

T.C
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK BÖBREK HASTALARININ GERİATRİK
NUTRİSYONEL RİSK İNDEKSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Serkan GÜLCÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Muammer BİLİCİ

ZONGULDAK, 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Şehmus ERTOP'a, tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, anlayışını ve sabrını esirgemeyen tez danışmanım ve sevgili hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Muammer BİLİCİ'ye, eğitimim süresince verdikleri destek ve eğitimime olan katkılarından dolayı tüm öğretim üyelerimize,

Tez çalışmamda verilerin analizlerinin yapılmasında yardımcı olan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Çağatay BÜYÜKUYSAL'a

Uzmanlık eğitimim boyunca, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren, varlıklarıyla güç kazandığım ve benden desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, sevgili annem Leyla GÜLCÜ ve babam Kamil GÜLCÜ'ye,

Hayatıma girdiği andan itibaren hiçbir zaman emeğini sabrını sevgisini yardımını esirgemeyen ve her zaman yanımda olan eşim Gülcan GÜLCÜ'ye içtenlikle teşekkür ederim.

Zonguldak, 2020

Dr. Serkan GÜLCÜ

ÖZET

GÜLCÜ Serkan, Kronik Böbrek Hastalarının Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi İle Değerlendirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2020.

Giriş ve Amaç: Kronik böbrek hastalığında malnutrisyon hastalığının progresyonuna neden olan önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu yüzden malnutrisyonun sistemik değerlendirmesi için birçok farklı değerlendirme sistemi geliştirilmiştir. Değerlendirme sistemlerinin çoğu subjektif parametreler içermekte olup değerlendiren kişiye göre farklılıklar göstermektedir. Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi ise boy, kilo ve serum albumin düzeyine göre hesaplanmakta olup basit, objektif bir değerlendirme sistemi olması nedeniyle güvenilirdir. Çalışmamızda kronik böbrek hastalarının beslenme durumlarının kolay, basit, ucuz ve güvenilir bir yöntem olan GNRI ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Polikliniğine Kasım 2018- Kasım 2019 tarihleri arasında başvuran Evre 3-4-5 KBH tanısıyla takipli 81 erkek 89 kadın toplamda 170 hasta dahil edildi. Malign hastalığı olan, ileri evre akciğer ve kalp hastalığı olan, yakın zamanda major cerrahi operasyon geçiren hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalarda malnutrisyon varlığı; biyokimyasal parametreler ve Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi hesaplanılarak değerlendirildi. İstatistiksel inceleme, SPSS 19.0 programı kullanılarak yapıldı. Hesaplanan $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda biyokimyasal nutrisyon parametreleri ile GNRI arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. En yüksek pozitif olabilirlik oranına göre malnutrisyon için GNRI cut-off değeri 110 olarak hesaplanmıştır. Düşük GNRI'ye sahip hastaların anlamlı olarak daha düşük BMI'ya sahip olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Ayrıca $GNRI \leq 110$ olan hastalarda serum albümin düzeyi, hemoglobin, kalsiyum, lenfosit, total protein düzeyleri, total demir bağlama kapasitesi ve GFH anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir ($p<0,05$). Düşük GNRI'ye sahip hastalarda üre, kreatinin, ferritin, parathormon düzeyleri ve sedimentasyon değerleri de anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bir diğer güvenilir malnutrisyon değerlendirme sistemi olan Malnutrisyon İnflamasyon Skoru (MIS) korelasyonu

değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$ $r= -0,715$).

Sonuç: Kronik böbrek hastalığında mortaliteyi etkileyen sebeplerin başında malnutrisyon gelmektedir. Bu yüzden malnutrisyon değerlendirmesinde birçok farklı değerlendirme sistemi mevcuttur. Değerlendirme sistemlerinin çoğu subjektif parametreler içermekte olup değerlendiren kişiye göre farklılıklar göstermektedir. Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi ise boy, kilo ve serum albumin düzeyine göre hesaplanmakta olup basit, objektif bir değerlendirme sistemi olması nedeniyle güvenilirdir. Çalışmamızda kronik böbrek hastalarının nutrisyon parametreleri GNRI ile değerlendirilmiş olup bu parametreleri yapılan çalışmalarla benzer şekilde etkilediği görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda GNRI ile bir diğer güvenilir değerlendirme sistemi olan Malnutrisyon İnflamasyon Skoru ile karşılaştırmasında da GNRI'nin güvenilir bir değerlendirme sistemi olduğu görülmüştür. GNRI'nin nutrisyon parametleri ile ilişkisi de incelendiğinde kronik böbrek hastalarında malnutrisyonun değerlendirilmesinde güvenilir, basit, ucuz ve objektif bir yöntem olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Son dönem böbrek yetmezliği, malnutrisyon, Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi*

ABSTRACT

GÜLCÜ Serkan, Evaluation of Chronic Kidney Patients with Geriatric Nutritional Risk Index, , Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Thesis, Zonguldak, 2020

Background and aims: Malnutrition in chronic kidney disease is an important cause of mortality and morbidity that causes the progression of the disease. Therefore, many different evaluation systems have been developed for systemic evaluation of malnutrition. Most evaluation systems contain subjective parameters and differ depending on the person who evaluates. Geriatric nutritional risk index (GNRI), which was created by using weight, height and serum albumin levels, has come to the forefront in recent years as a very simple and reliable method for evaluating patients' nutritional status. In our study, it was aimed to evaluate the nutritional status of chronic kidney patients with GNRI, an easy, simple, cheap and reliable method.

Materials and methods: A total of 170 patients were included in the study, 81 male and 89 women with follow-up with the diagnosis of Stage 3-4-5 KBH, which was applied to The Nephrology Outpatient Clinic of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine between November 2018 and November 2019. Patients with malignant disease, advanced lung and heart disease, and recently underwent major surgery were excluded. Presence of malnutrition in patients; biochemical parameters and Geriatric Nutritional Risk Index were calculated and evaluated. Statistical analysis was done using SPSS 19.0 program. The calculated $p < 0.05$ was considered significant

Results: In our study, the relationship between biochemical nutritional parameters and GNRI was evaluated. According to the highest positive likelihood ratio, the GNRI cut-off value was calculated as 110 for malnutrition.. Patients with low GNRI were found to have significantly lower BMI ($p < 0.05$). In addition, serum albumin level, hemoglobin, calcium, total lymphocyte count, total protein levels, total iron binding capacity and GFR were significantly lower in patients with $GNRI \leq 110$ ($p < 0.05$). Urea, creatinine, ferritin, parathormone levels and sedimentation values were also found to be significantly higher in patients with low GNRI ($p < 0.05$). When another reliable malnutrition evaluation system, Malnutrition Inflammation

Score (MIS) square, was evaluated, a statistically significant negative correlation was found ($p < 0.05$ $r = -0.715$).

Conclusion: Malnutrition is the leading cause of mortality in chronic kidney disease. Therefore, there are many different evaluation systems in malnutrition evaluation. Most evaluation systems contain subjective parameters and differ depending on the person who evaluates. Geriatric Nutritional Risk Index is calculated according to height, weight and serum albumin level and it is reliable as it is a simple, objective evaluation system. In our study, nutritional parameters of chronic kidney patients were evaluated with GNRI and it was observed that these parameters affected similarly with the studies performed. In addition, in our study, GNRI was a reliable evaluation system in comparison with another reliable evaluation system, Malnutrition Inflammation Score. When the relation of GNRI with nutritional parameters is also examined, it has been shown to be a reliable, simple, cheap and objective method in the evaluation of malnutrition in chronic kidney patients.

Key Words: *End-stage renal disease, malnutrition, geriatric nutritional risk index, malnutrition inflammation score*

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	x
TABLO DİZİNİ	xii
ŞEKİL DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Kronik Böbrek Hastalığı	2
2.1.1 Tanımı ve Sınıflandırması.....	2
2.1.2 Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi.....	3
2.1.3 Kronik Böbrek Hastalığı Etiyolojisi.....	3
2.1.4 Kronik Böbrek Hastalığı Tanı ve Tarama Yöntemleri.....	4
2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Özellikleri ve Komplikasyonları	5
2.1.5.1 Hipertansiyon	5
2.1.5.2 Volüm Artışı	5
2.1.5.3 Kardiyovasküler Komplikasyonlar	6
2.1.5.4 Anemi	6
2.1.5.5 Kemik Mineral Bozuklukları	7
2.1.5.6 Metabolik Asidoz	8
2.1.5.7 Dislipidemi.....	8
2.1.5.8 Hiperkalemi.....	9
2.1.5.9 Endokrinolojik Komplikasyonlar.....	9
2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığında Renal Replasman Tedavileri.....	10
2.1.6.1 Hemodiyaliz	10
2.1.6.2 Periton Diyalizi	11
2.1.6.3 Renal Transplantasyon	11
2.2 Kronik Böbrek Hastalığında Malnutrisyon.....	11
2.2.1 Kronik Böbrek Hastalığında Malnutrisyon Patogenezi	12

2.2.1.1 Metabolik Asidoz	12
2.2.1.2 Kronik İnflamasyon	13
2.2.1.3 Hormonal Bozukluklar	13
2.2.2 Kronik Böbrek Hastalığında Malnutrsiyona Yaklaşım	14
2.2.2.1 Anemnez ve Fizik Muayene	14
2.2.2.2 Laboratuar Bulguları	15
2.2.2.3 Son Dönem Böbrek Hastalığında Beslenme Önerileri	16
2.2.3 Malnutrisyonun Sistemik Değerlendirmesi	17
2.2.3.1 Subjektif Global Değerlendirme Sistemi (SGD)	17
2.2.3.2 Malnutrisyon İnflamasyon Skoru (MIS)	17
2.2.3.3 Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi (GNRI)	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1 İstatistiksel Analiz	20
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇLAR	34
7. KAYNAKLAR	35
8. EKLER	40
EK 1: Etik Kurul Onayı	40

KISALTMALAR VE SİMGELER

Simge/ Kısaltmalar	Açıklamalar
AAO	Albumin Atılım Oranı
ACE	Angiotensin-Converting Enzim
AKO	Albumin Kreatinin Oranı
APD	Otomatik Periton Diyalizi
ARB	Angiotensin II Reseptör Blokeri
AVF	Arteriovenöz Fistül
BKİ	Beden-Kitle İndeksi
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
CKD-EPI	Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CREDIT	Chronic Renal Disease In Turkey
CRP	C-Reaktif Protein
DEXA	Dual-Enerji X-ray Absorptiometri
DM	Diabetes Mellitus
EKG	Elektrokardiyografi
EPO	Eritropoietin
FSH	Folikül Stimüle Edici Hormon
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GH	Growth Hormon
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
GNRI	Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi
Hb	Hemoglobin
HD	Hemodiyaliz
HT	Hipertansiyon
IGFBP	İnsülin Like Growth Faktor Binding Protein
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KBH-MKB	Kronik Böbrek Hastalığı-Mineral Kemik Bozukluğu
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein

LH	Lüteinleştirici Hormon
LVH	Sol Ventrikül Hipertrofisi
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MIS	Malnutrisyon İnflamasyon Skoru
MST	Malnutrition Screening Tool
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NRS	Nutrisyonel Risk Skoru
PCR	Protein Catabolisma Rate
PD	Periton Diyalizi
PEM	Protein-Enerji Malnutrisyon
PNA	Protein Equivalent of Total Nitrogen Apperance
PTH	Parathormon
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SAPD	Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
SDBH	Son Dönem Böbrek Hastalığı
SGD	Subjektif Global Değerlendirme Sistemi
TDBK	Total Demir Bağlama Kapasitesi
TNF-alfa	Tümör Nekrozis Faktör-alfa
TSAT	Transferrin Saturasyonu
USRDS	United States Renal Data System

TABLO DİZİNİ

Tablonun Numarası	Tablonun Başlığı	Sayfa No:
1	KBH İçin Tanı Kriterleri	2
2	2012 Yılı KDIGO Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığında GFH ve Albuminüri Kategorileri	3
3	Malnutrisyon İnflamasyon Skoru	18
4	Hastaların Demografik Özellikleri	23
5	KBH Evrelerine Göre Laboratuvar Özellikleri	24
6	GNRI'ya Göre Nutrisyonel Parametrelerin Değerlendirilmesi	25
7	GNRI ile MIS Arasındaki Korelasyon	27

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil Numarası	Şekil Başlığı	Sayfa No:
1	KBH Evrelerine Göre Cinsiyet Dağılımı	22
2	Eşlik Eden Hastalıkların Dağılımı.	23
3	KBH Evrelerine Göre GNRI Ortalamaları	26
4	Diyaliz Tedavisi Alan Hastaların MIS'e Göre Malnutrisyon Dağılımı	26



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya genelinde hızla artan kronik hastalıklardan ölen kişi sayısının giderek arttığı ve ölümlerin %60' ını oluşturduğu belirlenmiş, bu ölümlerinin %30' unun kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle olduğu tespit edilmiştir. Kronik hastalıkların en önemli değiştirilebilir risk faktörleri; sağlıksız beslenme, fiziksel aktivite yetersizliği ve sigara kullanımıdır. Orta düzey risk faktörleri; kan basıncı artışı, kan glukoz seviyesinde artış, kan lipidlerinde artış, fazla kilo ve obezite olarak ifade edilmektedir.

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda da ölümlerinin en önemli nedeninin kardiyovasküler hastalıklara bağlı olduğu tespit edilmiştir. Kardiyovasküler mortalite risk artışı için bağımsız bir risk faktörü olan metabolik sendrom aynı zamanda KBY hastalarında oldukça yaygındır.

KBH olan hastalarda beslenme durumu, mortalite ve morbitide ile yakından ilişkili olup hastaların tedavilerinin düzenlenmesinde dikkat edilmesi gereken çok önemli bir parametredir.

Hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesi için birçok skrolama sistemi geliştirilmiştir. Beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılan skrolama sistemlerinin içeriği incelendiğinde objektif değerlendirme sorunu olduğu gözlenmiştir. Kilo, boy ve serum albumin düzeyleri kullanılarak oluşturulan geriatrik nutrisyonel risk indeksi (GNRI) oldukça basit ve güvenilir bir metod olmasının yanısıra objektif bir değerlendirme yöntemi olarak son yıllarda ön plana çıkmıştır.

Bu araştırma Zonguldak Bülent Ecevit Üniveristesi Tıp Fakültesi Nefroloji polikliniğinde takip edilmekte olan kronik böbrek hastalarının beslenme durumlarının kolay, basit, ucuz ve güvenilir bir yöntem olan GNRI ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1 Tanımı ve Sınıflandırması

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünyada ve ülkemizde epidemi halini almış önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kronik böbrek hastalığı çeşitli sebeplere bağlı kronik, progresif ve irreversible nefron kaybı ile karakterize nefrolojik bir sendromdur. KBH altta yatan etyolojik sebep ne olursa olsun en az 3 ay süren fonksiyonel ve yapısal böbrek hasarı olması veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) en az 3 ay boyunca 60 ml/dk/1.73 m² altında seyretmesi olarak tanımlanmaktadır (1).

Tablo 1: KBH İçin Tanı Kriterleri.

Aşağıdaki kriterlerden birinin 3 aydan uzun süredir olması gereklidir	
Böbrek hasarı markerları (bir veya daha fazlası)	• Albuminüri (AAO≥30 mg/24 saat; AKO≥30 mg/gün) • İdrar sediment anormallikleri • Elektrolit ve diğer tübüler bozukluklara bağlı anormallikler • Histolojik olarak tespit edilmiş anormallikler • Görüntüleme ile tespit edilmiş yapısal anormallikler • Böbrek nakil öyküsü
Azalmış GFH	• GFH<60 ml/dk/1.73 m²

AAO: Albumin Atılım Oranı AKO: Albumin-Kreatinin Oranı

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

KBH'da böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede in iyi gösterge GFH'dır. GFH birim zamanda nefronlardan filtre edilen sıvı miktarını göstermektedir (2). 2012 yılı KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Klavuzunda KBH evrelemesi GFH ve albuminüriye göre yapılmıştır. GFH'ye göre 5 evreye, albuminüriye göre 3 evreye ayrılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2: 2012 Yılı KDIGO Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığında GFH ve Albuminüri Kategorileri

GFH evreleri	GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Kategori
G1	≥90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3a	45-59	Hafif ile orta derece azalmış
G3b	30-44	Orta ila çok azalmış
G4	15-29	Çok azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği
Albuminüri evreleri	AAO (mg/gün)	
A1	<30	Normal veya hafif artmış
A2	30-300	Orta derecede artış
A3	>300	Şiddetli artış

AAO: Albümin Atılım Oranı GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

2.1.2 Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

KBH'nın erken ve orta evrelerinde asemptomatik seyretmesi prevalansının ve insidansının belirlenmesinde sorun teşkil etmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde United States Renal Data System (USRDS) verileri kullanılarak yapılan analizde tüm evreler için KBH prevalansı %14,8 olarak saptanmış olup hastaların %6,6 Evre 3 KBH grubunda saptanmıştır (3).

Türk Nefroloji Derneği tarafından yapılan CREDIT adlı çalışmaya göre ülkemizde KBH prevalansı %15,7 olarak saptanmıştır (4).

Ülkemizde Türk Nefroloji Derneğinin kayıtlarına göre 2018 yılı itibarıyla 81055 hasta renal replasman tedavisi(RRT) almaktadır. Hastaların %74,8'ine hemodiyaliz (HD), %3,94'üne periton diyalizi (PD) uygulanmakta olup %21,24'ü ise renan transplantlı olarak takip edilmektedir (5).

2.1.3 Kronik Böbrek Hastalığı Etyolojisi

KBH birçok farklı etyolojik sebebe bağlı olarak ortaya çıkabilir. Gelişmiş ülkelerde KBH genellikle ileri yaş, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon(HT), kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir (6).

Son dönem böbrek hastalığında (SDBH) en sık rastlanan etyolojik sebep DM'dir. Etiyolojik olarak en sık 2. sebep olarak görülen HT'nin primer mi yoksa başka bir etyoloji sebebe bağlı ortaya çıkan KBH'ya sekonder mi ortaya çıktığı tartışmalıdır (7). Glomerülofritler geçmiş yıllarda en sık etyoloji sebep olmasına rağmen son yıllarda etkin tedavi edilebilir olması nedeniyle daha az sıklıkta görülmektedir.

Diğer etyolojik sebepler arasında taş, benign prostat hipertrofisi (BPH) gibi obstrüktif nedenler, lupus eritematosus gibi amiloidoza sebep olabilecek sistemik hastalıklar, polikistik böbrek hastalığı, tümör, vaskülit ve ilaç kullanımına bağlı gelişen interstisyel nefritler yer almaktadır.

2.1.4 Kronik Böbrek Hastalığı Tanı ve Tarama Yöntemleri

KBH'da progresyonun yavaşlatılması etki eden faktörlerin erken tespiti ile mümkün olmaktadır. Progresyona etki eden faktörlerin erken tanı ile tespit edilmesi sayesinde etkin tedavi ile RRT ihtiyacını ortadan kaldırılabılır veya geciktirilebilir. Bu yüzden GFH tayini, idrarda mikroalbuminüri, proteinüri ve hematüri tayini, görüntüleme yöntemleriyle böbreğin yapısı, ekojenitesinin değerlendirilmesi gibi yöntemlere başvurulmalıdır (8).

Kreatinin muskuler metabolizma sonucu üretilir, glomerüllerden kolaylıkla filtre edilir ve proksimal tübülden lümene sekrete edilir. Kreatinin konsantrasyonu GFH azaldıkça artar. Kreatinin düzeyini yaş, cinsiyet, etnik köken ve kas kitlesinden etkilenmesi nedeniyle tek başına böbrek **fonksiyonlarını** değerlendirmede yeterli değildir (9).

KBH'nın evrelemesinde ve yönetiminde GFH hesaplama önemli bir yer tutmaktadır. GFH eksojen filtrasyon markerlarının renal klirensi ile dolaylı olarak ölçülebilmektedir. İnülin düzeyi ölçümü referans marker olmakla birlikte pahalı bir yöntem olması sebebiyle rutin klinik uygulamada kullanılmamaktadır (10).

Serum kreatinin düzeylerinin birçok faktörden etkilenmesinden dolayı serum kreatinin düzeyleri baz alınarak formüller **geliştirilmiştir**. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cockcroft-Gault ve Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülleri geliştirilmiştir (11).

2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Özellikleri ve Komplikasyonları

KBH erken evrelerde genellikle asemptomatik seyreder. Semptomlar genellikle GFH 35-50 ml/dk/1.73 m² altında ortaya çıkar. GFH 20-25 ml/dk/1.73 m² altına indiğinde de üremik semptomlar ortaya çıkar. Böbreğin ilk bozulan fonksiyonlarından birisi idrarı konsantre etme yeteneği olup, ilk semptomlarından biriside buna bağlı olarak noktüridir (12). GFH 15 ml/dk/1.73 m² nin altına indiğinde SDBH olarak adlandırılır ve hastalar artık RRT'ne gereksinim duyarlar.

2.1.5.1 Hipertansiyon

KBH olanların yaklaşık %80-85'inde hipertansiyon mevcuttur. Hipertansiyonun etkin tedavisi ile hem KBH'nın progresyonu yavaşlatılabilir hemde kardiyovasküler komplikasyonların görülme sıklığı azalır (13).

Hedef kan basıncı düzeyleri diyabetik ve nondiyabetik hastalarda albumin atılım oranı <30 mg/gün olanlarda 140/90 mm/hg, albumin atılım oranı >30 mg/gün olanlarda 130/80 mm/hg'dır (8). KBH'lı hastalarda antihipertansif ajan olarak ilk sırada ACE (angiotensin-converting enzim) inhibitörleri ve ARB (angiotensin II reseptör blokeri) ler tercih edilmektedir. ACE ve ARB'ler intraglomerüler basıncı azaltarak proteinüriyi azaltırlar (2).

Amlodipin, nifedipin gibi dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri ve verapamil, diltizem gibi non-dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerlerinin de proteinüriyi azaltıcı etkileri vardır. Non-dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerlerinin proteiüriyi azaltıcı etkisi daha fazladır (14).

Hipertansiyon ve ödem tedavisinde diüretik olarak genellikle loop diüretikleri önerilmektedir. Tiazid grubu diüretikler, GFH 20 ml/dk/1.73 m² nin altına düştüğünde daha az efektif olduğu için ileri evre KBH da tercih edilmez (15).

2.1.5.2 Volüm Artışı

Sodyum ve intravasküler volüm dengesi genellikle GFH 10-15 ml/dk/1.73 m²'ye kadar homeostatik mekanizmalarla sağlanır. Bununla birlikte hafif ve orta derece

KBH olanlarda fazla tuz alımına bağlı aşırı su tutulumu görülebilir. Günlük alınan tuz miktarının artışı kan basıncı ve proteinüriyi arttırarak KBH'nın progresyonunu kötüleştirir. Volüm yükü günlük tuz tüketiminin azaltılması ve günlük diüretik tedavisinin (genellikle loop diüretikleri) kombinasyonu ile ortadan kaldırılabilir (16). Kontrendike bir durum olmadıkça günlük tuz alımı 2 gr/gün ile kısıtlanmalıdır (8).

2.1.5.3 Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Kardiyovasküler komplikasyonlar GFH<60 ml/dk/1.73 m² olanlarda %57, mikroalbuminüri olan hastalarda %63 daha yüksek tespit edilmiştir (17). GFH azaldıkça kardiyovasküler komplikasyonların görülme sıklığında artış gözlenmektedir. GFH 45-59 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda kardiyovasküler komplikasyonların görülme sıklığı %43 iken 15 ml/dk/1.73 m² altında olanlarda %34'e kadar yükselmektedir (18).

Kontrol edilemeyen hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi (LVH: 'Left Ventrikül Hypertrophy'), proteinüri ve dislipidemi olan hastalarda kardiyovasküler mortalitede artış görülmektedir. KBH'lı hastalarda kardiyovasküler faydalarından ötürü mortalite riskini azaltmak için statin ve antiplatelet ajan kullanımı önerilmektedir (8).

KBH'da görülen düşük 1,25 dihidroksivitamin D düzeyleri ve yüksek fosfor seviyelerinin de kardiyovasküler mortalite artışında rolü vardır (19).

2.1.5.4 Anemi

KBH'da anemi, genellikle normokromik ve normositer anemidir. Bunun sebebi eritropoietin (EPO) üretiminin azalması ve eritrositlerin yaşam süresinin kısalmasıdır. Anemi henüz diyaliz almayan hastalarda yaygın olarak görülmekle birlikte GFH 60 ml/dk/1.73 m²'nin altına düştükten sonra daha sık olarak görülmektedir (20).

KBH'da anemi, hemoglobin (Hb) düzeyinin kadınlarda 12 g/dl, erkeklerde 13 g/dl altında olması olarak tanımlanır. Hb düzeyi evre 3 KBH olanlarda en az

yılda bir kez, evre 4-5 olanlarda yılda en az iki kez, RRT alanlarda üç ayda bir kontrol edilmelidir. Mutlaka aneminin sekonder sebepleri incelenmelidir. KBH'lı hastalarda anemi, renal hastalığın ilerlemesine sebep olur ayrıca sol ventrikül hipertrofisi ve kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıklara sebep olarak mortalite artışına sebep olur.

Tedavide önce demir depoları değerlendirilmelidir. Transferrin saturasyonu (TSAT)< %30 ve ferritin<500 olan hastalarda demir replasman tedavisi verilmelidir. RRT almayan KBH'lı hastalarda Hb<10 g/dl olduğu zaman EPO tedavisi düşünülmelidir. RRT tedavisi alan hastalarda Hb düzeyi 9-10 g/dl düzeylerinde EPO tedavisi düşünülmelidir. EPO tedavisi ile hedef Hb düzeyleri 11-12 g/dl düzeyleridir.

KBH'lı hastalarda anemi tedavisinde eritrosit süspansiyonu genellikle tercih edilmez. Tekrarlayan transfüzyonlar özellikle böbrek transplantasyonu için uygun hastalarda alloimünizasyona sebep olabileceği için önerilmemektedir (21).

2.1.5.5 Kemik Mineral Bozuklukları

Hiperfosfatemi KBH'da yaygın görülen bir komplikasyondur. Fosfat atılımının azalması nedeniyle fosfat retansiyonu gelişir. Fosfat retansiyonu böbrek hastalığının başlangıç dönemlerinde hafif düzeydeyken ilerleyen evrelerde gelişen sekonder hiperparatiroidizm ile ilişkilidir. Sekonder hiperparatiroidizm gelişen hastalarda kalsiyum ve fosfat düzeyleri GFH 30 ml/dk/1.73 m² altına inmedikçe normal sınırlarda seyreder ancak bu durum renal osteodistrofi gelişmesine neden olur (22).

KBH-MKB (Kronik Böbrek Hastalığı-Mineral Kemik Bozukluğu) olan hastalarda serum kalsiyum, fosfat, parathormon (PTH), alkalen fosfataz düzeyleri evre 3'ten başlanarak izlenmelidir. RRT almayan KBH'lı hastalarda fosfor düzeyi hedefi <4.5 mg/dl dir (23).

KBH'da en aktif D vitamini olan kalsitriolün (1,25 dihidroksivitamin D) sentezi azalır. Buna bağlı olarak gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimi azalır. Kalsiyum emiliminin bozulması kemik mineralizasyonunda bozukluğa neden olarak renal osteodistrofinin gelişmesine katkı sağlar.

2.1.5.6 Metabolik Asidoz

Metabolik asidozun görülme sıklığı ve ciddiyeti GFH düşüşüyle artış gösterir. Başlangıçta asit atılımı için adaptasyon mekanizması olarak böbrekler tarafından bikarbonat düzeyi düşürülür. Ancak GFH 40 ml/dk/1.73 m² altına düştükten sonra metabolik asidoz görülür. Serum bikarbonat düzeyi 22 mmol/l altında oral bikarbonat tedavisi kontrendike bir durum olmadıkça başlanmalıdır (8).

Kronik metabolik asidoz; protein katabolizmasında artış, üremik kemik hastalığı, kas yıkımı, kronik inflamasyon, kardiyak fonksiyonlarda bozulma, KBH progresyonu ve kardiyovasküler mortalite artışına neden olur (24).

2.1.5.7 Dislipidemi

KBH'da lipid metabolizma bozukluğu sık görülen komplikasyonlardan birisidir. En sık trigliserid yüksekliği görülürken total kolesterol düzeyleri genellikle normal düzeylerde seyreder (25).

Yüksek LDL-kolesterol düzeyleri KBH'lı hastalarda koroner arter hastalığı riskini değerlendirmek için uygun değildir. Her ne kadar yüksek LDL düzeyleri koroner arter hastalığı için risk teşkil etsede KBH'da ortaya çıkan malnutrisyon ve inflamasyondan dolayı düşük LDL ve total kolesterol düzeyleri de kardiyovasküler mortalite artışına neden olur (26).

Kardiyovasküler hastalıklar açısından LDL yüksekliği yüksek risk teşkil ettiği için tedavi edilmelidir. KBH'da hedef LDL düzeyi 100 mg/dl nin altıdır (27).

Diyaliz tedavisi almayan KBH'lı hastalarda hiperlipidemi tedavisinde, 50 yaş üzeri ve GFH<60 ml/dk/1.73m² olanlarda statinler ve statin/ezetimibe kombinasyonu önerilmektedir, 18-49 yaş aralığında ise sadece statin tedavisi önerilmektedir. RRT tedavisi alan hastalarda statin kullanımıyla ilgili yeterli kanıt mevcut değildir (28).

2.1.5.8 Hiperkalemi

KBH'da hiperkalemi genelde oligürük hastalarda hücre yıkımı, yüksek potasyum içerikli diyet alımı ve hipoaldesteronizm gibi sebeplerden ötürü meydana gelir (29). KBH'nın ileri evrelerinde potasyumun hücre içine alımı bozulmuştur.

KBH'da görülen diyabet, kalp yetmezliği gibi kormorbit durumlar, sık kullanılan ACE inhibitörleri ve ARB'ler ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı hiperkalemiye neden olur (30, 31).

Serum potasyum düzeyinin ≥ 5 meq/l üzerine çıktığı zaman tetikleyici faktörlerle daha fazla yükselebileceği ve ölümcül aritmilere sebep olabileceği için dikkatli olmak gerekir (32). Hiperkalemi diyaliz tedavisine başlamada gözönüne alınan ana faktörlerden birisidir. Özellikle medikal tedaviye dirençli hiperkalemi diyaliz tedavisine başlanmasında belirleyici bir rol oynamaktadır (33).

Potasyum düzeyini düşürmek için iki mekanizma mevcuttur. Birincisi insülin, albuterol ve sodyum bikarbonat tedavisi ile potasyumun hücre içine girişinin sağlanmasıdır (34-36). İkincisi ise potasyumun atılımını arttıran potasyum bağlayıcı reçineler, **diüretikler** ve diyaliz tedavisidir. EKG değişikliği saptanan olgularda myokardiyum stabilizasyonunu sağlamak ve aritmileri önlemek için kalsiyum glukonat kullanılmaktadır (37).

2.1.5.9 Endokrinolojik Komplikasyonlar

KBH'da en sık görülen endokrinolojik komplikasyon sekonder hiperparatiroididir ve renal osteodistrofinin de temel sebebidir. KBH da insülin klirensi azalmıştır ancak periferik insülin direncinde de artış olması sebebiyle hipoglisemi görülmez. Ancak diyabetik hastalarda insülin dozlarını azaltmak gerekir (38).

KBH da iyotun klerensindeki azalma sonucu intratiroidal iyot havuzunda artış olur. Total iyot miktarındaki artış da tiroid hormon üretimini baskılayabilir ve hipotiroidi görülebilir (39).

Üremiden dolayı hipotalamik-hipofizyer akstaki bozukluklar ve GnRH, LH, FSH ve prolaktinin klirensinin azalmasından dolayı infertilite ve seksüel disfonksiyon gelişebilir (40).

2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığında Renal Replasman Tedavileri

KBH'lı hastalarda serozit, kaşıntı, asit-baz bozuklukları, kontrol edilemeyen hipertansiyon veya hipervolemi, kognitif bozuklukları olan hastalarda RRT düşünülmelidir. Bu semptomlar sıklıkla GFH 5-10 ml/dk/1.73m² olduğu dönemlerde ortaya çıkar. GFH 20 ml/dk/1.73m² altında 6-12 ay seyreden hastalarda böbrek transplantasyonu düşünülmelidir (28).

KBH'lı hastalarda renal replasman tedavileri için klinik endikasyonlar; (41)

- Perikardit
- Plörit
- Progresif üremik ensefalopati
- Üremiyle ilişkili kanama diyatezi
- Diüretik dirençli hipervolemi
- Medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan hipertansiyon
- İnatçı bulantı, kusma
- Medikal tedaviye dirençli metabolik bozukluklar (metabolik asidoz, hiperkalemi, hiponatremi, hiperkalsemi, hipokalsemi, hiperfosfatemi)
- Malnutrisyon belirtileri

2.1.6.1 Hemodiyaliz

Hemodiyaliz bir filtre aracılığıyla hastadan alınan kanın sıvı ve solut içeriğinin bir makina yardımı ile yeniden düzenlenmesidir. Bir membran aracılığıyla ayrılan hasta kanı ve diyalizat arasında solüt maddelerin değişimi diffüzyon ve konvektif diffüzyon yöntemi ile yapılır. Bu değişim solut maddelerin konsatrasyonu ve boyutu, kan akım hızı, diyaliz membranın özellikleri gibi birçok faktörden eklenir. Diyaliz membranlarının kimyasal özellikleri sellüloz, sentetik sellüloz, substituted sellüloz veya sentetik olabilir. Yan etki, güvenilirlik ve etkin diyaliz açısından en kullanışlı olanlar sentetik membranlardır. Yeterli kan akımı sağlamak için geçici veya kalıcı vasküler giriş olması gereklidir (42). Arteriovenöz fistül AVF (AVF) en uzun ömürlü ve komplikasyon riski en az olan yöntemdir (43).

HD seansları ortalama dört saat ve haftada üç gündür. Dört saatten kısa süreli seansların artmış mortalite ile ilişkisi mevcuttur (44). HD seansı boyunca yeterli kan akım hızı 300-500 ml/dk olmalıdır (45). Vasküler girişin tromboze olmasını önlemek için heparin kullanımı gereklidir (43).

2.1.6.2 Periton Diyalizi

Periton diyalizi (PD) peritona yerleştirilen bir katater aracılığıyla yapılır. Peritoneal membran yarı geçirgen bir membran görevi görür. Peritoneal kan akımının genellikle belirli aralıkta sabit olması ve kan basıncının düşmesinde etkilenmemesi sebebiyle diyaliz için uygun bir ortamdır.

HD’de ultrafiltrasyon hidrostatik basınç sayesinde olurken PD’de ultrafiltrasyonu sağlayan kan ve diyalizat arasındaki osmotik basınç farkıdır. Bu basınç farkını oluşturmak için glukoz konantrasyonları %1.5 ve %4.25 lik olan diyaliz sıvıları kullanılır. PD genellikle günde 4 kez değişim yapılır, 2 litre sıvı verilir sonrasında 2 litre sıvı drene edilir. Bir günde toplamda 8 litre sıvı verilir 10 litre sıvı da drene edilir (46). Periton diyalizi yöntemleri başlıca Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) ve Otomatik Periton Diyalizidir (APD) (47).

2.1.6.3 Renal Transplantasyon

Renal transplantasyon SDBH için tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Renal transplantasyon yapılan hastalar diyaliz ile kıyaslandığında daha yüksek hayat kalitesi ve daha düşük mortalite oranlarına sahiptirler (48). Bu hastalar immünsupresif tedavi aldıkları için enfeksiyon, maligniteler ve kardiyovasküler hastalıklar açısından yakın takip edilmelidir.

2.2 Kronik Böbrek Hastalığında Malnutrisyon

KBH’da üremik toksinlerin artışına bağlı olarak iştahsızlık, gastrointestinal yan etkilere bağlı olarak ortaya çıkan oral beslenme bozukluğu, metabolik asidoz, protein katabolizmasının artışı gibi nedenlerden ötürü ortaya çıkan malnutrisyon

önemli bir sorundur. Malnutrisyon mortalite ve morbidite artışına, KBH'nın progresyonuna neden olmaktadır (49).

PEM (Protein-Enerji Malnutrisyon) genellikle GFH<15 ml/dk/1.73 m² altına düştüğü zaman başlar (50). Ancak serum aminoasit konsantrasyonlarındaki ve glukoz metabolizmasındaki değişiklikler gibi PEM'e neden olabilecek sebepler arasında olup KBH'nın erken evrelerinden itibaren görülmeye başlar (51, 52).

KBH'lılarda nutrisyon durumu klinik, antropometrik ölçümler ve laboratuvar bulgularıyla birlikte değerlendirilmelidir (23).

2.2.1 Kronik Böbrek Hastalığında Malnutrisyon Patogenezi

Malnutrisyon etyolojisinde kronik inflamasyon, yetersiz beslenme, oksidatif stres, endokrin ve metabolik değişiklikler yer alır (49).

2.2.1.1 Metabolik Asidoz

Metabolik asidoz KBH'nın en sık görülen komplikasyonlarından birisidir. Metabolik asidozun malnutrisyondaki rolü, protein katabolizmasında artış, negatif nitrojen balansı, vücut kitle kaybıdır (53). Metabolik asidoz proteozom ve ubikuitin üretimi için mRNA artışı sağlayarak ubikuitin aracılı proteolizi aktive eder (54). Asidoz dallı-zincirli alfa-ketoasit dehidrojenenaz kompleksini aktive ederek kortizol düzeylerini yükseltir. Yüksek kortizol düzeyleri de ubikuitin aracılı proteolize katkıda bulunur (55). Yüksek kortizol düzeyi aynı zamanda insülin direncinde artış ve TNF-alfa gibi sitokinlerin artışına neden olur (56).

Metabolik asidoz negatif nitrojen balansını aktive etmesi ve albumin üretimini azaltması nedeniyle nutrisyonel durumun kötüleşmesine neden olmaktadır (57).

Metabolik asidoz ayrıca iştahsızlık, zayıflık, kemik lezyonları, kardiyovasküler ve gastrointestinal değişiklikler, insülin direnci, endokrin bozukluklar, glukoz metabolizma bozukluklarından sorumlu tutulmaktadır (58).

2.2.1.2 Kronik İnflamasyon

İnflamasyon KBH’da en sık görülen bulgulardan birisidir. İnflamasyon markerların artışı ile KBH olan hastalarda malnutrisyondan sorumlu tutulmaktadır. IL-1, IL-6 ve TNF-alfa gibi sitokinler açlığa, kas yıkımına sebep olarak ve albumin, prealbumin sentezini etkileyerek malnutrisyona neden olur (49).

KBH’da barsak florasında erken evrelerden itibaren değişiklikler meydana gelir. Barsak florasından değişiklik nedeniyle üretilen endotoksinler hem inflamasyona hemde barsak endotelinde hasarlanmaya neden olur. Üretilen endotoksinlerin hasarlı barsak endotelinden translokasyonu ile inflamatuvar sitokinlerde artış görülmektedir (59).

Kronik inflamasyon nedeniyle yükselen CRP ve IL-6 düzeyleri lipid peroksidasyonu etkileyerek karadiyovaküler mortalite artışına sebep olmaktadır. Aynı zamanda vasküler adezyon moleküllerini açığa çıkartarak aterogeneizde de rol almaktadırlar (60, 61).

2.2.1.3 Hormonal Bozukluklar

Metabolik asidoz, kronik inflamasyon ve üremik toksinlerden ötürü birçok hormonal bozukluk görülür (62). KBH’da insülin metabolizmasının bozulması, metabolik asidoz, protein katabolizma ürünlerinin artışı, fiziksel aktivitenin azalması gibi sebeplerden ötürü insülin direnci ortaya çıkar (63). İnsülin direnci hepatic glukoz alımını azaltmak yerine kaslardan protein yıkımına sebep olur. Non-diyabetik KBH’lılarda insülin duyarlılaştırıcı tedaviler, SDBH olanlarda diyaliz tedavisi bu katabolik süreci geriletir (49). PD alan Tip I DM tanılı hastalarda diyaliz işlemi sırasında intraperitoneal insülin uygulanması insülin duyarlılığını arttırarak hem nutrisyonel durumu hemde glisemik kontrolü iyileştirir (64). İnsülin düzeyinin yüksek seyretmesi ve kronik inflamasyondan ötürü glukokortikoid artışı, leptin üretimini arttırarak beslenme bozukluğunu meydana getirir (49).

KBH’da GH (Growth Hormon)- IGF-1 (İnsilün Like Growth Faktor)- IGFBP (İnsülin Like Growth Faktor Binding Protein) aksında değişiklikler

meydana gelmektedir. Bu aksın sağlam olması renal kan akımını arttırmaktadır. GH'nın klirensi azaldığı için konsantrasyonu artar. Yüksek GH düzeylerine cevap olarak IGF-1 düzeylerinin artması beklenir ancak üremiden dolayı karaciğerden sentezi azalır. Bu yüzden IGF-1 düzeyleri değişmez hatta ileri evrelerde sentez bozukluğu nedeni azalır. IGFBP düzeyleri de klirensi azaldığı için artmıştır. IGFBP düzeyi artışı IGF-1'in etkinliğini azaltır (65). GH- IGF-1- IGFBP aksındaki bu değişiklik protein katabolizmasında artışa ve malnutrisyona neden olur (62).

Hipotalamo-hipofizo-gonadal aksta mekanizması tam olarak belli olmasada üremik toksinler, kullanılan ilaçlar ve kormorbid hastalıkların neden olabileceği bozukluklar meydana gelir. Akstaki bozulma nedeniyle gonadotropinlerin siklik salınımı bozulur ve erkek ve kadınlarda infertilite meydana gelir. KBH'da ayrıca prolaktin düzeylerinde de artış görölmektedir. Prolaktin yüksekliğinin nedeni renal klirensinin azalmasıdır (66).

Sonuç olarak KBH'da katabolik sürece etki eden hormonların aktivitesinde artış görölürken anabolik hormon aktivitelerinde azalma görölür (62).

2.2.2 Kronik Böbrek Hastalığında Malnutrisiyona Yaklaşım

KBH'da malnutrisyon mortalite artışı ve hastalığın progresyonunda etkili olması nedeniyle dikkatli değeriendirilmelidir. Malnutrisyon değeriendirmesi için evrensel kabul görmüş bir sistem yoktur. Malnutrisyon, hastanın beslenme durumu, klinik ve laboratur bulgularıyla birlikte değeriendirilmelidir (67).

2.2.2.1 Anemnez ve Fizik Muayene

Hastalar her muayenede beslenme durumu ve içeriğı, kilo kaybı, gastrointestinal semptomlar, iştahsızlık gibi semptomlar açısından mutlaka sorgulanmalıdır.

Malnutrisyon tanısında laboratur bulguları, antropometrik ölçümler ve beslenme durumunun birlikte değeriendirilmesi önemlidir. Son üç ayda %5 den fazla kilo kaybı, son altı ayda %10 dan fazla kilo kaybı olması, serum albumin düzeyinin 3,8 mg/dl altında olması, protein alımının en az iki ay istemsiz 0.8

gr/kg/gün altında olması, kas kütlelerinin azalması malnutrisyon lehine değerlendirilir (68).

Hastaların günlük aldığı gıdaların günlüğünü tutması önerilir. Buna göre günlük tüketilen besinlerin içeriği ve kalori hesaplaması yapılabilir, herhangi bir kötüye gitme durumunda müdahale edilebilir (69). Diyetle yeterli protein alımı KBH'nın progresyonunun yavaşlatılması açısından önemlidir aynı zamanda azalmış mortalite ile ilişkisi mevcuttur. PCR (Protein Catabolisma Rate) ve PNA (Protein Equivalent of Total Nitrogen Appearance), serum üre seviyeleri protein alımının değerlendirilmesinde önemli göstergelerdir (50).

Kilo takibi mutlaka yapılmalı, diyaliz alan hastalarda da ödemsiz dönemde kilo ölçümü yapılarak BKİ (Beden-Kitle İndeksi) hesaplanmalıdır (70). BKİ'nin düşük olması artmış mortalite ile ilişkilidir(67). BKİ nin 20 kg/m² den düşük olması malnutrisyon lehine değerlendirilir (71).

Antropometrik ölçümler, bioelektriksel empedans analizi, dual-enerji x-ray absorptiometri (DEXA) ölçümleri ile vücut yağ, kas ve sıvı analizi yapılarak malnutrisyon değerlendirmesi yapılır (69).

2.2.2.2 Laboratuvar Bulguları

Serum albümin düzeyi KBH'lı hastalarda nutrisyonel durumu gösteren önemli bir göstergedir ve düzeyleri diyetdeki protein alımıyla değişkenlik gösterir. Albümin düzeyi akut ve kronik stres durumları, volüm yükü gibi **durumlarda** etkilenmesine rağmen nutrisyonun önemli bir göstergesidir ve uygun beslenmeyle düzeylerinde kayda değer düzelme görülür (72). Malnutrisyonun diğer klinik bulgularıyla birlikte değerlendirildiğinde albumin düzeyinin 3,8 g/dl altında ölçülmesi malnutrisyon lehine değerlendirilir (68).

Prealbumin düzeyi SDBH'da malnutrisyonun önemli bir göstergesidir. Beslenme durumunda değişikliklere ve diyet değişikliklerine hızla cevap veren bir belirteçtir. Serum prealbumin düzeyinin 30 mg/dl nin altında olması malnutrisyonu destekler. Ayrıca düşük prealbumin düzeyinin artmış mortalite ile ilişkisi mevcuttur (73).

Serum transferrin düzeyi de nutrisyonel durumu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ancak demir eksikliği, SDBH'da EPO kullanımıyla serum düzeylerinde değişiklikler gözlenmesi daha az güvenilir olmasına neden olur (69). SDBH'da serum kolesterol düzeyleri beslenme bozukluğu olan hastalarda düşüktür. Düşük kolesterol düzeyleri hem malnutrisyon göstergesidir hemde artmış mortalite ile ilişkilidir (74).

Serum kreatinin düzeyi kas kütlesinin dolaylı bir göstergesidir. Bu yüzden diyaliz öncesi düşük kreatinin düzeyleri kas kütlesi hakkında ve malnutrisyon hakkında fikir verebilir (68).

2.2.2.3 Son Dönem Böbrek Hastalığında Beslenme Önerileri

SDBH'da günlük protein ve enerji alımının düzenlenmesi malnutrisyondan korunmanın temelini oluşturmaktadır. GFH 25 ml/dk/1.73m² altında olan ve diyaliz tedavisi alan 60 yaş altındaki hastalarda 35 kcal/kg/gün, 60 yaş üstündeki hastalarda 30-35 kcal/kg/gün olacak şekilde diyetleri düzenlenmelidir. Protein alımı ise hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda 1.2 gr/kg/gün, periton diyaliz alan hastalarda 1.2-1.3 gr/kg/gün olmalıdır. Alınan proteinin en az %50 si yüksek biyolojik değeri olan et, balık, yumurta gibi ürünlerden oluşmalıdır. GFR<25 ml/dk/1.73 m² olan diyaliz tedavisi almayan hastalarda günlük protein alımı 0.6-0.75 gr/kg/gün olmalıdır (67).

Metabolik asidoz malnutrisyon etyolojisinde de önemli bir yer tutmaktadır. Serum bikarbonat düzeyi 22 mmol/l altında olan hastalarda oral sodyum bikarbonat tedavisi başlanmalıdır. Hedef bikarbonat düzeyleri 24-26 mmol/l olmalıdır.

İntestinal floradaki değişiklikler ve barsak florasındaki değişiklikler inflamasyonun başlangıç sebeplerinden biri olması nedeniyle diyetle lifli ürünler kullanılması, kabızlığı önleyici tedaviler verilmesinin faydalı olabileceği gösterilmiştir.

Volüm yüklenmesi durumunda barsak duvarında da ödem olması nedeniyle endotoksinleri translokasyonunda ve inflamasyonda artış olacağı için sıvı yükünde kaçınmak gerekir (62).

2.2.3 Malnutrisyonun Sistemik Değerlendirmesi

KBH’da malnutrisyonun sistemik değerlendirilmesi için altın standart kabul edilen belirgin bir sistem bulunmamaktadır. Malnutrisyonun artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olması, bu hastaların sistemik değerlendirme yöntemleriyle objektif bir şekilde değerlendirme ihtiyacını ortaya çıkarmaktadır. Beslenme durumunun güvenilir bir şekilde değerlendirilmesi için klinik bulgular, laboratuvar bulguları, fizik muayene, antropometrik ölçümler birlikte değerlendirilmelidir. Bu yüzden çeşitli değerlendirme yöntemleri geliştirilmiştir.

2.2.3.1 Subjektif Global Değerlendirme Sistemi (SGD)

SGD sistemi ilk olarak preoperatif hastalarda ve postoperatif hastalarda beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılmıştır. Operasyon geçiren hastalarda oluşabilecek enfeksiyonlar açısından yüksek duyarlılık ve spesifiteye sahiptir (75). Daha sonra PD alan hastalarda uygulanmış ve hastaların nutrisyonel durumunun değerlendirmesinde uygun bir yöntem olduğu gösterilmiştir (76). SGD için dört parametre mevcuttur. Kuru ağırlıkta değişiklik, beslenme durumunda değişiklik, gastrointestinal semptomlar ve antropometrik ölçümleri baz alınarak 1 ile 7 arasında puanlama oluşturulur. 1-2 puan hafif, 3-5 puan ortalama, 6-7 puan ağır malnutrisyon olarak değerlendirilir. Malnutrisyon derecesinin artışıyla mortalite oranlarında da artış görülmüştür (77).

2.2.3.2 Malnutrisyon İnflamasyon Skoru (MIS)

Diyaliz tedavisi alan son dönem böbrek hastalarında malnutrisyon değerlendirmesi için kullanılan yöntemlerden birisi MIS’dir. MIS sistemi toplamda on parametre içerir. Bu parametreler; son 6 ay içindeki kuru ağırlıkta değişim, beslenme durumu, gastrointestinal semptomlar, fonksiyonel kapasite, diyaliz sürecini kapsayan komorbid durumlar, vücut yağ depolarında ve subkutan yağ dokusunda azalma, kas kitlesinde azalma belirtileri, BKİ, serum albumin düzeyi ve total demir bağlama kapasitesidir. Bu parametreler her birisi kendi

içerisinde 0-3 puan arasında değerlendirilir. Puanlama sistemine göre hastalar 0 (normal beslenme durumu) ile 30 (ağır malnutrisyon) arası değerlendirilir. MIS yöntemi olası hastaneye yatış, enfeksiyon, inflamasyon, anemi, malnutrisyon ve mortalite artışı **açısından** SGD'den daha üstün bir yöntemdir. Puanlama sisteminde her 10 puanlık artış mortalite **oranlarında** %10,43 artış göstermektedir (78).

Tablo 3: Malnutrisyon İnflamasyon Skoru

(A)Hastanın tıbbi geçmişi

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

(B)SGA kriterlerine uygun fizik muayene

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

©Vücut kitle indeksi

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

(D)Laboratuar parametreleri

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

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

2.2.3.3 Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi (GNRI)

GNRI ilk olarak yaşlı, yatağa bağımlı bakım hastalarının nutrisyonel **durumunu** değerlendirmek için kullanılmaya başlanmıştır. Ancak daha sonra hemodiyaliz hastalarına uygulanmış olup nutrisyonel durumu göstermede diğer yöntemlerden daha etkin olduğu görülmüş (79). SGD ve MIS gibi yöntemlerin içeriğindeki bazı parametrelerde öznel değerlendirme yapılır. Değerlendirmelerin iyi eğitimli bir personel tarafından yapılması ve farklı merkezlerde yapılan değerlendirmelerin tutarlı olması gerekir. GNRI hesaplanırken tamamen nesnel değerlendirmeyi sağlayan üç kriter mevcuttur. Hastaların boy, kilo ve serum albumin değerleri kullanılarak GNRI hesaplanır (80).

$$GNRI = [1.489 \times \text{albumin (g/l)}] + [41.7 \times (\text{vücut ağırlığı} / \text{ideal vücut ağırlığı})]$$

GNRI dört kategoriye ayrılmaktadır. Malnutrisyon dereceleri GNRI<82; ağır malnutrisyon, 82-92 arası orta derecede malnutrisyon, 92-98 arası hafif malnutrisyon, 98 üzeri malnutrisyon riski yok olarak sınıflandırılır(81). Ancak bazı yayınlarda mortalite ve malnutrisyon açısından GNRI nin eşik değeri 90, 91.2 ve 92 olarak belirlenmiştir (79, 80, 82).

Hemodiyaliz hastalarında malnutrisyonun değerlendirilmesinde GNRI'nin MIS'e göre daha etkin ve doğru sonuç verdiği gösterilmiştir (79).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2018- Kasım 2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Polikliniğine başvuran Evre 3-4-5 KBH tanısıyla takipli 81 erkek 89 kadın toplamda 170 hasta dahil edildi. Malign hastalığı olan, ileri evre akciğer ve kalp hastalığı olan, yakın zamanda major cerrahi operasyon geçiren hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, BKİ'si, kronik hastalıkları ve laboratuvar parametreleri retrospektif olarak incelendi. Evre 5 KBH olan diyaliz tedavisi alan hastaların kilosu değerlendirilirken diyaliz sonrası kuru ağırlıklıkları dikkate alındı. Laboratuvar parameterlerinde nutrisyonel durumun göstergeleri olarak serum albumin, hemoglobin, üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor, ferritin, CRP, sedimentasyon, PTH, total protein, lökosit sayısı, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol, total kolesterol düzeyleri yer almaktadır.

GNRI'yi belirlemek için hastaların ideal vücut ağırlıkları hesaplandı. İdeal vücut ağırlığı Lorentz formülüne göre kadın ve erkek hastalarda belirlendi. İdeal vücut ağırlığı hesaplandıktan sonra GNRI skorları hesaplandı.

Lorentz formülü;

Erkekler için: $\text{Boy}-100-[(\text{Boy}-150)/4]$

Kadınlar için: $\text{Boy}-100-[(\text{Boy}-150)/2,5]$

$\text{GNRI} = [1.489 \times \text{albumin (g/l)}] + [41.7 \times (\text{vücut ağırlığı} / \text{ideal vücut ağırlığı})]$

Elde edilen verilerle hastalar KBH evrelerine göre gruplandırıldı. Nutrisyonel parametrelerin KBH evrelerine göre değerlendirilmesi planlandı. malnutrisyo Evre 5 KBH olan diyaliz tedavisi alan hastaların MIS'leri ve GNRI'leri hesaplandı. Hesaplamalar sonrası nutrisyonel durumu değerlendirmede iki skora sisteminin karşılaştırılması amaçlandı.

3.1 İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 paket programında yapılmıştır. Çalışmada yer alan nicel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler medyan,

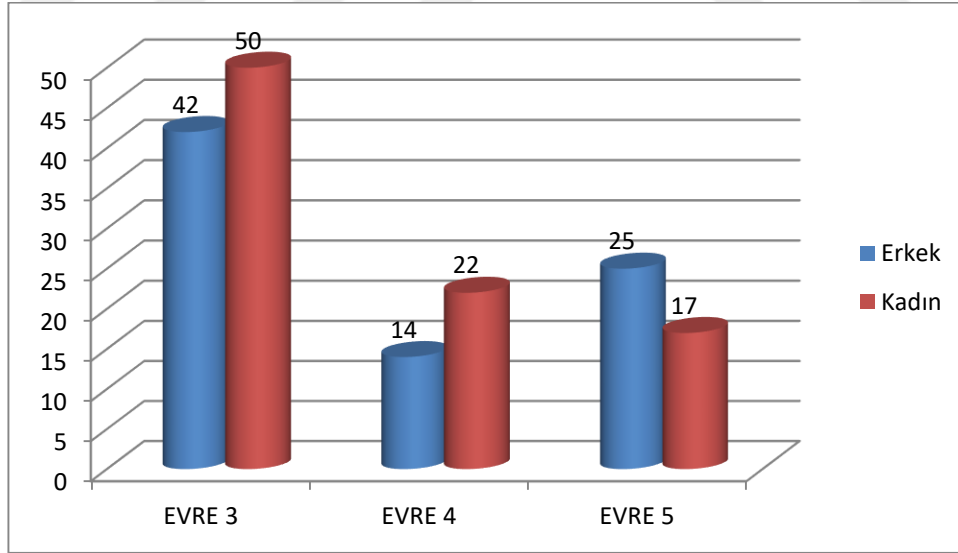
minimum ve maksimum değerleriyle; nitel değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi; 3 grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Nitel değişkenlerin bağımsız grup karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler için ilgili nitel bağımlı değişkenler için cut-off değeri ROC analizi ile elde edilmiştir. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

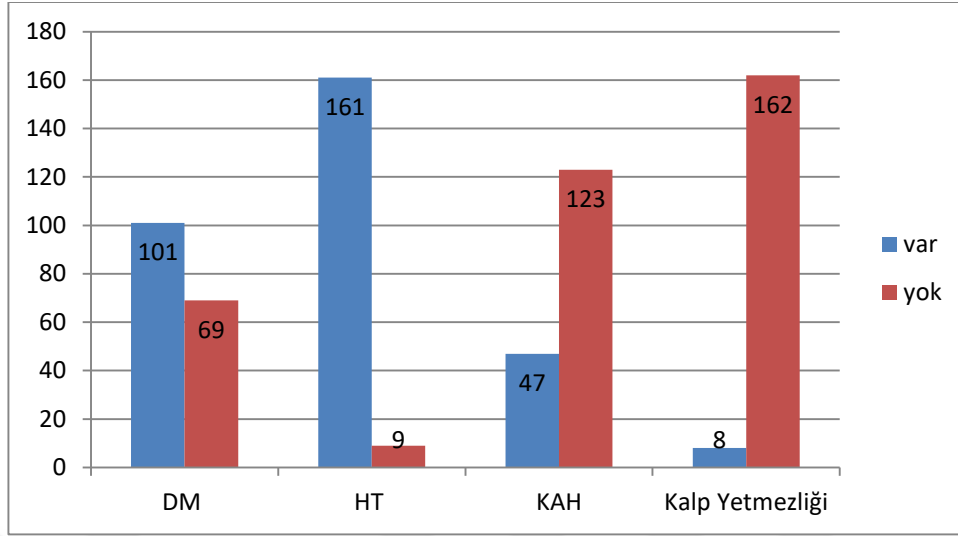
Çalışmaya Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Polikliniğine Kasım 2018-Kasım 2019 tarihleri arasında KBH tanısıyla takipli 170 hasta dahil edildi. Hastalar Evre 3, Evre 4 ve Evre 5 diyaliz tedavisi alan hastalar olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 89'u (%52,4) kadın, 81'i (%47,6) erkek idi. KBH evrelerine göre; Evre 3 KBH olan hastaların 42'si(%24,7) erkek, 50'si(%29,4) kadın, Evre 4 KBH olan hastaların 14'ü (%8,2) erkek, 22'si(%12,9) kadın, Evre 5 KBH olan hastaların 25'i(%15,7) erkek, 17'si(%10,0) kadın idi (Şekil 1). KBH evrelerine göre dağılımı incelendiğinde erkek ve kadın arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p:0,163). Hastaların yaş ortalaması $67,46 \pm 9,49$ olarak hesaplandı. KBH evrelerine göre yaş dağılımı; Evre 3'te $68,34 \pm 9,11$, Evre 4'te $66,78 \pm 10,78$, Evre 5 te $66,12 \pm 9,16$ idi. GNRI ortalaması tüm hastalar için $117,84 \pm 14,87$, Evre 3'te $121,97 \pm 14,43$, Evre 4'te $118,63 \pm 11,96$, Evre 5'te $108,11 \pm 13,82$ olarak hesaplanmıştır.

Şekil 1: KBH Evrelerine Göre Cinsiyet Dağılımı



Kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, DM hastaların 101'inde (%59,4), HT hastaların 161'inde (%94,7), KAH hastaların 47'sinde (%47,6), kalp yetmezliği hastaların 9'unda (%4,7) mevcut (Şekil 2).

Şekil 2: Eşlik Eden Hastalıkların Dağılımı



Tüm hastaların laboratuvar özellikleri de tablo 4’te gösterilmiştir.

Tablo 4: Hastaların Demografik Özellikleri

	Total Ortalama±ss (n:170)
Yaş (yıl)	67,46±9,49
BMI (kg/m ²)	29,78±6,16
Albümin (mg/dl)	4,20±0,50
Üre (mg/dl)	89,27±27,65
Kreatinin (mg/dl)	2,91±2,25
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	29,14±15,19
Hemoglobin (g/dl)	11,77±1,68
Kalsiyum (mg/dl)	9,39±0,72
Fosfor (mg/dl)	3,92±0,82
Ferritin (ng/dl)	215,61±276,18
CRP (mg/l)	7,74±7,58
Sedimantasyon (mm/saat)	47,44±22,82
Parathormon (pg/ml)	131,83±105,31
Trigliserid (mg/dl)	175,60±91,77
LDL(mg/dl)	106,77±44,98
HDL(mg/dl)	43,17±12,40
Total Kolesterol (mg/dl)	182,99±53,29
GNRI	117,84±14,87
Lenfosit (10 ³ /µL)	1737,64±635,34
Total protein (g/dl)	7,09±0,59
TDBK (ug/dl)	280,12±78,65

Hastalar KBH evrelerine göre Evre 3, Evre 4 ve Evre 5 diyaliz tedavisi alan hastalar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. KBH evrelerine göre laboratuvar özellikleri tablo 5 te gösterilmiştir.

Tablo 5: KBH Evrelerine Göre Laboratuvar Özellikleri

	Evre 3 Ortalama±ss (n:92)	Evre 4 Ortalama±ss (n:36)	Evre 5 Ortalama±ss n(42)	p değeri
Yaş (yıl)	68,34±9,11	66,78±10,78	66,12±9,16	0,13
BMI (kg/m ²)	30,96±5,92	30,60±5,92	26,51±5,84	<0,05
Albümin (mg/dl)	4,33±0,52	4,16±0,38	3,95±0,45	<0,05
Üre (mg/dl)	62,23±23,79	104,19±28,12	135,71±39,71	<0,05
Kreatinin (mg/dl)	1,51±0,26	2,55±0,56	6,27±2,08	<0,05
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	41,44±6,95	29,00±21,61	8,64±3,16	<0,05
Hemoglobin (g/dl)	12,30±1,62	11,30±1,85	11,03±1,26	<0,05
Kalsiyum (mg/dl)	9,53±0,57	9,47±0,84	9,00±0,77	<0,05
Fosfor (mg/dl)	3,64±0,58	3,94±0,69	4,54±1,03	<0,05
Ferritin (ng/dl)	99,76±118,75	225,75±229,34	466,66±383,00	<0,05
CRP (mg/l)	6,48±6,14	6,79±6,93	11,19±9,67	<0,05
Sedimentasyon (mm/saat)	40,82±20,96	51,54±22,59	57,32±22,72	<0,05
Parathormon (pg/ml)	84,37±39,20	135±69,45	231,54±150,84	<0,05
Trigliserid (mg/dl)	176,97±84,71	167,85±75,40	179,67±116,85	0,45
LDL(mg/dl)	106,11±42,86	123,77±56,19	93,20±32,58	<0,05
HDL(mg/dl)	46,00±13,04	40,14±10,47	40,25±11,59	<0,05
Total Kolesterol (mg/dl)	184,20±50,16	197,48±66,59	167,92±42,66	0,05
GNRI	121,97±14,43	118,63±11,96	108,11±13,82	<0,05
Lenfosit (10 ³ /μL)	1870,65±710,60	1641,66±500,49	1528,57±486,54	<0,05
Total protein (g/dl)	7,22±0,55	7,09±0,46	6,79±0,65	<0,05
TDBK (ug/dl)	312,46±75,97	250,27±51,17	234,88±72,28	<0,05

Evre 4 KBH olan hastalar Evre 3 KBH olan hastalarla karşılaştırıldığında serum albümin düzeyi, hemoglobin, HDL düzeyleri ve total demir bağlama kapasitesi anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir (p<0,05). Üre, kreatinin, fosfor, ferritin, parathormon ve sedimentasyon düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p>0,05).

Evre 5 KBH olan hastalar Evre 4 ile kıyaslandığında daha düşük BMI'ye sahiptir($p<0,05$). Serum kalsiyum, LDL, total protein düzeyleri anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir. Evre 5 hastalar Evre 4'e göre anlamlı olarak daha düşük GNRI'ye sahiptir ($p<0,05$). Üre, kreatinin, fosfor, ferritin, parathormon ve CRP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$)

Evre 5 KBH olan hastalar Evre 3 ile kıyaslandığında daha düşük BMI'ya sahiptir. Serum albümin, hemoglobin, kalsiyum, HDL-kolesterol, total protein, lenfosit ve total demir bağlama kapasitesi anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir($p<0,05$). Üre, kreatinin, fosfor, ferritin, CRP, sedimentasyon ve parathormon düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir($p<0,05$). Evre 5 KBH olan hastaların GNRI'leri anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir($p<0,05$).

GNRI nin nutrisyon parametreleri ile ilişkisi incelendiğinde eşik değeri 110 olarak belirlenmiştir. GNRI'ye göre demografik özellikleri tablo-6'da gösterilmiştir.

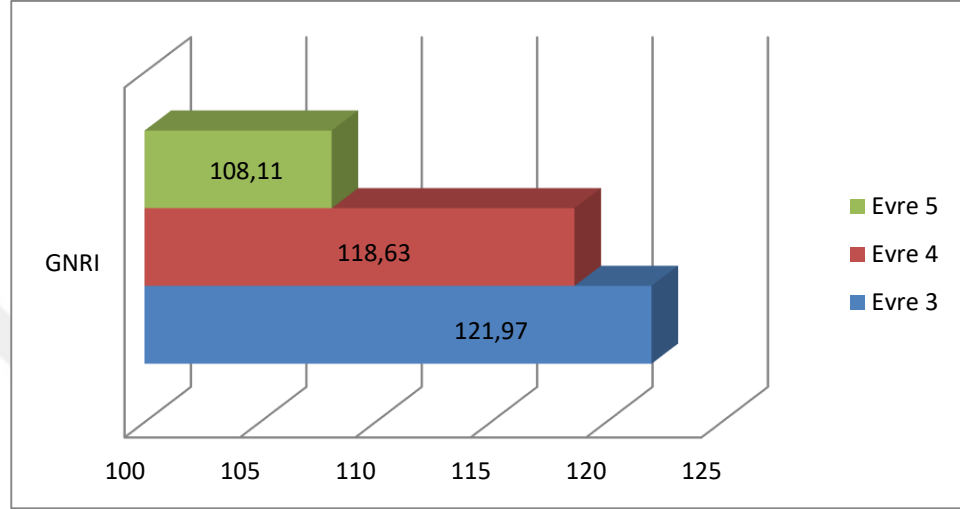
Tablo 6: GNRI'ya Göre Nutrisyonel Parametrelerin Değerlendirilmesi

	GNRI$\leq$110 (n:41)	GNRI$>$110 (n:129)	p değeri
Yaş (yıl)	69,73 $\pm$ 9,96	66,74 $\pm$ 9,26	0,12
BMI (kg/m ²)	23,44 $\pm$ 3,54	31,80 $\pm$ 5,41	<0,05
Albümin (mg/dl)	3,71 $\pm$ 0,54	4,36 $\pm$ 0,37	<0,05
Üre (mg/dl)	114,73 $\pm$ 46,40	81,18 $\pm$ 38,38	<0,05
Kreatinin (mg/dl)	4,70 $\pm$ 2,72	2,34 $\pm$ 1,73	<0,05
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	17,48 $\pm$ 14,19	32,84 $\pm$ 13,58	<0,05
Hemoglobin (g/dl)	10,66 $\pm$ 1,25	12,13 $\pm$ 1,65	<0,05
Kalsiyum (mg/dl)	8,94 $\pm$ 0,80	9,53 $\pm$ 0,63	<0,05
Fosfor (mg/dl)	4,06 $\pm$ 1,07	3,88 $\pm$ 0,73	0,42
Ferritin (ng/dl)	436,37 $\pm$ 376,67	147,16 $\pm$ 192,17	<0,05
CRP (mg/l)	8,84 $\pm$ 8,30	7,39 $\pm$ 7,33	0,49
Sedimentasyon (mm/saat)	56,32 $\pm$ 22,34	44,53 $\pm$ 22,31	<0,05
Parathormon (pg/ml)	177,95 $\pm$ 147,32	117,53 $\pm$ 84,09	<0,05
Trigliserid (mg/dl)	168,62 $\pm$ 108,48	178,05 $\pm$ 85,54	0,18
LDL(mg/dl)	101,65 $\pm$ 33,94	108,57 $\pm$ 48,27	0,66
HDL(mg/dl)	41,67 $\pm$ 13,04	43,70 $\pm$ 12,18	0,25
Total Kolesterol (mg/dl)	175,05 $\pm$ 43,26	185,78 $\pm$ 56,30	0,47
Lenfosit (10 ³ / μ L)	1517,65 $\pm$ 527,21	1807,75 $\pm$ 652,35	<0,05
Total protein (g/dl)	6,60 $\pm$ 0,55	7,24 $\pm$ 0,44	<0,05
TDBK (ug/dl)	201,90 $\pm$ 58,42	304,99 $\pm$ 67,21	<0,05

GNRI $\leq$ 110 olan hastalar GNRI $>$ 110 olan hastalar ile kıyaslandığında anlamlı olarak daha düşük BMI'ya sahiptir ($p<0,05$).

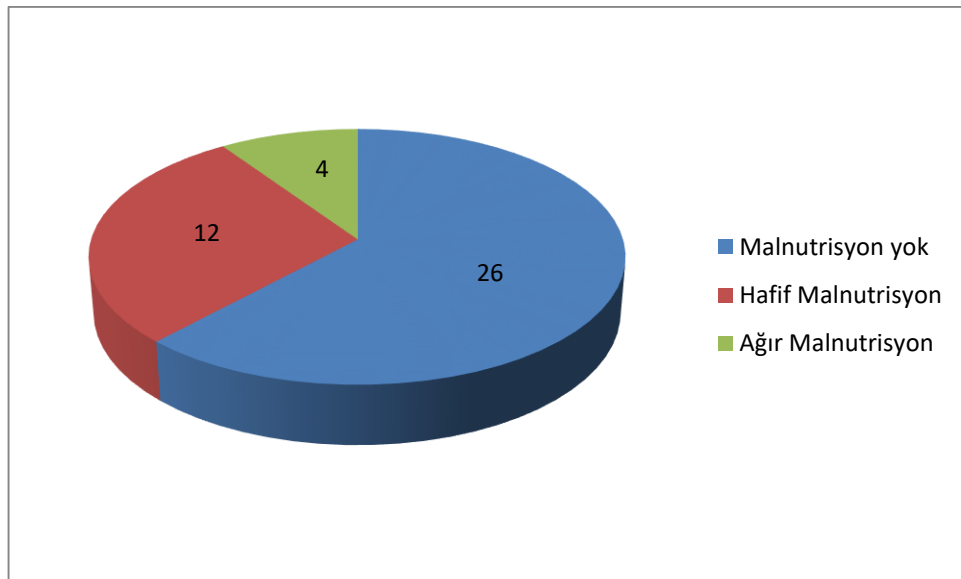
GNRI $\leq$ 110 olan hastalarda serum albümin düzeyi, hemoglobin, kalsiyum, lenfosit, total protein düzeyleri, total demir bağlama kapasitesi ve GFH anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir (p<0,05).

Şekil 3: KBH Evrelerine Göre GNRI Ortalamaları



Evre 5 KBH olan diyaliz tedavisi alan hastalarda MIS'e göre malnutrisyon sınıflaması şekil 3'te gösterilmiştir. MIS'e göre diyaliz tedavisi alan hastaların %9,5 inde ağır malnutrisyon, %28,6 sında hafif malnutrisyon saptanmıştır.

Şekil 4: Diyaliz Tedavisi Alan Hastaların MIS'e Göre Malnutrisyon Dağılımı



Tablo 7: GNRI ile MIS Arasındaki Korelasyon

	GNRI	MIS	P
GNRI	1,000	-,715	<0,05
Sayı (n)	42	42	
MIS	-,715	1,000	<0,05
Sayı (n)	42	42	

Evre 5 KBH olan diyaliz tedavisi alan hastaların GNRI ve MIS değerleri arasında negatif yönde anlamlı korelasyon mevcuttur ($p<0,05$ $r= -0,715$) (tablo-8).

5. TARTIŞMA

KBH'lı hastalarda malnutrisyonun etkin bir şekilde yönetilememesi prediyaliz hastalarının hızla son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemesine neden olmakta ve artmış mortalite ile seyretmektedir (83). Bu nedenle KBH olan hastalarda nutrisyon durumu değerlendirmek, yetersiz beslenmenin tespit edilmesi açısından kritik bir rol oynamaktadır. KDIGO kılavuzuna göre hiçbir nutrisyonel değerlendirme sistemi tek başına yeterli olmamakla birlikte hastaların biyokimyasal parametreleri, antropometrik ölçümler, vücut kompozisyon analizi ve klinik bulguların birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (67). Tüm KBH hastaları için özel geliştirilmiş bir nutrisyon yöntemi olmamakla birlikte SGD ve MİS bu grupta yaygın kullanılan yöntemler arasında yer alır. SGD kronik böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda nutrisyonel durumunun değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmesine rağmen, MIS diyaliz hastalarında nutrisyonel durumu ve mortaliteyi göstermesi açısından daha etkili ve güvenilir bulunmuştur (78). Ancak her ikiside tecrübeli hekim tarafından özel değerlendirme gerektirmekte ve subjektif parametreler içermektedir (84). Son yıllarda son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesinde malnutrisyonun sistemik değerlendirme yöntemlerinden birisi olan GNRI de yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (79).

Biz bu çalışmada, düşük klerens polikliniğinde takipli hastalar ile diyaliz tedavisi altında olanları GNRI ile nutrisyonel durum açısından değerlendirdik. Çalışmamızın sonuçlarına göre GNRI son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda olduğu gibi evre 3 ve 4 KBH'lı olgularda nutrisyon parametreleri ile anlamlı bir ilişki göstermiştir. GNRI hesaplamasında subjektif parametrelerin olmaması ve beslenme durumunun majör göstergelerinden vücut ağırlığı ile serum albümin düzeylerini içermesi klinik uygulamada beslenme durumunun öngörülmesinde kolay kullanım olanağı sunmaktadır.

Yamada ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hemodiyaliz tedavisi alan 422 hastanın nutrisyonel değerlendirmesi yapılmış. Beslenme öyküsü, antropometrik ve biyokimyasal ölçümler yapılarak farklı nutrisyonel değerlendirme yöntemlerine göre hesaplamalar yapılmış. GNRI'nin MIS, MUST,

NRS, MST gibi nutrisyon değerlendirme yöntemleriyle karşılaştırma yapıldığında malnutrisyon için riskli grupları belirleme açısından daha güvenilir ve doğru bir metod olduğu öne sürülmüştür (79). Bizim çalışmamızda düşük GNRI'ye sahip malnutrisyonlu hastaların nutrisyonel parametrelerindeki değişiklikler literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermiştir. Ayrıca GNRI ile MIS arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir korelasyon saptadık.

GNRI ile malnutrisyon değerlendirmesinde risk gruplarının belirlenmesi için bir eşik değer belirlenme ihtiyacı olmuş ancak literatürdeki çalışmalarda ortak bir eşik değer üzerinde fikir birliği tesis edilememiştir. Bouillanne ve arkadaşları tarafından geriatrik bakım ünitesinde takip edilen 65 yaş üzeri hastalar dahil edilerek yapılan bir çalışmada malnutrisyon için GNRI dört kategoriye ayrılmıştır; GNRI 82 ve altı malnutrisyon açısından ağır riskli; GNRI 82- <92, orta derece riskli; GNRI 92-≤98 arası düşük riskli; GNRI 98'in üstü risk yok olarak sınıflanmıştır (81). Benzer olarak, Kuo ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise evre 3-5 KBH olan toplam 496 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve prediyaliz hastalarının diyaliz tedavisine gidiş süreci ile diyaliz tedavisi altında malnutrisyonlu hasta grubunu belirlemede GNRI ile değerlendirme yapılmış. Hastaların nutrisyonel durumunu belirlemede, riskli hasta grubu için eşik GNRI değeri 104 olarak hesaplanmış. Düşük GNRI'ye sahip hastaların nutrisyon parametrelerindeki değişiklikler malnutrisyonla uyumlu olarak tespit edilmiş. Ayrıca düşük GNRI grubundaki hastaların diyaliz tedavisine gidiş süresinin daha kısa olduğu ve daha düşük GFH'ye sahip olduklarını bildirmişler (83). Literatürde son dönem böbrek hastalarında malnutrisyon açısından eşik GNRI değerini 91,2 ve 90 olarak tespit edildiği çalışmalar da mevcuttur (79, 80). Bizim çalışmamızda ise malnutrisyon açısından riskli grubun belirlenmesi için GNRI eşik değeri 110 olarak saptanmıştır. GNRI<110 olması düşük BMI, düşük serum albumin düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Yine benzer şekilde prediyaliz hastalarında düşük GNRI'ye sahip hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha düşük GFH'ye sahip olduğu tespit edilmiş olup bu durum hastaların diyaliz tedavisine gidiş sürelerinin daha kısa olabileceği hakkında fikir vermektedir.

Serum albumin düzeyi visceral protein depolarının önemli bir göstergesi olup malnutrisyonun değerlendirmesinde temel parametredir. GNRI

değerlendirmesinde albüminin, vücut ağırlığı ve ideal vücut ağırlığıyla birlikte yer alması malnutrisyon değerlendirmesindeki en önemli parametrelerden birtanesi olduğunu göstermektedir. Serum albumin konsantrasyonu ile mortalite ve morbidite arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Albümin aynı zamanda besin alımının bir göstergesi olarakta kabul edilmektedir. Albüminin akut faz reaktanı olması nedeniyle inflamasyon durumlarında sentezinde azalma görülür. Yapılan bazı çalışmalarda malnutrisyonlu hastalarda albümin düzeyi ile inflamasyon belirteçleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (78, 85). Kalanantar-Zadeh ve arkadaşları tarafından son dönem böbrek hastalarında malnutrisyonun mortalite ve morbidite ile ilişkisini incelediği çalışmasında 83 hasta 1 yıl boyunca takip edilmiş. Hastaların nutrisyonel durumları sistemik değerlendirme yöntemleriyle değerlendirilmiş. Çalışma sonunda dokuz hasta ölmüş. Bu hastaların nutrisyonel parametreleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olarak albümin değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Serum albümin düzeylerinde düşüklüğün malnutrisyonlu hastalarda kronik inflamasyona cevap olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir. Serum CRP düzeyleri ile albümin düzeyleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanması bu görüşü desteklemektedir (78). Literatürde yer alan bazı çalışmalarda son dönem böbrek hastalarında serum albümin düzeylerinin artmış mortalite ile malnutrisyon ile kuvvetli ilişkisi olduğuan dair yayınlar mevcuttur (72, 79, 83). Ayrıca düşük albümin düzeyi ile birlikte yüksek CRP düzeyleride son dönem böbrek hastalarında malnutrisyonun belirlenmesinde önemli bir parametre olarak görülmektedir. Park ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Koreli diyaliz tedavisi alan hastalarda malnutrisyon ile serum albümin düzeyi arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (86). Bizim çalışmamızda literatür ile benzer şekilde malnutrisyon açısından riskli grup olan düşük GNRI'ye sahip hastalarda albümin düzeyleri düşük bulunmuştur. KBH evrelerine göre kıyaslandığında diyaliz tedavisi alan hastalarda prediyaliz hastalarına göre daha düşük albümin düzeyi saptanmış olup bu durum diyaliz tedavisi alan hastaların malnutrisyon açısından daha riskli grup olduğunu göstermektedir.

Albüminle birlikte total protein düzeylerinde de malnutrisyon durumlarında düşüklük gözlenmektedir. Kronik inflamasyon nedeniyle protein sentezinin azalması total protein seviyelerini de etkilemektedir. Prakash ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada diyaliz tedavisi almayan 203 kronik böbrek hastası malnutrisyon açısından değerlendirilmiş ve malnutrisyonlu hasta grubunda total protein düzeylerinde anlamlı olarak düşüklük tespit edilmiş ve bunun nedeninin kronik inflamasyon olduğu tespit edilmiştir (87). Çalışmamızda da benzer olarak düşük GNRI grubunda total protein düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Kronik böbrek hastalarında albümin ve total protein düzeylerinin malnutrisyonlu hastalarda düşük saptanmasının nedenleri hem besin alımının azalması hemde kronik inflamasyondur. Ayrıca çalışmamızda düşük albümin ve total protein düzeylerine sahip hastalarda inflamasyon belirteçlerinin yüksek olması bu görüşü desteklemektedir.

Malnutrisyon patogenezinde yer alan önemli etyolojik sebeplerden birisi kronik inflamasyondur. Kronik inflamasyonda yükselen CRP ve IL-6 düzeyleri hem lipid peroksidasyonunu etkileyerek hemde vasküler adezyon moleküllerinin açığa çıkmasına neden olup aterogeneizde rol alarak mortalite artışına sebep olmaktadır. Yüksek CRP ve IL-6 düzeyleri karaciğerden albümin sentezini de azaltarak malnutrisyona sebep olmaktadır (60, 61, 78). Ülger ve arkadaşları tarafından geriatrik yaş grubundaki hastalarda malnutrisyona neden olan faktörlerin incelendiği çalışmada 65 yaş üzeri 2327 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Hastaların %28'inde malnutrisyon tespit edilmiş. Malnutrisyona neden olan faktörler arasında yüksek sedimentasyon hızında olduğu görülmüştür (88). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer olarak malnutrisyonlu hasta grubunda yüksek CRP ve sedimentasyon değerleri tespit edilmiştir.

Malnutrisyonla ilişkili olarak kronik böbrek hastalarında aneminin önemli bir sorun olduğu ve özellikle malnutrisyolu hasta gruplarında hemoglobin değerlerinin daha düşük olduğu uzun zamandır bilinmektedir (78, 79, 82). Kalantar-Zadeh ve arkadaşları tarafından serum ferritin düzeylerinin mortalite ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada hemodiyaliz tedavisi alan toplam 101 son dönem böbrek hastası 12 ay boyunca takip edilmiş. Çalışma sonucunda albümin değerlerinin uzun dönemde mortalite göstergesi olarak kullanılabileceği buna

karşın serum ferritin düzeylerinin 12 aylık mortalite göstergesi olarak daha güçlü bir belirteç olduğu gösterilmiştir (89). Ayrıca yüksek ferritin düzeyi ve düşük total demir bağlama kapasitesinin malnutrisyon ile ilişkili olduğunu bildirmişler. Literatürle uyumlu olarak, bizim çalışmamızın sonuçlarında düşük GNRI'ye sahip hastalarda hemoglobin değerlerini anlamlı olarak daha düşük bulduk. Hemoglobinin düşüklüğüyle birlikte malnutrisyonlu hasta grubunda istatistiksel yüksek CRP ve sedimentasyon düzeyleri EPO direncinde akla getirmelidir. Ayrıca çalışmamızda malnutrisyonlu hasta grubunda yüksek ferritin ve düşük albümin düzeyleri gösterilmiştir. Bu durum bu hastaların mortalite oranlarının belirlenmesi açısından prospektif çalışmaların yapılması ihtiyacını göstermektedir.

KBH'nın sık karşılaşılan komplikasyonlarından renal osteodistrofi malnutrisyon ile yakından ilişkilidir (90-92). Yasunaga ve arkadaşlarının sekonder hiperparatiroidizmle seyreden son dönem böbrek hastalığında paratiroidektominin nutrisyonel duruma etkisini incelediği çalışmasında hemodiyaliz tedavisi alan 34 hasta dahil edilmiş. Hastaların immünglobülin ve kompleman düzeyleri 12 ay boyunca takip edilmiş. 12 ay sonunda paratiroidektominin immünolojik belirteçlerde düzelme sağladığı ve hematokrit ve albümin düzeylerindedeki istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu gösterilmiş (90). Çalışmamızda malnutrisyon açısından riskli olan ve malnutrisyonu olan hastalarda benzer olarak PTH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilirken, kalsiyum düzeylerindedeki anlamlı olarak düşüklük tespit edilmiştir.

Liu ve arkadaşları tarafından diyaliz tedavisi alan hastalarda serum kolesterol seviyesinin mortalite ilişkisi ve bu ilişkide malnutrisyon ile inflamasyonun rolünü inceledikleri çalışmada toplamda 823 hasta 3 yıl boyunca takip edilmiş. Takip sürecinde 159 hastada kardiyovasküler sebeplerden ötürü olmak üzere toplamda 324 ölüm gerçekleşmiş. Ölen hastalar arasında malnutrisyon tespit edilen hastalarda serum kolesterol seviyeleri anlamlı olarak düşük bulunmuş. Diyaliz tedavisi alan hastalarda mortalite ile kolesterol seviyelerindeki bu ters ilişki yüksek kolesterol seviyelerinin koruyucu etkisinden değil sistemik inflamasyon ve besin alımının azalmasından kaynaklandığı ileri sürülmüştür (26). Literatürde inflamasyon ve malnutrisyon varlığında düşük kolesterol seviyelerinin mortalite artışına neden olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (74, 93). Edalat-Nejad ve

arkadaşları tarafından yapılan çalışmada düşük GNRI'ye sahip hastalarda kolesterol düzeyleri anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir (94). Bizim çalışmamızda düşük GNRI grubundaki hastalarda kolesterol düzeyleri daha düşük olduğu görülmüştür. Kronik böbrek hastalığında özellikle malnutrisyon varlığında düşük serum kolesterol düzeyleri görülmesi mortaliteyi arttırıcı bir faktör olarak göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur.

Ayrıca, Carvounis ve arkadaşları tarafından diyaliz tedavisi alan hastalarda total lenfosit sayısının mortalite üzerine etkisini inceledikleri bir çalışmada periton diyalizi tedavisi alan 38 hasta, hemodiyaliz tedavisi alan 75 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Çalışma sonucunda hayatını kaybeden hasta grubunda lenfosit sayısının daha düşük olduğu görülmüştür (95). Dzieniszewski ve arkadaşları tarafından hastanede yatan hastaların nutrisyonel durumunu inceleyen çalışmada toplamda 3310 hasta incelenmiş ve hastaların %10,43'ünde malnutrisyon tespit edilmiştir. Bu hastalarda malnutrisyon olmayan hastalara göre daha düşük lenfosit sayısına sahip oldukları görülmüştür (96). Kronik böbrek hastalığındaki katabolik süreçlerin hücrel immünitede bozulmaya neden olduğu bunda lenfosit sayılarında azalmaya neden olabileceği şeklinde görüşler mevcuttur (97, 98). Çalışmamızda ise düşük GNRI'ye sahip hastalarda lenfosit sayısı anlamlı olarak düşük görülmüştür. KBH evreleri arasında yapılan karşılaştırmada ise hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda lenfosit sayısı anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir. Ancak literatürde düşük lenfosit sayısının malnutrisyonla ilişkisini inceleyen yeterli çalışma mevcut değildir. Lenfosit sayısının ilaçlar, enfeksiyöz durumlar ve vücuttaki stres durumları gibi birçok faktörden etkilenmesi malnütrisyon belirteci olarak güvenilirliğini azaltacaktır.

Çalışmamızın tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olması kısıtlamalarındandır. Ayrıca diğer bir kısıtlama, güçlü istatistiksel sonuçlara ulaşabilmek için hasta alt grup popülasyonumuzun az kapsamlı ve genişliğinin darlığıdır. Düşük klerens polikliniklerinde takipli hastaların malnütrisyon riskinin azaltılmasına GNRI'nın katkısını değerlendirecek daha kapsamlı ve uzun takip sürelerini içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇLAR

Nefroloji Düşük Klirens Polikliniklerinde takipli hastaların son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme hızını belirleyen başlıca etmenler arasında etyolojik nedenlerin tedavisi ile komplikasyonların kontrol altına alınması öncelikli olarak yer almaktadır. Bununla birlikte, kronik böbrek hastalığına bağlı komplikasyonların yönetimindeki gelişmelere bağlı olarak hastaların yaşam kalitesinde iyileşme ve süresinde uzama sağlanmıştır. Malnutrisyon, bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi etkileyen sebeplerin başında gelmektedir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre GNRI, son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz tedavisi uygulananlarda Malnutrisyon İnflamasyon skoru gibi beslenme durumunun değerlendirilmesinde etkin bulunmuştur. Ayrıca prediyaliz hastalarında da malnutrisyon belirteçleri ile GNRI arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular kronik böbrek hastalığı tanısıyla düşük klirens polikliniklerinde ayaktan takipli hastaların tüm evrelerinde nutrisyon düzeylerinin belirlenmesi için kullanılabileceği hipotezini desteklemektedir. GNRI'nin nutrisyon parametleri ile ilişkisi de incelendiğinde kronik böbrek hastalarında malnutrisyonun değerlendirilmesinde güvenilir, basit, ucuz ve objektif bir yöntem olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, KBH hastalarında tedavi hedef değerlerine ulaşılması, morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkilerinden dolayı malnütrisyon riskinin GNRI ile değerlendirilmesi günlük klinik uygulamada hastaların tedavi ve takip planlamasına katkı sağlayabilir.

7. KAYNAKLAR

1. SÜLEYMANLAR G. Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi. 2007;3(38):1-7.
2. Levey AS, Becker C, Inker LAJ. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *Jama*. 2015;313(8):837-46.
3. Sanyaolu A, Okorie C, Annan R, Turkey H, Akhtar N, Gray F, et al. Epidemiology and management of chronic renal failure: a global public health problem. 2018;1(1):11-6.
4. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey—the CREDIT study. 2010;26(6):1862-71.
5. Türkiye' de Nefroloji, Diyaliz veTransplantasyon. 2019.
6. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, et al. US renal data system 2010 annual data report. 2011;57(1):A8.
7. Registry of the Nephrology, Dialysis And Transplantation in Turkey Registry 2016
8. Andrassy K. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease'. 2013;84(3):622-3.
9. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson PJ. Chronic kidney disease. 2017;389(10075):1238-52.
10. Lamb EJ, Stevens PE. Estimating and measuring glomerular filtration rate: methods of measurement and markers for estimation. *Current opinion in nephrology hypertension* 2014;23(3):258-66.
11. Şengül E, Binnetoğlu E, Yılmaz A. Kronik böbrek hastalarında serum ürik asit düzeyi ile glukoz, HbA1c, lipid profili, vücut kitle indeksi ve kan basıncı arasındaki ilişki. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2011;25(3):163-8.
12. Yenice M. Kronik Böbrek Yetmezliği. Arık N (Editör). Deniz matbaacılık, 1.baskı, 2001; 212-24.
13. Stefanski A, Schmidt KG, Waldherr R, Ritz E. Early increase in blood pressure and diastolic left ventricular malfunction in patients with glomerulonephritis. *Kidney international*. 1996;50(4):1321-6.
14. Bakris GL, Weir MR, Secic M, Campbell B, Weis-McNulty A. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. *Kidney international*. 2004;65(6):1991-2002.
15. Brater DC, Ellison DH, Emmett M. Causes and treatment of refractory edema in adults.
16. Weir MR, Fink JC. Salt intake and progression of chronic kidney disease: an overlooked modifiable exposure? A commentary. *American journal of kidney diseases* 2005;45(1):176-88.
17. Di Angelantonio E, Danesh J, Eiriksdottir G, Gudnason V. Renal function and risk of coronary heart disease in general populations: new prospective study and systematic review. *PLoS medicine* 2007;4(9):e270.

18. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C-y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(13):1296-305.
19. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *2005;16(2):520-8*.
20. Hsu C-y. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency. *Current opinion in nephrology hypertension* 2002;11(3):337-41.
21. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(4):279-335.
22. Delmez JA, Slatopolsky E. Hyperphosphatemia: its consequences and treatment in patients with chronic renal disease. *American Journal of Kidney Diseases* 1992;19(4):303-17.
23. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). 2009(113):S1.
24. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Association of serum bicarbonate levels with mortality in patients with non-dialysis-dependent CKD. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1232–1237.
25. Kwan BC, Kronenberg F, Beddhu S, Cheung AKJ, Jotason. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease. 2007;18(4):1246-61.
26. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. 2004;291(4):451-9.
27. Appel G. Lipid abnormalities in renal disease. *Kidney Int* 1991;39(1):169-83.
28. Wanner C, Tonelli M. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney international*. 2014;85(6):1303-9.
29. Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney international*. 2002;62(1):1-9.
30. Kovesdy CP. Epidemiology of hyperkalemia: an update. *Kidney international supplements*. 2016;6(1):3-6.
31. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin–angiotensin–aldosterone system. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(6):585-92.
32. Chang AR, Sang Y, Leddy J, Yahya T, Kirchner HL, Inker LA, et al. Antihypertensive medications and the prevalence of hyperkalemia in a large health system. 2016;67(6):1181-8.
33. van de Luijtgaarden MW, Noordzij M, Tomson C, Couchoud C, Cancarini G, Ansell D, et al. Factors influencing the decision to start renal replacement therapy: results of a survey among European nephrologists. 2012;60(6):940-8.
34. Hiatt N, Sheinkopf JJS, gynecology. Treatment of experimental hyperkalemia with large dosages of insulin. *Surgery, gynecology obstetrics*. 1971;133(5):833.
35. Rolf-Smith S, Kendall MJL. Inhaled bronchodilators and hypokalemia. 1983;2:218.

36. Blumberg A, Weidmann P, Ferrari P. Effect of prolonged bicarbonate administration on plasma potassium in terminal renal failure. *Kidney international*. 1992;41(2):369-74.
37. Fordjour KN, Walton T, Doran JJ. Management of hyperkalemia in hospitalized patients. *The American journal of the medical sciences*. 2014;347(2):93-100.
38. Snyder RW, Berns JS, editors. Reviews: use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Seminars in dialysis*; 2004: Wiley Online Library.
39. Kaptein EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocrine reviews*. 1996;17(1):45-63.
40. Schmidt A, Luger A, Hörl WH. Sexual hormone abnormalities in male patients with renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002;17(3):368-71.
41. Adequacy H. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006;48(1):S2-S90.
42. Akpolat, T. and U.C.B. Yetmezliği, Genel Bilgiler. *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı*. Akpolat T, Utaş C (eds). Erciyes, Kayseri, 1997: p. 1-14.
43. Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon T, Leavey SF, Port FK. Type of vascular access and mortality in US hemodialysis patients. *Kidney international*. 2001;60(4):1443-51.
44. Flythe JE, Curhan GC, Brunelli SM. Shorter length dialysis sessions are associated with increased mortality, independent of body weight. *Kidney international*. 2013;83(1):104-13.
45. Hodde LA, Sandroni S. Emergency department evaluation and management of dialysis patient complications. *The Journal of emergency medicine*. 1992;10(3):317-34.
46. Teitelbaum I, Burkart J. Peritoneal dialysis. *American journal of kidney diseases*. 2003;42(5):1082-96.
47. Twardowski ZJ. Peritoneal dialysis glossary III. *Peritoneal Dialysis International*. 1990;10(2):173-5.
48. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, Berling DP, Jiang K. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *Jama*. 1993;270(11):1339-43.
49. Caimi G, Carollo C, Presti RL. Pathophysiological and clinical aspects of malnutrition in chronic renal failure. *Nutrition research reviews*. 2005;18(1):89-97.
50. Toigo G, Aparicio M, Attman P, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). 2000;19(3):197-207.
51. Laidlaw SA, Berg RL, Kopple JD, Naito H, Walker WG, Walser M, et al. Patterns of fasting plasma amino acid levels in chronic renal insufficiency: Results from the feasibility phase of the Modification of Diet in Renal Disease Study. 1994;23(4):504-13.
52. Rigalleau V, Combe C, Blanchetier V, Aubertin J, Aparicio M, Gin H. Low protein diet in uremia: effects on glucose metabolism and energy production rate. *Kidney international*. 1997;51(4):1222-7.
53. Reaich D, Channon SM, Scrimgeour CM, Goodship T. Ammonium chloride-induced acidosis increases protein breakdown and amino acid oxidation in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology Metabolism*. 1992;263(4):E735-E9.

54. Mitch WE, Goldberg AL. Mechanisms of muscle wasting—the role of the ubiquitin–proteasome pathway. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(25):1897-905.
55. Szeto C, Lal K. *Metabolic acidosis and nutritional status of patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)*. SAGE Publications Sage UK: London, England; 1998.
56. Mitch W, Du J, Bailey J, Price SJM, et al. Mechanisms causing muscle proteolysis in uremia: the influence of insulin and cytokines. 1999;25(4-6):216-9.
57. Ballmer PE, McNurlan MA, Hulter HN, Anderson SE, Garlick PJ, Krapf RJTJoci. Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. 1995;95(1):39-45.
58. Goodship T. What is the relationship between metabolic acidosis and nutritional status in dialysis patients? *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 1998;31(5):884.
59. Ramezani A, Raj DS. The gut microbiome, kidney disease, and targeted interventions. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;25(4):657-70.
60. Nguyen-Khoa T, Massy ZA, De Bandt JP, Kebede M, Salama L, Lambrey G, et al. Oxidative stress and haemodialysis: role of inflammation and duration of dialysis treatment. 2001;16(2):335-40.
61. 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). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2000;15(7):953-60.
62. Zha Y, Qian Q. Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*. 2017;9(3):208.
63. Stenvinkel P, Alvestrand A, editors. *Review articles: inflammation in end-stage renal disease: sources, consequences, and therapy*. *Seminars in dialysis*; 2002: Wiley Online Library.
64. Nevalainen P, Lahtela J, Mustonen J, Pasternack A. The influence of peritoneal dialysis and the use of subcutaneous and intraperitoneal insulin on glucose metabolism and serum lipids in type 1 diabetic patients. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis*

Transplant Association-European Renal Association

1997;12(1):145-50.

65. Tönshoff B, Blum WF, Mehls O. Derangements of the somatotrophic hormone axis in chronic renal failure. *Kidney International Supplement*. 1997(58).
66. Holley JL. The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. *Advances in chronic kidney disease*. 2004;11(4):337-41.
67. Initiative NKFDOQ. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases*. 2000;35(Suppl 2):S1-S140.
68. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease. 2008;73(4):391-8.
69. Wolfson M. Management of protein and energy intake in dialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1999;10(10):2244-7.
70. Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney international*. 1993;44(1):115-9.

71. Türker PF. Böbrek Hastalıklarında Klinik Nutrisyon Yaklaşımı. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2018;46:82-8.
72. Chung S, Koh ES, Shin SJ, Park CW. Malnutrition in patients with chronic kidney disease. *Open Journal of Internal Medicine*. 2012;2(02):89.
73. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney international*. 2000;58(6):2512-7.
74. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypcholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney international*. 2002;61(5):1887-93.
75. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. *Journal of Renal Nutrition*. 2004;14(4):191-200.
76. Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C, Pustorino D, Biondo A. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1993;8(10):1094-8.
77. Group C-UPDS. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:198-207.
78. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases*. 2001;38(6):1251-63.
79. Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa S, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. 2008;87(1):106-13.
80. Kobayashi I, Ishimura E, Kato Y, Okuno S, Yamamoto T, Yamakawa T, et al. Geriatric Nutritional Risk Index, a simplified nutritional screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients. 2010;25(10):3361-5.
81. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent J-P, Nicolis I, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. 2005;82(4):777-83.
82. Kiuchi A, Ohashi Y, Tai R, Aoki T, Mizuiri S, Ogura T, et al. Association between low dietary protein intake and geriatric nutrition risk index in patients with chronic kidney disease: A retrospective single-center cohort study. 2016;8(10):662.
83. Kuo I, Huang J-C, Wu P-Y, Chen S-C, Chang J-M, Chen H-CJN. A low geriatric nutrition risk index is associated with progression to dialysis in patients with chronic kidney disease. 2017;9(11):1228.
84. Panichi V, Cupisti A, Rosati A, Di Giorgio A, Scatena A, Menconi O, et al. Geriatric nutritional risk index is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients: data from the Riscavid cohort. *Journal of nephrology*. 2014;27(2):193-201.
85. Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *American journal of kidney diseases* 2001;37(1):S66-S70.
86. Park JH, Kim SB, Shin HS, Jung YS, Rim H. Geriatric nutritional risk index may be a significant predictor of mortality in Korean hemodialysis patients: a single center study. *Therapeutic Apheresis Dialysis* 2012;16(2):121-6.

87. Prakash J, Raja R, Mishra R, Vohra R, Sharma N, Wani I, et al. High prevalence of malnutrition and inflammation in undialyzed patients with chronic renal failure in developing countries: a single center experience from eastern India. *Renal failure*. 2007;29(7):811-6.
88. Ülger Z, Halil M, Kalan I, Yavuz BB, Cankurtaran M, Güngör E, et al. Comprehensive assessment of malnutrition risk and related factors in a large group of community-dwelling older adults. *Clinical Nutrition*. 2010;29(4):507-11.
89. Kalantar-Zadeh K, Don BR, Rodriguez RA, Humphreys MH. Serum ferritin is a marker of morbidity and mortality in hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases*. 2001;37(3):564-72.
90. Yasunaga C, Nakamoto M, Matsuo K, Nishihara G, Yoshida T, Goya T. Effects of a parathyroidectomy on the immune system and nutritional condition in chronic dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *The American journal of surgery*. 1999;178(4):332-6.
91. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Nasri H. Association of secondary hyperparathyroidism with malnutrition and inflammation in maintenance hemodialysis patients. *Life Science Journal*. 2012;9(3):1871-8.
92. Kalantar-Zadeh K, Shah A, Duong U, Hechter RC, Dukkipati R, Kovesdy CP. Kidney bone disease and mortality in CKD: revisiting the role of vitamin D, calcimimetics, alkaline phosphatase, and minerals. *Kidney International*. 2010;78:S10-S21.
93. 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. *American Journal of Kidney Diseases*. 1990;15(5):458-82.
94. Edalat-Nejad M, Zameni F, Qlich-Khani M, Salehi F. Geriatric nutritional risk index: a mortality predictor in hemodialysis patients. *Saudi Journal of Kidney Diseases*

Transplantation

2015;26(2):302.

95. Carvounis CP, Manis T, Coritsidis G, Dubinsky M, Serpente P. Total lymphocyte count: a promising prognostic index of mortality in patients on CAPD. *Peritoneal dialysis international*. 2000;20(1):33-8.
96. Dzieniszewski J, Jarosz M, Szczygieł B, Długosz J, Marlicz K, Linke K, et al. Nutritional status of patients hospitalised in Poland. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2005;59(4):552.
97. Gibson RS. *Nutritional assessment: a laboratory manual*: Oxford university press; 1993.
98. Bistrian BR, Blackburn GL, Scrimshaw N, Flatt J. Cellular immunity in semistarved states in hospitalized adults. *The American journal of clinical nutrition* 1975;28(10):1148-55.

8. EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 10/10/2018
TOPLANTI NO : 2018/19

KARARLAR :

- 5- Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2018-203-10/10 Protokol no'lu "Kronik Böbrek Hastalarının Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi ile Değerlendirilmesi" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
Zonguldak B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı