

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ TANILI HASTALARDA KAN
SPEKSİN SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Gizem İNCESU**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bilge AYGEN**

**ELAZIĞ
2019**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ayhan DOĞUKAN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Bilge AYGEN _____ **Danışman**

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri



Anneanneme,

TEŞEKKÜR

Dört yıl süresince uzmanlık öğrenimime büyük katkıları olan başta tez danışmanım Prof. Dr. Bilge AYGEN olmak üzere; İç Hastalıkları A.B.D. Başkanı sayın Prof. Dr. Ayhan DOĞUKAN'a ve Doç. Dr. Faruk KILINÇ'a teşekkür ederim.

Tezimin baştan sona tüm aşamalarında yardımcı bulunan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Süleyman AYDIN'a teşekkür ederim.

Verilerimin çalışılmasında desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Meltem YARDIM'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, yan dal eğitimi alan uzmanlarımıza, iç hastalıkları servis ve polikliniklerinde çalıştığım tüm hemşirelere, zorlu eğitim sürecinde yanımda olan Yağmur DEĞİRMENCI, Özgül DEDEOĞLU ve Sinan YILDIZ'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, her adımda yanımda olan aileme sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

ÖZET

SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ TANILI HASTALARDA KAN SPEKSİN SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Speksin, iştah, gıda alımı, vücut ağırlığının düzenlenmesi ve enerji dengesini kontrol etmede rol oynayan bir nöropeptiddir. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tanılı hastalarda serum speksin düzeyi ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda SDBY hastalarında serum speksin seviyeleri ve nütrisyonel parametrelerle ilişkisini araştırma amaçlandı.

Çalışmaya 30 hemodiyaliz (HD) hastası ve kontrol grubu olarak 30 sağlıklı kişi alınmıştır. Hastaların serum speksin seviyeleri HD öncesi ve sonrası çalışıldı. Hastaların beslenme durumunu ve vücut kompozisyonunu değerlendirmek için Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MND) testi ve Tanita 330 sc cihazı ile biyoelektrik impedans analizi (BİA) yapıldı. Elde edilen demografik ve laboratuvar verilerinin serum speksin seviyeleri ile ilişkisi değerlendirildi.

İstatistiksel analizlerin yapılmasında SPSS 22 paket programı kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Serum speksin seviyesi SDBY grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,001$). HD öncesi serum speksin seviyesi ile karşılaştırıldığında HD sonrası serum speksin seviyeleri anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,001$). MND testine göre iyi beslenmiş hastalarla malnütrisyonlu hastaları karşılaştırdığımızda malnütrisyonlu hastalarda vücut kitle indeksi (VKİ) seviyeleri daha düşük, speksin seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,001$). Speksin seviyeleri ile vücut ağırlığı, VKİ, yağ yüzdesi, yağ kütlesi ve visseral yağ oranı arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç olarak, serum speksin seviyesi SDBY hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Malnütrisyonlu HD hastalarında serum speksin seviyesi iyi beslenmiş hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. Bulgularımız böbrek fonksiyonları ve nütrisyonel durumu yansıtan parametrelerin serum speksin düzeyi açısından belirleyici olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: son dönem böbrek yetmezliği, speksin, nöropeptid Q, malnütrisyon, hemodiyaliz

ABSTRACT

BLOOD SPEXIN LEVEL INVESTIGATIONS IN PATIENTS WHO GET DIAGNOSED WITH END-STAGE RENAL DISEASE

Spexin is a neuropeptide that plays a role to control food intake, appetite, redressing of body weight and energy balance. In patients who get diagnosed with end stage renal disease (ESRD), there is no study on serum spexin level. The aim of our study was to investigate the relation between serum spexin and nutritional parameters in ESRD patients.

In the study, 30 hemodialysis patients (HD) and as control group, 30 healthy individuals were included. Serum spexin levels of the patients were studied before and after HD. To assess the nutritional conditions and body compositions of the patients, mini nutritional assessment test (MNA) and with Tanita 330 sc device, bioelectric impedance analysis (BIA) was carried out. The relation of acquired demographic and laboratory data to serum spexin level was assessed.

In the making of statistical analysis, SPSS 22 pocket program was used. Significance level was taken as $p < 0,05$.

Serum spexin level was detected significantly higher in ESRD group compared to healthy control group ($p < 0,001$). Compared to pre-HD serum spexin level, post-HD serum spexin level was detected significantly lower ($p < 0,001$). According to MNA test, when compared well-nutritioned patients to malnutritioned ones, body mass index (BMI) levels of malnutritioned patients were lower, but their serum spexin levels were significantly higher ($p < 0,001$). There was a negative correlation between BMI, fat percentage, fat mass and visceral fat percentage.

As a result, serum spexin level was significantly higher in ESRD patients. In malnutritioned HD patients, serum spexin level was higher compared to well-nutritioned patients. Our findings suggest that parameter which reflect renal functions and nutritional conditions can be a determinant in terms of serum spexin level.

Keywords: end stage renal disease, spexin, neuropeptide Q, malnutrition, hemodialysis

1.1.2.Nöropeptidler	16
1.1.2.1.Speksin	17
2. GEREÇ ve YÖNTEM	20
2.1. Verilerin Toplanması ve Çalışılması	21
2.2. İstatistiksel Yöntem	22
3. BULGULAR	23
3.1. Serum Üre Seviyesi	24
3.2. Serum Kreatinin Seviyesi	24
3.3. Serum Total Protein Seviyesi	25
3.4. Serum Albümin Seviyesi	25
3.5. Serum Speksin Seviyesi	25
4. TARTIŞMA	31
5. KAYNAKLAR	38
6. EKLER	51
7. ÖZGEÇMİŞ	53

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Kronik böbrek hastalığının başlangıç ve progresyonunu etkileyen faktörler	5
Tablo 2.	Türkiye’de KBH’nin oluşumunda etkili olduğu belirlenen faktörler	5
Tablo 3.	KDIGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFH ve albüminüri kategorileri	6
Tablo 4.	Üremide saptanan klinik bozukluklar	8
Tablo 5.	Üremik toksinlerin neden olduğu komplikasyonlar	10
Tablo 6.	Kronik böbrek hastalığında görülen aneminin nedenleri	10
Tablo 7.	Kronik böbrek hastalarında gıda alımını olumsuz etkileyen faktörler	12
Tablo 8.	Diyalizin beslenme üzerine etkileri	13
Tablo 9.	Diyaliz hastalarında malnütrisyon indeksleri	15
Tablo 10.	Grupların demografik özellikleri	23
Tablo 11.	SDBY grubunda HD öncesi - sonrası kan basıncı seviyeleri	23
Tablo 12.	SDBY grubunun KBH etiyojisine göre dağılımı	24
Tablo 13.	Çalışmamızda bakılan değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılması	24
Tablo 14.	SDBY grubunda cinsiyete göre speksin seviyeleri	26
Tablo 15.	SDBY grubunda diyaliz öncesi ve sonrası speksin seviyelerinin karşılaştırılması	26
Tablo 16.	SDBY grubunda speksin’in malnütrisyon gruplarına göre karşılaştırılması	27
Tablo 17.	MND skoruna göre sınıflandırılmış grupların antropometrik, biyokimyasal ve biyoimpedans ölçümlerinin kıyaslanması	27
Tablo 18.	Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda speksin ve VKİ ilişkisi	28
Tablo 19.	Son dönem böbrek yetmezliği grubunda speksin seviyeleri ile vücut ağırlığı ve laboratuvar verileri arasındaki ilişki	29
Tablo 20.	Speksin seviyesi ile vücut kompozisyon parametreleri arasındaki ilişki	29
Tablo 21.	Son dönem böbrek yetmezliği grubunda diyaliz öncesi ve sonrası vücut kompozisyon parametrelerinin karşılaştırılması	30

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Speksin'in primer yapısı	17
Şekil 2.	İnsan, fare ve ratlarda speksin pre-prohormonlarının amino asit dizileri	17
Şekil 3.	İnsanlarda speksin aminoasit dizilimi	17
Şekil 4.	Tanita vücut kompozisyon analiz cihazı sc330	21
Şekil 5.	SDBY ve kontrol gruplarında speksin seviyelerinin kıyaslanması	25



KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE	: Anjiotensin Converting Enzim
ACEi	: Anjiotensin Converting Enzim İnhibitörü
AER	: Albümin Ekskresyon Oranı
BİA	: Biyoelektrik İmpedans Analizi
BMR	: Bazal Metabolizma Hızı
CREDIT	: Chronic Renal Disease in Turkey
DEXA	: Dual Enerji X – Ray Absorpsiyometri
DM	: Diabetes Mellitus
ESPEN	: European Society of Clinical Nutrition and Metabolism
FFM	: Yağ Dışı Kitle
GAL	: Galanin
GFH	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
Hb	: Hemoglobin
HD	: Hemodiyaliz
HT	: Hipertansiyon
IAGG	: The International Association of Gerontology and Geriatrics
IANA	: The International Academy Nutrition and Aging
ISRNM	: International Society of Renal Nutrition and Metabolism
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KB	: Kan Basıncı
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
K/DOQI	: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KISS	: Kisspeptin
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
MND	: Mini Nutrisyonel Değerlendirme
NKF	: National Kidney Foundation
NKF-K/DOQI	: National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

NKF-KDIGO: National Kidney Foundation-Kidney Disease Improving Global
Outcomes

OSS	: Otonom Sinir Sistemi
PD	: Periton Diyalizi
PEM	: Protein Enerji Malnütrisyonu
PSS	: Periferik Sinir Sistemi
PTH	: Parathormon
RAAS	: Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SPX	: Speksin
SS	: Standart Sapma
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TG	: Trigliserid
TND	: Türk Nefroloji Derneği
VAİ	: Visseral Adipozite İndeksi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VYK	: Vücut Yağ Kütlesi
VYO	: Visseral Yağ Oranı
YVK	: Yağsız Vücut Kütlesi

1. GİRİŞ

Böbreğe ait bir bozukluk olmaksızın glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nin 3 aydan uzun süre boyunca $< 60 \text{ ml/ dk/1,73m}^2$ olması veya GFH'de azalma olsun ya da olmasın böbrekte 3 aydan uzun süren yapısal ve fonksiyonel bozukluk olması kronik böbrek hastalığı (KBH) olarak tanımlanmaktadır (1, 2).

Türk Nefroloji Derneği (TND)'nin 2018 yılı kayıtlarına göre hemodiyaliz (HD) uygulanan hasta sayısı 60,643'tür. Sadece 2018 yılında yeni hemodiyalize başlanan hasta sayısı ise 9645'tir. KBH sıklığı hem ülkemizde hem de dünyada giderek artmaktadır (3).

Kronik böbrek hastalığı'nda nütrisyonel durum, morbidite ve mortalite açısından en güçlü risk faktörlerinden birisidir (4). Protein enerji malnütrisyonu görülme sıklığı son dönem böbrek yetmezliği'nde (SDBY) %40-70'dir (5).

Malnütriyon saptanan hastalarda hastaneye yatış oranında artış, enfeksiyona duyarlılık, mortalite ve morbidite riskinde artış mevcuttur (5, 6). Bu nedenle SDBY hastalarında malnütrisyonu erken saptamak hastaların komplikasyon gelişme risklerini en aza indirmek açısından yararlı olmaktadır. Malnütrisyunun erken teşhisi için biyoelektrik impedans analizi (BİA), dual enerji x – ray absorpsiyometri (DEXA), mini nütrisyonel değerlendirme (MND) skorlaması, antropometrik ölçümler, laboratuvar ölçümleri kullanılmaktadır (7-9).

Enerji metabolizmasının düzenlenmesinde birçok nöropeptid rol almaktadır. Bunlardan biri de 2007 yılında keşfedilmiş olan speksindir (10). Speksin; 14 aminoasitten oluşan bir peptiddir (11, 12) ve insan genomunda c12orf 39 geninde kodlanmaktadır (12).

Balık ve memelilerde yapılan çalışmalarda speksin'in beyin, kalp, akciğer, karaciğer, kas, adrenal bez, yağ doku, böbrek, over, testis, pankreas, mide ve gastrointestinal traktın değişik kısımlarından eksprese edildiği görülmüştür (10). Bu kadar geniş bir doku dağılımının saptanması speksin'in çeşitli fizyolojik süreçlerle ilişkili olduğunu göstermektedir (13).

Speksin; Galanin'in kendisi kadar Galanin 2 ve 3 reseptörlerini aktive edebilmektedir. Bu sayede adipositlere uzun zincirli yağ asidi alımını düzenlemekte ve vücut ağırlığının azaltılmasını kolaylaştırmaktadır (14).

Ge ve ark. nın (15) 2016 yılında yapmış oldukları çalışmada dolaşımdaki speksin seviyesinin normal kilolu insanlara göre obezlerde 10 kat daha düşük olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla speksin; DM ve obezite dâhil olmak üzere pek çok metabolik hastalığın tedavisi için ümit verici bir peptid olarak düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı sağlıklı kontrol grubuna göre HD hastalarında kan speksin seviyeleri açısından anlamlı fark olup olmadığı; HD hastalarında beslenme durumu ve vücut kompozisyon parametrelerindeki değişiklikler ile speksin ilişkisinin araştırılmasıdır.



1.1. GENEL BİLGİLER

1.1.1. Kronik Böbrek Hastalığı

1.1.1.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı

Kronik Böbrek Hastalığı; renal fonksiyonların kalıcı, ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybı olarak tanımlanır. Kronik böbrek hastalığı GFH'deki azalmayı gösteren erken böbrek hasarı evresinden (proteinüri, elektrolit anomalileri ve yüksek serum kreatinini ile karakterize) böbrek fonksiyonlarının tam kaybına kadar uzanan geniş bir spektrumdur (16).

Üremi; kronik böbrek hasarının neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir ve birçok kaynakta kronik böbrek yetersizliği ile eş anlamda kullanılmaktadır (17).

Böbrek hastalığı olan bir kişide;

- Üç aydan uzun süredir var olan azotemi
- Uzun süreli üremik belirti ve bulgular
- Anemi varlığı
- Hiperfosfatemi varlığı
- Renal osteodistrofi belirti ve bulguları
- Hipokalsemi varlığı
- İdrar sedimentinde geniş silendirlerin görülmesi
- Radyolojik incelemelerde bilateral atrofik böbreklerin saptanması

KBH'nin göstergeleridir.

Bu bulguların değerlendirilmesiyle akut ve kronik böbrek hasarı ayrımı yapılabilir (17).

1.1.1.2. Kronik Böbrek Hastalığının Sıklığı ve Epidemiyolojisi

Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taraması (The National Health and Nutrition Examination Survey; NHANES) KBH prevalansını Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de, %11, Çin'de %13, Tayvan'da %12 Avustralya'da ise %10 olarak saptamıştır (18).

Türkiye'de 2009 yılında yapılmış olan KBH prevalansı ve komorbid hastalıkların sıklığının araştırıldığı ve İstanbul- İzmir -Ankara dışından seçilmiş 23

ilden 18 yaş üzerindeki toplam 10.748 katılımcı ile gerçekleştirilen Chronic Renal Disease In Turkey (CREDIT) çalışmasından elde edilen verilere göre Türkiye’de erişkin popülasyonda KBH prevalansı %15,7 olarak bulunmuştur. Diğer bir ifadeyle Türkiye’de her 6-7 yetişkinden birinde KBH vardır. Yine aynı çalışmada KBH prevalansı kadınlarda %18,4 erkeklerde %12,8 olarak saptanmıştır. CREDIT çalışmasından elde edilen verilere göre Türkiye’de 7.307.315 yetişkin kronik böbrek hastası bulunduğu ve bunların da 2.369.059’unun evre 3-5 KBH hastası olduğu düşünülmektedir (19).

1.1.1.3. Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri ve Etiyoloji

Risk faktörleri böbrek hasarı gelişimine yatkınlık oluşturan duyarlılık faktörleri, böbrek hasarını doğrudan başlatan başlatıcı faktörler, oluşmuş böbrek hasarının ilerlemesini kolaylaştıran progresyon faktörleri ve böbrek yetmezliğinde morbidite ve mortaliteyi arttıran son dönem faktörleri olarak sayılabilir (Tablo 1) (20, 21).

Kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri ülkelere göre büyük değişkenlik göstermektedir. Geçmişte KBH’nin en önemli etkeni glomerülonefritler iken, günümüzde en sık etkenler diyabet ve hipertansiyondur. Diyabetik nefropati tüm ırk ve etnik kökenlerde ilk sırada yer almaktadır (22).

Chronic Renal Disease In Turkey (CREDIT) çalışmasından elde edilen verilere göre Türkiye’de KBH’nin oluşumunda etkili olduğu belirlenen faktörler tablo 2’de gösterilmiştir (19).

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığının başlangıç ve progresyonunu etkileyen faktörler (20, 21)

Başlangıç Faktörleri	Progresyon Faktörleri	
	Kontrol Edilebilir Faktörler	Kontrol Edilemeyen Faktörler
HT	HT	Yaş
Sigara	Sigara, alkol, kafein alımı	Cinsiyet
Obezite	Obezite	İrk
Dislipidemi	Dislipidemi	Genetik
	Proteinüri	Renal kitle kaybı
	Glisemi	
	Analjezik kullanımı	
	Hiperürisemi	

Tablo 2. Türkiye’de KBH’nin oluşumunda etkili olduğu belirlenen faktörler (19)

İleri yaş
Kadın cinsiyet
Marmara ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yaşama
Kırsalda yaşama
Eşlik eden hipertansiyon varlığı
Eşlik eden diabetes mellitus varlığı
Kalp hastalığı öyküsü

1.1.1.4. Kronik Böbrek Hastalığında Evreleme

Böbrek hastalığı'nın evrelemesi için 2002 yılına kadar ortak bir evreleme sistemi bulunmamaktadır. 2002 yılında Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) çalışma grubu, böbrek hastalığını evreleme konusunda net kriterler ortaya koymuştur. KBH, GFH'ye göre 5 evreye ayrılmıştır. GFH'nin sınır değerleri deneysel olarak belirlenmiştir. Hastalarda tedavinin düzenlenmesinde ve kılavuzların uygulanmasında kolaylık sağlaması nedeniyle pratikte sıkça kullanılmaktadır (23).

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 rehberinde ise KBH sınıflaması; KBH'nin etyolojisi, GFH kategorisi ve albüminüri seviyesi temel alınarak yeniden düzenlenmiştir. Bu kılavuzda KBH; GFH'ye göre 5 evreye ayrılmıştır. Önceki evrelemelerden farklı olarak evre 3 KBH kendi içerisinde 3a ve 3b KBH olarak ikiye ayrılmıştır (Tablo 3). Renal replasman tedavisine ihtiyaç duyulan evre 5 KBH ise SDBY olarak tanımlanmıştır (24).

Tablo 3. KDIGO 2012 kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFH ve albüminüri kategorileri

Kategori	GFH (ml/dk/1,73 m ²)	Tanımlama
G1	≥90	Normal ya da Artmış
G2	60-89	Hafif Azalmış
G3a	45-59	Hafif-Orta Derece Azalmış
G3b	30-44	Orta-Ağır Derece Azalmış
G4	15-29	Ağır Derecede Azalmış
G5	<15 (veya diyaliz)	SDBY
Albüminüri Evresi	AER (mg/gün)	Tanımlama
A1	<30	Normal/yüksek normal
A2	30-300	Yüksek
A3	>300	Çok yüksek

(GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı, AER: Albümin ekskresyon oranı)

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) grubu 2005 yılında sınıflandırmayı gözden geçirmiş ve fonksiyone allograftlı hastaları tanımlamak için T, diyalize giren evre 5 hastalar için D (HD/PD) eklenmesini önermiştir (25).

Glomerüler Filtrasyon Değerinin Hesaplanması

Glomerüler filtrasyon değerinin ölçülmesinde en sık kullanılan yöntem kreatinin klirensidir.

Cockcroft-Gault'un geliştirmiş olduğu formül böbrek fonksiyon bozukluğunun düzeyini, sadece serum kreatinin düzeyine bakılarak hesaplanan GFH'den daha doğru olarak göstermektedir (26).

National Kidney Foundation (NKF) tarafından önerilen ve Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) çalışma grubunun geliştirmiş olduğu MDRD formülü ise Cockcroft-Gault formülüne göre renal fonksiyon bozukluğu düzeyini daha doğru olarak göstermektedir (27).

Cockcroft-Gault formülü:

Kreatinin Klirensi (CCr) (ml/dk) = (140-Yaş) x Ağırlık / 72 x Kreatinin
(Kadınlarda x 0,85)

MDRD formülü (Modification of Diet in Renal Diseases Study):

Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH) (mL/dk/1,73 m²) = 186 x (Serum Kreatinin)^{-1,154} x (Yaş)^{-0,203} x (Eğer kadınsa x 0,742) x (1,212 Eğer siyah ırktan ise)

1.1.1.5. Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları

Üremide saptanan klinik bozukluklar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Üremide saptanan klinik bozukluklar (28)

Merkezi Sinir Sistemi	
Stupor	Demans
İrritabilite	Koma
Kas güçsüzlüğü	Flapping
Polinöropati	Baş ağrısı
Halsizlik	Kramp
Konvülsiyon	Konsantrasyon bozukluğu
Tremor	Uyku bozuklukları
Gastrointestinal Sistem	
Anoreksi	Kilo kaybı
Bulantı, kusma	Peptik ülser
Stomatit	Pankreatit
Üremik fetör	Gastrointestinal kanama
Hematolojik Sistem	
Anemi	Kanama
Hiperkoagülabilite	Lenfopeni
Kardiyovasküler Sistem	
Perikardit	Kardiyomiyopati
Ödem	Diastolik disfonksiyon
Hipotansiyon	Hipertansiyon
Aritmiler	
Solunum Sistemi	
Plörüt	Üremik akciğer
Akciğer ödemi	
Cilt	
Kaşınıtı	Melanozis
Tırnak atrofisi	Hipotermi
Yara iyileşmesinde gecikme	
İmmun Sistem	
Enfeksiyona yatkınlık	Kanser insidansında artış
Antikor oluşumunda yetersizlik	
Metabolik - Endokrin Sistem	
Libido azalması	Amenore
İnfertilite	Gelişme geriliği
İmpotans	Renal osteodistrofi
Sekonder hiperparatiroidizm	Bozulmuş glikoz toleransı

1.1.1.5.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Hipertansiyon:

Hipertansiyon (HT), SDBY hastalarında oldukça yaygın olarak görülen, en önemli klinik problemlerden birisidir. HT; KBH'nin hem nedeni hem de bir komplikasyonudur. Kronik böbrek hastalığı olanların %50-75'inde kan basıncı > 140/90 mm Hg'dır (29). Ülkemizde ise HD uygulanan hastaların %44,4'ü hipertansiftir (30).

Kronik böbrek hastalığı'nda ölümlerin en sık nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (31) ve HT kardiyovasküler komplikasyonlar için önemli bir risk faktörüdür (32). Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında HT gelişiminde etkili olan fizyopatolojik faktörler: volüm yüklenmesi, diyalizat sodyum, sodyum alınması, eritropoetin tedavisi, sekonder hiperparatiroidizm ve endojen dijital benzeri maddelerdir (prostaglandinler / bradikininler) (32, 33).

Hemodiyaliz hastalarındaki HT'nin patogenezindeki majör risk faktörlerinden ikisi, artmış ekstraselüler volüm ve sodyum alımıdır. Sodyum retansiyonu ve dolayısıyla intravasküler volümün artması kardiyak atım volümünün artmasına neden olur (34). Ekstraselüler volümün kontrol altında tutulması kan basıncının normale gelmesini sağlar (32, 33).

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 2007 kılavuzuna göre Evre 1-4 KBH'da hedef kan basıncı < 130/80 mmHg ve > 1 g/gün proteinürisi olan hastalarda ise < 125/75 mmHg'dır (35).

Belirli antihipertansif ajanların hem kardiyovasküler risk hem de renal riski azaltmada yararlı oldukları bilinmektedir. Bunlar; anjiyotensin reseptör blokerleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi), non-dihidropridin kalsiyum kanal blokerleri ve diüretiklerdir (36, 37).

1.1.1.5.2. Nörolojik Komplikasyonlar

Nörolojik komplikasyonlar böbrek yetmezliği olan hastalarda morbidite ve mortalite ile büyük ölçüde ilişkilidir. KBH'nin nörolojik komplikasyonlarının patogenezi multifaktöriyeldir. Üremik toksinlerin üretiminin artması, böbreklerin toksin atımının bozulması sonucunda endojen ve eksojen toksinlerin (örn; guanidin bileşikleri) birikmesi, nörotoksisite, kan-beyin bariyeri (KBB) hasarlanması, iskemik

ve/veya mikrovasküler değişiklikler, nöroenflamasyon, oksidatif stres, vasküler otoregölasyonun bozulması bu risk faktörlerinden bazılarıdır (38).

Hemodiyaliz işleminde vitamin kaybına bağlı Wernicke ensefalopatisi, diyalize bağlı disequilibrium sendromu, üremik ensefalopati gibi üremik hastalara spesifik nörolojik bozukluklar görülebilir (39). Üremik toksinlerin neden olduğu komplikasyonlar tablo 5’de gösterilmiştir

Tablo 5. Üremik toksinlerin neden olduğu komplikasyonlar (38)

Bilişsel bozulma	Ekstrapiramidal hareket bozuklukları
Ensefalopati	Serebrovasküler inme
Nöbet	Nöropati
Miyoklonus	Miyopati

1.1.1.5.3. Hematolojik Komplikasyonlar

Kronik böbrek hastalığı’nda görülen hematolojik bozukluklar; anemi, hiperkoagülabilitate, kanama ve lenfopenidir. Bunlar arasında en sık görülen komplikasyon anemidir. Anemi terimi erkekte hemoglobin (Hb) < 13g/dl ve kadında Hb < 12 g/dl olması olarak tanımlanır (40). KBH’nin erken evrelerindeki hastaların yaklaşık %70’i ve SDBY hastaların tamamına yakına anemiktir (41).

Glomeruler filtrasyon hızı 60 ml/dakikanın altına düştüğünde anemi prevalansında önemli artış olur (42). KBH evresi ilerledikçe anemi gelişme riskinin belirgin oranda arttığı gösterilmiştir (43). KBH’de görülen aneminin nedenleri tablo 6’da gösterilmiştir (24, 43).

Tablo 6. Kronik böbrek hastalığında görülen aneminin nedenleri (24, 43)

Eritrosit yaşam süresinde kısalma	B ₁₂ vitamin eksikliği
Eritropoetin yapımında azalma	Kan kaybı
Sekonder hiperparatiroidi	Hemoglobinopatiler
Folik asit eksikliği	İnflamasyon
Alüminyum toksisitesi	Oksidatif stres

1.1.1.5.4. Metabolik ve Endokrinolojik Bozukluklar

Metabolik Asidoz:

Metabolik asidoz KBH’de sık görülmekte ve kemik demineralizasyonu, kas katabolizması, KBH’nin ilerlemesi ve mortalite riski ile ilişkilendirilmektedir (44). Kronik Böbrek Yetersizliği Kohort Çalışması katılımcılarında metabolik asidoz

prevalansı evre 2 KBH'de %7, evre 3'te %13 ve evre 4'te %37 olarak gözlenmiştir. Metabolik asidoz için en önemli risk faktörü GFH'nin azalmasıdır (44, 45).

Asit üreten peynir, protein, tahıl gibi gıdaların fazla tüketilmesi de asidoz gelişimine katkıda bulunmaktadır (46).

Hiperkalemi:

Kronik böbrek hastalığı'nda görülen hiperkaleminin majör nedenleri GFH'deki azalma, renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) inhibitörlerinin kullanılması, DM varlığı ve ileri yaşlıdır (47). KBH'ye eşlik eden kalp yetmezliği varlığında kronik hiperkalemi gelişme riski daha fazladır (48). Hiperkaleminin ilerlemesiyle gelişen EKG değişiklikleri klasik olarak şöyle sıralanır (49).

- T dalgasında sivrileşme
- PR intervalinde genişleme
- QRS intervalinde genişleme
- P dalgasının kaybı
- Fibrilasyon
- Asistol

Renal Osteodistrofi:

Evre 3 KBH'den itibaren renal parankim kaybı ile birlikte kalsiyum düzeyinde ve böbrekte aktifleşen D vitamini düzeyinde azalma; buna karşılık parathormon (PTH) ve fosfat değerlerinde artış meydana gelmektedir. Bu durum sekonder hiperparatiroidi olarak tanımlanmakta ve kemik-mineral metabolizması bozukluklarına sebep olmaktadır (50).

Renal osteodistrofi SDBY hastalarında kırık riskinde artışa neden olmakta bu da hastaların yaşam kalitesini düşürmekte ve mortaliteyi arttırmaktadır (51).

Parathormon düzeyleri, GFH 40-70 ml/dk sınırlarına geldiği zaman yükselmeye başlayarak kemikler üzerinde etkili olmaya başlar. GFH 40 ml/dk'nın altına düşüğünde böbreklerde 1,25-dihidroksi vitamin D yapımı önemli ölçüde azalmaktadır (17).

Evre 3a-3b-4 ve diyalize girmeyen evre 5 KBH'de ideal PTH düzeyi bilinmemektedir. 2017 KDOQI'de önerilen PTH düzeyinin normalin üst sınırında olmasıdır (52).

1.1.1.6. Son Dönem Böbrek Yetmezliğinde Protein Enerji Malnütrisyonu

Kronik böbrek hastalığı'nda beslenme yetersizliği GFR 28-35 ml/dk civarında iken başlamakta ve giderek artmaktadır (53). Görülme sıklığı renal fonksiyonlar bozuldukça artmaktadır. Evre 1-2 KBH'de protein enerji malnütrisyonu görülme sıklığı < %2 iken evre 3-5 KBH'da %11-54'e çıkmaktadır (54). İyileşmede gecikme ve hastaneye yatış oranında artış, enfeksiyona yatkınlık, mortalite ve morbidite ile yakın ilişkilidir (6, 55, 56).

Üremik toksinler, inflamasyon, DM gibi eşlik eden hastalıklar, metabolik asidoz, gastrointestinal sistem hastalıkları, proteinden fakir beslenme, araya giren cerrahi işlemler ya da diyalizin kendisinin sebep olduğu faktörlere bağlı olarak gelişebilmektedir (57-60). Kronik böbrek hastalarında fosfat bağlayıcı ilaç kullanımı, diyet uyumsuzluk, psikososyal nedenler gibi pek çok faktör gıda alımını olumsuz etkilemektedir (Tablo 7) (61). Protein enerji malnütrisyonu gelişen pek çok hastada malnütrisyonun en sık karşılaşılan tedavi edilebilir nedeni yetersiz diyalizdir (5).

Tablo 7. Kronik böbrek hastalarında gıda alımını olumsuz etkileyen faktörler (61)

Fosfat bağlayıcıların kullanılması

Yanlış diyet kısıtlamaları veya diyet uyumsuzluk

Mide boşalma süresinin uzaması

Diyaliz sıvısının anorektik etkisi

Psikososyal nedenler

Peritona dekstroz verilmesi ile oluşan gıda alımında azalma ve endokrinopatiler

Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanmasından kaynaklanan abdominal distansiyon ve gastrik myoelektrik aktivitenin değişmesi

Diyaliz işleminin glikojen depolarının korunması, glukoneogenezin azaltılması gibi beslenme üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır (Tablo 8) (62, 63).

Tablo 8. Diyalizin beslenme üzerine etkileri

Beslenmeyi inhibe eden toksinlerin vücuttan uzaklaştırılması

Protein sentezinin düzeltilmesi ve protein yıkımının kontrol altına alınması

Aminoasid oksidasyonunun azaltılması

Glukoneogenezin azaltılması

Glikojen depolarının korunması

1.1.1.6.1. Kronik Böbrek Hastalarında Nutrisyonel Durumun Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntem ve Tetkikler

Yapılan çalışmalarda SDBY olan hastalarda kilo kaybının mortalitenin belirleyicisi olduğu gösterilmiştir. Malnütrisyon tanısının konulabilmesi için öncelikle hastalardan ayrıntılı bir öykü alınması gereklidir.

Kronik böbrek hastalarında nutrisyonel durumun değerlendirilmesinde en kolay tarama yöntemi olarak ardışık kilo takipleri kullanılmaktadır. Kılavuzlarda önerilen hastaların her 6 ayda bir gıda alımı açısından değerlendirilmesidir (64).

Altı aydan kısa sürede istemsiz şekilde 4,5 kg ağırlık artışı ya da azalışı malnütrisyonun belirleyicisidir. Aynı şekilde hastalarda 1 ayda ağırlığın %5'den fazlasının; 6 ayda ise %10'dan fazlasının kaybı malnütrisyonu destekleyen bulgulardandır. Şiddetli malnütrisyon ise; 1 ayda %10'dan fazla ve 6 ayda %15'den fazla kilo kaybı olarak tanımlanmaktadır (65).

Vücut kitle indeksi (VKİ) malnütrisyon tanısında en sık kullanılan belirteçlerden biridir ve HD hastalarında düşük VKİ yüksek mortalite ile ilişkilidir (66).

International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)'e göre PEM tanısı koyabilmek için bu 4 bulgudan 3 tanesinin olması gereklidir (57)

- 1) Düşük serum albümin, prealbümin veya kolesterol düzeyi
- 2) Vücut kütlelerinde azalma (düşük VKİ, istemsiz kilo kaybı veya vücut yağ miktarında azalma)
- 3) Vücut kas kütlelerinde azalma (orta kol çevre uzunluğunun düşüklüğü, kas kütlesi kaybı öyküsü, kreatinin düzeylerinde azalma)
- 4) İstemsiz biçimde az enerji veya protein alımı

1.1.1.6.1.1. Besin Alımının Saptanması

Besin alımının saptanması için bireylerin gün içinde tüketmiş olduğu besinler kayıt altına alınarak bu besinlerden sağlanan enerji ve diğer besin öğeleri hesaplanır (65).

Hastaların besin tüketim kayıtları beslenmelerinin yeterliliği konusunda bilgi vermekte ve malnütrisyon gelişimi açısından riskte olup olmadığının belirlenmesine yardımcı olmaktadır.

1.1.1.6.1.2. Antropometrik ölçümler

Antropometrik ölçümler vücudun kompozisyonu, yağ ve kas deposu hakkında bilgi edinmek ve tahminde bulunmak için kullanılan non-invaziv ölçüm metodlarıdır. Klinik uygulaması ve tekrarlanması kolaydır.

Vücut ağırlığı, boy uzunluğu, VKİ pratikte sık kullanılan antropometrik ölçümlerindendir. Antropometrik ölçümler ayrıca malnütrisyonu saptamak, beslenme tedavisine verilen cevabı takip etmek ve sonuçları tahmin etmek için kullanılabilir (67).

Hasta kilosunun ölçümü, triseps cilt kalınlığı, subskapular cilt kalınlığı, kol orta çapı ölçümleri nütrisyonel değerlendirme açısından fayda sağlamaktadır. Yapılan çok merkezli çalışmada göreceli olarak sağlıklı diyaliz hastalarının antropometrik ölçümleri kayıt edilmiş olup bu verilere göre hastalar nütrisyonel durumlarına göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre ölçüm değerleri > 95 percent olan hastalar normal, 70-90 percent arasında olan hastalar malnütrisyon riski olan hastalar, < 70 percent olan hastalar ciddi malnütre hastalar olarak kabul edilmiştir (61, 68-71).

1.1.1.6.1.3. Laboratuvar parametreleriyle nütrisyon değerlendirmesi

National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/DOQI) kılavuzunda kronik böbrek hastalarının nütrisyonel değerlendirmesinde klinik bulgular ve biyokimyasal testlerin beraber yorumlanmasının en doğru sonucu vereceği belirtilmiştir (69).

Kronik böbrek hastalarında nütrisyonel değerlendirmede kullanılan klinik parametreler arasında; anamnez ve fizik muayene, hastaların gıda alımlarının değerlendirilmesi, antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon analizinin ölçümü

yer almaktadır. Laboratuvar parametreleri olarak; plazma proteinlerinin ölçümü, kolesterol düzeyi ölçümü, kreatinin ve kan üre nitrojeni bulunmaktadır (69).

Albümin pratikte en sık kullanılan nütrisyon parametresidir. Buna karşılık; albümin düzeyinin düşük saptanması malnütrisyon için spesifik değildir ve beslenme düzeyinden bağımsız biçimde çeşitli akut ve kronik enflamatuvar durumlardan etkilenmektedir (67, 70).

National Kidney Foundation'a göre hemodiyalize giren hastalarda diyaliz öncesi serum albümin seviyesinin $< 3,4$ g/dl, kreatinin seviyesinin < 8 mg/dl olması; ideal kiloya göre $> \%10$ kilo kaybı veya $> \%20$ kilo fazlalığı; malnütrisyonu göstermektedir. Diyet ile protein alımının $< 0,8$ g/kg ve kalori alımının < 25 kcal/kg olması ise malnütrisyonu destekleyen bulgulardır (71).

Diyalize giren hastalarda malnütrisyon durumunu belirleyebilmek için pek çok parametre kullanılmaktadır (5, 62). Bu parametreler tablo 9'da belirtilmiştir.

Tablo 9. Diyaliz hastalarında malnütrisyon indeksleri (5, 62)

Serum albümin düzeyinin < 4 g/dl olması
Vücut ağırlığının ideal kilonun $< \%80$ olması
Kuru ağırlıkta sürekli azalma olması
Protein katabolizma oranının $< 0,8$ g/kg/gün olması
Rezidü renal fonksiyonları olmayan hastalarda serum üre ve kreatinin düzeylerinin düşüklüğü

1.1.1.6.1.4. Biyoelektriksel İmpedans Analizi

Çok düşük seviyeli uyarıcı bir elektrik akımının ($500 \mu\text{A}$ - $800 \mu\text{A}$) 50 kHz'lik bir frekansla vücuda verilip sonrasında vücudun bu elektrik akımına karşı gösterdiği direncin (biyoimpedans) ölçüldüğü non-invaziv, pratik ve etkili bir yöntemdir (72). Hasta başında kullanılabilir olması en büyük avantajıdır. Postür, vücuttaki su miktarı, elektrolit düzeyi, vücut ısısı ve ortam sıcaklığından etkilenebilmektedir (73). Vücut yağ kütlesi ve yağ oranı, yağsız vücut kütlesi ve toplam vücut suyu gibi veriler elde edilir (74). Biyoelektrik impedans analizi (BİA) kullanılarak saptanmış olan beslenme ve hidrasyon yetersizliği durumu artmış mortalite riski ile ilişkilidir (75, 76).

1.1.1.6.1.5. Mini Nütrisyonel Değerlendirme

İlk kez 1994'te uygulanmış olan, European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), The International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) ve The International Academy Nutrition and Aging (IANA) tarafından tavsiye edilen, antropometrik değerlendirme (kilo, vücut kitle indeksi, kol ve baldır çevreleri); genel değerlendirme (yaşam tarzı, kullanılan ilaç sayısı, mobilite, depresyon ve demans belirtileri); kısa beslenme değerlendirilmesi (öğün sayısı, gıda ve sıvı alımı, beslenmede bağımsızlık) ve subjektif değerlendirmenin (sağlık ve beslenme konusunda benlik algısı) yer aldığı 4 bölüm ve 18 sorudan oluşan bir testtir (77).

Son yıllarda MND nütrisyonel durumu değerlendirme amacıyla pratikte sıkça kullanılmaktadır. Yapılan pek çok çalışmada MND'nin nütrisyonel alım, antropometrik ölçümler, laboratuvar verileri, morbidite, mortalite ve hastanede yatış ile korele olduğu saptanmıştır (78). Kaiser ve ark. nın (79) 2009'da yaptığı çalışmada geçerlilik ve güvenilirliği test edilmiştir.

Mini nütrisyonel değerlendirme testi sayesinde hastalar %78 oranında doğru sınıflandırılmaktadır (80). MND testinin en önemli özelliği skor: 17-23,5 arasındayken hastanın vücut ağırlığı ve serum albümin düzeyinde belirgin bir değişim gelişmeden önce malnütrisyon riskinin tespit edilebilmesi ve bu sayede malnütrisyonun komplikasyonlarının erken dönemde önlenmesidir (65).

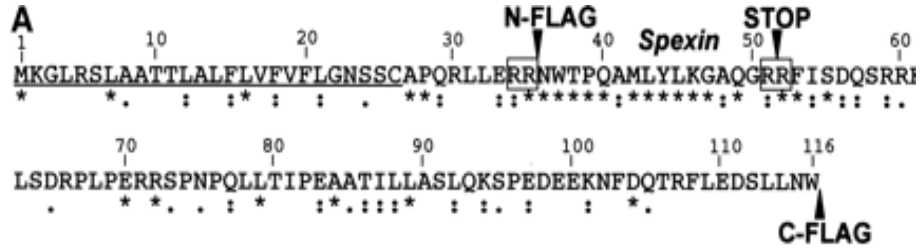
1.1.2. Nöropeptidler

Sinir hücreleri, bir hücre tarafından salınan ve bir başka hücre tarafından alınan kimyasal sinyaller sayesinde birbirleriyle iletişim hâindedir. Tüm omurgalı ve omurgasız canlılarda, sinir sistemlerinin karmaşık fonksiyonlarını karşılayabilmek için çok sayıda sinyal molekülü bulunmaktadır. Nöropeptidler; nöronlar tarafından düzenlenmiş salgı yolu boyunca üretilen ve nöral substratlar üzerinde etkili olan, nöronlarca sentezlenip salınan küçük proteinli moleküllerdir (81).

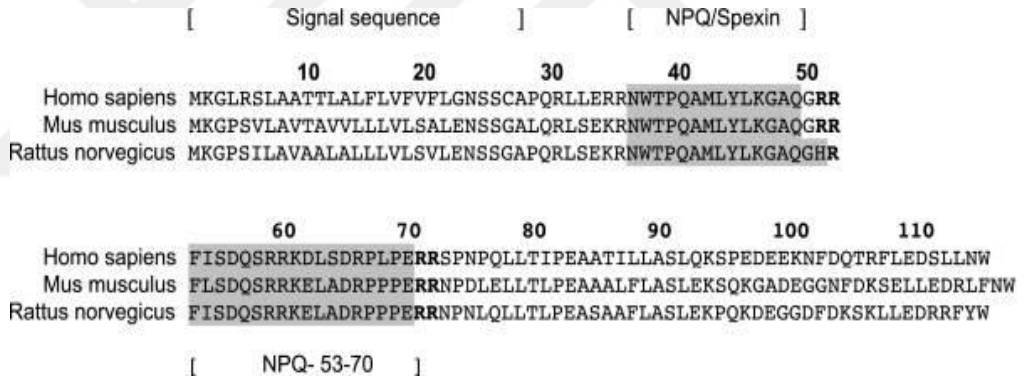
Beyin içinde nöropeptitler, birlikte salınan nörotransmitterlerin aktivitesini sinaptik sinyallerini gücünü arttırarak veya azaltarak değiştirebilir. Şu ana kadar tanımlanmış 100'den fazla nöropeptid vardır ve genomda kodlanmış 1000'den fazla nöropeptid olduğu öngörülmektedir (82).

1.1.2.1. Speksin

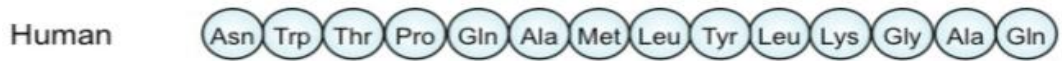
Speksin, diğer adıyla Nöropeptid Q, 2007’de Mirabeau ve ark. (10) tarafından yapılan çalışmalar sonucunda tanımlanmış nispeten güncel bir nöropeptiddir. İlk olarak farelerin mide ve özefagusunda tespit edilmiştir. İnsan genomunda c12orf39 geninde kodlanmaktadır (12). Preprospeksin 116 aminoasitten oluşmaktayken, matür speksin 14 aminoasitten oluşan nispeten küçük bir peptiddir (11).



Şekil 1. Speksin’in primer yapısı (10).



Şekil 2. İnsan, fare ve ratlarda speksin pre-prohormonlarının amino asit dizileri (83).



Şekil 3. İnsanlarda speksin aminoasit dizilimi (84).

Teleostlarda speksin 1 ve speksin 2 olarak 2 ortolog bulunmaktadır. Ancak memelilerde speksin 2 gösterilememiştir (85).

2014’te Kim ve ark. (86) yaptıkları çalışmada speksin geninin Galanin (GAL) ve Kisspeptin (KISS) gen ailesinin yakınına yerleşik olduğunu göstermiştir. Speksin’in şimdiye kadar belirlenmiş özel bir reseptörü bulunamamıştır. Speksin; Galanin kadar Galanin 2 ve 3 reseptörlerini aktive edebilmektedir. Bu sayede besin

alımını düzenlemekte, vücut ağırlığının azaltılmasını kolaylaştırmakta, adipositlere uzun zincirli yağ asidi alımını düzenlemektedir (14).

Balık ve memelilerde yapılan çalışmalarda speksin'in beyin, kalp, akciğer, karaciğer, kas, adrenal bez, yağ doku, böbrek, over, testis, pankreas, mide ve gastrointestinal traktın değişik kısımlarından eksprese edildiği görülmüştür (10). Speksin'in bu kadar farklı dokuda eksprese olması çeşitli fizyolojik süreçlerle ilişkili olduğunun göstergesidir (13).

Sonmez ve ark. (87) insanlardaki prepro NPQ/speksin mRNA'sını northern blot analizi ile araştırmış ve speksin'in yüksek ekspresyonlarından birinin böbreklerde olduğu saptanmış ve speksin'in su ve tuz metabolizmasında muhtemel rolü olduğu ifade edilmiştir. Bununla birlikte speksin'in biyolojik fonksiyonları ve klinik etkileri hâlâ tam olarak aydınlatılamamıştır. Son çalışmalarda speksin'in bir nöroendokrin sinyal olabileceği gösterilmiştir (88). Speksin'in glukoz seviyesi ile yakın ilişkili olarak insülin salgılanmasını in vivo kadar in vitro olarak da düzenleyebildiği gösterilmiştir (11). Tip 2 DM'lerde serum speksin seviyesinin HbA_{1c}, kan glukoz, trigliserid ve LDL kolesterol seviyesi ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bundan dolayı; speksin'in glukoz ve lipid metabolizmasında rol oynayabileceği düşünülmüştür (89).

Speksin düzeyinin HOMA-IR, serum insülin, aktif ghrelin, leptin, orexin-A ile negatif korele olduğu bulunmuştur (90). Speksin oreksijenik genlerin (Nöropeptid Y, AgRP, apelin) ekspresyonunu azaltmakta kolesistokinin, CART, POMC, MCH ve CRH ekspresyonunu simultane olarak arttırmaktadır (91).

Obez ve obez olmayan insanlarda beyaz yağ dokuda en fazla fark gösteren genin c12orf39 olduğu gösterilmiş ve obezlerde beyaz yağ dokusundaki ekspresyonu obez olmayanlara göre 15 kat daha düşük saptanmıştır. Yine aynı çalışmada dolaşımdaki speksin seviyesinin obezlerde 10 kat daha düşük olduğu saptanmıştır (15). Altta yatan mekanizmasının araştırılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu ifade edilmiştir.

Wang ve ark. nın (92) yaptığı çalışmada speksin'in; Tip 2 DM, obezite, yağlı karaciğer hastalığı, kabızlık, anksiyete ve depresyon dâhil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda speksin; obezite ve enerji metabolizmasında potansiyel bir düzenleyici faktör olarak bulunmuştur.

Ratlarda yapılan deneyler sonucunda speksin 1'in kalp hızında düşme, idrar çıkış hızında düşme, ortalama arteryel basınçta artma, üriner sodyum ekskresyonunda artma ve antinosiseptif etkileri olduğu görülmüştür (83, 84).

Farelerde yapılmış bir çalışmada; 50 gün boyunca günlük intraperitoneal speksin enjeksiyonu uygulanmış ve sonucunda da speksin'in muhtemelen adipositlere uzun zincirli yağ asidi alımını inhibe ederek, diyetle indüklenen obeziteyi azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışma, adipositlerde salgılanan speksin'in vücut ağırlığı kontrol faktörü olduğunu düşündürmektedir (14). Ge ve ark. nın (93) yaptıkları çalışmada; speksin'in kronik intraperitoneal enjeksiyonunun hepatik steatoz, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan farelerde hepatik lipidleri, ALT ve AST seviyelerini azalttığını göstermektedir.

Lin ve ark. nın (94) 2018'de sağlıklı kadınlar arasında yapmış oldukları çalışmada speksin'in VKİ, yaş, glukoz ve trigliserid seviyeleri ile negatif korele olduğunu saptamıştır. Bu sonuç bize speksin'in metabolik süreçte rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Liu ve ark. nın (95) yaptığı çalışmada speksin'in in vitro olarak lipolizi stimule ettiği ve lipogenezi inhibe ettiği gösterilmiştir.

Porzionato ve ark. (96) speksin'in hiperoksinin düzenlenmesinde rol aldığını göstermiştir. Farelerde; speksin bazlı GALR₂'e özgü agonistlerin intraserebroventriküler enjeksiyonunun anksiyolitik bir etki yarattığı gözlenmiştir. Bu çalışma speksin'in depresyonu düzenlemede rol oynadığını göstermektedir (97).

Düşük speksin ve yüksek leptin seviyeleri, yüksek serum high sensitif CRP seviyesi ile pozitif koreledir. Bu da speksin'in kardiyovasküler hastalıklarda potansiyel bir rolü olduğunu düşündürmektedir (95).

Rucinski ve ark. (98) ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada speksin'in adrenal kortekste hormon salınımını arttırdığını göstermiştir. Liu ve ark. (99) ise balıklar üzerinde yaptıkları çalışmada speksin'in LH salınımını azalttığını göstermiştir.

Bu çalışmalar bize speksin'in organizmadaki diğer endokrin organları etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Dolayısıyla speksin DM ve obezite dâhil olmak üzere pek çok metabolik hastalığın tedavisi için ümit verici bir madde olarak düşünülmektedir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya: 05/09/2018 tarihli, 279781 sayılı ‘Son Dönem Böbrek Yetmezliği Tanılı Hastalarda Kan Speksin Seviyelerinin Araştırılması’ isimli etik kurul onayı ile başlandı.

Çalışmamıza Fırat Üniversitesi Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi’nde SDBY tanısıyla HD tedavisi uygulanan 30 hasta alındı. Kontrol grubu olarak herhangi bir sağlık problemi olmayan 30 kişi belirlendi. Tüm hastalar ve kontrol grubu çalışma öncesi bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Gebe olanlar, karaciğer fonksiyon bozukluğu, akut kardiyovasküler olaylar, nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıklar, otoimmün hastalık, malignite, immunsupresif ajanlar ile tedavi, glukokortikoid veya katabolize edici ilaç kullananlar çalışma dışı tutulmuştur.

Hemodiyaliz tedavisi, haftada üç kez 4 saat süreyle sentetik polisülfon içerikli membranlar kullanılarak 280-350 ml/dk kan akım hızıyla bikarbonatlı diyaliz olarak uygulandı. Çalışmaya dâhil olan hastaların yaş, cinsiyet, KBH etiyolojileri, VKİ, hemogram, üre, kreatinin, total protein ve albümin değerleri kaydedildi.

Çalışmaya katılan kontrol grubu ve SDBY hastalarının vücut kitle indeksleri (VKİ); [vücut ağırlığı/boy²] formülü ile hesaplandı.

Son dönem böbrek yetmezliği olan hasta grubunda diyaliz öncesi ve sonrasında Tanita vücut kompozisyon analiz cihazı sc330 modeli (Şekil 4) ile vücut yağ kütlesi (VYK), yağsız vücut kütlesi (YVK), kas kütlesi, visseral yağ oranı (VYO) ve bazal metabolizma hızı ölçümleri yapıldı. Ayrıca yine bu grupta beslenme durumunu belirlemek için aynı hekim tarafından MND testi uygulandı. Standart MND 4 bileşen ve 18 sorudan oluşup; 3 ay boyunca gıda alımında azalma, son üç ayda olan kilo kaybı, fiziksel aktivite, psikolojik stres gibi bileşenleri ve akut hastalık öyküsü, nöropsikolojik problemler, VKİ gibi antropometrik ölçümleri de içermektedir.



Şekil 4. Tanita vücut kompozisyon analiz cihazı sc330.

2.1. Verilerin Toplanması ve Çalışılması

Kan örnekleri en az 8 saatlik açlık sonrası (SDBY hastalarının kan örnekleri HD seansı hemen önceki dönemde) alındı. Hemogram, üre, kreatinin, total protein ve albümin seviyeleri aynı gün aylık rutin tetkikler şeklinde çalışıldı.

Kan örneklerinden; tam kan sayımı Siemens Advia 2120 Hematology sistem ile (Tarrytown, NY, A. B. D.) ölçüldü. Biyokimyasal parametreler Siemens Advia 2400 (Tarrytown, NY, A. B. D.) cihazında Siemens marka kitler ile spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Hormonal parametreler ise Siemens Advia Centaur XP (Tarrytown, NY, A. B. D.) cihazında Siemens marka kitler ile kemilüminesans yöntemiyle ölçüldü.

Son dönem böbrek yetmezlikli hastaların Kt/Vüre değerleri Türk Nefroloji Derneği'nin web sitesinden (<http://www.nefroloji.org.tr>) on-line olarak hasta sonuçları girilerek hesaplandı.

Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda; HD seansı öncesi ve sonrası aynı hekim tarafından Tanita vücut kompozisyon analiz cihazı ile vücut kompozisyon parametrelerinin ölçümleri yapıldı.

Speksin seviyelerinin çalışılması için SDBY grubunda HD öncesi ve sonrasında, kontrol grubunda ise; rutin poliklinik tetkiklerine ilaveten 3 ml kan örneği alınarak proteaz inhibitörünü içeren (aprotinin) tüplere daha önceden tarif edildiği şekilde alındı (100).

Alınan numuneler 3500-4000 rpm'de 5-10 dakika santrifuj edildikten sonra eppendorf tüplere alınarak çalışıncaya kadar -80 santigrat derecede saklandı.

Hastaların ve kontrol grubunun; serum örneklerinde speksin (C12orf39) seviyeleri (Human Spexin (C12orf39) ELISA Kit Shanghai Coon Koon Biotech., Ltd. Katalog no: CKbio-13495 Shanghai, CHINA) kataloglarında belirtilen çalışma prosedürlerine uygun olarak çalışıldı. Kitin Intra-Assay: CV değeri < %8 iken, Inter-Assay: CV değeri < %10 idi. Plate yıkamalarında otomatik yıkayıcı Bio-Tek ELX50 (BioTek Instruments, A. B. D.) cihazı, absorbans okumalarında ChroMate, Microplate Reader P4300 cihazı (Awareness Technology Instruments, A. B. D.) kullanıldı. Test sonuçları ng/l olarak belirtildi.

Kitin ölçüm aralığı (standart curve range) 15 ng/l - 4000 ng/l, minimum ölçülebilir düzeyi (sensitivity) 6,32 ng/l idi.

2.2. İstatistiksel Yöntem

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 22.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Sürekli ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogrov Smirnov testi ile test edildi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında Bağımlı Gruplarda T testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli ölçümleri ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sürekli ölçümlerin birbirleri arasındaki etkileşimi incelemek için Pearson Korelasyon katsayısı ve ilgili p değeri elde edildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi <0,05 olarak alındı.

3. BULGULAR

Çalışmamız Fırat Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran 30 sağlıklı kontrol grubu ve Fırat Üniversitesi Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde tedavi ve takipleri yapılan 30 SDBY hastasından oluşmaktadır. Kontrol grubunda yaş ortalaması: $46,43 \pm 8,87$ yıl; cinsiyet dağılımı 13'ü erkek (%43), 17'si kadın (%57) bulunurken SDBY grubunda yaş ortalaması: $51,73 \pm 11,92$ yıl; cinsiyet dağılımı 15'i erkek (%50), 15'i kadın (%50) olarak saptandı (Tablo 10).

Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda HD öncesi ve sonrasında kan basıncı (KB) ölçümleri yapılmış olup bulgular Tablo 11'de sunulmuştur.

Son dönem böbrek yetmezliği etiyojisine göre diyabetik nefropati %13,33 (n=4), hipertansiyon %56,67 (n=17), toksik nefropati %6,67 (n=2) etiyojisi bilinmeyen %23,33 (n=7) olarak saptandı (Tablo 12).

Tablo 10. Grupların demografik özellikleri

		Kontrol	SDBY
Cinsiyet	K	17 (%57)	15 (%50)
	E	13 (%43)	15 (%50)
Yaş		$46,43 \pm 8,87$	$51,73 \pm 11,92$

(SS: Standart Sapma)

Tablo 11. SDBY grubunda HD öncesi - sonrası kan basıncı seviyeleri

	HD Öncesi	HD Sonrası
Sistolik KB (mm Hg)	$134 \pm 20,61$	$121,33 \pm 23,15$
Diyastolik KB (mm Hg)	$79,67 \pm 10,66$	$71,83 \pm 9,69$

Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda Kt/v indeksi= $1,66 \pm 0,56$ idi.

Tablo 12. SDBY grubunun KBH etiyojisine göre dağılımı

	n	n (%)
HT	17	56,67
DM	4	13,33
Toksik nefropati	2	6,67
Etiyolojisi bilinmeyen	7	23,33

Kontrol grubu ve SDBY grubu arasında biyokimyasal ve antropometrik parametreler ile speksin seviyeleri karşılaştırılmış olup çalışmamızda elde edilen bulgular Tablo 13'te sunulmuştur.

Tablo 13. Çalışmamızda bakılan değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılması

Parametre	Kontrol	SDBY	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
VKİ (kg/m²)	24,92±3,11	23,91±4,18	0,290
Kilo (kg)	69,9±12,99	65,42±11,74	0,166
Total protein (g/dl)	7,53±0,43	6,76±0,39	<0,001
Albumin (g/dl)	4,54±0,26	3,89±0,24	<0,001
Üre (mg/dl)	26,57±6,68	122,93±36,96	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	0,81±0,17	7,44±2,13	<0,001
Speksin (ng/l)	276,49±102,55	424,80±129,59	<0,001

3.1. Serum Üre Seviyesi

Serum üre seviyesi, SDBY nedeniyle HD tedavisi alan hastalarda 122,93±36,96 mg/dl olarak saptanmış olup kontrol grubuna (26,57±6,68 mg/dl) göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek tespit edilmiştir (p<0,001).

3.2. Serum Kreatinin Seviyesi

Serum kreatinin seviyesi, SDBY grubunda (7,44±2,13 mg/dl) kontrol grubuna (0,81±0,17 mg/dl) göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde yüksek saptanmıştır (p<0,001).

3.3. Serum Total Protein Seviyesi

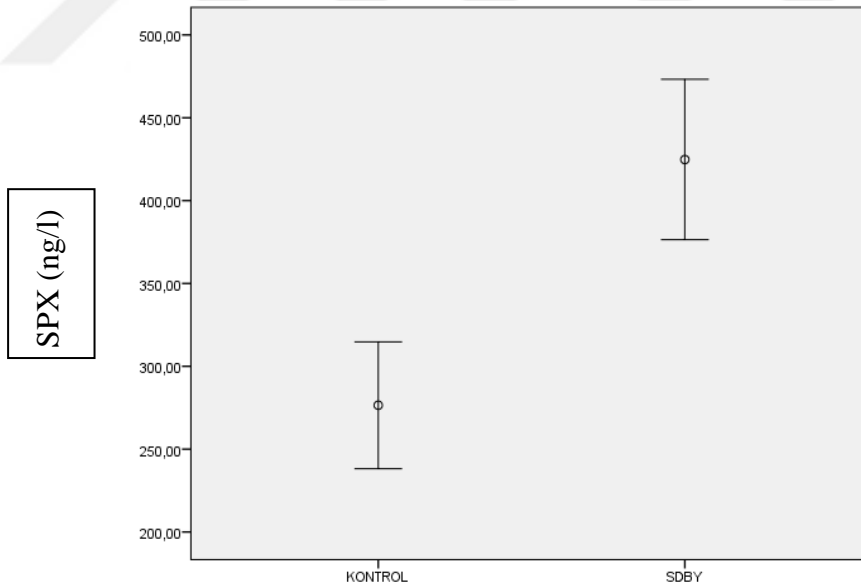
Serum total protein seviyesi, SDBY nedeniyle HD tedavisi alan hastalarda $6,76\pm 0,39$ g/dl olarak saptanmış olup kontrol grubuna ($7,53\pm 0,43$ g/dl) göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük tespit edilmiştir ($p<0,001$).

3.4. Serum Albümin Seviyesi

Serum albümin seviyesi, SDBY nedeniyle HD tedavisi alan hastalarda $3,89\pm 0,24$ g/dl olarak saptanmış olup kontrol grubuna ($4,54\pm 0,26$ g/dl) göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük tespit edilmiştir ($p<0,001$).

3.5. Serum Speksin Seviyesi

Serum speksin seviyesi kontrol grubu ile SDBY grubu arasında kıyaslandı. Yaptığımız çalışma sonucunda SDBY grubunda speksin seviyesi ($424,80\pm 129,59$ ng/l) kontrol grubuna ($276,49\pm 102,55$ ng/l) göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0,001$) (Şekil 5).



Şekil 5. SDBY ve kontrol gruplarında speksin seviyelerinin kıyaslanması.

Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda cinsiyete göre speksin seviyelerini incelediğimizde anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. SDBY grubunda cinsiyete göre speksin seviyeleri

Cinsiyet	n	Medyan	Min-Max	p
Kadın	15	404,26	192,15-644,69	0,148
Erkek	15	489,36	249,17-643,29	

(SS: Standart Sapma)

Yaptığımız çalışmada ayrıca serum speksin seviyesinin HD'den etkilenip etkilenmediği de araştırılmış olup HD öncesi ve sonrasında bakılan speksin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 15).

Tablo 15. SDBY grubunda diyaliz öncesi ve sonrası speksin seviyelerinin karşılaştırılması

	n	Ortalama±SS	p
Speksin (ng/l) (diyaliz öncesi)	30	424,80±129,59	<0,001
Speksin (ng/l) (diyaliz sonrası)	30	249,12±91	

(SS): Standart Sapma

Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda MND testi uygulanmış olup MND skoruna göre hastalar:

<17 puan: Protein enerji malnütrisyonu mevcut,

17-23,5 puan arası: PEM riski var,

≥24 puan: PEM riski yok olarak sınıflandırılmıştır.

Mini nütrisyonel değerlendirme testi sonucunda hastaların %26,7'sinde (n=8) PEM olduğu, %50'sinde (n=15) PEM riski olduğu, %23,3'ünde (n=7) ise PEM riski olmadığı saptanmıştır. Bulgular tablo 16'da sunulmuştur.

Mini nütrisyonel değerlendirme testi sonucuna göre PEM olmayan hastalar ile PEM mevcut olan ve PEM riski olan hastaları karşılaştırdığımızda; malnütrisyon riski olmayan hastalarda serum speksin seviyesi daha düşük olarak saptandı ($p<0,001$) (Tablo 16). MND skoruna göre sınıflandırılmış grupların antropometrik, biyokimyasal ve biyoimpedans ölçümlerinin kıyaslanması tablo 17'de sunulmuştur.

Tablo 16. SDBY grubunda speksin'in malnütrisyon gruplarına göre karşılaştırılması

	n	n (%)	Medyan	Min	Max	p	
SPX (ng/l)	PEM mevcut	8	26,7	512,77	489,36	644,69	<0,001
	PEM riski var	15	50	412,77	272,73	618,15	
	PEM riski yok	7	23,3	249,17	192,15	387,23	

(SS: Standart Sapma)

Tablo 17. MND skoruna göre sınıflandırılmış grupların antropometrik, biyokimyasal ve bioimpedans ölçümlerinin kıyaslanması

	PEM Mevcut (n=8) Medyan (Min-Max)	PEM Riski Var (n=15) Medyan (Min-Max)	PEM Riski Yok (n=7) Medyan (Min-Max)	p
Boy (cm)	167,5 (155-180)	165 (155-183)	160 (145-175)	0,380
Kilo (kg)	57,2 (44-68)	63 (52-90)	78,1 (59-90)	0,008
VKİ (kg/m ²)	20,37 (17,68-21,51)	23,87 (20,23-26,9)	28,28 (26,39-36,51)	<0,001
Speksin (ng/l)	512,77 (489,36-644,69)	412,77 (272,73-618,15)	249,17 (192,15-387,23)	<0,001
Total Protein (g/dl)	6,55 (6,3-7,5)	6,8 (5,9-7,5)	6,9 (6,2-7,2)	0,511
Albumin (g/dl)	3,85 (3,2-4,2)	3,9 (3,3-4,3)	4 (3,7-4,1)	0,866
Yağ yüzdesi (%)	12,95 (9-23,8)	24,6 (8,9-41,4)	29,6 (23,6-42,10)	0,006
Yağ kütlesi (kg)	7,2 (4,2-13,1)	18,7 (5,4-32,5)	22,5 (18,5-29,5)	0,001
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)	48,15 (37,1-58,9)	51,85 (39-67)	53,6 (40,6-64,8)	0,795
Kas kütlesi (kg)	45,7 (35,2-58,5)	49,1 (37-63,7)	51,2 (38,5-61,6)	0,632
Visseral yağ oranı (%)	4 (1-9)	8 (2-13)	12 (8-14)	0,004
Bazal metabolizma hızı (kcal)	1270,5 (1089-1695)	1478 (1172-1954)	1582 (1250-1887)	0,209

Speksin seviyesi malnütrisyon grupları arasında kıyaslandığında 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Malnütrisyon grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise PEM mevcut olan grup ve PEM riski olmayan grup arasında ($p<0,001$), PEM riski olmayan grup ile PEM riski olan grup arasında ($p=0,037$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Vücut ağırlığı malnütrisyon grupları arasında kıyaslandığında 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,008$). Malnütrisyon grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise PEM mevcut olan grup ve PEM riski olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,006$).

Vücut kitle indeksi; malnütrisyon grupları arasında kıyaslandığında 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Malnütrisyon grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise PEM mevcut olan grup ve PEM riski olmayan grup arasında ($p<0,001$), PEM mevcut olan grup ile PEM riski olan grup arasında ($p=0,019$), malnütrisyon riski olan grupla malnütrisyon riski olmayan grup arasında ($p=0,017$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Yağ yüzdesi malnütrisyon grupları arasında kıyaslandığında 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,006$). Malnütrisyon grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise PEM mevcut olan grup ve PEM riski olan grup arasında ($p=0,022$), PEM riski olmayan grup ile PEM mevcut olan grup arasında ($p=0,010$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Yağ kütlesi malnütrisyon grupları arasında kıyaslandığında 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$). Malnütrisyon grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise PEM mevcut olan grup ve PEM riski olan grup arasında ($p=0,016$), PEM riski olmayan grup ile PEM mevcut olan grup arasında ($p=0,01$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Visseral yağ oranı malnütrisyon grupları arasında kıyaslandığında 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,004$). Malnütrisyon grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise PEM mevcut olan grup ve PEM riski olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,002$).

Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda speksin ile VKİ arasındaki ilişki araştırılmış olup aralarında negatif korelasyon olduğu görülmüştür (Tablo 18).

Tablo 18. Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda speksin ve VKİ ilişkisi

	n	r	p
Speksin-VKİ	30	-0,693	<0,001

Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda; speksin seviyesi ile vücut ağırlığı, total protein, albümin, üre ve kreatinin ile ilişkisi incelenmiş olup sonucunda speksin ile vücut ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Bulgular tablo 19’da sunulmuştur.

Tablo 19. Son dönem böbrek yetmezliği grubunda speksin seviyeleri ile vücut ağırlığı ve laboratuvar verileri arasındaki ilişki

SPEKSİN			
	n	r	p
Vücut ağırlığı (kg)	30	-0,419	0,021
Total protein (g/dl)	30	-0,264	0,158
Albumin (g/dl)	30	-0,207	0,274
Üre (mg/dl)	30	0,268	0,152
Kreatinin (mg/dl)	30	0,277	0,139

Çalışmamızda; SDBY grubunda Tanita vücut kompozisyon analiz cihazıyla bakılan parametrelerden; yağ yüzdesi, yağ kütlesi ve visseral yağ oranı ve ile speksin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış ve negatif korele oldukları görülmüştür. Bulgular tablo 20’de sunulmuştur.

Tablo 20. Speksin seviyesi ile vücut kompozisyon parametreleri arasındaki ilişki

SPEKSİN			
	n	r	p
Yağ Yüzdesi (%)	30	-0,625	<0,001
Yağ Kütlesi (kg)	30	-0,623	<0,001
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)	30	0,052	0,795
Kas Kütlesi (kg)	30	0,026	0,895
Visseral Yağ Oranı (%)	30	-0,493	0,007
Bazal Metabolizma Hızı (kcal)	30	-0,128	0,507

Son dönem böbrek yetmezlikli hasta grubunda diyaliz öncesi ve sonrasında Tanita vücut kompozisyon analiz cihazı ile vücut kompozisyon parametrelerinin ölçümleri yapılmış olup HD öncesi ve sonrasında ölçülen yağ yüzdesi ve yağ kütlesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış saptanmıştır. Yağsız vücut kütlesi, kas kütlesi, visseral yağ oranı ve bazal metabolizma hızında ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptanmış olup bulgular tablo 21’de sunulmuştur.

Tablo 21. Son dönem böbrek yetmezliği grubunda diyaliz öncesi ve sonrası vücut kompozisyon parametrelerinin karşılaştırılması

(n=30)	Ortalama±SS	p
Yağ Yüzdesi (diyaliz öncesi)	23,67±9,88	<0,001
Yağ Yüzdesi (diyaliz sonrası)	24,54±11,04	
Yağ Kütlesi (diyaliz öncesi)	16,34±8,11	0,001
Yağ Kütlesi (diyaliz sonrası)	20,03±13,42	
Yağsız Vücut Kütlesi (diyaliz öncesi)	54,37±7,78	0,001
Yağsız Vücut Kütlesi (diyaliz sonrası)	52,27±6,49	
Kas Kütlesi (diyaliz öncesi)	48,49±8,47	<0,001
Kas Kütlesi (diyaliz sonrası)	46,44±8,07	
Visseral Yağ Oranı (diyaliz öncesi)	7,56±3,93	<0,001
Visseral Yağ Oranı (diyaliz sonrası)	7,44±3,84	
Bazal Metabolizma Hızı (diyaliz öncesi)	1444,74±346,48	<0,001
Bazal Metabolizma Hızı (diyaliz sonrası)	1428,15±217,46	

4. TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı; renal fonksiyonların kalıcı, ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybı olarak tanımlanır (16). KBH'den etkilenen insanların sayısı hızla artmaktadır. Görülme sıklığının giderek artması, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemesi, morbidite ve mortalitenin yüksek olması nedeniyle günümüzde KBH önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (101, 102).

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda morbidite ve mortalitenin belirlenmesinde nütrisyonel durumun değerlendirilmesi önemli yer tutmaktadır. Protein enerji malnütrisyonu, SDBY nedeniyle diyaliz tedavisi uygulanan hastalarda sık görülen bir durumdur (103).

Protein enerji malnütrisyonu, yetersiz beslenme ve kalori alımı, düşük VKİ, kas kaybı, hipoalbüminemi ve mikroinflamasyon ile karakterizedir (104).

Üremik toksinler, metabolik asidoz, hiperkatabolizma, anoreksiya, bulantı, kusma vb. nedenlerle alım azlığı, gastrointestinal sorunlar, DM gibi eşlik eden hastalıklar, inflamasyon, hipervolemi, yetersiz diyaliz veya diyaliz işleminin etkisi gibi birçok neden etiyojide rol oynamaktadır (57-59, 105, 106). SDBY hastalarında PEM kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyon ve yüksek hastaneye yatış oranları ile ilişkilidir (6, 56, 57).

Protein enerji malnütrisyonu, SDBY hastalarında morbidite ve mortalite artışına neden olur. Bu yüzden SDBY hastalarında vücut kompozisyonlarının ve beslenme durumunun doğru şekilde belirlenmesi önemlidir. HD hastalarında PEM tanısı koyabilmek için belirlenmiş tek bir belirteç bulunmamaktadır. Klinik, biyokimyasal ve nütrisyonel birçok parametre (VKİ, kas kütlesi, diyetle protein ve enerji alımının değerlendirilmesi) nütrisyonel durumu belirlemek amacıyla kullanılmaktadır (8, 9, 107).

Serum albümin, kreatinin, BUN, kolesterol seviyeleri, prealbümin, transferin, insülin like growth faktör-1, retinol bağlayıcı protein, C-reaktif protein ve IL-1, IL-6, TNF- α gibi proinflamatuvar sitokin seviyeleri biyokimyasal olarak değerlendirilebilir (62, 108-111).

Ağırlık, boy, VKİ, biceps, triceps veya subskapuler cilt kıvrım kalınlığı, orta kol çapı gibi antropometrik ölçümler kullanılabilir (8, 62, 69). İmpedans analizi total

vücut suyu, kas ve yağ kütlesi hakkında bilgi vermesi açısından kullanımı kolay ve sıklığı artan bir yöntemdir (73).

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında malnütrisyonun erken tanısı bu hasta grubunda uygun beslenme ve diyaliz programının geliştirilmesine ek olarak morbidite ve mortaliteye olumlu katkılar sağlayacaktır.

Speksin diğer adıyla Nöropeptid Q, 2007 yılında tanımlanmış 14 aminoasitten meydana gelmiş bir nöropeptiddir. İlk olarak farelerin mide ve özefagusunun submukozal tabakalarında saptanmıştır (10). Speksin'in nöroendokrin bir sinyal olabileceği gösterilmiştir (88). Beyin, kalp, akciğer, karaciğer, kas, adrenal bez, yağ doku, böbrek, over, testis, pankreas, mide ve gastrointestinal sistemin farklı kısımlarında olmak üzere santral ve periferik birçok dokuda eksprese edildiği gösterilmiştir. Bununla birlikte speksin'in fizyolojik etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (10, 13).

Speksin besin alımını düzenlemekte, vücut ağırlığının azaltılmasını kolaylaştırmakta, adipositlere uzun zincirli yağ asidi alımını düzenlemektedir (14). Farelerde yapılmış olan bir çalışmada; 50 gün boyunca günlük intraperitoneal olarak speksin uygulamasının adipositlere uzun zincirli yağ asidi alımını inhibe ederek, diyetle indüklenen obeziteyi azalttığı gösterilmiş ve adipositlerden salgılanan speksin'in vücut ağırlığı kontrol faktörü olduğu düşünülmüştür (112).

Speksin'in oreksijenik genlerden nöropeptid Y, AgRP ve apelin ekspresyonunu azalttığı buna karşın kolesistokinin, CART, POMC, MCH ve CRH ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir (92). Speksin seviyesinin HOMA-IR, serum insülin, aktif ghrelin, leptin, orexin-A ile negatif korele olduğu saptanmıştır (113).

Speksin'in glukoz seviyesi ile yakın ilişkili olarak insülin salgılanmasını in vivo kadar in vitro olarak da düzenleyebildiği gösterilmiştir (11).

Speksin'in obezite ve enerji metabolizmasında potansiyel olarak düzenleyici bir faktör olduğu ifade edilmiş ve Tip 2 DM, obezite, yağlı karaciğer hastalığı dâhil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir (92). Obez ve obez olmayan insanlar arasında beyaz yağ dokuda en fazla fark gösteren genin c12orf39 olduğu gösterilmiş ve obezlerde beyaz yağ dokusundaki ekspresyonu obez olmayanlara göre 15 kat daha düşük saptanmıştır. Yine aynı çalışmada dolaşımdaki

speksin seviyesinin obezlerde, obez olmayanlara göre 10 kat daha düşük olduğu saptanmıştır (15).

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesinde; albümin, kreatinin, kolesterol seviyeleri, antropometrik ölümler, vücut kompozisyon analizi gibi yöntemler yaygın olarak kullanılmasına rağmen optimal parametreler belirlenmiş değildir. Çalışmamızda; SDBY hastalarında speksin seviyesi ve speksin seviyesi ile beslenme durumu ve vücut kompozisyon parametrelerindeki değişiklikler arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Çalışmamızda SDBY hastalarında malnütrisyonun değerlendirilmesi için biyokimyasal parametrelerden total protein, albümin, üre, kreatinin değerleri kullanılmıştır.

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesinde serum albümin seviyesi yaygın olarak kullanılmaktadır. SDBY hastalarında hipoalbüminemi artmış morbidite ve mortalite için risk faktörüdür. Düşük serum albümin seviyeleri ile mortalite arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (114-116).

Lowrie ve ark. (117), 12.000'den fazla HD hastasıyla yaptıkları çalışmada serum albümin seviyesinin malnütrisyon ve mortaliteyi tahmin etmede güçlü bir belirteç olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmada < 3 g/dl serum albümin seviyesi olan HD hastalarında yıllık ölüm riski 7 kat daha fazla saptanmıştır.

Serum albümin seviyesinin < 4 g/dl olması malnütrisyon varlığının bulgusu olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte malnütrisyonun değerlendirilmesinde hipoalbüminemi tek başına güvenilir bir parametre değildir. Serum albümin seviyesi beslenme düzeyinden bağımsız biçimde çeşitli akut ve kronik enflamatuvar durumlar gibi pek çok sorundan etkilenebilir (61, 70).

Serum albümin seviyesindeki değişiklikler her zaman yetersiz beslenme durumunu yansıtmayabilir. Albümin aynı zamanda negatif akut faz reaktanıdır. İnflamasyon tek başına veya düşük protein alımı ile birlikte serum albümin seviyesini düşürebilmektedir (61, 67).

Serum albümin ve yüksek CRP seviyesi akut faz reaktanı olarak sürece birlikte katkıda bulunurlar. Yüksek CRP seviyeleri de SDBY hastalarında yüksek morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir (118). Serum albümin seviyesi KBH olgularında

nefrotik sendrom gibi ekzojen kayıp durumları, karaciğer hastalıkları, protein sentezinde azalma, hipervolemi, artmış protein katabolizma hızı gibi nedenlerden de etkilenebilmektedir (5). Süleymanlar ve ark. nın (119) yaptığı çalışmada HD'e giren hastaların %50,1'inde ortalama albümin seviyesinin 3,5-4 g/dl olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda SDBY grubunda serum albümin seviyesi $3,89\pm 0,24$ g/dl olarak saptanmış olup bu çalışmayla uyumlu gelmiştir. Çalışmamızda kontrol grubuyla ($4,54\pm 0,26$ g/dl) karşılaştırıldığında SDBY grubunda serum albümin seviyesi daha düşük olarak saptandı. Serum total protein seviyesi ise, SDBY grubunda $6,76\pm 0,39$ g/dl olarak saptanmış olup kontrol grubuna ($7,53\pm 0,43$ g/dl) göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük tespit edilmiştir. Ancak; SDBY hastalarındaki speksin seviyesi ile serum total protein ve albümin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanılmamıştır.

Literatürde SDBY hastalarında serum speksin seviyesi ile ilgili olarak yapılmış çalışmaya rastlayamadık. Ratlarda yapılan deneyler sonucunda speksin 1'in kalp hızında düşme, idrar çıkış hızında düşme, ortalama arteriyel basınçta artma, üriner sodyum ekskresyonunda artma ve antinosiseptif etkileri olduğu görülmüştür (83). Speksin; böbrek dokusunda yüksek ekspresyonda saptanmış olup su ve tuz metabolizmasında muhtemel rolü olduğu ifade edilmiştir (87). Bununla birlikte speksin'in biyolojik fonksiyonları ve klinik etkileri hala tam olarak aydınlatılamamıştır.

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında SDBY hastalarında serum speksin seviyesi anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca serum speksin seviyesinin HD'den etkilenip etkilenmediği de araştırılmış olup HD öncesi ($424,80\pm 129,59$ ng/l) ve sonrasında ($249,12\pm 91$ ng/l) ölçülmüş olan speksin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu sonuçlar speksin seviyesinin HD işleminden etkilendiğini düşündürmektedir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında speksin seviyesinin HD hastalarında daha yüksek saptanması ve HD ile seviyesinin değişmesi speksin metabolizmasında ve/veya klirensinde böbreklerin rolü olabileceğini desteklemektedir. KBH'nin farklı evrelerindeki hastalar ve PD hastaları gibi farklı diyaliz modalitesi hasta gruplarının

olmaması çalışmamızın eksikliklerindedir. Daha kesin sonuçlara varabilmek için daha geniş bir örneklem grubunda yeni çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Düşük speksin seviyesi, yüksek serum high sensitif CRP seviyesi ile pozitif koreledir. Bu da speksin'in kardiyovasküler hastalıklarda potansiyel bir rolü olduğunu düşündürmektedir (95).

Serum speksin seviyesi ile ilgili olarak obezite, DM gibi metabolik süreçlerde yetişkin ve ergenlerde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Diabetes mellitus hastalarında dolaşımdaki speksin seviyesi kan glukoz, HbA_{1c}, trigliserid ve LDL kolesterol seviyesi ile negatif korele bulunmuştur (120). Karaca ve ark. (121) tip 1 DM hastalarının sağlıklı grupla karşılaştırıldığında VKİ, glukoz, lipid parametreleriyle ilişkili olmayan daha düşük bir speksin seviyesine sahip olduğunu bulmuşlardır. Obez veya tip2 DM'li ergen hastalarda speksin seviyesi, açlık kan glukozu ve lipidler ile ters orantılı olarak bulunmuştur (122).

Gestasyonel DM tanısı almış 39 gebe ve kontrol grubu olarak yaş ve gestasyonel yaş uyumlu 39 sağlıklı gebenin dâhil olduğu çalışmada VKİ ve serum speksin seviyesi gestasyonel DM olanlarda (3686,25±348,37 pg/ml) kontrol grubuna (3472,33±293,33 pg/ml) göre daha yüksek saptanmıştır (123).

Yaptığımız çalışmada SDBY grubunda speksin seviyeleri ile VKİ ve vücut ağırlığı arasında negatif korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Antropometrik ölçümler vücut kompozisyonu, yağ ve kas deposu hakkında bilgi verebilen non-invaziv ölçüm metodlarıdır. Hasta kilosunun ölçümü, VKİ, trisept cilt kalınlığı, subskapular cilt kalınlığı, kol orta çapı ölçümleri nütrisyonel değerlendirme açısından fayda sağlamaktadır (69).

Diyaliz hastalarında vücut kompozisyonları değerlendirilerek vücut suyu dolayısıyla hastanın kuru ağırlığı ve malnütrisyon durumu belirlenebilir. SDBY hastalarında total vücut suyu ve diğer vücut kompozisyonlarının analizinde DEXA, BİA, MND gibi yöntemler kullanılabilir (61, 62, 124).

Çalışmamızda HD hastalarında malnütrisyonun değerlendirilmesi için MND testi ve Tanita vücut kompozisyon analiz cihazıyla vücut kompozisyon analizi tercih edildi.

Hemodiyaliz hasta grubunda yapılan çalışmalarda BİA yöntemi kullanılarak vücut kompozisyonları ölçülen hastalarda PEM riski bulunan ve PEM mevcut olan

grupta yağsız vücut kütlesi PEM riski olmayan gruba göre daha düşük saptanmıştır. Çalışmamızda vücut kompozisyonları ölçülen hastaların yağsız vücut kütlesi HD öncesi ($54,37 \pm 7,78$ kg) HD sonrasına ($52,27 \pm 6,49$ kg) göre daha yüksek saptanmıştır. Bu fark HD işlemi sırasında sıvı çekilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda; SDBY grubunda Tanita vücut kompozisyon analiz cihazıyla bakılan yağ yüzdesi, yağ kütlesi, visseral yağ oranı ve bazal metabolizma hızı ile speksin seviyesi arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Speksin seviyesi ile yağ yüzdesi, yağ kütlesi ve visseral yağ oranı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Çalışmamıza dâhil edilen hasta sayısı kısıtlı olduğundan yorumlama yapabilmek için daha fazla sayıda örneklem grubuyla yapılan ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Son yıllarda nütrisyonel durumu değerlendirme amacıyla MND sıklıkla kullanılmaktadır. MND'nin nütrisyonel alım, antropometrik ölçümler, laboratuvar verileri, morbidite ve mortalite ile korele olduğu saptanmıştır (79). MND, antropometrik değerlendirme (kilo, vücut kitle indeksi, kol ve baldır çevreleri); genel değerlendirme (yaşam tarzı, kullanılan ilaç sayısı, mobilite, depresyon ve demans belirtileri); kısa beslenme değerlendirilmesi (öğün sayısı, gıda ve sıvı alımı, beslenmede bağımsızlık) ve subjektif değerlendirmenin (sağlık ve beslenme konusunda benlik algısı) olduğu 4 bölüm ve 18 sorudan oluşan bir formdur (78). MND testi skoru 17-23,5 aralığında olan hastaların vücut ağırlığı ve serum albümin seviyelerinde belirgin bir değişiklik gelişmeden önce malnütrisyon riskinin tespit edilebilmesi ve bu sayede malnütrisyonun komplikasyonlarının erken dönemde önlenmesi açısından önemlidir (65).

Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında yapılan MND testine göre PEM mevcut olan ve PEM riski olan hastalarda speksin seviyelerini daha yüksek olarak saptandı. Bu durum speksin seviyesinin SDBY grubunda beslenme durumu ile de bağlantılı olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda MND skoru düşük olan hasta grubunda albümin seviyelerinin diğer gruplara kıyasla daha düşük olduğu saptandı. Ayrıca albümin seviyesinin hastaların MND skoru arttıkça yükseldiği saptandı.

Sonuç olarak, serum speksin seviyesi SDBY hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. SDBY hastaları MND skoruna

göre sınıflandırıldığında ise PEM mevcut olan HD hastalarında serum speksin seviyesi PEM riski olan ve PEM riski olmayan hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. Serum speksin seviyeleri ile vücut ağırlığı, VKİ, yağ yüzdesi, yağ kütlesi ve visseral yağ oranı arasında negatif korelasyon saptandı. Bulgularımız böbrek fonksiyonları ve nütrisyonel parametrelerin serum speksin seviyesi üzerinde belirleyici olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte böbrek hastalıklarında serum speksin seviyeleri, özellikle speksin metabolizma ve/veya klirensinde böbreklerin rolü, renal replasman tedavi modalitelerinin speksin seviyesi üzerindeki etkisini açığa çıkarmak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.



5. KAYNAKLAR

1. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139(2): 137-147.
2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International* 2005; 67(6): 2089-2100.
3. Seyahi N, Ates K, Suleymanlar G. Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2018: 9-12.
4. Schulman G. How important is the problem of malnutrition in chronic dialysis patients? *Semin Dial* 1992; 5: 263-265.
5. Oguzhan N, Utas C. Kronik böbrek yetmezliğinde malnütrisyon. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2009; 2(2): 26-33.
6. Caimi G, Carollo C, Presti R. Pathophysiological and clinical aspects of malnutrition in chronic renal failure. *Nutr Res Rev* 2001; 21: 343-379.
7. Markaki A, Gkouskou K, Ganotakis E, Margioris A, Daphnis E. A longitudinal study of nutritional and inflammatory status in patients on dialysis. *J Ren Care* 2014; 40: 14-22.
8. Hou Y, Li X, Hong D, Zou H, Yang L, Chen Y, et al. Comparison of different assessments for evaluating malnutrition in Chinese patients with end-stage renal disease with maintenance hemodialysis. *Nutr Res* 2012; 32: 266-271.
9. Amparo FC, Cordeiro AC, Carrero JJ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, et al. Malnutrition-inflammation score is associated with handgrip strength in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr* 2013; 23: 283-287.

10. Mirabeau O, Perlas E, Severini C, Audero E, Gascuel O, Possenti R, et al. Identification of novel peptide hormones in the human proteome by hidden Markov model screening. *Genome Res* 2007; 17(3): 320-327.
11. Sassek M, Kolodziejcki PA, Strowski MZ, Nogowski L, Nowak KW, Mackowiak P. Spexin modulates functions of rat endocrine pancreatic cells. *Pancreas* 2018; 47(7): 904-909.
12. Wan B, Wang XR, Zhou YB, Zhang X, Huo K, Han ZG. C12ORF39, a novel secreted protein with a typical amidation processing signal. *Biosci Rep* 2010; 30(1): 1-10.
13. Porzionato A, Rucinski M, Macchi V, Stecco C, Malendowicz LK, De Caro R. Spexin expression in normal rat tissues. *J Histochem Cytochem* 2010; 58(9): 825–837.
14. Walewski JL, Ge F, Lobdell H, Levin N, Schwartz GJ, Vasselli JR, et al. Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte uptake of long chain fatty acids and causes weight loss in rodents with diet-induced obesity. *Obesity* 2014; 22(7): 1643–1652.
15. Ge JF, Walewski JL, Anglade D, Berk PD. Regulation of hepatocellular fatty acid uptake in mouse models of fatty liver disease with and without functional leptin signaling: Roles of NfKB and SREBP-1C and the effects of spexin. *Semin Liver Dis* 2016; 36(4): 360-372.
16. Benjamin IJ, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG. Kronik böbrek hastalığı. Cavanaugh KL, Ikizler TA. Yıldırım T (çeviren) Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine. Ünal S (Çeviren). 9. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016: 363.
17. Levey AS, Coresh J. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am. J. Kidney Dis* 2002; 39(2 Suppl 1): 1-266.
18. Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Prevalence of CKD in the United States: A Sensitivity Analysis Using the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004 *Am J Kidney Dis* 2009; 54(1): 184-185.

19. Suleymanlar G, Ulas C, Arisyon T, Ates K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population based survey of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(6): 1862-1871.
20. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012; 379: 165-180.
21. Lederer E, Ouseph R. Chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 162-171.
22. U.S. Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2013.
23. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139(2): 137-147.
24. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt KU. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3(1): 1-150.
25. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67(6): 2089-2100.
26. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16(1): 31-41.
27. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med* 1999; 130(6): 461-470.
28. Yenice M. Kronik Böbrek Yetmezliği. Arık N (editör). 1.Baskı, İstanbul: Deniz Matbacılık, 2001; 212-224.

29. Levey AS, Rocco MV, Salem W, Anderson S, Andreoli SP, Bailie GR, et al. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (5 Suppl 1): 1-290.
30. Gokdogan F, Kes D, Turgay G, Tuna D. Hemodiyaliz hastalarının hipertansiyon yönetimine ilişkin evde yaptıkları uygulamalar. *Turk Neph Dial Transpl* 2017; 26(2): 196-203.
31. Yıldız İ, Yıldız Özmen P, Döven O. Kronik böbrek yetersizliği bulunan hastalarda antitrombosit ilaçların etkinliği ve emniyeti. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2014; 42(5): 482-490.
32. Wilson J, Shah T, Nissenson AR. Role of sodium and volume in the pathogenesis of hypertension in hemodialysis. *Seminars in Dialysis* 2004; 17(4): 260-264.
33. Tekçe H, Aktaş G, Kürşat S. Son dönem böbrek yetmezliğinde hipertansiyon ve patogenezi; sodyum ve volüm kontrolünün önemi. *Abant Med J* 2012; 1(3): 177-181.
34. Morse SA, Dang A, Thakur V, Zhang R, Reisin E. Hypertension in chronic dialysis patients: pathophysiology, monitoring and treatment. *Am J Med Sci* 2003; 325(4): 194-201.
35. Aschner P, Bakris GL, Bilous RW, Caramori ML, Goldstein-Fuchs DJ, Mauer SM, et al. KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (Suppl 2): 12-154.
36. Dursun H, Kozan Ö. Anjiyotensin reseptör blokerlerinin kardiyovasküler süreçteki yerleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013; 41 Suppl 5: 10-17.
37. Bakris GL. Systemic diseases and the heart-chronic renal disease. In: Crawford MH, DiMarco JP (editors). *Cardiology*. Spain: Elsevier, 2001: 1-12
38. Hamed SA. Neurologic conditions and disorders of uremic syndrome of chronic kidney disease: Presentations, causes and treatment strategies. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2019; 12(1): 61-90.

39. Altunören O, Kaya B, Sayarlıoğlu H, Gökçe M, Doğan E. Düzenli hemodiyalize giren hastada diabetik üremik bazal ganglion tutulumu. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2010; 19(3): 221-223.
40. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group: KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 279-335.
41. Vaziri ND, Kalantar-Zadeh K, Wish JB. New options for iron supplementation in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2016; 67(3): 367-375.
42. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002; 162(12): 1401-1408.
43. McFarlane SI, Chen SC, Whaley-Connell AT, Sowers JR, Vassalotti JA, Salifu MO, et al. Kidney Early Evaluation Program Investigators. Prevalence and associations of anemia of CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(4 Suppl 2): 46-55.
44. Dennis LK, Fauci AS. Disorders of the Kidney and Urinary Tract. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th Ed. New York, 2010: 1814-1816.
45. Raphael KL, Zhang Y, Ying J, Greene T. Prevalence of and risk factors for reduced serum bicarbonate in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2014; 19(10): 648-654.
46. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8(3): 371-381.
47. Seliger SL. Hyperkalemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 1(34): 12-18.

48. Nicola De L, Lullo Di L, Paoletti E, Cupisti A, Bianchi S. Chronic hyperkalemia in non-dialysis CKD: controversial issues in nephrology practice. *J Nephrol* 2018; 31(5): 653–664.
49. Littmann L, Gibbs MA. Electrocardiographic manifestations of severe hyperkalemia. *J Electrocardiol* 2018; 51(5): 814-817.
50. Pickenpack A, Lang B, Palitzsch KD, Schölmerich J, Straub RH. A 63 year-old patient with worsening general condition, bone demineralization, hypocalcemia and excess parathyroid hormone: late manifestations of pseudohyperparathyroidism. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 7; 124 (18): 551-555.
51. Li C, Chen X, Li Y, Zhou Y, Yan J, Du X. Factors and outcome of renal osteodystrophy-associated initial fragility fracture in end-stage renal disease patients. *Kidney Dis* 2019; 5: 118–125.
52. Isakova T, Nickolas TL, Denburg M, Yarlagadda S, Weiner DE, Gutiérrez OM, et al. KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD) *Am J Kidney Dis* 2017; 70(6): 737-751.
53. Laville M, Fouque D. Nutritional aspects in hemodialysis. *Kidney Int Suppl* 2000; 76: 133-139.
54. Koppe L, Fouque D, Kalantar-Zadeh K. Kidney cachexia or protein-energy wasting in chronic kidney disease: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019; 10(3): 479-484.
55. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(2): 198-207.
56. Sezer S, Arat Z, Özdemir FN. Kronik böbrek yetmezliğinde malnütrisyon. *Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi* 2000; 3: 125-129.

57. 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. *Kidney Int* 2008; 73: 391–398.
58. Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(3): 337-351.
59. Dukkipati R, Kopple JD. Causes and prevention of protein-energy wasting in chronic kidney failure. *Semin Nephrol* 2009; 29(1): 39-49.
60. Oguz Gok E, Erek M, Dede F. Programlı hemodiyaliz hastalarında beslenme ve malnütrisyon. *İç Hastalıkları Dergisi* 2013; 20: 121-127.
61. Ünal H, Korkmaz M, Selçuk H. Kronik böbrek hastalarında malnütrisyon patogenezi ve değerlendirilmesi. *Güncel Gastroenteroloji* 2010; 14(2):103-111.
62. Wolfson M, Strong C. Assessment of nutritional status in dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 1996; 3(2): 174-179.
63. Derici Boztepe Ü. Beslenme ve diyaliz yeterliliği. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2009; 2(2): 34-38.
64. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Reasons for intentional weight loss, unintentional weight loss and mortality in older men. *Arch Intern Med* 2005; 165(9): 1035-1040.
65. Rakıcıoğlu N. Yaşlılık Döneminde Malnütrisyonun Saptanması. In: Kutsal YG (editör). *GERİATRİ Yaşlı Sağlığına Multidisipliner Yaklaşım*. Ankara: Türk Eczacılar Birliği Eczacılık Akademisi Yayını, 2009: 115-120.
66. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Shinaberger CS, Gjertson DW, et al. Association of morbid obesity and weight change over time with cardiovascular survival in hemodialysis population. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(3): 489-500.
67. Ulusoy Ş, Kaynar K. Nütrisyonel durumun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-SpecialTopics* 2009; 2(2): 7-13.

68. Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollak VE. Anthropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis* 1990; 16(1): 32-37.
69. Kopple JD. Rationale for an International Federation of Kidney Foundations. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1059-1070.
70. Brantervik AM, Jacobsson IE, Grimby A, Wallen TC, Bosaeus IG. Older hospitalised patients at risk of malnutrition: correlation with quality of life, aid from the social welfare system and length of stay? *Age and Ageing* 2005; 34(5): 444-449.
71. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, et al. Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (Part 2 of 2) *Clinical Nutrition* 2000; 19(4): 281-291.
72. Chumlea WC, Guo SS, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL, Heymsfield SB, et al. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (12): 1596-1609.
73. Barendregt K, Soeters PB, Allison SP, Kondrup J, Uyar M. Malnütrisyonun tanısı tarama ve değerlendirme. Sobotka L (editör). *Klinik Nütrisyon Temel Kavramlar*. Kofralı G (Çeviri ed).3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004:11-17.
74. Pekcan G. Hastanın Beslenme Durumunun Saptanması. *Diyet El Kitabı*. Baysal A (Editör) Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 2002:65-116.
75. Buscemi S, Batsis JA, Parrinello G, Massenti FM, Rosafio G, Sciascia V, et al. Nutritional predictors of mortality after discharge in elderly patients on a medical ward. *Eur J Clin Invest* 2016; 46(7): 609-618.
76. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003(87): 53-56.
77. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15(2): 116-122.

78. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition: the mini nutritional assessment. *Clinics in Geriatric Medicine* 2002; 18(4): 737-757.
79. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009; 13(9): 782-788.
80. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional status of elderly patients. *Facts Res Gerontol* 1994; 4 (suppl 2): 15-59.
81. Burbach JP. What are neuropeptides? *Methods Mol Biol* 2011; 789: 1-36.
82. Russo AF. Overview of neuropeptides: Awakening the senses? *Headache* 2017; 57 Suppl 2: 37-46.
83. Toll L, Khroyan TV, Sonmez K, Ozawa A, Lindberg I, McLaughlin JP, et al. Peptides derived from the prohormone proNPQ/spexin are potent central modulators of cardiovascular and renal function and nociception. *FASEB* 2012; 26: 947–954.
84. Lv SY, Zhou YC, Zhang XM, Chen WD, Wang YD. Emerging roles of NPQ/Spexin in physiology and pathology. *Front Pharmacol* 2019; 10: 457.
85. Jeong I, Kim E, Seong JY, Park HC. Overexpression of Spexin 1 in the dorsal habenula reduces anxiety in zebrafish. *Front Neural Circuits* 2019;14: 13-53.
86. Kim DK, Yun S, Son GH, Hwang JI, Park CR, Kim JI, et al. Coevolution of the spexin/galanin/kisspeptin family: spexin activates galanin receptor type II and III. *Endocrinology* 2014; 155(5): 1864-1873.
87. Sonmez K, Zaveri NT, Kerman IA, Burke S, Neal CR, Xie X, et al. Evolutionary sequence modeling for discovery of peptide hormones. *PLoS Comput Biol* 2009; 5, e1000258.
88. Ma A, Bai J, He M, Wong AOL. Spexin as a neuroendocrine signal with emerging functions. *Gen Comp Endocrinol* 2018; 265: 90-96.

- 89.** Gu L, Ma Y, Gu M, Zhang Y, Yan S, Li N, et al. Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes. *Peptides* 2015; 71: 232-239.
- 90.** Kolodziejsskii PA, Pruszyńska-Oszmalek E, Korek E, Sassek M, Szczepankiewicz D, Kaczmarek P, et al. Serum levels of spexin and kisspeptin negatively correlate with obesity and insulin resistance in women. *Physiol Res* 2018; 67(1): 45-56.
- 91.** Wong MK, Sze KH, Chen T, Cho CK, Law HC, CHU IK, et al. Goldfish spexin: solution structure and novel function as a satiety factor in feeding control. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2013; 305(3): 348-366.
- 92.** Wang X, Wang S, Feng W, Wang R, Zhang H, Yang X, et al. Research progress of Spexin in energy metabolism, *Chemistry of Life* 2016; 36: 852–855.
- 93.** Ge JF, Walewski JL, Anglade D, Berk P. Regulation of hepatocellular fatty acid uptake in mouse models of fatty liver disease with and without functional leptin signaling: roles of NfKB and SREBP-1C and the effects of Spexin. *Semin Liver Dis* 2016; 36(4): 360-372.
- 94.** Lin CY, Zhao L, Huang T, Lu L, Khan M, Liu J, et al. Spexin acts as novel regulator for bile acid synthesis. *Front Physiol* 2018; 10; 9: 378.
- 95.** Liu Y, Sun L, Zheng L, Su M, Liu H, Wei Y et al. Spexin protects cardiomyocytes from hypoxia-induced metabolic and mitochondrial dysfunction. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 11 Kasım 2019. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31396649>).
- 96.** Porzionato A, Rucinski M, Macchi V, Stecco C, Sarasin G, Sfriso MM, et al. Spexin is expressed in the carotid body and is upregulated by postnatal hyperoxia exposure. *Adv Exp Med Biol* 2012; 758: 207-213.
- 97.** Yun S, Reyes-Alcaraz A, Lee YN, Yong HJ, Choi J, Ham BJ, et al. Spexin-based galanin receptor type 2 agonist for comorbid mood disorders and abnormal body weight. *Front Neurosci* 2019; 18; 13:391.

98. Rucinski M, Porzionato A, Ziolkowska A, Szyszka M, Macchi V, De Caro R, et al. Expression of the spexin gene in the rat adrenal gland and evidences suggesting that spexin inhibits adrenocortical cell proliferation. *Peptides* 2010; 31: 676–682.
99. Liu Y, Li S, Qi X, Zhou W, Liu X, Lin H, et al. A novel neuropeptide in suppressing luteinizing hormone release in goldfish, *Carassius auratus*. *Mol Cell Endocrinol* 2013; 374: 65–72.
100. Aydın S. A short history, principles, and types of ELISA and our laboratory experience with peptide/protein analyses using ELISA. *Peptides* 2015; 72: 4-15.
101. Suleymanlar G. Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3(38): 1-7.
102. Kızıltan G. Son dönem böbrek yetmezliğinde tıbbi beslenme tedavisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2018; 46: 48-56.
103. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, Traverso G, Panarello G, Enia G, et al. Crosssectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 475-486.
104. Tennankore KK, Bargman JM. Nutrition and the kidney: recommendations for peritoneal dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20: 190-201.
105. Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21(2): 125-137.
106. Lazarus JM. Nutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21(1): 99-105.
107. Markaki A, Gkouskou K, Ganotakis E, Margioris A, Daphnis E. A longitudinal study of nutritional and inflammatory status in patients on dialysis. *J Ren Care* 2014; 40: 14-22.

108. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, Snaedal S, Heimbürger O, Bárányi P, et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clin Nutr* 2008; 27: 557–564.
109. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ, Lindholm B, Pecoits-Filho R, Riella M, et al. IL-10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia—the good, the bad, and the ugly. *Kidney Int* 2005; 67: 1216–1233.
110. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Bross R, Khawar OS, Rammohan M, Colman S, et al. Kidney insufficiency and nutrient-based modulation of inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 388–396.
111. Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease—what have we learned in 10 years? *Semin Dial* 2010; 23: 498–509.
112. Walewski JL, Ge F, Lobdell H, Levin N, Schwartz GJ, Vasselli JR, et al. Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte uptake of long chain fatty acids and causes weight loss in rodents with diet-induced obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22(7): 1643-1652.
113. Kolodziejczyk PA, Pruszyńska-Oszmala E, Korek E, Sassek M, Szczepankiewicz D, Kaczmarek P, et al. Serum levels of spexin and kisspeptin negatively correlate with obesity and insulin resistance in women. *Physiol Res* 2017; 67, 45–56.
114. Jacobs C. Medical management of the dialysis patient. Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG (editors). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford: University Press, 1998: 2089-2111.
115. Blumenkrantz MJ. Daugirdas J, Blake P (editors). *Diyaliz EI Kitabı*. Bozfağlıoğlu S, (Çeviren) s.374-399.3. Baskı. İstanbul, Güneş Kitabevi, 2003.
116. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 1996; 49(5): 1428-1434.

- 117.** Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15(5): 458-482.
- 118.** Yılmaz G, Sevinç C, Akgün R. Tip 2 diabetes mellituslu hemodiyaliz hastalarında diyaliz yeterliliği ve enflamasyonla ilişkisi. *Med Bull Haseki* 2015; 53(3): 209-213.
- 119.** Suleymanlar G, Serdengeçti K, Altıparmak MR, Jager K, Seyahi N, Erek E. Trends in renal replacement therapy in Turkey, 1996-2008. Turkish registry of nephrology, dialysis and transplantation. *Am J Kidney Dis* 2011;57(3):456-465.
- 120.** Kolodziejcki PA, Pruszyńska-Oszmalek E, Micker M, Skrzypski M, Wojciechowicz T, Szwarckopf P, et al, Spexin: A novel regulator of adipogenesis and fat tissue metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* 2018; 1863(10): 1228-1236.
- 121.** Karaca A, Bakar-Ates F, Ersoz-Gulcelik N. Decreased spexin levels in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Med Princ Pract* 2018; 27(6): 549-554.
- 122.** Hodges SK, Teague AM, Dasari PS, Short KR. Effect of obesity and type 2 diabetes and glucose ingestion on circulating spexin concentration in adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(2): 212-216.
- 123.** Akbas M, Koyuncu FM, Uludağ TM, Taneli F, Özdemir H, Yılmaz O. Serum levels of spexin are increased in the third trimester pregnancy with gestational diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology* 35:12, 1050-1053.
- 124.** Aygencel G, Sindel Ş. Kronik böbrek yetmezliğinde malnütrisyon varlığı ve tedavisel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2009; 2(2):47-58.

6. EKLER

MİNİ NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME TESTİ (MND)

BÖLÜM 1: Antropometrik değerlendirme

1. Beden Kitle İndeksi (BKİ: Ağırlık/Boy²)

0= 19'dan az

1= 19-21

2= 21-23

3= 23'den fazla

2. Orta Kol Çevresi Cm.

a. < 21 cm. = 0.0

b. 21- 22 cm. = 0.5

c. >22 cm. = 1.0

3. Baldır Çevresi Ölçümü Cm.

a. < 31 cm = 0 puan

b. > 31 cm =1 puan

4. Son 3 Ayda Ağırlık Kaybı Oldu Mu?

0= 3 kg'dan fazla

1= Bilinmiyor

2= 1-3 kg

3= Ağırlık kaybı yok

BÖLÜM 2: Genel Değerlendirme

1. Hareketlilik?

0= Yatak veya sandalyeye bağımlı

1= Yatak ve sandalyeden kalkıyor, ancak dışarı çıkamıyor

2= Dışarı çıkabiliyor

2. Son üç ayda hastanın psikolojik stress veya akut hastalık yakınması oldu mu?

0= Evet

2= Hayır

3. Nöropsikolojik sorunları oldu mu?

0= Ciddi demans veya depresyon

1= Hafif demans

2= Psikolojik sorun yok

4. Bağımsız yaşama (bakımevi veya hastane dışında)?

0= Hayır

1= Evet

5. Deriye dokununca acıma veya deri yaraları var mı?

0= Evet

1= Hayır

6. Günde 3 veya üzerinde ilaç alıyor mu?

0= Evet

1= Hayır

BÖLÜM 3: Kişisel Değerlendirme

1. Beslenme sorunu var mı? (kendi görüşü)

0= Majormalnütrisyonlu

1= Bilmiyor veya orta düzeyde malnütrisyonlu

2= Beslenme sorunu yok

2. Aynı yaştaki insanlarla karşılaştırıldığında kendi sağlığı konusunda ne düşünüyor?

0= iyi değil

0.5= bilmiyor

1.0= iyi

2.0= pek çok kişiden iyi

BÖLÜM 4: Diyet Değerlendirilmesi

1. Hasta günde tam olarak kaç öğün yemek yiyor?

0= 1 öğün

1= 2 öğün

2= 3 öğün

2. Her gün iki veya daha fazla porsiyon sebze–meyve tüketiyor mu?

0= Hayır

1= Evet

3. Son üç ayda iştah azalması, sindirim sorunları, çiğneme ve yutma gücünü nedeniyle besin tüketiminde azalma oldu mu?

0= Şiddetli iştah kaybı

1= Orta derecede iştah kaybı

2= İştah kaybı yok

4. Günde kaç bardak sıvı (su, meyve suyu, çay, kahve, süt) içiyor?

0= 3 bardaktan az

0.5= 3-5 bardak

1= 5 bardaktan fazla

5. Yemek yeme şekli nasıl?

0= Yardımcı ile

1= Güçlkle kendi kendine yeme

2= Hiç sorunsuz kendi kendine yeme

6. Protein alımı

a) Günde bir porsiyon süt veya süt ürünü tüketiyor mu? Evet hayır

b) Haftada iki porsiyon veya daha fazla kurubaklagil veya yumurta tüketiyor mu? Evet hayır

c) Her gün et/balık/tavuk tüketiyor mu? Evet hayır

(0 puan=0-1 evet, 0.5 puan=2 evet, 1.0 puan=3 evet)

7. ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında İstanbul'da doğdum. İlköğretim ve lise öğrenimimi İstanbul'da tamamladım. 2009-2015 yılları arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi'nde tıp eğitimi aldım. 2015 yılında mecburi hizmetim için Hakkari Halk Sağlığı Müdürlüğü'nde görev yaptım. Şubat 2016 itibari ile Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde İç Hastalıkları A.B.D'de uzmanlık eğitimi almaktayım. Orta düzeyde İngilizce bilmekteyim.

