

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA
MALNÜTRİSYON İLE DİYALİZ YETERLİLİĞİ
İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. SEMİH BAŞCI

İSTANBUL 2016

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA
MALNÜTRİSYON İLE DİYALİZ YETERLİLİĞİ
İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. SEMİH BAŞCI

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR.ALİ RIZA ODABAŞ

İSTANBUL 2016

TEŞEKKÜR

Eğitimim boyunca sunduğu imkanlardan ötürü başhekimimiz ve aynı zamanda tez danışmanım Prof.Dr. Ali Rıza ODABAŞ'a

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr.Aytekin OĞUZ'a,

Gastroentroloji andına klinik bilgi ve deneyimlerini azami ölçüde aktaran değerli hocam Sn. Prof.Dr.İlyas TUNCER' e

Samimiyet ve güler yüzüyle klinik pratiğini bize aktaran, güzel bir çalışma ortamı sağlayan abimiz, Sn.Doç.Dr. Mehmet UZUNLULU' ya

Sağladığı kolaylık ve destekle çalışmamı sürdürebilmeme katkı sunan, akademik uğraşlarımızda bize yol gösteren ve motive eden Doç.Dr. Abdullah ÖZKÖK'e,

Uzun dönem beraber çalışma imkanı bulduğum ve katkılarından dolayı Doç.Dr.Banu Mesci ve Doç.Dr.Gül Sağun'a,

Klinik bilgi ve tecrübelerini her zaman bizimle paylaşarak eğitimimize önemli katkılarda bulunan Prof. Dr. Mustafa ÇALIŞKAN'a,

Rotasyonlarımız süresince birlikte çalıştığım ve birçok şeyi paylaştığım ve değerli meslektaşlarıma,

Eğitimim süresince geçirdiğim zamanı daha kıymetli hale getiren ve burayı çok güzel anılarla arkada bırakmama vesile olan arkadaşlarım Dr.Alihan ORAL Dr.Abdülkadir KOÇANOĞLU, Dr. Mustafa Sadeçolak'a

Tez sürecinde karşılıklı fikir alışverişi yaptığım ve değerli yardımları dokunan arkadaşım Dr.Mevlüt KAÇAR'a

Her zaman olduğu gibi tezimi yaparken de yanımda olduğunu hissettiren ve sabırla beni destekleyen ailem ve eşim Dila BAŞCI'ya

teşekkür ederim.....

Dr. Semih BAŞCI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	v
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	xii
2.GENEL BİLGİLER	1
1.Malnütrisyon Tanım.....	2
2.KBY Malnütrisyon ilişkisi.....	2
3.KBY’de MalnütrisyonunPatofizyolojisi.....	3
3.1.Yetersiz gıda alımı.....	3
3.2. Artmış Oksidatif Stres ve Kronik İnflamasyon.....	5
3.3. Metabolik ve endokrin bozukluklar.....	7
3.3.1. Protein Metabolizmasındaki Değişiklikler.....	7
3.3.2. Glukoz Metabolizmasındaki Değişiklikler.....	8
3.3.3. Lipit Metabolizmasındaki Değişiklikler.....	10
3.3.4 Üremik toksinler.....	10
4.Malnütrisyonun Tanımlanması ve Tespit yöntemleri.....	10
4.1 Klinik Değerlendirme	
4.1.1.Anamnez ve fizik muayene.....	10
4.1.2.Gıda alımının değerlendirilmesi.....	11

4.2 Antropometrik Ölçümler.....	11
4.2.1 El sıkma kuvveti (Handgrip).....	12
4.2.2 Vücut Kompozisyon Analizi.....	12
4.2.2.1 Biyoelektrik İmpedans (BİA).....	12
4.2.2.2 Dual X-Ray Absorptiyometri (DEXA).....	13
4.2.2.3 Nötron Aktivasyon Yöntemleri.....	13
4.2.2.4 Bilgisayarlı Aksiyel Tomografi ve MR.....	14
4.2.2.5 Kreatinin Kinetiği.....	14
4.3 Skorlama Yöntemleri.....	14
4.3.1 Subjektif Global Değerlendirme(SGD).....	14
4.3.2 Malnütrisyon İnflamasyon Skorlaması (MİS).....	15
4.3.3 Diyaliz Malnutrisyon Skoru (DMS).....	16
4.4. Laboratuvar tetkikleri.....	16
4.4.1. Albumin.....	16
4.4.2. Prealbumin (Transtyretin).....	16
4.4.3. Transferrin.....	17
4.4.4 Aminoasitler.....	17
4.4.5. Plazma Kolesterol Konsantrasyonu.....	17
4.4.6 Kan üre nitrojeni (BUN).....	17
4.4.7. Kreatinin Üretimi.....	17
4.4.8. Total Lenfosit Sayısı.....	18
5.Hemodiyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi.....	18
3.MATERYAL VE METOD	21
4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	23
5.BULGULAR	24

6.TARTIŞMA	40
7.SONUÇ	47
8.EKLER.....	48
9.KAYNAKLAR	49
10.ÖZGEÇMİŞ.....	63



KISALTMALAR

#LYM:	Mutlak lenfosit sayısı
BİA :	Biyoelektrik İmpedans Cihazı
CRP:	C-reaktif protein
DEXA :	Dual X-Ray Absorptiyometri
DMS :	Diyaliz Malnutrisyon Skoru
ESPEN :	Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Topluluğu
FTI :	Yağ doku indeksi
GFR :	Glomerül filtrasyon hızı
Hb:	Hemoglobin
KBY:	Kronik böbrek yetmezliği
Kt/V:	Üre klirensini fraksiyonel olarak temsil eden boyutsuz bir oranı temsili
LTI:	Kas doku indeksi
NO :	Nitrik oksit
MİS:	Malnütrisyon İnflamasyon Skorlaması
PTH:	Parathormon
RRT:	Renal replasman tedavileri
SGD :	Subjektif Global Değerlendirme
SDBY:	Son dönem böbrek yetmezliği
TACüre:	Ortalama zamanlı üre konsantrasyonu
TDBK:	Total demir bağlama kapasitesi
URR:	Tek bir hemodiyaliz seansı süresince BUN düzeyindeki azalma yüzdesidir
VKİ:	Vücut kitle indeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: KBY hastalarında gıda alımı üzerine olumsuz etki yapan faktörler.....	3
Tablo 2: KBY hastalarında hipoglisemiye tetikleyen faktörler.....	9
Tablo-3: Cinsiyete göre yaş ve VKİ ortalaması	24
Tablo 4: Hastaların genel biyokimyasal ve nütrisyonel parametreleri.....	24
Tablo 5: Cinsiyete göre anlamlı fark izlenen parametreler.....	26
Tablo-6 : DMS skoruna göre hasta gruplarının dağılımı.....	27
Tablo-7.1-2: DMS alt grupları arasında anlamlı dağılan parametrelerin ortalamaları.....	28,29
Tablo-8 : DMS grupları arasında farklılık göstermeyen parametreler	32
Tablo-9 : DMS skoru ile korelasyon araştırılan parametreler.....	33
Tablo-10: DMS skoru ile korelasyon araştırılan antropometrik ölçümler.....	34
Tablo-11 : DMS skorunu ile Predikte Eden Faktörler.....	36
Tablo-12 : KT/V ye göre hasta gruplarının dağılımı.....	37
Tablo-13 : URR ye göre hasta gruplarının dağılımı.....	37
Tablo-14: KT/V grupları arasında anlamlı dağılan parametrelerin ortalamaları...	38
Tablo-15 : KTV ve URR alt grupları arasında farklılık göstermeyen parametreler	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Ürik asitin ile DMS grupları arasında dağılımı	30
Şekil 2: Handgrip ile DMS grupları arasında dağılımı	30
Şekil 3: LTI nın ile DMS grupları arasında dağılımı	31
Şekil 4: DMS ile LTI Korelasyon grafiği.....	35
Şekil 5: DMS ile Orta kol çevresi Korelasyon grafiği.....	35
Şekil 6: DMS ile Handgrip Korelasyon grafiği.....	36

ÖZET

Amaç: Kronik böbrek yetersizliği (KBY), toplumdaki sıklığı gittikçe artan, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip önemli bir hastalıktır. Kronik hemodiyaliz hastalarında mortaliteyi arttıran en önemli faktörlerden biri ise malnütrisyon olarak bilinmektedir. Diyaliz yeterliliği ile malnütrisyon ilişkisi yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmamızda, kronik hemodiyaliz hastalarında, diyaliz yeterliliği ile çeşitli malnütrisyon parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz Ünitesinde takipli haftada 3 gün hemodiyalize giren 40 hastanın (18 kadın, 62±4 yıl; 22 erkek, 53 ± 3 yıl) takip dosyalarından ve mevcut bilgisayar veri tabanından kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, diyaliz yeterlilik parametreleri olarak ise KT/V, URR, TAC değerleri kayıt edildi. Antropometrik olarak boy, kilo, orta kol çevresi, el sıkma kuvveti (handgrip) değerlendirildi. Vücut kompozisyon analizi yöntemlerinden biyoimpedans (BIA) ile diyaliz sonunda yapılan ölçümlerde VKİ, kas ve yağ doku indeksi değerlendirildi (BCM Fresenius-Almanya). Malnütrisyon skorlama yöntemi olarak DMS (diyaliz malnütrisyon skorlaması) kullanıldı. DMS ise normal-hafif, orta ve ağır malnütrisyonu gösterecek şekilde üçe ayrıldı.

Bulgular: DMS skoru 7 ile 28 arasında değişmekte olup ortalama 13.47 ± 0.67 olarak bulundu. DMS alt-gruplarına göre malnütrisyon ağırlaştıkça, malnütrisyon parametrelerinden handgrip ($p=0.001$), orta kol çevresi ($p=0.01$), LTI ($p=0.004$)'da belirgin düşüş izlendi. Serum ürik asit seviyelerinin ise malnütrisyon derecesi arttıkça basamak tarzından azaldığı gözlemlendi ($p=0.001$). DMS skoru ile total protein ($r= -0.44$, $p:0.004$), albumin ($r= -0.31$, $p:0.05$), yaş ($r=0.41$, $p:0.008$), orta kol çevresi ($r= -0.49$, $p:0.001$), handgrip ($r= -0.63$, $p:0.001$) ve LTI ($r= -0.45$, $p:0.003$) arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon izlenmiştir. DMS skorunu predikte eden faktörlerin araştırıldığı çok-değişkenli lineer regresyon analizine (Adjusted $R^2 = 0.51$; $p<0.05$) yaş, cinsiyet, handgrip, ortakol çevresi,

LTI, Kt/V, albümin, CRP ve BMI dahil edildi. Yaş ($p= 0,02$) ve handgrip ($p= 0,03$)'in DMS'yi predikte eden bağımsız değişkenler olduğu saptandı.

Sonuç: Malnütrisyon parametreleri ile Kt/V ile belirlenen diyaliz yeterliliği arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. DMS ile belirlenen malnütrisyon derecesini bağımsız olarak sadece handgrip parametresinin predikte ettiği bulundu. Handgrip yöntemi, kronik hemodiyaliz hastalarında malnütrisyonu belirlemede basit ve güvenilir bir parametre olarak kullanılabilir.



ABSTRACT

OBJECTIVE: Chronic kidney disease is an important disease with an increasing incidence and high morbidity and mortality. Malnutrition is well-known to contribute to high mortality observed in chronic hemodialysis patients. The association of dialysis adequacy and malnutrition has not been well-investigated in the literature. Herein we aimed to investigate the relationship between the various parameters of malnutrition and adequacy of dialysis in chronic hemodialysis patients.

MATERIALS AND METHODS: A total of 40 chronic hemodialysis patients (18 female, 62±4 years; 22 male, 53 ± 3 years) receiving thrice weekly hemodialysis in Istanbul Medeniyet University, Goztepe Training and Research Hospital Dialysis Unit were enrolled into the study. Complete blood counts, biochemical parameters, Kt/V and URR values were recorded. Anthropometric parameters such as BMI, mid-arm circumference and handgrip strength were measured. Body composition analysis was performed with bioimpedance method (BCM Fresenius-Germany). Dialysis malnutrition scoring (DMS) was also evaluated. DMS scores were divided into 3 groups as; normal-mild, moderate, severe malnutrition.

RESULTS: Mean DMS score was found to be 13.47 ± 0.67. Handgrip (p=0.001), mid-arm circumference (p=0.01) and LTI (p=0.004) values were found to be significantly lower in patients with more severe malnutrition. Serum uric acid levels were found to decrease in stepwise fashion as the malnutrition scores increased (p=0.001). DMS was significantly associated with total protein (r= -0.44, p:0.004), albumin (r= -0.31, p:0.05), age (r=0.41, p:0.008), mid-arm circumference (r= -0.49, p:0.001), handgrip (r= -0.63, p:0.001) and LTI (r= -0.45, p:0.003). In multivariate linear regression analysis (Adjusted R² = 0.51; p<0.05) performed to evaluate the parameters predicting the DMS score, age, gender, handgrip, midarm circumference, LTI, Kt/V, albumine, CRP and BMI were

involved. Only age ($p= 0,02$) and handgrip strength ($p= 0,03$) were found to be the parameters independently predicting DMS.

CONCLUSION: Kt/V was not found to be significantly associated with any malnutrition parameter. Handgrip strength was the only measurement that predicted severity of malnutrition defined by DMS. Handgrip method may be used as a simple and reliable tool to predict malnutrition in chronic hemodialysis patients.



1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli etyolojilere bağlı olarak gelişen progresif nefron kaybı sonucunda renal fonksiyonlarının bozulması ve glomerül filtrasyon hızının (GFR) azalması ile ortaya çıkan bir metabolik tablodur. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişen hastalarda renal replasman tedavileri planlanır ve en sık kullanılan yöntem hemodiyalizdir.

Dünya Sağlık Örgütüne göre malnütrisyon; vücudun büyüme, idame ve özelleşmiş fonksiyonları yerine getirmek için gerekli olan enerji ve besin öğeleri talebiyle bunların karşılanması arasındaki hücresel dengesizlik olarak tanımlanmaktadır(8). Uzun dönem hemodiyaliz hastalarında malnütrisyon sık görülmektedir.Hemodiyaliz hastalarında malnütrisyona neden olan faktörler arasında yetersiz gıda alımından, üremik toksinlere kadar pekçok faktör rol oynamaktadır

Malnütrisyonun saptanması ve gerekli önlemlerin alınarak erken müdahale edilmesi son yıllarda üzerinde durulan bir tablodur. Malnütrisyonun saptanmasında fizik muayene,klinik skorlama yöntemleri, laboratuvar yöntemleri,vücut kompozisyon analizi yöntemleri gibi çeşitli metodlar mevcuttur.

Hemodiyaliz yeterliliği ve yeterince üremik toksinlerin kandan uzaklaştırılabilmesi hastaların uzun dönem yaşam kalitesi ve mortalite üzerine olumlu etkilere sahip olduğu göstermiştir(90). Malnütrisyonun hemodiyaliz üzerinde olumsuz etkisi olduğu düşünülmektedir (91).

Çalışmamız, hastanemiz diyaliz ünitesinde takipli dahil edilme kriterlerini taşıyan hastaların antropometrik, biyokimyasal, BİA ve skorlama yöntemleriyle malnütrisyon açısından değerlendirilmesi ve hastaların hemodiyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesi, malnütrisyon ve hemodiyaliz yeterliliği ilişkisinin incelenmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

Giriş

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli etyolojilere bağlı olarak gelişen progresif nefron kaybı sonucunda renal fonksiyonlarının bozulması ve glomerül filtrasyon hızının (GFR) azalması ile ortaya çıkan bir metabolik tablodur. GFR %15'in altına inmesi son dönem böbrek yetmezliği olarak nitelendirilir ve hipervolemi, elektrolit bozukluğu ve üremik semptomlar nedeniyle renal replasman tedavisi planlanır (4). Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişen hastalarda renal replasman tedavileri planlanır, bunlar: hemodiyaliz, periton diyalizi ve renal transplantasyondur. SDBY tedavisinde immünsüpresyon, kardiyovasküler hastalıklar, renal osteodistrofi gibi kemik hastalıkları, elektrolit bozuklukları ve malnütrisyon gibi birçok sorunla karşılaşmaktadır (5).

Renal replasman tedavileri (RRT) hastaların semptomlarını ve yaşam kalitelerini etkileyen değişiklikleri kısmen düzeltmektedir. Fakat renal replasman tedavisinde artan bilgi ve teknolojiye rağmen SDBY hastaların morbiditesi ve mortalitesi hala yüksektir(6).

Malnütrisyonun, KBY mortalite ve morbiditesine olumsuz etkisi gösterilmiştir (7). Malnütrisyonun tespiti, altta yatan düzeltilebilir nedenlerin tedavisi, hemodiyalizin sıklaştırılması, diyetin ve lüzum halinde enteral ve parenteral beslenme desteğinin mortalite üzerine faydası olduğu iddia edilmektedir (8). Hemodiyalizin sıklaştırılması da malnütrisyonun patogenezinde çeşitli mekanizmalardan bazıları olan asidoz ve üremik toksinlerin daha iyi filtre edilmesiyle oral alımın artması ve malnütrisyon şiddetinin azalmasıyla ilişkilidir (9).

1. Malnütrisyon

Malnütrisyon, ESPEN 2006'e göre hem az beslenme hem de aşırı beslenmeyi içermektedir. Birçok faktör malnütrisyonu sebep olabilir; yetersiz diyet, kronik hastalıklar, tekrarlayıcı enfeksiyonlar gibi. Malnütrisyon, morbidite ve mortalitenin artışına neden olan bir halk sağlığı problemidir (10).

Dünya Sağlık Örgütüne göre malnütrisyon; vücudun büyüme, idame ve özelleşmiş fonksiyonları yerine getirmek için gerekli olan enerji ve besin öğeleri talebiyle bunların karşılanması arasındaki hücrel dengesizlik olarak tanımlamaktadır (1).

2. KBY ve Malnütrisyon İlişkisi

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında malnütrisyonun mortalite üzerine olumsuz etkisi olan bir faktör olduğu bilinmektedir (11).

Malnütrisyon, bu özelliği ile ileri bir dikkat ve değerlendirmeyi haketmektedir. KBY hastalarında malnütrisyonun çeşitli yöntemlerle teşhisi ve erken müdahalesinin surveyi uzatabileceği ve yaşam kalitesini artırabileceği düşünülmekle birlikte diyaliz tedavisi öncesinde malnütrisyon tablosunun bulunması mortaliteyi olumsuz etkilemektedir (12).

KBY hastalarında, NKF/DOQI (National Kidney Foundation/DOQI) kılavuzuna göre malnütrisyonun değerlendirilmesinde ve teşhisinde altın standart bir uygulama yoktur. Nutrisyonel açıdan değerlendirmede anamnez, klinik bulgular ve biyokimyasal parametrelerin ve gerekli olgularda görüntüleme yöntemlerinin toplu bir şekilde yorumlanmasının en doğru yolu göstereceği vurgulanmıştır (13) .

3. KBY’de Malnütrisyonun Patofizyolojisi

Kronik böbrek yetmezliğinde birçok faktör malnütrisyon tablosunun ortaya çıkmasında rol alır. Aynı birer antite olarak anlatılacak bu faktörler, malnütrisyonun oluşumunda karşılıklı yoğun etkileşim halindedir.

3.1.Yetersiz gıda alımı

Kronik böbrek yetmezliğinde yetersiz gıda alımı malnütrisyonun belki de tek başına en önemli nedenidir (14). KBY hastalarında gıda alımı üzerine olumsuz etki yapan çeşitli faktörler mevcuttur (Tablo-1) (15).

KBY hastalarında gıda alımı üzerine olumsuz etki yapan faktörler (Tablo-1)
Üremi nedeniyle tat alma bozuklukları
Uygun olmayan diyet kısıtlaması ve diyet uyumsuzluğu
Kullanılan ilaçlar
Gastrik motilitenin bozulması ve gastrik boşalmanın gecikmesi
Periton diyalizinde oluşan abdominal distansiyon
Psikososyal faktörler
Altta yatan kronik hastalıklar(diyabet, kalp yetmezliği , sistemik lupus gibi)
Akut enfeksiyon

Son yıllarda ortaya konan randomize olmayan çalışmalar neticesinde hemodiyaliz sıklığının ve yoğunluğunun artırılmasının serum albumini iştah ve oral alımı artırarak artırdığı iddia edilmektedir (16).

KBY hastalarının enfeksiyonlara olan duyarlılığı nedeniyle sık sık akut enfeksiyonlar geçirmekte ve buna bağlı hiperkatabolik bir tablo oluşmakta ve oral alım azalmaktadır (17).

Gıda alımının düzenlenmesinde kısa etkili mekanizmalar, gastrik distansiyon, glukagon, serotonin, amino asitler içerirken, uzun etkili mekanizmalar, leptin ve insülini içermektedir. Bu mekanizmalar sonucu ortaya çıkan farklı sinyaller merkezi sinir sisteminde uğradığı ileri işlemler sonrasında bütüncül bir yanıt oluşur. KBY hastalarında azalmış gıda alımına yönelik yapılan araştırmalar sonucunda beyinde ve plazmada gıda alımının düzenlenmesinde rol alan kısa ve uzun etkili mekanizmalar ile ilişkili faktörlerin düzeylerinin yüksek olduğu izlenmiştir (18).

Leptin, malnütrisyon patogeneğinde son zamanlarda gündeme gelen bir moleküldür. Adipositlerden salgılanmakta ve ob geni tarafından kodlanmaktadır. Adipositlerden endojen yolla salınan leptin dolaşım yoluyla koroid pleksusta bulunan reseptörlerine bağlanır ve bu sayede kan-beyin bariyerini geçer. Ana etkisini hipotalamusta JAK/STAT yolağını aktifleştirmesine sekonder nöropeptid Y (NPY) sentezini inhibe ederek gösterir. İştah uyarıcı özelliği bulunan NPY inhibisyonu sonucunda iştah azalması ve enerji tüketiminde artma ve bunlara sekonder kilo kaybı ortaya çıkar. Önemli noktalardan biri de leptin alfa-melanosit uyarıcı hormon sentezini baskılar ve bu etki ile açlık hissinin ortadan kalkmasına neden olur (19).

Leptin küçük bir molekül olmasına sekonder glomerüler filtrasyona uğramaktadır. İdrarda oldukça az saptanması da tubuler reabsorpsiyona uğradığını düşündürmektedir (20). Orta dereceli kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda leptin klirensinin oldukça azaldığı ve leptin plazma düzeylerinin arttığı izlenmiştir (20). Klirensden farklı olarak hemodiyaliz ya da periton diyalizinin kullanılması, hemodiyaliz membranlarının immünolojik açıdan uyumlu olması, eritropoetin düzeyi, hiperinsülinemi ve kronik inflamasyonun leptin düzeylerini etkilediği bilinmektedir. Leptin sadece iştahı azaltarak değil ayrıca vücutta protein katabolizmasını artırarak da malnütrisyonla katkıda bulunur. KBY hastalarında hiperinsülinemi ve insülin direnci leptin sentezini uyarır, salınan leptin insülinin etkilerini inhibe eder ve protein katabolizması hızlanarak malnütrisyonun derinleşmesine yol açar (21).

Hiperleptineminin KBY hastalarında nutrisyonel durum üzerine etkisini azaltmak ya da engellemek için çeşitli leptin plazma düzeyini düşürücü tedaviler ortaya konmuştur. Rekombinant GH analoglarının nutrisyonel tabloda iyileşme oluşturduğu ve leptin düzeylerini IGF-1 yoluyla baskılayarak ortaya koyduğu bulunmuştur (22) . Ayrıca hemodiyalizde immünolojik açıdan uyumlu membranların kullanılması, renal transplantasyon ve diğer metabolik süreçlerin doğru yönetilmesinin de leptin düzeylerini düşürdüğü izlenmiştir (7).

Hem hemodiyalizde hem de periton diyalizinde suda eriyen vitaminler ve diğer biyoaktif bileşikler çeşitli oranlarda kaybedilir. Bu kayıplar diyetle kolaylıkla yerine kounulabilir. Ancak hastaların yetersiz gıda alımı ve bazı vitaminlerin metabolizması ve etkinliğinin üremi nedeniyle bozulması malnütrisyonu derinleştirebilir (23).

3.2. Artmış Oksidatif Stres ve Kronik İnflamasyon

Reaktif oksijen radikalleriyle antioksidan sistem arasındaki dengesizlik oksidatif stres olarak tanımlanır. KBY hastalarında oksidatif stresin nedenleri arasında glikolizasyon ürünlerindeki artış, homosistein düzeylerinde artış, demir yükü, kompleman ve nötrofil aktivasyonu, nitrik oksit(NO) indüksiyonu sonrasında meydana gelen peroksinitrit ve malnütrisyon sayılabilir(19).

Oksidatif stresin artması neticesinde KBY hastalarında yapısal ürünler plazma proteinleri ve lipoproteinler oksidasyona uğrar(19). Yoğun oksidatif strese sekonder antioksidan özelliğindeki proteinler ve metabolitler tüketilir ve oksidatif stres progresif olarak artar. Oksidatif stresten kaslar etkilenir ve KBY hastalarında iskelet kas hastalığının temelinde bu mekanizma yatmaktadır(19). Endotel disfonksiyonu oksidatif strese sekonder olarak oluşur ve ateroskleroz uyarılır. KBY hastalarında birçok klinik tabloda endotel disfonksiyonu suçlanmaktadır. Reaktif oksijen radikaller tarafından NO inhibe edilir. NO ile reaksiyon sonrasında peroksinitritler ve çeşitli süreçler sonrasında oldukça reaktif olan nitrat

ve hidroksi radikaller ortaya çıkar. Bu reaksiyonlar sonucunda NO etkisinin azalması nedeniyle vazodilatasyonun ortadan kalkmasına sekonder organ perfüzyonu bozulur, ortaya çıkan hidroksi radikaller hücre hasarını ve inflamasyonu uyarırlar.

KBY hastalarında ortaya çıkan bu tablo kronik inflamasyona ve yaygın endotel disfonksiyonuna ve malnütrisyonuna neden olur. Kronik inflamasyon ile ilişkili olarak TNF- α ve CRP düzeylerinin endotel disfonksiyonu ve oksidatif stresle ilişkili olduğu ve korelasyon gösterdiği, antioksidan olan α - tokoferol ile negatif korelasyon izlediği gösterilmiştir (24,25) Ayrıca intraselüler adhezyon molekülleri olan ICAM-1 ve VAM-1 düzeylerinin arttığı ve ateroskleroz oluşumuna katkıda bulunduğu, adhezyon moleküllerinin artışının diğer inflamatuvar markırların düzeylerinde artış, kardiyovasküler risk artışı ve malnütrisyon görülme sıklığında artış ile ilişkisi saptanmıştır (26).

KBY hastalarında NO inhibisyonu yapan bir molekül de asimetrik dimetilarginin (ADMA) dir. NO endojen inhibitörü olarak bilinen ADMA, KBY hastalarında erken dönemde artarak, endotel disfonksiyonun ilerlemesine katkıda bulunur (27).

Malnütrisyon markırları ile KBY hastalarında inflamatuvar markırlar arasında negatif korelasyon izlenmektedir. IL-1,IL-6, TNF- α artmış düzeylerinin protein katabolizması, albumin, prealbumin üzerine olumsuz etkisi vardır (28). CRP sentezinin düzenleyicisi IL-6 dır. IL-6 nın reseptörü adipoz dokuda bulunan leptin reseptörüyle benzerlik gösterir. Bu nedenle leptin ve CRP düzeyleri yakın bağlantı içerisindedir (29).

Malnütrisyon-inflamasyon- ateroskleroz sendromu (MIA) KBY hastalarında ortaya konan malnütrisyon, endotel disfonksiyonu ve kardiyovasküler risk artışıını içeren bir birliktelik olarak tanımlanmıştır (30).

3.3. Metabolik ve endokrin bozukluklar

3.3.1. Protein Metabolizmasındaki Değişiklikler

KBY hastalarında plazmada esansiyel aminoasitler(aa) azalmıştır. Ayrıca esansiyel ve non esansiyel aa dengesi bozulmuştur. Bu tablo aa bağımlı enzimlerin defektlerine ve aa dönüşümlerinde bozulmaya sebebiyet verir. Protein metabolizmasındaki bozukluklar alt başlıklarda incelenecektir.

- Böbreğin aa metabolizması üzerindeki etkinliğinin azalması sonucunda toplam aa düzeyi azalır. Glutamin geri alımının bozulması, amonyak atılımı ve üretimindeki düzensizliğe bağlı metabolik asidoz tablosu protein katabolizmasını artırır (7).
- Amonyum yemek sonrasında sağlıklı insanlarda diğer aa ile birlikte hepatosplanknik bölgeye geçer, üre, glutamat ve sitrülün sentezi gerçekleşir.KBY hastalarında bu süreç bozulur ve üre ve protein sentezindeki azalmaya sekonder asidoza yatkınlık meydana gelir (7).
- Kortizol protein yıkımı ile korele iken, bikarbonat düzeyi protein sentezi ile koreledir. Kortizol sentezini ya da salınımını artıran durumlarda ya da protein alımının azaltılması gibi metabolik asidozu derinleştiren durumlarda protein yıkımı artmaktadır (7). Renal transplantasyon hastalarında uzun dönem steroid kullanımı da aynı klinik tabloyu oluşturabilir. Ubiquitin-proteozom yolağı protein yıkımından sorumlu olup kortizol artışıyla uyarılmaktadır. İnflamatuar sitokinler protein katabolizmasında diğer metabolik yolları uyararak ayrıca protein sentezinde görev alan IGF-1 sentezini baskılayarak protein metabolizmasına olumsuz etki göstermektedirler (19). IGF-1 i artırmaya yönelik olarak rekombinan GH preparatları ile yapılan çalışmalar sonucunda ortaya çıkan anabolik etkiye sekonder kas kitlesinde artış saptanmıştır (31). Hemodiyaliz hastalarında her seansta permeabiliteye, kullanılan diyaliz membranının klirens

özelliklerine, kan ve diyalizat akım hızına ve diyaliz süresine göre değişmekle birlikte yaklaşık 6-12 gr protein kaybı olmaktadır(32). Periton diyalizinde ise her seansta yaklaşık 8 gr protein kaybı izlenmektedir. Peritonit gibi tablolar protein kaybını artmasına neden olur (33).

- KBY hastalarında renal progresyona sekonder olarak üreden sentezlenen yan ürünlerden biri olan siyanat artar. Artan siyanat metabolik süreçler için önemli olan aa yapılarını etkiler ve tirozin, serin, treonin ve sisteinin karbomilasyonuna neden olur. Bu reaksiyon sonucunda kofaktör ve enzim yapıları, reseptörler ve transport proteinleri olumsuz etkilenir ve malnütrisyonu neden olur. Bu reaksiyonlar sonucu oluşan ürünler kısmen diyaliz ile uzaklaştırılabilmektedir (19).
- KBY hastaları gastrointestinal kanama ile , sık kan örnekleme yapılması ve hemodiyalizde kanın sekestre olması nedeniyle önemli miktarda kan kaybederler (34). Kan proteinden zengin olması nedeniyle önemli miktarda kan kaybı malnütrisyon tablosuna neden olur.

3.3.2. Glukoz Metabolizmasındaki Değişiklikler

KBY hastalarında glukoz metabolizmasındaki değişiklikler birçok klinik sonuç oluşturmaktadır. Hastalarda insülin direnci izlenmiş ve glukoz toleransının bozulduğu görülmüştür. Bu tabloya rağmen KBY hastalarında hipoglisemi de sıklıkla izlenmektedir (Tablo-2).

KBY hastalarında hipoglisemiye tetikleyen faktörler (Tablo-2)
İnsülin klirensinin azalması
Beta bloker ilaçlar
Alkol
Sepsis
Gastroparezi
Altta yatan karaciğer hastalıkları,kalp yetmezliği
Glukoneogenezin bozulması
Glukoz içermeyen diyalizat solüsyonlarının kullanımı

Glukoz metabolizmasındaki bozulmaya neden olan faktörler maddeler halinde derlenmiştir.

- İnsülin klirensi GFR 40 ml/dk altına indikten sonra bozulmaya başlar ve GFR 15ml/dk a düştüğünde insülin klirensi belirgin azalır. Ayrıca KBY nedeniyle oluşan üremik toksinler KC de insülin metabolizmasını yavaşlatarak, insülinin yarılanma ömrünü artırır (19) .
- İnsülin direncinin ortaya çıkmasında metabolik asidoz,üremik toksinler, protein katabolizması sonucu oluşan son ürünlerin artması, fiziksel aktivitenin azlaması, malnütrisyon ve kronik inflamasyon rol oynamaktadır (24). Homeostatic Model Assessment (HOMA) insülin direncinin hesaplandığı bir yöntem olarak bilinmektedir. Yüksek HOMA skorunun KBY hastalarında artmış kardiyovasküler risk ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (35).
- KBY hastalarında insülin sekresyonu intraselüler potasyum miktarı ve kalsiyum metabolizmasındaki değişiklikler nedeniyle bozulmuştur (7).
- KBY hastalarında somatostatin salınımında bozulmalar izlenmiştir (36).

3.3.3. Lipit Metabolizmasındaki Değişiklikler

- VLDL kolesterol artarken HDL kolesterol azalmıştır.
- Lipoprotein a düzeyi artmıştır.
- Esansiyel yağ asit düzeyleri azalmıştır.
- KBY hastalarında HDL ve LDL nin oksidasyonu, glikolizasyon ve karbomilizasyon son ürünlerinin artması, lipoprotein a nın artması kardiyovasküler hastalık açısından olumsuz etki göstermektedir (37).

3.3.4 Üremik toksinler

- KBY hastalarında klirensi azalan toksik maddeler plazma düzeyleri artarak malnütrisyona neden olabilmektedir. Özellikle ileri glikolizasyon son ürünlerinden olan pentosidin suçlanmaktadır (38).

4. Malnütrisyonun Tanımlanması ve Tespit yöntemleri

KBY tanısı konulan her hastada beslenme durumunun değerlendirilmesi kılavuzlar tarafından önerilmektedir (39,40,41).

4.1 Klinik Değerlendirme

4.1.1. Anamnez ve fizik muayene

KBY hastalarında nutrisyonel durum değerlendirirken üzerinde belki de en çok durulması gereken nokta anamnez ve fizik muayenedir. Hastalarda eşlik eden komorbiditeler diyabet, alkolizm, sistemik hastalıklar, hemodiyaliz yetersizliği açısından bulantı, kusma, iştahsızlık sorgulanmalıdır. Hastanın sosyal şartları, yaşadığı çevre koşulları, diyetini ve hastalığı ile ilgili tedavilere uyması, kullandığı ilaçlar, maddi imkanları gibi birçok durum sorgulanmalıdır. Hastanın altta yatan psikiyatrik bir tablo örneğin depresyon açısından değerlendirilmelidir. KBY hastalarında kilo alımı ve kaybı nutrisyonel durumu değerlendirirken dikkat edilen bir parametredir bu nedenle kuru ağırlık doğru hesaplanmalıdır.

İnterdiyalitik kilonun artmış olması diyet uyumsuzluğu yanında hastanın kilo alması ve kuru ağırlığının artması nedeniyle de olabilir. Bahsedilen bu iki durumun ayrımı dikkatli değerlendirme ve aylık düzenli takiplerle ortaya konur (13).

4.1.2. Gıda alımının değerlendirilmesi

Hastaların takiplerinde oral alımının ve iştahının sorgulanması malnütrisyonun önüne geçebilmek için önemlidir. Kılavuz ve çalışmalarda önerilen bu değerlendirmenin 6 ayda bir sıklığında yapılmasıdır (42). Hastaların günlük hayatta tükettikleri besinlerin listesini getirmeleri ve diyetle kalori alımları ve diyetin protein, yağ ve karbonhidrat içeriğinin değerlendirilmesi gerekir. Diyet ile protein alımı üzerinde durulmuş ve çeşitli ölçümler ortaya konmuştur. Protein katabolik hızı (PCR) ya da protein nitrojen oluşumu (nPNA) ile diyet alımı değerlendirilir ve her hastada ölçülmesi önerilmektedir. ABD’de yapılan uzun dönem çalışmada nPNA 1-1,4 gr protein/kg ideal kilo/gün arasında tutulduğunda mortalitede anlamlı düşme olduğu izlenmiştir (43) .

NPNA nın güvenilirliği konusunda çeşitli şüpheler oluşmuştur (44,45). Fakat nPNA değerinin vücut ağırlığına oranına bakılmadan yapılan çalışmalarda serum albumin ve diğer nutrisyonel parametreler ile çok iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır (46).

4.2 Antropometrik Ölçümler

Klinikte sık kullanılan ve tekrarlanması kolay olan ölçümlerdir. Vücut kitle indeksinin ölçülmesi, vücut yağ oranı için triseps ve subscapular cilt kalınlığı, kas kitlesi için orta kol çevresi bilgi vermektedir. Antropometrik çalışmalara örnek olarak HEMO çalışması verilebilir, burada 95 persentil ve üzerindeki hastalar normal, 70-90 persentil malnütrisyon açısından risk altında, 70 persentil ve altı

ciddi malnütrisyon kabul edilmiştir(47). Benzer şekilde Wolfson da sağlıklı bireylerle KBY hastalarını antropometrik olarak karşılaştırmış, antropometrinin nutrisyonel açıdan değerli bilgiler olduğunu saptamıştır(47).

Antropometrik sonuçlar KBY hastalarında olan moleküler düzeyde olan malnütrisyon patofizyolojisinde anlatılan mekanizmaların makroskobik sonucudur, dolayısıyla değişmesi uzun zaman alır, kısa dönemde yapılan müdahalelerin etkinliği konusunda bilgi vermede yetersizdir. Çeşitli çalışmalarda antropometrik değerlendirmeler sonucunda protein-enerji malnütrisyonu (PEM) saptanan hastalar ile saptanmayan hastalar karşılaştırıldığında albumin, prealbumin düzeyleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir(48) . Sonuç olarak antropometrik ölçümlerin PEM'nunu değerlendirirken tek başına yol göstermede yeterli olmadığı ve diğer parametreler ile birlikte yardımcı bir rol üstlenebileceği düşünülmektedir (49) .

4.2.1 El sıkma kuvveti (Handgrip)

El sıkma kuvveti son zamanlarda ortaya çıkan standardize bir ölçüm haline gelmiştir. Malnütre hastaların sarkopeniye duyarlı olması nedeniyle, malnütrisyon açısından değerli bir markır olabilir (50).

4.2.2. Vücut Kompozisyon Analizi

4.2.2.1 Biyoelektrik İmpedans (BİA)

İlk ortaya çıktığında sadece hastadaki sıvı hacmini gösterirken artık malnütrisyonun değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. KBY hastalarında BİA sonuçlarını değerlendirebilmek için çeşitli standartlar oluşturulmuştur ancak çalışmalar sonucunda sonuçların çok değişkenlik gösterdiği saptanmıştır (51,52). BİA'nın avantajları arasında hastalar tarafından kabul edilebilir olması, tekrarlanabilir olması ve kolay uygulanması sayılabilir (53,54). Dezavantajı

arasında su miktarındaki değişkenliğin diğer yağ ve kas ölçümleri üzerine olumsuz etkisidir (55). BİA dan doğru bir sonuç alabilmek için vücut sıvı hacimlerinin dengede olması ve ölçümler arasında sıvı hacminin belirgin değişiklik göstermemesi gerekmektedir(56).

4.2.2.2 Dual X-Ray Absorptiyometri (DEXA)

Bu metod ilk ortaya çıktığında kemik kitlesinin ve yoğunluğunu değerlendirmek için geliştirilmiş ancak ilerleyen yıllarda yumuşak dokuya ilişkin ölçümleri de yapabilecek şekilde geliştirilmiştir(56).

Avantajları arasında DEXA uygulanırken düşük doz radyasyon uygulandığı için aralıklı tekrarı güvenilirdir (57). Dezavantajları arasında DEXA ile yapılan ölçümlerin doğru değerlendirilebilmesi için eğitilmiş ve deneyimli personel gerektirmesi, maliyetli bir metod olması, kullanımının yaygın olmaması ve BİA da olduğu gibi hastanın sıvı hacminden etkilenmesi sayılabilir(58).

4.2.2.3 Nötron Aktivasyon Yöntemleri

Bu metod çeşitli elementlerle başlıca potasyum, nitrojen, fosfor, hidrojen, oksijen vücuttaki kompartman hacimlerinin gösterilmesinde kullanılır. Vücutta hücre kitlesi ve yağsız vücut kitlesi toplam vücut potasyumu ile saptanabilmektedir (59).

Vücuttaki toplam proteini belirleyebilmek için nitrojen, kemik mineral kitlesi ve ekstrasellüler sıvı hacmini belirleyebilmek için kalsiyum, sodyum klorür ve fosfor kullanılabilir (56). Her ne kadar KBY hastalarında kısıtlı veri olsa da bir çalışmada bu metodun hastaların prognozunu göstermede başarılı olduğu saptanmıştır(59). Başlıca avantajı güvenilirlik olurken dezavantajları kısıtlı merkezde uygulanması, pahalı olması ve radyasyon maruziyeti sayılabilir.

4.2.2.4 Bilgisayarlı Aksiyel Tomografi(BAT) ve MRG

Sağlıklı gönüllülerde güvenilirliği gösterilmiş olan bu metodlar KBY hastalarında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Pahalı olması ve az merkezde bulunması dezavantajlıdır, daha çok araştırma amaçlı kullanılmaktadırlar (60).

4.2.2.5 Kreatinin Kinetiği

Bu metod yağdan fakir beden kitlesini ölçmek amaçlı geliştirilmiştir. Vücut denge halindeyken kreatinin seviyesi, kreatinin üretiminin kreatinin atılımı ve yıkımının farkı olarak hesaplanır (38). Bu metodun diğer vücut kompozisyon analiz yöntemlerine göre belirgin avantajı vücut sıvı hacminden az etkilenmesidir. Ancak KBY hastalarında ilerleyen evrelerde idrar çıkışının giderek azalması ya da olmaması nedeniyle kreatinin atılımının hesaplanması mümkün olmayabilir. Bu metodla DEXA ve antropometrik ölçümlere göre yağdan fakir beden kitlesi düşük saptanabilir(61). Klinik kullanımda bu dezavantajına rağmen yağdan fakir beden kitlesini saptamak için faydalı olduğu kabul edilmiştir (56).

4.3 Skorlama Yöntemleri

4.3.1 Subjektif Global Değerlendirme (SGD)

Anamnez,semptomlar ve fizik muayeneyi de içeren ve beslenme durumunun değerlendirilmesi için kullanılan bir yöntemdir (62,63). Anamnezde beş konu sorgulanır.

- Son altı ay içinde vücut ağırlığı kaybının oranı,
- İştahsızlık, bulantı, kusma ve ishal
- Dispeptik semptomlar,

- Fonksiyonel kapasite,
- Altta yatan hastalık açısından metabolik gereksinim.

Fizik muayenede ise cilt altı yağ, kuadriseps,temporal bölge ve deltoidlerdeki kas kaybı, sakral, pretibial ödem ya da asit varlığını değerlendirilir. KBY hastalarında yapılan çalışmalarda SGD nin nutrisyonel durumla korelasyon gösterdiği, olumsuz SGD skorları olan hastalarda mortalitenin artmış olduğu saptanmıştır(64).

SGD nin avantajları arasında ucuz olması, klinik pratikte kolay uygulanması ve tekrarlanabilir olmasıdır. SGD ilk olarak cerrahi hastalarda ortaya konmasına rağmen hastanede yatan tüm hastalarda kullanılabilir(65). SGD, KBY hastalarında klinik pratikte oldukça sık kullanılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda SGD nin diğer parametrelerce saptanamayan malnütrisyon gidişi saptadığı ayrıca BİA ve biyokimyasal parametrelere eklendiğinde sensitiviteyi artırdığı saptanmıştır(66) SGD nin nütrisyon girişimleri sonrasında hastanın nutrisyonel yanıtının değerlendirilmesinde de klinik faydası izlenmiştir (67).

Sonuçta SGD birçok kılavuz tarafından önerilen kabul görmüş bir skarlama sistemidir(68) .

4.3.2 Malnütrisyon İnflamasyon Skarlaması (MİS)

Son yıllarda ortaya konan bir skarlama sistemidir. SGD nin yedi bileşenine ek olarak 3 yeni parametreden oluşmaktadır. Eklenen parametreler beden kitle indeksi, serum albumini ve transferrin düzeyi, serum transferrin düzeyi ya da total demir bağlama kapasitesi bileşiminden oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarda MİS in KBY hastalarında SGD ye göre daha sensitif olduğu iddia edilmiştir(69)

4.3.3 Diyaliz Malnutrisyon Skoru (DMS)

DMS, SGD nin KBY hastaları için ortaya konmuş modifiye kantitatif bir skorlamadır ve yedi tane komponenti mevcuttur. Bunlar kilo değişimi, oral gıda alımı, gastrointestinal semptomlar, fonksiyonel kapasite, komorbidite, deri altı yağ dokusu ve kas kaybı bulgularıdır. Her komponent 1 ile 5 arası puanlanmakta ve normal 7 ile ağır malnütre 35 arasında puanlamalar değişmektedir. Puanlamalar sonucunda hastalar 3 gruba ayrılır normal, hafif-orta malnütrisyon ve ağır malnütrisyon(70).

4.4. Laboratuvar tetkikleri

4.4.1. Albumin

Albumin seviyesinin vücut protein depoları için bir gösterge olduğu kabul edilmiştir. Albuminin çeşitli dezavantajları mevcuttur bunlar: uzun yarılanma ömrü, negatif faz reaktanı olması, sentez ve metabolizmasının çeşitli faktörlerden etkilenmesi nedeniyle tek başına ideal bir malnütrisyon parametresi olarak değerlendirilememektedir. Ayrıca hemodiyaliz hastalarında volüm yüküne bağlı olarak diyaliz öncesi albumin düşük saptanabilir (71).

4.4.2. Prealbumin (Transtyretin)

Prealbuminin albumine kıyasla en büyük avantajı kısa olan yarılanma ömrüdür. Normalde renal atılımı olan prealbuminin KBY hastalarında serum düzeyinde artış beklenir. Prealbuminin tek bir değer olarak ölçümünden ziyade uzun dönemde ölçümlerinin takibi malnütrisyon açısından daha fazla bilgi vermektedir. Kısa yarı ömrü ve nutrisyonel tablodan daha fazla etkilenmesi nedeniyle prealbumin albuminden daha kıymetli bir parametre haline gelmiştir (72).

4.4.3. Transferrin

Renal fonksiyonları normal olan hastalarda kullanımı kabul görmüş bir parametredir. KBY hastalarında düşük düzeyinin malnütrisyon açısından anlamlı olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. KBY hastalarında serum demir düzeylerine göre tranferrin düzeylerinde değişiklikler görülebilmekte ve malnütrisyon olmadan düşük düzeyde seyredebilmektedir (73).

4.4.4 Aminoasitler

KBY hastalarında esansiyel aminoasitlerin serum düzeyleri azalmaktenken nonesansiyel aminoasit düzeylerin artmış ya da normal izlenmektedir. Bu tablonun üremiye bağlı değiştiği düşünülmektedir.

4.4.5. Plazma Kolesterol Konsantrasyonu

KBY hastalarında kolesterol düzeylerinin düşüklüğü malnütrisyonun göstergesidir. Serum kolesterol değerlerindeki düşüklüğünün mortalite üzerine olumsuz etkisi izlenmiştir (74) .

4.4.6 Kan üre nitrojeni (BUN).

Nutrisyonun göstergesi ve protein alımının bir belirteci olarak kabul görmüştür. Diyaliz öncesinde düşük BUN düzeyi olan hastalarda mortalite daha yüksek izlenmiştir(73).

4.4.7.Kreatinin Üretimi

Kreatinin serum düzeyi yağsız vücut kitlesinin ölçülmesinde önemli yer tutar. Yağsız vücut kitlesi hemodiyaliz hastalarında %47, periton diyalizi hastalarında %66 düzeyinin altında ise malnütrisyon düşünülür (75).

4.4.8. Total Lenfosit Sayısı

Total lenfosit sayısının son yıllarda malnütrisyonun olumsuz etkilendiği ve bu durumun malnütrisyonun sekonder immün düşüklüğün önemli bir nedeni olarak görülmektedir (76).

5. Hemodiyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi

Diyaliz yeterliliği kavramı son yıllarda ortaya çıkan bir kavramdır. Uzun süre gelişmiş ülkelerde dahi temel amaç hemodiyaliz hastalarına yeterli makine sağlayabilmek olmuştur. Bu amaç gerçekleştikten sonra bu hemodiyaliz sürecinin nasıl daha verimli ve kaliteli gerçekleşebileceğine dair araştırmalar ortaya konmaya başlanmıştır. Hemodiyaliz uygulamasında çeşitli sorunlar hedeflere ulaşmada engel teşkil edebilmektedir. Hemodiyaliz tedavisini ikiye ayırmak hedefleri belirlemek için önemlidir. Kısa süreli minimum kabul edilebilir tedavi başlıca üremenin ve buna bağlı bulantı, kusma, asidoz ve ensefalopatinin ve hipervolemi gibi belirgin semptomları ortadan kaldırmayı içerir. Uzun süreli optimum tedavi ise düşük morbidite ve mortalite, rehabilitasyon, yaşam kalitesinin artırılması gibi hedefleri içerir. Tedavi yeterliliğine dair parametrelerin araştırılması ve ilişkilendirilmesi ilk kez 1983 yılında The National Cooperative Dialysis Study (NCDS) ardından başlamıştır(77).Bu çalışmada yüksek TACüre (time-averaged concentration of urea) ve kısa süreli hemodiyaliz grubu hastalarında morbidite ve mortalite yüksek saptamıştır ayrıca üre düzeyini belli bir seviyede sabit tutabilmek için diyaliz yeterliliğinin kantitatif olarak doz hesabının yapılmasının önemi vurgulanmıştır (77). Diyaliz yeterliliği göstergesi olarak bu çalışmada kullanılan üre klirensi kavramı diyaliz yeterliliği parametrelerinin de

temelini oluşturur. Her ne kadar üre klirensi kavramı bu konuda bir temel oluştursa da üre önde gelen üremik sendrom yapan toksinlerden değildir (78).

1.TAC (urea) = Time Averaged Concentration of Urea (Zamanlı BUN ortalaması)

$$TAC (urea) = \frac{T_d (C_1 + C_2) + I_d (C_2 + C_3)}{2 (T_d + I_d)}$$

C₁= Diyaliz başlangıcındaki BUN konsantrasyonu

C₂= Diyaliz sonundaki BUN konsantrasyonu

C₃= Bir sonraki diyaliz başlangıcındaki BUN konsantrasyonu

T_d= Diyaliz süresi (saat)

I_d= Diyalizler arası süre (saat)

1980’li yılların ortalarında NCDS çalışması temel alınarak üre klirensi temel olarak diyaliz dozunu hesaplamak için yeni dinamik bir model öne sürülmüştür(79). Kt/V bu retrospektif analiz sonucunda ortaya çıkmış ve halen ne çok kullanılan üre kinetik modelidir. Kt/V üre klirensini fraksiyonel olarak temsil eden boyutsuz bir oranı temsil etmektedir. Diyalizörün üre klirensini “K”, diyaliz tedavi süresini “t” ve üre dağılım hacmini “V” belirler. Kt/V=1 olduğunda diyaliz sırasında üremik toksinlerden temizlenen toplam hacim üre dağılım hacmi eşit anlamına gelmektedir.

$$Kt/V = \ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF / W$$

Günümüzde bu hesaplama NKF-DOQI (National Kidney Foundation Dialysis Qutcome Quality Initiative) tarafından önerilmektedir. Diyaliz yeterliliğinin saptanmasında başka bir formül de üre azalma oranıdır.

$$URR (\%) = 100 \times (1 - BUN_{sonra} / BUN_{önce})$$

URR tek bir hemodiyaliz seansı süresince BUN düzeyindeki azalma yüzdesidir. Diyalizin sonunda rebound etkisini dikkate almak gerekmektedir. Diyaliz sonlandırıldıktan sonrasında vakit kaybetmeden alınacak kandaki BUN düzeyiyle, 1 saat sonra alınan kandaki BUN düzeyi %10-15 yüksek olmak üzere farklılık göstermektedir. Bu nedenle diyaliz sonrası BUN örneği almak için en az yarım saat beklenmesi önerilmektedir. NKF-DOQI'nın önerilerine göre optimal hemodiyaliz için $Kt/V:1,3$ ve URR en az 70 olmalıdır. Diyaliz dozunun artırılmasının mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir(80,81). Hemodiyalizden bağımsız olarak hastalarında morbidite ve mortalitesini etkileyen birçok faktör mevcuttur. Bunlar komorbiditeler, tedavi uyumu, sosyo-ekonomik durum, anemi gibi faktörlerdir. Hemodiyalizde eski dönemde selüloz kuprofan membranlar kullanılmaktaydı ancak son dönemde polisülfan yüksek akım membranlar kullanılmaya başlanmıştır. Yeni nesil membranların survi açısından fayda sağladığı, kronik enflamasyonu daha az tetiklediği, yüksek akım kapasitesine sahip olduğu için diyaliz süresinin kısaltması gibi üstünlükleri olduğu iddia edilmektedir(82).

Hemodiyaliz yeterliliği klinik, laboratuvar, diyaliz yeterlilik indekslerini kapsayan gibi multifaktöriyel bir değerlendirmedir. KT/V , URR, TAC_{urea} , BUN konsantrasyonu, malnütrisyon parametreleri, antropometrik ölçümler, vücut kompozisyon analizi, genel hasta kliniği gibi tüm kavramları değerlendirerek klinisyen bir sonuca varmalıdır.

3.MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz ünitesinde takip edilen kronik böbrek yetmezliği tanısıyla haftada 3 gün 4 saat standart hemodiyaliz programında olan ve dışlama kriterlerini içermeyen 40 hasta dahil edildi. Hastalar 1.25 Ca ile standart bikarbonatlı diyalize alınmaktaydı.

Hastalar tez çalışması ile ilgili olarak bilgilendirildiler. Tez çalışması öncesinde Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı alındı.

Hastaların takip dosyalarından ve mevcut bilgisayar veritabanından geçmişe dönük kan sayımı, üre kreatinin, kalsiyum, fosfor, albumin, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, demir, demir bağlama, ürik asit, total protein albumin, parathormon, ürik asit, CRP, diyaliz yeterlilik parametreleri KT/V, URR, TAC değerleri kayıt edildi.

Antropometrik olarak boy, kilo, orta kol çevresi ve bacak çevresi değerlendirildi, Handgrip ölçümü

El sıkma kuvveti (handgrip) Jamar el dinamometresi ile omuz addüksiyonu dirseğin 90 derecelik fleksiyonu sağlanarak düz bir zemin üzerinde her seferinde 3 kez ölçüm yapılarak kayıt edildi.

BIA ölçümü

Vücut kompozisyon analizi yöntemlerinden bioempedans ölçümü BCM Fresenius cihazı (bad homburg, almanya) aracılığıyla diyaliz sonunda VKİ, kas ve yağ kitle indeksi değerlendirildi.

DMS skoruması

Skorlama yöntemi olarak DMS (diyaliz malnütrisyon skoruması) olarak bilinen Kalantar zadeh ve ark. (referans) Tarafından modifiye edilmiş SGD (subjektif global değerlendirme) kullanılarak malnütrisyon sorgulandı. DMS, kilo değişimi, gıda alımı, gastrointestinal semptomlar, fonksiyonel kapasite, komorbidite, subkütanöz yağ dokusu ve kas kaybını içeren yedi adet parametreyi içermektedir(70).

Malnütrisyon parametrelerinin birbiriyle ilişkisi ve korelasyonu, diyaliz yeterliliği ile malnütrisyon parametrelerinin ilişkisi incelendi.

Dahil olma kriterleri

- Çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul eden,
- 3/7 hemodiyaliz tedavisi altında takip ediliyor olmak
- En az 6 aydır kronik hemodiyaliz programında olmak,

Dışlama kriterleri

- 18 yaşından küçük olmak
- Malignite,
- Ağır enfeksiyon,
- İleri kalp yetmezliği,
- İnflamatuvar barsak hastalıkları, gastrektomi gibi malnütrisyonu açıklayabilecek ek hastalık bulunması

4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Toplanan veriler bilgisayar ortamında IBM SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Science) programına aktarılmış ve gerekli düzeltmeler ve hata kontrolleri yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde ki kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin analizinde verilerin dağılımına göre parametrik dağılan verilerde bağımsız örneklerde student t-testi, nonparametrik verilerde ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Üç grubun karşılaştırıldığı analizlerde varyanslar homojen ve dağılımların normalliği halinde ANOVA, post hoc karşılaştırmalarda ise Tukey testi kullanıldı. Dağılımların normalliği veya varyansların homojen olma şartlarının sağlanamadığı durumlarda Kruskal Wallis analizi uygulandı. Korelasyon değerlendirilmelerinde Pearson ve Spearmann korelasyon testleri kullanıldı. DMS skorunu predikte eden faktörlerin analizinde lineer regresyon kullanıldı, parametrik dağılım göstermeyen verilere değişim uygulanarak parametrik hale getirildi. Analizlerde, 0.05'ten küçük olan p değerleri anlamlı kabul edildi.

5.BULGULAR

Çalışma grubuna 40 adet (18 kadın, 22 erkek) haftada 3 gün 4 saat standart hemodiyaliz programında olan hastalar alındı. Kadın hastaların yaş ortalamaları 62.8 ± 4.2 , erkek hastaların yaş ortalamaları ise 53.3 ± 3.6 olarak saptandı. Hastaların yaş ve vücut kitle indeksleri tabloda verilmiştir. Yaşlar arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi ($p=0.09$). Vücut kitle indeksi açısından cinsiyetler arası fark izlenmedi ($p=0.94$). Hastaların genel biyokimyasal ve nutrisyonel parametreleri Tablo-4'de verilmiştir.

Tablo-3 : Cinsiyete göre yaş ve VKİ ortalamaları

Cinsiyet	YAŞ	VKİ (kg/m ²)
Kadın	62.8 ± 4.2	23.75 ± 1.3
Erkek	53.3 ± 3.6	23.57 ± 1

Tablo-4 : Hastaların genel biyokimyasal ve nutrisyonel parametreleri

Parametre	Ortalama Değer ($\pm$ SD)
Diyaliz Malnütrisyon Skoru	13.47 ± 0.67
Orta kol çevresi (cm)	26.75 ± 0.69
El sıkma kuvveti (handgrip) (kg)	22.6 ± 1.79
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	23.63 ± 0.83
LTI (kas doku indeksi) (kg/m ²)	13.45 ± 0.6
FTI (yağ doku indeksi) (kg/m ²)	10.42 ± 0.97
Total Lökosit (/mm ³)	6692 ± 270

Mutlak lenfosit(#LYM) (mm ³)	1626 ± 76
Hemoglobin (g/dl)	11.1 ± 0.21
Demir (ug/dL)	62.98 ± 3.2
Ferritin (ng/mL)	553.7 ± 44
Transferrin Saturasyonu (%)	36.94 ± 2
Parathormon (pg/mL)	688.30 ± 75
C -reaktif proein(CRP) (mg/dl)	1.168 ± 0.16
KT/V (Üre kinetik Modeli) (eq)	1.61 ± 0.07
URR (Üre azalma oranı)	74.55 ± 1.62
TAC (zaman ortalamalı kan üre azotu(BUN) konsantrasyonu)	38.39 ± 1.96
Ürik asit (mg/dL)	5.93 ± 0.21
Kalsiyum (mg/dL)	8.38 ± 0.17
Fosfor (mg/dL)	5.48 ± 0.2
Albumin (g/dL)	3.58 ± 0.05
Total Protein (g/dL)	6.61 ± 0.1
Total Kolesterol (mg/dL)	168 ± 6.2
LDL (mg/dL)	103.23 ± 4.96
Trigliserit (mg/dL)	144.03 ± 10.1
HDL (mg/dL)	36.03 ± 1.92
Prediyaliz BUN	61.1 ± 2.7

İstatistiksel olarak cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanan parametreler kalsiyum ($p=0.008$), ürik asit ($p=0.034$), HDL ($p=0.001$), Handgrip ($p<0.001$) , FTI ($p=0.02$) , LTI ($p<0.001$) , KT/V ($p=0.007$) ve URR ($p=0.009$) olarak sıralanabilir (Tablo-5).

Tablo-5 : Cinsiyete göre anlamlı fark izlenen parametreler

	KADIN (N=18)	ERKEK (N=22)	P
Kalsiyum (mg/dl)	8.88 $\pm$ 0.28	7.91 $\pm$ 0.19	0.009
Ürik asit (mg/dl)	5.42 $\pm$ 0.35	6.42 $\pm$ 0.32	0.025
HDL (mg/dl)	39.17 $\pm$ 1.80	30.65 $\pm$ 1.87	0.002
Handgrip (kg)	15.56 $\pm$ 1.69	29.88 $\pm$ 2.81	0.001
FTI (kg/m ²)	12.53 $\pm$ 1.25	8.19 $\pm$ 1.30	<0.001
LTI (kg/m ²)	11.21 $\pm$ 0.6	15.85 $\pm$ 0.7	0.019
KT/V (eq)	1.85 $\pm$ 0.13	1.44 $\pm$ 0.08	0.014
URR	78.50 $\pm$ 2.66	70.00 $\pm$ 2.25	0.004

DMS skoru açısından hastalar DMS skoru 7-13 olanlar normal durum ya da malnütrisyon riski taşımayan, skoru 14-23 hafif-orta malnütrisyon, 24-35 olanlar ise ağır malnütrisyon olarak 3 gruba ayrıldı (Tablo 6).

Tablo-6 : DMS skoruna göre hasta gruplarının dağılımı

DMS skoru	Hasta Sayısı (%)
Normal-Hafif Malnütrisyon (7-13)	19 (%47.5)
Orta Malnütrisyon (14-23)	18 (%45)
Şiddetli Malnütrisyon (24-35)	3 (%7.5)

Sınıflama sonrasında 19 hastanın (% 47.5) normal – hafif malnütrisyon grubunda , 18 hastanın (% 45) orta malnütrisyon grubunda, 3 hastanın da (%7.5) ağır malnütrisyon grubunda yer aldığı bulundu.

Malnütrisyon ve diyaliz yeterlilik parametrelerinin DMS skorunun alt gruplarına göre gösterdiği farklılıklar incelendi. Handgrip ($p=0.001$) , orta kol çevresi ($p=0.014$), VKİ($p=0.023$), LTI ($p=0.004$), KT/V ($p=0.005$), URR ($p=0.043$), ürik asit ($p=0.001$) parametrelerinin DMS alt grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gösterdiği izlendi (Tablo-7).

Tablo-7.1 : DMS alt grupları arasında anlamlı dağılan parametreler

DMS Grupları	Normal-Hafif (N=19)^a	Orta (N=18)^b	Şiddetli (N=3)^c	p
Handgrip (kg)	29.37 ±2.26	17.72 ±2.15	9 ± 0.58	<0.001 ab:0.001* bc: 0.297 ac:0.003*
Orta kol çevresi (cm)	28.89 ± 0.87	25.1 ± 0.90	23.3± 3.38	0.008 ab:0.015* bc:0.027* ac: 0.073
LTI (kg/m2)	15.37 ±0.69	11.82 ± 0.61	11.73 ± 2.03	0.002 ab:0.002* bc: 0.98 ac: 0.11

*P<0,05

Handgrip ve orta kol çevresi normal-hafif ile orta malnütrisyon grupları arasında ve normal-hafif ile şiddetli malnütrisyon grupları arasında ve LTI ise sadece hafif ile orta malnütrisyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi.

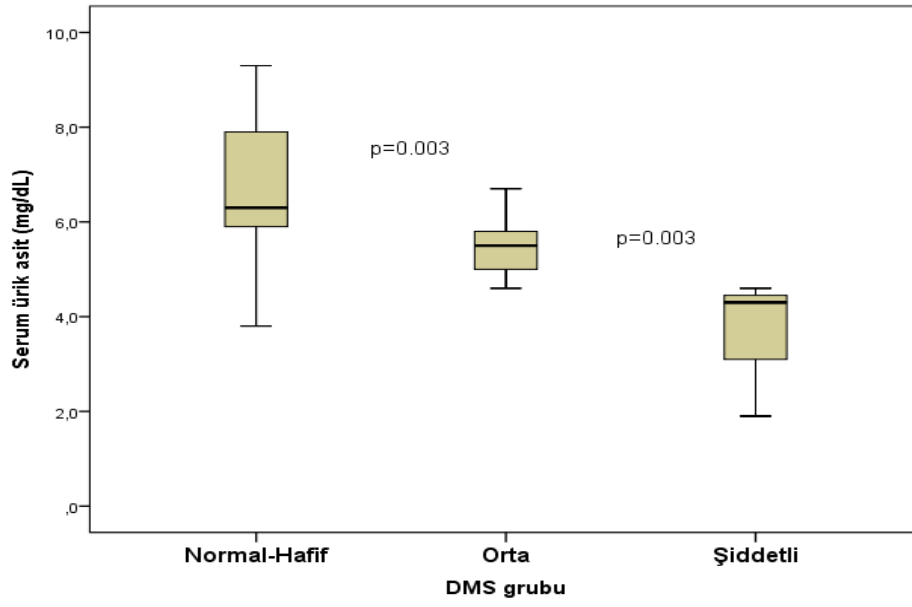
Tablo-7.2 : DMS alt grupları arasında anlamlı dağılan parametreler

DMS Grupları	Normal-Hafif (N=19)^a	Orta (N=18)^b	Şiddetli (N=3)^c	p
VKİ (kg/m²)	25.88 ±1.15	21.51 ±0.85	22.43 ±4.75	0.023 ab:0.006* bc: 0.814 ac: 0.308
KT/V (eq)	1.37 ± 0.72	1.79 ± 0.12	2.1 ± 0.2	0.005 ab:0.008* bc: 0.356 ac:0.005*
Ürik asit (mg/dl)	6.66 ±0.31	5.55 ±0.16	3.60 ± 0.85	0.001 ab:0.003* bc:0.003* ac:0.005*

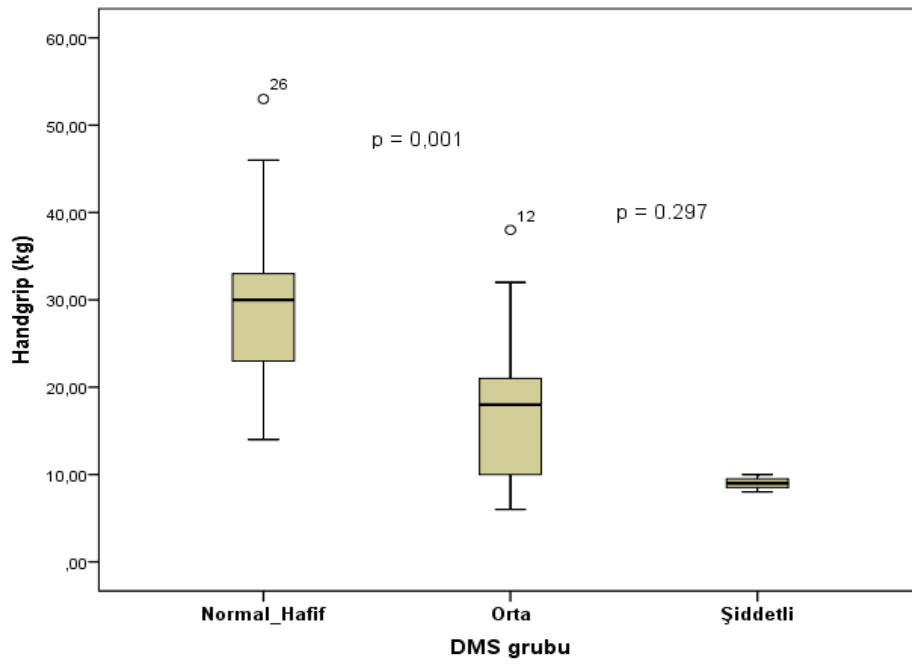
*p<0,0167 (Bonferoni düzeltmesi)

Ürik asit tüm DMS grupları arasında anlamlı farklılık gösteren tek parametre olurken, handgrip ve KT/V hafif ile orta malnütrisyon ve hafif ile şiddetli malnütrisyon grupları arasında, orta kol çevresi, VKİ, LTI sadece hafif ile orta malnütrisyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi.

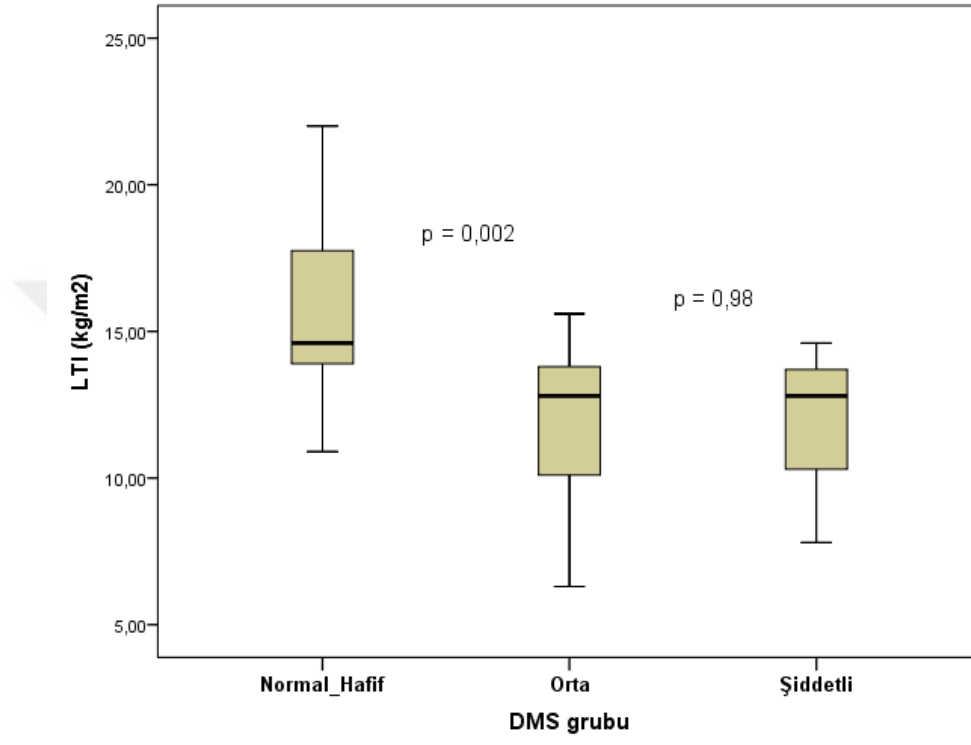
Şekil 1: Ürik asitin ile DMS grupları arasında dağılımı



Şekil 2: Handgrip ile DMS grupları arasında dağılımı



Şekil 3: LTI'nın ile DMS grupları arasında dağılımı



Tablo-8 : DMS grupları arasında farklılık göstermeyen parametreler ve anlamlılık değerleri

DMS GRUPLARI ARASINDA FARKLILIK GÖSTERMEYEN PARAMETRELER	P >0.05
Total protein	0.07
Albumin	0.57
Hemoglobin	0.75
Mutlak lenfosit (#LYM)	0.48
Transferrin saturasyonu	0.14
CRP	0.97
Total kolesterol	0.79
LDL	0.89
HDL	0.72
Trigliserid	0.73
TAC	0.09
FTI	0.81
Kalsiyum	0.16
Fosfor	0.56
URR	0,10

Total protein, albumin, hemoglobin, mutlak lenfosit, transferrin saturasyonu, CRP, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, TAC, FTI, kalsiyum, fosfor ve URR DMS alt grupları arasında farklılık göstermedi.

Tablo-9 : DMS skoru ile ilişkili parametreler

Parametreler	Korelasyon katsayısı(r)	P değeri
Total protein	-0.44	0.004*
Albumin	-0.31	0.05*
Total kolesterol	0.17	0.28
LDL	0.06	0.68
HDL	0.21	0.19
Trigliserid	0.06	0.67
Hemoglobin	-0.13	0.41
Mutlak lenfosit	-0.07	0.66
Demir	0.04	0.8
TDBK	-0.396	0.011*
Ferritin	-0.16	0.29
Transferrin saturasyonu	0.11	0.49
Kalsiyum	0.2	0.22
Fosfor	-0.29	0.06

*p≤0.05

DMS skoru ile total protein (p:0.004) ve TDBK(p:0.011) arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon izlenmiştir. Ayrıca DMS skoru ile serum albumin seviyeleri arasındaki ilişki anlamlılığa çok yakın düzeyde saptandı (p=0.05).

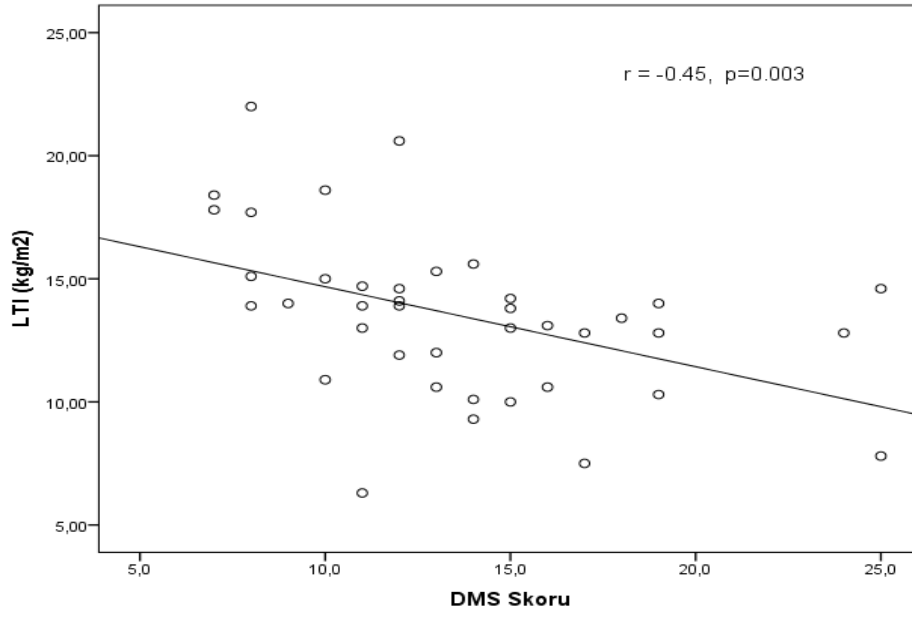
Tablo-10 : DMS skoru ile korelasyon araştırılan antropometrik ölçümler

Antropometrik parametreler	Korelasyon katsayısı(r)	P değeri
Yaş	0.41	0.008*
Orta kol çevresi	-0.493	0.001*
Handgrip	-0.630	0.001*
Kilo	-0.489	0.002*
VKİ	-0.296	0.064
FTI	-0.04	0.81
LTI	-0.45	0.003*

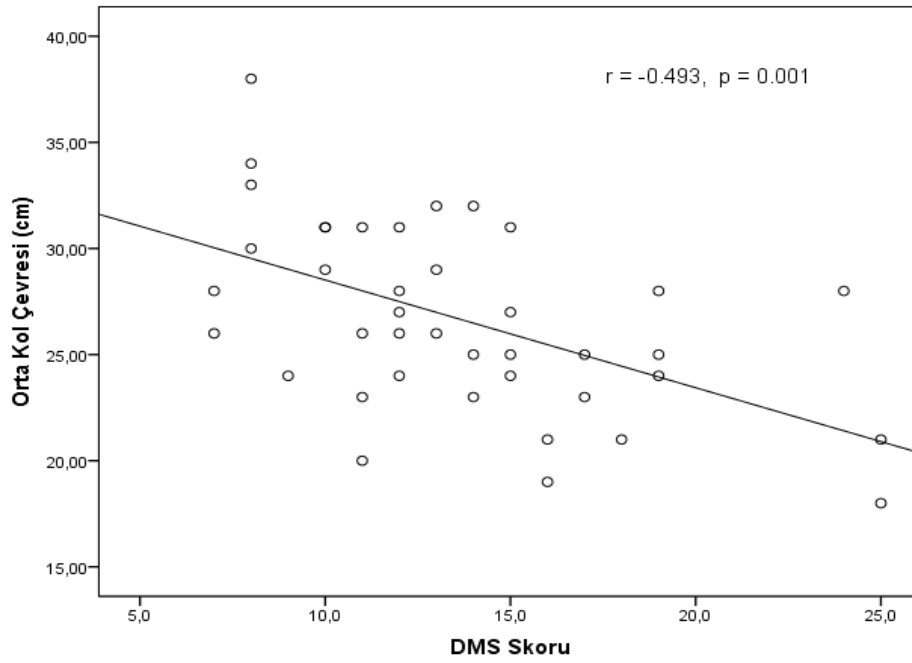
*p≤0.05

DMS skorunun antropometrik ölçümler ile korelasyonu incelendiğinde yaş (p:0.008), orta kol çevresi(p:0.001), handgrip (p:0.001), kilo (p:0.002) ve LTI (p:0.003) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır.

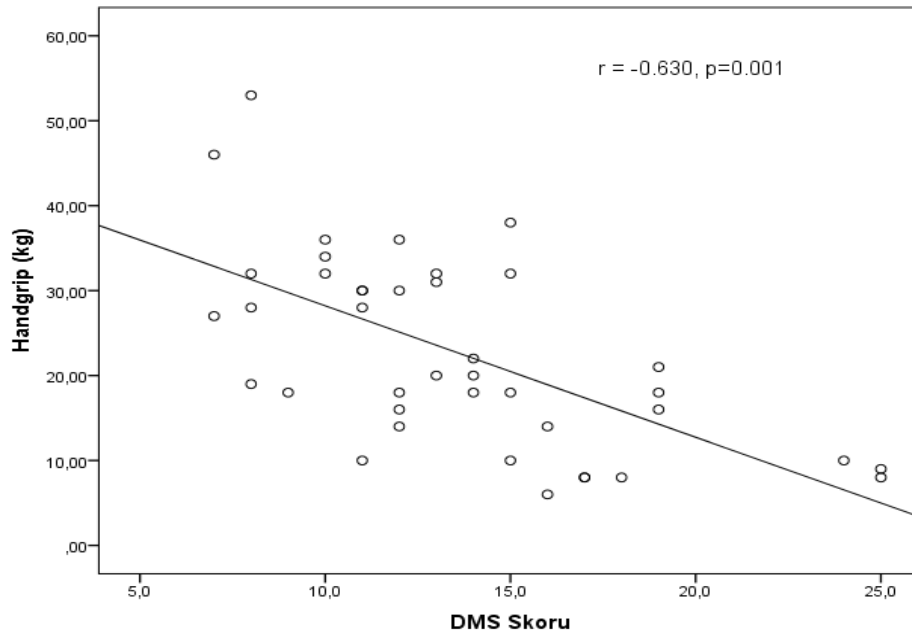
Şekil 4: DMS ile LTI Korelasyon grafiği



Şekil 5: DMS ile Orta kol çevresi Korelasyon grafiği



Şekil 6: DMS ile Handgrip Korelasyon grafiği



Tablo 11: DMS skorunu ile Predikte Eden Faktörler (Lineer Regresyon Modeli)

	β	SE (β)	P	%95 CI (β)
YAŞ	,081	,033	0,021*	0,013 - 0,148
CİNSİYET	1,226	1,495	0,419	-1,827 - 4,278
HANDGRİP	-,185	,083	0,033*	-0,355 - - 0,016
ORTAKOL ÇEVRESİ	-,219	,237	0,362	-0,702 - 0,264
LTI	-,039	,257	0,881	-0,564 - 0,486
KTV	,688	1,780	0,702	-2,948 - 4,323
ALBUMİN	-2,063	1,872	0,279	-5,887 - 1,761
CRP	4,666	3,202	0,155	-1,874 - 11,206
BMI	-,080	,174	0,650	-0,435 - 0,276

Adjusted $R^2 = 0,512$, F value : 5,54, * $p < 0,05$

DMS skoru ile korelasyon gösteren parametrelere lineer regresyonla ileri inceleme yapıldı. Modelimiz istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). DMS skorunu yaş ($p=0,021$) ve handgrip ($p=0,033$) değişkenlerinin predikte ettiği saptandı.

Hemodiyaliz Yeterliliğiyle Malnütrisyon Parameterlerinin İlişkisinin İncelenmesi

URR ve KT/V parametreleri de KDIGO tarafından önerilen KT/V için 1.2 VE URR için 65 olarak alındı, değerlere göre gruplara ayrıldı (83).

Tablo-12 : KT/V ye göre hasta gruplarının dağılımı

KT/V Değeri	Hasta Sayısı (%)
KT/V > 1.2	31 (%77.5)
KT/V < 1.2	9 (%22.5)

Tablo-13 : URR ye göre hasta gruplarının dağılımı

URR Değeri	Hasta Sayısı (%)
URR > 65	31 (%77.5)
URR < 65	9 (%22.5)

KT/V > 1.2 ve URR > 65 olan 31 hasta (%77.5), KT/V < 1.2 ve URR < 65 olan 9 hasta (%22.5) saptandı.

KTV

Tablo-14 : KT/V grupları arasında anlamlı dağılan parametrelerin ortalamaları

	KTV < 1.2 ve URR < 64 (N=9)	KTV ≥ 1.2 ve URR ≥ 65 (N=31)	P
Orta kol çevresi (cm)	30.56 ± 1.32	25.64 ± 0.70	0.004
VKİ (kg/m²)	27.70 ± 1.84	22.48 ± 0.77	0.004
Transferrin satürasyonu (%)	27.37 ± 2.42	39.72 ± 2.36	0.010
Ürik asit (mg/dl)	7.01 ± 0.44	5.61 ± 0.22	0.004

Çalışmamızda transferrin satürasyonu (p=0.01), VKİ (p=0.004), orta kol çevresi (p=0.004), ürik asit (p=0.004) KTV ve URR alt grupları arasında farklılık izlendi.

Total protein, albumin, total kolesterol, LDL, HDL, trigilserid, hemoglobin, mutlak lenfosit, CRP LTI, FTI, handgrip parametreleri KTV ve URR alt grupları arasında anlamlı fark göstermedi.

Tablo-15 : KTV ve URR alt grupları arasında farklılık göstermeyen parametreler

KTV ve URR ALT GRUPLARI ARASINDA FARKLILIK GÖSTERMEYEN PARAMETRELER	P>0.05
Total protein	0.56
Albumin	0.72
Total kolesterol	0.50
LDL	0.22
HDL	0.32
Trigilserid	0.67
HB	0.48
#LYM	0.38
CRP	0.65
LTI	0.80
FTI	0.43
Handgrip	0.75

***Albumin, KT/V ve CRP arasında korelasyon araştırıldı. Albumin ve KT/V ile CRP arasında negatif korelasyon olduğu izlendi, ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi (Albumin CRP arasında r: -0.28 / p=0.07 KT/V CRP arasında r: -0.18 / p=0.26).**

6.TARTIŞMA

Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında antropometrik ölçümler, laboratuvar bulguları, skorlama yöntemleri, vücut kompozisyon analizi ile malnütrisyonun saptanması ve hemodiyaliz yeterliliğiyle malnütrisyon ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Malnütrisyon yaşam kalitesini ekileyen ve artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili hemodiyaliz hastalarında sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Hemodiyaliz hastaalarında malnütrisyonla eşlik eden faktör sayısı oldukça fazladır. Hemodiyaliz hastalarının beslenme durumuna sıklıkla yeterince dikkat edilmemektedir. (84,85,86,87). Malnütrisyon bu başlıca karşılaşılan sorunlar içerisinde belki de en fazla gözden kaçırılan nedendir ve malnütrisyonla erken müdahale hastaların prognozları üzerine olumlu etkiler oluşturmaktadır(88).

Antropometrik ve biyokimyasal parametrelerdeki kötüleşmeler kronik böbrek yetmezliğinin kompleks patogeneğinde yer alan malnütrisyon, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalıktan ayrı olarak düşünülemez (89,90).

Malnütrisyon parametrelerinden biri olarak vücut kitle indeksi(VKİ) sık kullanılmaktadır (91). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara göre daha düşük olarak VKİ <18,5 kg/m² olan hasta %12,5 olarak izlendi (92,93).

Protein malnütrisyonunu değerlendirmek amacıyla biyokimyasal parametreler arasında en sık kullanılan parametre visseral protein durumunu yansıtmaları nedeniyle serum albuminidir (94). Hemodiyaliz hastalarında da serum albumin beslenmenin önemli bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir (95). Serum albumininin bu amaçla kullanımını kısıtlayan birçok faktör vardır. Bunlar başlıca

albumin sentez inhibisyonu, albuminin yıkımı, vücuttan albumin kayıpları, hipervolemi nedeniyle dilüsyon, negatif faz reaktanı özelliği gibi durumlar serum albumin düzeyinde değişiklikler yapabilir. Ayrıca serum albumini yaşa bağlı olarak sağlıklı insanlarda da plazma düzeyinde azalma izlenebilir. Hemodiyaliz hastalarında serum albumin düzeyi düşüklüğü morbidite ve mortalite risk artışıyla birliktelik göstermektedir (95,96). Lowrie ve Lew'in çalışmalarına göre albumin düzeyinin azalmasıyla mortalitenin progresif artışı izlenmiş, benzer şekilde Kaminski ve arkadaşları da benzer şekilde serum albuminin 4 mg/dl altında mortalitenin arttığı gözlenmiştir. Serum albumin ideal düzeyi 4 gr/dl den yüksek olmalıdır (97,98,99). Bizim çalışmamız mortalite çalışması olmamakla birlikte serum albumin ortalama $3,58 \pm 0,05$ olarak izlenmiştir ve ideal düzeyi sağlayamamaktadır. DMS skoruna göre oluşturulan malnütrisyon grupları arasında serum albumin değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Detsky ve ark. malnütrisyonu daha maliyet etkin ve hızlı değerlendirebilmek amacıyla bir dizi soru ve değerlendirmeden oluşan Subjective Global Assessment (SGD) altında malnütre hastalar için özelleşmiş bir skarlama yöntemi tanımladılar. Kullanımı kolay olan SGD sadece 3 seviye içeriyordu aynı zamanda subjektif ölçümlerle korelasyon gösteriyordu. SGD tekrarlanabilir olması, hemodiyaliz hastalarında beslenme durumunun tayini için kullanımının kolay olması, kullanımı için ileri bir eğitim gerektirmemesi ve gebel olarak preotein ve enerji düzeyiyle ilgili tatmin edici bilgiler vermesi nedeniyle tercih edilen bir yöntem haline geldi tek dezavantajı ise visseral protein düzeylerinin dikkate alınmamasıydı. (100,101). Diyaliz Malnütrisyon SKoru (DMS) ise Kalantar-Zadeh ve ark. tarafından bulunan hemodiyaliz hastaları için özelleştirilmiş. SGD den daha objektif bir skarlama yöntemidir (70).

DMS skoruna göre % 47,5 hasta hastamız normal-hafif malnütrisyon grubunda, %45 hasta orta malnütrisyon grubunda, %7,5 hasta ise ağır malnütrisyon grubunda izlenmiştir. Diğer çalışmalara benzer prevelans izlenmiştir (102,103). Bazı çalışmalara göre ise yüksek prevelans izlenmiştir (104).

Düşük transferrin düzeyi hemodiyaliz hastalarında nutrisyonel tablonun değerlendirilmesinde faydalı bir markır olarak gösterilmiştir.DMS skoruna göre oluşturulan malnütrisyon grupları arasında transferrin düzeyi değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildir (105,106). Bu durum muhtemelen rekombinant EPO tedavisiyle ya da demir replasmanı serum transferrin düzeyini etkileyebilmesiyle ilişkisi olabilir. Ancak KT/V ve URR alt gruplarında transferrin düzeyi değişimi istatistiksel olarak anlamlıdır.

DMS skoruna göre oluşturulan malnütrisyon grupları arasında yağ doku indeksi (FTI) istatistiksel olarak fark göstermez iken kas doku indeksi (LTI) gruplar arası fark göstermiştir. BU sonuçlar gösteriyorki LTI ve FTI malnütrisyonun saptanması açısından hemodiyaliz hastalarında farklılıklar gösterebilmektedir (107).

DMS skoruna göre düşük protein alımı,komorbiditeler, düşük kalori alımı ve inflamasyon önem sırasına göre malnütrisyonun prediktörleridir. Kalantar-Zadeh ve arkadaşları CRP ve DMS ile önemli bir ilişki saptadılar, bizim çalışmamızda DMS skoruna göre oluşturulan malnütrisyon alt gruplarında CRP değişimi izlenmedi (108). Bu çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasıyla ya da seri ve takip ölçümler gerekliliğiyle ilişkisi olabilir.

DMS hemodiyaliz hastaları için oluşturulmuş ve SGD dan daha objektif bir değerlendirme imkanı sağlar. DMS skoru kilo, triceps deri kalınlığı,orta kol çevresi gibi antropometrik ölçümlerle ve tam kan sayımı gibi biyokimyasal parametrelerle negatif korelasyon gösterir (109) . Kalantar-Zadeh ve arkadaşları DMS skorunun orta kol çevresi , vücut kitle indeksi, biceps deri kalınlığı ve total demir bağlama kapasitesi(TDBK) ile korelasyon gösterdiğini saptamışlardır (108). Bazı çalışmalarda yaş, total protein,kolesterol gibi biyokimyasal belirteçler ile de DMS skorunun korelasyon gösterdiği izlenmiştir (110,111,112).

Bizim çalışmamızda DMS skoru ile sadece yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif korelasyon izlenirken, biyokimyasal belirteçlerden total protein,albumin, TDBK, antropometrik ölçümlerden orta kol çevresi, handgrip,kilo ve LTI arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. Diğer çalışmaların aksine vücut kitle indeksi ve kolesterol düzeyleriyle DMS skoru arasında korelasyon izlenmemiştir. Bunun nedeni statin kullanımı ya da hasta grubunun az olmasıyla ilişkili olabilir.

Antropometrik ölçümler inflamasyonun arttığı hastalarda diğer çalışmaların aksine düşük izlenmedi (113,114) . Kaizu ve arkadaşları yaptığı çalışma sonucunda ortaya konan malnütrisyon ve inflamasyon ilişkisi bizim çalışmamızda izlenmedi (111). Bunun nedeni çalışmamızda ağır malnütre hasta sayısının %7,5 düzeyinde kalması ya da uzun süreli seri ve takip ölçümlerin gerekliliği olabilir.

Yakın zamanda HD hastalarında yüksek CRP düzeylerinin mortalite üzerinde güçlü bir prediktör faktör olduğu gösterilmiştir (116). Menon ve arkadaşları serum albumin ile CRP arasında belirgin negatif korelasyon saptadılar (117). Bizim çalışmamızda düşük düzeyde negatif korelasyon izlendi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bunun nedeni hiperlipidemik hastalarda statin kullanımı olabilir ki statinlerin CRP düzeyini azaltıcı etkileri nedeniyle seri CRP ölçümlerine ihtiyaç olabilir.

Çetinkaya ve arkadaşları KT/V değerleri ve serum albumin ile CRP değerleri arasında negatif korelasyon saptadılar (118) Bizim çalışmamızda da negatif korelasyon izlense de istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Bu çalışma gruplarında hastaların %92,5 inin hafif ve orta malnütrisyon grubunda olmasına, seri ölçüm ve uzun dönemli takip gerekliliğiyle ilişkisi olabilir.

Hemodiyaliz hastalarında rekombinant EPO kullanılarak yada demir, B12,folat destekleriyle hedeflenen hemoglobin değeri 10,5-11 gr/dl dir (119). Bizim

çalışmamızda ortalama olarak önerilen hemoglobin düzeyi sağlanmaktadır. Aynı zamanda ortalama demir normal olarak izlendi. Serum transferrin değeri, malnütrisyonunun önemli biyokimyasal parametrelerinden biri olarak kabul edilmektedir. Kronik böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz hastalarında bulunabilen düşük değerler de bu yönde yorumlanmaktadır (120,121). Transferrin saturasyonu normal aralıkta izlenirken, $KT/V < 1,2$ olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde transferrin saturasyonu daha düşük izlendi. Demir bağlama kapasitesi düşük, ferritin yüksek izlendi. Bu tablo kronik böbrek yetmezliğinin progresif inflamatuvar tablosuyla ilişkili olabilir ya da kontrolsüz demir replasmanı ile ilişkili olabilir.

Hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi BUN değerinin 60-110 mg/dl arasında olması önerilmektedir (128). Bu değerlerin dışında daha düşük ya da daha yüksek BUN değerlerinde mortalite artmaktadır. Bizim çalışmamızda diyaliz öncesi BUN değerleri önerilen aralıktaydı.

Hemodiyaliz hastalarında beslenme durumunun göstergelerinden biri de serum total kolesterol düzeyi kabul edilmektedir. Diyaliz öncesi serum total kolesterol düzeyinin 200-250 mg/dl olması mortalite riskinin en düşük olduğu düzey olarak kabul edilmektedir. Özellikle kolesterol düzeyinin 150mg/dl altında olduğu durumlarda mortalite artışı izlenmektedir (122). Bizim hastalarımızda kolesterol düzeyi önerilen düzeyin altında ancak sakınılan düzey ($< 150\text{mg/dl}$) biraz üzerindeydi ($168 \pm 6,2\text{ mg/dl}$).

Yapılan çalışmalarda yüksek KT/V değerlerinde morbidite ve mortalitede azalmalar olduğu izlenmiştir. Charra ve arkadaşları hastalarını KT/V ye göre iki gruba ayırmış ve düşük KT/V grubunda daha yüksek mortalite saptamıştır (123). Collins ve arkadaşları da retrospektif çalışmalarında KT/V ile mortalite arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir (124). Parker ve arkadaşları prospektif 26.800 hastanın takibe alındığı çalışmalarında yüksek KT/V nin mortalite oranını azalttığını saptamışlardır (125). Çalışmamızda hastaların ortalama KT/V değerleri önerilen

aralıktadır. Diyaliz sonrası üre düzeyinin rebound fenomeninin dikkate alınmaması, günlük protein alımı ve kalan rezidü böbreklerin fonksiyonel etkisi gibi faktörler KT/V yi etkilemektedir. Hücre içi solütlerin, üreden daha büyüklükte olan moleküllerin ve proteinlere bağlı daha küçük moleküllerin klirensi için KT/V ideal bir gösterge değildir (126). KT/V diyaliz yeterliliği değerlendirmek için önemli bir parametre olmakla birlikte kısıtlılıkları nedeniyle altın standart değildir (127).

Malnütrisyon parametreleri ile KT/V ile belirlenen diyaliz yeterliliği arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. VKİ (muhtemel malnütrisyonu olan hastalar) düşük kişilerde V düşük olacağı için KT/V değeri göreceli olarak yüksek çıkmaktadır. Bir diğer değişle, bu grup hastada aslında KT/V'nin yüksek olması diyaliz yeterliliğinin daha fazla olması anlamına gelmeyebilir. Bu yüzden V ile normalize edilmemiş diyaliz dozunun daha anlamlı olabileceği öne sürülmüştür fakat bu konu tartışmalıdır. Yukarıda sayılan nedenler dolayısıyla Kt/V'nin malnütrisyonla ilişkisinin değerlendirilmesi doğru sonuçlar vermeyebilir.

Ortalama her hemodiyaliz seansı için %55-65 in üzerinde URR değeri istenmektedir. Çalışmamızdaki hastaların ortalama URR düzeyleri bu değerleri karşılamaktadır. URR, diyaliz yeterliliği değerlendirilirken plazma üre düzeyine göre daha kıymetlidir. URR düşüklüğü tek başına olduğunda diyaliz yetersizliğini düşündürür. URR modelinin kısıtlaması ultrafiltrasyon ve diyaliz süresinin model içerisinde dikkate alınmamasıdır(122,128).

Kalsiyum ve fosfor, hemodiyaliz hastalarında malnütrisyon, osteodistrofi ve kalsifikasyonu engellemek ya da azaltabilmek için takip edilmelidir. Diyaliz öncesi 9-12mg/dl kalsiyum değerleri önerilmektedir. 7mg/dl den düşük ve 12mg/dl den yüksek değerlerde mortalite artmaktadır. Çalışmamızdaki hastalar önerilen kalsiyum düzeyini sağlayamamaktadır (kalsiyum (mg/dL) 8.38 ± 0.17). Diyaliz öncesi önerilen fosfor düzeyleri 5-7mg/dldir. 3mg/dl den düşük ve 9mg/dl yüksek fosfor düzeylerinde mortalitenin arttığı izlenmiştir (122, 129). Bizim

Çalışmamızdaki hastalar önerilen fosfor düzeyini sağlamaktadır(fosfor (mg/dL)5.48 ± 0.2). Önerilen PTH düzeyi hemodiyaliz hastalarında 150-300 pg/ml aralığıdır. Bizim hastalarımızda ortalama PTH düzeyi önerilen düzeyin oldukça üstünde saptanmıştır.



7.SONUÇLAR

1- DMS alt-gruplarına göre malnütrisyon ağırlaştıkça, malnütrisyon parametrelerinden handgrip ($p=0.001$) , orta kol çevresi ($p=0.01$), LTI ($p=0.004$)'da belirgin düşüş izlendi.

2-Serum ürik asit seviyelerinin ise malnütrisyon derecesi arttıkça basamak tarzından azaldığı gözlemlendi ($p=0.001$).

3- DMS skoru ile total protein ($r= -0.44$, $p:0.004$), albumin ($r= -0.31$, $p:0.05$), yaş ($r=0.41$, $p:0.008$), orta kol çevresi ($r= -0.49$, $p:0.001$), handgrip ($r= -0.63$, $p:0.001$) ve LTI ($r= -0.45$, $p:0.003$) arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon izlenmiştir.

4- Malnütrisyon parametreleri ile Kt/V ile belirlenen diyaliz yeterliliği arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Kt/V formülünde kullanılan V, ürenin dağılım hacmini göstermektedir. VKİ (muhtemel malnütrisyonu olan hastalar) düşük kişilerde V düşük olacağı için Kt/V değeri göreceli olarak yüksek çıkmaktadır. Bir diğer değişle, bu grup hastada aslında Kt/V'nin yüksek olması diyaliz yeterliliğinin daha fazla olması anlamına gelmeyebilir. Bu yüzden V ile normalize edilmemiş diyaliz dozunun daha anlamlı olabileceği öne sürülmüştür fakat bu konu tartışmalıdır. Yukarıda sayılan nedenler dolayısıyla Kt/V'nin malnütrisyonla ilişkisinin değerlendirilmesi doğru sonuçlar vermeyebilir.

5- DMS skorunu predikte eden faktörlerin araştırıldığı çok-değişkenli lineer regresyon analizine (Adjusted $R^2 = 0.51$; $p<0.05$) yaş, cinsiyet, handgrip, ortakol çevresi, LTI, Kt/V, albümin, CRP ve BMI dahil edildi. Yaş ($p= 0,02$) ve handgrip ($p= 0,03$)'in DMS'yi predikte eden bağımsız değişkenler olduğu saptandı.

6- Handgrip yöntemi, kronik hemodiyaliz hastalarında malnütrisyonu belirlemede basit ve güvenilir bir parametre olarak kullanılabilir.

8.EKLER

Diyaliz malnütrisyon skorlaması

APPENDIX 1: SUBJECTIVE GLOBAL ASSESMENT-DIALYSIS MALNUTRITION SCORING CHART⁽¹⁾

<i>Patients related medical history:</i>				
1. Weight change (overall change in past 6 months)				
1	2	3	4	5
No weight change or gain (<5%)	Minor wt loss	Wt loss 5 to 10%	Wt loss 10 to 15%	Wt loss >15%
2. Dietary intake				
1	2	3	4	5
No change	Sub-optimal solid diet	Full liquid or moderate overall	Hypo caloric liquid	Starvation
Decrease				
3. Gastrointestinal symptoms				
1	2	3	4	5
No symptoms	Nausea	Vomiting or moderate	Diarrhea	Severe anorexia
GI symptoms				
4. Functional capacity (nutritionally related functional impairment)				
1	2	3	4	5
None (improved) normal activity	Difficulty with no/ little activity	Difficulty with Ambulation	Light activity ridden	Bed /chair
5. Co-morbidity				
1	2	3	4	5
MDH<12 months And healthy Otherwise	MDH 1-2 yrs or mild co-morbidity	MDH 2-4 yrs or age>75 or moderate co-morbidity	MDH>4 yrs or severe co-morbidity	Very severe multiple co-morbidity
<i>Physical exam:</i>				
1. Decreased fat stores or loss of subcutaneous fat (below eyes, triceps, biceps, chest)				
1	2	3	4	5
None (no change)		Moderate		Severe
2. Signs of muscle wasting (temple, clavicle, scapula, ribs, quadriceps, knee, interosseous)				
1	2	3	4	5
None (no change)	Mild	Moderate	Moderately severe	Severe
Malnutrition Score: (sum of all)				

9.KAYNAKLAR

1. World Health Organization; UNICEF; UN System Standing Committee on Nutrition (2006). WHO, UNICEF, and SCN informal consultation on community-based management of severe malnutrition in children – SCN Nutrition Policy Paper No. 21
2. Maiorca R, Brunori G, Zubani R and et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. Nephrol Dial Transplant. 1995 Dec;10(12):2295-305.
3. Teixeira Nunes F, de Campos G, and et al. Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients. Hemodial Int. 2008 Jan;12(1):45-51.
4. Vural A. Kronik böbrek yetmezliği ve tedavisi. İçinde: Koçer İH, Erikçi S, Baykal Y (eds), İç Hastalıkları Günleri III. GATA Basımevi, Ankara 2002; 339-358
5. Lazarus JM, Denker BM, Owen Jr WF. Hemodialysis. The Kidney. Brenner BM (ed). WB Saunders Company, Philadelphia, 1996: 2424-2506.
6. Parker TFI, Laird NM, Lowrie EG. Comprasion of the studygroups in the national cooperative dialysis study and a description of morbidity, mortality, and patient withdrawal. Kidney Int. 1983; 23 (suppl 13): S42-9
7. Cano N. [Malnutrition and chronic renal failure]. Ann Med Interne (Paris) 2000;151:563-74
8. Hakim RM, Wingard RI, Ikizler TA, et at.: Effects of biocompatibiity on nutritional status In chronic hemodialysis patients (CHD). J Am Soc Nephrol 1994;5:45 1.

9. Hakim RA, Breyer J, Ismaili N, Schulman G: Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 1994;23:661-669.
10. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, Palmblad J, Schneider S, Sobotka L, Stanga Z; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Lenzen-Grossimlinghaus R, Krys U, Pirlich M, Herbst B, Schütz T, Schröer W, Weinrebe W, Ockenga J, Lochs H; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr.* 2006;25(2):330-60.
11. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, Young EW: Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int* 62:2238-2245, 2002
12. Kopple JD Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;24:1002-1009
13. Kopple JD. Rationale for an International Federation of Kidney Foundations. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1059-70.
14. Dwyer, J. T., Cunniff, P. J., Maroni, B. J., Kopple, J. D., Burrowes, J. D., Powers, S. N., Cockram, D. B., Chumlea, W. C., Kusek, J. W., Makoff, R., Goldstein, D. J. & Paranandi, L. (1998) The hemodialysis (HEMO) pilot study: Nutrition program and participant characteristics at baseline. *J. Renal Nutr.* 8: 11–20.).
15. Bergström, J., Mamoun, H., Anderstam, B. & Sodersten, P. (1994) Middle molecules (MM) isolated from uremic ultrafiltrate (UF) and normal urine induce dose-dependent inhibition of appetite in the rat. *J. Am. Soc. Nephrol.* 5: 488
16. Ikizler TA, Wingard RL, Hakim RM. Interventions to treat malnutrition in dialysis patients: the role of the dose of dialysis, intradialytic parenteral nutrition, and growth hormone. *Am J Kidney Dis.* 1995 Jul;26(1):256-65. Review

17. Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD. Nutritional and metabolic response to catabolic stress in uremia. *Am J Clin Nutr.* 1980 Jul;33(7):1411-6.
18. Bergstrom, J. (1997) Uremic Toxicity. In: *Nutritional Management of Renal Disease* (Kopple J. D. & Massry S. G., eds.). Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, pp. 97–190.
19. Caimi G, Carollo C, Lo Presti R. Pathophysiological and clinical aspects of malnutrition in chronic renal failure. *Nutr Res Rev* 2005;18:89-97.
20. Sharma K, Considine RV, Michael B, Dunn SR, Weisberg LS, Kurnik BR, Kurnik PB, et al. Plasma leptin is partly cleared by the kidney and is elevated in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997;51:1980-5.
21. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lönnqvist F. Serum leptin concentrations correlate to plasma insulin concentrations independent of body fat content in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1997 Jul;12(7):1321-5.
22. Norton PA. Affect of serum leptin on nutritional status in renal disease. *J Am Diet Assoc* 2002;102:1119-25..
23. Chazot, C. & Kopple, J. D. (1997) Vitamin metabolism and requirements in renal disease and renal failure. In: *Nutritional Management of Renal Disease* (Kopple, J.D. & Massry, S.G., eds.). Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, pp. 415–478.
24. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 Suppl 8:33-38; discussion 40
25. Nguyen-Khoa T, Massy ZA, De Bandt JP, Kebede M, Salama L, Lambrey G, Witko-Sarsat V, et al. Oxidative stress and haemodialysis: role of inflammation and duration of dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:335-340..

26. Stenvinkel P. Interactions between inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction in end-stage renal disease. *J Ren Nutr* 2003;13: 144-8.
27. Zoccali C, Benedetto FA, Maas R, Mallamaci F, Tripepi G, Malatino LS, Boger R. Asymmetric dimethylarginine, C-reactive protein, and carotid intima-media thickness in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:490-6.
28. Bologa, R. M., Levine, D. M., Parker, T. S., Serur, D., Stenzel, K. H., Rubin, A. & Cheigh, J. S. (1995) High cytokine levels may mediate the high mortality of hemodialysis (HD) patients with low albumin and/or cholesterol (TC). *J. Am. Soc. Nephrol.* 6: 573 (abs.).
29. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Wolk R, Svatikova A, Phillips BG, Davison DE, Berger PB, Somers VK. Independent association between plasma leptin and C-reactive protein in healthy humans. *Circulation*. 2004 May 11;109(18):2181-5.
30. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:953-60.
31. Johannsson G, Ahlmen J. End-stage renal disease: endocrine aspects of treatment. *Growth Horm IGF Res* 2003;13 Suppl A:S94-S101
32. Ikizler, T. A., Flakoll, P. J., Parker, R. A. & Hakim, R. M. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int.* 1994 Sep;46(3):830-7
33. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, Coburn JW. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1981 Apr;19(4):593-602

34. Linton AL, Clark WF, Driedger AA, Werb R, Lindsay RM Correctable factors contributing to the anemia of dialysis patients. *Nephron*. 1977;19(2):95-8.
35. Shinohara K, Shoji T, Emoto M, Tahara H, Koyama H, Ishimura E, Miki T, et al. Insulin resistance as an independent predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1894-1900.
36. Franceschini R, Robaudo C, Corsini G, Cataldi A, Bruno E, Russo R, Rolandi E, et al. Somatostatin release in response to glucose is impaired in chronic renal failure. *Biomed Pharmacother* 1998;52:208-13.
37. Tsumura M, Kinouchi T, Ono S, Nakajima T & Komoda T (2001) Serum lipid metabolism abnormalities and change in lipoprotein contents in patients with advanced-stage renal disease. *Clinica Chimica Acta* 314, 27–37
38. Henle T. AGEs in foods: do they play a role in uremia? *Kidney Int Suppl* 2003:S145-7.
39. European Best Practice Guideline (EBPG) on Nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(Suppl 2): i45-i87.
40. American Dietetic Association. Chronic kidney disease evidence-based nutrition practice guideline. Chicago (IL): American Dietetic Association; 2010 Jun.
41. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, Lindholm B, Teplan V, Fouque D, Guarnieri G; ESPEN. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28: 401-14.
42. Wolfson M. Management of protein and energy intake in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:2244-47.

43. Chauveau P, Combe C, Laville M, Fouque D, Azar R, Cano N, Canaud B, et al. Factors influencing survival in hemodialysis patients aged older than 75 years: 2.5-year outcome study. *Am J Kidney Dis* 2001;37:997-1003
44. Cano F, Azocar M, Cavada G, Delucchi A, Marin V, Rodriguez E. Kt/V and nPNA in pediatric peritoneal dialysis: a clinical or a mathematical association? *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 114-8.
45. Rocco MV, Paranandi L, Burrowes JD, et al. Nutritional status in the HEMO study cohort at baseline. *Hemodialysis. Am J Kidney Dis* 2002; 39: 245-56.
46. Beddhu S, Ramkumar N, Pappas LM. Normalization of protein intake by body weight and the associations of protein intake with nutritional status and survival. *J Ren Nutr* 2005; 15: 387-97.
47. Chumlea WC, Dwyer J, Bergen C, Burkart J, Paranandi L, Frydrych A, et al. Nutritional status assessed from anthropometric measures in the HEMO study. *J Ren Nutr* 2003; 13: 31-8.
48. Chazot C, Laurent G, Charra B, Blanc C, VoVan C, Jean G, et al. Malnutrition in longterm haemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:61-9.
49. Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM, Strauss BJ, Thomson NM, Atkins RC, et al. Anthropometry underestimates body protein depletion in haemodialysis patients. *Nephron* 1991;59:33-40.
50. Flood A, Chung A, Parker H, Kearns V, O'Sullivan TA. The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients. *Clin Nutr.* 2014 Feb;33(1):106-14.
51. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 1997;52:1617-21.
52. Flakoll PJ, Kent P, Neyra R, Levenhagen D, Chen KY, Ikizler TA. Bioelectrical impedance vs air displacement plethysmography and dual-energy X-ray absorptiometry to determine body composition in

patients with endstage renal disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2004;28:13-21.

53. Pupim LB, Kent P, Ikizler TA. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. Miner Electrolyte Metab 1999;25:400-6.
54. Dumler F, Kilates C. Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis. J Ren Nutr 2000;10:116-24.
55. Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Davies PS, Day JM, Smith MA. Measurement of total body water by bioelectrical impedance in chronic renal failure. Eur J Clin Nutr 1996;50:676-81
56. Pupim LB, Ikizler TA. Assessment and monitoring of uremic malnutrition. J Ren Nutr 2004; 14: 6-19.
57. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN Jr. Anthropometry in body composition. An overview. Ann N Y Acad Sci 2000;904:317-26..
58. Dumler F. Use of bioelectric impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry for monitoring the nutritional status of dialysis patients. ASAIO J 1997;43:256-60
59. Stall S, DeVita MV, Ginsberg NS, Frumkin D, Lynn RI, Michelis MF. Body composition assessed by neutron activation analysis in dialysis patients. Ann N Y Acad Sci 2000;904:558-63.
60. Forbes GB. Body composition. In: Ziegler EE, Filer LJ Jr, eds. Present Knowledge in nutrition. 7th ed. Washington DC: International Life Sciences Institutes Pres; 1996. p. 7-12.
61. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drüeke TB, Cannata-Andía JB, Hörl WH, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. Nephrol Dial Transplant 2002; 17:563-72.
62. Frisancho RA. Antropometric standarts for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor. In: Necessity for new anthropometric standarts. Section 1. Michigan: The University of Michigan Pres; 1990. p.1-7

63. Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollak VE. Anthropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis* 1990;16:32-7
64. 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(4): 184-90.
65. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Med* 1982;306:969-72..
66. Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:1094-8.
67. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int* 2002;62:1054-9
68. Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1 Suppl 2):S66-70.
69. 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.
70. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1999 Jul;14(7):1732-8.
71. Stenvinkel P. Interactions between inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction in end-stage renal disease. *J Ren Nutr* 2003;13: 144-8.
72. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58: 2512-7.
73. Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 125-37.

74. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 458-82.
75. Keshaviah PR, Nolph KD, Moore HL, Prowant B, Emerson PF, Meyer M, et al. Lean body mass estimation by creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1475-85.
76. Litjens NH, van Druningen CJ, Betjes. Progressive loss of renal function is associated with activation and depletion of naive T lymphocytes. *MG. Clin Immunol.* 2006 Jan;118(1):83-91.
77. Lowrie E, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of hemodialysis prescription on patient morbidity report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med* 1981; 1176-1181
78. Moreno F, Lopez-Gomez JM, Sanz –Guajardo D, et al .Quality of life in dialysis patients. A spanish multicentre study.*Nephrol Dial Transplant* 1996, 11(suppl 2):125 129.
79. Daugirdas JT, Second generation logarithmetic estimates of single pool volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1205-1213
80. Vanketesan J, Dialysis considerations in the patient with chronic renal failure, second edition,
81. William L.H.(ed), Lippincott Williams and Wilkins 1999, p549
82. Innes A, Charra b te al. The effect of long slow hemodialysis on patient survival *Nephrol Dial and Transplant* 1999; 14 (4) :919 22.
83. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease *Kidney Int Suppl*, 3 (2013)
84. Laws RA, Tapsell LC, Kelly J. Nutritional status and its relationship to quality of life in a sample of chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000;10:139-47.
85. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *KidneyInt* 2002;62:2238-45.

86. Neumayer LA, Smout RJ, Horn HG, Horn SD. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients. *J Surg Res.* 2001;95:73–7.
87. Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg.* 1999;229:467–77.
88. Lai S, Molfino A, Coppola B, et al. Effect of personalized dietary intervention on nutritional, metabolic and vascular indices in patients with chronic kidney disease. *EurRevMedPharmacolSci.* 2015 Sep;19(18):3351-9.
89. Danielski M, Ikizler TA, McMonagle E, et al. Linkage of hypoalbuminemia, inflammation, and oxidative stress in patients receiving maintenance hemodialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2003;42:286-94.
90. Sezer S, Ozdemir FN, Arat Z, Turan M, Haberal M. Triad of malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in hemodialysis patients. *Nephron* 2002;91:456-62.
91. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, et al. Body mass index and mortality in ‘healthier’ as compared with ‘sicker’ haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386-94.
92. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, et al. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31:997-1006.
93. Aparicio M, Cano N, Chauveau PH, et al. Nutritional status of haemodialysis patients: A French National Cooperative Study. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1679-86
94. Klein S. The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 1990;99:1845-6. 35.
95. Jacobs C. Medical management of the dialysis patient. Oxford Textbook of Clinical nephrology. Eds. Davison AM, Cameron JS, Grunfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG (2nd ed.) Oxford University Press, 1998, 2089-2111

96. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 1996; 49: 1428-1434.
97. Kaminski MV Jr, Lowrie EG, Rosenblatt SG, Haase T. Malnutrition is lethal, diagnosable, and treatable in ESRD patients. *Transplant Proc.* 1991 Apr;23(2):1810-5
98. Lowrie, E.G., Lew, N.L. 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
99. Movilli E. Simplified approaches to calculate Kt/V. It is time for agreement. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 24-27.
100. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, Wolman SL, Wesson DE, Jeejeebhoy KN. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: Methodology and comparisons. *J Parenter Enteral Nutr.* 1984;8:1539.
101. Persson C, Sjoden PO, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: Gastrointestinal Vs urological cancers. *Clin Nutr.* 1999;18:71-7
102. Stojanovic M, Stojanovic D, Stefanovic V. The impact of malnutrition on mortality in patients on maintenance hemodialysis in Serbia. *Artif Organs* 2008;32(5):398-405.
103. Basaleem HO, Alwan SM, Ahmed AA, AlSakkaf KA. Assessment of the nutritional status of end-stage renal disease patients on maintenance hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2004;15(4):455-6
104. Hartley GH, Gilmour ER, Goodship TH. The dietitian role in the management of malnutrition in chronic-renal-failure. *J Hum Nutr* 1995; 8(2):101-4
105. Barany P, Peterson E, Ahlberg M, Hultman E, Bergsteröm J. Nutritional assessment in anemic hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *Clin Nephrol* 1991;35:270-9. 39
106. Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1993;21:125-37

107. Kadiri Mel M, Nechba RB, Oualim Z. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011 Jul;22(4):695-704
108. 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 Kid Dis* 2001;38(6):1251-63
109. Janardhan V1, Soundararajan P, Rani NV and et al. Prediction of Malnutrition Using Modified Subjective Global Assessment-dialysis Malnutrition Score in Patients on Hemodialysis. *Indian J Pharm Sci.* 2011 Jan;73(1):38-45
110. Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg.* 1999;229:467–77.
111. Lawson JA, Lazarus R, Kelly JJ. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr.* 2001;11:16–22.
112. Jones JM. The methodology of nutritional screening and assessment tools. *J Hum Nutr Diet.* 2002;15:59–71.
113. Duenhas MR, Draibe SA, Avesani CM, Sesso R, Cuppari L. Influence of renal function on spontaneous dietary intake and on nutritional status of chronic renal insufficiency patients. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(11):1473-8.
114. Beddhu S, Kaysen GA, Yan G, et al. Association of serum albumin and atherosclerosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Kid Dis* 2002;40:721-7.
115. Kaizu Y, Ohkawa S, Odamaki M, Ikegaya N, et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;42 (2):295-302.
116. Caglar K, Hakim RM, Ikizler TA. Approaches to the reversal of malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in end-stage renal disease. *Nutrition Reviews* 2002; 60: 378-387

117. Menon V, Wang X, Greene T, et al. Relationship between C-reactive protein, albumin, and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:4452
118. Çetinkaya R., Uyanık A, Keles M and et al. The relationship between hemodialysis adequacy and c-reactive protein levels in chronic hemodialysis patients *Eurasian J Med* 2004; 36: 31-34
119. Jacobs C. Medical management of the dialysis patient. Oxford Textbook of Clinical nephrology. Eds. Davison AM, Cameron JS, Grmfield JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG (2nd ed.) Oxford University Press, 1998, 2089-2111.
120. McFarlane H, Adcock KJ, Cooke A, Ogbeide MI, Adeshina H, Taylor GO, Reddy S, Gurney JM, Mordie JA. Biochemical assessment of protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1969; 1: 392-394.
121. Ritz E, Mehls O, Gilli G, Heuck CC. Protein restriction in the conservative management of uremia. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 1703-1711.
122. Daugirdas JT : Chronic hemodialysis prescription: A urea kinetic approach. Handbook of dialysis. Eds. Daugirdas JT, Ings TS (2nd ed). Boston Little, Brown and Company, 1994, : 92-120.
123. Charra B, Calemard E, Ruffet M, Chazot C, Terrat JC, Vanel T, Laurent G. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 41: 1286-1261.
124. Collins AJ, Ma JZ, Umen A, Keshaviah P. Urea index and other predictors of hemodialysis patients survival. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 272-282.
125. Parker TF, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG, and Dallas Nephrology Associates. Survival of hemodialysis patients in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 670-680
126. Vanholder R, DeSmet R, Lesaffer G. Dissociation between dialysis adequacy and Kt/V. *Semin Dial* 2002; 15: 3-7.
127. Kalender B, Erdoğan MS, Şengül E, Serdengeti K, Erek E, Yılmaz A. The relationship between nutritional status and adequacy of dialysis in hemodialysis patients. *Cerrahpaşa J Med* 2002; 33: 223-230.

128. Owen WF, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329 (14): 1001-1006.
129. Kaye M. Bone disease. In: *Handbook of dialysis*. Eds. Daurgidas JT, Ings TS (2nd ed). Boston, Little, Brown and Company, 1994; 503-521.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Semih Başcı

Uyruğu: T.C.

Doğum Tarihi ve Yeri: 12 Haziran 1987, Kütahya

Elektronik Posta: semih1736@hotmail.com

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet
Yılı		
Lisans	Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi	2011
Yüksek Lisans	Sakarya Üniversitesi İşletme (MBA)	2014
Doktora	İMÜ, Göztepe EAH. İç hastalıkları ABD.	2016

İŞ TECRÜBESİ

Tarih	Kurum	Görev
2011-2012	Koçaz Toplum Sağlığı Merkezi	Doktor
2012-2016	İMÜ, Göztepe EAH. İç hastalıkları ABD.	Asistan Doktor

YABANCI DİLLER

İleri düzeyde İngilizce, başlangıç düzeyinde İtalyanca

YAYINLAR

Basci, Semih Hyperuricemia is associated with progression of IgA nephropathy.
Int Urol Nephrol. 2015 Apr;47(4):673-8

HOBİLER

Basketbol, futbol, tarih