

T.C.
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**KRONİK BÖBREK HASTALARINDA MALNUTRİSYON
İLE BÖBREK FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Özgür DEMİRCAN

UZMANLIK TEZİ

2011

T.C.
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

KRONİK BÖBREK HASTALARINDA MALNUTRİSYON
İLE BÖBREK FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Özgür DEMİRCAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Betül KALENDER
ANABİLİM DALI BAŞKANI: Prof. Dr. Ahmet YILMAZ

2011

Etik Kurul Onay Tarihi: 29/01/2010
Etik Kurul Onay Numarası: 2010/18

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli hocam, tez danıőmanım, Prof.Dr. Betül KALENDER'e

Kocaeli Üniversitesi'nde geçirdiğim 6 yıl süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet YILMAZ, Prof.Dr. İtir YEĞENAĞA, Prof.Dr. Saadettin HÜLAGÜ, Prof.Dr. Berrin ÇETİNARSLAN ARSLAN, Prof.Dr. Ömer ŐENTÜRK, Prof.Dr. Ayőe ERGÜNEY ÇEFLE, Prof.Dr. Zeynep CANTÜRK, Prof.Dr. Kazım UYGUN, Doç.Dr. Abdullah HACIHANEFİOĞLU, Doç.Dr. İlhan TARKUN, Doç.Dr. Altay ÇELEBİ, Doç.Dr. Erkan DERVİŐOĐLU, Yrd.Doç.Dr. Pınar TARKUN'a,

Asistanlığım boyunca birlikte çalıőmaktan mutluluk duyduğum ve dostlukları ile bana destek veren tüm uzman ve asistan ve sağlık personeli arkadaşlarıma,

Saygı ve sevgilerimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Teşekkür.....	i
İçindekiler	ii
Simgeler ve Kısaltmalar dizini.....	iv
Tablolar Dizini	vi
BÖLÜM 1-GİRİŞ	1
BÖLÜM 2-GENELBİLGİLER	2
2.1. KRONİKBÖBREKYETMEZLİĞİ	2
2.2. PATOFİZYOLOJİ	3
2.3. ETYOLOJİ	5
2.4. RİSK FAKTÖRLERİ	6
2.5. KOMPLİKASYONLARI	6
2.6. PROGNOZ	9
2.7. MALNUTRİSYON	9
2.7.1. Malnutrisyon Nedir	9
2.7.2. Marasmus	10
2.7.3. Kwashiorkor	10
2.7.4. Miks Tip Malnutrisyon	10
2.7.5. Malnutrisyon Neden Olur	11
2.7.5.1. Malnutrisyonun Kronik Hastalıklardaki Nedenleri	11
2.7.5.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Malnutrisyon Nedenleri	12
2.7.6. Malnutrisyonun Fizyolojik Fonksiyonlara etkisi	14
2.7.6.1. Mental Fonksiyon	14
2.7.6.2. Kardiyovasküler ve Renal Fonksiyonlar	15

2.7.6.3. Solunum Fonksiyonu	15
2.7.6.4. Gastrointestinal Sistem Fonksiyonu	15
2.7.6.5. Immun Sistem	16
2.7.7. Protein Enerji Malnutrisyonund Beslenmenin Değerlendirilmesi.....	16
2.7.7.1. Anamnez ve Fizik Muayene	16
2.7.7.2. Laboratuvar Testleri.....	17
2.7.7.3. Sıvı Dengesi.....	20
2.7.7.4. Antropometri.....	20
2.7.7.5. Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu.....	21
2.7.7.6. Subjektif Global Değerlendirme (SGD)	21
BÖLÜM-3	
HASTALAR VE YÖNTEM.....	23
BÖLÜM-4	
İSTATİSTİK VE YÖNTEMLER	25
BÖLÜM-5	
BULGULAR.....	26
BÖLÜM-6	
TARTIŞMA	31
BÖLÜM-7	
SONUÇLAR VE ÖNERİLER	35
ÖZET	36
ABSTRACT.....	38
BÖLÜM-8	
KAYNAKLAR	40

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACEİ	Anjiyotensin Converting Enzim İnhibitörü
ATP	Adenozin Trifosfat
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokörü
BCK	Biceps Cilt Kıvrım Kalınlığı
BUN	Kan Üre Azotu
Ca	Kalsiyum
Cl	Klor
CRP	C-Reaktif Protein
DMS	Diyaliz Malnutrisyon Skoru
Fe	Demir
FSH	Folikül Stimülizan Hormon
GFD	Glomerüler Filtrasyon Değeri
GFH	Glomeruler Filtrasyon Hızı
GIS	Gastrointestinal Sistem
Hb	Hemoglobin
Htc	Hematokrit
IGF-1	İnsülin benzeri Büyüme Faktörü
K	Potasyum
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
LH	Luteinizan Hormon
MDRD	Böbrek Hastalığında Diyetin Modifiye Edilmesi

MIS	Malnutrisyon İnflamasyon Skoru
Mg	Magnezyum
mRNA	Haberci Ribonükleik asit
NF	Nükleer Faktör
NKF	Ulusal Böbrek Vakfı
NO	Nitrik Oksit
P	Fosfor
PEM	Protein Enerji Malnutrisyonu
PEY	Protein Enerji Yetersizliği
PTH	Parathormon
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
Se	Selenyum
SGD	Subjektif Global Değerlendirme
TBN	Total Vücut Nitrojeni
TCK	Triseps Cilt Kıvrım Kalınlığı
TDBK	Total Demir Bağlama Kapasitesi
TNF alfa	Tümör Nekrozis Faktör Alfa
TGF-β1	Transforming Growth Faktör Beta 1
ÜOKÇ	Üst Orta Kol Çevresi
VKI	Vücut Kitle İndeksi
Zn	Çinko

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri	4
Tablo 2.2. Ülkelere Göre KBY Etiyolojisi.....	5
Tablo 2.3. KBY Ortaya Çıkışı ve SDBY İlerleyişine Etkili Faktörler.....	6
Tablo 2.4. SGD Anket Form Örneği	22
Tablo 5.1. Hastaların Yaş ve Evreye Göre Dağılımı.....	26
Tablo 5.2. Evre 3 ve Evre 4 KBH Grubundaki Hastalarda Bakılan Değerlerin Ortalama Değerleri.....	27
Tablo 5.3. Hastaların Evrelere Göre SGD Skorları Ve Sayıları.....	28
Tablo 5.4. Hastaların Verilerinin Kreatinin Klirensi ile Korelasyon Analizi.....	29
Tablo 5.5. Hastaların Kreatin Klirenslerinin MDRD, Cocroft Gault ve Biyokimyasal Ölçümlere Göre Tespit Edilen Değerleri.	30

BÖLÜM 1: GİRİŞ

Kronik böbrek hastalarında yetersiz beslenme, en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve yaşam kalitesinde azalma, artmış kardiyovasküler risk ve bunlara bağlı morbidite ve mortalitede artma ile ilişkilidir. Protein enerji malnutrisyonun başlaması ve şiddeti Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH) seviyesi ile ilişkilidir ve GFH'nın 60 mL/dak/1.73 m² altındaki değerlerinde malnutrisyon görülme sıklığı artar (1). Pek çok faktör KBH'larında malnutrisyon gelişimine katkıda bulunur.

Malnutrisyona yol açan en önemli faktörler; iştahsızlık sonucu yetersiz protein ve kalori alımı, inflamasyon, asidoz gibi nedenler ile protein katabolizmasında artma ve idrarla protein kayıplarıdır. Beslenme durumu; vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, serum albumin, transferrin, demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ve kolesterol gibi biyokimyasal ölçümler, C-reaktif protein, fibrinojen, ferritin gibi inflamasyon göstergeleri gibi yöntemlerle değerlendirilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, Kronik Böbrek Hastalıklarında (KBH) proinflamatuvar sitokinlerin ve akut faz proteinlerinin arttığı gösterilmektedir (2,3). Özellikle evre 3 ile 5 KBH'larında saptanan bu kronik inflamatuvar durum, iştahın baskılanması, protein sentezinde azalma ve protein yıkımında artma yolu ile malnutrisyona katkıda bulunur (4,5). GFH'nın <60 mL/dk/1.73 m² altına düşmesiyle birlikte serum albumin, pre-albumin, transferrin, bikarbonat ve kolesterol konsantrasyonları azalır (1,6,7).

Malnutrisyon; üremik hastalarda hastaneye yatış sıklığında artma, enfeksiyonlara yatkınlık, yaşam kalitesinde azalma ve mortalite artışı gibi çok sayıda kötü sonuçlar ile ilişkilidir. Böbrek hastalarında, beslenme durumu ile ilgili yapılacak tedaviler ile böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak, üremik toksik madde birikimini azaltmak ve malnutrisyon gelişimini önlemek gibi konularda başarılı sonuçlar sağlanabilir.

BÖLÜM 2: GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığı (KBH) ilerleyici bir böbrek hastalığı varlığında, böbreğin metabolik ve endokrin fonksiyonlarının kalıcı kaybı olarak tanımlanabilir (8).

Kronik böbrek hastalığı için tanı kriterleri:

- 1- GFH' da azalma ile birlikte olan veya GFH' da azalma olmaksızın 3 ay veya daha uzun süreli patolojik, radyolojik veya kan ve idrar kompozisyonundaki bozukluklar ile gösterilen böbreklerin yapısal veya fonksiyonel bozukluğu,
- 2- Böbrek hasarı ile birlikte veya böbrek hasarı olmaksızın 3 ay veya daha uzun süre ile GFH'nın $60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ 'den düşük olması.

Kronik böbrek hastalığı, mutlak nefron sayısı ve fonksiyonlarındaki azalma ile sonuçlanan ve sıklıkla son dönem böbrek yetmezliğine götüren pek çok etyolojik sebebi olan, patofizyolojik bir süreçtir. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ise böbrek fonksiyonlarının geriye dönüşümsüz kaybı ile karakterize ve hayatı tehdit eden üremiden korunmak için hastaya devamlı olarak diyaliz ve transplantasyon gibi renal replasman tedavilerinin (RRT) uygulandığı klinik bir tablodur. Üremi ise akut veya kronik böbrek yetmezliğinin sonucu oluşan ve tüm organlardaki fonksiyon bozukluğunu yansıtan klinik ve laboratuvar bir sendromu tanımlar. Akut hasarlanmayı takiben böbrek, fonksiyonlarını tekrar kazanabilir. Öte yandan, böbreğin kronik hastalıklarının %90'ından fazlası SDBY ile sonuçlanır (9).

2.2. PATOFİZYOLOJİ

Kronik böbrek hastalığının fizyopatolojisi altta yatan primer hastalığa özgü başlatıcı mekanizmalar içerir. Bunun yanında, iş gören kitlenin azalması sonucunda ortaya çıkan ve ilerleyici bir özellik gösteren mekanizmalar da mevcuttur. Nefron kaybının birincil nedeni ile ilişkisiz olarak nefronların bazıları normal veya bazıları da daha az hasarlı olarak fonksiyonlarına devam eder.

Böbreğin iş gören kitlesinin azalması sağlam nefronlarda fonksiyon artışına ve hipertrofiye neden olur. Bu nefronlar, uyum sağlayıp büyürler ve nefron başına düşen klirens önemli derecede artar, bu hipertrofi vazoaktif moleküller, sitokinler ve büyüme faktörleri ile oluşturulur. Glomerüler hipertrofi, glomerüler plazma akımı ve tek nefron GFH'da belirgin artış ve artmış kapiller kan akımı dikkati çeker. Bu glomerüllerde fokal glomerüloskleroz gelişir ve er geç işlevini kaybeder. Fokal glomerülosklerozun gelişimi ile proteinüri belirgin olarak yükselir ve sistemik hipertansiyon kötüleşir. Uyum sağlayan glomerüllerin sklerozunda, ilerlemenin diğer önemli muhtemel mekanizmaları arasında glomerüler pıhtılaşma, hiperlipidemik etkiler ve mezengial hücre proliferasyonu sayılabilir.

Tübülointersiyal fibrozis ve intersiyal inflamasyon nefron uyumu sonucu gelişen nefron yetmezliğine katkıda bulunur. Bu durumda proteinürinin proksimal tübül atrofisine neden olma potansiyeli, tübül hasarına sekonder TGF- β 1, endotelin ve anjiyotensin 2 salınımları ve ateroskleroz sonucu nefron iskemisi gelişebilir. Glomerüler hiperfiltrasyon ise glomerül kapiller basıncı ile birlikte plazma akımının artması ile gerçekleştirilir. Sonuçta kısa süreli bu değişiklikler kalan nefron kitlesinde skleroza zemin hazırlayan maladaptif değişikliklere yol açar ki bu da altta yatan hastalığa göre değişmeksizin glomerüllerde skleroza neden olur (9).

Çalışmalar glomerül sklerozunun gelişiminde belirli evrelerin varlığını göstermiştir. İlk evrede endotel hasarı ve inflamasyon oluşur; bunu ikinci evrede mezengial proliferasyon takip eder ve nihayet üçüncü evrede ise glomerül sklerozu ve fibrozisi meydana gelir.(8) KBH'nın tüm formlarında erken fazda böbrek rezervi

kayıbı olur. Böbrek fonksiyonu tamamen normal olan birinde böbreklerin aşırı proteinüriye maruz kalması halinde glomerül filtrasyon hızını %20-30 arttırılabilir. Böbreğin rezerv kaybının erken döneminde bazal GFH normal olur, hatta yükselebilir. Fakat protein yüküne uzun süre maruz kaldığında beklenen GFH yükselmesi olmaz (9). GFH'nin düştüğünün göstergesi olarak serum üre ve kreatinin seviyesi yükselse bile GFH normalin %30'una düşmediği sürece hastalar asemptomatik kalabilir. Bununla beraber, çok dikkatli bir şekilde yapılan muayenede, genellikle böbrek yetmezliğinin erken klinik ve laboratuvar bulguları ortaya çıkarılabilir. Bunlar noktüri, hafif anemi, hafif güç kaybı, iştah azalması ve erken beslenme bozukluklarıdır. Laboratuvar da ise kalsiyum ve fosfor anormallikleri görülebilir. GFH %30'un altına düştüğü zaman klinik belirtiler artar, böbrek yetmezliği ilerledikçe klinik tablo ağırlaşır ve biyokimyasal anormallikler gelişir. Örneğin idrar yolları, solunum ve gastrointestinal sistem (GIS) enfeksiyonları, kontrolsüz hipertansiyon, nefrotoksik ilaç kullanımı, radyokontrast ajanlarının nefropatisi gibi durumlarda hafif ve orta derecedeki böbrek yetmezliği hızla ilerleyebilir (9).

İlerleyici böbrek parankim hastalığında olası komplikasyonları tahmin ederek önlem almak ve tedaviyi planlamak için "Evreleme" yöntemi kullanılır. Amerikan Ulusal Böbrek Vakfının (NKF) önerdiği evreleme Tablo 1' de verilmiştir (10).

Tablo 2.1. Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri

EVRE	TANIM	GFH(ml/dk/1.73 m ²)
1.	Normal veya artmış GFH ile böbrek hasarı	≥90
2.	Hafif derecede azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3.	Orta derecede azalmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	30-59
4.	Ağır derecede GFH azalması ile birlikte böbrek hasarı	15-29
5.	Son dönem böbrek yetmezliği	<15 veya diyaliz

İlerleyici böbrek hasarı sonucunda GFH %15'in altına düştüğünde, artık SDBY gelişmiştir ve hayatın devam etmesi için RRT zorunludur (10).

2.3. ETYOLOJİ

Özellikle son 20 yılda SDBY'nin insidansında dramatik bir artış olmuştur. Bunun yanında KBH'nın etyolojisinde ise göreceli bir değişim yaşanmıştır. Geçmişte KBH'na götüren en sık sebep glomerülonefritler iken günümüzde ise toplumlara göre değişiklik göstermekle beraber (Tablo 2) en sık neden diabetik ve hipertansif nefropatilerdir. Etiyolojideki bu değişikliğin nedeni glomerülonefritlerin daha efektif tedavisi ve korunması veya özellikle diyabetli ve hipertansiyonlu hastalarda mortalitenin azalmış olmasıdır. Genellikle ömrün uzaması ve erken kardiovasküler mortalitenin azalması KBH'larının ortalama yaşını arttırmıştır. Yaşlılarda KBH'nın en sık sebebi hipertansiyondur. İlerlemiş KBH'lığı olan pek çok vakada ise etiyoloji tespit edilemez (9).

Tablo 2.2. Ülkelere Göre KBH Etiyolojisi

Hastalık %	Avrupa (11)	A.B.D (12)	TÜRKİYE (13)
Diabetes mellitus	12	44,9	23,1
Hipertansiyon	10	26,8	19,8
Glomerülonefritler	25	8,8	16,3
Kistik böbrek hastalığı	8	2,3	5,3
Ürolojik nedenler	19	1,7	5,7
Diğer nedenler	11	11,1	11,5
Etiyolojisi belirsiz	15	4,8	18,3

2.4. RİSK FAKTÖRLERİ

Böbreğin parankim hastalıklarında KBH ortaya çıkışını ve SDBY'ne ilerlemesini kolaylaştıran bazı risk faktörleri vardır. Bunlar tablo 3 de gösterilmiştir (14)

Tablo 2.3. KBH Ortaya Çıkışı ve SDBY İlerleyişine Etkili Faktörler

• İleri yaş	• Oksidatif stres
• Etnik köken ve ırk	• Hiperlipidemi
• Cinsiyet	• İnsülin direnci
• Düşük sosyoekonomik düzey	• Anemi
• Sigara içmek	• Proteinüri
• Alkol alışkanlığı	• Yüksek kan basıncı
• Aile öyküsü	• Tıbbi bakım yetersizliği
• Analjezik bağımlılığı	• Yoksulluk
• Uyuşturucu alışkanlığı	
• Kurşun ve diğer ağır metallere maruziyet	

2.5. KOMPLİKASYONLARI

KBH'nın komplikasyonlarından birisi su ve elektrolit metabolizmasının bozulmasıdır. Böbrek yetmezliğinin ileri evrelerine kadar serbest su klirensi korunmuş olmasına rağmen KBH'larının idrarı dilüe etme ve konsantre etme yetenekleri bozulmuştur. Bu yüzden KBH'larına bol su verilmemeli ve aynı zamanda hastalar susuz bırakılmamalıdır. Bol su verilmesi su intoksikasyonu yapabilir. Susuz kaldıklarında ise çok çabuk dehidratasyon gelişir.

İlerleyici metabolik asidoz, KBH ile birlikte gelişir. Yeterli asit atılımının sağlanamamasının esas nedeni böbreğin azalmış amonyak üretimi ve atılımıdır. Yüksek PTH düzeyleri ve artmış ekstrasellüler sıvı volümü proksimal tubuler asidoza neden olur ve KBH'nın erken hiperkloremik metabolik asidozdan kısmen sorumludur.(15)

Kronik böbrek yetmezliğinde hipertansiyon; Sodyum Klorür retansiyonu, artmış hücre dışı sıvı hacminin durumu ile uygun olmayan düzeyde yüksek renin seviyeleri, afferent renal refleksler ile sempatik uyarılar, kusurlu NO (nitrik oksit) ve artmış endotelin salınımı ile birlikte olan bozulmuş renal endotel işlevi gibi mekanizmalardan kaynaklanır. Kardiyovasküler diğer riskler arasında yüksek PTH (parathormon) düzeyleri, vasküler ve myokard kalsifikasyonu, sol ventrikül hipertrofisi, hiperlipidemi, hiperhomosisteinemi ve sigara içimi sayılabilir. Akut myokard enfarktüsü, inme ve kalp yetmezliği KBH'larında ölümlerin yarısından sorumludur.(15)

Sindirim sisteminde anoreksi ve sabah kusmaları sık görülür. Ağır üremide gastrointestinal kanama, trombosit işlev bozukluğuna bağlı gastrointestinal kanamalar ve sindirim sisteminin tüm mukozası boyunca yaygın mukoza erozyonları gelişebilir.

Üremik serozit; perikardit, plevral effüzyon ve bazen asitin olduğu değişik bileşimler olarak tanımlanır. Bu sıvı birikimleri kapiller geçirgenlikteki kusurlara bağlıdır. Perikardit fibrinöz veya hemorajik tipte olabilir. Genellikle orta derecede ateşle birlikte görülebilir ve kalp tamponadına neden olabilir.

Kaşıntı sıktır ve üreminin sorunlu bir komplikasyonudur. Hiperparatiroidizm ve yüksek Ca fosfor çarpımı değeri ile birlikte artmış cilt altı dokusunun mikroskopik kalsifikasyonu şeklinde, kaşıntının nedeni kısmen açıklanabilmektedir.(15)

Renal osteodistrofi hiperfosfatemi, hipokalsemiye bağlı ikincil hiperparatiroidizm, belirgin paratiroid hipertrofisi ve kemiklerde PTH etkilerine direnç; 1,25 dihidroksivitamin D'nin yetersiz üretimi sonucunda yetişkinlerde osteomalazi ve osteoskleroz alanları içerir. Metabolik asidoz da protonları kalsiyum

için kemik matriksinde titre ederek kemik hastalığına neden olur. Böbrek kaynaklı dinamik kemik hastalığı, çok azalmış kemik döngüsü ile ilişkilidir ve artık daha sık görülmektedir. Bu durum PTH'a karşı iskelet direncini yansıtır ve PTH düzeylerinin normalin 2-3 katı tutulması önerilir.(15)

Endokrin işlev bozukluğu KBH'da böbrekte polipeptid yıkımının azalmasından, reseptör sonrası ileti bozukluğundan, protein bağlanmasında değişikliklerden ve anormal endokrin geribildirim düzeneklerine bağlı olarak görülebilir. KBH'nın ileri döneminde hastalarda hipotiroidizme yatkınlık artar. Kadınların çoğunda amenore ve erkeklerde impotans sıklığıdır. FSH ve LH düzeyleri yüksektir. Renal Eritropoetin ve 1,25 hidroksivitamin D sentezi azalmasına rağmen renin salınımında azalma olmaz. Diyabeti olmayan hastalarda özellikle kaslarda oluşan üremiye bağlı periferik insülin direncine bağlı yalancı diyabet tablosu ortaya çıkabilir. Böbreklerde parçalanmış insülinin yıkımı KBH'larında azaldığından dolayı Diyabetik KBH'larında insülin ihtiyacı azalma eğilimindedir.(15)

Üreminin ilerlemesi ile ince zihinsel ve bilişsel işlev kusurları gelişir. Demans, ensefalopati, kas seğirmeleri, kas krampları gibi nöromusküler bozukluklar görülebilir. (15)

GFH ve böbreklerden Eritropoetin salınımı azaldıkça giderek ağırlaşan normokromik normositer anemi gelişir. SDBH geliştiğinde çoğu hastada hematokrit değeri %20-25 düzeyindedir. Anormal faktör 8 işlevi ve trombosit fonksiyonlarındaki bozukluk koagülopatik bozukluklara neden olur. Uzamış kanama zamanı olur ancak protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanları, trombosit sayısı ve pıhtılaşma zamanı normaldir. Epistaksis, menoraji, morarma, purpura ve GIS kanamaları görülebilir.

Vücutta potasyum dengesini böbrekler kontrol ettiği için, özellikle idrar miktarının günlük 500 cc altına düştüğü durumlarda hiperpotasemi gelişir. Böbrek yetmezliğinin erken evrelerinde genellikle böbrekten sodyum kaybı olur, sıkı tuz diyeti uygulanan hastalar hiponatremi ile karşımıza gelebilir. Ama KBH ilerledikçe sodyum tutulumu artar.(15)

2.6. PROGNOZ

KBH'larının çoğu kaçınılmaz olarak SDBY'ne ilerler. Son döneme gidişi etkileyen bir çok faktör vardır. Bunlar, yaş, cinsiyet, KBH evresi, primer hastalık, hipertansiyon, aneminin şiddeti, hiperlipidemi, diyet, proteinüri, nefrotoksik ilaç kullanımı, enfeksiyon, ACEİ ve ARB kullanımı, fosfor tutulumu ve sigara kullanımı olarak sayılabilir.

Son dönem renal yetmezliğine gidişi yavaşlatmak için,

- 1- Protein kısıtlı diyet uygulanmalı.
- 2- Etkili bir antihipertansif tedavi sağlanmalı
- 3- Anemi htc %33-36 olacak şekilde tedavi edilmeli.
- 4- Hiperlipidemi tedavisi yapılmalı.
- 5- Fosfor retansiyonu önlenmeli.
- 6- Metabolik asidoz önlenmeli
- 7- Nefrotoksik ilaç kullanımından sakınılmalı
- 8- Dehidratasyon engellenmelidir (16).

2.7. MALNUTRİSYON

2.7.1. Malnutrisyon nedir?

Malnutrisyon; protein, vitamin ve eser elementlerde eksikliğin söz konusu olduğu beslenme yetersizliği olarak tanımlanmaktadır. Malnutrisyon mortalite ve morbidite gibi önemli klinik problemlerde artışa neden olurken, düzeltilmesi ile bu parametrelerin azalması söz konusudur. Aşık malnutrisyonu, kas zaafiyeti, halsizlik, güçsüzlük, periferik ödem ve immün sistem disfonksiyonu gibi bulgularıyla tanımak son derece kolaydır. Ancak genel olarak malnutrisyonu saptamak

düşünüldüğü kadar kolay olmayabilir. Klasik olarak, malnutrisyon, marasmus, kwaşiorakor ve miks tip malnutrisyon olarak 3 grupta incelenebilir (17,18).

2.7.2. Marasmus: Uzun bir dönemi içerecek şekilde protein ve enerji alımındaki yetersizlik ile ortaya çıkar. Marasmik hastalarda beslenme azlığına adaptasyon olarak insülin/glukagon oranında azalma olur. Bu adaptasyon sonucu amino asitlerden yapılan glukoneogenez azalır,adipoz dokudan yağ asidi salınımı artar ve bunlarla birlikte glukozdan keton cisimlerinin sentezi artar.Somatik kaslar ve yağ dokusunda aşırı bir azalma söz konusudur. Hastada kilo kaybı ve kas zaafiyeti vardır. Visseral proteinler genellikle korunmuştur. Hastalarda albumin sentezi genellikle korunmuştur ve ödem gözlenmez. Olay ciddi kaşeksi boyutuna ulaşıncı immun yetersizlik de önemli bir faktör haline gelir ve kilo kaybı %40'ı aşarsa ölümler sonuçlanır (19).

2.7.3. Kwashiorkor: Enerji alımı yeterli iken, protein alımında yetersizlik söz konusudur. Göreceli olarak bir hipoalbuminemik malnutrisyon oluşur.Hastalarda genellikle kronik intestinal veya cilt enfeksiyonlarına bağlı inflamasyon mevcuttur.Enflamasyona bağlı olarak sitokin ve hormonlarda değişiklikler olur. Genellikle hastalar şişman, ödemli, asitli kişilerdir. Visseral proteinlerdeki azalma onkotik basıncın azalmasına ve ekstrasellüler sıvı artışına neden olur. Bu hastalardaki visseral protein belirgin ölçüde düşmüştür. Total lenfosit sayısı genellikle olayın başında azalma gösterir. Cilt testleri anejiktir. Belirgin bir kilo kaybının olmayışı bu hastalarda sıklıkla teşhis ve tedavi yanılgılarına neden olabilir.(19)

2.7.4. Miks Tip Malnutrisyon: Bu hastalarda protein - enerji malnutrisyonunun yukarıda belirtilen bulguların yanısıra eser element, vitamin ve yağ asitlerinde de yetersizlik oluşacaktır.

Malnutrisyonun mortalite ve morbidite üzerinde oldukça önemli etkisi olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir. Hastaların beslenme durumunu başlıca iki değişken belirler. Bunlardan biri ekonomik ve kültürel özellikler, diğeri ise hastanın primer hastalığıdır. Hastanede yatan hastalar üzerinde yapılan birçok çalışmada da %20-50 arasında değişen oranlarda malnutrisyon bildirilmektedir (19, 20). Toplumdaki

kronik hastalar arasında da malnutrisyon sıktır. Evdeki kanser, akciğer, kalp, karaciğer veya böbrek hastalığı gibi kronik hastalığı olan hastaların yaklaşık %10'u kötü beslenmektedir. Hastaneye başvuruda hastaların %30-60' ının bir derecede malnutrisyonu vardır ve bunların %10-25'i ağır olabilir. PEM (protein enerji maknutrisyonu) kronik hastalarda yükselmiş komplikasyon riski, mortalite, hastaneye yatış ve kalış süresinin uzaması gibi klinik durumlara neden olabilir.

2.7.5. Malnutrisyon Neden Olur?

2.7.5.1. Malnutrisyonun Kronik Hastalıklardaki Nedenleri

Malnutrisyon özellikle hastanede yatan belli grup hastalar arasında yaygındır. Bunlar; Yaşlılarda %50, solunum sistemi hastalığı olanlarda %45, inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda %80, malign tümörlü hastalarda %85 olarak bildirilmiştir.

Hastalıkla ilgili malnutrisyon nedenleri çeşitlidir. Bunlar; azalmış iştah, depresyon, sindirim sisteminin mekanik obstruksiyonları, bozulmuş sindirim veya malabsorbsiyon, artmış kayıplar (örneğin: Yaralardan), azalmış anabolizma ve protein sentezi, artmış enerji ihtiyacı olarak bildirilmiştir.

Gıda alımı ; ağrı, anksiyete ve depresyon, çevre değişikliği, farklı gıda alımı, sakatlık nedeni ile gıdaya ulaşamama, alışılmadık ilaç ve yemek saatleri gibi faktörler tarafından kötü yönde etkilenebilir. Basit açlık veya marasmik kayıplar enerji alımının kısmen veya tamamen kesilmesinden kaynaklanır. İnsanlar yağ ve protein depolarındaki rezervleri ve proteini korurken enerji tüketimini azaltan mekanizmaları kullanarak kısa veya biraz daha uzun süreli bir açlığa iyi uyum sağlarlar.

Kısa süreli açlıkta, glukojenoliz ve lipolize yol açan azalmış insülin ve artmış glukagon ve katekolamin salınımı oluşur. Yağlı dokuda trigliseritlerin hidrolizi iskelet ve kalp kası, böbrekler ve karaciğer (keton kaynakları) gibi yakıt olarak taşındıkları organların dolaşımlarına yağ asitleri ve gliserolü salarlar. Beyin eritrositlerin glukoz gereksinimi başlangıçta glukojenolizden (24 saat), sonraları

glukoneogenezden sağlanır. Başlangıçta metabolik hız artar, fakat 2 günden sonra düşmeye başlar. 72 saatten sonra insülin daha da azalır. Glukojen düzeyleri düşer ve gereken glukoz glukoneogenezden sağlanır. Yağ asitleri glukozla dönüştürülemediğinden karaciğer ve böbreklerde bu işlem kastan prekürsör aminoasitlerin, adipoz dokudan gliserolun ve kasta anareobik glikolizden laktatın devamlı sağlanmasına bağlıdır.

Açlık sırasında yağ asitlerinin artmış beta oksidasyonu ve azalmış glukoz oksidasyonu karaciğerde sinir sistemi ve kas tarafından yakıt olarak kullanabilecek keton cisimlerinin (aseton, asetoasetat ve beta hidroksibutirat) artmış üretimi ile sonuçlanır. Beynin glukoz yerine ketonları kullanmaya yönelik bu adaptasyonu glukoneogenez için kas proteini yıkımında üçte biri kadar bir azalmaya yol açar. Endojen yakıtlar kullanıldıkça, vücut bileşiminde ciddi değişiklikler oluşur. Keys ve arkadaşlarının bir çalışmasında 32 gönüllü erkek hastaya 24 hafta süre ile normal enerji ihtiyaçlarının yaklaşık üçte ikisini sağlayan bir diyet verilmiştir. Kişiler vücut ağırlığının %23'ünü, yağ kitlelerinin %71'ini ve vücudun enerji tüketen potasyumdan zengin hücresel bileşeni olarak tarif edilen vücut hücre kitlesinin %24'ünü kaybetmiştir. Ayrıca hücre dışı sıvı hacminde de hafif bir artış olmuştur (21).

2.7.5.2. Kronik Böbrek Hastalığında Malnutrisyon Nedenleri

Malnutrisyon diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi KBH'da da yaygın olarak görülür (22,23,24). Protein enerji yetersizliği (PEY), KBH ve SDBY hastalarında vücut protein kütlelerinde ve enerji rezervlerinde azalma olarak tanımlanır (24). PEY ve kaşeksi KBH ve diyaliz hastalarında yaygındır. SDBY hastalarında %70-75 sıklığında görülür (25, 26). Birçok faktör PEY'nin KBH ve SDBY'de oluşmasında etkilidir. Anoreksi, hatırlandığı gibi hemodiyaliz hastalarında negatif prognostik faktördür (27) ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı hormon ve moleküller örneğin; leptin, triptofan, serotonin, proinflamatuvar sitokinler üremik bileşiklerin anoreksinin oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir (28, 29, 30). Sistemik inflamasyona yanıt olarak vücutta lipolizde artış, artmış metabolik hız ve protein katabolizması oluşur. KBH'larında protein depoları azalır, serum albumin düzeyi düşer, kilo kaybı ve iskelet kası kaybı oluşur (31).

KBH'da protein yıkımından sorumlu tutulan çeşitli mekanizmalar mevcuttur, bunların 2 tanesi ATP bağımlı olarak çalışan ubiquitin-proteosome sistemi, caspase-3'tür. Proteinleri amino asit ve küçük peptidlere parçalar. Cathepsin ve calpainler ise sadece sınırlı proteoliz yapabilirler ve KBH'daki proteolizdeki yerleri tam olarak tespit edilememiştir (32). Ubiquitin-proteosome yolağı kas bloklarında yer alır. KBH'larındaki üremi ve asidoz durumlarında bu yolak inhibe olur (sinyal ileten mRNAs overekspresyonu gerçekleşir) ve hastalardaki protein yıkımı artar. Asidoz düzeyi düzeltildiğinde mRNAs overekspresyonunun normale döndüğü gösterilmiştir (33).

Caspase 3 ise ubiquitin-proteosome kaskadından önceki kompleks protein yapısının yıkılarak daha ileri proteolize hazır hale gelmesinden sorumludur. Asidoz durumunda ve hemodiyaliz hastalarındaki inflamasyon durumlarında caspase 3 miktarının artarak kas yıkımı arttırdığı bildirilmiştir (34). KBH'larında protein yıkımının artmasının yanında yapımında da azalma mevcuttur. IGF-1 kas yapımın regülasyonunda çok önemlidir ve üremik durumlarda hem reseptör direnci hem de IGF-1 mRNA ekspresyonundaki azalma nedeni ile protein yapımında azalma meydana gelir (35).

KBH'da protein yapımını azaltan diğer bir faktörde TGF- β ailesinden olan myostatinin üremide olan ekspresyonu sonucu oluşur. Myostatin kas öncül hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ederek kas yapımını azaltır (36). Yapılan bir çalışmada üremisi olan farelerde myostatin düzeylerinin arttığı, bununla birlikte IGF-1 üretiminin ise azaldığı tespit edilmiştir (37). KBH'da meydana gelen inflamasyon ve oluşan sitokinler malnutrisyon oluşumunda önemli rol oynarlar, artmış oksidatif stres, azalmış renal klirens, azalmış doku kanlanması ve artmış üremik toksinler sonucu proinflamatuvar sitokinlerde (IL-1, TNF alfa, IL-1 β) artış olur (38). IL-6 düzeyinin artışı hipotalamustaki iştah merkezini uyararak iştahsızlığa yol açar ,ayrıca yağ dokusunda lipolizi artırır, kas ve karaciğer dokusunda protein yıkımında artışa neden olarak malnutrisyona neden olur (39,40). IL-6 düzeyindeki artış IL-6 mRNA düzeylerindeki artışla birlikte ve iskelet kasındaki protein yıkımından sorumludur (41). TNF alfa aktiflediği haberci (NF-kappa B) aracılığı ile kas hücre

diferansiyasyonunu ve tamirini azaltır (42). Periton diyalizi yapan ve bulantı, iştahsızlık gibi yakınmaları olan hasta grubunda TNF alfa düzeyleri şikayeti olmayan gruba göre yüksek tespit edilmiştir (43).

KBH'da oluşan asidozda serum bikarbonat düzeyleri 20 mmol/l düzeyinin altına indiğinde ubiquitin-proteasome sistemi aktive olarak kas yıkımında artışa neden olur (44). Fare deneylerinde metabolik asidozun kas yıkımının güçlü aktivatörlerinden biri olduğu tespit edilmiş (44).

İnsülin anabolizan bir hormondur ve iskelet kasında antikatabolik etkileri mevcuttur (45). KBY'de aktivitesi artmış ATP bağımlı ubiquitin-proteosome kaskadı nedeni ile insülin direnci ve diyabetes mellitus oluşumuna yatkınlık oluşur ve vücut kitlesinin kaybına neden olur (45,46). KBH'da oluşan oksidatif stresin sonucunda da prooksidan ve antioksidan dengenin bozulması sonucu doku ve hücre yıkımında artış meydana gelir (47). Oksidatif stres ayrıca endotel disfonksiyonu, ateroskleroz ve kardiyovasküler komplikasyonlardan sorumludur (48), ayrıca calpain ve caspas 3 aktivasyonu aracılığı ile kas atrofisine neden olarak malnutrisyonu artırır (49). Hemodiyaliz hastalarında oksidatif stres ile C-reaktif protein ve akut faz proteinleri ile pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (50). Bütün bu fizyopatolojik süreçlerin etkisiyle KBY hastalarında beslenme yetersizliği oluşmaktadır.

2.7.6. Malnutrisyonun Fizyolojik Fonksiyonlara Etkisi

2.7.6.1. Mental Fonksiyon

Anksiyete ve depresyon skorları yükselir, yeniden besleme ile yavaşça düzelmeye başlar. Bu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Tiamin ve B12 gibi spesifik vitamin eksiklikleri Kalsiyum, magnezyum ve fosfattaki değişiklikler gibi, bozulmuş beyin fonksiyonlarına yol açabilir.

2.7.6.2. Kardiyovasküler ve Renal fonksiyonlar

Kalp kası kaybı kardiyak outputta azalma, bradikardi ve hipotansiyon ile sonuçlanır. Kalp hacmindeki azalma vücut ağırlığı kaybı ile orantılıdır. Azalan kalp kas kitlesi azalan kalp hacminin % 40'ına karşılık gelir. Azalan iç bölüm hacmi kalan %60'ı açıklayabilir. Düşkün hastalarda periferik dolaşım yetmezliği de gelişebilir. Renal plazma akımı ve glomeruler filtrasyon oranı azalabilir. Egzersize yanıtlar bozulmuştur. Vitamin B6 gibi spesifik eksiklikler kalp yetmezliğine, mineral ve elektrolit bozukluklarına ve kardiyak aritmilere yol açabilir.

2.7.6.3. Solunum Fonksiyonu

%20'den fazla protein kaybı solunum kaslarının yapı ve fonksiyonunu etkiler. Bu diafragmatik kas kitlesinde, maksimal istemli ventilasyon ve solunum kas gücünde bir azalma ile beraberdir. Bozulmuş nöral solunum gücü de ventilasyonu etkiler. Düşkün kişiler hipoksi ve hiperkapniye bozulmuş yanıt, değişmiş solunum şekli, pulmoner parankimde morfolojik değişiklikler sergilerler. Ventilatörden ayırmak oldukça güçtür.

2.7.6.4. Gastrointestinal Sistem Fonksiyonu

Genellikle enterositler ve kolonositlerin daha hızlı bir dönüşümü vardır. Lümende gıda mevcudiyeti bu işlem için ana uyarıcı faktördür. Uzun süreli total parenteral nütrisyonunda olduğu gibi, açlık sırasında da mukozal hücreler atrofiye olurlar. Villus boyutlarında, kript boyut ve sayısında azalma olur. Ağır düşkün hastalarda lipitlerin, disakkaritlerin ve glukozun bozulmuş emilimi gösterilmiştir. Yine malabsorpsiyona etkili olan gastrik, pankreatik ve biliyer sekresyonların üretiminde de azalma mevcuttur. Bu değişikliklerin sonucu olarak ciddi malnutrisyonlu hastalar sıklıkla malnutrisyona eklenen ishalden yakınır. Bakteriyel floradaki değişiklikler veya açık olarak intestinal infeksiyonlardaki değişiklikler malabsorpsiyon ve ishale eklenirler. Malnutrisyon ile ilgili tüm gastrointestinal değişiklikler özellikle akut hastalık sırasında intestinal bariyer fonksiyonunu bozar. Bu beslenme cidden kötü kişilerde multiple organ yetersizliğini arttırabilir.

2.7.6.5. İmmün Sistem

Malnutrisyon hücrel immünite ve enfeksiyona direnci bozar. Açlık sırasında gözlenen, immün sistemdeki esas defekt T lenfositler ve kompleman sistemindedir. Timustaki lenfositler hasarlanır ve timus atrofiye uğrar. Hipoalbuminemide sitokin metabolizmasındaki değişimler incelenmiştir. Interlökin (IL) metabolizması, özellikle IL-1 aktivitesi baskılanmıştır. Bozulmuş IL-1 aktivitesi lenfositlerin üretim hızında azalmaya yol açabilir. Ayrıca fagositoz, kemotaksis ve bakterilerin hücre içi yıkımı, kompleman sisteminde eksikliklerin sonucu olarak bozulur (51, 52).

2.7.7. Protein Enerji Malnutrisyonunda Beslenmenin Değerlendirilmesi

2.7.7. 1. Anamnez ve Fizik Muayene

Hastanın beslenme durumunun ortaya konulmasında, ayrıntılı bir beslenme anamnezinin alınması başlangıç noktasıdır (53). İyi bir anamnez bir çok laboratuvar ölçümünden daha değerli olabilmektedir. Matnutrisyona yol açan tüm faktörleri ve hastanın durumunu belirleyen anamnezi alınmalıdır. Kilo kaybı, iştah, gastrointestinal semptomlar, ateş, kemoterapi veya karsinoma öyküsü, kronik veya akut hastalık durumları, son zamanlarındaki fonksiyonel (çalışma) kapasitesi değişikliği tıbbi tedavi ve ilaç alışkanlığı öyküsü sorgulanmalıdır. Diyet öyküsünde nitelik olduğu kadar nicelikte, yani diyetin enerji, protein ve mikrobesein alımı da değerlendirilir. Bozulmuş fonksiyonlar saptanmalıdır. Beslenme durumunu değerlendirmek için fizik muayenede yer alması gereken noktalar şunlardır:

a) Kas zafiyeti: Malnutrisyon durumunda somatik proteinlerde kullanılarak kas kaybına neden olurlar. Malnutrisyonun en klasik bulgusu olan kas zafiyetinin göstergeleri olarak, temporal, submandibular konkavitede çökme, üst ekstremitede zayıflama, eldeki interosseus ve hipotenar kaslarda düzleşme, pektoral -interkostal bölgede regresyon araştırılmalıdır. Bu bulgular kilo kaybının %10'dan fazla olduğu durumlarda çok belirgin olarak saptanabilir.

b) Fonksiyonel kapasitedeki azalma: Malnutrisyondaki hastanın yürüme veya el sıkma gücünde azalmalar görülebileceğinden hastayı değerlendirirken bu durumda göz önünde bulundurulmalıdır.

c) Deri Değişiklikleri: Turgorun azalması, deri kıvamı ve rengindeki değişiklikler (proteinden fakir beslenmeyi işaret eder), gövdede hiperpigmente maküler döküntülerin bulunması, saç rengi değişiklikleri malnutrisyon belirtilerindedir.

d) Ödem: Serum proteindeki düşüşe bağlı olarak onkotik basınç azalır ve ekstrasellüler sıvı miktarı artar. Bu yüzden hastada, sakral bölgede ve ayak bileğinde şişlik, asit ve anazarka tarzında ödem gelişebilir.

e) Hepatomegali: Apoproteinler, nötral yağ asitleri ve trigliseridlerin karaciğerden perifere taşınması için gerekli transport proteinlerdir. Bu proteinlerin sentezindeki azalmaya bağlı olarak karaciğerde yağlanma ve buna bağlı olarak da hepatomegali görülebilir.

Vitamin ve eser element yetersizliğine ait bulgular da incelenmelidir. Demir eksikliği nedeniyle kırılğan konkav tırnaklar, dilde yaralar, solgunluk, riboflavin eksikliğinde çatlak, hassas dil ve ağız, C vitamini eksikliğinde dişeti kanamaları görülmektedir (54, 55).

2.7.7.2. Laboratuvar Testleri:

İnflamasyonun ve hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesinde, Zn, P, Mg, Fe, Ca, K gibi minerallerdeki önemli değişikliklerin saptanmasında olduğu kadar altta yatan hastalığın eksiklere yol açabileceği vitamin ve eser element düzeylerinin saptanmasında da bu testler değerlidir. Karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin, üre ve elektrolit değerleri hepsi rutin olarak ölçülmelidir. Mg, Zn, Selenyum (Se), demir (Fe) özellikle gastrointestinal hastalıkta faydalıdır. Özelleşmiş laboratuvarlar nütrisyonu örnek olacak şekilde ölçmektedir. Tam kan sayımı, folat ve vitamin B12 rutindir. C- reaktif protein (CRP) inflamasyon yanıtını ölçer.

Biyokimyasal testler beslenme durumunun değerlendirilmesinde en objektif yöntemlerden birisidir. Plazma proteinleri, vücuttaki visseral protein kompartmanını oluşturur. Plazma proteinlerinin miktarı; sentez hızına, dağılımlarına ve katabolik hızlarına bağlıdır. Sentez hızı; üretimleri için gerekli prekürsör (öncü) substratların varlığı ve karaciğerin sentezdeki başarısı ile ilintilidir. Plazma proteinlerinin çeşitli kompartmanlardaki dağılımları, damar içi hacimleri ile onkotik basınçla bağlantılı olarak değişiklik gösterebilir. Katabolik hızları ise, yarılanma ömürleri ile böbrek ve diğer kaynaklardan yitirmelerine bağlıdır. Plazma proteinlerinin çoğu akut faz reaktanları oldukları için, bunların plazma düzeyleri beslenme durumu ile ilgili faktörlerden çok, daha farklı olayları yansıtabilir. Bununla beraber açlık durumunda veya metabolizmanın hızlandığı diğer durumlarda yarılanma ömürlerine göre beslenme durumunun belirleyicisi olabilirler (56).

a) Albumin: (Yarılanma ömrü: 20 gün) Nütrisyonel ölçümlerden serum albumin değerleri visseral protein depolarının yeterliliğini yansıtır. Serum albumin karaciğerde sentezlenen ve en yaygın kullanılan gösterge olmasına rağmen önemi hala araştırılmaktadır. (57, 58).

Serum albumini genellikle nütrisyonel durumun göstergesi olarak kabul edilir hastanın genel klinik durumunu yansıtan bir ölçümdür. Renal fonksiyonu normal bireylerde yapılan birçok çalışmada, serum albumin düzeyinin mortalite ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Diyaliz hastaları için de bu durum geçerlidir. Serum albumin düzeyinin nütrisyonel durumun mu, yoksa genel klinik durumun mu göstergesi olduğu konusu tartışmalıdır. Nütrisyonel durum dışında volüm statüsü, karaciğerin sentez fonksiyonunda bozulma, yaşlılık ve inflamasyonlar serum albumin düzeyini etkiler. Ayrıca, serum albuminin uzun yarı ömrü nütrisyonel durumun değerlendirilmesindeki yararlılığını kısıtlar. Tüm bunlara rağmen, serum albumini nütrisyonel durumun önemli bir göstergesidir (59, 60).

b) Transferrin: (Yarılanma ömrü: 8-10 gün) Transferrin düzeyleri, visseral protein miktarı ile orantılıdır ve nütrisyonel yapıyı değerlendirmede kullanılabilir. Serum transferrin ölçümlerinin düşük değerleri malnutrisyon kriteri olarak kullanılabilir. Yarılanma ömrü 8-10 gündür. 200mg/dl'nin altındaki değerler protein

yetersizliğinin göstergesidir. Yarılanma ömrü albuminden daha kısa oluşu beslenme durumundaki değişiklikleri daha erken yansıtacağını düşündürmekte ise de gebelik, hepatit, anemi dehidratasyon durumlarında serum düzeyindeki yükselme yanıltıcı olabilir. Bununla beraber, serum transferrin düzeyinin vücut demir depoları ile ilişkili olduğu ve demir statusundaki değişikliklerden karaciğer transferin sentezinin etkilenebileceği gözardı edilmemelidir (60).

c) Serum Kolesterol: Serum total kolesterol konsantrasyonu protein alımından değilde karbonhidrat alımından etkilenen daha az duyarlı bir göstergedir, fakat ucuz ve kolay uygulanabilir. Albumin gibi akut veya kronik enflamasyondan negatif olarak etkilenir. Renal fonksiyonu normal malnutrisyonlu bireylerde serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri düşük bulunur. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda kolesterol düzeyi ile mortalite arasında ters orantı olduğu gösterilmiştir (61).

d) Serum Kreatinin düzeyi: Kreatinin kas metabolizması sonucu oluşan bir üründür. Serum kreatinin miktarı vücut kas kompozisyonu ve diyetle alınan kreatinden zengin beslenmeye bağlı olarak değişebilir. Serum kreatinin konsantrasyonunu etkileyen diğer bir etken rezidü renal kapasitedir. İdrar çıkışı olmayan diyaliz hastalarında diyaliz öncesi ölçülen serum kreatinin düzeyi diyetle alınan protein miktarı ve iskelet kas miktarı ile orantılı olabilir. Serum kreatinin miktarının nutrisyonel durumun belirleyicisi olarak kullanılabilceğine dair yeterli bilgi yoktur.

e) CRP: Enflamasyon/enfeksiyon, stres ile stimüle olan pozitif akut faz reaktanıdır. Serum albumin ve CRP düzeyleri arasında akut faz reaksiyonu arasında ters orantı mevcuttur. CRP tek başına nutriyonel yapıyı değerlendirmede gösterge olarak kullanılmasada diğer göstergeleri değerlendirmede yardımcı olur.

d) Serum Fosfat düzeyi: Diyaliz tedavisi alan hastalara önerilen 1,2-1,3 gr/kg/gün protein içeren diyetlerle birlikte alınan fosfat düzeyi 1000 mg/gün düzeylerindedir. Diyetle alınan protein miktarının azalması hipofosfatemiye neden olabilmekle birlikte sekonder hiperparatiroidi nedeni ile artmış kemik fosfat emilimi

nedeni ile düşük kan fosfat düzeyi maskelenebilir. Katabolik durumlarda düşük diyet fosforuna rağmen hiperfosfatemi görülebilir. Diyaliz hastalarında tespit edilen düşük fosfat düzeyi hastalar fosfat bağlayıcı ajanlar kullanmıyorsa azalmış protein alımının göstergesi olabilir.

e) Kan Üre Azotu (BUN): Kan BUN düzeyi üre oluşum hızı, protein sentez ve yıkımı, ürenin böbrek veya diyaliz aracılığı ile ekskresyonu arasındaki dengenin sonucunda oluşur. Normal denge koşullarında kan BUN düzeyi doğrudan diyetle alınan protein miktarı ile ilişkilidir. Katabolik durumlarda endogen protein yıkımı meydana gelir ve ek nitrogen oluşumu ile serum BUN düzeyi yükselir. Anabolik durumlarda ise diyetle alınan proteinler sentezde kullanılır ve nitrogen miktarının azalmasına bağlı olarak serum BUN düzeyi azalır. Tekrarlayan pre-diyaliz BUN düzeyleri veya uzun süreli pre-diyaliz BUN düzeyi düşüklüğü diyetle protein alımının yetersizliğinin göstergesi olarak değerlendirilebilir.

2.7.7.3. Sıvı Dengesi: Bu nütrisyon değerlendirmesinin intrinsek bölümüdür. Dehidratasyon veya ödem araştırılmalıdır. Sıvı dengesindeki değişikliklerin kaydedilmesi için günlük kilo takip edilmelidir. Sıvı dengesi tabloları korunmalı ve klinik olarak endike olduğu zaman da kanda üre, kreatinin ve elektrolit düzeyleri ölçülmelidir.

2.7.7.4. Antropometri: Antropometrik ölçümler beslenme durumunun saptanmasında, protein ve yağ deposunun göstergeleri olmaları nedeniyle önem taşır. Antropometrik ölçümler sürekli ve düzenli olarak kullanıldığında bireylerin beslenme durumlarını sağlıklı olarak değerlendirilebilir. Antropometrik ölçümlerin amacı vücut kompozisyonunu, özellikle yağsız vücut kitlesini ve yağ depolarını değerlendirmektir (62, 63).

2.7.7.5. Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu: Ağırlık ölçümü malnutrisyonun varlığını saptamada kullanılan en iyi genel parametrelerden biridir. Klinik uygulamalarda ağırlık ölçümleri sıklıkla IV sıvı uygulamaları, diüretik tedavi, ödem, asitle sonuçlanan sıvı değişikliklerinden etkilenir. Malnutrisyon damar içi boşluktan damar dışı boşluğa sıvı kaçması ile ilişkilidir ve yağsız vücut kitlesindeki kayıp kilodaki az değişimle maskelenebilir (64). Ağırlık Kayıp Oranı, kilo kaybı ile morbidite ve mortalite artışı arasında olan paralelliğin göstergesidir. Son bir haftada %1-2, son bir ayda %5, son üç ayda %7, 5, son altı ayda %10 kilo kaybı olması malnutrisyon yönünden anlam taşımaktadır.

Vücut Kitle İndeksi =Ağırlık (kg) /Boy (m²)

Bulunan sonuçlar şu şekilde değerlendirilir;

>30: obez

20-25: normal

18-20: kötü beslenmiş olma olasılığı <18: malnutrisyon Bulunan değerler aynı hastanın daha önceki ölçümleri ile karşılaştırılabilirse daha da anlamlıdır (65).

2.7.7.6. Subjektif Global Değerlendirme (SGD): Subjektif global değerlendirme (SGD) tıbbi öykü ve fiziksel muayene sonuçlarına göre nütrisyonel durum değerlendirmesinde kullanılan bir tekniktir. Kolay uygulanabilen, bireyin beslenme durumunu ve beslenmeye bağlı morbiditenin gelişimine neden olan malnutrisyonu tanımlamada kullanılır. SGD'de tıbbi öykü ve fiziksel muayene sonucunda tespit edilen puanlamaya göre beslenme durumu; hafif, orta ve ağır olmak üzere işaretlenir. Hastanın beslenme durumu;1-14 puan arasında ise iyi beslenmiş SGD (A), 15-35 puan arasında ise orta malnutrisyonlu SGD (B),36-49 arasında ise SGD (C) yani ağır malnutrisyonlu olarak değerlendirilir. (64, 66)

Tablo 2.4. Subjektif Global Değerlendirme (67)

Subjektif Global Değerlendirme Formu	Puan
Son 6 ay içindeki kilo kaybı	
Kilo kaybı yok veya çok az kilo kaybı mevcut (>0.5 Kg ama <1 Kg)	1-2
Hafif kilo kaybı (>1 Kg ama <5 %)	3-5
Ciddi kilo kaybı (>5%)	6-7
Besin alımındaki değişiklikler	
Değişiklik yok veya çok az iştah azalması	1-2
Orta derecede iştah azalması mevcut	3-5
Ciddi iştah azalması mevcut	6-7
Gastrointestinal şikayetler	
Semptom yok veya aralıklı olarak çok az yakınma	1-2
2 haftadan fazla süren fakat aralıklı olan şikayetler	3-5
Her gün olan ve 2 haftadan fazla süren şikayetler	6-7
Fonksiyonel durum	
Hastada güç kaybı yok	1-2
Orta düzeyde güç kaybı mevcut ve günlük aktivitelerde azalma var	3-5
Ciddi düzeyde güç kaybı ve aktivite azlması veya yatalak hasta	6-7
Cilt altı yağ dokusu kaybı	
Kayıp yok veya çok az kayıp	1-2
Orta düzeyde kayıp mevcut	3-5
Ciddi kayıp mevcut	6-7
Kas kitlesi kaybı	
Kayıp yok veya çok az kayıp	1-2
Orta düzeyde kayıp mevcut	3-5
Ciddi kayıp mevcut	6-7
Ödem	
Çok az mevcut veya yok	1-2
Orta düzeyde ödem	3-5
Ciddi ödem	6

BÖLÜM 3.

HASTALAR VE YÖNTEM

Kronik böbrek hastalığı olan toplam 60 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalar 30'ar kişilik iki grup halinde KBH'nın evresine göre evre 3 ve evre 4 olarak ayrıldı. KBH evrelemesi için kullanılan GFH değeri, kreatinin klirensi yöntemi ile hesaplandı. Kronik Böbrek Hastalığı evre 3 grubundaki hastalar 15 erkek ve 15 kadın hasta, evre 4 grubundaki hastalar 17 erkek ve 13 kadın hasta şeklindeydi. Hastaların son dönem böbrek yetmezliği nedenleri arasında hipertansif nefroskleroz 24 (% 40), Diyabetik nefropati 6 (% 10), Diyabetik nefropati ve hipertansif nefroskleroz 22 (% 35.6), Kronik glomerülonefrit 4 (% 6.7), Renal amiloidoz 1 (% 1.7), Kronik pyelonefrit 1 (%1.7), etyolojisi bilinmeyen 2 (%3.4) şeklindedir. Hastaların antropometrik ölçümleri için boy, kilo, vücut kitle indeksi ölçümleri yapıldı.

Hastaların boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ölçümleri yapıldı, vücut kitle indeksleri hesaplandı. SGD için hastaların anamnez ve fizik muayene bulguları temel alınmıştır. Anamnez bölümünde son 6 ay içinde vücut ağırlığındaki değişim, besin alımındaki değişim, gastrointestinal belirtiler (iştahsızlık, bulantı, kusma, diyare), fonksiyonel kapasite başlıkları altında hastalar değerlendirilmiştir. Fizik muayenede triseps (triseps cilt kıvrım kalınlığı = TKK) ve üst kol orta bölüm çevresi (ÜOKÇ) ölçümü yapılmıştır. Ölçümler aynı kişi tarafından mezura kullanılarak yapılmıştır. Kas kitlesi kaybı (deltoid ve kuadriseps bölgesinde) ve ödem varlığı (ayak bileği, sakral bölge veya assit) değerlendirilmiştir.

Anamnez ve fizik muayene verilerinin skorlanmasından sonra tüm form üzerindeki bilgilere dayanarak değerlendirmeyi yapan doktor tarafından toplam SGD puanı A=iyi beslenmiş, B=hafif-orta dereceli malnutrisyon ve C=şiddetli malnutrisyon şeklinde belirlenmiştir.

Laboratuvar testi olarak hastalarda gece açlığını takiben alınan kan örneğinde üre, kreatinin, albumin ,total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, serum demiri, ferritin, transferrin, kalsiyum, fosfor, iPTH, düzeyleri ölçüldü. Kreatinin klirensi; hastaların 24 saat idrarı toplanarak biyokimyasal olarak hesaplandı ve KBH'nın evresinin belirlenmesinde bu değer kullanıldı. Bununla birlikte GFH, MDRD (Böbrek hastalığında diyetin modifiye edilmesi) formülü ve Cockcroft Gault formülü kullanılarak ayrıca hesaplandı. Bu ölçüm yöntemleri arasında fark olup olmadığına bakıldı

MDRD ile GFH (ml/dk/1.73m²): $186 \times (\text{Plazma kreatinin})^{-1.154} \times (\text{yaş})^{-0.203} \times$
(0.742 kadınsa) \times (1.210 Afrika kökenli Amerikalı ise).

Cockcroft-Gault ile GFH (ml/dk/1.73m²): $140 - \text{yaş} \times \text{yağsız vücut ağırlığı} \times$
(0.85 kadınsa) / 72 \times plazma kreatinin.

BÖLÜM 4.

İSTATİSTİK YÖNTEMLER

Araştırmada elde edilen veriler 'SPSS for Windows' ortamında değerlendirildi. NPar testi, Mann-Whitney testi, iki yönlü Pearson korelasyon analizi ve Ki-kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

BÖLÜM 5.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 60 hastanın cinsiyete ve KBH evrelerine göre dağılımları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 5.1. Hastaların Yaş ve Evreye Göre Dağılımı.

KBH evresi	cinsiyet	sayı	yüzde
evre 3	erkek	15	50.0
	kadın	15	50.0
	Total	30	100.0
evre 4	erkek	17	56.7
	kadın	13	43.3
	Total	30	100.0

Tablo 5.2. Evre 3 ve Evre 4 KBH Grubundaki Hastalarda Bakılan Değerler

	Evre 3 ortalama değer	Standart sapma	Evre 4 ortalama değer	Standart sapma	P değeri
yaş	63.1000	12.38283	57.1333	15.01892	
Boy (cm)	164.9333	9.02844	167.133	9.71218	0.366
Kilo (kg)	74.7333	15.05835	70.9000	10.60042	0.339
VKI (kg/m ²)	27.6633	5.91587	25.3167	3.19958	0.094
Hb (mg/dl)	12.6727	1.68427	11.4080	1.38601	0.009
Htc (%)	36.7467	4.86087	32.7467	4.13411	0.004
Lokosit (mm ³)	8333.6667	2788.146	8247.6667	3149.15170	0.923
Demir (mg/dl)	60.3067	35.64026	56.9333	24.75248	1.000
Transferrin (mg/dl)	221.833	46.532	207,944	53,344	0.126
Ferritin (mg/dl)	154.2163	153.4964	157.2923	13.25720	0.751
Üre (mg/dl)	67.3667	27.79914	107.5333	143.93538	0.000
Kreatinin (mg/dl)	1.7267	.69725	2.6267	36.08107	0.000
t.kolesterol (mg/dl)	181.0333	47.95147	175.4333	1.04648	0.387
Trigliserid (mg/dl)	159.2333	73.26884	112.8000	49.77306	0.007
Ldl (mg/dl)	115.3200	38.27096	111.2067	48.53253	0.496
Hdl (mg/dl)	39.3333	11.15512	41.9000	37.20024	0.678
Albumin (mg/dl)	4.1367	.44060	3.8933	16.53492	0.087
Pth (pg/ml)	91.6950	66.60145	125.9143	.58009	0.101
Kalsiyum (mg/dl)	9.3633	.87906	9.1600	75.20384	0.366
Fosfor (mg/dl)	3.4733	.63351	4.0400	.55436	0.006
Kalsiyumxfosfor	37.7870	24.67444	36.9867	.66103	0.145
Mdrd formula (ml/dk)	40.0223	13.64861	25.7680	6.47712	
Keratin klirens (ml/dk)	42.3510	8.99948	23.5416	10.63651	
Cockcroft gault (ml/dk)	42.0550	14.40400	29.6013	10.47715	

Her iki gruptaki hastaların bakılan parametreleri karşılaştırıldığında evre 4 hastalarda birçok parametrede evre 3 hastalara göre farklılıklar tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark yalnızca Hematokrit değerinde tespit edilmiştir ($p<0.005$). Trigliserit düzeyi ortalama değeri evre 4 hasta grubunda evre 3 hasta grubuna göre düşük bulundu ($p=0.007$). Hemoglobin değeri evre 4 hasta grubunda düşük bulundu fakat p değeri 0.009 olarak bulundu. Fosfor düzeyi evre 4 hasta grubunda artmış tespit edildi ($p=0.006$). VKI'leri karşılaştırıldığında yine evre 4 hastalarda değer düşük bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı, p değeri 0.94 olarak bulundu.

Tablo 5.3. Hastaların Evrelere Göre SGD Skorları ve Sayıları.

KBH evresi	SGD skoru	sayı	yüzde
Evre 3	SGD-A	25	83.3
	SGD-B	5	16.7
	TOPLAM	30	100.0
Evre 4	SGD-A	21	70.0
	SGD-B	9	30.0
	TOPLAM	30	100.0

Hastaların beslenme durumları değerlendirildiğinde evre 3 ve evre 4 hasta gruplarındaki toplam 60 hastadan 14 hastanın SGD skoru B olarak bulundu ve bu hastalar hafif malnutrisyon olarak kabul edildi.SGD-C skoru alan ve ileri malnutrisyonu olan hasta tespit edilmedi.İki evre arasındaki değerlendirmede ise evre-4 hasta grubunda SGD-B olarak değerlendirilen hasta sayısı daha fazlaydı, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p<0.360$).

Tablo 5.4. Hastaların Beslenme Durumunu Değerlendirmesinde Kullanılan Ölçümlerin GFH ile Korelasyon Analizi.

GFH			GFH		
VKI	Pearson Correlation	,217	GFH	Pearson Correlation	1
	P değeri	,096		P değeri	
	N	60		N	60
Hb	Pearson Correlation	,401	T.Kolesterol	Pearson Correlation	,130
	P değeri	,001		P değeri	,322
	N	60		N	60
Htc	Pearson Correlation	,420	Trigliserid	Pearson Correlation	,211
	P değeri	,001		P değeri	,105
	N	60		N	60
Demir	Pearson Correlation	,105	Ldl	Pearson Correlation	,144
	P değeri	,423		P değeri	,274
	N	60		N	60
Transferrin	Pearson Correlation	,079	Hdl	Pearson Correlation	,009
	P değeri	,546		P değeri	,947
	N	60		N	60
Ferritin	Pearson Correlation	-,042	Albumin	Pearson Correlation	,149
	P değeri	,748		P değeri	,256
	N	60		N	60
Fosfor	Pearson Correlation	-,402	Pth	Pearson Correlation	-,204
	P değeri	,001		P değeri	,117
	N	60		N	60
			Kalsiyum	Pearson Correlation	,113
				P değeri	,390
				N	60

GFH değerine göre yapılan korelasyon analizi sonrası fosfor, hemoglobin, hematokrit değerleri ile GFH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Hemoglobin ve hematokrit ile GFH arasındaki korelasyon pozitif yönde tespit edildi. Fosfor ile GFH arasında ise ters yönde korelasyon tespit edildi. GFH ile beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan diğer veriler arasında yapılan korelasyon analizinde VKİ, demir, transferrin, kolesterol, trigliserit, ldl, hdl, kalsiyum değerleri arasında pozitif yönde; PTH ve ferritin de ise negatif yönde fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçlar elde edildi.

Tablo 5.5. Hastaların GFH'larının MDRD, Cockcroft Gault ve Kreatinin Klirensi Yöntemlerine Göre Tespit Edilen Değerleri.

GFH yöntemi	Hasta sayısı	Ortalama değer	P değeri
MDRD formula	60	32.8952 ml/dk	0.845
Cockcroft Gault	60	35.8282 ml/dk	0.127
Kreatinin klirensi	60	32.9463 ml/dk	

Tüm hastaların kreatin klirens değerlerinin ortalama değerleri hesaplandığında bu  ölçüm yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

BÖLÜM 6.

TARTIŞMA

Malnutrisyon KBH'da artmış sıklıkla görülmekte ve yaşam kalitesinde azalma ile birlikte artmış mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Protein enerji malnutrisyonun başlaması ve şiddeti Glomerüler Filtrasyon Hızı seviyesi ile ilişkilidir ve GFH'nın 60 mL/min/1.73 m² altındaki değerlerinde malnutrisyon görülme sıklığı artar (2). Pek çok faktör KBH'larında malnutrisyon gelişimine katkıda bulunur. Bu çalışmada evre 3 ve evre 4 KBH'larında beslenme durumu değerlendirildi. Her iki evre arasında beslenme durumu açısından farklılık olup olmadığı ve GFH azalması ile beslenme durumu göstergeleri arasındaki ilişki araştırıldı.

KBH'larında malnutrisyona yol açan en önemli faktörler, iştahsızlık sonucu yetersiz protein ve kalori alımı, inflamasyon, asidoz gibi nedenler ile protein katabolizmasında artma ve idrarla protein kayıplarıdır. GFH'nın <60 mL/dk/1.73 m² altına düşmesiyle birlikte serum albumin, pre-albumin, transferrin, bikarbonat ve kolesterol konsantrasyonları azalır (2, 3, 14).

KBH'da malnutrisyonun ortaya konmasında ideal ve tek başına kullanılacak bir yöntem mevcut değildir. Bununla birlikte KBH beslenme durumunu ortaya koymada çeşitli ölçüm sonuçlarının kombine şekilde değerlendirilerek kullanılması tek yapılan ölçümlere göre daha çok tercih edilmelidir. Serum albumin değeri malnutrisyonun değerlendirilmesinde kullanılabilir fakat serum değerlerindeki azalma renal fonksiyon kaybının ileri dönemlerinde olabilmekte bunun yanında kronik karaciğer hastalığı, demir eksikliği anemisi ve kronik inflamasyon gibi nedenlerden dolayı da serum düzeyleri düşük bulunabilmektedir. Beslenme durumunun ortaya konmasında birçok metod kullanılabilir.

Bizim çalışmamızda KBH'larında beslenme durumunu değerlendirmek için antropometrik ölçümler (VKİ, TKK ,ÜOKÇ), biyokimyasal tetkikler (albumin, transferrin, kolesterol, kreatinin, fosfat, ferritin) ve SGD kullanıldı.

Her iki gruptaki hastaların beslenme göstergeleri açısından karşılaştırıldığında evre 4 hastalarda birçok parametrede evre 3 hastalara göre farklılıklar tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark yalnızca hematokrit değerinde tespit edilmiştir ($p < 0.005$). Ortalama hemoglobin, trigliserit, total kolesterol, albumin, transferrin, demir değerlerinde evre 4 hasta grubunda evre 3 hasta grubuna göre azalmış değerler elde edildi, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Yine evre 4 hastalarda ortalama VKI'leri daha düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık saptanmadı. (p değeri 0.94).

Çalışmamızda, evre 3 ve 4 grupları arasında beslenme göstergeleri (antropometrik ölçümler ve biyokimyasal tetkikler) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Çalışmamızda beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılan SGD sonuçlarında da sayısal olarak farklılık tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak antropometrik ve biyokimyasal ölçümler ile korele şekilde anlamlı bir fark tespit edilemedi. Bu sonuçlar göz önüne alındığında KBH'larında özellikle kreatinin klirensi 15 ml/dk/1.73 m² altına inmediği hastalarda malnutrisyonun çok sık görülmediği şeklinde youmlanabilir. Fakat bu yorumu güçlendirmek için daha büyük hasta gruplarını içeren ve daha ileri teknik analizlerin yapıldığı çalışmalara gerek vardır.

Bizim çalışmamızda elde edilen verilerde çalışmaya alınan 60 hastanın 14 tanesinde (% 23.3) beslenme durumu SGD-B ve 56 tanesinde (%76.7) SGD-A tespit edildi ve SGD-C hasta tespit edilmedi. Hastaların toplamının % 23.3 ünde orta düzeyde malnutrisyon tespit edilmiş oldu. 30 hastanın bulunduğu KBH evre 3 hasta grubunda SGA-B hasta sayısı 5 (%16.3) ve diğer 30 hastadan oluşan KBH evre 4 hasta grubunda ise SGD-B hasta sayısı 9 (% 30) olarak tespit edilmesine rağmen, evre 3 ve evre 4 kronik böbrek hastalarında SGD kullanılarak yapılan beslenme durumu analizinde istatistiksel olarak bir fark tespit edilmedi.

Detzky ve ark. spesifik bir method tanımlayarak SGD (Subjektif global değerlendirme) adı verilen ölçüm yöntemi ile malnutriyonu hemodiyaliz hastalarında ortaya koymaya çalışmıştır. Bu yöntemin beslenme durumunu basit ve kolay şekilde ortaya koyabildiğini fakat sonuçların subjektif verilere dayandığını ileri sürmüşlerdir.

Jai Prakash ve ark. yaptığı bir çalışmada SGD skoru ile beslenme durumu tespiti yapılan KBH evre 3 hastaların %11'inde ve KBH evre 4 grubu hastaların % 9'unda

malnutriyon tespit edilmiş. Herhangi bir renal replasman tedavisi almayan evre 5 kronik böbrek hastalarının ise % 80'inde malnutriyon tespit edilmiş.

Cooper ve ark. diyaliz hastalarının beslenme durumunu ortaya koymada SGD ile TBN (total vücut nitrojeni) ölçüm değerlerini karşılaştırmışlar ve SGD'nin malnutrisyonun derecesini saptamada yetersiz olduğunu öne sürmüşlerdir (14). Cooper ve ark. SGD'nin sadece çok ileri derecede malnutrisyonlu hastaların normal beslenmiş olanlardan ayırt edilmesinde faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.

SGD sonuçları açısından gruplar arasında sayısal bir fark olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık saptanmamasının nedenlerinden biri bu evrelerde bulunan böbrek hastalıklarında beslenme durumu farklılıklarının çok tespit edilebilir düzeyde olmaması olabilir. Bir başka neden de SGD'nin malnutrisyon tespitindeki hassasiyetinin düşüklüğü olabilir. Ayrıca değerlendirmeye alınan hasta sayımızın azlığı evreler arasında küçük de olsa farklılıkları gösterememizin başka bir nedeni olabilir.

Bunu destekleyen diğer bir çalışmada Kalantar-Zadeh ve ark. 7 parametrelili semi-kantitatif olan ve bizimde çalışmamızda kullandığımız konvansiyonel SGD bileşenlerini geliştirerek tam kantitatif bir diyaliz malnutrisyon skoru (DMS) geliştirmişler ve bu skorlamanın hemodiyaliz hastalarının beslenme durumunu daha güvenilir ve kesin şekilde ortaya koyduğunu bildirmişlerdir (15). Bu değerlendirmede, diyaliz malnutrisyon skorunun serum transferrin düzeyi ile kuvvetli olmak üzere, serum albumin, total protein, orta-kol çevresi, orta-kol kas çevresi, biceps cilt kıvrım kalınlığı (BCK), VKİ ile korelasyonu olduğunu. Aynı çalışmada konvansiyonel SGD sonuçları ile sadece transferrin düzeyi ve orta-kol kas çevresinin korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Yine Kalantar-Zadeh ve ark. kendi geliştirmiş oldukları DMS'ye üç yeni parametre (VKİ, serum albumin düzeyi ve transferrin düzeyi) daha ilave ederek "Malnutrisyon İnflamasyon Skoru (MİS)" oluşturmuşlardır (19). MİS ile hastaların hastanede kalma süresi, hastaneye yatma sıklıkları, serum kreatinin, hematokrit ve CRP düzeyleri arasında korelasyon olmasına karşın, konvansiyonel SGD ve DMS ile bu parametrelerin korelasyonunun olmadığını göstermişlerdir. Konvansiyonel SGD ile yapılan değerlendirmelerin hemodiyaliz hastalarındaki sonuçlarında dahi tartışma mevcut olup beslenme durumunun daha iyi olduğu evre 3-4 grubundaki hastalarda malnutrisyon tespitinin daha zor ve yanıltıcı olabileceği bu çalışmadan çıkarılabilecek sonuçlar arasındadır.

Hastalar gruplandırmadan yani toplu olarak ele alınarak, GFH azaldıkça beslenme durumunda kötüleşme olup olmadığını araştırmak için kreatinin klirensi ve beslenme göstergeleri arasında korelasyon analizi yapıldı. Yapılan analiz sonrası fosfor, hemoglobin, hematokrit değerleri ile GFH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Hemoglobin ve hematokrit ile GFH arasındaki korelasyon pozitif yönde tespit edildi. Fosfor ile GFH arasında ise ters yönde korelasyon tespit edildi. GFH ile beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan diğer veriler arasında yapılan korelasyon analizinde VKİ, demir, transferrin, kolesterol, trigliserit, ldl, hdl, kalsiyum değerleri arasında pozitif yönde, PTH, ferritin ile ise negative yönde fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan sonuçlar elde edildi. Elde edilen bu sonuçlar KBH'larında GFH'nın azalması ile elde edilmesi beklenen sonuçlardı. Kronik böbrek hastalığının ilerlemesi ile oluşması beklenen bu sonuçlar daha önce az sayıda araştırmada evre 3 ve evre 4 KBH grubunda çalışılmış. Sonuçlar beklenen gibi çıkmasına rağmen evre 3 ve evre 4 hasta grubu arasında beslenme durumunun değerlendirilmesi için kullanılan değerlerin anlamlı farklılığının tespit edilememesi bu iki grup hastalarda tespit edilebilir malnutrisyon farkının az olduğu sonucuna ulaşılabilir.

GFH tesbitinde kullanılan çeşitli metodlar mevcuttur. Çalışmamızda GFH, biyokimyasal olarak kreatinin klirensi yöntemi ile hesaplandı ve KBH evrelemesi kreatinin klirensine göre yapıldı. Ayrıca serum kreatinin düzeyine dayandırılan MDRD ve Cockcroft Gault formülleri ile de GFH hesaplandı ve bu üç yöntem ile saptanan GFH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı analiz edildi, bu GFH değerlendirme yöntemleri ile elde edilen sonuçlar birbirine benzer bulundu. Bu sonuçlar ışığında KBH hastalarının böbrek fonksiyon kaybı açısından takiplerinde, GFH hesaplanmasında her üç yöntemin kullanılabileceği sonucuna ulaşmakla birlikte çalışmamızın sınırlı sayıda hasta ile yapıldığını göz önünde bulundurmak gerekir.

BÖLÜM 7

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamız sonucunda Kronik Böbrek Hastalığı evre 3 ve evre 4 hasta grupları arasında SGD yöntemi ile yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı malnutrisyon farkı tespit edilmedi.

KBH'da beslenme durumunun tespitinde kullanılan diğer biyokimyasal parametrelerde de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

KBH evre 3 ve evre 4 hasta grupları arasında bakılan korelasyon analizinde bazı değerlerin beklediğimiz gibi böbrek hastalığı ilerledikçe azaldığı veya arttığı tespit edildi.

GFH'nın biyokimyasal ölçüm ile hesaplanması dışında MDRD ve Cockcroft Gault yöntemleri ile ölçümü sonucu elde edilen ortalama değerler karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi.

Yaptığımız çalışma daha fazla hasta sayısının olduğu ve beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilen daha ileri tekniklerin kullanıldığı bir araştırma ile desteklenebilir.

ÖZET

Uzmanlık Tezi

KRONİK BÖBREK HASTALARINDA MALNUTRİSYON

İLE BÖBREK FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Özgür Demircan

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Betül Kalender

Kronik Böbrek Hastalığı tüm dünyada artan sıklıkta görülmeye devam eden ve malnutrisyonun sık görüldüğü bir klinik problemdir. KBH seyrinde hastalarda birçok metabolik ve nutrisyonel sorun ortaya çıkar. Birçok faktör KBH'da ve son dönem böbrek yetmezliğinde oluşan protein enerji malnutrisyonundan sorumludur. Beslenme durumunun ortaya konması hastaların takiplerinde ve prognozunda önemlidir. Bu araştırmada evre 3 ve evre 4 KBH olan gruplarda beslenme durumunun ortaya konarak böbrek fonksiyonlarındaki bu düzeyde bozulma ile malnutrisyon gelişimi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Araştırmanın örneklemini Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji polikliniğinde takip edilen hasta grubundan seçildi.

Araştırmada elde edilen verilere göre bu iki gruptaki hasta popülasyonu değerlendirildiğinde malnutrisyon gelişimi açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Beslenme durumunun değerlendirmesinde kullanılan biyokimyasal tetkikler ve SGD ile tespit edilemeyen farkın daha ileri tetkikler veya daha büyük hasta grupları ile ortaya konabileceği tespit edildi.

ABSTRACT

EXPERT THESIS

THE RELATIONSHIP BETWEEN RENAL FUNCTIONS AND

MALNUTRITION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Dr.Özgür DEMİRCAN

KOCAELİ UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE

SUPERVISOR : Dr.Betül KALENDER

Chronic Kidney Disease and malnutrition continue to be seen with increasing frequency all over the world is a common clinical problem. Metabolic and nutritional problems arise in the course of many patients with CKD. Many factors of chronic kidney disease and end stage renal failure is responsible for protein energy malnutrition. Determination of nutritional status and prognosis of patients is important to follow up. In this research, the CKD stage 3 and stage 4 renal function groups were determined and this level of deterioration in nutritional status and to determine the relationship between the development of malnutrition. Nephrology, Kocaeli University Medical Faculty Hospital outpatient clinic follow-up sample of the study group, the patients were selected.

According to the data obtained in the study population in these two groups of patients evaluated, there was no significant difference in the development of malnutrition. Malnutrition is used in the evaluation of the difference can not be detected with biochemical tests and further investigations SGD or larger groups could show patient was detected.

BÖLÜM 8.

KAYNAKLAR

1. Kopple JD, Greene T, Chumlea WC. et al: Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: Results from the MDRD study. *Kidney Int* 2000; 57: 1688-1703.
2. Kalender B, Ozdemir AC, Koroğlu G. Association of depression with markers of nutrition and inflammation in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephron Clin Pract* 2006; 102(3-4): 115-21
3. Kalender B., Mutlu B., Ersoz M. et al. The Effects of Acute-Phase Proteins on Serum Albumin, Transferrin and Hemoglobulin in hemodialysis Patients. *Int J Clin Pract* 2002; 56 (7), 27 (5):593-5
4. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G. et al: Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(5):864-81.
5. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J. et al: Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(3): 695-701
6. İkizler TA, Greene JH, Wingard RL. et al: Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1386-1391
7. Park JS, Jung HH Yang WS. et al: Protein intake and the nutritional status in patients with pre-dialysis chronic renal failure on unrestricted diet. *Korean J Intern med* 1997; 12:115-121.
8. El Nahas M. Chronic renal failure and the uremic syndrome. Progression of chronic renal failure. Johnson Rj, Freehally J (8eds). In: *Comprehensive Clinical Nephrology*. Mosby (Elsevier limited) 2nd edition Philadelphia, Pennsylvania, USA: 843-856

9. Lazarus JM, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (eds), Harrison's Principles of Internal Medicine.14 th edition. The McGraw-Hill Companies, Inc USA 1998: S:1513-1520.
10. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification and Stratification, National Kidney Foundation, 2002.
11. EDTA Registry Centre Survey, 1985. Report from the European Dialysis and Transplant Association Registry. Nephrol Dial Transplant. 1987;2(6):475-87.
12. US Renal DATA System,USRDS 2001. Annual Data Report, Atlas of End Stage Renal Disease in The US, in National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. Bethesda MD, USA.
13. Erek E, Serdengeçti K, Süleymanlar G,. Türkiye’de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. Türk Nefroloji Derneği Registry 2004
14. Mc Clellan WM, Flanders WD. Risk Factors for Progressive Chronic Kidney Disease. J Am Soc Nephrol. 2003;14 (7 Suppl 2):S65-70.
15. Cecil Textbook of Medicine, 22nd Edition. Lee Goldman, MD, Dennis Ausiello:Part 117 Chronic Kidney Disease.Robert G. Luke.
16. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik böbrek yetmezliği: İliçin G, Biberoglu K , Süleymanlar G, Ünal S (Eds.) In: Temel İç Hastalıkları Kitabı 2. baskı 1. Cilt.Güneş Kitabevi Ankara 2005:1298-1308
17. Grant JP. Custer B, Thurlow J: Current techniques of nutritional assessment. Surg Clin North AM 1981.
18. Chandra RK: Immun responses in undernutrition and overnutrition. Basic considerations and applied significance. Nutrition 1989;5:247.
19. Norman K, Pichard C, Lochs H et al. Prognostic impact of disease related malnutrition. Clin Nutr 2008; 27:5-15.

20. Pichard C, Kyle UG, Morabia A et al. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:613-618.
21. Allison SP: Nutrition in medicine: a physician's view. Instut Danone 1996 . ISBN 2-930151-01-3.
22. KDOQI, National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 (5 Suppl 3):S11–S145.
23. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73:391–398.
24. Kalantar-Zadeh K. Recent advances in understanding the malnutrition-inflammation- cachexia syndrome in chronic kidney disease what is next? *Semin Dial* 2005; 18:365–369.
25. Bergstrom J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int Suppl* 1993; 43:S39–S50.
26. Aparicio M, Cano N, Chauveau P, et al. Nutritional status of hemodialysis patients: a French National Cooperative Study. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1679–1686.
27. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, et al. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:299–307.
28. Bossola M, Muscaritoli M, Valenza V, et al. Anorexia and serum leptin levels in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2004; 97:c76–c82.
29. Muscaritoli M, Molfino A, Chiappini MG, et al. Anorexia in hemodialysis patients: the possible role of des-acyl ghrelin. *Am J Nephrol* 2007; 27: 360–365.

30. Raff AC, Lieu S, Melamed ML, et al. Relationship of impaired olfactory in end-stage renal disease to malnutrition and retained uremic molecules. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:102–110.
31. Kopple JD. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:S66–S70.
32. Costelli P, Reffo P, Penna F, et al. Ca-dependent proteolysis in muscle wasting. *Int J Biochem Cell Biol* 2005; 37:2134–2146.
33. Mitch WE, Goldberg AL. Mechanisms of muscle wasting: the role of the ubiquitin-proteasome system. *N Engl J Med* 1996; 335:1897.
34. Pickering WP, Price SR, Bircher G, et al. Nutrition in CAPD: serum bicarbonate and the ubiquitin-proteasome system in muscle. *Kidney Int* 2002; 61:1286–1292.
35. Heszele MFC, Price SR. Insulin-like growth factor I: the yin and yang of muscle atrophy. *Endocrinology* 2004; 145:4803–4805
36. Joulia-Ekaza D, Cabello G. The myostatin gene: physiology and pharmacological relevance. *Curr Opin Pharmacol* 2007; 7:310–315.
37. Cheung WW, Rosengren S, Boyle DL, Mak RH. Modulation of melanocortin signalling ameliorates uremic cachexia. *Kidney Int* 2008; 74:180–186.
38. Pecoits-Filho R, Sylvestre LC, Stenvinkel P. Chronic kidney disease and inflammation in pediatric patients: from bench to playground. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:714–720.
39. Kaizu Y, Ohkawa S, Odamaki M, et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:295–302.
40. Halaas J, Gajiwala KS, Maffei M, et al. Weight-reducing effects of plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 1995; 269:543–549.
41. Sharma K, Considine RW, Michael B, et al. Plasma leptin is partly cleared by the kidney and is elevated in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997; 51:1980–1985.

42. Guttridge DC, Maio MW, Madrid LV, et al. NF-kappaB-induced loss of MyoD messenger RNA: possible role in muscle decay and cachexia. *Science* 2000; 289:2363–2366.
43. Aguilera A, Codeco R, Selgas R, et al. Anorexigen (TNF alpha,cholecystochinin) and orexigen (neuropeptide Y) in peritoneal dialysis patients. Their relationship with nutritional parameters. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1476–1483.
44. May RC, Kelly RA, Mitch WE. Mechanisms for defects in muscle protein metabolism in rats with chronic uremia: the influence of metabolic acidosis. *J Clin Invest* 1987; 79:1099–1103.
45. Price SR, Bailey JL, Wang X, et al. Muscle wasting in insulinopenic rats result from activation of the ATP dependent ubiquitin-proteasome proteolytic pathway by mechanism including gene expression. *J Clin Invest* 1996; 98:1703–1708.
46. Siew ED, Pupim LB, Majchrzak KM, et al. Insulin resistance is associated with skeletal muscle protein breakdown in nondiabetic chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 71:146–152.
47. Handelman GJ. Current studies on oxidant stress in dialysis. *Blood Purif* 2003; 21:46–50.
48. Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, et al. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1272–1280.
49. Powers SK, Kavazis AN, De Ruisseau KC. Mechanism of disuse muscle atrophy: role of oxidative stress. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 288:R337–R344.
50. Mezzano D, Pais EO, Aranda E, et al. Inflammation, not homocysteinemia, is related to oxidative stress and hemostatic and endothelial dysfunction in uremia. *Kidney Int* 2001; 60:1844–1850.
51. Shills ME, Olsan JA, Shike M: *Modern nutrition in health and disease*. Lea Febiger 1993.

52. Hill GL: Disorders of nutrition and Metabolizm in Clinical Surgery. Edinburg: Churchill Livingstone, 1992. 54. Clark L: Nutritionel assesment In: Van W Ed. Nutrition secret. Hanley&Belfus, Inc. / Philadelphia: 1999:1430147
53. Clark L: Nutritionel assesment In: Van W Ed. Nutrition secret. Hanley&Belfus, Inc./ Philadelphia: 1999:1430147.
54. Kılıçturgay S: malnutrisyon ve hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesi. Enteral ve Parenteral Beslenme Semineri H. Ü. Ankara:1996:6/16
55. Çertug A: Nutrisyon durumunun değerlendirilmesi. In: Moral A, ed. Klinik Nütrisyon. Ege Üniversitesi Basım Evi. İzmir: 1997: 1-22.
56. Russel MK: Labaratory monitoring. In contemporony Nutrition Support Practice, A Clinical Guide (eds: Motorese LE, Gottschlich Saunder Comp. 2002:45-62.
57. Heimbürger O, Qureshi AR, Blanner B, Berglund L, Stenvinkel: Hand-Grip muscle strenght, lean body mass and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with advenced renal failure. Am J Kidney Dis 2000;36: 1213-1225
58. Kaysen GA: Biological bases of hypoalbuminemia in ESRD. J Am Soc Nephrol 1998.
59. Spiegel DM, Anderson M, Jumpbell U, et al: Serum albumin: A marker for morbidity in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 21: 1993. 26-30.
60. Wolfson M, Strong C: Assessment of status in dialysis patients. Advance in Renal Replacement Therapy 3: 174-179, 1996) 75 (Principles of Nutritionel Assessment Ribson RS (ed). Oxford Uni. Press, New York. 1990:155-342.
61. Bosch JP, Watson J, Lew SQ: Nutritionel targets in peritoneal dialysis and markers of adequacy. Perit Dial Int 14 (Supply 3) : 1994:105-109.
62. Allison S, at all: Malnutrisyonun tanısı. Tarama ve değerlendirme. Klinik Nutrisyon Temel Kavramlar (ESPEN kurslar yayını) Editör sobotkal. Çeviri Editör Grubu KEPAN Yönetim Kurulu: ESPEN 2000.

63. Kurukahvecioğlu O, Taner F: Malnutrisyon Aktüel Tıp Dergisi 1998:3. 444.
64. Shophell JM, Hopkins B, Shrouts EP: Nutrition screening and assessment (eds) Gottschlich MM, Fuhrman MP, Hommand KA, Seindner DL, In: The ASPEN The scienceand Practice of Nutrition Support A case based care curriculum. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Kendall/Hunt Publishing Company: 2000:107-137.
65. TNT: Total Nutritionel Therapy: Flanpe and Aboot Laboratories. Chicago, Ilonis 1997.
66. Detsky AS, Mclaughlin JR, Baker JP: What is subjective global assessment of nutritionel status? I Parenteral Enteral Nutr, 1987:8-3.
67. Sacks GS, Dearman K, et al. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. J Am Coll Nutr. 2000;19(5):570–577.