



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

KAYSERİ İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA NÜTRİSYON
DURUMUNU BELİRLEYEN MALNÜTRİSYON
İNFLAMASYON SKORU İLE EL SIKMA
KUVVETİNİN İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan BAKKAL

KAYSERİ – 2018



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
KAYSERİ İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA NÜTRİSYON
DURUMUNU BELİRLEYEN MALNÜTRİSYON
İNFLAMASYON SKORU İLE EL SIKMA
KUVVETİNİN İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan BAKKAL

Danışman
Uzm. Dr. Koray ULUDAĞ

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından 10.05.2017 tarih 52332816/4 sayılı kararı EPK kararı ile tez yapılması kararlaştırılmıştır.

KAYSERİ – 2018

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları ihtisasım boyunca bilgi ve klinik tecrübesini her fırsatta aktararak eğitimime katkı sağlayan, hekimliğin disiplin ve titiz çalışma esasına dayalı bir meslek olduğunu kavradığım, iyi niyetini, anlayışını ve babacan tavrını benden hiç esirgemeyen, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ali İhsan GÜNAL'a,

Benden destek ve bilgilerini esirgemeyerek iç hastalıkları ihtisasım sırasında yetişmemde büyük katkıları olan saygı değer hocalarım, Doç. Dr. Serdal KORKMAZ, Doç. Dr. Muzaffer KEKLİK, Doç. Dr. Pınar SOYSAL, Doç. Dr. Nuh Mehmet BÜYÜKBERBER, Doç. Dr. Erkan ÇAĞLAR, Doç. Dr. Serkan DOĞAN, Doç. Dr. Oğuzhan Sıtkı DİZDAR, Yrd. Doç. Dr. Adile ORTAKÖYLÜOĞLU ve asistanlığım süresince yardımlarını benden esirgemeyen, Uzm. Dr. Ali ÇETİNKAYA, Uzm. Dr. Deniz AVCI ve diğer uzman abi ve ablalarım,

Bütün tez sürecinde, çalışmalar sırasında, her daim yardımlarını eksik etmeyen tez danışmanım Uzm. Dr. Koray ULUDAĞ'a,

Kardiyoloji, Radyoloji, Enfeksiyon hastalıkları ve Göğüs hastalıklarında rotasyonel olarak geçirdiğim toplam 8 aylık süre zarfında bilgilerinden faydalandığım kıymetli hocalarıma ve 4 yıl boyunca uyum içinde çalıştığımız başta sevgili arkadaşlarım Dr. Selahattin ERDEM, Dr. Sinan KULAKOĞLU olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın olmazsa olmazları, eşim Betül KAYNAR BAKKAL'a, varlığını hep hissettiren ve tez sürecinin uzamasına yoğun katkıda bulunan canım oğlum Yusuf Talha'ya, bu zamana kadar üzerimde olan emekleri ve destekleri için canım aileme teşekkür ederim.

Dr. Hasan BAKKAL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
KISALTMALAR	x
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Evreleme	4
2.1.3. Etyoloji.....	4
2.1.4. Epidemiyoloji.....	5
2.1.5. Patofizyoloji	7
2.1.6. Klinik Bulgular.....	8
2.1.7. Hemodiyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi.....	10
2.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Nütrisyonel Durum.....	11
2.2.1 Kronik Böbrek Yetmezliği Ve Malnütrisyon.....	11
2.2.2 Nütrisyonel Durumu Etkileyen Faktörler.....	14
2.2.3 Kronik Böbrek Yetmezliğinde Diyet	15
2.2.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Nütrisyonel Durumun Değerlendirilmesi. 16	
2.2.4.1 Anamnez , fizik muayene ve beslenmenin değerlendirilmesi.....	16
2.2.4.2 Biyokimyasal parametreler	17
2.2.4.3. Vücut kompozisyon analizi.....	19
2.3.4.4 Tarama testleri - Malnütrisyon İnflamasyon Skoru	20
2.2.4.5 Antropometrik ölçümler.....	21
2.3.Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Komorbiditeler	22

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	24
3.1 İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR.....	27
5.TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	46
KAYNAKLAR	47
EK 1. MALNÜTRİSYON İNFLAMASYON SKORU	57
EK 2. MODİFİYE CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ	59



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1.	Kronik Böbrek Yetmezliği Tanı Kriterleri	3
Tablo 2.	Kronik Böbrek Yetmezliği Evreleri.....	4
Tablo 3.	Ülkemizde 2015 yıl sonu itibariyle hemodiyaliz programında izlenmekte olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı	5
Tablo 4.	Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri	9
Tablo 5.	Protein Enerji Malnütrisyonu Tanı Kriterleri.....	
Tablo 6.	SDBY’de Malnütrisyonun Tipleri ve Özellikleri.....	12
Tablo 7.	Hemodiyaliz hastaları için KDOQI tarafından belirlenmiş örnek diyet içeriği	16
Tablo 8.	El Sıkma Kuvveti Ortalamasının Cinsiyet ile karşılaştırılması	27
Tablo 9.	El Sıkma Kuvvetinin Cinsiyete Spesifik Medyan Değerine Göre Yaş ile karşılaştırılması.....	28
Tablo 10.	El Sıkma Kuvvetinin Cinsiyete Spesifik Medyan Değerine Göre Diyaliz Etiyolojilerinin Karşılaştırılması	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Tablo 11.	El Sıkma Kuvvetinin Cinsiyete Spesifik Medyan Değerine Göre Biyokimyasal Parametreler, CKİ ve MİS Değerlerinin İkili Karşılaştırılması	29
Tablo 12.	El Sıkma Kuvvetinin Cinsiyete Spesifik Medyan Değerine Göre Diyaliz Yeterliliğinin Karşılaştırılması.....	30
Tablo 13.	Hastaların Yaş, Ağırlık, Boy, Laboratuvar Parametreleri, Bazı Skorlar ile El Sıkma Kuvveti Arasındaki İlişkinin Dağılımı	31
Tablo 14.	Bazı Değişkenlerin Çoklu Regresyon Modele Göre El Sıkma Kuvveti Arasındaki İlişkisi	36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Türkiye’de 2015 yıl sonu itibariyle renal replasman tedavisi uygulanan hasta sayılarının yıllar içinde değişimi.	6
Şekil 2.	Türkiye’de renal replasman tedavisi uygulanan hastaların, yıllar içinde milyon nüfus başına insidans ve prevalansındaki değişim.....	6
Şekil 3.	Hastaların KBY etyolojilerine göre yüzde dağılımı.....	27
Şekil 4.	El Sıkma Kuvveti ile Yaş Arasındaki İlişkinin Dağılımı.....	31
Şekil 5.	El Sıkma Kuvveti ile Ağırlık Arasındaki İlişkinin Dağılımı	32
Şekil 6.	El Sıkma Kuvveti ile Boy Arasındaki İlişkinin Dağılımı	32
Şekil 7.	El Sıkma Kuvveti ile Albumin Arasındaki İlişkinin Dağılımı.....	33
Şekil 8.	El Sıkma Kuvveti ile Kreatinin Arasındaki İlişkinin Dağılımı.....	33
Şekil 9.	El Sıkma Kuvveti ile Ferritin Arasındaki İlişkinin Dağılımı	34
Şekil 10.	El Sıkma Kuvveti ile CKİ Arasındaki İlişkinin Dağılımı	34
Şekil 11.	El Sıkma Kuvveti ile MİS Arasındaki İlişkinin Dağılımı.....	35
Şekil 12.	ROC analizi sonucuna göre erkek hastaların ESK’nın MİS 6 ve üzeri belirleyebilme performansı	36
Şekil 13.	ROC analizi sonucuna göre kadın hastaların ESK’nın MİS 6 ve üzeri belirleyebilme performansı	37

ÖZET

Amaç: Protein enerji malnütrisyonu (PEM), hemodiyaliz (HD) tedavisi almakta olan hastalarda sık karşılaşılan, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, morbidite ve mortalitede artışa neden olan önemli bir klinik durumdur. Malnütrisyunun erken tanısı için antropometrik değerlendirmelere, anketlere, biyokimyasal parametrelere ve vücut kompozisyonu ölçüm yöntemlerine başvurulmaktadır. Kas gücünü saptayan el sıkma kuvvetinin(ESK), malnütrisyon inflamasyon skoru(MİS) ve biyokimyasal parametreler ile tespit edilen nütrisyonel durum ile ilişkili olup olmadığı; ilişkili ise her iki cinsiyette sağkalımı belirleyen MİS>5 değerini öngörebilen ESK'nın en uygun cut-off değerini saptanmasını araştırdık.

Metod: Kesitsel bir çalışma yapıldı. Çalışmamıza Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde takip edilen 132 HD hastası(73 erkek, ortalama yaş:56±13,7 yıl) alındı. Son 3 ay içinde rutin bakılan albumin, protein, kreatinin, kan üre azotu(BUN), total kolesterol, CRP ve ferritin değerleri kaydedildi. Bu hastalara tek bir hekim tarafından MİS testi ve modifiye Charlson komorbidite indeksi(CKİ) anketi uygulandı. Antropometrik değerler belirlendi. HD öncesinde el dinamometresi kullanılarak(Takei 5401) ESK değeri ölçüldü.

Bulgular: ESK cinsiyetler arasında farklılık gösterdiğinden ($p<0,001$), cinsiyete spesifik medyan ESK değerine göre düşük ve yüksek olmak üzere ikiye tabakalandırıldı. Yaş, CKİ ve MİS ile cinsiyete spesifik medyan ESK değeri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu(sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$ ve $p<0,001$). ESK değeri, ağırlık($r=0,190$; $p<0,001$), boy($r=0,348$; $p<0,001$), albumin değeri($r=0,349$; $p<0,001$), kreatinin değeri($r=0,374$; $p<0,001$) ile pozitif korelasyon gösterdi. Yine ESK değeri, yaş($r=-0,352$; $p<0,001$), ferritin($r=-0,199$; $p<0,022$), CKİ değeri($r=-0,350$ $p<0,001$) ve MİS($r=-0,619$, $p<0,001$) ile negatif korelasyon saptandı. MİS, el sıkma kuvvetini çoklu regresyon modelinde istatistiksel olarak anlamlı etkilemektedir ($p<0,001$). MİS>5 öngörebilen ESK cut-off değeri, erkeklerde 29,1 kg(%72,5 sensivite, %63,6 spesifite) kadınlarda ise 20,1 kg (%63,5 sensivite, %57,1 spesifite) elde edildi.

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında düşük ESK değeri, yüksek MİS değeri ile bağımsız olarak ilişkilidir. El dinamometresi ile elde edilen ESK, noninvaziv, ucuz, radyasyon

içermeyen, basit, objektif bir hasta başı ölçüm aracı olması nedeniyle PEM erken tanısı için kullanılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: El sıkma kuvveti, Malnütrisyon İnflamasyon skoru, hemodiyaliz



ABSTRACT

Aim: Protein-energy wasting (PEW) is common in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis(HD) patients and is associated with increased morbidity, -+ mortality and poor quality of life. Anthropometry assessment, nutritional screenings, biochemical parameters and body composition measurement methods are used for early diagnosis of malnutrition. Handgrip strength(HGS) is related to nutritional assessment with Malnutrition inflammation score(MIS) and biochemical parameters; we investigated to verify best cut-off point of the HGS, which predicted the value of $MIS > 5$, which determines survival in both sexes

Method: This was a cross-sectional study including 132 maintenance hemodialysis patients(73 male, age $56 \pm 13,7$) in the hemodialysis unit of Kayseri Education Research Hospital. Biochemical parameters including albumin, protein, creatinine, blood urea nitrogen, total cholesterol, CRP ve ferritin of the last 3 months were respectively collected. A physician performed the MIS test and modified Charlson comorbidity index (CCI) questionnaire. Handgrip strength was measured on the nonfistula side before dialysis session using a hand dynamometer(Takei 5401)

Results: HGS differs between male and women($p < 0,001$). Thus, patients were divided into low and high HGS according to the gender-specific median HGS values. It was revealed that there was significant relationship between age, CCI, MIS and gender-specific median HGS values (respectively $p = 0,001$, $p = 0,001$ and $p < 0,001$). A correlation analysis revealed that HGS values were positively correlated with weight($r = 0,190$; $p < 0,001$), height($r = 0,348$; $p < 0,001$), albumin($r = 0,349$; $p < 0,001$), creatinine($r = 0,374$; $p < 0,001$) and in negative correlation with age($r = -0,352$; $p < 0,001$), ferritin($r = -0,199$; $p < 0,022$), CCI scores($r = -0,350$ $p < 0,001$) ve MIS value($r = -0,619$, $p < 0,001$). In multivariate regressions, adjustment for age, weight, height, creatinine, albumine, ferritin levels did not materially diminish these relationships. The optimized cutoff point of HGS for $MIS > 5$ was 29,1 kg for men (sensitivity=72,5%; specificity=63,6%) and 20,1 kg for women (sensitivity=63,5%; specificity=57,1%).

Conclusion: Lower HGS values were independently associated with higher MIS among patients on maintenance HD. We recommend using it for early diagnosis and

follow-up of PEM because ESR is a noninvasive, cheap, radiation-free, simple and objective

Keywords: Handgrip strength, Malnutrition Inflammation Score, Hemodialysis



KISALTMALAR

BUN	: Kan Üre Azotu
CREDİT	: Chronic Renal Disease In Turkey (Türkiye’de Kronik Böbrek Hastalığı Prevelans Çalışması)
DM	: Diabetes Mellitus
GFR	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
HD	: Hemodiyaliz
HT	: Hipertansiyon
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
Kt/V	: Fraksiyone Üre Klirens Göstergesi
NCDS	: National Cooperative Dialysis Study
NKF	: Amerikan Ulusal Böbrek Vakfı
NKF-DOQI	: National Kidney Foundation Chronic Disease Outcomes Quality Initiative
NKF-KDIGO	: National Kidney Foundation Kidney Disease Improving Global Outcomes
PD	: Periton Diyalizi
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
TGF-β	: Transforming Growth Faktör Beta
TND	: Türk Nefroloji Derneği
URR	: Üre İndirgenme Oranı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
PEM	: Protein Enerji Malnütrisyonu
TDBK	: Total Demir Bağlama Kapasitesi
SGA	: Subjektif Global Değerlendirme

MİS	: Malnütrisyon İnflamasyon Skoru
ESK	: El sıkma kuvveti
DM	:Diabetes Mellitus
HT	:Hipertansiyon
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
MICS	: Malnütrisyon-İnflamasyon Kaşeksi Kompleksi Sendromu
MIA	: Malnütrisyon-İnflamasyon-Ateroskleroz
PCR	: Protein Katabolizma Hızları
IGF	: Insulin Benzeri Büyüme Faktörü
DEXA	: Dual Enerji X-Ray Absorptiyometri
BİA	: Biyoelektrik İmpedans Analizi
BAT	: Bilgisayarlı Aksiyel Tomografi
MRG	: Magnetik Resonans Görüntüleme
MND	: Mini Nütrisyonel Değerlendirme
NRS-2002	: Nütrisyonel Risk Taraması-2002
GNRI	: Geriatrik Nütrisyonel Risk İndeksi7
CKİ	: Charlson Komorbidite İndeksi
HB	: Hemoglobin
WBC	:Beyaz Küre Sayısı

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği(KBY), çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize bir sendrom olarak bilinmektedir. Kalıcı böbrek hasarı gelişmesiyle hastalarda son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) meydana gelir. Bu dönemde renal replasman tedavilerine (RRT) mutlak ihtiyaç duyulur. RRT hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek naklinden oluşur. Türk Nefroloji Derneği'nin 2015 yılına ait raporunda Türkiye'de RRT gerektiren SDBY hasta sayısı 73660 olarak bildirilmektedir. En sık uygulanan renal replasman tedavisi tipi hemodiyaliz (%77.3) olup, bunu transplantasyon (%17,4) takip etmektedir. Periton diyalizi (%5.3) ise üçüncü sırada gelmektedir[1].

Yetersiz beslenme hemodiyaliz tedavisi uygulanan KBY hastalarında sıklıkla karşılaşılan önemli bir sorundur. Protein enerji malnütrisyonu(PEM), yetersiz ve/veya dengesiz protein alımına bağlı olarak, vücuttaki yağ ve somatik protein depolarının kaybı ve azalmış serum protein düzeylerine eşlik eden, vücudun total performans ve fonksiyonlarında bozulmayla ortaya çıkan, ateroskleroz ve inflamasyonun eşlik ettiği klinik ve ölçülebilir beslenme durumudur[2].Hemodiyaliz hastalarında PEM prevalansı %23-76 arası saptanmıştır[3]. PEM olan HD hastalarında, malnütrisyon ve inflamasyon mortalitenin en önemli belirleyicilerinden olup; bu durumu erken teşhis etmek ve sonuçları öngörmek oldukça önemlidir. Bu nedenle Amerikan Ulusal Böbrek Vakfı (NKF) tarafından 50 yaş üzeri veya 5 yıldan uzun süredir HD uygulanan hastalara, 3 aylık periodlarla nütrisyon durumunu belirleyen kreatinin, albumin, total kolesterol, ferritin değerleri, kuru ağırlık tespiti ve diyet görüşmeleri ile kontrol edilmesi önerilmektedir[4].

HD hastalarının nütrisyonel durumunu belirlemek için hastalara basit veya karmaşık birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunların arasında subjektif global değerlendirmeye(SGA) ek olarak vücut kitle indeksi (VKİ), serum albumini, ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK)'nin birleştirilmesinden türetilmiş olan malnütrisyon inflamasyon skoru(MİS), son dönem böbrek hastalığı olan hastaların beslenme ve inflamatuvar durumlarını belirlemede basit, kolay uygulanabilen, morbidite ve mortaliteyle ilişkisi gösterilmiş skorlama yöntemidir[5].

PEM tanısında en geçerli kriterlerden birisi, azalmış kas kütlesi olduğu düşünülmektedir[6]. Bununla beraber azalmış kas kütlesi veya kaybını güvenilir şekilde teşhis edilmesi için fonksiyonel testler kullanılmakta olup; bu testler nütrisyonel değişiklikleri en hassas şekilde gösterebilmektedir[7]. El sıkma kuvveti(ESK) el veya kolun maksimum istemli kas kuvvetinin ölçümü olup kas fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan yararlı bir araç olarak kullanılmaktadır. ESK el dinamometresi ile ölçülmesi nedeniyle invaziv olmayan, hızlı, objektif ve ucuz bir prosedür olarak tanımlanabilir.

Kronik böbrek yetmezliği tanılı hastalarda depresyon, uyku bozukluğu, düşük yaşam kalitesi gibi morbidite ve artmış mortalite[8] ile yakından ilişkili olan PEM'in, erken tanınması ve gelişiminde etkili olan faktörlerin renal yetmezliğin erken aşamalarından itibaren kontrol altına alınabilmesi durumunda malnütrisyonun azaltılabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada; geniş bir HD hasta grubunda ESK'nin, MİS ve biyokimyasal parametreler ile tespit edilen nütrisyonel durum ile ilişkili olup olmadığı; ilişkili ise her iki cinsiyette sağkalımı belirleyen MİS>5 değerini öngörebilen[9] ESK'nın en uygun cut-off değerini tespit edilip, edilemeyeceğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Tanım

KBY, yaşam süresini kısaltan ve kalitesini ciddi ölçüde azaltan bir hastalık olduğundan, önleme, erken tanı ve tedavi stratejileri göz önüne alınarak ciddiyet ile izlenmesi gereken bir durumdur. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) genellikle aylar-yıllar içinde giderek azalmaktadır. Azalma hızı, altta yatan nedenlere göre büyük değişkenlik göstermektedir. Bu azalmanın sonucu olarak böbrek, sıvı-solüt ve metabolik-endokrin dengeleri ayarlama fonksiyonunu kaybetmektedir. National Kidney Foundation/Kidney Disease Improving Global Outcomes (NKF/KDIGO) çalışmasının 2013 yılında yayınlanan raporuna göre KBY tanı kriterleri tablo 1'deki gibi düzenlenmiştir[10].

Tablo 1. Kronik Böbrek Yetmezliği Tanı Kriterleri

KBY kriterleri (en az birisi >3 aydır var olmalı)	
Böbrek hasarının belirtileri	-Albuminüri (UAE >30 mg/24 saat; Albumin/kreatinin atılımı (UAKO) >30 mg/gr) -İdrar sediment anormalliklerinin varlığı -Tübüler bozukluklara bağlı anormalliklerin varlığı -Histolojik olarak saptanmış anormalliklerin varlığı -Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormalliklerin varlığı -Böbrek nakli yapılmış olma durumu
GFR azalması	GFR <60 ml/dk 1.73 m ²
KBY: Kronik böbrek yetmezliği; UAE: Üriner albumin atılımı; UAKO: Üriner albumin kreatinin oranı; GFR: Glomerüler filtrasyon hızı.	

Erken evrede hastalar genellikle asemptomatik seyrederken, ileri evrelerde komplikasyonlara bağlı olarak semptomlar belirmeye başlar. KBY komplikasyonları ve progresyonu önlemek veya geciktirebilmek için medikal tedaviler vardır. Fakat, hastalığa özel semptomların yetersizliği nedeniyle hastalar sıklıkla ileri evrede tanı almaktadırlar[11].

Hastaların klinik semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilir. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar.

2.1.2. Evreleme

National Kidney Foundation/Kidney Disease Improving Global Outcomes (NKF-KDIGO) çalışmasının 2013 yılında yayınlanan raporuna göre KBY evreleme kriterleri düzenlenmiştir[10]. Bu kriterler hastalarda kılavuzların uygulanması ve tedavinin değerlendirilmesi açısından kolaylık sağladığından pratik hayatta sıkça kullanılmaktadır. NKF-KDIGO çalışma grubunun evreleme sistemi tablo 2’de belirtilmiştir[10].

Tablo 2. Kronik Böbrek Yetmezliği Evreleri

Evre	Tanım	GFR (ml/dk/1.73m ²)
1	Normal veya artmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	>90
2	Hafif GFR azalması ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3	Orta derecede böbrek yetmezliği	30-59
	3a	59-45
3b	44-30	
4	Şiddetli böbrek yetmezliği	15-29
5	SDBY	<15

2.1.3. Etyoloji

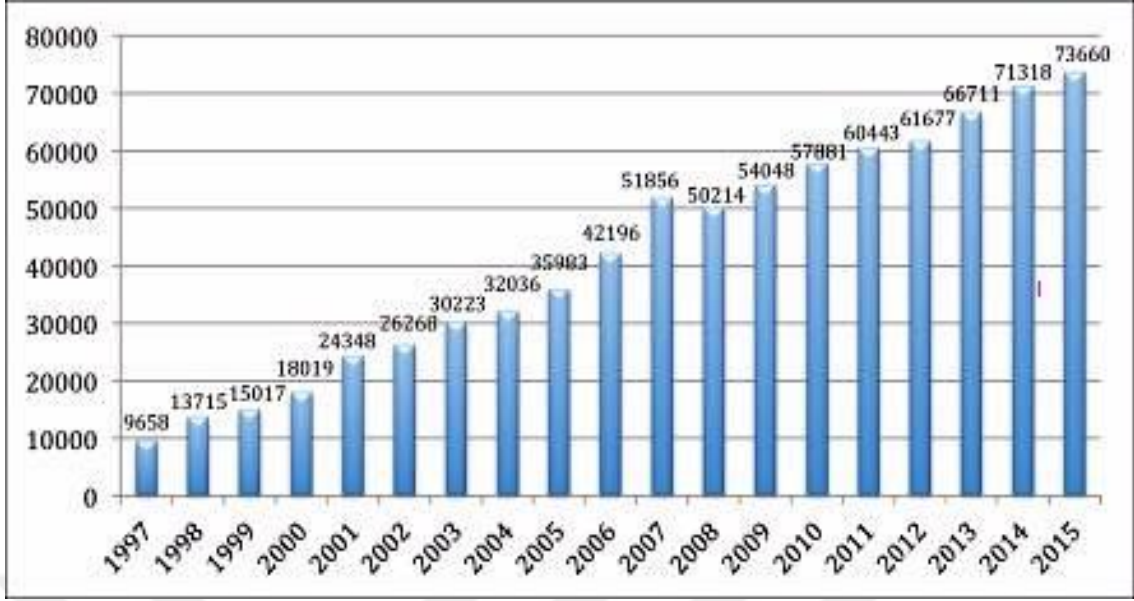
KBY etyolojisinde multifaktöriyel nedenlerin rolü bulunmakta ve bu nedenler ırka, cinsiyete ve ülkeden ülkeye göre farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde 2015 yılı Türk Nefroloji Derneği(TND) yıllık raporuna göre hemodiyaliz (HD) tedavisi uygulanan KBY olgularında etiyolojik nedenlerin dağılımı Tablo 3’de verilmiştir[1].

Tablo 3. Ülkemizde 2015 yıl sonu itibariyle hemodiyaliz programında izlenmekte olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı

Etyoloji	%
Diabetes Mellitus	34.61
Tip 1 DM	6.94
Tip 2 DM	27.64
HT(*)	26.96
Glomerülonefrit	5.93
Polikistik Böbrek Hastalığı	4.57
Amiloidoz	1.88
Tübülointerstisyel Nefrit	1.80
Obstrüktif Nefropati	1.67
Renal Vasküler Hastalık	1.00
Diğer	8.17
Etyolojisi Bilinmeyen	13.41
Toplam	100.00
*Hipertansiyonun primer değil, kronik böbrek yetmezliğine bağlı oluşan sekonder hipertansiyon olduğuna dair kuvvetli şüpheler vardır.	
DM: Diabetes Mellitus HT: Hipertansiyon	

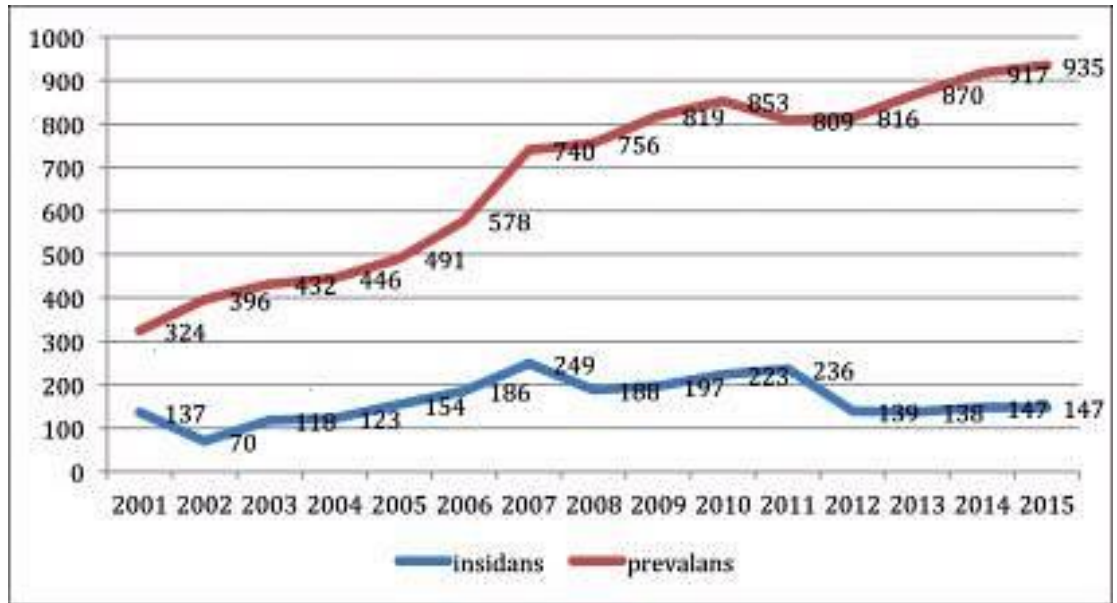
2.1.4. Epidemiyoloji

Türk Nefroloji Derneği'nin öncülüğünde yürütülen CREDIT çalışması sonuçlarına göre Türkiye'de KBY yaygınlığı %15.7 olarak belirlenmiştir[12]. Bu çalışma, kadınlarda %55.7 olan KBY yaygınlığının, erkeklerdeki %44.3 olan yaygınlıktan anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir. Yine CREDIT çalışmasında, yaşlanma ile KBY sıklığının giderek arttığı ve 40 yaş altında %10'dan düşük olan prevalansın, 80 yaş üzerinde %50'nin üzerine çıktığı görülmüştür[12]. Merkez bazlı verilere göre 2015 yılı sonu itibariyle toplam 73660 hastanın Renal Replasman Tedavisi (RRT) aldığı tespit edilmiştir. RRT uygulanan hastaların sayısında artış eğilimi Şekil 1'de gösterilmiştir[1].



Şekil 1. Türkiye’de 2015 yıl sonu itibariyle renal replasman tedavisi uygulanan hasta sayılarının yıllar içinde değişimi.

En sık uygulanan RRT tipi hemodiyaliz (%77,3) olup, bunu transplantasyon (%17,4) takip etmektedir, periton diyalizi (%5,3) ise üçüncü sırada gelmektedir. Prevalans milyon nüfus başına 935 iken, insidans ise milyon nüfus başına 147 olarak hesaplanmıştır. Prevalans ve insidansın seyri Şekil 2’de görülmektedir [1].



Şekil 2. Türkiye’de renal replasman tedavisi uygulanan hastaların, yıllar içinde milyon nüfus başına insidans ve prevalansındaki değişim

2.1.5. Patofizyoloji

Kronik böbrek yetmezliği patogeneğinde neden olan hastalıkların hemen hemen tamamında renal dokunun yerine fibröz dokunun almasıyla nefron sayısı azalır. Bunun sonucunda progresyon hızına göre değişen bir sürede böbrekler vücudun ihtiyaçlarını karşılayamaz hale gelir ve üremik sendrom ortaya çıkar. Böbrekler belirli bir ölçüde hasara uğradıktan ve nefronlarının kritik miktarını kaybettikten, çoğu kez de Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) 25 ml/dak/1.73 m² nin altına düştükten sonra KBY gelişime yol açan primer hastalık tamamen iyileşse bile son döneme gidiş ve renal replasman tedavisi ihtiyacı kaçınılmaz şekilde gelişir[13].

Nefron kaybının birincil nedeni ile ilişkisiz olarak KBY gelişim sürecinde nefron heterojenitesinin bir sonucu olarak nefronların bazıları daha az hasar görür ve fonksiyonlarını sürdürürler. Az hasarlı bu nefronların her birine düşen plazma akımı artar (hiperperfüzyon). Böylece glomerül içerisindeki hidrostatik basınç yükselir ve intraglomerüler HT ortaya çıkar. Bu hipertansiyon sonucunda primer olaydan az etkilenmemiş ve göreceli olarak sağlam kalmış her bir nefronda GFR artar (hiperfiltrasyon). İntraglomerüler HT, glomerüler kapillerinde endotel hasarına ve mikroanevrizma oluşumuna sebep olur. Ortaya çıkan iskemi, fibröz doku gelişimini ve glomerüloskleroza hızlandırır. KBY hastalarında renin anjiyotensin aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu sonucunda plazma düzeyi artan anjiyotensin-II çok etkili bir büyüme faktörü ve glomerüldeki endotelial ve mezangial hücrelerin proliferasyonunu artırır. Ayrıca bu faktörün salınımını uyardığı transforming büyüme faktörü beta (TGF- β) adlı sitokin de skleroza uyarır; böylece primer hastalıktan bağımsız bir şekilde sadece mekanik ve hormonal olaylar ile böbrek yetersizliği ilerler[13].

Sistemik HT, hiperlipidemi, yüksek proteinli, fosfatlı ve lipidli diyet , proteinüri, obezite, metabolik asidoz ve sigara kullanımı gibi faktörlerin varlığında renal progresyonun daha hızlı ilerlemesine neden olur. Dolayısıyla KBY olan olguların takipleri sırasında bu faktörlerin iyi kontrol edilmesi ile böbrek yetersizliğinin ilerleme hızını yavaşlatılır[13].

2.1.6. Klinik Bulgular

Hastaların klinik semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilir. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Bu bulgular Tablo 4'de gösterilmiştir[14].

Glomerüler filtrasyon değeri 15 ml/dakikanın altına inince son dönem böbrek yetmezliğinden bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyar. Böbreğin ilk bozulan fonksiyonlarından birisi idrarı konsantre etme yeteneğinin azalmasıdır; diurnal ritm bozulur ve hastalarda noktüri başlar. Hastaların ilk semptomları halsizlik, noktüri, nefes darlığı, idrar miktarında azalma, el, ayak ve göz çevresinde ödemdir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda son dönem böbrek yetmezliğine kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur ancak hipervolemi, hiponatremi ve hiperkalemiye yatkınlık nedeniyle hastalar yakından takip edilmelidir. Son dönem böbrek hastalığında, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı sonucunda giderek artan azotemi ve hemen her organ sistemi ile ilgili belirti ve bulgular ile üremik sendrom ortaya çıkar[14, 15].

Tablo 4. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri

SIVI-ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI

Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi

SİNİR SİSTEMİ

Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, başağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningism, huzursuz bacak sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

Hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit

HEMATOLOJİ-İMMÜNOLOJİ

Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma

KARDİOVASKÜLER SİSTEM

Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı

PULMONER SİSTEM

Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem

CİLT

Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz

METABOLİK-ENDOKRİN SİSTEM

Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi

KEMİK

Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz, D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit

DİĞER

Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri

2.1.7. Hemodiyaliz Yeterliliğinin Değerlendirilmesi

SDBY hastalarında hemodiyalizin sıklıkla kullanılıyor olması hemodiyaliz yeterliliğini bu hastaların morbidite ve mortalitesi açısından ön plana çıkarmaktadır. Bu nedenle tedavinin optimal düzeye çıkarılabilmesi için bir çok çalışma yapılmıştır. Hemodiyaliz tedavisinin optimal düzeye çıkarılabilmesi birden fazla faktöre bağlıdır. Hemodiyaliz yeterliliğinin göstergesi olarak uzun zaman hastaların sürvileri kullanılmıştır. Morbidite ve hayat kalitesi daha sonraları gündeme gelmiştir. Bu tedavinin yeterliliğinin bazı parametrelere bağlanması ilk kez 1983 yılında yayınlanan The National Cooperative Dialysis Study'nin (NCDS) ardından başlamıştır[16, 17].

Bu retrospektif analizin sonucu olarak Kt/Vüre oranı ortaya çıkmıştır ve halen en çok bilinen üre kinetik modelidir. Kt/Vüre fraksiyonel üre klirensini temsil eden boyutsuz bir orandır. K; diyalizörün üre klirensini (ml/dk veya L/saat), t; diyaliz tedavi süresini (dk veya saat); V;üre dağılım hacmini (ml veya L) belirler. Kt/Vüre 1.0 olduğunda diyaliz tedavisi sırasında temizlenen toplam hacmi üre dağılım hacmine eşit demektir. Daugirdas 1993 yılında yayımlanan makalesinde Kt/Vüre'nin logaritmik bir formülle hesaplanabileceğini göstermiştir.

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

Bu formül halen diyaliz dozu hesaplanması için NKF-DOQI (National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quality Initiative) tarafından önerilen formüldür. Üre azalma oranı (URR) ise üre kinetik model için kullanılan başka bir diyaliz yeterliliği parametresidir ve daha basit bir formülle hesaplanabilir.

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

URR tek bir hemodiyaliz tedavisi boyunca kan üre azotu (BUN)'nun azalma yüzdesidir. NKF-DOQI'nın en son 2001 önerilerine göre optimal hemodiyaliz için Kt/Vüre en az 1.3; URR en az 0.70 olmalıdır. Diyaliz dozunun artırılmasının hastaların morbidite ve mortalitelerini anlamlı olarak azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir[18].

2.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Nütrisyonel Durum

2.2.1 Kronik Böbrek Yetmezliği Ve Malnütrisyon

Malnütrisyon yorgunluk, yağ kütlesi kaybının yerini alan kas kütlesi kaybı ile görülen ciddi vücut ağırlığı kaybı ve azalan serum proteinleri gibi anormal metabolik durumlar ile karakterize; yetersiz beslenme ve uygun olmayan bir diyetin tüketilmesi ile görülen bir durumdur[19]. Malnütrisyon, yetersiz protein veya kalori alınmasına bağlı gelişen vücuttaki yağ depolarının ve somatik protein depolarının (iskelet kası) kaybı ve viseral proteinlerin(serum proteinleri) konsantrasyonlarındaki azalmadır.

Protein enerji malnütrisyonu(PEM), yetersiz ve/veya dengesiz protein alınmasına bağlı olarak, vücuttaki yağ ve somatik protein depolarının kaybı ve azalmış serum protein düzeylerine eşlik eden, vücudun total performans ve fonksiyonlarında bozulmayla ortaya çıkan, ateroskleroz ve inflamasyonun eşlik ettiği klinik ve ölçülebilir beslenme durumudur[2]. PEM sıklığı hemodiyaliz hastaları için %23-76, periton diyaliz hastaları için ise %18-50 olarak bildirilmektedir[20]. PEM tanımlanmasında kullanılan parametrelerin çeşitliliği, prevalansın belirlenmesinde farklı rakamların ortaya çıkmasına yol açmıştır[20]. PEM klinik bulguları arasında gelişme geriliği, adale yıkımı, kuru ağırlık kaybı, genel güçsüzlük, beyaz tırnak, deri testlerine anejik yanıtlar ve yara iyileşmesinin gecikmesi sıralanabilir[21]. PEM tanı aşamasında tablo 5’de gösterildiği gibi biyokimyasal tetkikler, antropometrik ölçümler, VKİ, diyetle alınan enerjinin ve proteinin takibi kullanılmaktadır[22].

Tablo 5. Protein Enerji Malnütrisyonu Tanı Kriterleri

Serum biyokimyası	<ul style="list-style-type: none">• Albümin <3.8 g her 100 ml• Transtretin (prealbümin) <30 mg her 100 ml• Kolesterol <100 mg her 100 ml
Vücut Kütlesi	<ul style="list-style-type: none">• VKİ < 23 kg/m²• Üç aydan fazla sürede istemsiz kilo kaybı>%5 veya altı aydan fazla sürede %10 kilo kaybı• Total vücut yağ oranı <%10
Kas kütlesi	<ul style="list-style-type: none">• Kas kaybı: Üç aydan fazla sürede kas kaybının >%5 veya altı aydan fazla sürede >%10• Orta kol kas çevresi alanında azalma >%10

Diyetle alım	<ul style="list-style-type: none"> • En az iki ay süreyle istemsiz diyet protein alımı <0.60 g/kg/gün • En az iki ay süreyle istemsiz diyet enerji alımı <25 kcal/kg/gün
4 beslenme değişkeni grubundan 3'ünden en az 1 parametre mevcutsa PEM tanısı konabilir.	

HD tedavisi uygulanan KBY hastalarında, malnütrisyondan tip I ve II olmak üzere iki ayrı tipi vardır. Tip I malnütrisyonda gıda alımının azlığı malnütrisyondan temel nedenidir ve tedavisi tip II'ye göre daha kolay ve komorbid durum sıklığı daha azdır[20]. Tip II malnütrisyonda ise inflamasyon malnütrisyondan temel nedenidir. Tedavisi daha zordur ve komorbidite daha fazladır[20]. Tablo 6'da SDBY'de görülen malnütrisyon tipleri ve özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 6. SDBY'de Malnütrisyondan Tipleri ve Özellikleri

	Tip I (PEM)	Tip II (MIA Sendromu)
Serum albumin düzeyi	Normal veya düşük	Düşük
Komorbid durum sıklığı	Az	Sık
Diyette protein alımı	Düşük	Normal veya Düşük
Protein katabolizması	Azalmış	Artmış
Vücut Kitle İndeksi	Düşük	Normal
Serum CRP Düzeyi	Normal	Yüksek
Klinik Durum	Düşük Protein Alımı	Ateroskleroz-inflamasyon
Diyaliz ve beslenme ile düzelme	Evet	Hayır
İnflamasyon varlığı	Hayır	Evet
Oksidatif stres	Artmış	Belirgin Artmış

Hem malnütrisyon hem de inflamasyon birbiri ile ilişkili olduğundan ve beslenme ile ilgili birçok ölçütü ve klinik sonuçları aynı yönde değiştirebildiğinden malnütrisyon-inflamasyon kaşeksi kompleksi sendromu (MICS) olarak tanımlanmıştır[20]. Bu patolojik durumun aterosklerotik artmış mortalite ve morbidite ile olan ilişkisini vurgulamak için bu tablo malnütrisyon-inflamasyon-ateroskleroz (MIA) sendromu olarak adlandırılmıştır. Yapılan birçok çalışmada belirtildiği gibi KBY hastalarında yüksek oranda PEM prevalansı olduğunu ve malnütrisyon ile artmış mortalite ve morbidite arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir[23-25]. Bu hasta grubunda yalnızca yüksek malnütrisyon prevalansı değil aynı zamanda inflamatuvar bir durum da söz konusudur[24, 26, 27]. Malnütrisyon ve aşırı kilo kaybına yol açan durumlar inflamasyona neden olabilirler[26].

Oksidatif stres her iki durumda da altta yatan başlıca neden olabilir[28].SDBY hastalarında ağız boşluğu ve dişeti enfeksiyonları gibi persistan enfeksiyonların varlığı, sitokin klirensinde azalma, HD hastalarında greft ve fistul enfeksiyonları, biyoyumsuz diyalizat ve membran kullanımı inflamasyon nedeni olurken, periton diyalizi hastalarında ise peritonitler, kontamine diyalizattan endotoksine maruz kalma inflamasyona yol açmaktadır[29, 30].

SDBY’de var olan kronik inflamatuvar süreç mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindedir[30]. Bu hastalarda inflamasyonu başlatan ve devam ettiren pek çok neden vardır.

Son dönem böbrek yetmezliğinde inflamasyon nedenleri [30]:

A) Böbrek yetmezliğine bağlı nedenler

- 1- Sitokinlerin azalmış renal klirensleri
- 2- AGE’s (advanced glycation endproducts) birikimi
- 3- Kronik kalp yetmezliği (hipervolemi)
- 4- Aterosklerozis
- 5- Değişik inflamatuvar hastalıklar
- 6- Tanımlanamayan persistan faktörlerin varlığı

7- Oksidatif stres

8- Azalmış antioksidan düzeyi (Vit E, Vit C, selenyum, glutatyon vb.)

B) Hemodiyaliz ilişkili nedenler

1- Greft ya da fistül enfeksiyonları

2- Biyo-uyumsuz diyalizat ve membran kullanımı

3- Kontamine diyalizat kaynaklı endotoksin maruziyeti

2.2.2 Nütrisyonel Durumu Etkileyen Faktörler

Hemodiyaliz tedavisi uygulanan KBY hastalarında nütrisyon durumunu etkileyen pek çok faktör vardır. Yetersiz gıda alımı, diyet kısıtlamaları, diyaliz esnasında oluşan nütrisyonel kayıp, ko-morbid hastalıklarla oluşan hiperkatabolizma, diyaliz tedavisi ile oluşan hiperkatabolizma, üremenin yol açtığı endokrin hastalıklar(sekonder hiperparatiroidi), metabolik asidozis, sık kan kaybı ile birlikte oluşan nütrisyonel kayıp nütrisyonel durumu bozmakla beraber aynı zamanda inflamasyona da zemin oluşturmaktadır[31].

Uzun süren ve inatçı metabolik asidoz, iskelet kasındaki dallı zincirli amino asid katabolizmasını artırır ve aminoasit oksidasyonuna neden olur[32]. Yetersiz diyaliz sıklığı(orta ağırlıklı moleküllerin iştahı azaltmasına yol açarak), diyaliz işlemi sırasında olan kayıplar ve biyoyumsuzluk, gastropati (otonom nöropatisi olan diyabetik hastalar), psikososyal ve sosyoekonomik nedenlere PEM gelişimini neden olmaktadır.

KBY hastalarında hormonal değişiklikler de nütrisyonel durumu etkiler. Örnek olarak glukoz intoleransı ve insülin salınımındaki azalmaya rağmen insülin yıkılmasında azalma nedeni ile hastaların insülin ihtiyacı azalır hatta ortadan kalkar. Büyüme hormonu artar, somatomedin düzeyi artar ama aktivitesi azalmıştır[33].

Anemi; malnütrisyon gelişimine katkıda bulunmaktadır. Hemogloblin seviyesinin tedavi ile 10 g/dL'nin üstüne çıkarılması halinde malnütrisyon kriterlerinde anlamlı düzelme olduğu gösterilmiştir[34].

2.2.3 Kronik Böbrek Yetmezliğinde Diyet

KDOQI kılavuzlarında HD hastalarına 30-35 kcal/kg/gün kalori alımı; bu enerjinin %15'inin proteinlerden, %55-60'ının karbonhidratlardan, %30'dan azının ise lipitlerden sağlanması önerilmektedir.

Her HD seansında 5-8 gram serbest aminoasit, 4-5 gram peptit kaybı nedeniyle yaklaşık 13 gram protein kaybı olmaktadır(diyalizattan kayıp ile). Sağlıklı bir yetişkin için günde en az 0.75 gr/kg protein alımı gereklidir. Bu değer nitrojen denge çalışmaları sonucunda, HD tedavisi uygulanan KBY hastalarında 1,2 gr/kg olarak saptanmıştır[35]. Bunun altındaki miktarlarda protein alımının negatif azot dengesine yol açtığı gösterilmiştir. Alınan proteinin özellikle biyolojik değeri yüksek olan hayvansal kökenli proteinler tercih edilmekle beraber, alınan proteinin glukoneogenezis ile enerji kaynağı olarak kullanılmasını önlemek için yeterli kalori alımının sağlanması gereklidir. Yeterli kalori alınımı sağlanamazsa yüksek protein alımına rağmen pozitif azot dengesi oluşamaz[36].

HD hastalarında sodyum dengesi hastanın çıkardığı idrar miktarı ile yakından ilişkilidir. Günde yaklaşık bir litre idrar çıkarabilen bir HD hastasında günde 130-170 mEq (3-4 gram) gibi hafif sodyum kısıtlaması yeterli olmaktadır. Anürik hastada ise sodyum alımı günde 40-80 mEq (1-2 gram) ile sınırlandırılmalıdır[37]. Fosforun molekül yapısı ve elektrik yükü nedeni ile serbest klirensi oldukça kısıtlıdır. Bu hastalara önerilen miktardaki proteinli bir diyetle fosforu günde 1200 mg'ın altına düşürmek pek mümkün olmamakta ve bu nedenle fosfor bağlayıcı ilaçlara çoğu zaman gerek duyulmaktadır[37]. Komorbid durumu olmayan HD hastasının 1 günde alması gereken protein, karbonhidrat ve elektrolit değerleri KDOQI tarafından örneklendirilmiştir.(Tablo 7)

Tablo 7. Hemodiyaliz hastaları için KDOQI tarafından belirlenmiş örnek diyet içeriği

Parametre	Besin İçeriği
Protein(g/kg)	1,2
Enerji(kcal/kg)	35(<60 yaş) 30-35(>60 yaş)
Na(mmol)	<100
K	Azaltılır(hiperkalemik ise)
Fosfor	Protein alımına bağlıdır.Gereğinde azaltılır
Kalsiyum(mg/gün)	Total elementer Ca(diyetteki dahil 2000 mg/gün aşmamalıdır

2.2.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Nutrisyonel Durumun Değerlendirilmesi

Malnütrisyon ve inflamasyon HD hastalarında sıklıkla ve morbidite ve mortalitenin önemli belirleyicileridir. HD hastalarında PEM varlığının kötü prognoz, yüksek hastane yatış oranı ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir[2, 26].

Malnütrisyon birçok faktörün değişik derecelerde katkıda bulunduğu bir bulgu olduğu için kronik böbrek yetmezliği olan HD tedavisi uygulanan hastalarda PEM'in en hatasız şekilde hangi yöntemin gösterebileceğini bulmak için araştırmalar yapılmış bunların sonucunda basit ya da kompleks birçok yöntem geliştirilmiştir. Ancak bu testlerden hiçbiri günümüzde PEM'i hatasız olarak göstermek için tek başına yeterli değildir ve bu konuda altın standart bir test yoktur. Bu nedenle PEM'i veya hastaların beslenme durumlarını belirlemek için bu yöntemlerin birlikte kullanılmaları gerekmektedir. KBY hastalarında malnütrisyon saptanılması için birçok yöntem beraber kullanılmasında fayda vardır[38].

2.2.4.1 Anamnez , fizik muayene ve beslenmenin değerlendirilmesi

Hastadan alınan detaylı anamnez ve fizik muayene, malnütrisyonun erken aşamada saptanmasında yardımcı olabilir. Kilo alımı veya kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı ve kusma gibi şikayetler ile malnütrisyon açısından uyarıcı olabilir. Hastaların alkolizm, diyabet, gastrointestinal hastalıklar gibi malnütrisyonun neden olabilecek hastalıklar sorgulanmalıdır. Ayrıca depresif duyu durumu, psikotik bozukluklar, hastanın

yemek hazırlayabilme yetisi gibi psikososyal durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Hastanın kuru ağırlığının aylık periyotlarla değerlendirilmesi PEM varlığının erken saptanmasında önemlidir[39]. Her 6 ayda bir hastanın beslenme düzeni ve içeriğinin değerlendirilmesi, malnütrisyonu erken saptamak ve gelişimini önlemek için önemlidir[39].

Besin alımının ve protein metabolizmasının değerlendirilmesi ile hastaların ileriye ya da geriye donuk 2, 3 ya da 7 günlük gıda alım kayıtlarının tutulması ile günlük enerji ve protein alımları hesap edilebileceği gibi stabil durumdaki hastalarda protein katabolizma hızları (PCR) hesap edilerek de günlük protein alım miktarları tayin edilebilir[40].

2.2.4.2 Biyokimyasal parametreler

KBY hastalarında en çok kullanılan parametrelerden birisi albumin düzeyidir. Diyaliz hastalarında plazma albumin konsantrasyonu ile mortalite arasında ters orantı olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir[41, 42]. Albumin vücuttaki viseral protein havuzunun göstergelerinden birisidir. Serum albumin konsantrasyonu albuminin yapımına, doku damar içi dağılımına, vücuttaki yıkımına ve vücuttan kayıp miktarına bağlıdır. Albumin sentezi yetersiz protein alımı ile azalabilir fakat alım azlığına bağlı olarak serum albumin düzeyinin düşmesi için albuminin yarı ömrü olan 20 gün geçmesi gerekir. Hipoalbuminemi, malnütrisyon dışında karaciğer hastalıkları, gastrointestinal sistem veya renal kayıplar, hipervolemi ve kronik enfeksiyonlara bağlı olarak da saptanabilir.

Prealbumin (transthyretin) düzeyi, normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde nütrisyonel durumu gösterebilir. Yarı ömrü 2 ile 3 gün arasında değişmektedir. Prealbumin böbreklerden metabolize edilip yine renal yollardan atılan bir proteindir. Dolayısıyla KBY hastalarında vücutta birikmeye başlar. Bu nedenle tek bir prealbumin düzeyi nütrisyonel durumu değerlendirmek için kullanılmaz. HD hastalarında 30 mg/dl altındaki değerlerin beslenme bozukluğu yönünden değerlendirilmesi önerilir[43]. Prealbuminin yarılanma ömrü kısa olduğundan nütrisyonel tedavi başlanmış hastalarda, tedaviye cevabı değerlendirmek için kullanılabilir. Ayrıca artmış mortalite ve enfeksiyona bağlı uzamış hospitalizasyon ile bağımsız olarak korelasyon gösterir[44].

Transferrin düzeyi, diyaliz hastalarında düşüktür ve 200 mg/dl'nin altında oluşunun malnütrisyonu destekleyici olduğu düşünülmektedir. Diyaliz hastalarında demir deopolarındaki değişikliklerden etkileneceğinden dolayı transferin düzeyindeki düşme sadece malnutrisyona bağlanmamalıdır[45]

İnsulin benzeri büyüme faktörü düzeyi(IGF-1) diyetdeki protein ve enerji alımıyla yakından ilişkilidir. Yarı ömrü çok kısadır ve serum düzeyi hızla değişmektedir. Ayrıca protein depolarını göstermede yeterli değildir. 200 ng/dL'nin altındaki değerlerde beslenme durumunun değerlendirilmesi önerilir. Serumda IGF-1 düzeyi diyetdeki protein ve enerji alımı ile ilişkili olarak hızla değiştiği için klinikte tek başına kullanılamamaktadır[33].

Fibronektin endotel, fibroblast, makrofaj ve karaciğer tarafından üretilir. Yara iyileşmesi, opsonizasyon ve fagositozda görev alan bir glikoproteindir. Dört saat yarı ömrü vardır. Beslenme yetersizliğinde iki gün içerisinde serum seviyesi düşer. Yeniden beslenmeyi takiben 5 gün içinde normale döndüğü gösterilmiştir[46].

Malnütre olup normal renal fonksiyonu olan hastalarda olduğu gibi KBY hastalarında da malnütrisyonda total kolesterol ve LDL seviyeleri azalır. Plasma kolesterol düzeyi ile mortalite arasındaki ters korelasyon olduğu çalışmalarda gösterilmiştir[47, 48].

Kan üre azotu(BUN) düzeyinde azalma beslenme bozukluğu olan hastalarda görülebilir. Hemodiyaliz öncesi düşük BUN değeri ile mortalite arasında pozitif korelasyon bulunmuştur[42].

Kreatinin düzeyindeki değişiklikler iskelet kas kütlesi hakkında bilgi fikir verir. Kreatinin düzeyi düşük olan hastalarda, mortalite artışı malnütrisyonda ile ilişkisine bağlanmıştır[48, 49].

İmmunolojik belirteçlerden olan total lenfosit sayısı malnütrisyonda azalır ve hastanede yatan hastalar için morbidite ve mortalite artışı ile ilişkilidir[50]. Ancak düşüklüğü malnütrisyonda için spesifik değildir. Beslenmenin dışında kanser, inflamasyon, enfeksiyon, stres, sepsis, steroid, kemoterapik ögeler, immünosüpresif ögeler gibi bazı ilaçlar lenfosit sayısını etkiler.

2.2.4.3. Vücut kompozisyon analizi

Vücut kompozisyon analizini saptanmasında bir çok yöntem kullanılmakta olup bunlardan bazıları; biyoelektrik impedans analizi (BİA), dual enerji X-ray absorptiyometri (DEXA), nötron aktivasyon metotları, bilgisayarlı aksiyal tomografi, magnetik rezonans görüntüleme, kreatinin kinetikleri gibi yöntemlerdir.

Biyoelektrik impedans: Geçmişte vücuttaki sıvı kompartıman hacimlerini göstermek için kullanılırken, günümüzde beslenme durumunu belirlemek içinde kullanılmaktadır. KBY hastalarında, BİA ölçümlerinin sonuçlarını değerlendirmek için standartlar geliştirilmesine karşın, bu sonuçlar çok değişken bulunmuştur. BİA kolay uygulanabilir ve hastalar tarafından kolay kabul edilebilir bir yöntemdir. Ancak bu değişen vücut su miktarı durumunda, vücut yağ ve kas kitlesinin ölçümleri bu yöntemle güvenilirliğini kaybeder.

Dual enerji X-ray absorptiyometri(DEXA): Kemik yoğunluğu ve kemik kitlesini ölçmek için geliştirilmiştir. İlerleyen zamanlarda tüm vücut yağ miktarını, yağsız kitleyi doğru bir şekilde belirleyecek şekilde adapte edilmiştir. DEXA sonuçları değerlendirilirken hastanın volüm durumunu göz önüne alınması gereklidir. DEXA ancak volüm durumu ideal dengesinde olan hastalarda güvenilir olarak kullanılabilir.

Nöron aktivasyon yöntemleri: Potasyum, nitrojen, fosfor, hidrojen, oksijen, kalsiyum, sodyum, klorür gibi elementleri kullanarak tüm vücuttaki değişik kompartman hacimlerini göstermeye yarayan metotlara verilen genel addır. Toplam vücut potasyumu ölçülerek tüm vücut hücre kitlesi ve yağsız vücut kitlesi belirlenebilmektedir. Ölçülen vücut nitrojeni toplam vücut proteinini belirlemek için kullanılır. Kalsiyum, sodyum, klorür ve fosfor ölçümleriyle kemik mineral kitlesi ve ekstraselüler vücut sıvısı hacmi hesaplanabilir.

Bilgisayarlı aksiyel tomografi (BAT) ve MRG (magnetik rezonans görüntüleme): Vücut kompozisyon analizinin belirlenmesinde BAT ve MRG'nin kullanımının sağlıklı insanlarda ve KBY hastalarında güvenilirdir. Pahalı olan bu yöntemler yaygın olarak kullanılmamakta olup araştırma amaçlı kullanılmaktadır.

Kreatinin kinetiği: Bu yöntem yağdan fakir vücut kitlesini ölçmek için kullanılır.

Denge durumunda kreatinin düzeyi; kreatinin üretimi ile kreatinin atılımı ve metabolik yıkımının toplamının farkına eşittir. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında bu hesaplamanın en büyük avantajı; değişen vücut sıvı miktarından daha az oranda etkilenmesidir.

2.3.4.4 Tarama testleri - Malnutrisyon İnflamasyon Skoru

Günümüzde beslenme bozukluklarını saptamak için antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri de içeren bir takım tarama testlerinden faydalanılmaktadır. Başlıca testler arasında Nütrisyonel Risk Taraması (NRS-2002); Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MND); Geriatrik Nütrisyonel Risk İndeksi (GNRI); Subjektif global değerlendirme (SGA) ve subjektif global değerlendirmeden türetilmiş olan ve SGA ya ek olarak vücut kitle indeksi (VKİ), serum albumini, ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK)'nin birleştirilmesinden oluşan malnütrisyon inflamasyon skoru(MIS) yer almaktadır.

MİS testi, ilk defa Zadeh KK ve ark. tarafından 2002 yılında tanımlanmış olup 10 parametrenin değerlendirildiği semi-kantitatif bir skaladır[51]. Bu skorlamayı oluşturan komponentler; son 6 aydaki kuru ağırlık değişimleri, diyet durumu, gastrointestinal semptomlarının varlığı, fonksiyonel kapasitesi, komorbid durumlar, cilt altı yağ dokusu, kas erimesi, vücut kitle indeksi, serum albumin düzeyi ve serum total demir bağlama kapasitesinin değerlendirilmelerini içerir. MİS, 10 temel soruyu içerir ve her soru iyiden kötüye doğru 4 basamağı içerir. 10 MİS sorusunun değeri 0'dan 30'a doğru çıkar, sayı arttıkça malnütrisyonun şiddeti de artmaktadır. Anamnez kısmını içeren ilk 5 soru SGA'dan adapte edilmiştir.

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

MİS ile değerlendirmenin SGA'ya göre nütrisyon ve inflamasyon şiddeti ile daha uyumlu olduğu, hastaneye yatış sıklığını ve mortalite riskini öngörmede SGA'dan daha üstün olduğu bildirilmiştir[52]. Birçok prospektif çalışmada MİS değeri ile mortalite, koroner arter hastalığının varlığı, hastaneye yatış oranı, yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi ve eritropoetin yanıtızlığının ilişkili olduğu gösterilmiştir[53,

54]. Ayrıca Rambod ve arkadaşları tarafından HD hastalarında yapılmış beş yıllık prospektif bir araştırmada ise MİS'in inflamasyon, beslenme durumu, yaşam kalitesi ve beş yıllık mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[5]. Li-chun Ho ve arkadaşlarının 257 HD hastası üzerinde yaptığı prospektif kohort çalışmada, hastalar 12 ay takip edilmiş ve cut-off MİS>5 değerinde 1 yıllık mortalite riski %80 üzerinde arttığı tespit edilmiştir[9].

2.2.4.5 Antropometrik ölçümler

Antropometrik değerler boy, ağırlık, VKİ, baldır çevresi, orta kol kas çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı, vücut yüzey alanı, adduktör pollisis kas kalınlığı, ekstremiteler uzunluğu, bel çevresi ile kas gücünü saptayan fonksiyonel testleri de kapsayan ölçümlerdir. Uygulaması kolay ve ucuz yöntemlerdir. Fakat fiziksel aktivite, yaş, cinsiyet, hidrasyon durumu gibi faktörlerden etkilenebileceğinden HD tedavisi uygulanan KBY hastalarında standartlara göre değerlendirmek hatalı sonuçlar verebilir. Antropometrik ölçümler tek başına PEM'i göstermede yetersizdirler, fakat diğer nutrisyonel parametrelerle birlikte kullanıldığında yardımcı rolleri vardır.

Fonksiyonel testler, malnütrisyondan neden olduğu azalmış kas kütlesi veya kaybını güvenilir ve objektif şekilde saptanmasını sağlar. Genellikle beslenme durumundaki kısa süreli değişikliklerin en hassas ve ilgili göstergeleridir ve klinik komplikasyonlarla da ilişkilidir[55]. Diğer antropometrik ölçümlerin aksine vücut durumundan etkilenmez. En sık kullanılan istemli kas gücünü saptayan el sıkma kuvveti(ESK) ve çimdikleme kuvvetidir.

ESK, el dinamometresi ile ölçülmekte olup nutrisyonel durumu göstermede iyi bir yöntemdir. ESK el veya kolun maksimum istemli kas kuvvetinin ölçümü olup kas fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılır. ESK, beslenme durumundaki kısa zamanlı değişiklikleri değerlendirmedeki sensitivitesi nedeniyle, bir sağlık indikatörü ve bir nutrisyonel araştırma tekniği olarak kullanılır. Vücut kompozisyonunda değişiklik meydana gelmeden önce erken dönemde nutrisyonel eksikliğin saptanmasını sağlar[56]. Açlık ve yeniden beslenme ile kas fonksiyonlarında oluşan erken değişiklikleri yansıtan noninvaziv, ucuz, radyasyon içermeyen, basit, objektif bir hasta başı ölçüm aracıdır.

ESK, cerrahi hastaları izlemede ve yaşlı hastaların değerlendirilmesinde yararlı olduğunu kanıtlamıştır[57, 58].

SDBY olan hastalarda sıklıkla bildirilen kas kaybı, morbidite ve mortalite riskine yol açar[22, 31, 59].Nitekim kas kaybını erken dönemde saptayan ve kas fonksiyonunu gösteren ESK ile mortalite arasında ilişkisi çalışmalarda gösterilmiştir[60, 61]. ESK, KBY hastalarında yağdışı vücut kitlesini yansıtmada ve sağkalımı öngörmeye de kullanılır[61, 62]. Ayrıca, hemodiyaliz hastalarında, tüm nedenlere bağlı ölümlerin bağımsız bir öngördürücüsüdür[63] Bütün gelişmelere rağmen ESK'nin KBY hastalarında beslenme değerlendirmesinde temel araç olarak benimsenmesinin önündeki başlıca engel, nüfusun temsili örneklerine dayanan referans değerlerini öneren çok az çalışma olduğu gerçeğinde yatmaktadır.

2.3.Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Komorbiditeler

Diyaliz hastaları KBY dışında multipl komorbiditelere sahiptir. Başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere çeşitli komorbiditeler sağkalım ve yaşam kalitesi üzerinde etkilidir.

Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ), 1984 yılında hastalık yükünü ve 1 yıllık mortalite riskini ölçmek için geliştirilmiş bir skorlama sistemidir[64, 65]. 17 komorbid hastalık 2 kategoride gruplandırılır. Buradaki her bir komorbid durum için yıllık göreceli mortalite riski göz önüne alınarak bir ağırlık puanı oluşturulmuştur. Bu indeks meme kanseri hastalarından uygulandıktan sonra Charlson ve arkadaşları tarafından mortaliteyi tahmin etmede güçlü bir gösterge olarak rapor edilmiştir. İlk yayımlandığından bu zamana indeksin geçerliliği birçok hastalık alt grubunda doğrulanmış. Bu indekste maksimum skor 37 minimum skor 3 puan olmaktadır. Diyabetes mellitus (DM) ve karaciğer hastalığı şiddetine göre her 2 kategoride de yer alır. Mortalite riski ve hastalık şiddeti açısından komorbiditeler 1 ile 6 puan arasında puanlanır ve puanlar toplanarak total Charlson komorbidite skoru elde edilir. Modifiye Charlson indeksinde ise 40 yaş üzeri her 10 yaşta 1 puan eklenerek toplam puan hesaplanmaktadır. Örneğin 50-59 yaş için 1 puan, 60-69 yaş için 1 puan şeklinde eklenir(**EK-2**). Yaş ile kombine edildiğinde puan 5 ise 10 yıllık yaşam oranı %34 olarak ölçülmüştür[65].

Hemodiyaliz hastalarında komorbiditelerin CKİ yöntemi ile tayin edilmesi sonucunda artan CKİ'nin hastanede yatırılarak takip edilme ihtiyacı ve mortalite ile doğru ilişkili olduğu bulunmuştur[66].



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Etik Yönü

‘Hemodiyaliz hastalarında, nütrisyonel durumu belirleyen malnütrisyon inflamasyon skoru ile el sıkma kuvvetinin ilişkisi’ isimli tez konusu S.B.Üniversitesi Kayseri EAH Eğitim Planlama Kurulu 10.05.2017 tarih 52332816/4 sayılı kararı ile çalışmaya uygun görülmüştür.

Çalışma, Helsinki Deklerasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak planlandı. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından (Etik kurul onay numarası: 96681246),onay alındıktan sonra araştırmaya başlandı.

Çalışma Grubu

Bu kesitsel çalışmaya 1 Ağustos 2017 ile 30 Aralık 2017 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz ünitesinde rutin program hastaları ile misafir olarak üniteyi kullanan hastalar dahil edildi. En az 6 ay süre ile hemodiyaliz tedavisi alan hastalar alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 1.Kadın ve erkek olmak üzere 18-80 yaş arası hastalar,
- 2.Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayan hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- 1.18-80 yaş aralığı dışındaki hastalar
- 2.Akut veya kronik enfeksiyon, hematolojik hastalık veya malignitesi olan hastalar
- 3.Bilgilendirilmiş gönüllü olur formuna imza atmayan, çalışmaya katılmak istemeyen hastalar
- 4.Akut enfeksiyon olan ve son 1 ay içerisinde cerrahi nedeniyle hastaneye yatan hastalar

5.Karaciğer sirozu, üst ekstremitte anomalisi olanlar

Çalışma kriterlerine uyan 138 hemodiyaliz hastası değerlendirmeye alındı. Hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalamak istemeyen 2 hasta çalışmaya alınmadı. Yine hemodiyaliz ünitesinde 4 hasta istenilen kriterlere uymaması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma öncesi Helsinki Deklarasyonuna uyuldu. Çalışmaya alınan hastaların tümüne yapılacak testler, bu testlerde kullanılacak yöntemler hakkında bilgi verildi. Bütün hastalardan testlerin uygulanabilmesi, fizik muayenelerin yapılabilmesi için gerekli yazılı izin belgesi alındı. Tüm hastaların isim, soy isim, yaş, cinsiyet ve diğer demografik özellikleri kaydedildi.

Çalışmanın yapılacağı gün, 12 saatlik açlığı takip eden sabah çağrılan hastaların ayakkabısız olarak boy ve ağırlıkları ölçülerek kaydedildi. Kilogram olarak ağırlık, metre cinsinden boy ölçümünün karesine bölünerek VKİ hesaplandı. Hastaların nütrisyonel durumuna yönelik olarak hemoglobin(Hb),beyaz küre (WBC), trombosit (Plt), albumin , kreatinin, kan üre nitrojen testi (BUN), ferritin, kolesterol, C reaktif protein(CRP), değerleri rutin olarak hemodiyaliz hastalarından son 3 ay içinde bakılan retrospektif temin edilerek tam kan testinden elde edilen sonuçlar kullanıldı. Bu laboratuvar verilerinde Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi hematoloji, biyokimya ve hormon laboratuvarı verileri baz alındı. HD yeterliliği değerlendirilirken Kt/Vüre değeri kullanıldı. Fraksiyonel üre klirensinin bir göstergesi olan Kt/Vüre oranında, K; diyalizörün üre klirensini (ml/dk veya L/saat), t; diyaliz tedavi süresini (dk veya saat); V;üre dağılım hacmini (ml veya L) belirler.

Malnütrisyonun değerlendirilmesinde ise MİS kullanıldı.(EK-1) MİS, beslenme öyküsü, fizik muayene, VKİ ve laboratuvar parametrelerinin toplamı olan dört bölümden ve 10 sorudan oluşur[51]. Her bir sorunun dört seçeneği olup her cevaba 0 (normal) ile 3 (şiddetli malnütrisyon) arasında puan verilir. Toplam puan 0 ile 30 arasında değişir. MİS sonucuna göre toplam skor ne kadar yüksekse malnütrisyon ve inflamasyon şiddeti o kadar yüksektir diye kabul edilmektedir.

El sıkma kuvveti, arteriovenöz fistül olmayan koldan hemodiyaliz seans öncesinde el dinamometresi ile ölçüldü. Takea 5401 dijital el dinamometresi((TKK 5401, Takei Scientific Instruments Co., Ltd., Tokyo, Japan) kullanıldı. Amerikan El Terapistleri Birliği tarafından önerilen standart test protokolü uygulandı. Bu protokole göre omuz addukte edilip dirsek 90 derece fleksiyonda, bilek 30 derece ekstansiyonda ve 0-15 derece ulnar deviasyon yapılarak ölçüm yapıldı[67].1 dakika arayla 3 kez ardışık değer ölçülecek olup en yüksek değer çalışmada değerlendirildi.

Komorbiditelerin derecelendirilmesinde modifiye CKİ kullanıldı[66]. Hasta kayıtlarından CKİ puanları kaydedildi. CKİ'de hastalıkların derecesine göre bir, iki, üç veya altı puan verildi.40 yaştan sonraki her on yıl için ayrıca birer puan eklendi. CKİ'de HD hastalarına KBY tanısı için iki puan verildi. Bütün komorbiditeler sonucunda çıkan puan toplanarak toplam CKİ skoru elde edildi.(EK-2)

3.1 İstatistiksel Analiz

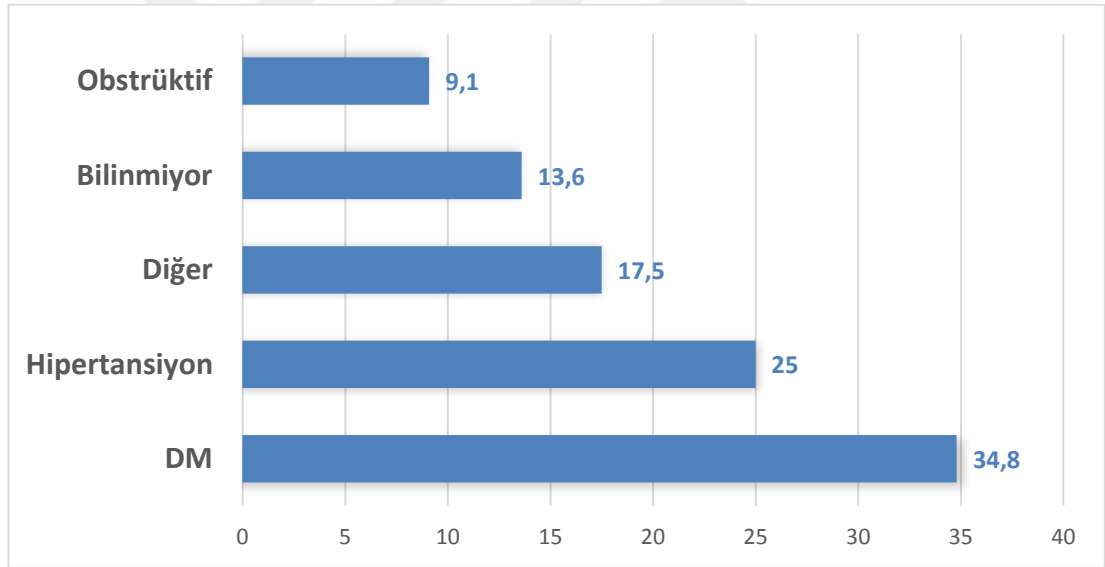
Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 15.0 (SPSS, Inc.; Chicago, USA) istatistiksel paket programında yapıldı. İstatistiksel analiz olarak, tanımlayıcı bulgular kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde ve sürekli değişkenler ise ortalama \pm standart sapma ve ortanca (en küçük, en büyük değer) ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında yerine göre Pearson ki-kare, Yates düzeltmeli ki-kare ve Fisher testleri kullanılmıştır. Sürekli değişkenler, Kolmogorov-Smirnov ile yapılan normallik değerlendirmesine göre; normal dağılıma uygunluğuna göre ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi ve Student T Testi uygulanmıştır. Yaş, kilo, boy, albumin, protein, BUN, kreatinin, kolesterol, WBC, Hb, platelet, CRP, Kt/V, ferritin, MİS, CKİ ve el sıkma kuvveti arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde normal dağılıma uygunluğuna göre Spearman veya Pearson Korelasyon analizi uygulanmıştır. Yaş, kilo, boy, albumin, kreatinin, Kt/Vüre, ferritin, MİS, CKİ ve el sıkma arasındaki ilişki çoklu regresyon modeli ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ağustos 2017 - Aralık 2017 tarihleri arasında, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde tedavi görmekte olan, çalışmaya alınma koşullarını karşılayan 73(%55,3) erkek ve 59(%44,7) kadın olmak üzere toplamda 132 HD hastası alındı.

Hastaların yaş ortalaması $56,90 \pm 13,73$ yıl olup ortancası 58,50 yıldır(min: 24 yıl ve maks:79 yıl).

46 hasta DM'ye, 33 hasta hipertansiyona, 12 hasta obstrüktif nedenlere, 23 hasta diğer nedenlere (9 hasta glomerulonefrit,5 hasta polikistik böbrek hastalığı,6 kronik tubulointerstisyel nefrit,3 hasta amiloidoz) bağlı gelişen KBY hasta iken 18 hastanın ise KBY etyolojisi bilinmemektedir.(Şekil 3)



Şekil 3. Hastaların KBY etyolojilerine göre yüzde dağılımı

Erkeklerin el sıkma kuvveti(ESK) ortalaması $27,52 \pm 7,96$ kg ve kadınların $18,41 \pm 5,55$ kg'dır. Erkeklerin ESK değeri kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p < 0,001$) (Tablo 8).

Tablo 8. El Sıkma Kuvveti Ortalamasının Cinsiyet ile karşılaştırılması

CİNSİYET	n	ESK		p
		Ortalama	± S.Sapma	
ERKEK	73	27,52	±7,96	<0,001
KADIN	59	18,41	±5,55	

El sıkma kuvveti cinsiyete göre farklılık göstereceğinden cinsiyete spesifik medyan değerine göre düşük ve yüksek ESK şeklinde ikiye bölündü. Cinsiyete spesifik medyan ESK değeri düşük olanlarda medyan $17,3 \pm 5,5$ kg iken, yüksek olanlarda ise $29,2 \pm 6,8$ kg'dır.

ESK'nın cinsiyete spesifik medyan değerine göre yaş ile karşılaştırılması Tablo 3'de sunulmuştur. ESK düşük olanların yaş ortalaması $60,66 \pm 13,42$ yıl iken yüksek olanların yaş ortalaması $52,91 \pm 13,00$ yıldır. Yaş arttıkça el sıkma kuvvetinin azaldığı görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur. ($p=0,001$)(Tablo 9)

Tablo 9. El Sıkma Kuvvetinin Cinsiyete Spesifik Medyan Değerine Göre Yaş ile karşılaştırılması

ESK	n	Yaş Ortalaması \pm S.Sapma	p
DÜŞÜK	68	$60,66 \pm 13,42$	0,001*
YÜKSEK	64	$52,91 \pm 13,00$	

ESK: El sıkma kuvveti

DM, HT varlığına ve etyoloji bilinme durumuna göre cinsiyete spesifik medyan değerine göre düşük veya yüksek olarak ayrılan el sıkma kuvvetinin karşılaştırılması Tablo 7'de sunulmuştur. DM olan olgularda, DM'i olmayan olgulara göre el sıkma kuvvetinin düşük olma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,013$). HT olan ve olmayanlarda ve etyoloji bilinip bilinmeyenlerde el sıkma kuvvetinin düşük veya yüksek olması açısından anlamlı fark çıkmamıştır ($p>0,05$).(Tablo 10)

Tablo 10. El Sıkma Kuvvetinin Cinsiyete Spesifik Medyan Değerine Göre Diyaliz Etiyolojilerinin Karşılaştırılması

Etyoloji	El Sıkma Kuvveti		p*
	Düşük (n:68) %*	Yüksek (n:64) %*	
DM (n=132)			0,013
Yok	37 (%43,0)	49 (%57,0)	
Var	31 (%67,4)	15 (%32,6)	
HT (n=132)			0,315
Yok	54 (%54,5)	45 (%45,5)	
Var	14 (%42,4)	19 (%57,6)	
Etyoloji (n=132)			

Etyoloji Bilinmiyor	8 (%44,4)	10 (55,6)	
Etyoloji Biliniyor	60 (52,6)	54 (47,4)	0,695

*:Satır Yüzdesi *:Yates Düzeltmeli Ki Kare Uygulanmıştır

El sıkma kuvvetinin cinsiyete spesifik medyan değerine göre bazı laboratuvar bulgularının, CKİ ve MİS değerlerinin dağılımı Tablo 11'de sunulmuştur

Tablo 11. El Sıkma Kuvvetinin Cinsiyete Spesifik Medyan Değerine Göre Biyokimyasal Parametreler, CKİ ve MİS Değerlerinin İkili Karşılaştırılması

Parametre	El Sıkma Kuvveti		Toplam (132)	P
	Düşük(n:68) Medyan (min-maks veya Ortalama ± S.Sapma)	Yüksek(n:64) Medyan (min-maks veya Ortalama ± S.Sapma)		
El sıkma Kuvveti(kg)	17,3± 5,5	29,2± 6,8	22,25	
Yaş (yıl)	60,66±13,42	52,91±13,00	56,90±13,73	0,001*
Hemodiyaliz süresi (ay)	51,40 (20,75-97,07)	56,70 (23,25-104,92)	52,30 (23,15-101,32)	0,612**
Ağırlık (kg)	63,75 (58,00-72,87)	69,75 (58,00-81,12)	65,65 (58,00-76,30)	0,053**
Boy (cm)	162,79±8,91	164,27±8,36	163,51±8,65	0,331*
VKİ (kg/m ²)	24,10 (21,6-26,35)	25,05 (22,95-29,10)	24,45 (22,45-28,17)	0,073**
Hb (g/dL)	11,35 (10,22-12,60)	11,80 (10,85-13,20)	11,65 (10,50-12,70)	0,084**
Platelet(10 ³ /μL)	214,50±82,01	214,09±73,71	214,30±77,80	0,976*
WBC (10 ³ /μL)	6,55 (5,40-8,07)	6,65 (5,50-8,80)	6,60 (5,40-8,30)	0,641**
Albumin (g/dL)	3,83±0,46	3,97±0,50	3,90±0,48	0,098*
Protein (g/dL)	6,80 (6,22-7,20)	6,80 (6,30-7,10)	6,80 (6,30-7,20)	0,895**
Kreatinin (mg/dL)	7,30(5,60-8,70)	8,10(6,10-9,92)	7,80 (5,95-9,17)	0,137**
BUN (mg/dL)	71,59±19,32	69,6±13,3	70,65±16,67	0,508*
Kt/Vüre	1,44±0,22	1,40±0,20	1,42±0,21	0,360*
Kolesterol(mg/dL)	157,57±38,70	173,17±39,38	164,77±39,54	0,082*
CRP (mg/L)	8,25(3,90-17,90)	7,85(3,22-11,87)	7,85 (3,75-14,45)	0,242**
Ferritin(ng/mL)	582,76±357,65	559,53±551,24	571,50±460,10	0,773*
CKİ	5,00(3,25-6,75)	4,00(2,00-5,00)	4,00 (2,00-6,00)	0,001**
MİS	8,00 (6,00-11,00)	6,00 (4,00-7,00)	7,00 (5,00-8,00)	<0,001**

*:Bağımsız Gruplarda T Testi uygulanmıştır. **:Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (1ve 3. çeyrek) yada n (%) olarak ifade edildi. WBC: Beyaz kan hücresi; Hb: Hemoglobini; Kt/Vüre: Fraksiyone üre klirensi göstergesi; CRP: C-reaktif protein; BUN:Kan üre azotu; VKİ: Vücut kitle indeksi; CKİ:Charlson komorbidite indeksi

Hastaların cinsiyete spesifik medyan ESK'ya göre hemodiyaliz süresi, boy, ağırlık VKİ, Hb, platelet sayısı, WBC, albumin, protein, kreatinin, BUN, Kt/Vüre değeri, kolesterol, CRP, ferritin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır ($p>0,05$). CKİ ve MİS değerleri artıka el sıkma kuvvetinin azaldığı görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (Sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$).

Kt/Vüre değerine göre cinsiyete spesifik medyan değer açısından el sıkma kuvvetinin karşılaştırılması Tablo 12'de sunulmuştur. Kt/Vüre değeri anormal olanların %44,4'üne ESK düşük, %55,6'sında yüksek iken, Kt/Vüre değeri normal olanların %52,6'ında ESK düşük ve %47,4'ünde yüksek bulunmuştur. HD yeterliliğini değerlendiren Kt/Vüre oranına göre cinsiyete spesifik medyan el sıkma kuvveti ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 12. El Sıkma Kuvvetinin Cinsiyete Spesifik Medyan Değerine Göre Diyaliz Yeterliliğinin Karşılaştırılması

Kt/Vüre	ESK		p
	DÜŞÜK (n:68) Sayı (%)	YÜKSEK (n:64) Sayı (%)	
Anormal	8 (44,4)	4 (%55,6)	0,695*
Normal	60 (52,6)	36 (%47,4)	

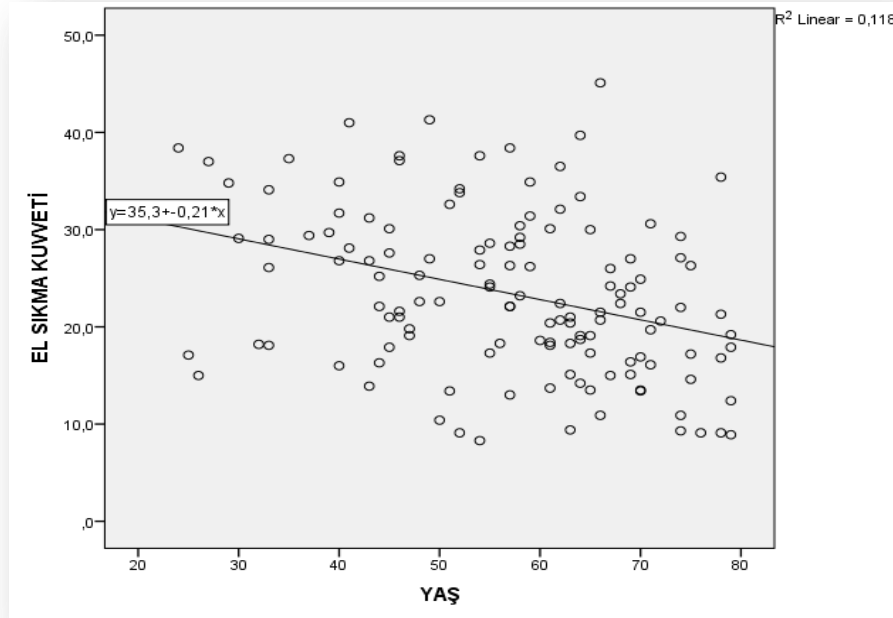
*Yates düzeltilmeli Ki kare uygulanmıştır. Kt/Vüre:Anormal:<1,2 iken normal:≥1,2 oranı baz alındı.

Hastaların yaş, ağırlık, boy, bazı laboratuvar bulguları, bazı skorlar ile el sıkma kuvveti arasındaki ilişkinin dağılımı Tablo 13'de sunulmuştur.

Tablo 13. Hastaların Yaş, Ağırlık, Boy, Laboratuvar Parametreleri, Bazı Skorlar ile El Sıkma Kuvveti Arasındaki İlişkinin Dağılımı

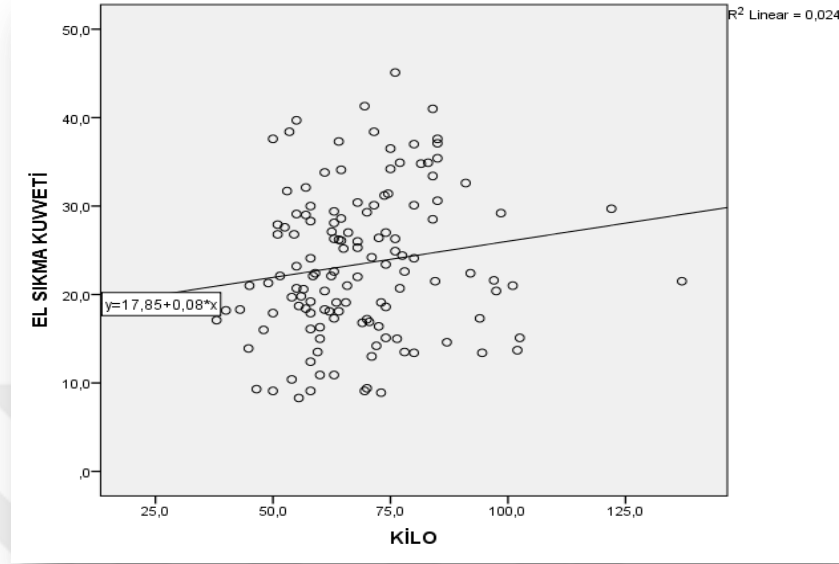
Parametre	El Sıkma Kuvveti	
	r	p
Yaş(Yıl)	-0,352**	<0,001
Ağırlık(kg)	0,190**	0,029
Boy(cm)	0,348*	<0,001
Albumin(g/dL)	0,349*	<0,001
Protein(g/dL)	0,088*	0,316
BUN(mg/dL)	0,018*	0,839
Kreatinin(mg/dL)	0,374*	<0,001
Kolesterol(mg/dL)	0,128*	0,265
WBC($10^3/\mu\text{L}$)	0,063**	0,470
Hemoglobin(g/dL)	0,166*	0,057
Trombosit($10^3/\mu\text{L}$)	-0,102**	0,246
CRP(mg/L)	-0,074**	0,402
Kt/Vüre	-0,176*	0,202
Ferritin(ng/mL)	-0,199*	0,022
MİS	-0,619**	<0,001
CKİ	-0,350**	<0,001

*: Pearson Korelasyon uygulanmıştır. **:Spearman korelasyon Uygulanmıştır.
BUN:Kan üre azotu; WBC:Beyaz kan hücresi; CRP:C-reaktif protein



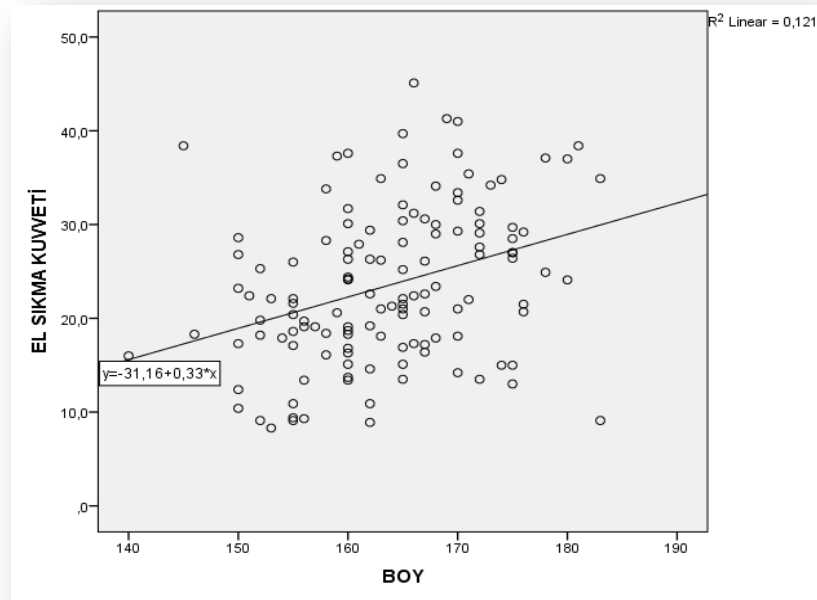
Şekil 4. El Sıkma Kuvveti ile Yaş Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Yaş ile ESK arasındaki korelasyon $-0,352$ korelasyon katsayısı ile negatif orta güçlü ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).



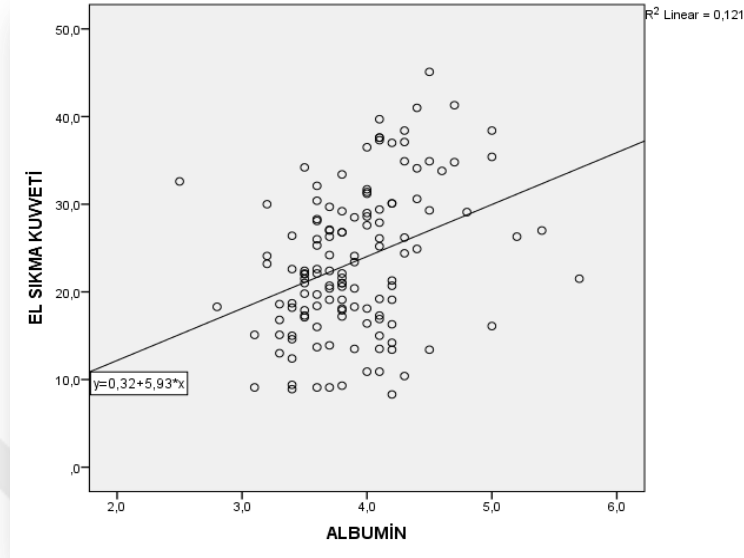
Şekil 5. El Sıkma Kuvveti ile Ağırlık Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Ağırlık ile ESK arasındaki korelasyon $0,190$ korelasyon katsayısı ile pozitif zayıf ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,029$).



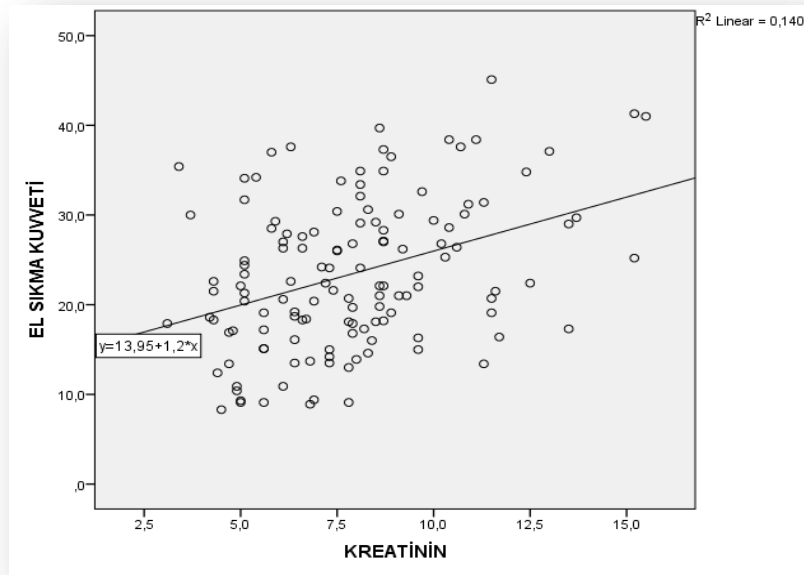
Şekil 6. El Sıkma Kuvveti ile Boy Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Boy ile ESK arasındaki korelasyon 0,348 korelasyon katsayısı ile pozitif orta ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).



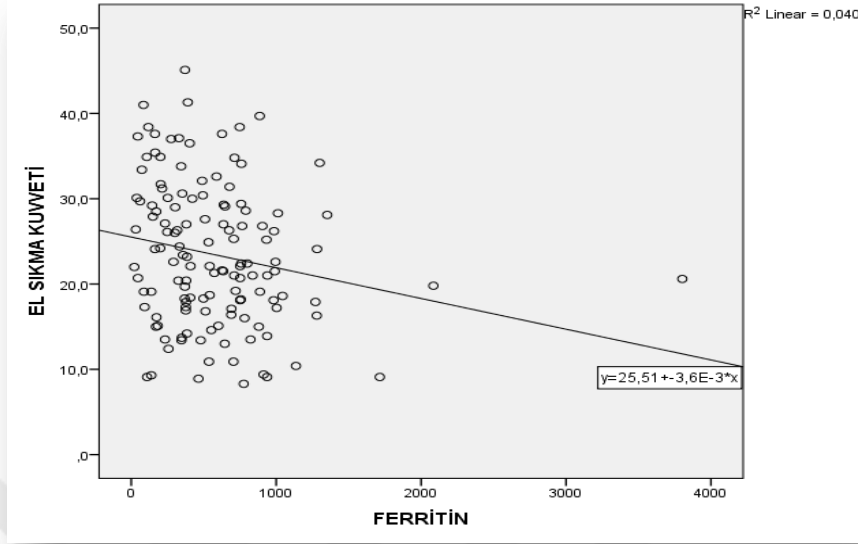
Şekil 7. El Sıkma Kuvveti ile Albumin Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Albumin ile ESK arasındaki korelasyon 0,349 korelasyon katsayısı ile pozitif orta ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).



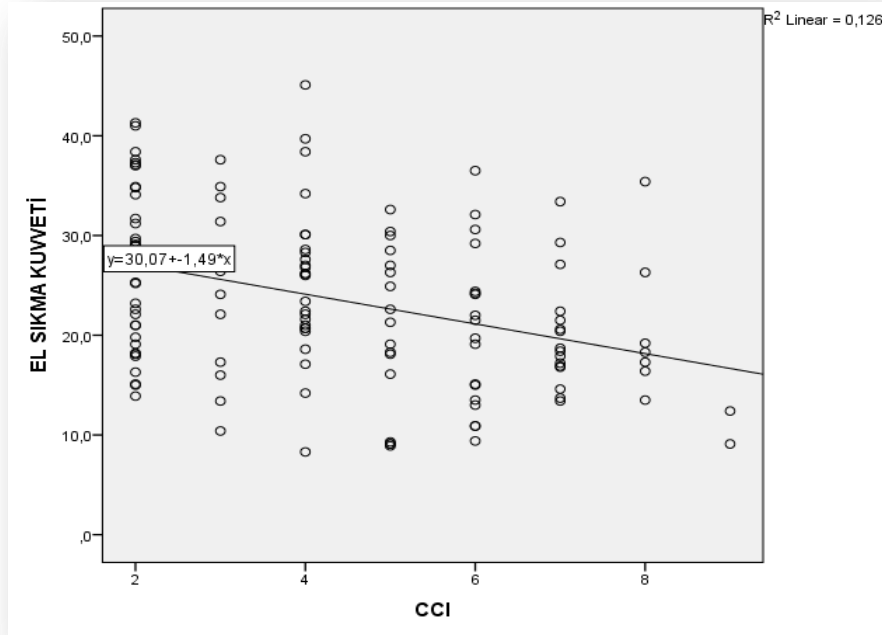
Şekil 8. El Sıkma Kuvveti ile Kreatinin Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Kreatinin ile ESK arasındaki korelasyon 0,374 korelasyon katsayısı ile pozitif orta ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).



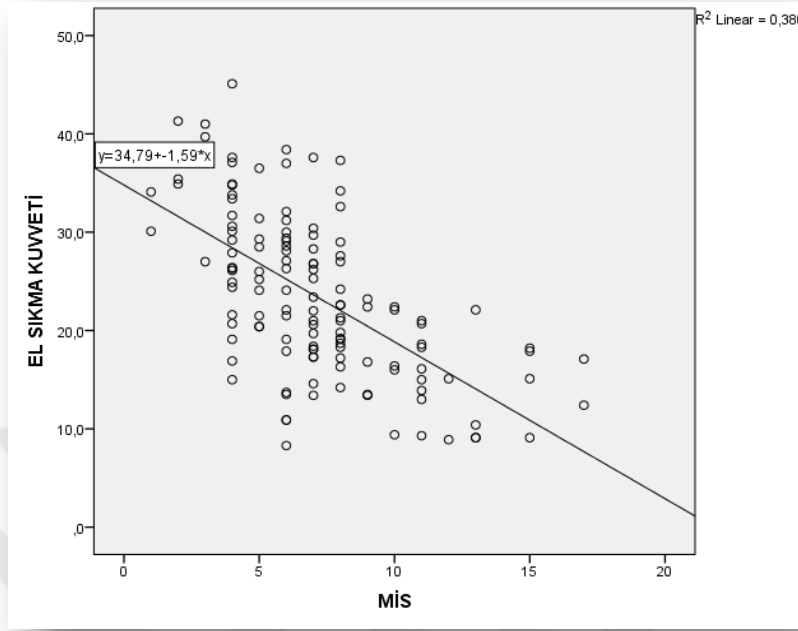
Şekil 9. El Sıkma Kuvveti ile Ferritin Arasındaki İlişkinin Dağılımı

Ferritin ile ESK arasındaki korelasyon -0,199 korelasyon katsayısı ile negatif zayıf ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,022$).



Şekil 10. El Sıkma Kuvveti ile CKİ Arasındaki İlişkinin Dağılımı

CKİ ile ESK arasındaki korelasyon $-0,350$ korelasyon katsayısı ile negatif orta ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$)



Şekil 11. El Sıkma Kuvveti ile MİS Arasındaki İlişkinin Dağılımı

MİS ile ESK arasındaki korelasyon $-0,619$ korelasyon katsayısı ile negatif güçlü ilişkili olarak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

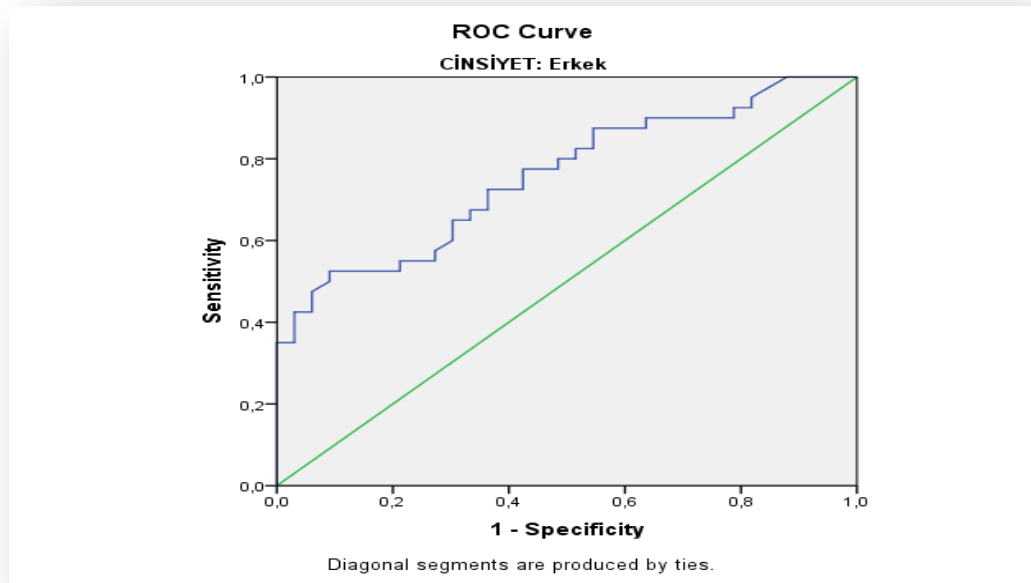
Protein, BUN, Kolesterol, WBC, Hb, Platelet, CRP, Kt/Vüre oranı, istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur($p>0,05$)

Bazı değişkenlerin çoklu regresyon modele göre el sıkma kuvveti arasındaki ilişkisi Tablo 14’da sunulmuştur. MİS, el sıkma kuvvetini çoklu regresyon modelinde istatistiksel olarak anlamlı etkilemektedir ($p<0,001$).

Tablo 14. Bazı Değişkenlerin Çoklu Regresyon Modele Göre El Sıkma Kuvveti Arasındaki İlişkisi

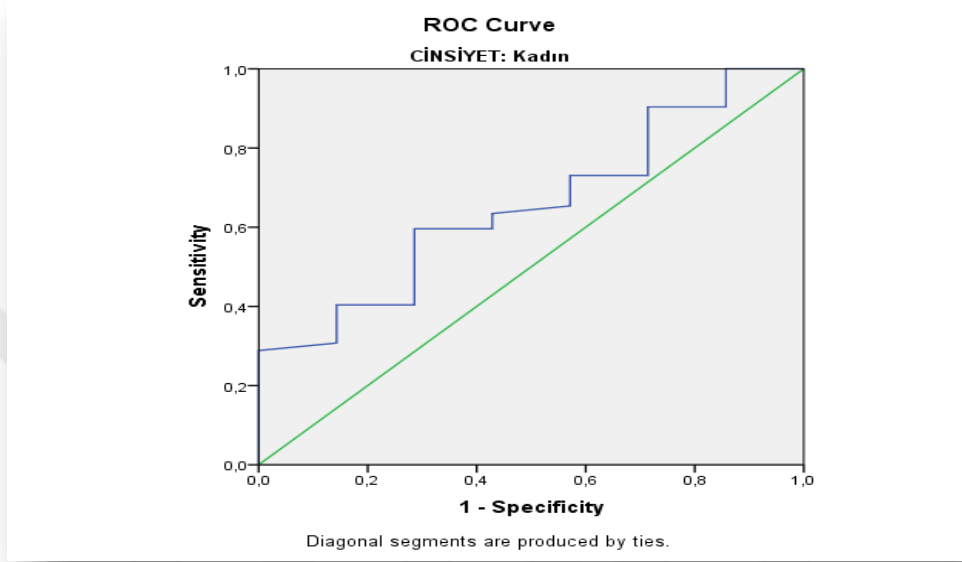
	B	SH	β	Adjusted R²	p
Değişken					
Yaş	-0,037	0,061	-0,061		0,548
Kilo	-0,060	0,042	-0,112		0,161
Boy	0,132	0,070	0,137		0,062
Albumin	0,216	1,273	0,013		0,865
Kreatinin	0,351	0,237	0,109	0,490	0,141
Ferritin	-0,001	0,002	-0,040		0,572
MİS	-1,392	0,214	-0,538		<0,001
CCI	-0,760	0,434	-0,180		0,082

Erkek hastalarda el sıkma kuvvetinin cut-off 29,1'in altında olması, MİS'in 6 ve üzerinde olmasını %72,5 sensivite, %63,6 spesifite, %70,7 pozitif prediktif değer ve %65,6 negatif prediktif değer ile istatistiksel olarak anlamlı tanı koymaktadır ($p < 0,001$)(AUC:0,758)(Şekil 12)



Şekil 12. ROC analizi sonucuna göre erkek hastaların ESK'nın MİS 6 ve üzeri belirleyebilme performansı

Kadın hastalarda el sıkma kuvvetinin cut-off 20,1 kg'ın altında olması, MİS'in 6 ve üzerinde olmasını %63,5 sensivite, %57,1 spesifite, %91,7 pozitif prediktif değer ve %17,4 negatif prediktif değer ile istatistiksel anlamlı olarak tanı koymaktadır ($p=0,043$)(AUC:0,657)(Şekil 13)



Şekil 13. ROC analizi sonucuna göre kadın hastaların ESK'nın MİS 6 ve üzeri belirleyebilme performansı

5.TARTIŞMA

KBY, tüm dünyada sıklığı giderek artmakta olan bir sağlık problemidir. GFR 15 ml/dk'dan düşük seyrettiğinde evre 5 KBY olarak tanımlanır[11]. Bu evrede yaşamı sürdürmek için HD, PD veya böbrek nakli gibi RRT tedavileri gerekmektedir. En sık uygulanan tedavi tipi ise (%78,5) HD'dir[68]. Vücuttaki yağ ve somatik protein depolarının gizli kaybı, azalmış serum protein konsantrasyonları, kötü performans ve fonksiyonlar ile karakterize bu durum NKF/KDOQI tarafından PEM olarak tanımlanmıştır[2]. Yetersiz diyaliz ve membran uyumsuzluğu neticesinde azalmış Kt/Vüre oranı, inatçı metabolik asidoz nedeniyle artan protein yıkımı ve aminoasit oksidasyonu, diyalizatla protein kaybı, eşlik eden akut ya da kronik durumlarla artan inflamatuvar cevap hastanın PEM gelişimine neden olmaktadır.

PEM hastaneye yatış süresini, komplikasyon gelişimini, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır[69]. TND verilerine göre 2015 yılı sonu itibariyle toplam 73660 hastanın Renal Replasman Tedavisi (RRT) aldığı tespit edilmiştir. Yine TND'nin verilerine göre en sık uygulanan RRT tipi hemodiyaliz (%77,3) olup bunu transplantasyon (%17,4) takip etmekte ve periton diyalizi (%5,3) ise üçüncü sırada gelmektedir[1]. HD hastalarının en önde gelen ölüm nedeni ise %53 görülme oranı ile kardiyovasküler nedenlerdir. Kalp yetmezliği (%39), iskemik kalp hastalığı (%34) vakaların önemli bir kısmını oluşturur[68]. PEM varlığında kardiyovasküler hastalıklardan ölüm riski %27 artar. Bu risk ciddi beslenme bozukluklarında %33 kadar artış gösterirken, orta derecede beslenme bozukluklarında %5 kadardır[70]. PEM ve kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişkinin mekanizması kesin olarak anlaşılacakla birlikte; PEM ve azalmış VKİ varlığında artan oksidatif stres ve endotel disfonksiyonunun kardiyovasküler hastalık sıklığını arttırdığı düşünülmektedir[71].

HD hasta grubunda kronik inflamasyon, eşik eden DM, kardiyovasküler hastalıklar ve komorbid durumlar, anoreksi ve beslenme bozukluğunu tetikleyebilir. Yetersiz beslenme, ateroskleroz ve inflamasyon birlikteliği sık rastlanan ciddi seyreden bir durumdur[72-74].

Üremi nedeniyle hastada uzun süreli doygunluk hissi oluşur. Dolayısıyla hastanın gıda alımı azalır. Yapılan bir çalışmaya göre HD hastalarının az bir kısmının enerji alımları 35 kcal/kg/gün olup, ortalama enerji alımları 26-29 kcal/kg/gün'dür[62].

HD hastalarında yaşam kalitesini ve sağ kalımı arttırmak nedeniyle PEM erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır. Dolayısıyla bu konuda yapılan çalışmalarda son dönemde artış mevcuttur. PEM tanısı koymak için ucuz, hızlı sonuç veren, kolay uygulanabilen, tanımlayıcı değeri olan, duyarlı bir yöntem/belirteç kullanılmalıdır.

Bu çalışmamızda, 132 HD hastasının ESK'nın, CKİ, MİS ve biyokimyasal parametreler ile tespit edilen nütrisyonel durum ile ilişkili olup olmadığı; ilişkili ise her iki cinsiyette MİS>5 değerini öngörebilen ESK'nın en uygun cut-off değerini saptanması yönünden araştırdık.

Çalışmaya katılan erkeklerin oranı %55,3 ve kadınların oranı da %44,7'dir. ESK değeri, genel popülasyonda olduğu gibi, HD hastalarında da erkeklerde kadınlardan anlamlı olarak daha yüksektir[61, 75, 76]. Çalışmamızda da benzer şekilde erkeklerin el sıkma kuvveti(ESK) ortalaması (27,52±7,96 kg) ve kadınların ortalamasından (18,41±5,55 kg) yüksek saptanmıştır. Bunun nedeni erkeklerdeki kas kitlesi miktarının kadınlarda bulunandan fazla olmasıyla açıklanabilir. Cinsiyetler arasında ESK değeri farklı olduğundan, cinsiyete spesifik medyan ESK göre düşük ve yüksek ESK şekilde tabakalandırıldı.

Hastaların yaş ortalaması 56,90±13,73 yıl olup ortancası 58,50 yıldır(min: 24 yıl ve maks:79 yıl). Genel popülasyonda olduğu gibi, diyaliz hastalarında ESK değerleri yaş ile ilişkilidir[61, 76, 77]. Schlüssel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş, cinsiyet, boy, vücut kitle indeksi ve dominant el kullanımı gibi değişkenler kas fonksiyonu değerlendirmesinin sonuçlarını etkileyebileceği saptanmıştır.[55].Yine Qureshi ve arkadaşlarının 128 HD hastası üzerinde yaptığı çalışmada, 65 yaşın üzerinde hastalarda % ESK değeri %70.2 ± 24.5 iken, 65 yaş altındaki hastalarda % ESK değeri %45.2 ± 23 saptanarak 65 yaş ve üzerindeki hastalarda ESK daha yüksek bulunmuştur[78]. Çalışmamızda benzer şekilde yaş ile ESK arasında istatistiksel anlamlı şekilde negatif korelasyon saptanmıştır(p<0,001).

Hastaları KBY etyolojileri yönünden değerlendirdiğimizde %34,8 ile DM, %25 ile hipertansiyon en sık nedenler olarak saptadık.

DM, SDBY etyolojisinde tüm dünyada en önde gelen nedenlerden biridir. DM ile komorbid durumların varlığı morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde arttırmaktadır. Bizim hasta grubumuzda da DM en sık SDBY nedenidir. Tip 2 diyabetli hastalar, diyabetik olmayan hastalarda daha düşük kas gücü gösterirler[79]. Diyabetik polinöropati genellikle duyu bozukluklarla kendini gösterir. Ardından motor defisit ortaya çıkmaya başlar. Ciddi vakalarda ise alt ve üst ekstremitte kaslarının zayıflığına ve atrofisine yol açar[80].

HD hastalarında Silva ve arkadaşlarının 2011 yılında 436 HD hastası üzerinde yaptığı kesitsel çalışmada da her iki cinsiyette diyabetik hastalarda, diyabetik olmayan hastalara göre ESK daha düşük olduğu saptanmıştır[81]. Angela Yee-Moon Wang ve arkadaşlarının 233 diyaliz hastasında yaptığı çalışmada, diyabetik hastalarda(15.9±8.9 kg) diyabetik olmayan hastalara göre(21.6±10.8 kg) daha düşük ESK değeri ölçülmüştür. Çalışmamızda etyolojisi DM olan olgularda, DM'i olmayan olgulara göre el sıkma kuvvetinin düşük olma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Yeterli diyaliz en basit şekliyle böbrek yetmezliğine ve diyalize eşlik eden morbidite ve mortalitenin azaltılması ve hastanın yaşam kalitesinin artırılması olarak tanımlanabilir. Yetersiz diyaliz olan KBY hastalarında, filtrasyonun azalmasının sonucunda serumda fosfat, potasyum ve üre gibi artmış metabolik son ürünlerin birikmesine neden olabilir. Hastalar bulantı ve kusma dahil olmak üzere yiyecek alımı üzerinde olumsuz etkileri olan üremik semptomlar geliştirebilirler[82]. Bu durum malnütrisyona neden olmaktadır. Çalışmamızda beklentilerimizin aksine, cinsiyete spesifik medyan ESK değerine göre düşük ve yüksek ESK değerleri ile Kt/Vüre normal($\geq 1,2$) olan grup ile anormal olan($< 1,2$) arasında ilişki saptanmadı. Ayrıca yine beklenenin aksine ESK ile Kt/Vüre arasında korelasyon analizinde istatistiksel anlamlılık bulunmadı. Wang ve arkadaşlarının 233 diyaliz hastası üzerinde yaptığı çalışmada ESK ile diyaliz etkinliği(Kt /Vüre) arasında bir ilişki bulunamadı[61]. Yine benzer şekilde Qureshi ve arkadaşlarının 128 hasta üzerinde yaptığı kesitsel çalışmada da beklenenin aksine ESK ile diyaliz yeterliliğinin arasınında anlamlı ilişki yoktu. Çalışmamızdaki hasta grubunda aylık Kt/Vüre

değerleri hesaplanmakta ve anormal($<1,2$) olan hastalar, aylık period içerisinde diyaliz yetersizliği hemen düzeltilmektedir. Malnütrisyon gelişmesine neden olabilecek uzun dönem diyaliz yetersizliğine fırsat vermediğimizi düşünmekteyiz. Nitekim 132 HD hastası içerisinde $Kt/V_{üre}<1,2$ olan hasta sayısı 12 olup yetersiz diyaliz uygulanan hasta sayısı oldukça azdır. Yine de ESK ile diyaliz yeterliliği arasında ilişkinin araştırılması için daha geniş hasta popülasyonunda, nedensellik ilişkisi içerisinde prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda ESK ile boy ve ağırlık gibi antropometrik ölçümler karşılaştırıldığında sırasıyla pozitif orta ve zayıf korelasyon saptanmıştır. Hasheminejad ve arkadaşlarının 83 HD hastası üzerinde yaptığı kesitsel çalışmada da benzer şekilde boy ve ağırlık ölçümleri ile ESK arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Yine Yukie Omichi ve arkadaşlarının 250 HD hastasında ESK ve çimdikleme kuvveti ölçümleri ile boy ve ağırlık arasında pozitif korelasyon saptanmıştır[83].

Albuminin uzun yarı ömrü olması ve karaciğerin sentez kapasitesi yüksek olması nedeniyle hipoalbuminemi PEM için geç ancak önemli bir göstergedir. Serum albumin düzeyinde meydana gelen her 1 gr/dl düşme mortaliteyi %39 arttırmaktadır[70].Hermann ve arkadaşları tarafından 15000 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada serum albumin düzeyi 3,4 gr/dl altına düştüğünde, hastanede yatış süresi ve mortalitede anlamlı artış olduğu saptanmıştır[84]. Lawrie ve Lew'un 12000 HD hastası üzerinde yaptığı, 12 aylık sağ kalımı araştıran çalışmasında, serum albumin konsantrasyonları azaldıkça orantılı olarak mortalitenin arttığı saptanmıştır[48].

Albumin düzeyi, vücut sıvı dağılımından, protein kayıplarından ve inflamasyondan etkilenmektedir. Dolayısıyla beslenme bozukluğunun tanısında tek başına kullanılamaz.

Çalışmamızda albumin düzeyi ile cinsiyete spesifik medyan ESK değeri arasında anlamlı ilişki saptanmasada, ESK ile albumin düzeyi univariate korelasyon analizinde pozitif korelasyon bulunmuştur. Amparo ve arkadaşlarının 2013 yılında 190 KBY hastası üzerinde yaptığı çalışmada ESK ve MİS ile albumin düzeyi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur[85]. ESK, HD hastalarının nütrisyonel

değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılan nütrisyon belirteci olan albumin düzeyi ile karşılaştırıldığında, inflamatuvar durumdan etkilenmediğinden daha avantajlıdır[55, 86].

Beslenme bozukluğu olan HD hastalarında genellikle serum albumin seviyesinde düşüklüğün ve serum CRP yüksekliğinin eşlik ettiği inflamasyon belirtileri görülür.

Akut faz reaktanı olan serum CRP, beslenme bozukluğunun duyarlı ve bağımsız bir laboratuvar bulgusudur[87]. Çalışma grubumuzda CRP medyan değeri 7,85 mg/L(min:3,75-max:14,45)dir. SDBY hastaları sitokin klirensinde azalma, ateroskleroz, inatçı enfeksiyon varlığı, kalp yetmezliği gibi nedenlerle, normal popülasyona göre 10 kat daha yüksek serum proinflamatuvar sitokin düzeylerine sahiptir. Benzer şekilde, greft ve fistül enfeksiyonları, biyouyumsuz diyalizat ve membran kullanımı, endotoksine maruz kalma nedeniyle CRP değerleri daha yüksek saptanabilir. Nitekim Heimberger ve arkadaşları, HD hastalarının %35-60'ında inflamatuvar sitokinlerin yüksek olduğunu göstermiştir[62]. 2009 yılında ise Roman Fiedler ve arkadaşları, 90 hasta üzerinde yürüttükleri 3 yıllık prospektif çalışmalarında CRP 10 mg/L'den yüksek ise hastaneye yatış süre ve sıklığının arttığını göstermiştir[88]. Ayrıca ağır beslenme bozukluğu olan hastalarda, beslenme bozukluğu olmayan ya da hafif olan hastalara göre CRP değerlerinin 20 mg/L'den daha yüksek olduğunu saptayan çalışmalar vardır[78].

Çalışmamızda CRP düzeyi ile cinsiyete spesifik medyan ESK değeriyle ve ESK ile univariate korele edildiğinde istatistik olarak anlamlı sonuç elde edilemedi. Nitekim, Amparo ve arkadaşlarının 2013 yılında KBY tanılı 190 hasta üzerinde yaptığı çalışmada da cinsiyet spesifik medyan ESK değeri ve CRP düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır[85]. Bizim çalışmamızda, Amparo ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi yüksek duyarlıklı CRP(hs-CRP) kullanılmadığından CRP ile ESK arasında anlamlı ilişki oluşmadığını düşünüyoruz.

Kreatinin iskelet kasında üretildiği için tıbbi yönden istikrarlı HD hastalarında vücut kütlesi hakkında fikir verebilir. Düşük plazma kreatinin düzeyi olan hastalarda sağ kalımın azalması, PEM ile olan ilişkisine bağlanmıştır[89].

Çalışma grubumuzda, ESK değeri arttıkça kreatinin değerinde yükseldiğini saptadık. Benzer şekilde Omichi ve arkadaşlarının 250 HD hasta grubunda ESK ve çimdikleme kuvveti ile kreatinin değeri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır[85]. Lowrie ve Lew tarafından yayınlanan bir çalışmada, düşük prediyaliz serum kreatinin değerlerinin PEM tanısına yönlendirdiği ancak, bu değerlerin aynı zamanda, böbrek fonksiyonu, iskelet kas kütlesi, hasta yaşı, cinsiyet, protein tüketiminden de etkilendiği vurgulanmıştır[48]

HD hastalarının total kolesterol seviyesi 150 mg/dl'den düşük olduğunda malnütrisyon yönünden değerlendirilmesi önerilmektedir[90]. Bizim hastalarımızın ortalama serum total kolesterol seviyesi $164,77 \pm 39,54$ mg/dl olup, hastaların anlamlı korelasyon göstermemiştir. Roman Fiedler ve arkadaşlarının 90 hasta üzerinde yaptığı 3 yıllık prospektif bir çalışmada dislipidemi ve azalmış sağkalım arasında güvenilir bir ilişki saptamamıştır[91]. Benzer şekilde Wanner C. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada dislipideminin mortalite üzerinde etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır[92].

Çalışma grubumuzda ortalama ferritin değeri $571,50 \pm 460,10$ ng/mL'dir.(tablo 10). Cinsiyete spesifik medyan ESK değeri ile ferritin değeri arasından anlamlılık saptanmamıştır. Fakat ESK ile ferritin değeri arasında anlamlı negatif korelasyon saptadık. Ferritin, hem akut faz reaktanı hemde vücuttaki demir deposu miktarının göstergesi olarak kullanılır. Fazla miktarda intravenöz veya oral demir alındığında ferritin değeri yükselir. Vücutta aşırı miktarda demir fazlalığı olduğunda, demir kaslarda birikebilir. Çünkü demir, fizyolojik olarak miyogloblin formunda lokalizedir[93]. HD hastalarında proksimal kas biyopsilerinde hem makrofaj hem de kas liflerinde demir birikim gösterilmiş olup aşırı demir yüklemesine bağlı şiddetli proksimal miyopati gelişebilmektedir[94]. Çalışmamızın sonuçlarına benzeyen Chie Nakagawa ve arkadaşlarının 300 Japon HD hastası üzerinde yaptığı kesitsel çalışmada, ferritin değerinin hafif yüksekliği bile, diğer nedenlerden bağımsız olarak ESK ile anlamlı negatif ilişkili olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada demir uygulamasının kas fonksiyonu üzerinde olası zararlı etkilerini önlemek için minimal dozda demir yüklenmesi önerilmiştir[95].

Çalışmamızda ESK ile modifiye CKİ arasında negatif, orta kuvvette istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. CKİ, HD hastalarında hastanede yatırılarak takip

edilme ihtiyacı ve mortalite ile doğru ilişkili olduğu saptanmıştır[66, 96, 97].Modifiye CKİ'de yaş arttıkça puan artmaktadır. Ayrıca DM komorditesi olan hastaların skoru artmaktadır. ESK değeri ile CKİ skoru arasındaki negatif korelasyonun asıl nedeninin yaş ve diyabet gibi kas gücünün azaltan nedenlerin skoru yükselmesinden kaynaklandığını düşülmektedir.

Hastaların, cinsiyete spesifik medyan ESK değeri yüksek hastalarda MİS değeri düşük iken, ESK değeri düşük olanlarda MİS değeri daha yüksek bulundu. Yine benzer şekilde ESK değeri ile MİS korele edildiğinde güçlü negatif korelasyon olduğunu saptadık. Yaş, ağırlık, boy, albumin, kreatinin ve CKİ gibi hasta antropometrik, biyokimyasal parametreler ve skorlar ile MİS ve ESK arasındaki ilişki arasında kümülatif düzeltmeler yapıldı. Sonuç olarak MİS, ESK'yı çoklu regresyon modelinde istatistiksel olarak anlamlı etkilediği sonucuna varıldı. Silva ve arkadaşlarının 274 erkek ve 162 kadın HD hastası üzerinde yaptığı kesitsel çalışmada da yaş, ırk, HD süresi ve diyaliz yeterliği gibi değişkenlerin kümülatif düzeltmeleri yapılmış ve MİS ve ESK arasında ilişki anlamlı kalmıştır[81]. Naser Hasheminejad ve arkadaşları da benzer şekilde yaş ve diyabet varlığı düzeltmeleri yapıldıktan sonra ESK ve MİS arasındaki ilişkinin anlamlılığı kaybolmadığını saptamışlar[98].

Li-chun Ho ve arkadaşlarının 257 HD hastası üzerinde yaptığı prospektif kohort çalışmada, hastalar 12 ay takip edilmiş ve cut-off MİS>5 değerinde 1 yıllık mortalite riski %80 üzerinde arttığı tespit edilmiştir. MİS 6 ve üzeri değerlerde sağkalım anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiştir[9].Çalışmamızda, MİS 6 ve üzerine belirleyen ESK'nın en uygun cut-off değeri erkeklerde 29,1 kg, kadınlarda 20,1 kg saptandı. Silva ve arkadaşları da ESK'nın cut-off değerinin benzer şekilde erkeklerde 28,3 kg saptamış fakat kadınlarda 23,4 kg bizim çalışmamızdan daha yüksek bulunmuştur[81].

Garcia ve arkadaşları 138 HD hastasının ESK ile MİS, SGA, NRS-2002 skorları karşılaştırmış ve MİS 6 ve üzerini saptayan en uygun erkeklerde 28,5 kg, kadınlarda ise 18 kg saptamıştır[99].

Vogt ve arkadaşları 218 HD VE 47 PD hastası üzerinde yaptığı retrospektif kohort çalışmada, hastaları ortalama 13 ay takip etmiş ve ESK'nın tüm nedenlere bağlı

ölümleri diyaliz modalitesinde bağımsız öngörebildiği saptanmış ve erkekler için 22,5 kg, kadınlar için 7 kg mortaliteyi öngören cut-off değerini saptamıştır[63].

ESK değerinin farklı çalışmalarda farklı cut-off sonuç elde edilmesinin temel nedeni bizim çalışmamızda da olduğu gibi tüm çalışmalarda cinsiyet üzerinde tabakalandırılmasıdır. Yaş ortalaması, ırk, diyabet varlığı gibi komorbiditeler ESK değerini etkileyeceğinden en uygun cut-off saptanırken yaş, ırk ve diyabet varlığı üzerinden de tabakalandırılmasında fayda vardır[100]. Bunun içinde daha geniş hasta popülasyonunda çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇLAR

1. HD hastalarında beslenme bozukluğu ve buna bağlı komplikasyonlar sıklıkla görülmekte; bu durum hem mortalite hem de morbiditede artışa neden olmaktadır. Dolayısıyla beslenme durumu düzenli olarak değerlendirilmeli ve hastaların uygun tedaviyi almaları sağlanmalıdır.
2. HD hastalarında ESK değeri ile ağırlık, boy, albumin ve kreatinin değerleri ile pozitif yönde korelasyon; ferritin değeri, CKİ ve MİS değeri ile negatif yönde anlamlı korelasyon saptadık.
3. HD hastalarında ESK cut-off değeri erkeklerde 29,1 kg, kadınlarda 20,1 kg olarak elde edildi.
4. El dinamometresi ile elde edilen ESK, HD hastalarında beslenme durumunu tespit etmek için kullanılacak noninvaziv, ucuz, radyasyon içermeyen, basit, objektif bir hasta başı ölçüm aracıdır.

KAYNAKLAR

1. Seyahi, N., K. Ates, and G. Suleymanlar, *Current Status of Renal Replacement Therapies in Turkey: Turkish Society of Nephrology Registry 2015 Summary Report*. TURKISH NEPHROLOGY DIALYSIS AND TRANSPLANTATION JOURNAL, 2017. **26**(2): p. 154-160.
2. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences*. American Journal of Kidney Diseases, 2003. **42**(5): p. 864-881.
3. Kadiri, M.E.M.B., R.B. Nechba, and Z. Oualim, *Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients*. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2011. **22**(4): p. 695.
4. Kopple, J.D., *National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure*. American journal of kidney diseases, 2001. **37**(1): p. S66-S70.
5. Rambod, M., et al., *Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study*. American Journal of Kidney Diseases, 2009. **53**(2): p. 298-309.
6. Axelsson, J., et al., *Are insulin-like growth factor and its binding proteins 1 and 3 clinically useful as markers of malnutrition, sarcopenia and inflammation in end-stage renal disease?* European journal of clinical nutrition, 2006. **60**(6): p. 718.
7. Norman, K., et al., *The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction*. Clinical nutrition, 2005. **24**(1): p. 143-150.
8. Bilgic, A., et al., *Nutritional status and depression, sleep disorder, and quality of life in hemodialysis patients*. Journal of Renal Nutrition, 2007. **17**(6): p. 381-388.
9. Ho, L.-c., et al., *Clinical utility of malnutrition-inflammation score in maintenance hemodialysis patients: focus on identifying the best cut-off point*. American journal of nephrology, 2008. **28**(5): p. 840-846.

10. Palevsky, P.M., et al., *KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury*. American Journal of Kidney Diseases, 2013. **61**(5): p. 649-672.
11. Wilhelm-Leen, E.R., et al., *Frailty and chronic kidney disease: the third national health and nutrition evaluation survey*. The American journal of medicine, 2009. **122**(7): p. 664-671. e2.
12. Suleymanlar, G., et al., *A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study*. (1460-2385 (Electronic)).
13. Brenner, B.M., T.W. Meyer, and T.H. Hostetter, *Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease*. New England Journal of Medicine, 1982. **307**(11): p. 652-659.
14. Becker, G.J. and K.F. Fairley, *Urinalysis*, in *Textbook of Nephrology*, S.G. Massr and R.J. Glassock, Editors. 2001. p. 1765-1783.
15. Pillebout, E., et al., *Proliferation and remodeling of the peritubular microcirculation after nephron reduction: association with the progression of renal lesions*. The American journal of pathology, 2001. **159**(2): p. 547-560.
16. Lowrie, E., et al., *Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the National Cooperative Dialysis Study*. New England Journal of Medicine, 1981. **305**(20): p. 1176-1181.
17. Daugirdas, J.T., *Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error*. Journal of the American Society of Nephrology, 1993. **4**(5): p. 1205-1213.
18. Oygur, D., et al., *Hemodiyaliz hastalarında yaşam süresi ve yaşam süresini etkileyen faktörler*. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 2003. **12**(1): p. 52-60.
19. Pupim, L.B., et al., *Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients*. The Journal of clinical investigation, 2002. **110**(4): p. 483-492.
20. Stenvinkel, P., et al., *Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and*

- atherosclerosis (MIA syndrome)*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2000. **15**(7): p. 953-960.
21. Mutluay R, D.U., *Hemodiyaliz hastalarında malnutrisyon ve tedavi yöntemleri*. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 2004. **13**(13): p. 189-194.
 22. Fouque, D., et al., *A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease*. Kidney international, 2008. **73**(4): p. 391-398.
 23. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Comparing outcome predictability of markers of malnutrition–inflammation complex syndrome in haemodialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2004. **19**(6): p. 1507-1519.
 24. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2005. **20**(9): p. 1880-1888.
 25. Kalantar-Zadeh, K. *Recent Advances in Understanding the Malnutrition-Inflammation-Cachexia Syndrome in Chronic Kidney Disease Patients: What is Next?* in *Seminars in dialysis*. 2005. Wiley Online Library.
 26. Pecoits-Filho, R., B. Lindholm, and P. Stenvinkel, *The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome—the heart of the matter*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2002. **17**(suppl_11): p. 28-31.
 27. Stenvinkel, P. and B. Lindholm, *C-reactive protein in end-stage renal disease: are there reasons to measure it?* Blood purification, 2005. **23**(1): p. 72-78.
 28. Himmelfarb, J., et al., *The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia*. Kidney international, 2002. **62**(5): p. 1524-1538.
 29. Demir, M. and H. Tonbul, *Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda malnütrisyoninflamasyon-ateroskleroz (MIA Sendromu)*. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 2005. **4**(14): p. 160-165.
 30. Stenvinkel, P., *The role of inflammation in the anaemia of end-stage renal disease*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2001. **16**(suppl_7): p. 36-40.

31. Kopple, J.D., *McCullum Award Lecture, 1996: protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients*. The American journal of clinical nutrition, 1997. **65**(5): p. 1544-1557.
32. Lim, V.S., et al., *Does hemodialysis increase protein breakdown? Dissociation between whole-body amino acid turnover and regional muscle kinetics*. Journal of the American Society of Nephrology, 2005. **16**(4): p. 862-868.
33. Thissen, J.-P., J.-M. Ketelslegers, and L.E. Underwood, *Nutritional regulation of the insulin-like growth factors*. Endocrine reviews, 1994. **15**(1): p. 80-101.
34. Sezer, S., Z. Arat, and F. Özdemir, *Kronik Böbrek Yetmezliğinde Malnütrisyon*. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 2000. **3**: p. 125-129.
35. Blumenkrantz, M.J., et al., *Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis*. Kidney international, 1982. **21**(6): p. 849-861.
36. Marckmann, P., *Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis*. Clinical nephrology, 1988. **29**(2): p. 75-78.
37. Cicolini, G., et al., *Influence of family carers on haemodialyzed patients' adherence to dietary and fluid restrictions: an observational study*. Journal of advanced nursing, 2012. **68**(11): p. 2410-2417.
38. Fouque, D., M. Vennegoor, and P. Ter Wee, *European best practice guideline on nutrition*. Nephrol Dial Transplant, 2007. **22**.
39. Wolfson, M., *Management of protein and energy intake in dialysis patients*. Journal of the American Society of Nephrology, 1999. **10**(10): p. 2244-2247.
40. Riella, M.C., *Malnutrition in dialysis: malnourishment or uremic inflammatory response?* Kidney international, 2000. **57**(3): p. 1211-1232.
41. Owen Jr, W.F., et al., *The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis*. New England Journal of Medicine, 1993. **329**(14): p. 1001-1006.
42. Goldwasser, P., et al., *Predictors of mortality in hemodialysis patients*. Journal of the American Society of Nephrology, 1993. **3**(9): p. 1613-1622.

43. Chertow, G.M., et al., *Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients*. *Kidney international*, 2000. **58**(6): p. 2512-2517.
44. Chertow, G.M., et al., *Prealbumin, mortality, and cause-specific hospitalization in hemodialysis patients*. *Kidney international*, 2005. **68**(6): p. 2794-2800.
45. Collins, A.J., et al., *Excerpts from the US renal data system 2009 annual data report*. *American journal of kidney diseases*, 2010. **55**(1): p. A6-A7.
46. Apelgren, K.N., et al., *Comparison of nutritional indices and outcome in critically ill patients*. *Critical care medicine*, 1982. **10**(5): p. 305-307.
47. Iseki, K., et al., *Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients*. *Kidney international*, 2002. **61**(5): p. 1887-1893.
48. Lowrie, E.G. and N.L. Lew, *Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities*. *American Journal of Kidney Diseases*, 1990. **15**(5): p. 458-482.
49. Kaysen, G.A., E. Hoye, and H. Jones Jr, *Apolipoprotein AI levels are increased in part as a consequence of reduced catabolism in nephrotic rats*. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 1995. **268**(3): p. F532-F540.
50. Seltzer, M.H., et al., *Instant nutritional assessment in the intensive care unit*. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1981. **5**(1): p. 70-72.
51. Kalantar-Zadeh, K., et al., *A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients*. *American journal of kidney diseases*, 2001. **38**(6): p. 1251-1263.
52. Akgul, A., et al., *Low total plasma homocysteine level in relation to malnutrition, inflammation, and outcome in hemodialysis patients*. *Journal of Renal Nutrition*, 2008. **18**(4): p. 338-346.
53. Elsurer, R., et al., *Malnutrition inflammation score is associated with coronary artery disease in hepatitis C virus-infected hemodialysis patients*. *European journal of clinical nutrition*, 2008. **62**(12): p. 1449.

54. Chan, J.Y.W., et al., *Comprehensive malnutrition inflammation score as a marker of nutritional status in Chinese peritoneal dialysis patients*. Nephrology, 2007. **12**(2): p. 130-134.
55. Schlüssel, M.M., L.A.d. Anjos, and G. Kac, *Hand grip strength test and its use in nutritional assessment*. Revista de Nutrição, 2008. **21**(2): p. 233-235.
56. Norman, K., et al., *Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status*. Clinical nutrition, 2011. **30**(2): p. 135-142.
57. Bohannon, R.W., *Dynamometer measurements of hand-grip strength predict multiple outcomes*. Perceptual and motor skills, 2001. **93**(2): p. 323-328.
58. Stalenhoef, P., et al., *A risk model for the prediction of recurrent falls in community-dwelling elderly: a prospective cohort study*. Journal of clinical epidemiology, 2002. **55**(11): p. 1088-1094.
59. Mehrotra, R. and J.D. Kopple, *Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better?* Annual review of nutrition, 2001. **21**(1): p. 343-379.
60. Matos, C.M., et al., *Handgrip strength at baseline and mortality risk in a cohort of women and men on hemodialysis: a 4-year study*. Journal of Renal Nutrition, 2014. **24**(3): p. 157-162.
61. Wang, A.Y.-M., et al., *Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients*-. The American journal of clinical nutrition, 2005. **81**(1): p. 79-86.
62. Heimbürger, O., et al., *Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy*. American journal of kidney diseases, 2000. **36**(6): p. 1213-1225.
63. Vogt, B.P., et al., *Handgrip strength is an independent predictor of all-cause mortality in maintenance dialysis patients*. Clinical Nutrition, 2016. **35**(6): p. 1429-1433.
64. Charlson, M.E., et al., *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation*. Journal of chronic diseases, 1987. **40**(5): p. 373-383.

65. Charlson, M., et al., *Validation of a combined comorbidity index*. Journal of clinical epidemiology, 1994. **47**(11): p. 1245-1251.
66. Beddhu, S., et al., *A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients*. The American journal of medicine, 2000. **108**(8): p. 609-613.
67. Parvatikar, V. and P. Mukkannavar, *Comparative study of grip strength in different positions of shoulder and elbow with wrist in neutral and extension positions*. Journal of Exercise Science and Physiotherapy, 2009. **5**(2): p. 67.
68. Süleymanlar, G., et al., *Trends in renal replacement therapy in Turkey, 1996-2008*. American Journal of Kidney Diseases, 2011. **57**(3): p. 456-465.
69. Kagansky, N., et al., *Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients*. The American journal of clinical nutrition, 2005. **82**(4): p. 784-791.
70. Fung, F., et al., *Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients*. American journal of kidney diseases, 2002. **40**(2): p. 307-314.
71. Higashi, Y., et al., *Low body mass index is a risk factor for impaired endothelium-dependent vasodilation in humans: role of nitric oxide and oxidative stress*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. **42**(2): p. 256-263.
72. Bergström, J., *Nutrition and mortality in hemodialysis*. Journal of the American Society of Nephrology, 1995. **6**(5): p. 1329-1341.
73. Kaplan, A.A., et al., *Dialysate protein losses with bleach processed polysulphone dialyzers*. Kidney international, 1995. **47**(2): p. 573-578.
74. Heimbürger, O., J. Bergström, and B. Lindholm, *Maintenance of optimal nutrition in CAPD*. Kidney international. Supplement, 1994. **48**: p. S39-46.
75. Constantin-Teodosiu, D., et al., *Gender and age differences in plasma carnitine, muscle strength, and exercise tolerance in haemodialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2002. **17**(10): p. 1808-1813.
76. Stenvinkel, P., et al., *A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2002. **17**(7): p. 1266-1274.

77. Jones, C., et al., *Assessment of nutritional status in CAPD patients: serum albumin is not a useful measure*. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 1997. **12**(7): p. 1406-1413.
78. Qureshi, A.R., et al., *Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study*. Kidney international, 1998. **53**(3): p. 773-782.
79. Sayer, A.A., et al., *Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg?* Diabetes care, 2005. **28**(10): p. 2541-2542.
80. Andreassen, C.S., J. Jakobsen, and H. Andersen, *Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy*. Diabetes, 2006. **55**(3): p. 806-812.
81. Silva, L.F., et al., *Handgrip strength as a simple indicator of possible malnutrition and inflammation in men and women on maintenance hemodialysis*. Journal of Renal Nutrition, 2011. **21**(3): p. 235-245.
82. TEIXEIRA NUNES, F., et al., *Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients*. Hemodialysis International, 2008. **12**(1): p. 45-51.
83. Omichi, Y., et al., *Measurement of muscle strength in haemodialysis patients by pinch and hand grip strength and comparison to lean body mass measured by multifrequency bio-electrical impedance*. Annals of Nutrition and Metabolism, 2016. **68**(4): p. 268-275.
84. Herrmann, F.R., et al., *Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission*. Archives of internal medicine, 1992. **152**(1): p. 125-130.
85. Amparo, F.C., et al., *Malnutrition-inflammation score is associated with handgrip strength in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients*. Journal of Renal Nutrition, 2013. **23**(4): p. 283-287.
86. Nascimento, M.M., et al., *Malnutrition and inflammation are associated with impaired pulmonary function in patients with chronic kidney disease*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2004. **19**(7): p. 1823-1828.

87. Ortega, O., et al., *Significance of high C-reactive protein levels in pre-dialysis patients*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2002. **17**(6): p. 1105-1109.
88. Fiedler, R., et al., *Clinical nutrition scores are superior for the prognosis of haemodialysis patients compared to lab markers and bioelectrical impedance*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2009. **24**(12): p. 3812-3817.
89. Hakim, R.M. and N. Levin, *Malnutrition in hemodialysis patients*. *American journal of kidney diseases*, 1993. **21**(2): p. 125-137.
90. Fouque, D., et al., *Raymond Vanholder EBPG Guideline on Nutrition Nephrol. Dial. Transplant.*, May, 2007. **22**.
91. Panichi, V., et al., *Plasma C-Reactive Protein in Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional, Longitudinal Clinical Survey I*. *Blood purification*, 2000. **18**(1): p. 30-36.
92. Wanner, C. and V. Krane, *Uremia-specific alterations in lipid metabolism*. *Blood purification*, 2002. **20**(5): p. 451-453.
93. Meloni, A., et al., *Cardiac iron overload in sickle-cell disease*. *American journal of hematology*, 2014. **89**(7): p. 678-683.
94. Bregman, H., et al., *Iron-overload-associated myopathy in patients on maintenance haemodialysis: a histocompatibility-linked disorder*. *The Lancet*, 1980. **316**(8200): p. 882-885.
95. Nakagawa, C., et al., *Association of increased serum ferritin with impaired muscle strength/quality in hemodialysis patients*. *Journal of Renal Nutrition*, 2016. **26**(4): p. 253-257.
96. Rattanasompattikul, M., et al., *Charlson comorbidity score is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients*. *International urology and nephrology*, 2012. **44**(6): p. 1813-1823.
97. Di Iorio, B., et al., *Charlson Comorbidity Index is a predictor of outcomes in incident hemodialysis patients and correlates with phase angle and hospitalization*. *The International journal of artificial organs*, 2004. **27**(4): p. 330-336.

98. Hasheminejad, N., et al., *Association of handgrip strength with malnutrition-inflammation score as an assessment of nutritional status in hemodialysis patients*. Iran J Kidney Dis, 2016. **10**(1): p. 30-5.
99. Garcia, M.F., et al., *Diagnostic accuracy of handgrip strength in the assessment of malnutrition in hemodialyzed patients*. e-SPEN Journal, 2013. **8**(4): p. e181-e186.
100. Lopes, A.A., *Relationships of race and ethnicity to progression of kidney dysfunction and clinical outcomes in patients with chronic kidney failure*. Advances in renal replacement therapy, 2004. **11**(1): p. 14-23.



EK 1. MALNÜTRİSYON İNFLAMASYON SKORU

MALNÜTRİSYON İNFLAMASYON SKORU (MİS)			
(A):			
1-Kuru ağırlıkta değişiklik (son 3-6 ay):			
0	1	2	3
Değişiklik yok ya da <0.5 kg değişiklik	Hafif kilo kaybı (0.5 kg ile<1 kg)	Kilo kaybı >1 kg, fakat toplam kilonun <5%	Kilo kaybı toplam kilonun >5%
2- Beslenme durumu:			
0	1	2	3
İyi iştah ve oral alımda bozulma yok	Hafif derecede bozulmuş katı diyet alımı	İştahta orta derecede azalmadan sıvı diyeteye kadar	Hipokalorik sıvı diyetten açlığa kadar
3- Gastrointestinal semptomlar (Gİ):			
0	1	2	3
Şikayet yok, iştah iyi	Orta derecede semptomlar, azalmış iştah ve sıklıkla bulantı	Nadiren kusma veya orta derecede Gİ semptomlar	Sıklıkla ishal veya kusma veya anoreksi
4- Fonksiyonel kapasite (beslenme ile ilişkili fonksiyonel bozulma):			
0	1	2	3
Normal veya iyileşmiş fonksiyonel kapasite, iyi hissetme hali	Hareketlilikte nadiren azalma veya yorgun hissetme hali	Günlük aktivitelerini yerine getirmede güçlük (yıkanma gibi)	Yatak/tekerlekli sandalye bağımlı veya fiziksel aktivitesi çok az ya da hiç yok
5- Yıl olarak diyalizde geçen süreyi de içeren komorbidite:			
0	1	2	3
Diyaliz süresi bir yıldan az ve bunun dışında sağlıklı	Diyaliz süresi 1-4 yıl arası veya hafif derecede komorbidite (MKH* hariç)	Diyaliz süresi >4 yıl veya orta derecede komorbiditesi var (bir tane MKH*)	Şiddetli ,multipl komorbidite (iki veya daha fazla MKH*)
(B) Fizik muayene (Sübjektif global değerlendirme kriterlerine göre):			
6- Vücut yağ depolarında azalma veya subkutan yağ dokusunda azalma (göz atları, triseps, biceps, göğüs kafesi):			
0	1	2	3
Normal (değişiklik yok)	hafif	orta	ciddi
7- Kas kaybı bulguları (Şakak,klavikula,skapula, interkostal, kuadriseps, diz, interosseöz):			
0	1	2	3
Normal (değişiklik yok)	hafif	orta	ciddi
(C) Vücut Kitle İndeksi:			
8- Vücut Kitle İndeksi (VKİ): VKİ = Kilo(kg) / Boy²(m)			
0	1	2	3
VKİ>20 kg/m ²	VKİ: 18-19.99 kg/m ²	VKİ: 16-17.99 kg/m ²	VKİ<16 kg/m ²
(D) Laboratuvar parametreleri:			
9- Serum albümin:			
0	1	2	3

Albümin \geq 4.0 g/dL	Albümin: 3.5-3.9 g/dL	Albümin: 3.0-3.4 g/dL	Albümin: <3.0 g/dL
10- Serum TDBK (Total Demir Bağlama Kapasitesi):			
0	1	2	3
TDBK \geq 250 mg/dL	TDBK: 200-249 mg/dL	TDBK: 150-199 mg/dL	TDBK: <150 mg/dL
Toplam skor yukarıdaki 10 değerin toplamı (0-30):			



EK 2. MODİFİYE CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ

Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi

Bir Puan

Miyokard infarktüsü (özgeçmiş,sadece EKG değişiklikleri değil) Konjestif kalp yetmezliği

Periferik vasküler hastalık (aort anevrizması \geq 6 cm dahil)

Serebrovasküler hastalık(SVH) :TİA veya hafif-orta derecede sekeli olan SVH Demans

Kronik akciğer hastalığı Konnektif doku hastalığı Peptik ülser

Hafif karaciğer hastalığı (portal HT hariç, kronik hepatit dahil)

Uç organ hasarı olmayan diabetes mellitus (diyet ile kontrollü diabetes hariç)

İki Puan

Hemipleji

Orta veya şiddetli böbrek hastalığı

Uç organ hasarı olan diabetes mellitus (retinopati, nöropati, nefropati veya kırılğan diabetes)

Metastatik olmayan tümör (tanıdan itibaren $>$ 5 yıl geçmemiş olmalı) Lösemi (akut veya

kronik), lenfoma

Üç Puan

Orta veya ileri derecede karaciğer hastalığı

Altı Puan

Metastatik solid tümör

AIDS (sadece HIV pozitif hariç)

40 yaştan sonraki her on yıl için birer puan