



T.C

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK KRİTİK HASTALARDA ORAL BESLENME DESTEĞİNİN
SAĞKALIM VE HAYAT KALİTESİNE ETKİSİ: RETROSPEKTİF BİR
ÇALIŞMA**

ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ

DR. HATİCE ZEYNEP CEYLAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DO. DR. MEHMET AKİF ÖZTÜRK

TEMMUZ 2025

TEŞEKKÜR VE İTHAF

Tez danışmanım olarak sonsuz destekleri ve rehberliği için Doç. Dr. Mehmet Akif ÖZTÜRK' e, ve engin bilgi ve deneyimi ile bize yol gösteren, bu projeyi beraber tasarladığımız değerli hocamız Prof. Dr. Yaşar KÜÇÜKARDALI' ya teşekkürü borç bilirim.

İstatistiksel analiz sırasında deneyiminden faydalandığım değerli istatistik uzmanı Dr. Reşit DOĞRUER' e çok teşekkür ederim.

Sevgili arkadaşım Gizem BAŞKAYA' ya, manevi desteği ve kaynak araştırmada bana yardımcı olduğu için teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi sağlayan, sevgi ve emekleriyle bana destek olan tüm aileme teşekkür ederim. Bu süreçte yanımda olan, kaynak araştırmasında ve tez yazımında bana destek olan babam Mehmet Emin CEYLAN' a, hafta sonları yanında olduğumda yazıma devam etmem için bana güç ve ilham veren annem Nihal TURAN' a çok teşekkür ederim. Size ithaf ettiğim ilk eserim, ancak son olmayacağını umuyorum. Sizleri seviyorum.

Dr. Hatice Zeynep CEYLAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR VE İTHAF	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TÜRKÇE ÖZET	vii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	
1.1- Kronik Kritik Hastalık	1-2
1.2- Yaşlı Bireyler ve Sarkopeni	2
1.3- Malnutrisyon ve Beslenme Destekleri	3-4
2. GEREÇ VE YÖNTEM	
2.1- Çalışma Grubunun Tanımlanması	5-6
2.2- Örneklem Hesaplanması	7
2.3- Verilerin Toplanması ve Çalışmada Değerlendirilen Parametreler	7-10
2.4- İstatistiksel Analiz	10
3. BULGULAR	11-21
4. TARTIŞMA	
4.1- Kritik Hastalarda Malnutrisyon	22-25
4.2- Kronik Kritik Hastalık ve Mortalite	25-26
4.3- Beslenme Biyobelirteçleri	26-27
4.4- Protein Alımı	27-28
4.5- Yaşlı Kritik Hastada Hayat Kalitesi Parametreleri	29-32
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
6. REFERANSLAR	34-41

SİMGELER VE KISALTMALAR

- VKİ (BMI): Vücut Kitle İndeksi
- GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri
- KKH (CCI): Kronik Kritik Hastalık
- YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
- PİKS (PICS): Persistan İnflamatuvar Katabolik Sendrom
- ARDS: Akut Respiratuvar Distress Sendromu
- OND (ONS): Oral Nutrisyon Desteği
- YBÜG: Yoğun Bakım Ünitesinde Edinilmiş Güçsüzlük
- SOFA: Sequential Organ Failure Assessment (Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme)
- BUN: Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)
- ALT: Alanin Aminotransferaz
- AST: Aspartat Aminotransferaz
- TSH: Tiroid Stimulan Hormon
- NRS-2002: Nutrisyonel Risk Taraması (Nutritional Risk Screening)
- SPSS: Sosyal Bilimler için İstatistiksel Analiz Paketi (Statistical Package for the Social Sciences)
- SS: Standard Sapma
- QoL: Yaşam Kalitesi (Quality of Life)
- VAS: Görse Analog Skalası (Visual Analog Scale)
- EE: Enerji Harcaması (Energy Expenditure)
- EN: Enteral Beslenme (Enteral Nutrition)
- PN: Parenteral Beslenme (Parenteral Nutrition)
- GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition
- ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
- ASPEN: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition
- ANOVA: Değişkenlik Analizi (Analysis of Variance)
- RKÇ: Randomize Kontrollü Çalışma
- HR: Hazard Ratio (Risk Oranı)

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hasta Özellikleri

Tablo 2: ONS Alan ve Almayan Hastaların Fonksiyonel ve Beslenme Göstergelerine Göre Karşılaştırılması (Mann–Whitney U Testi, 0. Ay)

Tablo 3: ONS Alan ve Almayan Hastaların Albümin, Kalori Hedef ve Yaş Değişkenlerine Göre Karşılaştırılması (0. Ay)

Tablo 4: ONS Alan ve Almayan Hastaların Albümin, Kalori Hedef ve Yaş Değişkenlerine Göre Karşılaştırılması (3. Ay)

Tablo 5: ONS Alan ve Almayan Hastaların Fonksiyonel ve Beslenme Göstergelerine Göre Karşılaştırılması (Mann–Whitney U Testi, 3. Ay)

Tablo 6: ONS Alan ve Almayan Hastaların Albümin, Kalori Hedef ve Yaş Değişkenlerine Göre Karşılaştırılması (6. Ay)

Tablo 7: ONS Alan ve Almayan Hastaların Fonksiyonel ve Beslenme Göstergelerine Göre Karşılaştırılması (Mann–Whitney U Testi, 6. Ay)

Tablo 8: Parametrelerin Zamanla Değişimi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: NRS-2002 Malnutrisyon Tarama Aracı

Şekil 2: Harris-Benedict Formülü

Şekil 3: FatSecretTM uygulamasında Harris-Benedict formülü ile günlük kalori hedefi hesabı

Şekil 4: Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi

Şekil 5: FRAIL Kırılganlık İndeksi

Şekil 6. ONS Alan ve Almayan Gruplarda 6. Aya Kadar Kaplan-Meier Sağkalım Eğrisi

ÖZET

Giriş ve Amaç: Çalışmamızın amacı, kronik kritik hastalıkları olan yaşlı hastalarda oral nutrisyon ürünleri ile beslenmenin hayatta kalma ve hayat kalitesi üzerine etkilerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Yeditepe Üniversitesi yataklı servislerinde son bir yıl içinde kritik hastalık ile yatışı olan hastalar geriye dönük olarak sistemden tarandı. Dahil edilme kriterleri, 65 yaş üstü olması, kronik kritik hastalıktan dolayı hastane yatışlarının olması, yaşam beklentisinin 6 aydan uzun olması idi. Hastanın yaşının 65 yaş altı olması; oral nutrisyon ürünlerine veya içeriğindeki maddelerden birine alerjisi olan, 6 aydan daha kısa yaşam beklentisi olan, kanser için aktif kemoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. NRS-2002 malnutrisyon tarama aracı ile oral beslenme desteği endikasyonu konan hastalar belirlendi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 68 hastadan 26'sı oral nütrisyon desteği alan, 42'si oral nutrisyon desteği almayan grup olarak belirlendi. Katz günlük yaşam aktiviteleri, FRAIL kırılganlık skoru, Harris-Benedict formülü ile günlük enerji ihtiyacı (kcal), günlük protein ihtiyacı ve albümin düzeyi (g/dl) ile toplam lenfosit sayısı (1000 h/mm³) parametreleri kaydedildi. Bu parametrelerin, başlangıçtan 3 ay ve 6 ay sonraki düzeyleri de kaydedildi.

Bulgular: Başlangıçta ONS alan ve almayan hastalar arasında bazal karakteristikler ve beslenme parametreleri için yapılan Mann–Whitney U testi sonuçları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. VKİ için elde edilen fark ($p = 0.06$) istatistiksel anlamlılık eşiğine yakın olmakla birlikte, diğer değişkenlerde farklar belirgin değildir ($p > 0.05$). ANOVA testinde, hiçbir parametre zaman içinde anlamlı değişim göstermemiştir ($p > 0.05$). Ancak GYA ve SOFA skoru değişimi, ONS alan grupta pozitif yönde yakın bir anlamlılık değerine sahiptir ($p=0.07$, $p=0.06$) Altıncı ay sonunda ONS alan hastalarda sağkalım oranı %88,5 (GA %95 = [75.0–100.0]) ONS almayan grupta sağkalım oranı %57.1 (GA %95 = [40.5–75.0]) düzeyinde bulunmuştur. Log-rank testi sonucu, gruplar arasında sağkalım açısından ONS alan grup lehine güçlü, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermektedir ($p = .001$).

Sonuç: Çalışmamızda altı aylık sağkalım ONS alan grupta daha yüksektir, ancak hayat kalitesi ve beslenme biyobelirteçlerinde zaman içinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. İleriye dönük, takip süresi daha uzun olan, örneklem ve merkez sayısı daha fazla olan çalışmalarda oral beslenme desteğinin hangi kritik hastalarda başlanmasının uygun olduğu daha iyi belirlenebilir.

ABSTRACT

Objective: The objective of our study is to determine the effects of oral nutrition supplements on survival and quality of life in geriatric patients with chronic critical illness.

Materials and Methods: The database of Istanbul Yeditepe University Hospital has been scanned to find patients hospitalized with critical illness within the last year. The inclusion criteria were 65 years of age or older, hospitalization due to chronic critical illness and life expectancy longer than six months. Patients who were younger than 65 years, reported allergy to oral nutrition supplements, had life expectancy shorter than 6 months and ongoing chemotherapy for active cancer were excluded. Patients at risk for malnutrition were determined by the NRS-2002 malnutrition screening tool. Of the 68 patients in total satisfying the inclusion criteria, 26 were found to receive oral nutrition supplements and 42 were found to not receive oral nutrition supplements. Katz scale of activities of daily living, FRAIL index of frailty, daily energy expenditure (kcal) estimated by the Harris-Benedict equation, daily protein intake (g), serum albumin (g/dl) and total lymphocyte count (1000 cells/mm³) were recorded. These same parameters were recorded in the 3rd and 6th months after the first hospitalization.

Results: The statistical analysis of baseline characteristics and nutrition parameters with the Mann-Whitney U test demonstrated no statistically significant difference between the two groups ($p < 0.05$). However, the difference in BMI is close to the significance cut-off point ($p = 0.06$). The ANOVA test utilized to determine the change in all parameters within 6 months, demonstrated no statistically significant change ($p > 0.05$). However, in the ONS receiving group, the ADL and SOFA scores yielded a positive change close to the significance cut-off ($p = 0.07$ $p = 0.06$). At the end of six months, the survival rate in the ONS receiving group is %88.5 (CI %95 = [75.0–100.0]) In the group not receiving ONS, the survival rate was found to be %57.1 (CI %95 = [40.5–75.0]). The log-rank survival analysis revealed a robust statistically significant difference in survival in favor of the ONS receiving group ($p = 0.001$)

Conclusion: In our study, survival is higher in the ONS receiving group, however, no statistically significant difference was found in the quality of life and nutrition biomarkers over a period of follow-up. Prospective, multicentric, larger studies may demonstrate a clearer indication for initiating oral nutrition supplements in critical illness.

GİRİŞ VE AMAÇ

Çalışmamızın amacı, kronik hastalıkları olan geriyatrik hastalarda oral nütrisyon ürünleri ile beslenmenin hayatta kalma ve hayat kalitesi üzerine etkilerini incelemektir. Kritik hastalık nedeniyle hastane yatışından sonra oral beslenme desteği almış ve almamış olan iki grup; 6 aylık sağkalım oranları ile günlük yaşam aktiviteleri (GYA), kırılabilirlik indeksi, biyokimyasal beslenme belirteçleri ve yaşam kalitesi parametreleri geriye dönük olarak karşılaştırmalı incelenmiştir.

Hipotezimiz, oral nutrisyon desteği (ONS) alan hastalarda, almayan hastalara göre, altı aylık takip sonunda sağkalımın daha iyi olduğu, mortalite riskinin daha az olduğu, hayat kalitesi parametrelerinin ve beslenme biyobelirteçlerinin serum seviyelerinin daha yüksek olduğudur.

1.1-Kronik Kritik Hastalık

Kronik kritik hasta (KKH), genellikle akut bir hastalık veya yaralanma nedeniyle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tedavi görmüş, hayatı tehdit eden akut hasarı atlattıktan sonra rağmen devam eden fizyolojik dengesizlikler ve çoklu organ disfonksiyonu nedeniyle uzun dönemli tıbbi bakım ve destek gerektiren hastaları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. (1) Bu hastalarda Persistan İnflamatuvar Katabolik Sendrom (PIKS) olarak adlandırılan durum gelişebilir; düşük düzeyde süregelen enflamasyon, protein yıkımı, kas erimesi ve güçsüzlük ile karakterizedir. (2) Sonuç olarak bu hastalar belirgin kas kaybı, fonksiyon kaybı ve kırılabilirlik (frailty) yaşarlar; yoğun bakım çıkışını izleyen 6-12 ay boyunca günlük yaşam aktivitelerinde ciddi kısıtlılık, yaşam kalitesinde düşüş ve artmış organ yetmezliği ile karşılaşır. PIKS tablosundaki kronik kritik hastaların mortalitesi de yüksektir; 5-yıllık mortalitenin %80'leri aştığı bildirilmektedir. (3) Modern tıpta yoğun bakım mortalitesinin azalmasıyla birlikte bu şekilde hayatta kalan kronik kritik hasta sayısı artmıştır. (2) Bu durum, uzun dönem rehabilitasyon ve bakım ihtiyacını gündeme getirmektedir, ki burada uzun süreli yoğun bakım ihtiyacı, akut yoğun bakım süresinden sonra 21 gün veya daha uzun süren ventilatör desteği ihtiyacı veya yoğun bakımda kalış süresini belirtir. (4)

Solunum, dolaşım, beslenme ve nörolojik sistemlerde devam eden hasarın olması multisistemik disfonksiyon olarak adlandırılır. (5) Uzun dönemli mortalite oranlarının yüksekliği, yaşam kalitesinin düşüklüğü ve aileleri üzerinde ağır bakım yükü oluşturmaları nedeniyle hem tıbbi hem de etik açıdan zorlu bir hasta grubu olarak kabul edilir. Bu durum, multidisipliner bir yaklaşımı zorunlu kılar. (6)

Kronik kritik hastalık durumunun tipik nedenleri arasında travma, sepsis, kardiyak arrest sonrası durumlar, inme, akut respiratuvar distress sendromu (ARDS) ve cerrahi komplikasyonlar yer alır. Bu hastalarda metabolik stresin yüksekliği ve azalmış rezerv, iyileşme sürecini uzatır. Özellikle protein enerji malnütrisyonu ve katabolizmanın baskın olduğu bu süreçte, uygun beslenme desteği ve bireyselleştirilmiş bakım stratejileri kritik öneme sahiptir. (7)

1.2-Yaşlı Bireyler ve Sarkopeni

Yaşlı bireylerin yaşam kalitesinin, zihinsel ve fiziksel kapasitenin artması ile ilişkili olarak, nüfusun beklenen ortalama yaşam süresinde belirgin bir uzama vardır. Günümüzde çok yaşlı hastalar 65 yıldan değil, 85 yıldan daha yaşlı olarak tanımlanmaktadır. (8) Yoğun bakım ünitesinde yatan yaşlı hastaların oranı artmaktadır. Bu, yaşam süresinin uzamasının yanı sıra çok yaşlı hastaların daha yoğun tedaviler görmesinin bir sonucudur.

Yoğun bakımda yatan yaşlı hastalarda yoğun bakımda edinilmiş kas güçsüzlüğü (YBÜG) prevalansının 48% civarı olduğu tahmin edilmektedir. (9) YBÜ’de ve yataklı serviste tedavi edilen çok yaşlı hastalarda daha az fonksiyonel kas kitlesi vardır, bu sebepten yaşlı ve sarkopenik bireylerde iyileşme ve buna bağlı kas kitlesi artışı, orta yaşlı hastalardan daha zordur. Bu nedenle, beslenme yönetimi tedavinin önemli bir parçası olmalıdır; bu özellikle iyileşme ve rehabilitasyon döneminde önemlidir. Beslenme hedefleri, iyileşme dönemindeki çok yaşlı hastalarda bazal enerji tüketiminden önemli ölçüde yüksek olmalıdır. YBÜ’de ve yataklı serviste tedavi edilen yaşlı hasta grubunda genel önerileri destekleyen klinik çalışma yoktur. Ancak, beslenme desteği ve erken fiziksel aktivitenin kombinasyonunun, ileri yaşlı hastalarda ciddi akut hastalıktan sonra ruhsal durumun belirgin şekilde iyileşmesine yol açtığı gösterilmiştir. (10)

1.3-Malnütrisyon ve Beslenme Destekleri

Malnütrisyon (yetersiz beslenme) kronik kritik hastalarda sık görülen ve sonuçları ağır olan bir sorundur. Özellikle ileri yaşlı kritik hastaların yalnızca üçte birinin hastanede iyi beslenme durumuna sahip olduğu, geri kalanının malnütrisyon veya malnütrisyon riski taşıdığı gösterilmiştir. (11) Yetersiz beslenme, yaşam kalitesinde azalmaya ve mortalitenin artmasına yol açar; malnütrisyonu olan yaşlı hastalarda mortalitenin 4 kata kadar yükseldiği saptanmıştır. (12) Kritik hastada yetersiz kalori ve protein alımı, enfeksiyon, uzamış mekanik ventilasyon

süresi ve mortalite ile ilişkilidir. (13) Öte yandan aşırı besleme de hiperglisemi ve enfeksiyon riskini artırarak morbiditeye katkıda bulunabilir. (14) Bu nedenle kritik hastalarda enerji ve protein dengesini sağlamak, ne yetersiz ne de aşırı beslenmeye sebep olmamak önemlidir. Nitekim yapılan bir çalışmada, hastanın ölçülen enerji ihtiyacının yaklaşık %70-100'ü kadar kalori verilmesinin sağkalımı artırdığı, ihtiyacın üzerine çıkıldığında ise mortalitenin yükseldiği gösterilmiştir. (15)

Kronik kritik hastalarda oral beslenme desteklerinin etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar sınırlıdır. Mevcut çalışmalar daha çok akut kritik durumlara odaklanmış olup, bu hastalarda uzun dönemli beslenme stratejilerinin etkilerini yeterince incelememektedir. (16) Kronik kritik hastaların beslenmesinde uygun stratejilerle malnutrisyon döngüsünü kırmak, kas yıkımını azaltmak ve immün sistemi desteklemek hedeflenir. Bu durumda oral nutrisyon desteği (örn. besleyici destek içecekleri, protein-kalori takviyeleri) ile ek beslenme sağlanması önerilmektedir. Kılavuzlar, yoğun bakımdan servise transfer edilen hastalarda da yeterli beslenmenin rehabilitasyon başarısı için şart olduğunu vurgular; yoğun bakım sonrası dönemde hastanın oral alımı ihtiyaçlarını karşılamıyorsa enteral veya parenteral destekle tamamlanması önerilir. (17)

Yoğun bakım ve servis yatışı döneminde optimal beslenmeyi sağlamak, kronik kritik hastalarda morbiditeyi azaltmak ve hayat kalitesini artırmak için hızla hayata geçirilebilecek, düşük maliyetli bir tedavi yöntemidir. Beslenme tedavisinin ideal dozu ve zamanlaması konusunda farklı öneriler vardır, çünkü kronik hastalıkta ve iyileşme sürecinde metabolizma hızı, enerji harcaması ve nitrojen dengesi zaman içinde değişmektedir. Tıbbi beslenme tedavisi, oral beslenme desteği ürünleri, enteral nutrisyon ve parenteral nutrisyon ile beslenme desteğini kapsar. Oral beslenme destekleri, özellikle enteral veya parenteral beslenmeye ihtiyaç duymayan ancak yeterli beslenemeyen hastalar için pratik ve etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Yüksek protein ve enerji içeriği sunan bu ürünler, enerji açığını kapatmaya yardımcı olurken aynı zamanda immün fonksiyonları destekler ve kas kütlesini korur. (18) Yoğun bakımda erken enteral beslenme başlanması enfeksiyon oranlarını azaltmakta ve sonuçları iyileştirmektedir. Bazı çalışmalarda oral beslenme desteği kullanımının serum albümin seviyelerini artırarak, düşük albüminle ilişkilendirilen enfeksiyon riskini ve uzamış hastane yatışlarını azalttığı belirtilmiştir. (19) Yeterli protein ve kalori desteğinin uzun dönemde kas gücünü, fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini iyileştirebileceği düşünülmektedir. (20) Ancak hastane yatışı sırasında ilk 30 gün boyunca bireyselleştirilmiş

beslenme desteği verilen hastalarda gözlenen olumlu etkiler, sonraki 6 ay içinde beslenme desteği sürdürülmezse korunamamaktadır. (16)

Bu bilgiler ışığında, kronik kritik hastalarda oral nutrisyon desteğinin sağkalımı ve yaşam kalitesi çıktılarını iyileştirip iyileştirmediği önemli bir klinik sorudur. Bu çalışmada, yatışları sırasında bir grubuna oral beslenme desteği verilip diğer grup standart beslenme ile izlenen kronik kritik hastaların, 6 ay içinde sağkalım oranları ile günlük yaşam aktiviteleri (GYA), kırılganlık indeksi, biyokimyasal beslenme belirteçleri ve kullanılan ilaç sayısı gibi yaşam kalitesi parametrelerinde fark olup olmadığı araştırılmıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda kronik kritik hastalarda oral nutrisyon desteğinin rutin kullanımına dair öneriler tartışılacaktır. Bizim çalışmamız, beslenme desteği alan hastalarda yatış sonrası 6 aylık poliklinik takiplerini de geriye dönük incelediğimizden önem arz etmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul Yeditepe Üniversitesi Hastanesinde 01.01.2023-01.01.2024 tarihleri arasında kritik hastalık nedeniyle en az üç gün yataklı servis yatışı olmuş vakaların kayıtları geriye dönük incelenerek yapıldı. Dahil edilen hastaların tamamından yazılı olarak, imzalı bilgilendirilmiş onam formu temin edildi. Çalışma öncesi İstanbul Yeditepe Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 13.12.2024 tarih ve E.83321821-805.02.03-512 sayılı onay alındı.

3.1-Çalışma Grubunun Tanımlanması

İstanbul Yeditepe Üniversitesi Kozyatağı ve Koşuyolu hastanelerinde İç Hastalıkları ve Cerrahi yataklı servislerinde kritik hastalık ile yatışı olan hastalar sistemden tarandı. Dahil edilme kriterleri, hastaların 65 yaş üstü olması, kronik kritik hastalıktan dolayı hastane yatışlarının olması, yaşam beklentisinin 6 aydan uzun olması idi. Hastanın yaşının 65 yaş altı olması; oral nutrisyon ürünlerine veya içeriğindeki maddelerden birine alerjisi olan hastalar, 6 aydan daha kısa yaşam beklentisi olan hastalar, kanser için aktif kemoterapi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 68 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan 26'sı oral nutrisyon desteği alan grup olarak belirlenirken, 42'si oral nutrisyon desteği almayan kontrol grubu olarak takip edildi. Oral nutrisyon desteği kararı, yatış sırasında hastalara yapılan NRS-2002 malnutrisyon taramasına göre belirlenmektedir. (Şekil 1) Malnutrisyon riski taşıyan hastalara; vücut kitle indeksi, kas gücü, oral alım miktarı ve laboratuvar bulgularına göre kesin malnutrisyon tanısı kondu. Bu hastalara ilk yatışları sırasında oral beslenme takviyesi başlanmış idi. Oral nutrisyon desteği, günlük düzenli diyetlerine ek olarak yüksek kalorili ve protein içerikli ticari takviye gıdaların (örn. 250-400 kcal ve >15 g protein içeren oral beslenme solüsyonları) günde 1-2 ünite olacak şekilde verilmesini içeriyordu. (21) ONS verilmeyen hastalar taburculuk sonrası standart diyet önerileriyle takip edildi; gerektiğinde diyetisyen tarafından normal gıda alımını artırmaya yönelik tavsiyeler verildi ancak özel bir takviye ürünü rutin olarak kullanılmamış idi.

Şekil 1: NRS-2002 Malnutrisyon Tarama Aracı (22)

(27) BESLENME	
Son beslenme tarihi ://	Saati:
Son sıvı alma tarihi ://	Saati:
1 - Vücut Kitle Endeksi (Vücut Ağırlığı-kg) / (Boyun metre cinsinden karesi) <20.5 kg/m2	☐ *Evet ☐ Hayır
2 - Son 3 ay içinde kilo kaybı var mı?	☐ *Evet ☐ Hayır
3 - Geçen hafta içinde besin alımından azalma var mı?	☐ *Evet ☐ Hayır
4 - Şiddetli bir hastalık var mı? (yoğun bakım vb.)	☐ *Evet ☐ Hayır
*Herhangi bir sorunun yanıtı 'Evet' ise diyetisyene bilgi verilir.	

<u>Nutrisyon Durumunda Bozulma</u>	<u>Artan Beslenme Gerekсинimi</u>
Yok (0 puan): Normal <u>Nutrisyon</u>	Yok (0 puan): Normal beslenme ihtiyacı
Hafif (1 puan): 3 ayda %5 üzeri kilo kaybı veya geçen hafta besin alımı normalin 50-75% kadarı	Hafif (1 puan): Kalça kırığı veya kronik hastalıkların akut alevlenmeleri
Orta (2 puan): 2 ayda %5 üzeri kilo kaybı veya BKİ 18.5-20.5 VE genel durum bozukluğu veya geçen hafta besin alımı normalin 25-60% kadarı	Orta (2 puan): Majör <u>abdominal</u> cerrahi, inme, şiddetli <u>pnömoni</u> , hematolojik <u>malignite</u>
Şiddetli (3 puan): 1 ayda %5 üzeri kilo kaybı veya BKİ<18.5 VE genel durum bozukluğu veya geçen hafta besin alımı normalin 0-25% kadarı	Şiddetli (3 puan): Kemik iliği transplantasyonu, kafa travması, YBÜ hastaları (Mekanik <u>Ventilasyon</u> altında)
Yaş >70: Ek 1 puan	TOPLAM SKOR<3: Haftalık <u>nutrisyon</u> taraması TOPLAM SKOR>3: <u>Nutrisyon</u> tedavisi

3.2-Örneklem Hesaplaması

Örneklem sayısı kurulan hipotezin anlamlılık seviyesi ve etki büyüklüğü dikkate alınarak G-Power 3.1.9.4 programı ile hesaplanmıştır. Gruplar arasında anlamlı fark bulabilmek için $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.95$ iken ve testin gücü (power) %95 iken örneklem genişliği toplam 68 kişi olarak hesaplanmıştır.

3.3-Verilerin Toplanması ve Çalışmada Değerlendirilen Parametreler

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde kronik hastalık nedeniyle takip ve tedavisi yapılan hastaların, hasta veya ailesinden ve hastane yönetiminden onayı alınan hastaların medikal kayıtları incelendi.

Toplam günlük kalori (kcal), Hedef günlük kalori (kcal), Toplam günlük protein miktarı (mg), Hedef günlük protein miktarı (mg), SOFA (Sequantial Organ Failure Assessment) skoru (0-20), Frailty (Kırılabilirlik) indeksi (0-5), El sıkma gücü testi (JAMAR Plus Dinamometre ile ölçülen el kavrama gücü) (kg), kanda hemoglobin, lökosit, lenfosit, trombosit sayısı, serumda albumin, kreatinin, Blood Urea Nitrogen (BUN), ALT, AST, TSH, Serbest T4 seviyeleri, Günlük Yaşam Aktiviteleri (0-5), ilaç sayısı, enfeksiyon sayısı, kronik hastalık ve hastane yatışı sayısı, nazogastrik beslenme, enteral beslenme veya total parenteral nutrisyon desteğinin herhangi bir noktada kullanılması, altı aylık sağkalım verileri toplandı.

Günlük yaşam aktiviteleri; Sidney Katz'ın 1950 yılında belirlediği 6 puanlık skala üzerinden değerlendirildi. (Şekil 2)

Şekil 2: Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (23)

Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği			
Etkinlikler	Puan	Bağımsız (1 Puan)	Bağımlı (0 Puan)
Banyo Yapma		Kendi başına yıkanabiliyor veya vücudunun küçük bir parçasının yıkanması için yardım alıyor.	Kendi başına yıkanamıyor veya vücudunun büyük bir kısmının yıkanmasında başkasına ihtiyaç duyuyor.
Giyinme		Dolaptan kendi başına kıyafetlerini çıkarıp giyinebilir. (Ayakkabısını bağlarken yardım alabilir.)	Giyinirken yardım alıyor veya tamamen başkası tarafından giydiriliyor.
Tuvalet Yapma		Tuvalete gitme, tuvaletini yapma, temizlenme, üzerini tekrar giyme gibi aktiviteleri kendi başına yapabiliyor.	Tuvalete giderken yardım alıyor, tek başına temizlenme vb. etkinlikleri yapamıyor ya da lazımlık (sürgü) veya lazımlıklı iskemle kullanıyor.
Transfer		Yataktan kanepeye veya tersi etkinliği tek başına veya baston vb. cihaz ile yapabiliyor.	Yataktan sandalyeye geçerken kısmi veya tam olarak bir başkasının yardımına ihtiyaç duyuyor.
Kontinans		Defekasyon ve mesane üzerine tam kontrolü mevcut.	Kısmi veya tam mesane veya bağırsak inkontinansı mevcut.
Beslenme		Yemeği tabaktan ağızına kendisi götürebiliyor (Yemeği başkası hazırlayabilir).	Bir başkası tarafından yediriliyor veya parenteral beslenmeye muhtaç.

KATZ Günlük Yaşam Aktiviteleri Skalası 4 puan ve altında ise primer hekime ve Fizik Tedavi Bölümüne bilgi veriniz.

0-2 PUAN: BAĞIMLI HASTA 3-4 Puan: YARI BAĞIMLI HASTA 5-6 Puan: BAĞIMSIZ HASTA

Kırılgnalık indeksi, 0-5 puan ile skorlanan Kırılgnalık İndeksi ile hesaplandı. (Şekil 3)

Şekil 3: FRAIL Kırılgnalık İndeksi (24)

Fatigue (Yorgunluk)	1 puan
Resistance (Merdiven çıkamama)	1 puan
Ambulation (Düz yolda en az 300 m. yürüyememe)	1 puan
Illness (5 kronik hastalıktan fazla olması)	1 puan
Loss Of Weight (son 6 ay içinde vücut kitlesinin %10'undan fazlasını kaybetmesi)	1 puan
0 puan=Dinç, 1-2 puan=Kırılgnalık öncülü, 3 puan ve üzeri=Kırılgn	

Hastaların günlük kalori ve protein ihtiyaçları Harris-Benedict formülü ile hesaplandı. (Şekil 4) Günlük alınan reel kalori ve protein miktarının hesaplanması için yatış sırasında yazılan beslenme günlükleri, FatSecret uygulaması üzerinden kalori ve proteine çevrildi. Hemogram, biyokimya laboratuvarında Sysmez XN1000 cihazında çalışılmış olup hemoglobin için spektrofotometrik, lökosit ve alt grupları için akım sitometri yöntemleri kullanıldı. Albümin ve diğerk biyokimyasal belirteçler İntegra 400 cihazında çalışıldı. Transaminazlar (ALT ve AST) UV spektrofotometrik yöntemi ile, BUN ve kreatinin enzimatik yöntem ile çalışıldı.

Şekil 4: Harris-Benedict Formülü (25)

HARRIS-BENEDICT FORMÜLÜ

ERKEK: $13.75 \times (\text{ağırlık}) + 5 \times (\text{boy}) - 6.76 \times (\text{yaş}) + 66.47$

KADIN: $9.56 \times (\text{ağırlık}) + 1.85 \times (\text{boy}) - 4.68 \times (\text{yaş}) + 655.1$

STRES FAKTÖRÜ

Her +1°C için: +%10

Her -1°C için: -%10

Majör cerrahi girişim: +%10-20

Multipl doku yaralanması: +%10-25

Sepsis: +%20-50

AKTİVİTE FAKTÖRÜ

Yatağabğımlı, bilinçsiz: +%10

Yatağabğımlı, bilinçli: +%15-20

Ambulatuvar hastalar: +%25

Ventilatöre bağlı hastalar: -%15

Şekil 5: FatSecretTM uygulamasında Harris-Benedict formülü ile günlük kalori hedefi hesabı (26)

Kayıt Ol | Oturum Aç



TÜRKİYE

🔍

Arama Yapın

🔍

BENİM FATSECRET

YEMEKLER

YEMEK TARIFLARI

SAĞLIK

TOPLULUK

Benim tavsiye edilen günlük değerim nedir?

fatsecret hedefinizdeki kiloya ulaşmakta size günlük kalori hedefi vermek için Tavsiye Edilen Günlük Değeri veya TGD hesaplar.

TGD hesaplamaları, yaş, kilo, boy, cinsiyet ve aktivite düzeyi de dahil olmak üzere özgün faktörlere dayanır.

%88 TGD*
(1760 kal)



*TGD üzerine kurulmuş 2000 kalori Örnek

TGD ayarlandığı anda, tüm yemekler, yemek günlüğü ve diyet takvimide içinde olmak üzere TGD'ye göre ayarlanır.

Kalori Dağılımı:

- Karbonhidrat (%48)
- Yağ (%32)
- Protein (%20)



Örnek

Bütün yemekler için yağ, karb ve protein arasındaki kalori analizini ve yemek günlüğü ve diyet takvimini görebilirsin. Bu diyetlerinin bir parçası olarak belirli bir beslenme çizgisini takip eden insanlara gerçekten yardım edebilir.

TGD istediğiniz zaman yeniden hesaplayabilir veya değiştirebilirsiniz ve gelecekteki ilerlemeleriniz yeni TGD'nize bağlı olacaktır.

Tavsiye Edilen Günlük Değerini Hesapla (TGD)

Yaş:

Kilo: kg (lb'ye değiştir)

Boy: cm (inç'e değiştir)

Cinsiyet: ☒ Bayan ☐ Bay

Diyet Hedefi:

Aktivite Düzeyi*: ☐ Aktivite Yok ☒ Az Aktif ☐ Aktif ☐ Çok Aktif

TGD mi Hesapla

* Hangi aktivite düzeyini seçmeliyim?

Aktivite Yok – Başlıca günlük yaşam aktiviteleri, dinlenmek, masa başında çalışmak veya arab kullanmak gibi. Orta düzeyde ev işleri ve ayakta durmakta içine dahil olabilir ama hiçbir hafif egzersiz yapılmadan.

Az Aktif – Günlük yaşam aktiviteleri ek olarak, uzun süre ayakta durmak veya ev işleri gibi daha yorucu aktiviteler üstlenilebilir. Yapılan bazı hafif egzersizler, yavaş yürümek, acele etmeden bisiklet sürmek veya bahçe ile uğraşmak gibi.

3.4-İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler “IBM SPSS Statistics for Windows. Version 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD)” kullanılarak yapıldı. Nicel veriler için gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım mevcut ise Bağımsız Örneklem t-testi, dağılım normal değilse Mann-Whitney U testi kullanıldı. Her iki grup için ayrı olarak beslenme parametrelerinin, hayat kalitesi belirteçlerinin altıncı aya kadar değişiminin anlamlı olup olmadığını anlamak için ANOVA testi kullanıldı. Sağkalım analizinde Kaplan-Meier analizi ile log-rank testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

10

BULGULAR

Çalışmanın amacı son 6 ay içinde beslenme düzeyinin kritik hastalar üzerine sonlanımları araştırmak olduğundan, çalışma başlangıcından önceki 1 yılda Yeditepe Üniversitesi Hastanesi'nde yataklı serviste yatışı olan hastalar hastane arşivinden taranmış, 65 yaşın altında olanlar, 6 aydan daha kısa yaşam süresi beklenen hastalar, kanser için aktif kemoterapi kullanan hastalar çalışmanın dışında bırakıldığında toplam 68 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 24 hasta ONS almışken, 42 adet hastanın yatışı sırasında ONS almadığı belirlenmiştir. Hastaların bazal karakteristik özellikleri ve beslenme parametreleri özeti Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Bazal Karakteristikler ve Beslenme Durumu Parametreleri (0.Ay)

Değişken	ONS Alan	ONS Almayan	Test	p-değeri
Yaş	85.0 (80.0-88.8)	80.0 (75.3-88.8)	Mann- Whitney U	0.17
VKI (kg/m ²)	24.64 (20.32-28.96)	26.66 (22.17-31.15)	Mann- Whitney U	0.06
Hedef Kalori (kcal)	1793.77 (1503.47-2084.07)	1875.36 (1590.66-2160.06)	Mann- Whitney U	0.26
Reel Kalori (kcal)	1105.0 (850-1310.0)	1025.0 (845.5-1294.5)	Mann- Whitney U	0.70
Kalori Yüzdesi	% 63.0 (50.0-73.6)	% 54.0 (47.5-73.9)	Mann- Whitney U	0.57
Hedef Protein (g)	94.7 (81.21-108.13)	100.3 (79.6-121.1)	Mann- Whitney U	0.35
Reel Protein (g)	50.0 (43.0-69.0)	49.4 (38.3-71.5)	Mann- Whitney U	0.61
Protein Yüzdesi	% 54.5 (42.9-76.2)	% 54.0 (40.9-71.0)	Mann- Whitney U	0.82

Tablo 2: Hayat Kalitesi Parametreleri (0.Ay)

Değişken	ONS Alan	ONS Almayan	Test	p-değeri
SOFA	2.0 (1.0-2.0)	2.0 (1.0-3.0)	Mann-Whitney U	0.67
Kırılgnalık	3.54 (2.53-4.55)	3.24 (2.12-4.36)	Mann-Whitney U	0.36
GYA	1.50 (1.00-2.75)	2.50 (1.00-4.00)	Mann-Whitney U	0.18
İlaç No	7.60 (4.79-10.41)	7.80 (4.80-10.80)	Bağımsız örneklem t-testi	0.96
Hastalık No	5.12 (3.46-6.78)	5.85 (3.65-8.05)	Bağımsız Örneklem t-testi	0.13
Albümin (g/dl)	3.60 (3.20-3.85)	3.30 (2.95-3.60)	Mann-Whitney U	0.15
Lenfosit (1000/ml)	1.21 (0.78-1.58)	1.60 (1.20-1.87)	Mann-Whitney U	0.02
El sıkma gücü (kg)	11.20 (5.5-16.5)	12.0 (9.8-22.0)	Mann-Whitney U	0.28

Başlangıçta ONS alan ve almayan hastalar arasında bazal karakteristikler (Yaş, VKİ) ve beslenme parametreleri olan hedef kalori (kcal), günlük alınan reel kalori (kcal), hedef kaloringin karşılanan miktarının yüzdesi, aynı parametrelerin günlük protein alımı (g) sürümü için yapılan Mann–Whitney U testi sonuçları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. VKİ için elde edilen fark ($p = 0.06$) istatistiksel anlamlılık eşğine yakın olmakla birlikte, diğer değişkenlerde farklar belirgin değildir. ($p > .05$)

ONS alan ve almayan hastalar arasında başlangıçta hayat kalitesi parametreleri albümin (g/dl), , GYA, Kırılgnalık, SOFA skoru ve el sıkma gücü (kg) için yapılan Mann-Whitney U testi ile ilaç sayısı ve kronik hastalık sayısı için yapılan bağımsız örneklem t-testi sonuçlarında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. El sıkma gücü (kg) iki grup arasında anlamlı bulunmamıştır. (ONS alan grup ort.11.20 (5.5-16.5), ONS almayan grup ort.12.0 (9.8-22.0), $p=0.28$)

Öte yandan, başlangıçta iki grup arasında ölçülen lenfosit sayısında (1000/ml) anlamlı fark gözlenmiştir (mean ONSAlan=1.21, mean ONSAlmayan=1.60,). ($p=0.02$). Albümin düzeyi açısından ONS alan grubun ortalaması ONS almayanlara göre biraz daha yüksek

olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla ort. 3.6 g/dl, 3.3 g/dl, $p=0.15$) Bu sonuçlar ONS desteğinin başlangıçta lenfosit sayısı dışında beslenme ve hayat kalitesi parametreleri üzerinde de belirgin bir fark yaratmadığını göstermektedir.

Tablo 3: Beslenme Durumu Parametreleri (3.Ay)

Değişken	ONS Alan	ONS Almayan	Test	p-değeri
VKİ (kg/m ²)	23.98 (18.86-29.10)	27.49 (23.37-32.71)	Mann- Whitney U	0.02
Hedef Kalori (kcal)	1866.4 (1648.5-2084.4)	1914.7 (1606.8-2222.6)	Mann- Whitney U	0.68
Reel Kalori (kcal)	971.0 (853.0-1166.25)	1013.0 (852.0-1111.0)	Mann- Whitney U	0.89
Kalori Yüzdesi	% 54.77 (35.67-73.87)	% 55.65 (36.18-75.12)	Mann- Whitney U	0.90
Hedef Protein (g)	96.4 (82.6-110.2)	95.69 (76.94-114.44)	Mann- Whitney U	0.57
Reel Protein (g)	54.00 (43.15-70.89)	38.05 (31.0-51.0)	Mann- Whitney U	0.12
Protein Yüzdesi	% 54.68 (42.43-75.05)	% 39.32 (32.00-53.80)	Mann- Whitney U	0.12

Tablo 4: Hayat Kalitesi Parametreleri (3.Ay)

Değişken	ONS Alan	ONS Almayan	Test	p-değeri
SOFA	1.36 (0.25-2.51)	2.04 (1.0-3.0)	Mann-Whitney U	0.34
Kırılgenlik	3.5 (2.0-4.0)	3.0 (2.0-4.0)	Mann-Whitney U	0.69
GYA	2.75 (0.83-4.6)	3.12 (1.29-4.95)	Mann-Whitney U	0.52
İlaç No	7.42 (4.13-10.71)	6.88 (4.47-9.29)	Bağımsız örneklem t-testi	0.55
Hastalık No	5.62 (3.9-7.34)	5.72 (3.49-7.95)	Bağımsız Örneklem t-testi	0.86
Albümin (g/dl)	2.99 (1.64-4.34)	3.42 (2.71-4.13)	Mann-Whitney U	0.87
Lenfosit (1000/ml)	1.06 (0.87-2.16)	1.33 (0.96-2.0)	Mann-Whitney U	0.58
Enfeksiyon No.	1.00 (1.0-2.0)	2.00 (1.00-2.25)	Mann-Whitney U	0.48
El sıkma gücü (kg)	5.20 (0.70-8.65)	10.20 (10.10-25.10)	Mann-Whitney U	0.09

ONS grubundan 2 hasta (%7,7) ve kontrol grubundan 3 hasta (%7,1) ilk 3 ay içinde ölmüştür. Sağkalım oranları 3. ayda ONS grubunda %92,3, kontrol grubunda %92,9 olarak hesaplandı. Üçüncü ayda sağ kalan, ONS alan ve almayan hastalar arasında fonksiyonel ve beslenme parametrelerine ilişkin yapılan Mann–Whitney U testi sonucunda yalnızca vücut kitle indeksi açısından anlamlı bir farklılık gözlenmiştir. ONS alan hastaların 3. ayda kilo almaları beklenirken, ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) değişimleri incelendiğinde kontrol grubunun VKİ’ sinin biraz daha yüksek olduğu bulundu. ONS grubunda VKİ ortalaması başlangıçta 24,64 kg/m² iken 3. ayda 23.98’e düştü; kontrol grubunda 26,64’ten 27.49’a çıktı. Üçüncü ayın içinde ONS almayan grubun VKİ ortalaması anlamlı şekilde daha yüksek idi (ONSAlan ort. 23.98, ONSAlmayan ort. 27.49, $p = 0.02$).

ONS grubunda GYA skorları ortalama 2.69 ± 1.84 ; kontrol grubunda 2.89 ± 1.85 bulundu. Her iki grupta da GYA başlangıca göre hafif iyileşme eğilimi gösterdi. Ancak gruplar arası GYA farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0.05$)

Üçüncü ayda her iki grupta kırılgenlik puanlarında düşüş gözlemlendi. Başlangıçta kontrol grubunda 3.24 ve ONS grubunda 3.54 ölçülen ortalama kırılgenlik indeks puanı, sırasıyla 3.0

ve 3.5 olarak ölçüldü. ONS almayan grupta kırılgnlık skorunda düşüş daha belirgindi. Ancak gruplar arasında 3. ay kırılgnlık düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı. ($p=0.69$)

El sıkma gücü (kg) üçüncü ayda iki grup arası karşılaştırıldığında ONS alan grupta 5.20, ONS almayan grupta ortalama 10.20 olarak bulundu. İki grup arasındaki fark Mann-Whitney U testi ile hesaplandığında anlamlılık değerine yakın bulunsada ($p=0.09$) yüksek standart sapma nedeniyle bu sonucun güvenilirliği tartışmalıdır. (ONS alan ort=5.20 (0.7-8.65), ONS almayan ort=10.20 (10.20-25.10)) Başlangıç parametreleriyle karşılaştırıldığında ONS alan grup ortalaması azalmışken, almayan grubun ortalaması da minimal azalmıştır.

Üçüncü ay sonunda hastaların kullandığı ilaç sayısının ortalama değeri ONS grubunda 7.42, ONS almayan grupta ise 6.88 ölçülmüştür. Bu fark bağımsız örneklem t-testi ile hesaplandığında anlamlı değildi ($p=0.55$). Başlangıçta ONS alan grupta ilaç sayısı 7.60, almayan grupta ise 7.80 idi. Her iki grupta kullanılan ilaç sayısı azalsada, ONS almayan grupta ilaç sayısı daha belirgin olarak azalmıştır.

Hastalık sayısı üçüncü ayda ONS alan hastada 5.62, almayan hastalarda 5.72, bulunmuştur, ancak bağımsız örneklem t-testi ile analiz edildiğinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.86$) Başlangıçta sırasıyla 5.12 ve 5.85 olan ortalama değerler, ONS alan hastalarda artmış, almayan hastalarda ise minimal azalmıştır.

Üçüncü ayda albümin düzeyleri arasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. (ort. ONSAlan 2.99, ort ONSAlmayan 3.42, $p=0.87$) Ancak ONS alan grupta albümin değeri düşüş gösterdi (3.60'tan 2.99 g/dl ye geriledi). ONS almayan grupta ise albümin değerinde az da olsa artış saptandı (3.3'ten 3.42 g/dl'ye yükseldi).

Lenfosit sayıları ise ONS grubunda ortalama $1.2 \times 1000/\text{mm}^3$ 'den 1.06'ya geriledi. ONS almayan grupta ise $1.60 \times 1000/\text{mm}^3$ 'den 1.33'e geriledi. Ancak 3.ay içinde iki grup arasında ortalama lenfosit sayısı bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. (ONSAlan ort 1.06, ONSAlmayan ort. 1.33, $p=0.58$) Genel olarak biyokimyasal beslenme parametreleri yönünden 3 ayda iki grup arasında belirgin fark saptanmadı.

Bu bulgular, 3. ay itibarıyla ONS desteğinin yalnızca vücut ağırlığı üzerine etkili olabileceğini, diğer parametrelerde henüz ölçülebilir fark yaratmadığını göstermektedir.

Tablo 5: Beslenme Durumu Parametreleri (6.Ay)

Değişken	ONS Alan	ONS Almayan	Test	p-değeri
VKİ (kg/m ²)	24.52 (21.46-27.70)	27.75 (26.01-29.15)	Mann- Whitney U	0.02
Hedef Kalori (kcal)	1865.91 (1659.24-2072.58)	1903.21 (1626.64-2179.78)	Mann- Whitney U	0.60
Reel Kalori (kcal)	987.79 (690.31-1285.27)	1065.26 (742.91-1387.61)	Mann- Whitney U	0.89
Kalori Yüzdesi	% 54.8 (35.7-73.9)	% 55.7 (36.2-75.2)	Mann- Whitney U	0.90
Hedef Protein (g)	96.1 (71.2-110.3)	97.0 (79.8-114.2)	Mann- Whitney U	0.84
Reel Protein (g)	59.61 (29.9-89.3)	47.25 (22.14-72.36)	Mann- Whitney U	0.12
Protein Yüzdesi	% 62.5 (31.83-93.17)	% 48.48 (21.98-74.98)	Mann- Whitney U	0.12

Tablo 6: Hayat Kalitesi Parametreleri (6.Ay)

Değişken	ONS Alan	ONS Almayan	Test	p-değeri
SOFA	1.0 (0.5-2.0)	1.0 (1.0-2.0)	Mann-Whitney U	0.57
Kırılgnalık	3.5 (2.0-4.0)	3.0 (2.0-4.0)	Mann-Whitney U	0.69
GYA	2.75 (0.83-4.6)	3.12 (1.29-4.95)	Mann-Whitney U	0.52
İlaç No	7.42 (4.13-10.71)	6.88 (4.47-9.29)	Bağımsız örneklem t-testi	0.55
Hastalık No	5.62 (3.9-7.34)	5.72 (3.49-7.95)	Bağımsız Örneklem t-testi	0.86
Albümin (g/dl)	3.40 (3.2-3.9)	3.95 (3.1-4.12)	Mann-Whitney U	0.36
Lenfosit (1000/ml)	1.06 (0.87-2.16)	1.33 (0.96-2.0)	Mann-Whitney U	0.58
El sıkma gücü (kg)	5.43 (0-07-10.79)	20.07 (2.71-37.33)	Mann-Whitney U	0.09

Altıncı ayda ONS alan ve almayan gruplar arasında albümin düzeyi, kalori alımı (hedef ve reel), protein hedefi ve yaş değişkenleri açısından yapılan Mann–Whitney U testine göre, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > .05$), yalnızca VKİ değişkeninde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir. ($p = .02$) ONS almayan grubun VKİ ortalaması anlamlı şekilde daha yüksektir.

ONS grubunda GYA skoru ortalama 2.75 (6 üzerinden), kontrol grubunda 3.12 olarak ölçüldü. ONS grubunda başlangıca göre GYA’da 1.2 puanlık ortalama artış varken, kontrol grubunda 0.6 puanlık artış oldu. Ancak gruplar arası bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.52$). GYA bakımından 6 ay sonunda oral takviye alanların daha düşük bağımsızlık skoruna sahip olduğu görülse de, standart sapma yüksek olduğundan istatistiksel güvenilirlik bulunamadı.

Kırılgnalık puanları her iki grupta da düşmeye devam etti. ONS grubunda ortalama kırılgnalık puanı 3.5 olurken, kontrol grubunda 3.0 bulundu. Ancak iki grup arasında 6. ay kırılgnalık değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. (Mann-Whitney U, $p=0.69$)

Beslenme destekli grubun albümin düzeyleri 6. ayda ONS almayan grupta ortalama albümin 3.95, ONS alan grupta ise 3.40 g/dl idi. Albümin artışı ONS grubunda daha belirgin olmasına karşın, iki grup arasındaki 6. ay Albümin ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p=0.36$)

ONS alan grupta Lenfosit sayısı kontrol grubuna göre biraz daha düşük bulunsada (1.06 vs 1.33 bin/mm³) bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p=0.58$)

VKİ karşılaştırması 6. ayda gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (ONS: 24.52, kontrol: 27.75, $p=0.02$). ONS grubundaki hastaların VKİ'lerinde başlangıca göre 0.12 kg/m² azalma, ONS almayan gruptaki hastaların ise VKİ'lerinde 1.09 kg/m² azalma görüldü.

El kavrama gücü 6. ayda ONS grubunda ortalama 5.43 (0.07-10.79), kontrol grubunda 20.07 (2.71-37.33) kg ölçüldü. Mann-Whitney U testi ile analiz edildiğinde gruplar arası fark $p=0.09$ ölçüldü. Başlangıca göre ONS alan grupta el sıkma gücünde 5.77 kg düşüş, ONS almayan grupta 8.07 kg artış görülse de, standart sapma yüksek olduğundan sonuçların güvenilirliği tartışmalıdır.

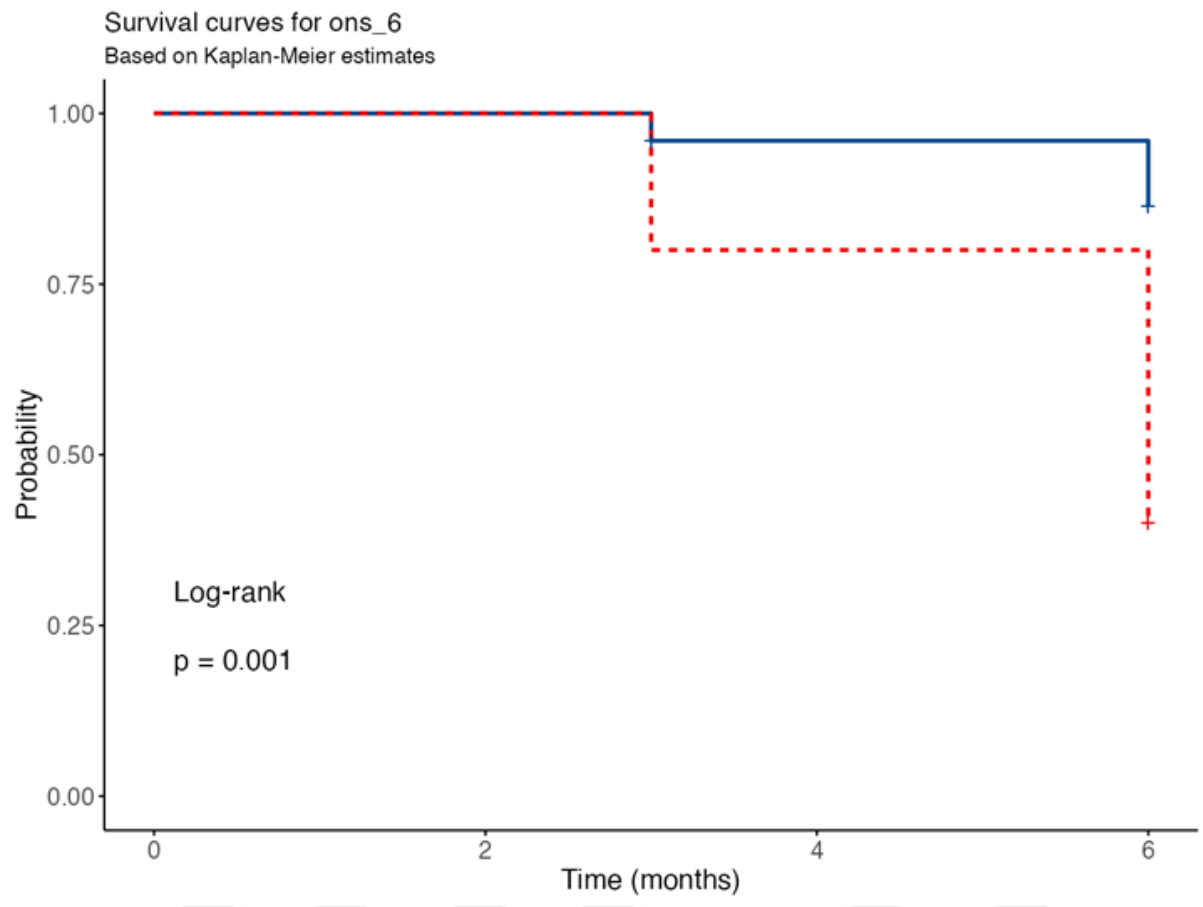
Altıncı ayda hastaların ortalama ilaç sayısı ONS grubunda 7.42 (4.13-10.71), ONS almayan grupta 6.88 (4.47-9.29) olarak bulundu. İlaç sayısı bakımından iki grup arasında 6. ayda anlamlı bir fark saptanmadı. ($p=0.55$) Başlangıca kıyasla ONS grubunda ortalama ilaç sayısı 0.18 azalmış, ONS almayan grupta ise ilaç sayısı 0.92 azalmış bulundu.

Ortalama hastalık sayısı ONS grubunda 5.62 ONS almayan grupta 5.72 ölçüldü. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasada ($p=0.86$) başlangıçtan itibaren ONS alan grupta hastalık sayısında hafif artış (başlangıç ort.5.12), ONS almayan grupta hafif düşüş görüldü. (başlangıç ort. 5.85)

Tablo 7: ONS Alan ve Almayan Hastalarda 0., 3. ve 6. Ay Sağkalım Oranları (Kaplan-Meier Analizi)

Grup	Zaman (Ay)	Risk Altındaki Sayı	Olay Sayısı	Sağkalım (%)	%95 GA Alt	%95 GA Üst
ONS Alan	0	26	0	100.0	100.0	100.0
ONS Alan	3	25	1	96.2	88.5	100.0
ONS Alan	6	23	2	88.5	75.0	100.0
ONS Almayan	0	42	0	100.0	100.0	100.0
ONS Almayan	3	36	6	85.7	72.2	97.1
ONS Almayan	6	24	12	57.1	40.5	75.0

Şekil 6. ONS Alan ve Almayan Gruplarda 6. Aya Kadar Kaplan-Meier Sağkalım Eğrisi



Kaplan-Meier analizi, ONS alan (mavi düz çizgi) ve almayan (kırmızı kesikli çizgi) hastaların 6. aya kadar olan sağkalım olasılıklarını karşılaştırmaktadır. ONS almayan grupta 3. aydan sonra sağkalım oranı hızlı biçimde düşerken, ONS alan grupta daha yüksek seviyelerde korunmuştur. Altıncı ay sonunda ONS alan hastalarda 26 hastadan 3'ü ölmüş ve sağkalım oranı %88,5 (GA %95 = [75.0–100.0]) olarak saptanırken, ONS almayan grupta 42 hastadan 18'i ölmüş ve sağkalım oranı %57.1 (GA %95 = [40.5–75.0]) düzeyinde bulunmuştur. Log-rank testi sonucu, gruplar arasında sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermektedir. ($p = .001$)

Tablo 8: Parametrelerin Zamanla Değişimi

	ONS Alan (p değeri)	ONS Almayan (p değeri)
Albümin	0.08	0.14
BMI	0.38	0.37
GYA	0.07	0.83
Hastalık No	0.28	0.63
KRLG	0.68	0.30
Kalori Yüzdesi	0.48	0.15
Protein Yüzdesi	0.96	0.43
Lenfosit	0.29	0.95
İlaç No	0.58	0.14
SOFA	0.06	0.21

Hastaların hayat kalitesi ve beslenme düzeylerinin ONS alan ve almayan gruplar arasında zamana yayılan etkisinin araştırıldığı ANOVA testinde, hiçbir parametre zaman içinde anlamlı değişim göstermemiştir. ($p>0.05$) Ancak GYA ve SOFA skoru, ONS alan grupta 6 aylık değişim bakımından yakın bir anlamlılık değerine sahiptir. ($p=0.07$, $p=0.06$)

Özetle, 6 aylık takip sonunda oral nutrisyon desteği alan ve almayan gruplar arasında ölçülen yaşam kalitesi parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemişse de sağkalımda ONS grubunun lehine anlamlı bir artış saptanmıştır. ONS alan grupta beslenme göstergelerinde (albümin, VKİ) görece iyileşme ve kırılگانlıkta azalma olsa da, bu farklılıklar mevcut örneklem büyüklüğü ile istatistiksel anlam düzeyine ulaşmamıştır. Bununla birlikte, beslenme desteğinin özellikle malnutrisyonu önlemede ve bazı klinik parametrelerin stabilizasyonunda yararlı olabileceğine dair işaretler mevcuttur. Bu bağlamda, oral nutrisyonel desteğin sadece sağkalımı değil, aynı zamanda beslenme parametrelerini de olumlu yönde etkileyen önemli bir müdahale olduğu ileri sürülebilir.

TARTIŞMA

4.1-Kritik Hastalarda Malnutrisyon

Kritik hastalarda baş gösteren malnutrisyon, kilo kaybı ve kas kaybı ile vücut kompozisyonunda değişikliklere neden olur. Beslenme tedavisinin ideal dozu ve zamanlaması konusunda farklı öneriler vardır, çünkü kronik hastalıkta ve iyileşme sürecinde metabolizma hızı, enerji harcaması ve nitrojen dengesi zaman içinde değişmektedir. Yoğun bakım sonrası dönemde metabolik ve beslenme ihtiyaçları konusunda çok az bilgimiz vardır, ancak yoğun bakım yatışı, hastane yatışı ve taburculuk sonrasında beslenme tedavilerinin yetersiz kaldığı belirlenmiştir. (6) Malnutrisyon durumunun değerlendirilmesi için stratejiler önerilmişse de bunlar empirik olarak test edilmemiştir. Ancak kritik hastalarda beslenme üzerine yazılan ESPEN 2023 rehberinde klinisyenlerin malnutrisyon tanısında GLIM kriterleri, NRS-2002 tarama ve malnutrisyon şiddeti belirleme aracını veya yerel hastane rehberlerini kullanması önerilmektedir. (27) El kavrama gücü, günlük yaşam aktiviteleri, kırılabilirlik indeksi ve albumin düzeyleri de klinisyenlere malnutrisyon tanısı ve oral beslenme desteği başlanması kararında yardımcı olmaktadır. (7)

Beslenme desteğinin makul hedefleri, kuru vücut ağırlığının kaybını önlemek için metabolik substratların sağlanması ve yeniden beslenme sendromu (refeeding syndrome) kaçınılmasıdır. Günlük enerji ihtiyacının değerlendirilmesi için altın standart indirekt kalorimetridir (IC) ancak indirekt kalorimetrenin kullanılması için hastanın yoğun bakımda mekanik ventilatörde takip edilmesi gerekmekte olup, maddi sebeplerden dolayı bu imkan klinisyenlerin elinde çoğu zaman olmamaktadır. (28) Doğrudan ölçüm cihazının yokluğunda yaklaşık bir hesaplama olarak toplam enerji harcaması (TEE), polimorbid, geriatrik kritik hastada 27 kcal/kg/gün, bazal EE ise 18-20 kcal/kg/gün olarak hesaplanabilir. (29) Bir hafta içinde günlük kalori alımını progresif olarak artırmak, aşırı beslenme sendromunu önlemek için önerilir. Ölçülen günlük EE'nin %70-80'ini sağlamak ideal kabul edilir. (28, 29) Bu değerden düşük veya yüksek kalori alımı artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. (6)

ESPEN Polimorbid Yatan Hastalarda Beslenme Desteği Rehberi'ne göre kritik yatan hastalarda erken tarama yapılması, bu hastalarda malnütrisyon riskinin hesaplanması için kolay ve düşük maliyetli bir araçtır. (27) Gastrointestinal yolağı işlevsel olan ancak oral alamayan hastalarda ilk planda başlanacak tedavi enteral beslenme olmalıdır. Ayrıca gözlemsel

Çalışmalarda, 30 günden uzun sürecek beslenme desteği için perkütan enteroskopik gastrotomi veya jejunostomi yerleştirilmesi önerilmektedir. (32)

Enteral nutrisyonun ilk 72 saatte başlatılması önerilir, çünkü EEN (Erken Enteral Nutrisyon) bu hastalarda geç enteral nutrisyon ve erken parenteral nütrisyona göre (PN) daha üstün bulunmuştur. Oral alım veya enteral nutrisyon kontraendike ise yoğun bakım yatışının 3. ve 7.günleri arasında PN başlanması önerilmektedir, PN ile nutrisyon desteğine hasta bazında karar verilmelidir. (6) ESICM rehberine göre EN için kontraendikasyonlar, kontrol edilemeyen çok tablosu, kontrol edilemeyen hipoksemi ve asidoz, kontrol edilemeyen üst gastrointestinal kanamalar, rezidüel gastrik aspiratın 6 saatte 500 ml’den fazla olması, bağırsak iskemisi, bağırsak obstrüksiyonu, abdominal kompartman sendromu, distal beslenme yolağı olmayan yüksek çıkışlı fistül varlığı olarak sıralanır. (1)

Ciddi dolaşım bozukluğu ve çok tablosundaki hastalar için yapılan NUTRIREA-II çalışmasında, splanknik iskemisi ve gastrointestinal intoleransın, “zorla verilen” EEN ile görüldüğü doğrudur. (33) Ancak aynı çalışmanın son zamanlardaki post hoc analizine göre, EEN verilen hastalarda 3 günlük yoğun bakım yatışının ardından, vücuttaki toplam enterosit kütleini gösteren sitrülün düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. (34) Bu da ciddi dolaşım bozukluğu olan hastalarda dahi EEN kullanımının bağırsak mukozası üzerinde faydalı etkileri olduğuna işaret etmektedir. (6)

Klinisyenlerin oğu EE hesaplanması için klinik pratiklerinde Harris-Benedict formülü (35), Ireton-Johns formülü (36) veya vücut ağırlığına göre tahmini denklemler (ör. 25-30 kcal/kg/gün) kullanmaktadır. EE değerinin isabetli tahmin edilmesi için hastalığın doğası konusunda derin bilgiye sahip olunması, metabolik yanıtı değiştiren etkenlerin bilinmesi ve kullanılan denklemin eksikliklerinin iyi bilinmesi gerekmektedir. Ayrıca, ölçülen veya tahmin edilen EE miktarında kalori sağlanması, her zaman sonlanımları iyileştirmek için uygun olmamaktadır. Kritik hastalığın erken fazında endojen substratların kullanımı enerji ihtiyacını kapamakta kullanılır ve insülin direnci baş gösterir, dolayısıyla enerji hedefinde konservatif bir yaklaşım izlenmesi önerilir. (37)

Kritik hastalığın erken fazı enflamasyon, artmış enerji harcaması, periferik dokularda insülin direnci ve katabolizma nedeniyle hepatik glikojenoliz, lipoliz ve kas katabolizması ile karakterizedir. (6) Ağır doku hasarı bulunan hastalarda, kaslarda başlayan protein katabolizması sistemik enflamatuvar yanıtı neden olur. (38) Buna bağlı olarak kas atrofiksi meydana gelir ve bağışıklık sistemi için gerekli olan amino asitlerin eksiklikleri oluşur. (39)

Kritik hastalıkta sağlıklı bireyler için gerekli protein miktarının iki-üç katı kadar protein miktarına, yani günde 1,5-2,5 g/kg'ye ihtiyaç duyulduğu ifade edilmektedir. (40,41,42) Ziegler ile ark. çalışması ile aynı şekilde 1.5-2.5 g/kg/günlük bir protein alımı önerilmektedir. Bir kohort çalışmasına göre (n=32) hastaların ortalama günlük kalori ihtiyacı 2000 kcal, protein ihtiyacı 112 g olarak belirlenmiş. Ancak ortalama spontan kalori alımı 700 kcal düzeyinde kalmış ve önerilen günlük protein ve kalori alımının %50'sinden daha azı karşılanabilmiş. (40)

Bizim çalışmamızda, başlangıçta ONS alan grupta kalori ihtiyacının %54.0'ı karşılanabildi ve verilen kalori miktarı 1025.0 ölçüldü (845.5-1294.5). ONS almayan grupta bu oran %63.0'a ulaştı, verilen kalenin miktarı ise 1105.0 kcal idi (850-1310.0). Üçüncü ayda günlük enerji ihtiyacının sırasıyla %54.77 ve %55.65 kadar karşılanabilmişken, altıncı ayda %54.8 ve %55.7'sinin karşılandığı görüldü. Ancak protein alımı, ONS alan hastalarda daha iyi gözlendi, çünkü altıncı ayda günlük protein ihtiyacının %62.5'i, ONS almayan grupta %48.5'inin karşılandığı saptandı (p=0.12). Protein yüzdesi farkı istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da, anlamlılık düzeyinde yakın bulunmuştur. Bu durumda malnutrisyonu olan kronik kritik hastalarda yalnızca ONS ile desteklemek ile günlük protein ve kalori hedeflerine ulaşılmasının zor olduğu söylenebilir..

Bizim çalışmamızda VKİ parametresi ONS alan hastalarda 0.ayda ONS almayan gruba göre daha düşük saptandı. (sırasıyla ort. 24.64 kg/m², 26.6 kg/m², p=0.06) Ek olarak, 3.ay ve 6.aylarda VKİ ortalama değeri ONS alan grupta almayan gruba göre daha düşük saptandı. (Üçüncü ayda ort. sırasıyla 23.98, 27.49, p=0.02; altıncı ayda sırasıyla ort. 24.52, 27.75, p=0.02) ONS alan hastaların, almayan hastalara göre malnutrisyon riski daha yüksek ve VKİ değerleri daha düşük olduğundan ek beslenme verildiğini düşünüyoruz. İlerleyen aylarda da ONS verilen hastalarda kilo artışı anlamlı ölçüde olmamasının bir sebebinin, anabolik tıkanma fenomeni olabileceğini düşünüyoruz. Bazı hastalarda kilo alımının sınırlı kalması, kritik hastalık sonrası dönemde anabolik direnç olgusu ile ilişkili olabilir ve yaşlılık, hareketsizlik ve kritik hastalık durumlarında gelişen iskelet kası atrofisinden kısmen sorumludur. (42) Anabolik direnç, günlük sağlanan belli bir miktar protein veya amino asidin üzerinde protein verildikten sonra kasta endojen protein sentezinde azalmayı tanımlar. Fiziksel inaktivite sonucunda, yaşla ilerleyen anabolik direnç, insülin direnci, inflamasyon, kasta rejenerasyonu sağlayan uydu hücrelerin azalması ve kapiller dansitenin azalmasını tetikler. Dolayısıyla kronik kritik hastalarda vücut, proteini etkin kullanmakta zorlanabilir ve “anabolik tıkanma” nedeniyle yoğun beslenmeye rağmen istenen kilo/kas artışı sağlanamayabilir. (43)

4.2- Kronik Kritik Hastalık ve Mortalite

Girard ve Raffin tarafından 1985 yılında ilk kez kullanılan kronik kritik hastalık terimi, yoğun bakım ünitesine akut bir hastalık sonucu kabul edilen ancak ventilatöre 10-14 günden uzun süre bağlı kalan hastaları belirtmek için kullanılmıştır. Bu ayrımın mantığı, KKH hastalarının tam iyileşme sağlayamamasının altında akut kritik hastalıktan farklı patofizyolojik mekanizmalar olduğudur. (44) Kronik kritik hastalık, bir allostatik yük durumu olarak tanımlanmaktadır. Sempatik sistemin fizyolojik durumla aynı şekilde çalıştığı akut kritik hastalığın aksine, kronik kritik hastalıkta strese karşı plato yapmış bir sempatik sistem aktivasyonu söz konusudur; Kwashiorkor-benzeri malnutrisyon, protein katabolizması, hipalbuminemi, anasarka, stres ilişkili hiperglisemi, immun sistem disfonksiyonu ve enfeksiyon riskinde artış, artmış polinöropati ve miyopati, gecikmiş yara iyileşmesi, uzun süre immobilité, nöropsikiyatrik bozukluklar görülmektedir. (45)

Kritik hastalıktan sonra hastaların sevk edildiği uzun süreli akut bakım hastanelerinin kullanımı yaygındır ve sayıları giderek artmaktadır. Ancak kritik hastalıktan sonra uzun süreli bakım merkezine transfer edilen hastalar arasında bir yıllık mortalite oldukça yüksektir, öyle ki 48-68% arasında olduğu tahmin edilmektedir. (23) Toplam 34.000 hastanın incelendiği, 1997-2006 yılları arasında yapılan meta-analizde hastane ve bakım merkezi yatışı sırasında devamlı mekanik ventilasyon (MV) kullanan hastalarda mortalite %69.1, kısa süre MV desteğine ihtiyaç duyanlarda %48.0, MV desteğine ihtiyaç duymayan hastalarda %46.2 olarak saptanmıştır. (35) Bizim çalışmamızda mekanik ventilatör ihtiyacı olmayan hastalar üzerinde yürüttüğümüz çalışmamızda 6 aylık sağkalım Kaplan-Meier analizi ile incelendiğinde ONS alan grupta %88.5, ONS verilmemiş grupta %57.1 olarak saptanmıştır. (Tablo 7) Mortalite oranları ise sırasıyla %11.5 ve %42.9 olarak belirlenmiştir.

Södenström ve arkadaşlarının yürüttüğü, malnutrisyon riski altındaki yaşlı hastalarda yapılan geniş kapsamlı bir randomize kontrollü çalışmada 6 ay süreyle uygulanan diyet danışmanlığı ve oral beslenme desteğinin sağkalımı arttırmadığı bildirilmiştir. (10) Çalışma, izlem süresini 3 yıla kadar uzatmış ve hayat kalitesinin değerlendirildiği VAS (Görsel Analog Skalası) parametresi 1. yılın sonunda oral nutrisyon almayan hastalarda 28.7 puan ($p=0.041$) ONS alan hastalarda 34.4 puan saptanmış. ($p=0.007$) Üçüncü yılın sonunda ONS alan grupta VAS skorunda tedavi almayan hastalara göre 38.8 puan daha fazla artış görülmüş ($p=0.032$). Ancak oral takviye alan grupta yaşam kalitesine dair iyileşmeler saptansa da, mortalite üzerinde anlamlı etkisi görülmemiştir. (11) Bu çalışmada ise kronik kritik hastaların geriye dönük

incelemesinde, oral nutrisyon desteği alan grup ile almayan grup arasında 6 aylık dönemde hayat kalitesi parametrelerinde anlamlı fark gözlenmese de, ONS alan grupta sağkalımda anlamlı bir artış gözlemlendi.

4.3- Beslenme Biyobelirteçleri

Albumin ve prealbumin seviyeleri, lenfosit sayısı ile beraber, uzun zamandır nutrisyon düzeyini belirlemek için bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. (46, 47) Ancak albumin ve prealbumin seviyelerinin güçlü prognostik değerlerinin olduğu belirlense de, nutrisyon cevabı ile korelasyon zayıf bulunmuştur. (27) EFFORT çalışmasının post hoc analizinde 3.0 g/dl sınır değeri ile düşük ve yüksek albumin gruplarına ayrılan 1389 hastada, 180 gün sonunda düşük albumin grubunda mortalitede anlamlı yükselme saptanmıştır (düzeltilmiş HR 1.4, 95%CI 1.11 ila 1.77, $p = 0.005$). Beslenme desteğinin 30 günlük mortaliteye olan etkisi her iki grup için de benzer bulunmuş, ancak alt grup etkisi saptanmamış (düşük albumin HR 0.68, %95 GA=0.44-1.05, yüksek albumin HR 0.70, %95 GA=0.41-1.20, etkileşim p değeri=0.97). (48)

Böbrek yetmezliği olan kritik hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada sürekli olarak böbrek replasman tedavisi alan hastaların %37,5'i (ör. periton diyalizi, hemodiyaliz) dört haftanın sonunda hayatta kalmıştır. Sağ kalanların diyetle protein alımları ve serum albümini, sağ kalmayanlara göre önemli ölçüde yüksek saptanmışken, diğer parametreler ise benzer bulunmuştur. Diyetle protein alımının hayatta kalmayı tek başına öngörmek için önemli bir araç olduğu sonucuna varılmıştır. (49)

Rocha NP et al. tarafından yürütülen prospektif bir çalışmada toplam lenfosit sayısı (TLS) (1000/mm³) cerrahi hastalarında nutrisyon durumunu ve ameliyat sonrası komplikasyonları belirlemekte kullanılacak potansiyel bir belirteç olarak kullanılmıştır. Bu çalışma, malnutrisyon nedeniyle immun hücre sayısının azalacağı mantığına dayanmaktadır. Nutrisyon durumu total lenfosit sayısına göre TLS <2000 hücre /mm³ ise normal, 1200-2000 hücre/mm³ ise hafif, 800-1999 ise orta, 800 hücrenin altında ise ciddi malnutrisyon durumu kabul edilmiştir. Toplam lenfosit sayısı post-op komplikasyonlar için de albumin ile birlikte anlamlı kabul edilmiştir. ($p=0.02$, $p=0.01$) (50)

Çalışmamızda albumin değeri, 0.ayda iki grup arasında anlamlı bir fark göstermedi. (ort. ONS Alan 3.6 g/dl, ort. ONS Almayan 3.3 g/dl, $p=0.15$) Üçüncü ve altıncı aylarda ONS alan hastalarda belirgin bir albumin artışı gösterilemedi. (sırasıyla $p=0.87$, $p=0.36$) Albumin düzeyinin korunması veya yükselmesi, daha iyi beslenme durumu ve azalmış enflamasyon anlamına gelebilir. Singer ve arkadaşlarının belirttiği üzere, kronik kritik

hastalarda uygun kalori-protein dengesini sağlamak katabolizmayı frenleyerek uzun vadede yaşam kalitesini koruyabilir. (2) Ancak bizim çalışmamızda böyle bir ilişki gösterilememiştir. Bu durum, 3. ve 6. aylarda düşük örneklem sayısı ve yüksek standart sapma ile açıklanabilir. Lenfosit sayısı ise yalnızca 0. ayda ONS almayan grupta daha yüksek bulunmuş ve bu fark anlamlı bulunmuştur. (ONS alan ort. $1.21 \times 1000/\text{mm}^3$ hücre, ONS almayan ort. 1.60, $p=0.02$) Üçüncü ve altıncı aylarda lenfosit sayısı ONS alan gruba göre daha yüksek seyretmeye devam etse de, bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. ($p=0.58$, $p=0.58$) ONS almayan grubun beslenme düzeylerinin, beklenmeyen bir şekilde, başlangıçta daha iyi olduğu sonucu çıkmaktadır. ONS almayan grupta malnutrisyon riski daha az bulunduğundan beslenme durumlarının başlangıçta daha iyi olduğu söylenebilir, ancak bu fark sonraki aylarda anlamlılığa ulaşmamıştır. ONS alan hastalarda tedavi sonucunda beslenme biyobelirteçlerinde ONS almayan gruba yaklaştığı varsayılabilir.

4.4-Protein Alımı

Kronik kritik hastalıkta uzun dönemli beslenme desteğinin faydaları gösterilmişse de, kritik hastalığın erken evresinde yoğun bir beslenme desteğine ihtiyaç duyulacağına ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır. Düşük kalorili beslenmenin kötü sonuçlarla ilişkilendirilmesinin bir sebebi, düşük kalorili beslenmenin aynı zamanda daha düşük protein içeriğine de sahip olmasıdır. Böyle bir durumda düşük kalorili beslenmenin kötü sonuçlarla ilişkisi salt kalori düşüklüğünden değil, proteinin de düşük miktarda bulunmasından kaynaklanmaktadır. Bu hastalar için en uygun içerikli diyetin yüksek proteinle düşük kalorili diyet kombinasyonları olduğu sonucuna varılmıştır. (38) Nitekim gözlemsel çalışmalarda hastalara ihtiyaçlarının %50'sini aşan miktarda kalori sağlanmasının azot dengesinde anlamlı iyileşme sağlamadığı gösterilmiştir. (51) Güncel ASPEN rehberi, obez kritik hastalara günde 2,0-2,5 g protein/kg kuru vücut ağırlığı sağlanmasını ve alınan günlük kalori miktarının günlük enerji harcamasının %50-70'i ile sınırlandırılmasını önermektedir. (52) Bu önerilerin yalnızca obez hastalarda değil, vücut yağ deposu yeterli olsa bile tüm protein-katabolik hastalarda dikkatle uygulanması önerilmektedir. (53) Beslenme desteği ilişkili pek çok araştırma bulunmasına rağmen, çoğu kalori destekli çalışmalardır ve bu çalışmalarda verilen protein miktarları olması gerekenin oldukça aşağısındadır. (53) Yeterli protein desteğinin sağlandığı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Polimorbid yatan hastaların, kilo kaybını önlemek, komplikasyonları azaltmak ve fonksiyonelliği ve hayat kalitesini artırmak için günlük vücut ağırlığının her bir kilosu başına

1.2-1.5 g protein almaları önerilmektedir. (27) Yüksek miktarda protein sağlanması gözlemsel çalışmalarda da daha iyi sağkalımla ilişkilendirilmiştir. İki gözlemsel çalışma, erken dönemde, yani kritik hastalığın 3-4. günlerinde artmış protein alımında daha iyi sağkalım saptamıştır. (54) En geniş kapsamlı çalışmada (n=2253) 0.7 g/kg/gün üzeri protein alımı ile, 0.7 g/kg/gün altında protein alımı ile karşılaştırıldığında, yüksek protein grubunda artmış sağkalım saptanmıştır. (düzeltilmiş HR 0.83, %95 CI 0.71-0.97, p=0.017) (55)

Yoğun bakımda mekanik ventilasyonda takip edilen hastalar üzerinde yapılan tek merkezli bir retrospektif çalışmada ise (n=455) yoğun bakım yatışının ilk 3 günde <0.8 g/kg/gün, 3.günden sonra 0.8 g/kg/gün üzeri protein alımı daha düşük 6 aylık mortalite ile ilişkilendirilmiştir. (düzeltilmiş HR 0.609, %95 CI 0.480-0.772, p<0.001) (56) Başka bir retrospektif çalışmada yoğun bakım yatışı sırasında yüksek protein alımının artmış sağkalımla ilişkili olduğu bulunmuş ve taburculuk sonrası 90 günlük dönemde ölüm oranında %17'lik bir düşüş gözlenmiştir. (57)

Öte yandan, EPaNIC çalışmasının post hoc analizinde yoğun bakımın erken döneminde protein miktarının uzamış yoğun bakım yatışı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. (58) Ayrıca kritik hastalıkta yüksek ve düşük protein sağlanmasının karşılaştırıldığı RKÇ'lerde yüksek protein sağlanmasında herhangi bir fayda gösterilememiştir. (30, 31) Mekanik ventilatördeki hastalarda standart (1.3 g/kg/gün) ve yüksek protein içerikli (2.0 g/kg/gün) enteral beslenmenin mortalite ve hayat kalitesi üzerindeki etkilerinin karşılaştırıldığı PRECISE çalışmasında ise hayat kalitesi, yüksek protein grubunda daha düşük bulunmuştur (ort. fark 0.05 (95% CI -0.10 ila -0.01; p=0.031). Mortalite riski (OR) standart protein grubunda 0.38 (SS 0.02), yüksek protein grubunda 0.42 (SS 0.2) bulunmuştur (HR= 1.14, 95% CI 0.92 ila 1.40; p=0.22). (59)

Bizim çalışmamızda, 0, 3. ve 6. aylarda ONS alan grupların günlük aldığı reel protein miktarı (g) ve hedef proteinin karşılandığı oran (%) ONS almayan gruba göre daha yüksek saptanmıştır. (Tablo 1, 3, 5) ONS almayan hastalara göre daha yüksek bulunan protein parametreleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmasa da, ONS alan grupta aynı zamanda daha yüksek hayatta kalma oranı saptanmıştır. (Şekil 7) Çalışmamızın zayıf olan yönlerinden biri retrospektif olması ve korelasyon analizi yapılmamış olmasıdır. Dolayısıyla, bizim fikrimize göre kritik hastalıkta kronik dönemde protein desteğinin optimal dozu ve zamanının belirlenmesi için daha fazla prospektif randomize çalışmaya ihtiyaç vardır.

4.5-Yaşlı Kritik Hastada Hayat Kalitesi Parametreleri

Yaşlı bireylerin yaşam kalitesinin, zihinsel ve fiziksel kapasitenin artması ile ilişkili olarak, nüfusun beklenen ortalama yaşam süresinde belirgin bir uzama vardır. (8) Günümüzde çok yaşlı hastalar 65 yıldan değil, 85 yıldan daha yaşlı olarak tanımlanmaktadır. (9) Agresif terapötik prosedür (cerrahi işlemler, endoskopik veya endovasküler girişimler) geçiren yaşlı hastaların sayısı artmaktadır.. Bu, yaşam süresinin uzamasının yanı sıra çok yaşlı hastaların daha yoğun tedaviler görmesinin bir sonucudur. (60)

Kritik hastalıktan sonra fiziksel disfonksiyonla ilişkili klinik risk faktörleri belirlenmiştir. Bunlar "hastane öncesi" faktörler (örn. yaş, eşlik eden hastalıklar, güçsüzlük), "kritik hastalıkla ilişkili" faktörler (örn. hastalığın şiddeti, mekanik ventilasyon tedavisi, derin sedasyon, yatak istirahati) ve hastane sonrası faktörler (örn. beslenme ve hastane sonrası fizik tedavi alma) ile ilişkili olanlar olarak kategorize edilebilir. (9)

Yaşlı kritik hastalarda YBÜG ve sarkopeni önemli bir sorundur. Fazzini ve ark. tarafından yürütülen, 52 çalışmanın ve toplam 3251 hastanın incelendiği meta analizde, akut kritik hastalığın ilk haftasında ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile rectus femoris kalınlığı ve kesitsel alanı incelenmiş. Kritik hastalar, ilk hafta boyunca her gün kas kalınlıklarının %1.75'ini (95% CI -2.05, -1.45), kaslarının kesitsel alanının %2.10'unu kaybetmiş (95% CI -3.17, -1.02). YBÜG prevalansı yaklaşık %48 olarak bulunmuştur. (9)

Bakhru ve meslektaşları, kas gücünü ve bağımsız günlük yaşam aktivitelerini ölçmenin sakatlık, yeniden yatış ve ölüm oranı gibi sonuçları öngördüğünü göstermiştir. (61) Kısa Fiziksel Performans Bataryası ve el kavrama gücü gibi ölçümler hastanede ölçülebilir ve uzunlamasına izlem sağlanabilir. Hastaneye yatırıldıktan sonra başlanan özelleştirilmiş rehabilitasyon, kritik yaşlı hastalarda egzersiz ile günlük yaşam aktivitelerini artırarak, kritik hastalıkta iyileşme sürecini hızlandırabilir. (62) Kritik hastalarda el sıkma gücü ile mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen Naeem A.Ali ve arkadaşları ile yürütülen çok merkezli bir kohort çalışmasında dinamometre ile ölçülen el kavrama gücünün, YBÜG tanılı hastalarda daha düşük olduğu belirlenmiş ve YBÜG tanısında güvenilir bulunmuştur. YBÜG ve el sıkma gücü birbirinden bağımsız olarak hastane mortalitesi ile doğrudan ilişkili bulunmuştur, sırasıyla, odds ratio [OR], 7.8; 95% güven aralığı [GA], 2.4–25.3; $P = 0.001$, ve (OR, 4.5; 95% GA, 1.5–13.6; $P = 0.007$). (63)

Hastalık sayısı, polimorbidite, ilaç sayısı parametrelerinde çalışmamızda iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu parametrelerin mortalite üzerine olan etkileri belirsizdir. (Tablo 8) Geriatrik, yoğun bakım yatışı olan 3920 hastada yapılan bir çalışmada ortalama YBÜ yatış günü 3.88 (1.83-8) bulunmuştur. Yoğun bakımda ve 30 günlük hayatta kalma oranları sırasıyla 72.5%, 61.2% bulunmuştur. Bu hastalarda kırılabilirlik indeksi 4 (3-6), GYA 6 (4-6), polimorbidite skoru 10 (7-14) bulunmuş. Bir aylık sağkalımı öngören parametreler, yaş (1.02), YBÜ yatış nedeni, SOFA skoru (1.15) ve ilaç sayısı (1.1) olarak bulunmuştur. (65) Polimorbid hastalarda nutrisyon üzerine derlenen ESPEN rehberinde ise malnutrisyon tanısı veya malnutrisyon riski olan polimorbid yatan hastalarda hastane yatışından sonra da beslenme desteğinin devam edilmesi, hayat kalitesi ve işlevselliğin sağlanması için önerilmektedir. (27)

Persson ve ark. çalışmasında, malnutrisyon riski altında olan çok yaşlı hastalarda (yaş ort. 85 ± 6) diyetisyen ile beslenme haritasının çıkarılması ile birlikte, günde ortalama 60 kcal enerji ve 11.25 g protein desteği sağlayan ONS tedavisinin, dört ay sonra Katz günlük yaşam aktivitelerinde anlamlı bir iyileşme sağladığı gösterilmiş ($p < 0.001$) ancak SF-36 ile ölçülen genel hayat kalitesinde bir düzelme saptanmamıştır. (66)

Casals ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada ise altı ay boyunca sürdürülen, kişiselleştirilmiş beslenme desteği sağlanan tedavi grubunda, kontrol grubuna göre SF-12 ile ölçülen hayat kalitesinde anlamlı farklılık saptanmıştır (13.72, $p < 0.001$). (67)

Nutrisyonel desteğin bileşimi ve kombinasyonu, sonuç odaklı beklentiler üzerine planlanmalıdır. Beslenme desteğinde amaç kas kitlesini ve YBÜ yatışı sürecinde kaybedilen kas fonksiyonunu artırmaksa nutrisyonel bileşenlerin miktarı ve içeriği daha proanabolik olmalıdır. Ancak, fiziksel aktivite olmaksızın alınan bileşenler (özellikle yağ) adipoz dokuda depolanır. (9) YBÜ’de tedavi edilen çok yaşlı hastalarda daha az fonksiyonel kas kitlesi vardır, bu sebepten yaşlı ve sarkopenik bireylerde iyileşme ve buna bağlı kas kitlesi artışı, orta yaşlı hastalardan daha zordur. Bu nedenle, beslenme yönetimi tedavinin önemli bir parçası olmalıdır; bu özellikle iyileşme ve rehabilitasyon döneminde önemlidir. Beslenme hedefleri, iyileşme dönemindeki çok yaşlı hastalarda bazal enerji tüketiminden önemli ölçüde yüksek olmalıdır. Yaşlı hastaların haftada üç kez ağırlık kaldırma egzersizi yapması, günde 1.2 g/kg/gün protein sağlanması önerilmektedir. (68) Kritik yaşlı hastalarda da erken başlanan ve sık tekrar edilen fizik tedavinin, erken enteral hipokalorik beslenme (10-15 kcal/kg/gün) ve yüksek protein alımı (< 1.2 g/kg/gün) ile beraber sağlanması önerilmektedir. (43) Beslenme desteği ve erken fiziksel

aktivitenin kombinasyonunun, ileri yaşı hastalarda akut kritik hastalıktan sonra ruhsal durumda belirgin iyileşme sağladığı gösterilmiştir. (9)

Oral beslenme desteğinin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerine baktığımızda, çalışmamızda GYA ve kırılabilirlik skorları gibi parametrelerde ONS grubunun aleyhine küçük farklar olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı. Oysa çalışmamızın hipotezinin bir bölümü, ONS alan hastalarda olmayan grupla karşılaştırıldığında 6 ayın sonunda hayat kalitesi parametrelerinde pozitif yönde istatistiksel fark olacağı idi. Bunun olası nedenlerinden biri, örneklem büyüklüğümüzün sınırlı olması ve değişkenlerin geniş bir dağılım sergilemesidir. Çalışmamızda örneklem büyüklüğü, 3 ve 6 aylarda azaldığından bazı parametrelerde (örn. el kavrama gücü) istatistiksel analizlerin yanlış sonuç vermesi artmıştır. Ayrıca ONS'nin hayat kalitesi parametrelerine etkisinin zamanla artması beklenirken, büyük ölçekli çalışmalarla çelişir şekilde VKİ dışında parametrelere belirgin etkisi görülmedi. Bu sebepten, hastaların ONS tedavisine olan uyumlarının düşük olduğu sonucu çıkarıldı. Taburcu olduktan sonra ONS verilen hastaların, kontroller arasında beslenme ürününü temin etmekte zorlandığını (gerek reçetelendirme sorunlarından, gerek maddi sorunlardan ötürü) varsayıyoruz. Telefon ile ulaşılabilen hastalar, varsayımımızı doğrulamıştır.

ONS tedavisinin 6 ay boyunca devamlı kullanılmazsa klinik faydalarının kalıcı olmayabileceğini belirtmiştik. Bu hastalarda da beslenme desteğinin hayat kalitesi üzerinde daha etkili olması için beslenme ürünlerinin daha ulaşılabilir olması ve gerek hastaların, gerek hasta yakınlarının beslenme ürünlerinin iyileşmeyi sağlama yönünde ilaçlar kadar etkin olabileceğinin aktarılması gerektiğini düşünüyoruz. ONS desteğine olan uyumu artırmak için düzenli diyetisyen kontrolünün de eklenmesi bu amaca uygun düşecektir. Beslenme planının oluşturulmasında ve ürünlerin hastalara iletilmesinde hekimlere, diyetisyenlere, beslenme uzmanlarına ve eczacılara önemli görevler düşmektedir. Hastalar ve klinisyenler, beslenme planı oluşturulması ve buna sadık kalınması yönünden sık sık iletişim içinde olmalıdır. Bizim görüşümüze göre beslenme desteğinin faydalarının klinik sonuçlara yansımaları için takip süresinin 6 aydan daha uzun olması, beslenme desteğinin miktarının artırıldığı çalışmalar yapılması ve oral beslenme desteğinden hangi hasta popülasyonunun daha fazla klinik yarar göreceği belirlenmesi gerekmektedir. Özellikle ileri derecede malnutrisyonu olan kırılabilir yaşı alt grubun beslenme desteğinden daha belirgin fayda göreceği düşünülebilir.

Sonuçlarımız genel hatlarıyla, oral nutrisyon desteğinin güvenli olduğunu ancak 6 aya kadar sağkalım dışında belirgin bir fayda göstermediğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte,

tek bir çalışmanın sonucu olarak beslenme desteğinin değersiz olduğu çıkarımını yapmak hatalı olur. Klinik uygulamada beslenme, kritik hastanın bakımının ayrılmaz bir parçasıdır. Malnutrisyon gelişimini önlemek, var olan eksikleri tamamlamak ve hastanın rehabilitasyonunu kolaylaştırmak için oral takviyeler önemli rol oynar.



SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik kritik hastalarda 6 aylık izlem verilerine göre, oral nutrisyon desteği alan grup ile almayan grup arasında sağkalım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Ancak günlük yaşam aktiviteleri, kırılabilirlik indeksi, biyokimyasal belirteçler ve kullanılan ilaç sayısı gibi yaşam kalitesi göstergelerinde de iki grup arasında belirgin farklılık görülmemiştir. Bununla birlikte, beslenme desteği alan hastalarda beslenme durumunun korunmasında albümin düzeyinde düşüşün ve kilo kaybının engellenmesi gibi olumlu etkiler gözlemlenmiştir.

Kronik kritik hastaların yönetiminde beslenme, göz ardı edilmemesi gereken bir destek tedavisidir. Çalışmamızda bariz bir yaşam kalitesi avantajı gösterilememiş olsa da, bu durum oral nutrisyon desteğinin yetersiz olduğunu düşündürmemelidir. Aksine, malnutrisyonun potansiyel zararları göz önüne alındığında, kronik kritik hastalarda oral nutrisyon desteği verilmesi genel olarak klinisyenlere önerilir. Bu öneri, özellikle malnutrisyon açısından yüksek riskli, kırılabilir yaşlı, ciddi sarkopeni veya kilo kaybı olan hastalar için geçerlidir. Bu sebepten, kronik kritik hastalar yoğun bakımdan çıktıktan sonra beslenme durumları mutlaka değerlendirilmelidir. Yeterli besini normal gıdalarla alamayan, malnutrisyon riski olan hastalarda oral beslenme ürünleriyle takviye başlatılması uygundur. Klinik izlemde beslenme hedeflerine ulaşılması için düzenli takip yapılmalı, gerekirse diyetisyen ve beslenme destek ekipleri devreye girmelidir.

İleriye dönük daha geniş ölçekli ve uzun süreli araştırmalara ihtiyaç vardır. Özellikle 6 ayı aşan takiplerde oral nutrisyon desteğinin mortalite ve yaşam kalitesi üzerindeki olası gecikmeli faydaları daha iyi ortaya konabilir. Ayrıca hangi hasta alt gruplarının beslenme desteğinden en çok yarar gördüğü belirlenirse, bu tedaviyi daha hedefe yönelik uygulamak mümkün olacaktır.

Son söz olarak, kronik kritik hasta popülasyonunda beslenme yönetimi, yoğun bakım sonrası bakımın kilit unsurlarından biridir. Oral nutrisyon desteği vermek, kısa vadede klinik iyileşme sağlamasa da, hastaların klinik durumunu stabil tutmak ve sağkalımı artırmak adına faydalı olacaktır. Ancak bu konuda daha fazla hasta sayısı ve daha geniş ölçekli yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP et al.; ESICM Working Group on Gastrointestinal Function. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):380-398. doi: 10.1007/s00134-016-4665-0. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28168570; PMCID: PMC5323492.
2. Singer, P. Preserving the quality of life: nutrition in the ICU. *Crit Care* 23 (Suppl 1), 139 (2019). doi=10.1186/s13054-019-2415-8
3. Chen, Wenwei, Song, Jia and Gong, Shijin. Advances in nutritional metabolic therapy to impede the progression of critical illness. *Frontiers in Nutrition*, Volume 11, 2024. doi=10.3389/fnut.2024.1416910,ISSN=2296-861X
4. Compher C, Bingham AL, McCall M, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 2022; 46: 12–41. doi=10.1002/jpen.2267
5. Joshua A. Krieger, Jordan Sheehan, Michael A. Hernandez, Matthew R. Thau, Nicholas J. Johnson, Bryce R.H. Robinson, Characteristics of victims of trauma requiring invasive mechanical ventilation with a short stay in critical care, *The American Journal of Emergency Medicine*, Volume 77, 2024, Pages 1-6, ISSN 0735-6757. doi=10.1016/j.ajem.2023.11.054.
6. van Zanten, A.R.H., De Waele, E. & Wischmeyer, P.E. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care* 23, 368 (2019). doi=10.1186/s13054-019-2657-5
7. Gomes, F., Schuetz, P., Bounoure, L., Austin, P., Ballesteros-Pomar, M. D., Cederholm, T., polymorbid internal medicine patients. *Clinical Nutrition*, 37(1), 336–353.
8. Bulent Saka, Omer Kaya, Gulistan Bahat Ozturk, Nilgun Erten, M. Akif Karan. *Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes.* *Clinical Nutrition*, Volume 29, Issue 6, 2010, Pages 745-748, ISSN 0261-5614, doi: 10.1016/j.clnu.2010.04.006.

9. Fazzini B, Märkl T, Costas C, Blobner M, Schaller SJ, Prowle J, Puthuchear Z, Wackerhage H. The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023 Jan 3;27(1):2. doi: 10.1186/s13054-022-04253-0. PMID: 36597123; PMCID: PMC9808763.)
10. Hegerova P, Dedkova Z, Sobotka L. Early nutritional support and physiotherapy improved long-term self-sufficiency in acutely ill older patients. *Nutrition*. 2015; 31: 166–70.].
11. Soderstrom, L, Thors Adolfsson, E, Rosenblad, A, et al. (2013) Mealtime habits and meal provision are associated with malnutrition among elderly patients admitted to hospital. *Clin Nutr* 32, 281–288
12. Söderström L, Bergkvist L, Rosenblad A. Oral nutritional supplement use is weakly associated with increased subjective health-related quality of life in malnourished older adults: a multicentre randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*. 2022;127(1):103-111. doi:10.1017/S0007114521000805
13. Schulman RC, Mechanick JI. Metabolic and Nutrition Support in the Chronic Critical Illness Syndrome. *Respiratory Care*. 2012;57(6):958-978. doi:10.4187/respcare.01620
14. Braunschweig C, Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Freels S, Gurka D, et al. Intensive nutrition in acute lung injury: a clinical trial (INTACT). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39:13–2013
15. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2016;20:367.
16. Hill A, Heyland DK, Elke G, Schaller SJ, Stocker R, Haberthür C, von Loeffelholz C, Suchner U, Puthuchear ZA, Bear DE, Ney J, Clasen KC, Meybohm P, Lindau S, Laurentius T, Stoppe C. Meeting nutritional targets of critically ill patients by combined enteral and parenteral nutrition: review and rationale for the EFFORTcombo trial. *Nutr Res Rev*. 2020 Dec;33(2):312-320. doi: 10.1017/S0954422420000165.
17. Singer P, Reitham Blaser A, Berger MM, et al. ESPEN Guidelines: nutrition in the ICU. *Clin Nutr*. 2018;38:48–79.

18. Casaer MP, Hermans G, Wilmer A, Van den Berghe G. Impact of early parenteral nutrition completing enteral nutrition in adult critically ill patients (EPaNIC trial): a study protocol and statistical analysis plan for a randomized controlled trial. *Trials*. 2011 Jan 24;12:21. doi: 10.1186/1745-6215-12-21. PMID: 21261975; PMCID: PMC3033837.
19. Chertow D.S. ve O’Grady N.P. 2013. ACP Journal Club: in critically ill adults, supplemental parenteral nutrition reduced nosocomial infections. *Ann. Intern. Med.* 158: JC3.
20. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD010754.
21. Zadák Zdenek, Kent-Smith Luiza. Basics in clinical nutrition: Commercially prepared formulas. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 2009;4(5):e212-e215. doi: 10.1016/j.eclnm.2009.05.005
22. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003 Jun;22(3):321-36. PMID: 12765673. doi: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5.
23. Özkan Pehlivanoğlu EF, Özkan MU, Balcıoğlu H, Bilge U, Ünlüoğlu İ. Adjustment and Reliability of Katz Daily Life Activity Measures for Elderly in Turkish. *Ankara Med J. Haziran* 2018;18(2):219-223. doi:10.17098/amj.435264
24. Morley, J.E., Malmstrom, T.K. & Miller, D.K. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging* **16**, 601–608 (2012). doi: /10.1007/s12603-012-0084-2
25. Bülent D, İstanbul S, İstanbul Ü, et al. Kanserli Hastada Anoreksi-Kaşeksi Sendromu D E R L E M E İÇ HASTALIKLARI Dergisi 2010; 17: 17-25. Accessed August 18, 2025.
26. *Transforming weight loss through digital innovation. fatsecret*. Available at: <https://foods.fatsecret.com/> (Accessed: 29 July 2025).

27. Carla Wunderle, Filomena Gomes, Philipp Schuetz, et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients. *Clinical Nutrition*, Volume 42, Issue 9, 2023, Pages 1545-1568, ISSN 0261-5614. doi: 10.1016/j.clnu.2023.06.023.
28. Branson RD, Johannigman JA. The Measurement of Energy Expenditure. *Nutrition in Clinical Practice*. 2004;19(6):622-636. doi: /10.1177/0115426504019006622)
29. Gaillard C, Alix E, Sallé A, Berrut G, Ritz P. Energy requirements in frail elderly people: A review of the literature. *Clinical Nutrition*. 2007;26(1):16-24. doi: 10.1016/j.clnu.2006.08.003)
30. Weijs PJ, Looijaard WG, Beishuizen A, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM (2014) Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 18:701
31. Zusman O, Singer P (2017) Resting energy expenditure and optimal nutrition in critical care: how to guide our calorie prescriptions. *Crit Care* 21:128
32. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Aug 15;182(4):446-54. Epub 2010 May 6. PMID: 20448093; PMCID: PMC2937238. doi: 10.1164/rccm.201002-0210CI.
33. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Ait Hssain A, Anguel N, et al. NUTRIREA-2 Trial Investigators; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*. 2018 Jan 13;391(10116):133-143. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32146-3
34. Piton G, Le Gouge A, Brulé N, Cypriani B, Lacherade JC, Nseir S, et al. Impact of the route of nutrition on gut mucosa in ventilated adults with shock: an ancillary of the NUTRIREA-2 trial. *Intensive Care Med*. 2019;45(7):948-956. doi: 10.1007/s00134-019-05649-3.
35. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1918;4(12):370-373. doi:https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370

36. Ireton-Jones C. Comparison of the Metabolic Response to Burn Injury in Obese and Nonobese Patients. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*. 1997;18(1):81-85. doi:<https://doi.org/10.1097/00004630-199701000-00015>)
37. Ridley E, Gantner D, Pellegrino V. Nutrition therapy in critically ill patients- a review of current evidence for clinicians. *Clin Nutr*. 2015 Aug;34(4):565-71.. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25616601. doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.008
38. Kahn JM, Benson NM, Appleby D, Carson SS, Iwashyna TJ. Long-term acute care hospital utilization after critical illness. *JAMA*. 2010 Jun 9;303(22):2253-9. doi: 10.1001/jama.2010.761. PMID: 20530778; PMCID: PMC3094575.
39. Negro M, Crisafulli O, D'Antona G. Effects of essential amino acid (EAA) and glutamine supplementation on skeletal muscle wasting in acute, subacute, and postacute conditions. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2024;62:224-233. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.05.023
40. Ziegler T.R. Parenteral nutrition in the critically ill patient. 2009; *N. Engl. J. Med*. 361: 1088–1097
41. Hoffer L.J. and Bistrian B.R. 2012. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am. J. Clin. Nutr*. 96: 591–600.
42. Hoffer L.J. and Bistrian B.R. 2013b. Why critically ill patients are protein deprived. *J. Parenter. Enteral Nutr*. 37: 441.;
43. Morton RW, Traylor DA, Weijs PJM, Phillips SM. Defining anabolic resistance: implications for delivery of clinical care nutrition. *Curr Opin Crit Care*. 2018 Apr;24(2):124-130. doi: 10.1097/MCC.0000000000000488. PMID: 29389741
44. Girard K, Raffin TA. The chronically critically ill: to save or let die? *Respir Care*. 1985 May;30(5):339-47. PMID: 10315661.)
45. Schulman RC, Mechanick JI. Metabolic and Nutrition Support in the Chronic Critical Illness Syndrome. *Respiratory Care*. 2012;57(6):958-978. doi:10.4187/respcare.01620))
46. (Robinson MK, Trujillo EB, Mogensen KM, Rounds J, McManus K, Jacobs DO. Improving nutritional screening of hospitalized patients: the role of prealbumin. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003 Nov-Dec;27(6):389-95; quiz 439. doi: 10.1177/0148607103027006389. PMID: 14621119.)
47. (Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan GA, Nemchausky BA, Tamburro CH, et al. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:258e65.)

48. Bretschera C, Boesiger F, Kaegi-Braun N, Hersberger L, Lobo DN, Evans DC, et al. Admission serum albumin concentrations and response to nutritional therapy in hospitalised patients at malnutrition risk: secondary analysis of a randomised clinical trial. *EClinicalMedicine* 2022;45:101301
49. Kritmetapak K. et al. The Impact of Macro-and Micronutrients on Predicting Outcomes of Critically Ill Patients Requiring Continuous Renal Replacement Therapy. *PLoS One*. 2016 Jun 28;11(6):e0156634. PMID: 27352307; PMCID: PMC4924859. doi: 10.1371/journal.pone.0156634.
50. Rocha NP, Fortes RC. Total lymphocyte count and serum albumin as predictors of nutritional risk in surgical patients. *Arq Bras Cir Dig*. 2015 Jul-Sep;28(3):193-6. doi: 10.1590/S0102-67202015000300012. PMID: 26537145; PMCID: PMC4737361.
51. Dickerson R.N. 2005. Hypocaloric feeding of obese patients in the intensive care unit. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 8: 189–196
52. Choban P., Dickerson R., Malone A., Worthington P., and Compher C. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2013. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 37: 714–744.
53. Negro M, Crisafulli O, D'Antona G. Effects of essential amino acid (EAA) and glutamine supplementation on skeletal muscle wasting in acute, subacute, and postacute conditions. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2024;62:224-233. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.05.023
54. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population: A Multicenter, Multinational Observation Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Jan;40(1):45-51. doi: 10.1177/0148607115583675. Epub 2015 Apr 21. PMID: 25900319.)
55. Hoffer L.J. and Bistrian B.R. 2015. Energy deficit is clinically relevant for critically ill patients: no. *Intensive Care Med.* 41: 339–341.
56. Lambell, K.J., Tatucu-Babet, O.A., Chapple, La. *et al.* Nutrition therapy in critical illness: a review of the literature for clinicians. *Crit Care* 24, 35 (2020). doi: 10.1186/s13054-020-2739-4

57. Koekkoek WAC (Kristine), van Setten CH (Coralien), Olthof LE, Kars JCN (Hans), van Zanten ARH. Timing of PROTein INtake and clinical outcomes of adult critically ill patients on prolonged mechanical VENTilation: The PROTINVENT retrospective study. *Clinical Nutrition*. 2019;38(2):883-890. doi: 10.1016/j.clnu.2018.02.012
58. Weijs PJM. Protein delivery in critical illness. *Current Opinion in Critical Care*. 2016;22(4):299-302. doi: 10.1097/mcc.0000000000000325
59. Bakhru RN, Davidson JF, Bookstaver RE, et al. Physical function impairment in survivors of critical illness in an ICU recovery clinic. *J Crit Care*. 2018;45:163-169. PMID: PMC5951750.
60. Mart MF, Gordon JI, González-Seguel F, Mayer KP, Brummel N. Muscle Dysfunction and Physical Recovery After Critical Illness. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2025;0(0). doi:10.1177/08850666251317467
61. Bels, J. L. M., Thiessen, S., Rob, Albertus Beishuizen, De, A., Fraipont, V., Stoffel Lamote, Ledoux, D. et al. (2024). Effect of high versus standard protein provision on functional recovery in people with critical illness (PRECISe): an investigator-initiated, double-blinded, multicentre, parallel-group, randomised controlled trial in Belgium and the Netherlands. *The Lancet*, 404(10453), 659–669.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)01304-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)01304-7)
62. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al.; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20392703; PMCID: PMC2886201. doi: 10.1093/ageing/afq034.
63. Hill AM, Hoffmann T, McPhail S, et al. Factors associated with older patients' engagement in exercise after hospital discharge. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(9):1395-1403. Elsevier BV. PMID: 21878210
64. Ali, N. A., O'Brien, J. M., Hoffmann, S. P., Phillips, G., Garland, A. et al. (2008). Acquired Weakness, Handgrip Strength, and Mortality in Critically Ill Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 178(3), 261–268.
[doi: 10.1164/rccm.200712-1829oc](https://doi.org/10.1164/rccm.200712-1829oc)

65. Guidet B, de Lange DW, Boumendil A, et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive Care Med.* 2020;46(1):57-69. doi:10.1007/s00134-019-05853-1
66. Persson M, , Hytter-Landahl Å, Brismar K, Cederholm T. Nutritional supplementation and dietary advice in geriatric patients at risk of malnutrition. *Clin Nutr* 2007;26:216e24.
67. Casals C, García-Agua-Soler N, Vazquez-Sanchez M, Requena-Toro MV, Padilla-Romero L, Casals-Sanchez JL. Randomized clinical trial of nutritional counseling for malnourished hospital patients. *Rev Clin Esp* 2015;215: 308e14.
68. Naomi M Cermak, Peter T Res, Lisette CPGM de Groot, Wim HM Saris, Luc JC van Loon, *Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis.* The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 96, Issue 6, 2012, Pages 1454-1464,ISSN 0002-9165. Doi: 10.3945/ajcn.112.037556.