Protein alımı azaldığında seviyesi düşerken, uygun beslenme desteği ile tekrar yükselir. Bu özelliği nedeni ile yapılan beslenme tedavilerinin takibinde güvenilir bir parametre olarak kullanılmaktadır. Ancak SDBY hastalarında eritropoietin tedavisinin etkisi ve demir metabolizmasındaki değişiklikler nedeni ile güvenilirliği sorgulanmıştır. Transferin diğer bir akut faz reaktanı olduğu için inflamasyonla birlikte seviyeleri düşmektedir. Bütün bu sebeplerden dolayı PEM'i belirlemek için transferin değerlerine bakılarak elde edilen sonuçlar diyaliz hastalarında güvenilir olmayabilir.

Retinol bağlayıcı protein yarı ömrü yaklaşık 10 saat olan bir proteindir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda PEM'i göstermek için kullanılması düşünülmüş ancak düzeyi birçok faktör tarafından etkilendiği için güvenilirliği şüpheyle karşılanmıştır.

Böbrek fonksiyonları bozuldukça bu proteinin seviyesi artarken hipertiroidizmde ve vitamin A eksikliğinde ise serum seviyesi düşer. Bu sebeplerden dolayı retinol bağlayıcı protein kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda malnutrisyonu belirlemek için rutin olarak kullanılan bir parametre değildir.

PEM'i belirlemek için kullanılan bir başka yöntem hastaların serum insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyelerinin takibidir. Serum IGF-1 düzeyi diyetdeki protein ve enerji alımıyla yakından ilişkilidir. Yarı ömrü çok kısadır ve serum düzeyi hızla değişmektedir. IGF-1 protein depolarını göstermek için yeterli değildir ve bu amaç için kullanılacaksa diğer parametrelerle birlikte yorumlanması gerekmektedir. Bununla birlikte; serum IGF-1 konsantrasyonunun uzun dönemde takibi, albumin düzeyindeki değişiklikleri önceden tahmin etmeye yarayabilir ve bu amaçla SDBY olan hastalarda kullanılabilir.

## 2) Antropometrik Ölçümler:

Bu ölçümler boy, kilo, vücut kitle indeksi, orta kol kas çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı, vücut yüzey alanı, ekstremiter uzunluğu, bel çevresi gibi vücut oranını belirleyen ölçümlerdir. Uygulaması kolay ve ucuz yöntemlerdir. Bununla birlikte bazı

dezavantajları vardır. Antropometrik ölçümlerin standart hale getirilmesi için yapılan çalışmalar sınırlıdır. Genelde bu standartlar belirlenirken fiziksel aktivite, yaş, hidrasyon durumu gibi faktörler dikkate alınmadığı için SDBY hastalarını bu standartlara göre değerlendirmek hatalı olabilir. Bu standartları hemodiyaliz hastalarına hatasız bir şekilde uyarlamak için çalışmalar yapılmış, fakat bunların güvenilirliği şüpheyle karşılanmıştır. Aynı zamanda bu parametreler takip edilirken hem kişiler arası hem de kişinin tekrarlayan kendi ölçümleri arasında değişiklikler saptanmıştır. Antropometrik ölçümlerin değişmesi uzun zaman aldığından, hastalara yapılan kısa dönem beslenme girişimlerinin etkilerini göstermede yetersizdir. Antropometrik ölçüm sonuçları diğer parametrelerle uygunluk göstermeyebilir. Bir çalışmada antropometrik ölçümlere göre PEM saptanan hastaların albümin ve prealbümin seviyeleri PEM saptanmayan hastalarla karşılaştırılmış ve arada anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bütün bunlar göz önüne alındığında, denebilir ki; antropometrik ölçümler tek başına PEM'i göstermede yetersizdirler, fakat diğer nutrisyonel parametrelerle birlikte kullanıldığında yardımcı rolleri vardır.

### **3) Vücut kompozisyon analizi:**

Vücut kompozisyon analizini belirlemek için bir çok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar biyoelektrik impedans analizi (BİA), dual enerji X-ray absorptiyometri (DEXA), nötron aktivasyon metotları, bilgisayarlı aksiyal tomografi, magnetik rezonans görüntüleme, kreatinin kinetikleri gibi yöntemlerdir.

**Biyoelektrik impedans:** Önceleri sadece vücuttaki sıvı kompartıman hacimlerini göstermek için kullanılırken, son zamanlarda beslenme durumunu belirlemek için kullanılmaya başlanmıştır. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda BİA ölçümlerinin sonuçlarını değerlendirmek için standartlar geliştirilmesine karşın, bu sonuçlar çok değişken bulunmuştur. BİA kolay uygulanabilir ve hastalar tarafından kolay kabul edilebilir bir yöntemdir. Ancak bu değişen vücut su miktarı durumunda, vücut yağ ve kas kitlesinin ölçümleri bu yöntemle güvenilirliğini kaybeder. BİA ölçümü yapılacak olan hastalarda vücut sıvı hacimlerinin dengede olması ve ölçümler arası değişmemesi bu yöntemin güvenilirliği açısından şarttır.

**Dual enerji X-ray absorptiyometri (DEXA):** Bu yöntem ilk zamanlarda kemik yoğunluğunu ve kemik kitlesini ölçmek için geliştirilmiş; sonradan yumuşak

doku ölçümlerini yapılabilecek şekilde adapte edilmiştir. DEXA, lokal ve tüm vücut yağ miktarını, kemik mineral yoğunluğunu, yağdan fakir kitleyi doğru bir şekilde belirlemektedir. DEXA uygulanırken hastanın radyasyona maruziyeti çok düşük olduğu için ardı ardına ölçümler güvenilir olarak yapılabilmektedir. DEXA'nın doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için deneyimli personele ihtiyaç vardır. Ayrıca pahalı olması, her merkezde bulunmaması bu yöntemin kullanımını kısıtlamaktadır. DEXA sonuçları yorumlanırken hastanın sıvı durumunda göz önüne alınması gereklidir. DEXA ancak sıvı durumu ideal dengesinde olan hastalarda güvenilir olarak kullanılabilir.

Sıvı durumu dengede olmayan hemodiyaliz hastalarında güvenilirliği tam olarak belirlenmemiştir. Sonuçta DEXA ile hastalar değerlendirilirken bu dezavantajları akılda tutulmalıdır.

**Nöron aktivasyon yöntemleri:** Bu yöntemler, potasyum, nitrojen, fosfor, hidrojen, oksijen, kalsiyum, sodyum, klorür gibi elementleri kullanarak tüm vücuttaki değişik kompartman hacimlerini göstermeye yarayan metodlara verilen genel addır. Toplam vücut potasyumu ölçülerek tüm vücut hücre kitlesi ve yağsız vücut kitlesi belirlenebilmektedir. Ölçülen vücut nitrojeni toplam vücut proteinini belirlemek için kullanılır. Kalsiyum, sodyum, klorür ve fosfor ölçümleriyle kemik mineral kitlesi ve ekstrasellüler vücut sıvısı hacmi hesaplanabilir. Bu yöntemlerin SDBY hastalarında kullanımına ilişkin sınırlı sayıda çalışma vardır. Bir raporda bu hasta grubunda bu yöntemlerin prognozu doğru bir şekilde gösterdiği belirtilmiştir. Çok güvenilir olan bu yöntemler; pahalı olmaları, sınırlı merkezde bulunmaları, işlem sırasında hastaların radyasyona maruz kalmaları gibi kısıtlamaları nedeniyle çok yaygın kullanılmamakta, çoğunlukla araştırma amaçlı kullanılmaktadır.

**Bilgisayarlı aksiyel tomografi (BAT) ve MRG (magnetik rezonans görüntüleme):** Vücut kompozisyon analizinin belirlenmesinde BAT ve MRG'nin kullanımının sağlıklı insanlarda güvenilir olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir; ancak SDBY hastalarında bu yöntemlerle yapılan analizler sınırlıdır. Pahalı olan bu yöntemler yaygın olarak kullanılmamaktadır. PEM'i belirlemek için bu yöntemlerin böbrek yetmezliği hastalarında rutin olarak değil, araştırma amaçlı kullanılması önerilmektedir.

**Kreatinin kinetiği:** Bu yöntem yağdan fakir vücut kitlesini ölçmek için kullanılır. Denge durumunda kreatinin düzeyi; kreatinin üretimi ile kreatinin atılımı ve metabolik yıkımının toplamının farkına eşittir. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında,

bu hesaplamanın en büyük avantajı; değişen vücut sıvı miktarından daha az oranda etkilenmesidir. SDBY hastalarında idrar çıkışı olmayabileceğinden bu hastalarda idrardaki kreatinin atılımının miktarını hesaplama imkânı olmayabilir. Ayrıca kreatinin kinetiği ile ölçülen yağdan fakir vücut kitlesi diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında düşük bulunabilir. Karşılaştırılan bu yöntemler arasında tüm vücut potasyum ölçümü, antropometrik ölçümler ve DEXA yöntemi vardır. Bütün bu kısıtlamalara rağmen bu yöntem klinikte yağdan fakir vücut kitlesini göstermek için yararlı bir test olduğu kabul edilmiştir.

#### **4)Diyetteki protein ve enerji alımının takibi:**

SDBY hastalarında malnutrisyon nedenlerinden biri de bu hastaların enerji ihtiyaçlarını yeterince karşılayamamaları ve günlük aldıkları protein miktarının ihtiyaçlarına oranla düşük olmasıdır. Bu nedenle hastanın aldığı protein ve enerji miktarını doğru şekilde belirlemek önemlidir. Önerilen enerji ve protein alımının birçok hastada karşılanamayabileceği akılda tutulmalı ve bu durumun PEM'e katkıda bulunacağı hatırlanmalıdır. Hastalığın evresi ne olursa olsun hastaların yeterli enerji ve protein aldığından emin olunmalıdır. SDBY hastalarında günlük enerji ihtiyaçlarını belirlemek ve hastaların bu ihtiyaca göre yeterli enerji almasını sağlamak, protein katabolizmasını engellemek için şarttır. Bir çalışmada hastaların aldıkları düşük proteinli ve düşük enerjili diyetin hastalarda kilo kaybına ve malnutrisyona yol açtığı gözlenmiştir. SDBY hastalarında enerji ihtiyacının normal populasyon ile karşılaştırıldığında düşmediğini gösteren çalışmalar olduğu gibi; bazal enerji ihtiyacının arttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Ayrıca diyaliz işleminin kendisinin enerji ihtiyacını arttırdığına ilişkin yayınlar vardır. 65 yaş altı hemodiyaliz hastalarında alınması gereken günlük enerji miktarının 35 kcal/gün/kg'un üstünde olması, 65 yaş üstü olanlarda ise en az 30-35 kcal/kg/gün değerleri arasında bulunması önerilmektedir. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarında günlük enerji ihtiyaçlarını belirlemek, rutin değerlendirmenin bir parçası olmalıdır.

Hastanın diyetinde aldığı protein ve enerji miktarını ölçmek için birçok ölçüm yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden biri de hastanın günlük aldığı besin miktarını kendi kendine işaretlemesidir. İşaretleme sonrası bunun karşılığı olan protein ve enerji miktarının hesaplanması gereklidir. Bu hesaplamalar için kullanılan birçok besin tablosu vardır ve bu tablolara göre hastaların hem protein hem de enerji

alımları hesaplanabilir. Ancak bu yöntemle yapılan hesaplamalar güvenilir olmayabilir. Yapılan araştırmalarda besin tablolarının güvenilirliğini şüpheye dūřurebilecek sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bir çalışmada hastaların kendilerinin işaretlediği besin tablolarına göre hesaplanan günlük aldıkları enerji miktarları 30 kcal/gün/kg ‘dan dūřuk olmasına karşın vücut kitlelerinin sabit kaldığı gözlenmiştir. Bařka bir çalışmada benzer sonuçlara ulaşılmış, hemodiyaliz hastalarının tuttıkları günlük besin tablosuna göre aldıkları enerji, önerilenden az bulunmasına rağmen vücut kilolarının sabit kaldığı gözlenmiştir. Bu bulgular hastaların aldıkları besin miktarlarını bilerek ya da bilmeyerek olduğundan az gösterme eğiliminde olduklarını dūřndrmektedir. Hastaların protein alımlarını 7 günlük besin tablosu ve protein katabolik hızı (PKH) ile hesaplanan yöntemlerle karşılaştırmak için farklı bir çalışma dizayn edilmiş ve bu yöntemlerin protein alımını belirlemede birbirlerine göre çelişkili sonuçlar verdiği görülmüştür. Benzer sonuçlar birçok çalışmada tekrarlanmıştır. Günümüzde yiyecek tabloları kullanarak hemodiyaliz hastalarında protein alımının güvenilirliği kesin olarak ortaya koyan çalışmalar normal populusyonda olduğu gibi yeterli değildir. Bu konuda kesin yargıya varmak için hemodiyaliz hastalarında bu konuyla ilgili daha geniş ve iyi düzenlenmiş çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Günlük protein alımını ölçmek için kullanılan bir başka yöntem de PKH belirlenmesidir. Bu parametre Kt/V ile ilişkilidir. Kt/V diyaliz yeterliliğini gösteren bir parametredir. Yeterli diyaliz olduğunu kabul etmek için hastaların Kt/V değerleri 1,2’den yüksek olmalıdır. Kt/V arttı PKH’nın arttığını gösteren çalışmalar olduğu gibi; bu iki parametrenin birbiri ile zayıf ilişkili ya da ilişkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Dūřuk PKH’ı olan hastalar yüksek olanlarla karşılaştırıldığında morbiditelerinin ve ölüm risklerinin 2-3 kez fazla olduğunu gösteren yayımlar vardır. Çeřitli alışmalarda PKH’nın hastaneye yatış oranları ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak PKH, diyaliz yanıtı ile ilişkili olabilir. Ancak PKH kullanılarak hastanın protein alımı hesaplanacaksa hastanın nötr nitrojen dengesinde olmasına dikkat edilmelidir. Katabolik durumlarda PKH ile ölçülen protein alımı normalden daha yüksek bulunurken, anabolik durumlarda olduğundan daha dūřuk bulunabilir. Eđer günlük protein alımı 1gr/kg’dan az ise bu durumda oluşabilecek endojen protein katabolizması nedeniyle PKH ile hesaplanan sonuç aslında olduğundan yüksek saptanabilir. Yapılan

beslenme girişimlerinin takibi için de PKH kullanılabilir. Bir çalışmada stabil hemodiyaliz hastalarında dışarıdan yapılan besin takviyesi ile PKH'nın arttığı bulunmuştur.

Bugün için hemodiyaliz hastalarına önerilen günlük protein alım miktarının en az 1,2 gr/kg olması gerektiği bilinmektedir. Hemodiyaliz (HEMO) çalışmasında hastaların %80'nin günlük protein alımının önerilen 1,2 gr/kg'dan az; %53'ünde ise 1 gr/kg'dan daha düşük olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada 65 yaş altı, erkek, diyabetik ve zenci olmayan hastaların protein alımının; 65 yaş üstü kadın, zenci ve diyabetik olan hastalara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Günlük protein alımının 1,2 gr/kg'dan az olduğu durumlarda albümin seviyesinin düştüğü ve mortalitenin arttığı bilinmektedir. Sonuç olarak SDBY hastalarında günlük protein alımı hatasız bir şekilde belirlenmeli ve yetersiz olduğu görüldüğünde uygun girişimler yapılmalıdır.

#### **5)Subjektif Global Değerlendirme(SGD):**

SGD pratik, ucuz ve kısa zamanda uygulanabilen bir yöntemdir. Başlangıçta gastrointestinal cerrahi yapılacak hastaların beslenme durumlarını belirlemek için geliştirilmiştir. SGD genel olarak hastaneye yatan hastaların nutrisyonel durumunu doğru bir şekilde belirleyen bir yöntemdir. SGD'nin sonradan SDBY hastalarında kullanılması gündeme gelmiş ve zamanla bu hasta grubunda nutrisyon durumunu belirlemek için oldukça sık olarak kullanılmıştır. Bir çalışmada SGD sonucuna göre nutrisyon durumu kötüleştikçe SDBY olan hastaların mortalitelerinin arttığı bulunmuştur. Bu bulgu SGD'nin KBY olan hastalarda mortalite prediktörü olabileceğini düşündürmüştür. Enia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada antropometrik testlerin ve biyoelektriksel impedans analizinin sonuçları ile albümin düzeyine SGD test sonuçlarının eklenmesiyle daha hassas sonuçların alındığı gösterilmiştir. SGD diyaliz tedavisi almayan ama kronik böbrek yetmezliği sürecine girmiş hasta grubunda da mortalite ve morbiditeyi doğru bir şekilde predikte edebilmektedir. Bir çalışmada SGD sonuçlarına göre protein enerji malnutrisyonunda olduğu kabul edilen hastalar; malnutrisyonu olmayanlara göre daha az kilolu, daha az vücut kitle indeksine sahip ve üst orta kol kas çevresi ölçümleri daha düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların 12 ay sonundaki ölüm oranlarının bazal SGD sonucu ile uyumlu olduğu gözlenmiştir.



### **6)Malnutriyon-İnflamasyon Skoru(MIS):**

Bu skor'lamayı oluşturan komponentler; son 6 aydaki kuru ağırlık değişimleri, diyet durumu, gastrointestinal semptomlarının varlığı, fonksiyonel kapasitesi, komorbid durumlar, cilt altı yağ dokusu, kas erimesi, vücut kitle indeksi, serum albumin düzeyi ve serum total demir bağlama kapasitesinin değerlendirilmelerini içerir. Malnutrisyon-İnflamasyon skoru 10 temel soruyu içerir ve her soru iyiden kötüye doğru 4 basamağı içerir. 10 MIS sorusunun değeri 0'dan 30'a doğru çıkar, sayı arttıkça malnutrisyonun şiddeti'de artmaktadır. Anamnez kısmını içeren ilk 5 soru SGA'dan adapte edilmiştir.

1) İlk soru'yu açarak MIS'i anlatmaya çalışırsak; son 6 ay içerisinde kuru ağırlıkta 0.5 kg'dan az veya kilo artışı var ise skor 0'dır. Skor 1, 0.5 ile 1.0 kg arasındaki kaybı; Skor 2, en az 1.0 kg kaybı; Skor 3, %5'den fazla kilo kaybını göstermektedir.

2) Eğer hastada iştah iyiye ve gastrointestinal herhangi bir semptom yoksa skor 0'dır. Skor 1, orta derecede azalmış iştahı ve hafif bulantıyı kapsar. Abdominal ağrı gibi GIS semptomları ara sıra oluşan kusma ile birlikteyse skor 2; ciddi anorexia, sık kusma ve ishal ile birlikteyse skor 3'dür.

3) Normal fonksiyonel kapasite 0; Orta derecede veya zaman zaman oluşan nefes darlığı veya sık oluşan yorgunluk hissi 1; aktiviteye bağlı olmayan zorlanma 2; hafif hareketlerde kısıtlanma veya yatağa ve/veya sandalyeye bağlı kalma durumu skor 3'dür.

4) Başka bir medikal sorun yoksa ve hasta bir yıldan az bir süredir diyaliz tedavisi altındaysa skor 0; Diyaliz süresi 1-4 yıl arasında ve hafif derecede komorbid durularda skor 1; Diyaliz tedavisi 4 yıldan fazla ve şu hastalıklardan(klas 3-4 konjestive kalp yetmezliği, ciddi koroner arter hastalığı, kliniği mevcut olan HIV+ hastalığı, orta veya ciddi KOAH, metastazlı malignite) birisi var ise skor 2; Bu hastalıklardan 2 veya daha fazlası durumunda skor 3'dür.

5) Yemek kalitesinde ve miktarında bir düşme yok ve katı gıda tüketimi iyi ise skor 0; Nispeten kısıtlanmış katı gıda alımı skor 1; orta derecede gıda alımında düşme ve tamamen sıvı gıda tüketiminde skor 2; yaşamla uyuşmayan gıda tüketiminde skor 3'dür.

6-7) Fiziksel muayene bölümü, cilt altı yağ dokusu ve kas erimesi değerlendirilmesini içerir. Aynı şekilde iyiden kötüye doğru skorlanır.

8) Diyaliz mortalitesinde önemli bir belirteç olan vücut kitle indeksi şu şekilde skorlandı. Skor 0 = 20 kg/m<sup>2</sup>'den fazlaysa; 18 ile 19,99 kg/m<sup>2</sup> arasında ise skor 1; 16 ile 17,99 kg/m<sup>2</sup> arasında ise skor 2; 16 kg/m<sup>2</sup>'den düşük ise skor 3.

9) Serum albümin düzeyi  $\geq 4.0$  g/dl ise skor 0; 3.5-3.9 g/dl arasında skor 1; 3.0-3.4 g/dl arasında skor 2;  $< 3.0$  g/dl ise skor 3'dür.

10) Total demir bağlama kapasitesi  $\geq 250$  mg/dl ise skor 0; 200-249 mg/dl arasında skor 1; 150-199 mg/dl arasında skor 2;  $< 150$  mg/dl ise skor 3'dür.

MIS, günümüzde malnutrisyonun tanınmasında kullanılan önemli testlerden biridir. Bu testte uygulanan skor arttıkça hasta malnütre olarak kabul edilmekte ve hastanın mortalitesi açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

### **7) KBY'de diyet ve iştah sorgulaması**

KBY'de iştah:İştah sorunu, bu hastalarda, oldukça kompleks'dir. Adipoz dokudaki ve gastrointestinal sistemdeki bozukluklar, azalmış veya artmış inflamasyon son ürünleri, merkezi sinir sistemindeki değişiklikler, bu sorunun başlıcalarıdır. Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda serum triptofan düzeyi yükselir(25). Serum değeri artan triptofan'ın kan-beyin bariyerinden geçen miktarda artar. Bu artış serotonin sentezini artırır ki, bu da güçlü bir iştah inhibitörüdür.

İştah azalması; proinflamatuvar sitokinlerin artmış konsantrasyonları, eritropoietin'e karşı direnç, kötü klinik gidiş, mortalitede 4 kat artış, artan hastanede yatış süresi ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir (51). Bu hastaların, İştah durumu, beslenme ve inflamasyonun çeşitli parametreleri ile ilişkilidir (51). İştah azalması, düşük protein alımı ve inflamasyon ile birliktedir. İştah azalması olan SDBY hastalarında, inflamasyon parametreleri olan CRP, IL-6 ve TNF- $\alpha$  seviyeleri yükselmiştir. İştah azalması, artmış gerekli eritropoietin dozu ile ilişkilidir ve refrakter anemi riski artmıştır. Kronik böbrek yetersizliği olanlarda görülen üremi progresyonunun erken bir işareti olan iştah azalması, devamlı diyaliz tedavisi gören hastalarda, PEM'in ve hipoalbumineminin etyolojilerindeki altta yatan neden olarak rapor edilmiştir (52, 53). HEMO çalışması göstermiştir ki, iştah azalması ile artmış inflamatuvar parametreler arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur (51).

İnflamatuvar süreç, hem KBY hem de SDBY olan hastalarda yaygındır. Kuzey Amerika (54, 55) ve Avrupa'da (13, 56) diyaliz'e giren hastaların %30 ila %60'ında inflamatuvar işaretler varken, bu oran Asya ülkelerinde (57, 58) daha düşüktür ki, bu farklılığın nedeni genetik veya diyet gibi çevresel faktörlerdir (59). Son yıllarda, dikkatler, hızlanmış aterosklerozun muhtemel nedeni olan inflamasyon ve bunun yanında böbrek hastalığı olanlarda kötü sonuçlara yol açan PEM ve birlikte olan wasting sendromu üzerine yoğunlaşmıştır. Renal yetmezliğinin kendisi bağımsız olarak kardiyovasküler hastalıklar açısından bir risk faktörüdür (60, 61). İnflamasyonun, renal yetmezlikli hastaların mortalitesinde ve artmış kardiyovasküler hastalık prevalansında önemli bir rolü olduğuna inanılmaktadır (12, 13, 15, 16, 62).

Renal yetmezlik, bir çok mekanizma vasıtasıyla artmış inflamasyon cevabına yol açar. Bu mekanizmalar'ı şöyle sıralayabiliriz;

- Proinflamatuvar sitokinlerin azalmış klirensi
- Volüme yüklenmesi
- Oksidatif stres(oksijen radikalleri)
- Karbonil stres(pentosidine,vs)
- Azalmış antioksidan seviyeleri (Vit.E, Vit.C, Karotenoid'ler, Selenium, Glutasyon, vs)
- Bozulmuş besin alımı ve protein-enerji nutrisyon durumu
- Böbrek tutulumlu inflamatuvar hastalıklar (SLE, AIDS, vs)
- Artmış komorbid hastalık prevalansı(Kardiyovasküler hastalık, Diabetes Mellitus, İlerlemiş yaş, vs)
- Biokompatibilitesi azalmış diyaliz membranları (kuprofan gibi)
- Diyaliz tüplerine maruz kalma
- Diyaliz su ve diyalizat'ın saf olmayışı
- Kontamine maddelerin geri difüzyonu veya filtrasyonu
- Greft gibi yabancı maddeler
- İntravenöz kateterler
- Aşikâr veya gizli peritonit atakları
- Periton diyaliz kateterinin kendisinin bir yabancı madde olması ve ayrıca ona bağlı enfeksiyonlar
- Periton diyaliz solüsyonuna maruz kalma

Komorbid durumlar, diyaliz hastalarındaki inflamasyonun devamında ve gelişmesine oldukça katkıda bulunabilirler. Bu bireylerde komorbid durumların oldukça yüksek yüksek prevalansda olmaları nedeniyle; öncesinde var olan komorbid bir durum olmaksızın inflamasyonun rolünü anlamak oldukça zordur.

Böbrek hastalığı olan bireylerdeki, inflamasyonun şiddet derecesini ölçmek için bir yaklaşım yoktur (63). Pozitif akut faz reaktanları olan, CRP ve ferritin gibi işaretleyicilerin serum seviyeleri akut inflamasyonda yükselirken; albumin ve transferrin gibi negatif akut faz reaktanların serum seviyeleri düşmektedir (28, 29, 66, 67). Birçok negatif akut faz reaktanın serum seviyesi, nutrisyonel olumsuzluklarda düşmeye meyilli olduğundan, aynı zamanda nutrisyonel işaretleyici olarak da bilinirler. Bu nedenle, bu işaretleyicilerin bu iki durumun hangisinin tespitinde özgün olduğu açık değildir.

Proinflamatuvar sitokinlerden biri olan, interleukin-6 (IL-6) renal yetmezlikli hastalardaki inflamasyonun oluşturduğu olumsuz etkilerinin olduğu patofizyolojik süreçte merkezi bir rolü vardır (68, 69). PEM'in başlangıcında ortaya çıkan oksidatif stres sırasında bu proinflamatuvar sitokinler oluşur (70).

Bir çok araştırmacı, PEM'in renal yetmezlikli hastalardaki kronik inflamasyon sürecinin bir sonucu olduğunu öne sürmüşlerdir (14, 71, 72). PEM'in gelişiminin inflamasyon'a sekonder olduğunu gösteren argümanlar şunlardır;

1. Proinflamatuvar sitokinler, mesela tümör nekrosis(TNF-alfa), yalnızca katabolik proçesi ilerletmez, aynı zamanda, hem protein bozulmasını hem de sentezinin baskılanmasını yapar, fakat ayrıca anoreksia'yı başlatır (73, 74). İştah azalması, hemodiyaliz hastalarında, inflamasyon markerlarının artmış seviyeleri ile birlikte (75).
2. İnflamasyon altındaki diyaliz hastalarında, henüz iştahı bozulmamışken bile, kilo kaybı ve negatif protein dengesinin geliştiğini bildiren yayımlar vardır (72).
3. SDBY hastalarında, serum CRP seviyesi yükseldiğinde albumin sentezi baskılanmaktadır (50, 76).
4. İnflamasyon, diyaliz hastalarındaki mortalitenin güçlü bir göstergesi olan hipokolesterolemiye de yol açabilir ki bu aynı zamanda kötü nutrisyonel durumun işaretidir.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Başkent Üniversitesi Alanya Diyaliz Ünitesinde haftada 3 seans girmekte olan 73 hasta dahil edildi. Çalışmaya son 1 yıldır diyaliz programımızda olan ve herhangi bir malign hastalığı, kronik inflammatuvar hastalığı, ağır karaciğer hastalığı, vasküler giriş yeri problemleri olmayan ve nutrisyon desteği almayan hastalar alındı

Hemodiyaliz tedavisi bikarbonatlı tamponlu diyaliz solüsyonu ve kuprofan veya hemofan zarlar kullanılarak uygulandı. Diyaliz süresince hastaların kan akımı 300-350 ml/dk olarak tutuldu ve diyaliz süresi 4-5 saat olarak standardize edildi. Hemodiyaliz seansının hastaların Kt/V değeri en az 1.4 olacak şekilde ayarlanması planlandı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, hemodiyaliz süreleri, sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri(giriş), KBY etyolojisi, kilo durumu, BMI ölçümleri, İDKA sonuçları, son 6 aylık labarotuar değerleri incelendi ve ortalamaları alındı. Ortalaması alınan laboratuvar parametreleri içinde kalsiyum, fosfor, IPTH, htc, CRP, ferritin, albümin, BUN giriş, kreatinin giriş, sodyum, potasyum ve total kolesterol yer almaktaydı.

Diğer çalışmaya aldığımız parametreler ise yine son 6 ay içindeki hastaneye yatış sayısı ve hastanede yatış süresi ile EPO/doz/hf ve EPO/Htc oranıydı.

Tüm hastaların kilo ve vucut kütle indeksi (BMI) kaydedildi. BMI , diyaliz sonu ağırlık ile(kg) boy'un oranlanması ile metrekare cinsinden hesaplandı. Hastaların BMI dağılımı; BMI>20 kg/m<sup>2</sup>: %71,2 (bu (n=52), BMI 18-19,9 kg/m<sup>2</sup> arası:%20,5 (n=15), BMI 16-17,9 kg/m<sup>2</sup> arası: %6,8 (n=5), BMI<16 kg/m<sup>2</sup>→%1,4 (n=1) (Tablo 1).

Hastalara hemodiyaliz viziti sırasında aynı hekim tarafından istah sorgulaması ve MIS değerlendirilmesi yapıldı. İştah sorgulamasında iyi, kötü ve orta olmak üzere üç seçenek sunuldu, hastalar gruplara ayrıldı.

MIS sorgulaması önerildiği şekilde yapıldı (16) ve fizik muayene bulguları gözden geçirilerek değerlendirildi. Hastalara son 6 ay içindeki kilo kaybı, gastrointestinal semptomlar (anoreksi,bulantı,kusma,bulantı,ishal), diyetdeki besin alımı, fonksiyonel kapasite ve eşlik eden hastalıkları sorgulandı. Hikaye sorgulaması ve fizik muayene

sırasında tespit edilen sonuçlar hastanın beslenme durumunu gösterecek şekilde puanlandırıldı (Tablo2).

Hastalardan tetkik edilecek parametrelerin tayini için kan örnekleri hafta başı ilk diyaliz seansı öncesi alındı. Hemogloblin düzeyi, coulter STKS hücre analizörü ile ölçüldü. Serum albumin immünefelometrik (Behring, Marburg; Almanya) yöntemle çalışıldı. Serum total kolesterol direkt kantitatif kalorimetrik ölçüm ile tayin edildi (Human Gesellschaft für Biochemie und Diagnostica mbH, Almanya). Hastaların fosfor düzeyi kalorimetrik yöntemle tetkik edildi (Teco Diagnostics, İspanya). Kreatinin düzeyi ise nefelometrik yöntem ile değerlendirildi (Bio Aktif Kimya İthalat İmalat sanayi, Ankara; Türkiye). CRP düzeyi, turbidimetrik latex aglütinasyon yöntemi ile ölçüldü (Biosystems, SA, İspanya). Bunun dışındaki parametreler standard labarotuvan teknikleriyle çalışıldı.

Çalışmamızda, istatistiksel analiz SPSS 11.0 for Windows ile yapıldı. Veriler ortalama  $\pm$  SD ya da yüzde olarak verildi. İstatistiksel değerlendirmeler Pearson Correlation testi, Speerman testi ve Kuruskal Wallis test'leri ile yapıldı. Karşılaştırma sonunda bulunan  $p < 0.05$  değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Hastalarımızın yaş ortalaması:  $53.1 \pm 17.4$  yıl (18-82 yıl); Cinsiyet dağılımları: 46'sı erkek(% 63), 27'si kadın(% 37) olarak bulunurken; Hemodiyaliz süresi için bu ortalama  $47.6 \pm 31.8$  aydır(12-168 ay); Sistolik kan basıncı  $119 \pm 18,69$  mmHg(10-160); Diastolik kan basıncı  $69 \pm 8,5$  mmHg (50-90) olarak bulunmuştur.

Kronik böbrek yetmezliği etyolojisine göre yapılan değerlendirmede etyolojisi bilinmeyen %21,9 (n=16), kronik glomerulonefrit %30,1 (n=22), taş hastalığı %9,6 (n=7), diabetik nefropati %17,8 (n=13), hipertansif nefropati %12,3 (n=9), alport sendromu %4,1 (n=3), BPH %1,4 (n=1), polikistik böbrek hastalığı %1,4 (n=1), nefrotoksite (ilaç, vs) %1,4 (n=1) oranında bulundu (Tablo 3).

Hastaların kilo olarak değerlendirilmesinin ortalaması  $62,8 \pm 14,9$  kg (33,2-102); BMI yüzdeleri > 20 kg/m<sup>2</sup> olanlar %71, 18-19,99 kg/m<sup>2</sup> arası olanlar %20,5, 16-17,99 kg/m<sup>2</sup> arası olanlar %6,8, < 16 kg/m<sup>2</sup> olanlar %1,4 olarak; İDKA ortalaması ise  $2,4 \pm 0,9$  kg (0,5-4,7) olarak bulundu.

Serum kalsiyum ortalaması  $9,1 \pm 0,7$  mg/dl (7,2-10,9); Serum fosfor ortalaması  $5,2 \pm 1,2$  mg/dl (2,8-8,6); Serum iPTH ortalaması  $617,3 \pm 603,2$  pg/mL (25,1-2500); Serum hematokrit ortalaması  $31,4 \pm 3,2$  µ/UL (24,1-47,4); Serum CRP ortalaması  $9,4 \pm 28$  mg/L (0,4-95); Serum ferritin ortalaması  $822 \pm 466$  ng/ml (15-1500); Serum albümin ortalaması  $4,1 \pm 0,3$  g/dL (3,3-4,7); BUN giriş ortalaması  $77,6 \pm 18,1$  mg/dl (38-124); Kreatinin giriş ortalama  $9,7 \pm 2,6$  mg/dl (4,6-15,5); Serum sodyum ortalama  $137,8 \pm 2,8$  mEq/L (130-144); Serum potasyum ortalama  $5,5 \pm 0,8$  mEq/L (3,7-8); Serum kolesterol ortalaması  $160 \pm 50,9$  mg/dl (60-321) EPO/Hf ortalaması  $6287,6 \pm 5313,7$  (0-15000) olarak bulundu.

Son 6 aylık hasta kayıtları incelendiğinde, hastaneye toplam yatış sayılarının ortalaması  $1,4 \pm 2,4$  (0-16); hastanede toplam yatış günlerinin ortalaması  $5,6 \pm 12$  gün(0-77) olarak bulundu (Tablo 1).

İştah sorgulaması yapılan hastaların %2,7'si kötü (n=2), %41,1'i orta (n=30), %56,22'si ise iyi olarak (n=41) değerlendirildi.

İştah sorgulaması ile; yaş ile ( $p<0,008$ ), kilo ( $p<0,03$ ), İDKA alımı ile ( $p<0,03$ ) albumin arasında ( $p<0,001$ ), hastane'ye yatış sayısı ile ( $p<0,009$ ), hastane'de kalış süresi ile ( $p<0,006$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü (*Tablo4-5*).

İştah sorgulaması ile aralarında korelasyon bulamadığımız parametreler ise; BMI, hemodiyaliz süre, sistolik ve diastolik kan basınçları(giriş), serum kalsiyum düzeyi, serum fosfor düzeyi, iPTH düzeyi, hematokrit, CRP, serum ferritin düzeyi, BUN giriş, kreatinin giriş, serum sodyum düzeyi, serum potasyum düzeyi, serum kolesterol düzeyi, EPO dozu, Epo/htc oranı.

MIS sorgulaması ile iştah sorgulaması arasında istatistiksel olarak korelasyon ( $p<0,0001$ ) olduğu görüldü (*tablo6*). MIS ile diğer parametreler analiz edildiğinde ; Kilo ile( $p<0,0001$ ),BMI ile ( $p<0,005$ ), İDKA ile ( $p<0,02$ ), CRP ile ( $p<0,005$ ), ferritin ile ( $p<0,01$ ) albumin ile ( $p<0,0001$ ), hastaneye yatış sayısı ile ( $p<0,0001$ ), hastanede kalış süresi ile ( $p<0,0001$ ), istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu (*Tablo7-8*).

MIS sorgulaması ile aralarında korelasyon bulamadığımız parametreler şunlardır. Yaş, hemodiyaliz süresi, sistolik ve diastolik kan basıncı, serum kalsiyum, serum fosfor düzeyi, iPTH, hematokrit, BUN giriş, kreatinin giriş, serum sodyum, serum potasyum, serum kolesterol düzeyi, EPO dozu, Epo/htc sonucu.



## TARTIŞMA

Kronik böbrek yetersizliği olan hastaların sayısı hızlı bir artış göstermektedir. Tedavideki gelişmelere rağmen bu hastalarda yüksek mortalite hala söz konusudur. Lowrie ve arkadaşları, bu yüksek mortalite'den sorumlu faktörlerden birinin Protein-Enerji malnutrisyonu (PEM) olduğunu göstermişlerdir. PEM, kompanse böbrek yetmezliği aşamasından itibaren gelişebilmektedir. PEM, birbiriyle ilişkili bir çok faktör tarafından meydana getirilebilir. Kronik enflamasyon varlığı, artan oksidatif ve karbonil stres, eşlik eden diğer hastalıklar, gizli ya da aşikar enfeksiyonlar, diyalize bağlı faktörler, hormonal ve metabolik değişiklikler; bu faktörlerden başlıcalarıdır.

İnflamasyon diyalize giren hastalarda oldukça yaygındır ve prevalansı %60'a kadar varabilmektedir (77). İnflamasyon, diyalize giren hastalardaki protein-enerji malnutrisyonuyla oldukça yakın ilişkilidir ve bu iki durumun kombinasyonu malnutrisyon-inflamasyon kompleks sendromu (MICS) diye anılır (77). MICS, azalmış yaşam kalitesi ve artmış mortalite ile artmış hastaneye yatış'ı da içeren kötü klinik gidişte ana rolü oynarlar. Ayrıca, bu hastalarda görülen kardiovasküler risk'in ana etmenlerden birisidir (78).

Tekrarlayan ve devam eden inflamasyon kronik akut faz cevabı olarak isimlendirilmektedir (79, 80, 81). Proinflamatuvar sitokinlerden, IL-6, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda, artmış mortalitenin ve kötü klinik gidişatın habercisi olan bu sitokin, inflamasyonda ana rollerden birine sahiptir (82, 83). Diğer bir proinflamatuvar sitokin olan TNF- $\alpha$  ve IL-6 iştah azalmasına neden olmaktadır (84, 85). Kronik inflamasyonun nutrisyonel durum üzerindeki negatif etkisi, iştah'da azalma ve artmış kas katabolizması yoluyla (64). Ayrıca, diyet alışkanlıkları da bağımsız olarak inflamasyonu etkileyebilir. Besin alımının azalması, örneğin antioksidan mekanizmalarda rol oynayan bazı vitaminlerin yeterli alınamaması, oksidatif stres ve eşlik eden inflamasyonun artışına yol açabilmektedir.

Yetersiz diyaliz inflamasyona yol açarken, inflamasyonda iştah azalmasına yol açar (65). IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi aktivasyonları ve salınımları artan sitokinler, iştahı baskılamaya başlarlar, böylece hipoalbuminemi'ye ve dolayısı ile ateroskleroza zemin hazırlarlar. Sonuç olarak basit bir soruyla ortaya çıkarılacak iştah durumu, aslında inflamasyonun da bir belirtecidir.

Ortaya çıkışı çok değişken ve karmaşık nedenlerle olan malnutrisyon'un erken tanınip zamanında müdahale edilmesi, günümüzde çok daha fazla önem kazanmıştır. Malnutrisyonu belirlemek ve hastaların beslenme durumlarını ortaya koymak için bir çok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden hiçbiri -günümüzde- PEM'i göstermek için tek başına yeterli değildir ve PEM'in belirlenebilmesi için birçok yöntemin bir arada kullanılması gerektiği kabul edilmiştir.

Son Dönem Böbrek Yetersizliği olan hastalarda PEM'i belirlemek amacıyla kullanılan yöntemlerden biri de malnutrisyon-inflamasyon skoru'dur (MIS). Buradaki puanlama arttıkça hastanın malnutrisyonu artmaktadır. Bir MICS'i değerlendirmek üzere, MIS (malnutrisyon-inflamasyon skoru) diye adlandırılan 10 komponent yakın zamanda oluşturulmuştur (86). Her bir MIS komponenti 4 seviyeye sahiptir ve 0'dan (normal) 3'e(oldukça ciddi) kadar derecelendirilmektedir(tablo 2). Bu 10 MIS komponentin ölçümü 0'dan 30'a kadar bulmakta ve sayı arttıkça hastanın malnutrisyonu artmaktadır. MIS'in hemodiyalize giren hastalarda , hastanede yatış süresi, mortalite, beslenme, inflamasyon ve anemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (86).

İyi iştah, tatminkar yaşam kalitesinin önemli bir komponentidir(87). İştah durumu, genel sağlık ve yaşam kalitesi'nin değerlendirilmesinde bir anahtardır(51). Kardiyak hastalıklar, kalp yetmezliği gibi, azalmış iştah veya anoreksia durumlarında oluşabilmekte ve hatta bu durum şiddetli ise kardiyak kaşeksi'de denilen kas zaafiyeti oluşabilmektedir(88). Gösterilmiştir ki, anoreksik hastaların mortalitesi, normal iştah'a sahip olanlara göre 4-5 kat fazladır (51). SDBY olan hastalarda, iştah azalması ile kötü klinik gidişat arasında doğru orantılı bir ilişki bildirilmiştir(51).

Buradaki çalışmamızda, hastaların malnutrisyonunu değerlendirmek için kullanılan yöntemlere, iştah sorgulaması gibi uygulaması kolay olan basit bir testle alternatif olup olamayacağımızı araştırdık. Bu amaçla merkezimizde, en az 1 yıldır tedavimiz altında olan hastalara, MIS kriterlerini uyguladık. Her bir soruya 0'dan (normal) 3'e (şiddetli) kadar hastalara puan verdik ve bunları topladık. 30'a ne kadar yaklaşmış ise malnutrisyon açısından o kadar olumsuz kabul edildi. Aynı hastalarımıza, aynı hekim tarafından, iştah sorgulaması yapıldı. İştah durumları iyi, kötü ve orta olmak üzere hastalarımız 3 bölüme ayrıldı.

Uygulanan MIS kriterleri sonucunda, hastaların aldığı puanlar arttıkça, iştah, kilo, serum albumin, hastaneye toplam yatış sayısı, hastanede toplam kalış süresi ve İDKA ile korelasyon olduğunu tespit ettik.Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; Düşük

albumin seviyesi ile hastaneye yatış ve mortalite arasında doğru ilişki vardır(49). Bu ilişki MIS kriterleri ile de doğru orantılıdır. Biz de bu çalışmamızda bunu bir kez daha gösterdik.

Hastalarımıza aynı hekim tarafından uygulanan, iştah sorgulaması sonucunda, iştahları azalan hastalarımızın MIS değerini yüksek bulduk ve bu ikili arasında istatistiksel korelasyonu gösterdik. Aynı zamanda iştah ile kilo, yaş, serum albumin düzeyi, hastaneye yatış sayısı, hastanede kalış süresi ve İDKA ile korelasyon bulduk. Çalışmamız iştah sorgulamasının morbitide, malnutrisyonu gösteren bir çok parametre ve aynı zamanda inflamasyonu işaret eden MIS ile yakın ilişkili olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızdaki iştah ve albumin düzeyi arasındaki ilişkiyi birden fazla nedene bağlayabiliriz. Her ikisinde genel sağlık göstergeleri olmaları, beslenme durumu ve inflamasyonla olan yakın ilişkisi bu birlikteliği açıklamaktadır. Bilindiği gibi hipoalbuminemi, kronik renal yetmezliği olan hastalarda, inflamasyonun ve yetersiz protein ile yetersiz kalori alımının sonucudur (89). İnflamasyon ve malnutrisyon protein sentezine etkisine paralel olarak serum albümin düzeyini azaltmaktadırlar. İnflamasyon, iştah azalması ve besinle alınan proteinlerin efektif kullanımını da azaltarak albümin düzeyinin düşmesine katkıda bulunur. Sonuçta, iştah azalması hipoalbuminemi ile paralel olarak gelişmektedir.

Çalışmamız, hastanın iştah durumunun, hastaların son 6 aylık hastaneye yatış sayısı ve sıklığı ile direkt ilişkili olduğu, dolayısıyla morbidite açısından yol gösterici olduğunu belirledik. Bu bulgunun prospektif çalışmalarla desteklenmesi iştah sorgulamasının önemini daha da vurgulayacaktır.

Literatür incelendiğinde, kronik böbrek yetmezliğinde iştah ve ilişkili olduğu klinik sonuçları irdelleyen birden fazla çalışma vardır. Kronik böbrek yetersizliği olanlarda görülen üremi progresyonunun erken bir işareti olan iştah azalması, devamlı diyaliz tedavisi gören hastalarda, PEM'in ve hipoalbuminin etyolojilerindeki altta yatan neden olarak rapor edilmiştir (52, 53). İştah azalması; proinflamatuvar sitokinlerin artmış konsantrasyonları, eritropoietine karşı direnç, kötü klinik gidiş, mortalitede 4 kat artış, artan hastanede yatış süresi ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir (51). Bir başka çalışmada da Kalantar-Zadeh ve arkadaşları iştah ile MIS skorlamasının korele olduğu gösterilmiştir(90). Literatürdeki veriler de çalışmamızı desteklemektedir. Çalışmamız, sadece bir kez irdelenen ve sübjektif olan bu soruya hastanın verdiği cevabın son 6 aylık gerek klinik gerek laboratuvar verileriyle, detaylı

bir puanlandırma sistemi olan MIS ile korelasyonu, pratik gösterge arayışında hasta sorgulamasının ne kadar önemli olduğunu bir kez daha göstermiştir.

Sonuç olarak; hemodiyaliz'e giren hastalarda iştah sorgulamasının malnutrisyon ve MIS puanlanması ile olan ilişkisini araştırdığımızda, MIS değeri ve birden fazla beslenme parametresiyle yakın ilişkili olduğunu gördük. Kanaatimizce iştah sorgulaması kronik böbrek yetmezliğinde, hastaların malnutrisyon durumunu değerlendirmede ön tarama testi olarak uygulanabilir. Aynı zamanda, bir morbitide göstergesi olarak takipte kullanılabilir.

<b>Yaş</b>		53,1±17,5
<b>Cinsiyet (E/K)</b>		46/27
<b>Hemodiyaliz Süresi (ay)</b>		47,7±31,8
<b>Sistolik KB</b>		119,2±18,7
<b>Diastolik KB</b>		69,9±8,5
<b>Kilo (kg)</b>		62,8±14,9
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>≥20</b>	%71,2
	<b>18-19,99</b>	%20,5
	<b>16-17,99</b>	%6,8
	<b>&lt;16</b>	%1,4
<b>İDKA</b>		2,5±0,9
<b>Hastaneye Yatış Sayısı</b>		1,4±2,5
<b>Hastanede Kalış Süresi</b>		5,7±12,1

**Tablo 1:Çalışmaya alınan hastaların özellikleri.**

**MALNUTRİSTON-İNFLAMASYON SKORU****TABLO:2(86)****(A)Hastanın tıbbi geçmişi**

1)Dializ sonu kuru ağırlık değişimleri(Son 6 ay içindeki)			
0	1	2	3
Kuru ağırlıkta değişme yok veya kilo kaybı 0.5 kg'dan az	Hafif kilo kaybı(0.5 kg ile 1kg arası)	%5'den az fakat 1 kg'dan fazla kayıp	%5'den fazla kg kaybı
2)Diet alımı			
0	1	2	3
İyi iştah veya beslenmede kötüleşme olmaması	Zaman zaman solid alımlarında sıkıntı	Sıvı gıda alımında orta derecede azalma	Kötü iştah
3)Gastrointestinal belirtiler			
0	1	2	3
Normal	Hafif belirtiler;Bulantı v.s.	Sık kusma ve orta derecede GIS bel.	Sık ishal,kusma veya anoreksia
4)Fonksiyonel kapasite			
0	1	2	3
Normal	Yorgunluk,ara sıra halsizlik	Banyo'ya gitmek gibi aktivitelerde zorluk	En basit aktivitelerde zorlanma
5)Dializ süresinide kapsayan co-morbid durumlar			
0	1	2	3
1 yıldan az dializ süresi ve sağlık problemi yok	1-4 yıl arası diyaliz süresi ve hafif co-morbid durum	4 yıldan fazla diyaliz süresi ve orta derecede co-morbid(en az birtane MCC*)	2 veya daha fazla MCC*

**(B)SGA kriterlerine uygun fizik muayene**

6)Azalmış yağ deposu veya azalmış derialtı yağ dokusu			
0	1	2	3
Normal	Hafif	Orta	Ciddi
7)Kas erime belirtileri(klavikula,skapula,diz)			
0	1	2	3
Normal	Hafif	Orta	Ciddi

**©Vücut kitle indeksi**

8)BMI:Wt(kg)/Ht2(m)			
0	1	2	3
VKİ 20 kg/m2'den fazla	BMI:18-19,99 kg/m2	BMI:16-17,99 kg/m2	BMI 16/kgm2'den az

**(D)Laboratuar parametreleri**

9)Serum albümin			
0	1	2	3
Alümin 4.0 g/dL'den fazla	Albümin:3.5-3.9 g/dL	Albümin:3.0-3.4 g/dL	3.0 g/dL'den düşük albümin seviyesi
10)Serum total demir bağlama kapasitesi			
0	1	2	3
TDBK 250 mg/dL'den fazla	TDBK:200-249mg/dL	TDBK:150-199 mg/dL	150 mg/dL'den az TDBK

MCC\*:Major ko-morbid durumlar(class 3-4 Kalp yetmezliği,AIDS,ciddi koroner arter hastalığı,major nörolojik sekel,metastatik malgnite v.s.).

<b>ETYOLOJİ</b>		<b>%</b>
<b>GMN</b>	22	30,1
<b>Taş</b>	7	9,6
<b>DM</b>	13	17,8
<b>HT Nefropati</b>	9	12,3
<b>Alport</b>	3	4,1
<b>BPH</b>	1	1,4
<b>Polikistik Böbrek Hastalığı</b>	1	1,4
<b>Nefrotoksite</b>	1	1,4
<b>Bilinmiyor</b>	16	21,9
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100,0</b>

**Tablo 3:Çalışmaya alınan hastaların etyolojik dağılımı.**

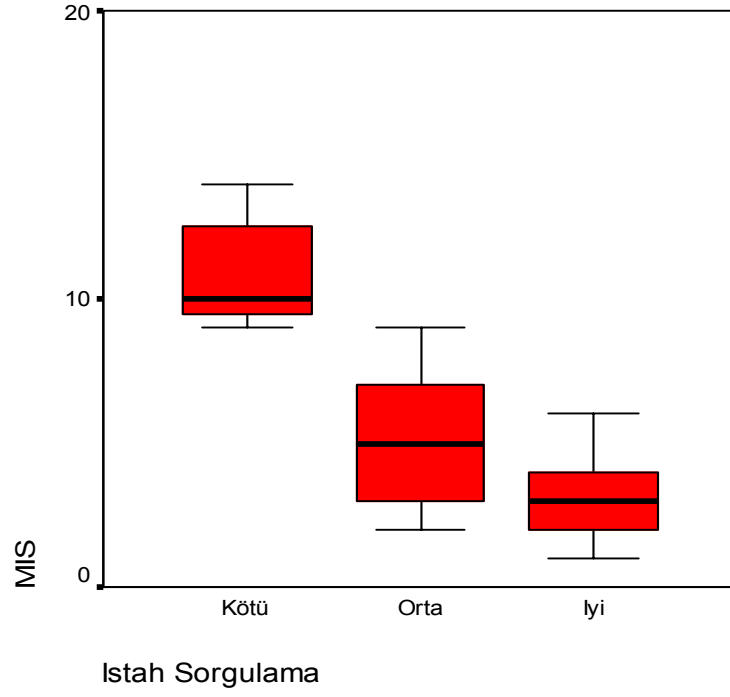
İştah Sorgulaması				
	Kötü	Orta	İyi	p
<b>BUN (mg/dl)</b>	93,9±20,1	75,5±15,7	76,1±18,3	>0,05
<b>Kreatin (mg/dl)</b>	9,4±2,0	9,0±2,3	10,2±2,8	>0,05
<b>Na (mEq/L)</b>	135,4± 3,1	138,6±3,0	137,7±2,5	>0,05
<b>Potasyum (mEq/L)</b>	5,5±0,6	5,7±0,7	5,4±0,9	>0,05
<b>Kalsiyum (mg/dl)</b>	9,5±0,8	9,4±1,2	8,8±0,8	>0,05
<b>Fosfor (mg/dl)</b>	5,8±1,3	5,0±1,4	5,2±1,2	>0,05
<b>Albumin (g/dL)</b>	3,6±0,2	4,1±0,3	4,1±0,3	<b>0,001</b>
<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	146,6±75,2	162,5±33,3	162,5±55,6	>0,05
<b>Ferritin (ng/ml)</b>	851,1±365,4	892,6±416,8	704,1±452,7	>0,05
<b>CRP (mg/L)</b>	13,6±15,2	5,6±7,7	6,0±7,0	>0,05
<b>iPTH (pg/mL)</b>	674,3±827,3	568,0±634,7	637,7±555,0	>0,05
<b>Htc (µ/UL)</b>	30,2±2,4	31,0±2,3	31,8±3,7	>0,05
<b>EPO/Hf</b>	8285,7±4572,1	6440,0±5276,3	5853,6±5484,3	>0,05
<b>EPO/Htc</b>	0,8±1,1	1,0±0,1	0,8±0,7	>0,05

**Tablo 4:İştah sorgulaması ile çalışmaya dahil edilen laboratuvar parametrelerin isratiksel karşılaştırılması.**



İştah Sorgulaması				
	Kötü	Orta	İyi	p
<b>Yaş</b>	62,9±17,5	58,5±16,5	48,2±16,7	<b>0,008</b>
<b>HD Süresi (ay)</b>	54,0±32,0	54,2±31,6	42,6±31,8	>0,05
<b>Kilo</b>	51,4 ±15,8	60,2±13,1	66,3±14,9	<b>0,03</b>
<b>İDKA</b>	2,1±0,9	2,2±0,9	2,7±0,9	<b>0,03</b>
<b>MIS</b>	11,0±5,2	4,8±2,2	3,3±2,3	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Hastane yatış</b>	4,7±5,1	1,3±2,0	0,9±1,6	<b>0,009</b>
<b>Yatış gün</b>	20,3±25,7	5,0±9,8	3,6±7,9	<b>0,006</b>

**Tablo 5:İştah sorgulaması ile çalışmaya dahil edilen klinik parametrelerin istatistiksel karşılaştırılması.**



**Tablo 6: Çalışma grubunda iştah sorgulaması ve MIS değerlerinin dağılımı.**

MIS		
	P	r
Yaş	>0,05	0,085
HD Süresi (ay)	>0,05	0,133
Kilo	<0,0001	- 0,52
BMI	<0,0001	0,628
İDKA	<0,02	- 0,257
Hastane yatış	<0,0001	0,560
Yatış gün	<0,0001	0,424

**Tablo 7 :Çalışmaya dahil edilen klinik parametreler ile MIS arasındaki korelasyon.**

MIS		
	<b>P</b>	<b>r</b>
<b>BUN (mg/dl)</b>	>0,05	0,121
<b>Kreatin (mg/dl)</b>	>0,05	- 0,203
<b>Na (mEq/L)</b>	>0,05	- 0,148
<b>Potasyum (mEq/L)</b>	>0,05	0,040
<b>Kalsiyum (mg/dl)</b>	>0,05	0,046
<b>Fosfor (mg/dl)</b>	>0,05	- 0,094
<b>Albumin (g/dL)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>- 0,445</b>
<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	>0,05	- 0,111
<b>Ferritin (ng/ml)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,280</b>
<b>CRP (mg/L)</b>	<b>&lt;0,005</b>	<b>0,325</b>
<b>iPTH (pg/mL)</b>	>0,05	0,117
<b>Htc (μ/UL)</b>	>0,05	- 0,131
<b>EPO/hf</b>	>0,05	0,054
<b>EPO/Htc</b>	>0,05	-0,14

**Tablo 8: Çalışmaya alınan laboratuvar parametreler ile MIS arasındaki korelasyon.**

# KAYNAKLAR

- 1) US Renal Data Systems: The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2003
- 2) Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF-36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2797-2806.
- 3) Habach G, Bloembergen WE, Mauger EA, Wolfe RA, Port FK. Hospitalization among United States dialysis patients: Hemodialysis versus peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:1940-1948.
- 4) Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:S16-S23.
- 5) Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S112-S119.
- 6) Hirt RA, Held PJ, Orzol SM, Dor A. Practice patterns, case mix, Medicare payment policy, and dialysis facility costs. *Health Serv Res* 1999;33:1567-1592.
- 7) Garella S. The costs of dialysis in the USA. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:S10-S21.
- 8) Morbidity and mortality of dialysis. *NIH Consensus Statement* 1993;11:1-33.
- 9) Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002;347:2010-2019.

- 10) Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL, et al. Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40:307-314.
- 11) Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1343-1350.
- 12) Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:S28-S36.
- 13) Zimmerman J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:648-658.
- 14) Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55:1899-1911.
- 15) Bergström J. Inflammation, malnutrition, cardiovascular disease and mortality in end-stage renal disease. *Pol Arch Med Wewn* 2000;104:641-643.
- 16) Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humpreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1251-1263.
- 17) Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome--- The heart of matter. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:S28-S31.
- 18) Torun B, Chew F. Protein-energy malnutrition. In *modern Nutrition in Health and Disease*, eds Shils M, Olson J, Shike M and Ross A. William-Wilkins, Baltimore, MD 1999, 963-988.

- 19) Kopple JD. Nutritional status as a predictor of morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *ASAIO J* 1997;43:246-250.
- 20) Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight-for-height relationship predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;56:1136-1148.
- 21) Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: Why are we not doing better?. *Annu Rev Nutr* 2001;21:343-379.
- 22) Kalantar-Zadeh K, Kopple J. Nutritional management of hemodialysis patients. In *Nutritional Management of Renal Disease*, ed Massry S, Williams-Wilkins, Philadelphia, PA, Lippincott 2003, 183-198.
- 23) Kopple JD. McCollum Qward Lecture, 1996: Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1544-1557.
- 24) Bergstrom J. Why are dialysis patients malnourished?. *Am J Kidney Dis* 1995;26:229-241.
- 25) Abelardo Aguilera, Rosa Codoceo, Maria A. Bajo. Eating Behavior Disorders in Uremia: A Question of Balance in Appetite Regulation. *Seminars in Dialysis-Vol 17, No 1 (January-February) 2004 pp. 44-52*
- 26) Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448-454.
- 27) Kushner I. Acute phase proteins. In *UpToDate*, eds Rose B and Wellesley MA. *UpToDate*, Boston, MA 2003.
- 28) Streetz KL, Wustefeld T, Klein C, Manns MP, Trautwein C. Mediators of inflammation and acute phase response in the liver. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2001;47:661-673.

- 29) Suffredini AF, Fantuzzi G, Badolato R, Oppenheim JJ, O'Grady NP. New Insights in to the biology of the acute phase response. *J Clin Immunol* 1999;19:203-214.
- 30) Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, et al. Relationship between nutritional status and glomerular filtration rate: Results from the MDRD study. *Kidney Int* 2000;57:1688-1703.
- 31) Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker ra, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1386-1391.
- 32) Kalantar-Zadeh K, Supasyndh O, Lehn RS, McAllister CJ, Kopple JD. Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in hemodialysis patients with Kt/V greater than 1.20. *J Ren Nutr* 2003;13:15-25.
- 33) Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Deepak S, Block D, Block G. Food intake characteristic of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Ren Nutr* 2002;12:17-31.
- 34) Culp K, Flanigan M, Dudley J, Taylor L, Bissen T, Garrison S. Using the Quetelet body mass index as a mortality indicator for patients starting renal replacement therapy. *ANNA J* 1998;25:321-330. discussion, 331-322.
- 35) Port FK, Ashby VB, Dhingra RK, Roys EC, Wolfe RA. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1061-1066.
- 36) Kalantar-Zadeh K, Block G, Kelly MP, Schroepfer C, Rodriguez RA, Humphreys MH. Near infra-red interactance for longitudinal assesment of nutrition in dialysis patients. *J Ren Nutr* 2001;11:23-31.
- 37) Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Gutman RA, et al. Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1567-1585.



- 38) Arora P, Straus BJ, Borovnicar D, Stroud D, Atkins RC, Kerr PG. Total body nitrogen predicts long-term mortality in haemodialysis patients—A single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1731-1736.
- 39) Pollock CA, Ibels LS, Allen BJ, et al. Total body nitrogen as a prognostic marker in maintenance dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:82-88.
- 40) Boddy K, King PC, Lindsay RM, Briggs JD, Winchester JF, Kennedy AC. Total body potassium in non-dialysed and dialysed patients with chronic renal failure. *Br Med J* 1972;1:771-775.
- 41) Kaysen GA, Levin NW. Why measure serum albumin levels?. *J Ren Nutr* 2002;12:148-150.
- 42) Sreedhara R, Avram MM, Blanco M, Batish R, Mittman N. Prealbumin is the best nutritional predictor of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996;28:937-942.
- 43) Kopple JD, Mehrotra R, Suppasundh O, Kalantar-Zadeh K. Observations with regard to the National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines concerning serum transthyretin in chronic renal failure. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1308-1312.
- 44) Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, et al. Total iron-binding capacity-estimated transferrin correlates with the nutritional Subjective Global Assessment in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31:263-272.
- 45) Neyra NR, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Serum transferrin and serum prealbumin are early predictors of serum albumin in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000;10:184-190.
- 46) Avram MM, Fein PA, Antignani, et al. Cholesterol and lipid disturbances in renal disease: The natural history of uremic dyslipidemia and the impact of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Med* 1989;87:55N-60N.

- 47) Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;61:1887-1893.
- 48) Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990;15:458-482.
- 49) Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: Causes and potential consequences. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1549-1557.
- 50) Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG, Mitch WE, Rosales LM, Levin NW. Relationship among inflammation, nutrition, and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;61:2240-2249.
- 51) Kamyar Kalantar-Zadeh, Gladys Block, Charles J McAllister, Michel H Humphreys, and Joel D Kopple: Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004;80:229-307.
- 52) Ginsberg N, Fishbane D, Lynn R. The effect of improved dialytic efficiencies on measures of appetite in peritoneal dialysis patients. *J Renal Nutr* 1996;6:217-21.
- 53) Davies SJ, Russell L, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Comorbidity, urea kinetics, and appetite in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: their interrelationship and prediction of survival. *Am J Kidney Dis* 1995;26:353-61.
- 54) Owen WF, Lowrie EG. C-Reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:627-636.
- 55) Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-reactive protein predicts all cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35:469-476.

- 56) Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed Investigators. Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients. *J Hypertens* 2000;18:1207-1213.
- 57) Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1956-1960.
- 58) Noh H, Lee SW, Kang SW, et al. Serum C-reactive protein: A predictor of mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1998;18:387-394.
- 59) Fanti P, Sawaya BP, Custer LJ, Franke AA. Serum levels and metabolic clearance of the isoflavones genistein and daidzein in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:864-871.
- 60) Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001;134:629-636.
- 61) Shlipak MG, Chertow GC, Massie BM. Beware the rising creatinine level. *J Card Fail* 2003;9:26-28
- 62) Lowbeer C, Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, et al. Elevated cardiac troponin T in predialysis patients is associated with inflammation and predicts mortality. *J Intern Med* 2003;253:153-160.
- 63) Kimmel PL, Philips TM, Simmens SJ, et al. Immunologic function and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:236-244.
- 64) Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD. Nutritional and metabolic response to catabolic stress in uremia. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1411-1416.
- 65) Newman Dorland W, Anderson D. *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*, Saunders, Philadelphia, PA 2000.

66) Kalantar\_Zadeh K,Kopple J.Inflammation in renal failure.UpToDate,eds Rose BD and Post TW.UpToDate,Boston,MA 2003.

67) Kalantar-Zadeh K,Rodriquez R,Humphreys M:Association between serum ferritin and measures of inflammation,nutrition,and iron in hemodialysis patients.Nephrol Dial Transplant(in press).

68) Bologna RM,Levine DM,Parker TS,et al.Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia,hypocholesterolemia,and mortality in hemodialysis patients.Am J Kidney Dis 1998;32:107-114.

69) Stenvinkel P,Barany P,Heimbürger O,Pecoits-Filho R,Lindholm B.Mortality,malnutrition,and atherosclerosis in ESRD:What is the role of interleukin-6?.Kidney Int 2002;80:S103-S108.

70) Tatli MM,Vural H,Koc A,Kosecik M,Atas A.Altered anti-oxidant status and increased lipid peroxidation in marasmic children.Pediatr Int 2000;42:289-292.

71) Yeun JY,Kaysen GA.Factors influencing serum albumin in dialysis patients.Am J Kidney Dis 1998;32:S118-S125.

72) Kaizu Y,Kimura M,Yoneyama T,Miyaji K,Hibi I,Kumagai H.Interleukin-6 may mediate malnutrition in chronic hemodialysis patients.Am J Kidney Dis 1998;31:93-100.

73) Flores EA,Bistrian BR,Pomposelli JJ,Dinarelo CA,Blackburn GL,Istfan NW.Infusion of tumor necrosis factor/cachectin promotes muscle catabolism in the rat.A synergistic effect with interleukin 1.J Clin Invest 1989;83:1614-1622.

74) McCarthy DO.Tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 have differential effects on food intake and gastric emptying in fasted rats.Res Nurs Health 2000;23:222-228.

- 75) Kalantar\_Zadeh K,Block G,McAllister C,Kopple M.Association between appetite and inflammation,anemia,EPO dose,and quality of life in dialysis.J Am Soc Nephrol 2002;13:S223A.
- 76) Kaysen GA,Chertow GM,Adhikarla R,Young B,Ronco C,Levin NW.Inflammation and dietary protein intake exert competing effects on serum albumin and creatinine in hemodialysis patients.Kidney Int 2001;60:333-340.
- 77) Kalantar-Zadeh K,Ikizler A,Block G,Avram M,Kopple J.Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients:causes and consequences.Am J Kidney Dis 2003.
- 78) Kalantar-Zadeh K,Block G,Humphreys MH,Kopple JD.Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients.Kidney Int 2003;63:793-808.
- 79) Kalantar-Zadeh K,Kleiner M,Dunne E,et al.Total iron-binding capacity estimated transferrin correlates with the nutritional subjective global assessment in hemodialysis patients.Am J Kidney Dis 1998;31:263-72.
- 80) Kaysen GA.The microinflammatory state in uremia:causes and potential consequences.J Am Soc Nephrol 2001;12:1549-57.
- 81) Kalantar-Zadeh K,Kopple JD,Deepak S,Block D,Block G.Food intake characteristics of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire.J Ren Nutr 2002;12:17-31.
- 82) Pecoits-Filho R,Barany P,Lindholm B,Heimbürger O,Stenvinkel P.Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment.Nephrol Dial Transplant 2002;17:1684-8.
- 83) Bologna RM,Levine DM,Parker TS,Cheigh JS,Serur D,Stenzel KH,Rubin AL.Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia,hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients.Am J Kidney Dis 1998;32:107-14.

- 84) Espat NJ, Copeland EM, Moldawr LL. Tumor necrosis factor and cachexia: a current perspective. *Surg Oncol* 1994;3:255-62.
- 85) McCarthy DO. Cytokines and the anorexia of infection :potential mechanisms and treatments. *Biol Res Nurs* 2000;1:287-98.
- 86) Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1251-1263.
- 87) Mingardi G. Quality of life and end stage renal disease therapeutic programs. DIQOL Group. *Dialysis quality of life. Int J Artif Organs* 1998;21:741-7.
- 88) Bergstrom J, Lindholm B. Malnutrition ,cardiac disease ,and mortality:an integrated point of view. *Am J Kidney Dis* 1998;32:834-41.
- 89) Burl R. Don, George Kaysent: Serum albumin: Relationship to Inflammation and Nutrition. Division of Nephrology, Department of Medicine, University of California-Davis.
- 90) Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1251-63.