



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**HİPOMAGNEZEMİNİN YAŞLI POPÜLASYONDA DİSFAJİ ÜZERİNE OLAN
ETKİSİNİN T-EAT-10 SKORU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE DİSFAJİSİ OLAN
HASTA GRUBUNDA MALNÜTRİSYON ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN MİNİ
NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME FORMU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Çağatay TAŞKIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 201



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**ELEKTROLİT EKSİKLİĞİNİN YAŞLI POPÜLASYONDA DİSFAJİ ÜZERİNE OLAN
ETKİSİNİN T-EAT-10 SKORU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE DİSFAJİSİ OLAN
HASTA GRUBUNDA MALNÜTRİSYON ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN MİNİ
NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME FORMU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Çağatay TAŞKIN

Tez Danışmanı: Doktor Öğretim Üyesi Uzm. Dr. Aslıhan ÇALIM

Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Abdulkadir ÜNSAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim yolunda desteklerini hiçbir zaman bizden esirgemeyen değerli hocam sayın Prof. Dr. Yüksel ALTUNTAŞ'a,

Tez danışmanım olarak beni bu yolda yalnız bırakmayan sayın Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan ÇALIM'a,

Bir hekim olma yolunda bize doğru yolu gösteren değerli hocam sayın Uzm. Dr. Fatih BORLU'ya,

Bana birçok noktada ideal bir doktor nasıl olmalı gösterdiği ve tezimle ilgili temeli oluşturmam için ufkumu açan Doç. Dr. Birkan İLHAN'a,

İç hastalıkları kliniği eğitim sorumlumuz sayın Prof. Dr. Abdulkadir ÜNSAL'a, İç Hastalıkları kliniği idari sorumlumuz, biz döktükçe arkamızı büyük bir sabırla toparlayan sayın Başasistan Uzm. Dr. Çiğdem Yazıcı ERSOY'a,

Uzmanlık yolculuğunda üzerimde sayısız emeği geçen çok değerli yan dal hocalarım sayın Prof. Dr. Hüseyin ALKIM'a, sayın Prof. Dr. Canan ALKIM'a, sayın Prof. Dr. Taner BAŞTÜRK'e, sayın Doç. Dr. Feyza YENER ÖZTÜRK'e, sayın Doç. Dr. Tamer SAKACI'ya, sayın Doç. Dr. Rümeysa Selvinaz EROL'a, sayın Doç. Dr. İlker ŞEN'e, sayın Doç. Dr. Mustafa SEVİNÇ'e, sayın Prof. Dr. Elbis AHBAP'a, sayın Başasistan Uzm. Dr. M. Masum CANAT'a, sayın Başasistan Uzm. Dr. Esra ÇİL ŞEN'e

Bizi bir bütünün parçası haline getiren ve yalnız olmadığımızı hissettiren sayın Başasistan Uzm. Dr. Ayda BATUAN DAMAR'a, sayın Başasistan Uzm. Dr. Mehmet Yavuz GÜRLER'e ve kliniğimizde çalışmış veya çalışan tüm uzmanlarıma,

Hekimlikle ilgili yorulduğumu hissettiğim anlarda şevkimi tekrar yerine getiren ve öğrenmenin hazzını hatırlatan Uzm. Dr. Tarık Onur TİRYAKİ, sayın Uzm. Dr. Emrah Erkan MAZI'ya,

Asistanlık boyunca bu yolu beraber yürüdüğümüz ve birçok güzel anı biriktirdiğimiz sevgili eş kıdemlerim Dr. Efe Kaan ÜLKER, Dr. Hakan KAYGUSUZ, Dr. İlayda GÜNCEL AYTEN, Dr. Zeynep SARAÇ, Dr. Gizem ORAL, Dr. Gizem Leyla

KOKOĞLU, Dr. Fatma TOZYILMAZ'a,

Birlikte elimizde olan bütün bilgimizi ve çabamızı bir araya getirerek bir insanın hayatına dokunmaya çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayat arkadaşım, her zorlukta benimle birlikte mücadele eden ve bugünlere gelmemde emeği çok büyük olan sevgili eşim Dr. Ezgi ÖNDER TAŞKIN'a

Beni bugünlere gelirken her an destekleyen ve emeklerini asla ödeyemeyeceğimi bildiğim sevgili aileme teşekkürü borç bilirim.

Dr. Çağatay TAŞKIN

İstanbul, 2023

İÇİNDEKİLER

TIPTA UZMANLIK TEZİ.....	i
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
GİRİŞ	1
ARAŞTIRMANIN AMACI.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. DİSFAJİ	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Yutma Fizyolojisi	3
2.1.3. Sebepler.....	6
2.1.4. Tanı	7
2.1.4.1. Hikâye.....	7
2.1.4.2. Fizik Muayene	10
2.1.4.3. Tanısal İşlemler	10
2.1.5. Tedavi.....	13
2.2. HİPOMAGNEZEMİ	14
2.2.1. Tanım	14
2.2.2. Magnezyum Metabolizması	14
2.2.3. Hipomagnezemi.....	15
2.2.3.1. Etiyoloji ve Patofizyoloji.....	15
2.2.3.2. Semptomlar.....	19
2.2.3.3. Tedavi.....	20
2.3. MALNÜTRİSYON	22
2.3.1. Tanım	22
2.3.2. Malnütrisyon/Yetersiz Beslenme.....	22
2.3.3. Nütrisyonel Değerlendirme	24

2.3.4.	Nütrisyonel Bakımın İlkeleri	25
2.3.4.1.	Yemek Ortamı	25
2.3.4.2.	Diyet.....	25
2.3.4.3.	Medikal Beslenme Terapisi	26
2.3.4.4.	Palyatif Nütrisyon	27
2.3.5.	Medikal Beslenme Tedavisi İçin Kullanılan Beslenme Ürünleri....	27
2.3.5.1.	Oral Destek Ürünleri (ODÜ)	27
2.3.5.2.	Enteral Ürünler	28
2.3.5.3.	Parenteral Solüsyonlar	28
3.	GEREÇ VE YÖNTEMLER	30
3.1.	Çalışmanın Genel Nitelikleri.....	30
3.2.	İstatistiksel Analiz.....	32
3.3.	Etik Kurul Onayı	33
4.	BULGULAR.....	34
5.	TARTIŞMA.....	47
6.	SONUÇ	49
7.	KAYNAKLAR	50

SİMGELER VE KISALTMALAR

Na-K ATPaz : Sodyum-Potasyum ATPaz

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Ca: Kalsiyum

Mg: Magnezyum

ÜÖS: Üst özofageal sfinkter

AÖS: Alt özofageal sfinkter

GÖRH: Gastroözofageal reflü hastalığı

SVH: Serebrovasküler hastalık

VKİ: Vücut kitle endeksi

LFR: Larengofarengeal reflü

KDP: Konuşma ve dil patoloğu

KYM: Klinik yutma muayenesi

FED: Fiberoptik endoskopik değerlendirme

NaCl: Sodyum klorür

TRPM6: Geçici reseptör potansiyel melastatin

PPI: Proton pompa inhibitörü

EKG: Elektrokardiyografi

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition And Metabolism

ASPEN: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

VKİ: Vücut kitle indeksi

ÖTAKG: Özel tıbbi amaç için kullanılan gıdalar

ODÜ: Oral destek ürünleri

MND: Mini Nütrisyonel Değerlendirme

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1. Hipomagnezemi Etiyolojisi.....	23
Tablo 2. Katılımcıların Yaş ve Cinsiyete göre Dağılımları.....	42
Tablo 3. Ölçek Puanlarına ait Tanımlayıcı İstatistikler	43
Tablo 4. Laboratuvar Değişkenlerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler	43
Tablo 5. Hasta gruplamasına göre Magnezyum, MND ve T-EAT-10 Ölçek puanlarının karşılaştırılması.....	44
Tablo 6. Hasta gruplamasına göre Laboratuvar Değerlerinin karşılaştırılması	45
Tablo 7. Ölçek puanları ile Magnezyum Düzeyi ilişki katsayıları.....	46
Tablo 8. Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin Magnezyum düzeyi ile ölçek puanları arasındaki ilişki	47
Tablo 9. Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin Magnezyum düzeyi ile ölçek puanları arasındaki ilişki.....	48
Tablo 10. Normomagnezemik+Malnütre ve Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin T-EAT-10 ölçek puanı ile sodyum, potasyum değerleri arasındaki ilişki.....	49
Tablo 11. Hasta Gruplarında DM, KBY, HT Hastalıklarının Karşılaştırılması.....	50
Tablo 12. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Modelinde Normomagnezemik+Malnütre Olma Durumu ile İlişkili Potansiyel Risk Faktörleri	51
Şekil 1. Disfajinin ayırıcı tanısına yaklaşım için bir algoritma.....	8
Şekil 2. Disfajinin en sık sebepleri ve sebeplerle ilişkili olan semptom ve durumlar	9
Şekil 3. MND Ölçek Puanı ile T-EAT-10 Ölçek puanı korelasyon grafiği.....	46
Şekil 4. Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin MND Ölçek Puanı ile T-EAT-10 Ölçek puanı korelasyon grafiği.....	47
Şekil 5. Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin MND Ölçek Puanı ile T-EAT-10 Ölçek puanı korelasyon grafiği.....	48
Şekil 6. Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin T-EAT-10 Ölçek puanı ile Potasyum	

korelasyon grafiği.....	49
-------------------------	----



ÖZET

Amaç: Çalışmamızda amacımız hipomagnezeminin disfaji üzerine olan etkisini T-EAT-10 skoru ile değerlendirmek ve bu durumun malnütrisyon şiddeti üzerine olan etkisini Mini Nutrisyonel Değerlendirme Formu kullanarak saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesine çeşitli nedenlerle yatışı yapılmış, geriatri kliniği tarafından nutrisyonel değerlendirme talep edilmiş, 65 yaş üzeri malnütrisyonu olan, hipomagnezemisi olan hasta grubu ile malnütrisyonu olan hipomagnezemisi olmayan hasta grupları karşılaştırılmıştır. Magnezyum düzeyi $<1,8$ mg/dL olan hastaların magnezyum düzeyi düşük olarak kabul edildi. Magnezyum düzeyi düşük ve normal olan hastalar MND ölçek puanı <8 olmak kaydıyla çalışmaya alındı. Dışlanma kriterleri; 65 yaş altı hastalar, malnütrisyonu olmayan hastalar, bilinen gastrointestinal, nörolojik veya nöromusküler hastalık nedeniyle disfajisi olan hastalar, emilim bozukluğuna yol açacak hastalığı olanlar, gastrointestinal cerrahi geçirmiş hastalar olarak belirlendi. Her hasta için yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ile birlikte boy, kilo, VKİ değerleri; hipertansiyon, diyabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği gibi komorbid hastalıklara sahiplik durumu, hastaların nutrisyonel değerlendirme sırasında eşzamanlı olarak mini nutrisyonel değerlendirme ölçeği, T-EAT-10 skoru ve biyokimyasal incelemelerinde kreatinin, AST, ALT, albümin, sodyum, potasyum, fosfor, magnezyum düzeyleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza MND skoru 7 ve altında olan 250 birey dahil edildi. Bireylerin %74.8'i (n=187) Normomagnezemik+Malnütre grubunda, %25.2'si (n=63) Hipomagnezemik+Malnütre grubundadır.

Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin magnezyum değeri ile MND ve T-EAT-10 ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0.05$)

Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin MND ölçek puanı ile T-EAT-10 ölçek puanı arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı

bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0.219$, $p=0.003$).

Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin T-EAT-10 ölçek puanı ile potasyum değeri arasında çok zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0.195$, $p=0.008$).

Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin MND ölçek puanı ile T-EAT-10 ölçek puanı arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0.289$, $p=0.022$).

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinin sonuçlarına göre Potasyum Normomagnezemik+Malnütre olma riskini 2.711 kat ($p<0.001$), Fosfor değerinin 1.316 ($p=0.038$) kat arttırdığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Hipomagnezemi ve disfaji arasındaki ilişki çalışmanın verilerine bakarak somut bir şekilde ortaya koyulamamıştır. Fakat bu durum serum magnezyumunun toplam vücut magnezyum açığını değerlendirmede yetersiz bir durum olması ve MND, T-EAT-10 gibi ölçeklerin subjektif cevaplar temel alınarak hesaplanması nedeniyle şüpheleri tam anlamıyla giderememiştir. Hipokaleminin ile disfaji arasında zayıf pozitif yönlü bir korelasyon olduğu da çalışmada gösterilmiştir. Daha farklı parametreler dahil edilerek tasarlanmış ek çalışmalara ihtiyaç olduğu gözler önüne serilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Disfaji, hipomagnezemi, malnütrisyon

ABSTRACT

Objective: In our study, we aimed to evaluate the relation between hypomagnesemia and dysphagia via T-EAT-10 score and It's effect on malnutrition by using Mini Nutritional Evaluation Form.

Materials and Methods: In our study, we evaluated geriatric patients who were admitted to Seyrantepe Hamidiye Etfal Health Application and Research Center Hospital in inpatient setting by any reason and whose malnutrition status are evaluated and stated by nutrition team. Patients are divided into two different group based on magnesium levels. Those who have magnesium levels lower than 1,8 mg/dL are considered in low magnesium group. Patients who have low and normal magnesium levels are taken into the study as long as they have Mini Nutritional Evaluation score lower than 8. Exclusion criteria are set as; patients whose age are lower than 65, who don't have malnutrition, any known gastrointestinal, neurologic or neuromuscular origin caused dysphagia, any known absorption deficit, any past gastrointestinal surgery history. For every patient demographic information as age, sex; weight, height and body mass index; hypertension, diabetes mellitus and chronic kidney disease history; Mini Nutritional Evaluation and T-EAT-10 scores; biochemistry results such as creatinin, AST, ALT, albumin, sodium, potassium, phosphor, magnesium are recorded.

Results: 250 patient whose Mini Nutritional Evaluation score were lower than 8 were included to study. %74.8 of individuals were in normomagnesemic+malnutrition group and %25.2 of individuals were in hypomagnesemic+malnutrition group.

There were no statistically significant relation between magnesium level and Mini Nutritional Evaluation score, T-EAT-10 score among individuals who were in hypomagnesemic+malnutrition group ($p>0.05$).

There were slight statistically significant negative relation between Mini Nutritional Evaluation score and T-EAT-10 score among individuals in normomagnesemic+malnutrition group ($r=-0.219$, $p=0.003$).

There were slight statistically significant negative relation between potassium

level and T-EAT-10 score among individuals in normomagnesemic+malnutrition group ($r=-0.195$, $p=0.008$).

There were slight statistically significant negative relation between Mini Nutritional Evaluation score and T-EAT-10 score among individuals in hypomagnesemic+malnutrition group ($r=-0.289$, $p=0.022$).

According to single variable logistic regression analysis, potassium is increasing the risk of being normomagnesemic+malnutrition by 2.711 fold ($p<0.001$); phosphor is increasing the risk of being normomagnesemic+malnutrition by 1.316 fold ($p=0.038$).

Conclusion: According to the data stemming from the study, relation between hypomagnesemia and dysphagia isn't clear. But this conclusion may be a result of the fact that serum magnesium level isn't a precise method for estimating the total body magnesium deficit and that Mini Nutritional Evaluation and T-EAT-10 scores are subjective methods based on individual's response to certain questions. Therefore, uncertainty about the relation is still a matter of question. It is stated in results that there's a slight relation between hypokalemia and dysphagia. It shows that new studies including new parameters should be conducted.

Keywords: Dysphagia, hypomagnesemia, malnutrition

1. GİRİŞ VE AMAÇ

GİRİŞ

Disfaji (yutma güçlüğü) yaşlı popülasyon arasında gittikçe önemli hale gelmeye başlayan bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu duruma hem yaşla ilgili yutma fizyolojisinde ortaya çıkan değişiklikler hem de yaşla ortaya çıkan bazı predispozan faktörler katkı sağlamaktadır. Disfajinin yaşlı popülasyon arasındaki prevalansı mevcut şartlara bağlı olarak değişmekte ve belirsizliğini korumakla birlikte yaşlı popülasyon arasındaki prevalansı yapılan geleneksel hesaplamalara göre %15 civarında olduğu gösterilmiştir.

Yutma fonksiyonu sürecindeki herhangi bir engel disfaji olarak nitelendirilir. Ağız, farinks, larinks ve özofagustaki anatomik veya fizyolojik bozukluklar disfajinin bulgu ve belirtilerini ortaya çıkarabilir. Ek olarak disfaji sağlık durumunda çok çeşitli negatif etkilere sebep olabilir; en belirgin olarak malnütrisyon ve pnömoni riskinde artış. ¹

Magnezyum insanlarda dördüncü sırada en bolca bulunan katyondur ve 600'den fazla enzimin kofaktörü olarak görev almakta olup insanlar için esansiyel bir elementtir. Sinyal transdüksiyonunda, oksidatif fosforilasyonda, glikolizde, protein ve DNA sentezinde ve daha birçok biyolojik süreçte rol oynar. ²⁻⁴

Hipomagnezemik hastalarda sıklıkla irritabilite, nöromusküler hiperaktivite, ataksi, nistagmus, disfaji ve depresyon ya da psikiyatrik rahatsızlıkları tetikleyen kişilik değişiklikleri görüldüğü belirtilmiştir. ⁵⁻⁸ Nöromusküler semptomlar sinir stimülasyon eşiğinin düşmesi nedeniyle ortaya çıkar. ⁹ Bu mekanizma Na-K ATPaz pompasının çalışmasında düzenleyici rol oynayan magnezyum iyonunun eksikliğinden kaynaklanmaktadır. ¹⁰ Magnezyum iyonlarının düz kas üzerine olan etkileri KOAH ve bronşiyal hiperaktivitesi olan hipomagnezemik hastalarda yapılan çalışmalardan iyi bir şekilde bilinmektedir. ^{11,12} Yine keseli sıçan özofagusu kullanılarak gerçekleştirilen ve düz kas şeritleri üzerine yapılan bir çalışmada özofagus longitudinal ve transvers kaslarının Ca ve Mg iyonlarına olan gerekliliği gösterilmiştir. ¹³ Mg eksikliği olan hastalarda disfaji meydana gelmesi Flink tarafından da doğrulanmıştır. ⁵

ARAşTIRMANIN AMACI

Çalışmamızda amacımız hipomagnezeminin disfaji üzerine olan etkisini T-EAT-10 skoru ile değerlendirmek ve bu durumun malnütrisyon şiddeti üzerine olan etkisini Mini Nütrisyonel Değerlendirme Formu kullanarak saptamaktır. Literatürde hipomagnezemi ve özofagus kas fonksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendiren ve malnütrisyon şiddetine katkısını saptamaya çalışan az sayıda çalışma mevcuttur. Özellikle hastanede yatan hastalarda disfaji prevalansı belirsizliğini korumaktadır. Çalışmamız mevcut literatür verilerini desteklemek ve mevcut literatür verilerinin üzerine yenilerini eklemek amacıyla tasarlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİSFAJİ

2.1.1. Tanım

Disfaji yutmanın başlangıç fazında (genellikle “orofarengeal disfaji” olarak tariflenir) zorlanma veya sıvı ve/veya katı gıdanın ağızdan mideye kadar olan geçiş yolunda tıkanıklık hissi (genellikle “özofageal disfaji” olarak tariflenir) yaşanması durumunu ifade eder.¹⁴

Disfaji hayat kalitesini düşürebilir, beslenme bozukluklarına yol açabilir ve orofarengeal sekresyonların veya gıda artıklarının hava yoluna aspire edilmesine yol açarak ventilasyonu bozabilir.

Disfaji ortaya çıkış mekanizmasına göre sınıflandırılır: daralmış bir lümen veya aşırı geniş gıda bolusu nedeniyle ortaya çıkan disfajiye yapısal disfaji; peristalsis veya üst özofageal sfinkter gevşemesindeki kusurdan dolayı ortaya çıkan disfajiye propulsif (aynı zamanda motor olarak da adlandırılır) disfaji denir.¹⁵

2.1.2. Yutma Fizyolojisi

Yutma mekanizmasının herhangi bir fazında yarıda kesilme veya kusur meydana gelmesi disfaji semptomlarının ortaya çıkması ve penetrasyon ya da aspirasyonun ortaya çıkmasına sebebiyet verebilir. Yutma fonksiyonu ayrı bölümler halinde gruplandırılabilmeyle birlikte oral ve preoral fazlar sıklıkla birlikte gruplandırılır.¹⁶

1. *Preoral hazırlık fazı.* Bu fazda gıdanın görüş, koku ve tat ile algılanması gıdanın alımına hazırlık amacıyla istemsiz salya tüketimini uyarır. Salya mekanik ve enzimatik olarak çiğneme ve yutmayı kolaylaştırır.
2. *Oral hazırlık fazı.* Korteks ve beyin sapı tarafından kontrol edilen yutmanın ikinci fazı istemli olarak gerçekleşir ve gıdanın dil, diş ve damak yardımıyla manipülasyonu sonucunda bolusa çevrilmesini sağlar. Bu gıda bolusu farenkse taşınma amacıyla bu süreçten geçer.
3. *Oral taşınma fazı.* Bu fazda gıda bolusu dil yardımıyla hipofarenkse itilir. Tonsiller pililere ulaştığı zaman yutma refleksi tetiklenir. Sağlıklı bir bireyde oral faz ortalama 1 saniye sürer.

4. *Farengeal faz*. Bu faz istemsizdir ve yutma refleksi tarafından başlatılır. 4 alt faza daha ayrılmıştır: velofarengeal kapanış (bolusun nasofarenkse regürjitasyonunu engeller), larengeal elevasyon ve kapanış (havayolu güvenliği sağlayarak aspirasyonu engeller), ve ÜÖS açılışı (bolusun larenksten özofagusa geçişine izin verir)
5. *Özofageal faz*. Bu son fazda gıda bolusu istemsiz bir şekilde yutma tarafından tetiklenen peristaltik kasılmalar ile ÜÖS'den geçer. Bu peristaltik kasılmalar farenks-özofagus arasında kalan rezidüleri temizler. Gıda özofagusa girdiği zaman AÖS gevşer ve gıda peristaltik dalgalarla mide içerisine geçene kadar gevşek bir şekilde kalır.¹⁵⁻¹⁸

Bu fazlardan her biri yutma bozukluğunun hangi mekanizmasının kusurlu olduğunu bulmak ve hangi araştırmaların fayda sağlayabileceğini tespit etmek amacıyla fonksiyonel olarak değerlendirilebilir. Yutma fizyolojisini değerlendirirken genel anatomi, orofarenks ve özofagusun sinirsel uyarılması ve peristaltizm mekanizması hakkında bilgi sahibi olmak faydalı olacaktır.

Oral kavitenin kasları ve çiğneme trigeminal ve fasiyal kranial sinirlerle, farengeal kaslar glossofarengeal ve vagus kranial sinirleriyle uyarılmaktadır.^{15,16} ÜÖS uyarılması biraz daha komplekstir. ÜÖS kasları, ilk olarak krikofarengeal kas ve inferior farengeal konstriktörler, yine vagus siniri tarafından uyarılırlar. Fakat yutma sırasında AÖS'ün açılmasını kolaylaştıran kas grubunu, suprahyoid(stylohyoid, digastrik ve mylohyoid) ve thyrohyoid kaslar, trigeminal, fasiyal ve hipoglossal kranial sinirlerle uyarılırlar.^{15,16} Krikofarengeal kasın tonik kasılması sonucunda da ÜÖS dinlenme sırasında kapalı kalır. Yutma sırasında ÜÖS'ün açılması krikofarengeal kasın gevşemesi ve eş zamanlı geniohyoid kas ve suprahyoid kasların kasılması ile gerçekleşir. Bu da ÜÖS'ü açar ve larinksi yukarı ve ileri yönlü yer değiştirmeye iter.^{15,16}

Gıda bolusu üst özofageal sfinkterden geçerken AÖS'e varana kadar özofagus içerisinde peristalsis ile ilerler. Yutma mekanizmasına yanıt olarak tetiklenen peristaltik kontraksiyonlara primer peristalsis denir; bunlar gıda bolusunu özofageal konstriktörlerin ardışık inhibisyon ve kasılmaları ile özofagus boyunca ilerletir.^{15,19} Sekonder peristalsis ise gıda bolusunun özofagus duvarında oluşturduğu distansiyona ile tetiklenir ve özofagus lümeni boyunca herhangi bir noktada gerçekleşebilir; distansiyon noktasında başlar ve distale doğru ilerler.¹⁹ Özofagus içerisinde oluşabilen üçüncü bir

tür kontraksiyon ise tersiyer özofageal kontraksiyon olarak adlandırılır; bunlar spontan, düzensiz ve nonperistaltik kontraksiyonlardır. Bu kontraksiyonlar bir kusur durumunda yetersiz asit temizlenmesine sebebiyet verir ki bu da gastroözofageal reflü hastalığı dediğimiz duruma yol açar.¹⁷ AÖS gevşemesi inhibisyonun başlangıcından peristaltik kontraksiyonun tamamlanmasına kadar devam eder ve gıda bolusunun mideye girmesine izin verir. Dinlenme durumunda AÖS kasılı ve kapalı haldedir. Sağ diyafragmatik krusu çevreleyen kaslar inspirasyon, öksürme ve abdominal gerginlik durumunda bir eksternal sfinkter gibi bu duruma yardımcı olur.^{15,20} Diyafragmatik fonksiyonun zayıflığı disfajik semptomları kötüleştiren olası bir neden olarak değerlendirilmelidir.

Orofarengeal disfaji kendi içerisinde 2 alt kategoriye daha ayrılmıştır: oral faz ve farengeal faz.¹⁸ Oral faz disfajisi gıda bolusunun kötü yapısı ve kontrolü ile ilişkilidir. Oral faz disfajisi tipik olarak oral kavitede uzamış retansiyonla sonuçlanır. Aynı zamanda ağızdan salya akması, ağızdan gıda kaçışı ve yutmayı başlatmada zorlanma da eşlik edebilir.¹⁷ Yutma mekanizmasının oral fazı (istemli kontrol altında) dudakların kapanmasında güçlük, çiğneme kaslarında zayıflık ve kısıtlı dil hareket ve koordinasyonu ile de kusurlanabilir.¹⁷ Farengeal faz disfajisi tipik olarak ya gıda bolusunun dil tarafından itilmesi ya da ÜÖS’de obstrüksiyondan dolayı kaynaklanır. Oral fazın aksine, farengeal faz istemli kontrol altındadır ve bu fazdaki kusurlar gecikmiş yutma refleksi, nazal regürjitasyona sebebiyet veren azalmış velofarengeal kapanma, yutma sırasında azalmış epiglot hareketi ve azalmış larengeal elevasyon veya ÜÖS bozukluğu veya hasarı ile kendini gösterebilir.^{21,22} Orofarengeal tipteki bir kusurun tipine bağlı olarak, hastalar boyun bölgesinde globus hissiyatı yaşayabilir veya nazar regürjitasyon, aspirasyon ve reflü semptomları yaşayabilir.^{15,22}

Viskozitesi düşük materyallerin (su veya temiz likit gıdalar gibi) yutma bozukluklarına bağlı aspirasyon riski daha yüksektir. Artmış gıda viskozitesi yutma sürecindeki transit süresini yavaşlatır.¹⁷ Çünkü disfajinin en bilinen sebeplerinden bir tanesi yutma refleksinin başlamasındaki gecikmedir ve artmış viskoziteye bağlı gıda transit sürecinin yavaşlaması gıda bolusunun başarılı bir şekilde transport sürecinin gerçekleşmesi olasılığını artırır.¹⁷

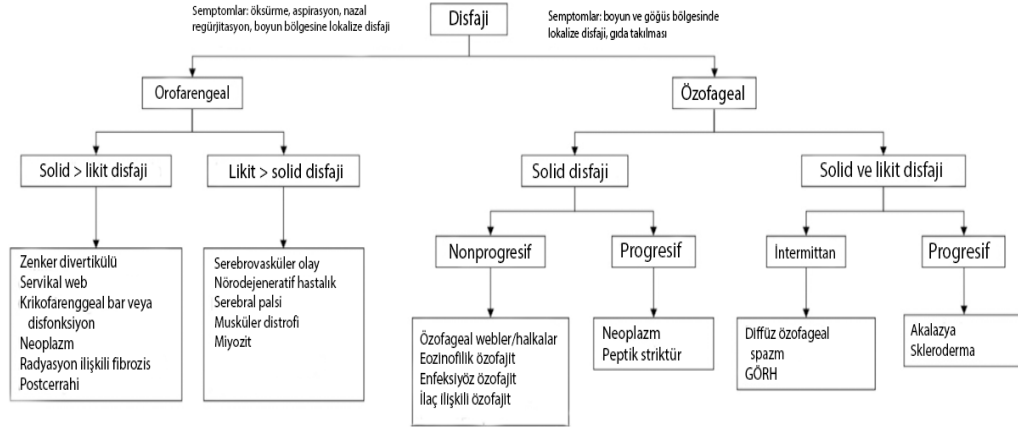
Özofageal disfaji yapısal, propulsif veya miks tipte ve özofagusun herhangi bir bölümünde görülebilir.²³ Özofagus servikal bölüm (farengoözofageal bileşkeden

suprasternal çentiğe kadar) ve torasik bölüm (suprasternal çentikten diyafragmatik hiatusa kadar) olmak üzere ikiye ayrılmıştır.¹⁵ Özofageal disfaji semptomları boyun veya göğüs bölgesinde görülmekte ve reflü, gıda takılması, göğüs ağrısı şeklinde kendini göstermektedir. Yine de disfajinin lokalizasyonunun sıklıkla nonspesifik ve karışık olduğuna dikkat edilmelidir.^{23,24} Disfajinin yönetimi sıklıkla altta yatan sebebe bağlıdır. Bu yüzden tutarlı tanı ve yutma mekanizmasının anlaşılması çok önemlidir.

2.1.3. Sebepler

Bir önceki başlıkta bahsedildiği gibi disfaji tipik olarak yerleşimi (orofarengeal, özofageal gibi) ve mekanizmasına (yapısal, propulsif gibi) göre alt tiplere ayrılır. Semptomların ortaya çıkış zamanı, aralıklı mı yoksa progresif mi seyrettiği gibi bilgiler bize altta yatan sebebin netleştirilmesi için yardımcı olur.^{15,17,23} **Şekil 1 ve 2** disfajinin sebeplerini düşünürken dikkat edilmesi gereken çerçeveyi çiziyor.¹⁷

Normal yaşlanmayla birlikte yutma fonksiyonunda meydana gelen gerileme dokümanate bir şekilde bilinse de disfajinin daha belirgin olan semptomları sağlık durumunda daha ileri bir kötüleşmenin habercisi olarak rol alabilir.^{18,21,25} Disfaji birçok sebepten kaynaklanabilse de en sık görülen 2 sebep (1) serebral korteks ve beyin sapına nörolojik veya anatomik hasar olması ve (2) çiğneme kaslarında hasar olmasıdır.¹⁷ Hastaları değerlendirirken değerlendirilmesi gereken bir diğer önemli nokta aşağıdaki şekillerde bahsedilen çerçeveye uymayan KOAH ve respirasyon/yutma arasındaki koordinasyonu bozacak ve çiğnemeyi zorlaştırarak çiğneme bozukluklarına yol açabilecek solunumu etkileyen diğer solunum yolu durumlarının da değerlendirilmesidir.²⁶



Şekil 1: Disfajinin ayırıcı tanısına yaklaşım için bir algoritma

Hastalık	İlişkili durum ve semptomlar
Orofaregeal	SVH
	Nörodejeneratif hastalık
	Zenker divertikülü
	Neoplazm
Özofageal	Ringler/webler
	Eozinofilik özofajit
	Enfeksiyöz özofajit
	Neoplazm
	Diffüz özofageal spazm
	GÖRH
	Akalazy

Şekil 2: Disfajinin en sık sebepleri ve sebeplerle ilişkili olan semptom ve durumlar

2.1.4. Tanı

2.1.4.1. Hikâye

Disfajinin altında yatan sebep sıklıkla benign olmasına rağmen disfajinin semptomları bazı maligniteler için erken bir öncü bulgu olması dolayısıyla etraflıca değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmedeki en önemli parçalardan bir tanesi de tam ve dikkatle alınmış hasta hikayesidir.

Disfajinin lokalizasyonu farklı noktalara işaret edebilir:

Suprasternal çentikte lokalize edilen bir globus hissiyatı orofaregeal ve özofageal bir disfajiye işaret edebilir; daha distalde (özofageal) olan disfajilerin oranı yaklaşık ~%30 olarak bildirilmiştir.^{23,27}

Göğüs bölgesine lokalize hissiyatlarda özofageal disfajilerin yaklaşım ~%70 oranında olduğu bildirilmiştir.^{22,27}

Semptomların zamanlaması disfajinin malign ve benign sebeplerinin ayrımını yapmada çok önemlidir:

Haftalar, aylar içerisinde hızlıca progresif seyreden bir tablo özellikle de kilo kaybı eşlik ediyorsa maligniteye işaret edebilir. Yavaşça seyreden ve arka planında reflünün olduğu bir tablo daha çok peptik striktüre işaret eder.²⁷

Yıllardır olan ve aralıklı veya epizodik seyreden disfaji özofageal web veya eozinofilik özofajit gibi daha çok yapısal ve benign bir sürece işaret eder.^{23,28}

Hangi gıda türünde yutma güçlüğü yaşandığı çok değerli bir bilgidir:

Sadece katı gıdalarla olan aralıklı disfaji yapısal bir probleme işaret eder.^{29,30}

Hem katı hem de sıvı gıdalarla olan sürekli disfaji motor bir probleme işaret eder.^{29,30}

Kuru bir ağız orofarengeal disfajiye ve salya eksikliğinden dolayı uygun bir gıda bolusu oluşturulamamasına sebep olabilir. Bu altta yatan bir ilaç problemine veya Sjögren sendromu gibi sistemik bir probleme işaret edebilir.³¹

Gıdanın veya sıvıların ağızdan kaçması, dökülmesi yutmanın oral fazında bir hasar olduğuna, belki de bir kranial sinir hasarı olduğuna işaret edebilir.²⁹

Nazal regürjitasyon orofarengeal disfaji ve nazofarenksin kapatılmasında yetersizliğe veya velofarengeal yetmezliğe işaret eder.²⁹

Öksürme, yutmayla boğulma korkusu farengeal fazla ilgili bir soruna ve olası aspirasyon riskine işaret eder.¹⁸

Eğer ses kısıklığını disfaji takip ediyorsa, hasar büyük olasılıkla larengealdır ve GÖRH veya larengofarengeal reflüye(LFR) bağlı kronik hasarın bir sonucudur.³² Eğer ses kısıklığı disfajiden sonra meydana geldiyse klinisyen rekürren larengeal sinir hasarı ve olası ilerleyen maligniteden şüphe etmelidir.¹⁵

Odinofaji ya da yutma sırasında meydana gelen diğer ağrılar tipik olarak ülserasyona işaret eder. Bu enfeksiyon, enflamatuvar bir süreç, malignite, mekanik bir hasar veya ilaç ilişkili özofajit nedeniyle meydana gelmiş olabilir.^{22,27,30}

Göğüs ağrısı özofageal spazm, akalazya, reflü ile birlikteyse peptik striktür ya da daha nadir olarak özofageal adenokarsinoma işaret edebilir.²⁷

Öğünler arasında olan regürjitasyon veya geceleri olan spontan regürjitasyon bir dismotilite problemine işaret edebilir ama aynı zamanda Zenker ve diğer servikal divertiküllerde de olabilir.

Disfaji semptomlarına sebebiyet verebilecek yaygın sebeplerden bir tanesi de GÖRH'dır. GÖRH disfajinin sebebi olabileceği gibi durumu alevlendiren bir sebep de olabilir. Kronik reflü özofageal disfaji ile sonuçlanan anatomik değişikliklere (striktür gibi) sebebiyet verebilir. Ama aynı zamanda yetersiz peristalsis, AÖS gevşeme anormallikleri gibi çeşitli mekanizmalarla özofageal dismotiliteye de sebebiyet verebilir.³² Disfajinin akalazya veya ÜÖS'de zayıflamaya yok açan herhangi bir durum gibi diğer sebepleri de reflü semptomlarının ortaya çıkmasıyla sonuçlanabilir. LFR de GÖRH ile birçok ortak patofizyolojiyi paylaşır fakat otolarenkolojistler tarafından ayrı bir durum olarak değerlendirilmesi kararlaştırılmıştır. LFR aynı zamanda enflamatuvar bir hadisedir ama üst aerodijestif traktı da etkiler ve gastroduodenal içeriğin reflüsü de söz konusudur. Bu açıdan GÖRH'na benzer ve dokuda morfolojik değişikliklere sebebiyet verebilir ve disfajiye yol açabilir. GÖRH'da reflü epizodları sıklıkla sıvı ağırlıklı, sırt üstü yatar pozisyonda ve geceleri olur. LFR'deki reflü atakları ise sıklıkla gaz ağırlıklı ve daha az asidiktir, ayak üstü pozisyonda olur ve gün içerisinde meydana gelir. Bu iki durum birlikte de görülebilir.³³⁻³⁵ Bazı çalışmalar LFR'nin gastrik asitten ziyade pepsin gibi faktörlerle uyarıldığını öne sürer.³⁶

Disfajinin kendisi şüphesiz kilo kaybına sebebiyet verebilir, fakat disfajisi ve belirgin beklenmeyen kilo kaybı olan hastalar malignite açısından etraflıca taranmalıdır. Sebebi ne olursa olsun şiddetli kilo kaybı ivedi bir değerlendirme gerektirir.

İlaç ilişkili disfaji oldukça sıktır ve ağız kuruluşuna sebebiyet veren, düz kas fonksiyonunu ve koordinasyonunu etkileyen (antikolinergik ve antimuskarinik ajanlar gibi), direkt mukoza hasarına sebebiyet veren (demir, doksisisiklin, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar), fungal ve viral özofajitlere zemin hazırlayan immünsupresyona neden olan veya özellikle yaşlılarda azalmış dikkat, mental fonksiyon, hissiyata sebebiyet veren ilaçlar bu duruma sebebiyet verebilir.^{23,30} Kronik opioid kullanıcıları da sıklıkla özofageal çıkış obstrüksiyonu da dahil motor bozukluklarla başvurmaktadır.²³

2.1.4.2. Fizik Muayene

Ayrıntılı bir hasta hikayesi alındıktan sonra, detaylı bir fizik muayene de yapılmalıdır. Özellikle dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta disfaji sıklıkla altta yatan daha sistemik bir rahatsızlığın ilk bulgusu olabilir; özellikle musküler distrofiler, skleroderma gibi hastalıklar veya diğer nöromusküler ve konnektif bağ doku hastalıkları. Orofarengeal disfajiyi değerlendirirken klinisyenler aşağıda belirtilen bulgulara dikkat etmelidirler:

- Nöromusküler hastalıklar: Dizatri, disfoni, pitozis, dil atrofisi²⁹
- Boyun: Tiromegali veya diğer kitleler açısından değerlendirme yapılmalı; sol supraklaviküler fossada Virchow nodunun varlığı özofageal kanser ile ilişkilendirilmiştir.^{29,37}
- Ağız ve farenks: Diş yapısını incelemek gerekir. Dişlerin olmaması veya zayıf olması yetersiz çiğnemeye işaret edebilir. Bukkal lezyonlar ve ülserasyonlar incelenmeli, fırsatçı enfeksiyonlar açısından bulgular aranmalıdır.²⁹
- Deri: Belirgin cilt lezyonları skleroderma veya özofagusu etkileyebilecek mukokutanöz hastalıklara işaret edebilir.³⁸⁻⁴⁰
- Solunum: Öksürük, wheezing, desatürasyonlar altta yatan sessiz bir aspirasyon pnömonisine veya KOAH gibi respiratuar bir sebebe işaret edebilir.²⁶

Fizik muayene özofageal disfajiyi değerlendirirken larenks ve özofagusun değerlendirilmesinin genel şartlarda güçlüğü de göz önünde bulundurulunca daha az fayda sağlar. Eğer fizik muayene yeterli veriyi veremiyorsa ve hastanın da özofageal disfajisi olduğundan şüpheleniliyorsa bir otolarenkolojist veya gastroenterolog değerlendirmesi için yönlendirilmesi uygun olacaktır. Eğer nörolojik bir sebepten şüpheleniliyorsa tam bir nöroloji değerlendirmesi yapılması önerilmektedir.

2.1.4.3. Tanısal İşlemler

Hasta hikayesi ve fizik muayene tanıda bir sonraki aşamalar için yön gösterecektir. Daha ileri tanısal işlemler altta yatan semptomlara göre gastroenterologlar, radyologlar, otolarenkolojistler veya konuşma ve dil patoloğları (KDP) tarafından yapılabilir. Otolarenkolojistler nazofarenksin, orofarenksin, hipofarenksin ve larenksin fleksible fiberoptik larengoskopik muayene ile kitleler, mukozal lezyonlar, sekresyon birikimleri ve diğer yapısal anomaliler açısından

değerlendirmesini yapabilmektedir. Eğer hastanın hikayesi ve fizik muayene sonrasında orofarengeal disfajiden şüphelenildiyse, hasta klinik yutma muayenesi (KYM) yapabilecek bir sağlık çalışanına (KDP) yönlendirilmelidir. Bu test hastanın kognisyon, fonasyon, yutmada görev alan kraniyal sinirlerin fonksiyonellik durumu, konuşma anlaşılabilirliği ve sekresyonlara karşı oluşan öksürme gücü hakkında bilgi verir. Bu test ayrıca farklı katı ve sıvı gıdalara karşı olan yutma fonksiyonunun değerlendirilmesine de olanak sağlar.^{17,29} KYM'den sonra yutmanın fiberoptik endoskopik değerlendirmesi (FED) yapılabilir. FED eğer sessiz aspirasyon veya motilite kusuru şüphesi varsa gerçekleştirilmelidir. Bu işlem bir fiberoptik larengoskop yardımıyla larenksin ve farenksin görüntülenmesine ve yutma mekanizmasının, sekresyon yönetiminin (özellikle gıdanın daha iyi görüntülenebilmesi için hastanın gıda boylarıyla boyanmış farklı yapılarda gıda tükettikten sonra) değerlendirilmesine olanak sağlar.^{17,21,41} FED yatak başında gerçekleştirilebilir. Fakat yutma sırasında yutmanın direkt muayenesinin mümkün olmadığı “white-out” fazı denilen kısa bir aralık mevcuttur. Veriler farengeal sekresyonların muayenesi ve gıda bolusunun yutma öncesi ve sonrası konumları göz önünde bulundurularak elde edilir.

Ek olarak modifiye baryum yutma testi (MBYT), aynı zamanda videofloroskopik yutma testi olarak da bilinir, yutmanın oral ve farengeal fazlarını değerlendirmek için kullanılabilir. Orofarengeal ve farengoözofageal fazlar hakkında dinamik bilgi sağlar. KYM'ye benzer olarak MBYT'de de hasta farklı yapılara sahip gıdalar tükettikten sonra gözlemlenir. Fakat KYM'den farklı olarak gıdalar baryum ile kaplıdır ve hasta bir x-ray veya floroskopi cihazının karşısında oturur vaziyette yer alır. Bu durum yutmanın ve peristalsisin görsel olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. FED'in aksine bu test farengeal ve özofageal kas kontraksiyonlarının, relaksasyonlarının ve düşük miktartlı aspirasyon ve penetrasyonların gerçek zamanlı değerlendirilmesine olanak sağlar.^{17,42} Ek olarak yutmanın transit zamanı gibi bazı zamansal özelliklerinin de tespitine olanak sağlar. MBYT özelleşmiş ekipman ihtiyacı ve bu ekipmanları kullanacak radyolojist ve KDP'ye ihtiyaç duyar ve radyasyona maruziyet gerektirir. Bu durum testi, FED'in aksine, gebe kadınlar, tekrarlayan uygulamalar için elverişsiz hale getirir.^{17,42,43} MBYT orofarenks ve özofagusun gross yapısal anomalilerini tespit edebilmesine rağmen, aslında yutma fonksiyonunun değerlendirilmesi için tasarlanmıştır. Eğer disfajinin sebebinin yapısal anomali olması

muhtemel ve aspirasyon endişesi yoksa başlangıç tanısal test olarak kullanılması uygun değildir. Eğer özofageal disfajiden şüphelenildiyse iki farklı başlangıç prosedürü tipik olarak kullanılır; özofagoskopi ve baryum yutma testi (özofagogram). Özofageal disfajiyi değerlendirirken fleksible özofagoskopi en değerli işlem olarak görülebilir. Mukozal lezyonların ve kitlelerin özofagogram ve MBYT'den daha iyi görüntülenmesine ve gereklilik durumunda lezyondan direkt mukozal biyopsi alınmasına olanak sağlar.⁴⁴ Ek olarak, özofagoskopi işlem anında terapötik müdahaleye ve gereklilik halinde özofageal dilasyona imkân sağlar. Yakın zamanda göz önüne çıkan ve açıklanamayan disfaji sebeplerinden birisi olan eozinofilik özofajit vakaları sonucunda mukozal lezyonlar olmasa bile mukozal biyopsilerin rutin olarak alınması önerilmeye başlanmıştır.⁴⁵ Özofagoskopi tipik olarak anestezi altında bir gastroenterolog tarafından gerçekleştirilir fakat bazı otolarenkolojistler uyanık bir vaziyette transnazal özofagoskopi de gerçekleştirebilmektedirler.⁴⁶

Özofagogram bütün özofagusu değerlendirebilir ve özofagoskopiye ek olarak disfajinin diğer olası yapısal sebeplerini değerlendirmek için kullanılabilir. Fakat daha proksimal bir özofageal lezyondan şüpheleniliyorsa veya striktür açısından şüphe mevcutsa özofagogram özofagoskopiden önce gerçekleştirilmelidir. Hasta baryumlu sıvıyı içer ve sıvının özofagustan geçişi sırasında görselleştirilmesine olanak sağlayan bir x-ray veya floroskopi cihazının karşısına oturur. Bu işlem sadece bir radyolog gerektirir ve olası kitleler, striktürler, özofageal dismotilite ve hiatal herni veya zenker divertikülü gibi anormallikler hakkında ek bilgi verir. Özofagogram tipik olarak disfaji endoskopi ile yeteri kadar açıklanamadıysa ve ek bilgiye ihtiyaç varsa uygulanır.⁴³ Özofagogram ve özofagoskopi ile sonuç elde edilemeyen vakalarda yüksek çözünürlüklü özofageal manometri altta yatan olası motilite bozukluğunun değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Bu teknikler disfajinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan teknikler olsa da standart bir protokol mevcut değildir. Farklı enstitüler kendi oluşturdukları kılavuzları kullanabilirler.⁴⁷

2.1.5. Tedavi

Disfajinin tedavisi büyük ölçüde altta yatan sebebe bağlıdır. Eğer disfaji nöromusküler bir hastalık ya da otoimmün bir hastalık gibi sistemik bir durumun parçasıysa, en etkili tedavi yönetimi altta yatan hastalığın tedavisi olacaktır. Fonksiyonel bozukluklardan kaynaklanan orofarengeal disfaji için tedavide temel hedef hastanın nasıl güvenli bir şekilde beslenmesi ve aspirasyon riskini düşürmesiyle ilgili eğitim olacaktır. Eğer halihazırda kullanılmakta olan bir ilaç semptomlara sebep oluyorsa, öneriler ilacın değiştirilmesi, eğer değiştirilemeyecekse yutma terapisine başlanmasıdır. KDP'ler bu durumda önemli bir pozisyona gelmekte ve hastaları yutma egzersizleri, akciğerleri korumak için daha güvenli pozisyonlarla ilgili eğitmektedir. Bu durum özellikle SVH veya diğer nörolojik hadiseler sonrasında özellikle faydalıdır. Ek olarak KYM sonrasında sıklıkla diyet değişiklikleri önerilmekte ve belirli viskozitedeki gıdalara müsaade edilmektedir. Bu tarz diyet modifikasyonlarının aspirasyon pnömonisi riskini azalttığı gösterilmiştir. Birçok vakada, inmeye bağlı meydana gelen fonksiyonel yutma bozuklukları zamanla çözülecektir. Eğer çözülmezse o zaman nazogastrik tüp veya gastrostomi ile enteral beslenmeyi düşünmek uygun olacaktır. Oral olmayan beslenme metodları da amiyotropik lateral skleroz ve Parkinson hastalığı gibi progresif nörolojik bozukluklarda düşünülmelidir. Yine de bu hasta grupları bu yöntemlere rağmen, hala tükürük sekresyonlarının aspirasyon riskiyle karşı karşıyadır. Larengeal süspansiyon ve vokal korda ek yapma gibi cerrahi operasyonlar da aspirasyon riskini azaltmak için kullanılabilir.²⁷ Endoskopik veya açık cerrahi miyotomi (divertikülotomi) yaklaşımı ise krikofarengial barlarda ve Zenker divertikülünde uygun olacaktır.⁴⁸

Neoplazm veya akalazyadan kaynaklanan yapısal özofageal disfaji de cerrahi olarak yönetilebilir veya endoskopik dilatasyon hayat kalitesini arttırmak için palyatif olarak uygulanabilir. Striktür veya diğer yapısal özofageal disfaji durumlarında buji veya balon dilatör aracılığı ile endoskopik dilatasyon da sıklıkla yeterli bir seçenek olacaktır. Eğer şiddetli ise miyotomi de bir seçenek olarak değerlendirilmelidir.²³ Eğer özofageal disfajinin sebebi CMV veya candida gibi bir enfeksiyon ise, altta yatan enfeksiyonu tedavi etmek ve immünsuprese hastalarda antibiyotik, antiviral veya antifungal proflaksileri değerlendirmek en iyi seçenek olacaktır. Eozinofilik özofajit ise eliminasyon diyeti ve proton pompa inhibitörleri ile etkili bir şekilde tedavi

edilebilmektedir. Çok şiddetli vakalarda ise topikal steroidlerin yutulması, striktür geliştirse dilatasyon uygulanması düşünülebilir.⁴⁹

Birçok vakada, disfajinin yönetilmesi multidisipliner ve klinisyenlerin, KDP'lerin ve diyetisyenlerin de desteğini içeren bir süreçtir. Hastalar güvenli bir şekilde nasıl gıda tüketecekleri konusunda eğitilmeli; diyetleri optimum şekilde ayarlanmalı ve özellikle GÖRH ve LFR durumlarında proton pompa inhibitörleri veya diğer asit baskılayıcı ilaçlar kullanılmalıdır.²³ Proton pompa inhibitörleri ile kombine bir şekilde hafif striktürü olan veya striktürü olmayan vakalarda ampirik dilatasyon uygulanması da klinik pratikte sık görülen yaklaşımlardan biridir.⁵⁰ Yine de bazı çalışmalar bu yaklaşıma tartışmayla yaklaşmaktadır.⁵¹

2.2. HİPOMAGNEZEMİ

2.2.1. Tanım

Magnezyum vücutta en bol bulunan dördüncü sıradaki katyondur ve insan vücudu için 600'den fazla enzim için kofaktör rolü oynayan gerekli bir elementtir. Sinyal transdüksiyonunda, oksidatif fosforilasyonda, glikolizde, protein ve DNA sentezinde ve birçok diğer biyolojik süreçte rol oynar.^{2,3}

2.2.2. Magnezyum Metabolizması

Total magnezyum içeriğinin büyük çoğunluğu (%98) yumuşak dokuda (%38) ve kemiklerde (%60) yerleşmiştir. Bunun sadece küçük bir kısmı yer değiştirebilir ve insidental magnezyum eksikliğini tamponlayabilir.² Total vücut magnezyumunun çok küçük bir kısmı (%1-2) ekstrasellüler sıvıda yer alır. Dolayısıyla serum magnezyum düzeyinin ölçümü tam olarak total vücut magnezyum depolarını tutarlı bir şekilde yansıtmayabilir.⁵² Magnezyum proteinlere bağlı (%20-30) ve bikarbonat, sitrat, sülfat veya fosfatla bileşik (%5-15) halindedir.^{2,3} Sadece iyonize fraksiyonu (yani serum fraksiyonunun %55-70'i) biyolojik olarak aktiftir.

Magnezyum ve kalsiyumun normal ekstrasellüler konsantrasyonları normal nöromüsküler aktivite için hayattır. İntrasellüler magnezyum ATP ile önemli bir kompleks oluşturur. Serum magnezyum konsantrasyonu 1.7-2.4 mg/dL aralığında sıkı bir şekilde regüle edilir.⁵²

Diyetle alınan magnezyum içeriği normalde 6-15 mmol/d (140-360 mg/d) aralığında seyreder. Bu miktarın da %30-40 kadarı jejunum ve ileumdan emilir. İntestinal magnezyum emilim etkinliği 1,25(OH)₂D tarafından stimüle edilir ve özellikle magnezyum eksikliği dönemlerinde %70'e kadar çıkabilir. Üriner magnezyum atılımı doğal seyrinde intestinal magnezyum emilimi kadardır bu da ~4mmol/d (100mg/d) düzeyindedir. Serum magnezyum konsantrasyonunun düzenlenmesi temel olarak renal magnezyum geri emilimi ile kontrol edilir. Filtre edilen magnezyumun sadece %20'si proksimal tübülde geri emilir. Geriye kalan %60'ı kortikal kalın çıkan henlede, %5-10'u ise kıvrımlı distal tübülde emilir. Çıkan henledeki geri emilim parasellüler yolla meydana gelir ve bu her iki lümende pozitif potansiyel olmasını gerektirir. Bu da NaCl geri emilimiyle ve kladin gen ailesinin üyeleri tarafından kodlanan sıkı bağlantılar sayesinde meydana gelir. Çıkan henledeki magnezyum emilimi parathormon tarafından artırılır fakat nefron segmentindeki kalsiyum algılayan reseptörler sayesinde hipermagnezemi ve hiperkalsemi tarafından inhibe edilir.⁵²

2.2.3. Hipomagnezemi

2.2.3.1. Etiyoloji ve Patofizyoloji

Günlük önerilen alınması gereken magnezyum düzeyi kadınlar için 320mg, erkekler için 420mg olarak tespit edilmiştir.²

Düşük magnezyum alımı durumunda intestinal magnezyum emilimi %40'tan %80'e artarken, üriner magnezyum atılımı %0.5'e kadar düşmektedir. Magnezyum homeostazı intestinal ve/veya renal magnezyum emilimini bozan bazı hastalıklar ve bazı ilaçlar tarafından disregüle olabilir. Yine setüksimab gibi EGFR inhibitörleri ve sisplatin gibi ilaçlar kıvrımlı distal tübülde magnezyum emen kanallarda bulunan geçici

reseptör potansiyel melastatin (TRPM6) düzeyinin downregülasyonunu sağlayarak bu sürece katkıda bulunur. Aynı zamanda kalsinörin inhibitörleri, siklosporin ve özellikle takrolimus TRPM6 ekspresyonunu doz bağımlı inhibe ederek renal magnezyum kaybına yol açarlar.^{2,53} Bu durum ilacı kullananların %50'sinde transplantasyondan sonra ilk haftalarda veya aylarda hafif ve orta düzeyde hipomagnezemiye yol açar.⁵³ PPI TRPM6 düzeyini inhibe ederek intestinal magnezyum emiliminin adaptif artışını baskılar ve çeşitli düzeylerde magnezyum eksikliğine sebep olabilir.⁵⁴ Sadece reçineler değil aynı zamanda patiromer gibi yeni jenerasyon potasyum bağlayıcılar da hipomagnezemi gelişimine yol açmaktadır.⁵⁵ Aynı zamanda proteinüri de renal magnezyum atılımına sebep olmakta ve magnezyum desteği verilen hastalarda serum magnezyum düzeyinde beklenenden daha düşük bir yükselme olacağı göz önünde bulundurulmalıdır.⁵⁶

Son on yıl içerisinde hereditör magnezyum kaybının birçok çeşitli sebebi tanımlanmıştır. Bu monogenik ve birçoğu çok nadir olan hastalıklarda magnezyum metabolizmasında yer alan taşıyıcı proteinlerde mutasyon olduğu ve fonksiyonlarını gösteremediği görülmüştür.^{2,57} Bütüne bakıldığı zaman, aile öyküsü, dismorfik görünüm, sensörinöral işitme kaybı, diyabetes mellitus, mental retardasyon veya kognitif disfonksiyon, epilepsi, erken yaşlanma, nefrokalsinozis varlığı gibi belirli klinik özelliklerin görülmesi ve hiperkalsiüri, metabolik alkaloz, hipokalemi gibi biyokimyasal bulguların bu durumlara eşlik etmesi altta yatan hastalığın ayırımında bize yardımcı olacaktır. Nihai tanı genetik doğrulama ile elde edilebilir. Yine de altta yatan mutasyonun tespit edilmesi hayat boyu magnezyum replasmanına yönelik tedavi yaklaşımını değiştirmeyecektir. Kıvrımlı distal tübülde yer alan tiyazide duyarlı Na/Cl kotransporterinde meydana gelen heterozigot mutasyona bağlı oluşan Gitelman sendromu, hereditör üriner magnezyum kaybına yol açan en sık nedendir.⁵⁸ Eşlik eden hiperaldosteronizm ve hipomagnezemiye rağmen klasik olarak benign olarak kabul edilen Gitelman sendromunun günümüzde negatif metabolik ve kardiyak etkileri de ortaya çıkmaya başlamıştır.⁵⁸

Birçok hafif hipomagnezemi vakasının en sık nedeni magnezyum eksikliğinin glisemik kontrol ile korele olduğu diyabetes mellitustur.⁵⁹ Serum magnezyum düzeylerinde yükselme birçok antidiyabetik ilacın (SGLT-2 grubu dahil) başlanmasından sonra görülebilir. Bu sık görülen durumun arkasında yatan mekanizma

kıvrımlı distal tübülde TRPM6 ekspresyonunun insülin tarafından inhibe edilmesidir.⁶⁰ Bariyatrik cerrahi sonrası aşırı kilo kaybı neticesinde insülin duyarlılığında artış görülmesi sadece glisemik kontrolü iyileştirmemiş, aynı zamanda serum magnezyum konsantrasyonlarını da yükseltmiştir.⁶¹ Magnezyum ve glukoz metabolizması arasındaki ilişki iki yönlüdür. Hem hipomagnezemi hem de hücrel magnezyum fizyolojisinde yer alan ve serum magnezyum konsantrasyonlarını etkileyen genlerdeki tek nükleotid polimorfizmi genel popülasyonda diyabet veya prediyabet gelişimini tahmin edebilmektedir.⁶⁰ Bu iki yönlü durum magnezyum eksikliği ve oksidatif stres arasında da gözlenmiştir.³ Ek olarak yorucu egzersiz programları ve spor aktiviteleri insülin duyarlılığını iyileştirmekle birlikte, eş zamanlı ter ve artmış üriner atılım yolu ile kayıp hipomagnezeminin düzeltilmesini zorlaştırabilir.⁶²

Hipomagnezeminin gastrointestinal sebepleri yetersiz olarak kompanze edilmiş azalmış alım ve magnezyumun intestinal malabsorbsiyonudur. Normal böbrek fonksiyonu olan bireylerde gastrointestinal ve renal magnezyum kaybı arasındaki ayırım 24 saatlik idrardan ziyade sabah idrarında fraksiyonel üriner magnezyum atılımının değerlendirilmesi ile yapılabilir. Bu düzeyin 24mg'ın üzerinde tespit edilmesi üriner magnezyum kaybı ile ilişkilidir.⁹ Ek olarak şu nokta da gözden kaçırılmamalıdır; magnezyum eksikliği normal serum magnezyum konsantrasyonlarına rağmen mevcut olabilir. 360-480mg magnezyumun 1 saatte verilmesinden sonra 16 saatlik üriner magnezyum atılımının takip edilmesi şeklinde uygulanan intravenöz magnezyum tolerans testi gastrointestinal ve renal magnezyum kaybının tespit edilemediği durumda normal serum magnezyum düzeyi konsantrasyonlarında eşlik eden magnezyum eksikliğinin tespit edilmesi için uygulanabilir. Yükleme yapılan magnezyum miktarının %70'inden azı 16 saatlik idrarda tespit edilmişse magnezyum eksikliği söz konusudur.

Hipomagnezemi genellikle vücut magnezyum depolarının(0.5-1 mmol/kg) belirgin eksikliğine işaret eder. Hipomagnezemi intestinal malabsorbsiyondan, şiddetli kusmadan, diyareden, intestinal drenajdan, defektif renal tübüler magnezyum emiliminden veya magnezyumun ekstrasellüler sıvıdan hücre, kemik veya üçüncü boşluklara hızlı geçişinden kaynaklanabilir. Diyetle bağlı magnezyum eksikliği kişide alkolizm olmadığı takdirde pek olası değildir.⁵²

Magnezyumun ekstrasellüler sıvıdan intrasellüler kompartmana hızlı geçişine bağlı hipomagnezemi diyabetik ketoasidozdan toparlanma sırasında, açlıkta ve

respiratuar asidoz sırasında görülebilir. Daha az akut olan geçişler paratiroidektomi sonrası, vitamin D eksikliğinin tedavisi sırasında veya osteoblastik metastazlar gibi hızlı oluşan kemik formasyonu sürecinde görülebilir. Yüksek miktarda magnezyum akut pankreatit sırasında, aşırı yanıklarda, uzamış ve ciddi terlemede, gebelik ve laktasyon sırasında görülebilir. ⁵² Hipomagnezeminin etiyolojisine yönelik bir gruplama yapmak gerekirse aşağıdaki Tablo 1 incelenebilir:⁴

Hipomagnezemi Etiyolojisi
EKSTRARENAL Gastrointestinal kayıplar İnflamatuvar bağırsak hastalıkları Bariyatrik cerrahi Kusma Gastrointestinal trakt malignitesi Azalmış gastrointestinal emilim İnflamatuvar bağırsak hastalıkları Bariyatrik cerrahi Geçirilmiş intestinal rezeksiyon Azalmış alım (malnütrisyon, alkolizm, diyet) İlaçlar (PPI, reçineler, patiromer) Hipovitamin D Diğerleri Refeeding Sepsis Uzamış zorlu egzersiz Kan transfüzyonu (Sitratlı şelasyon) Aç kemik sendromu
RENAL Hereditör Hiperkalsiürik hipomagnezemi (CLDN16, CLDN19, CASR, CLCNKB mutasyonları) Gitelman benzeri hipomagnezemi (CLCKNB, SLC12A3, BSND,

KCNJ10, FYXD2, HNF1B, PCBD1 mutasyonları)
Mitokondriyal hipomagnezemi (SARS2, MT-TI, Kearns-Sayre Sendromu)
Diğerleri (CNMM2, EGFR, TRPM6, KCNA1, FAM111A mutasyonları
İlaçlar
EGFR inhibitörleri, platin deriveleri, diüretikler, pentamidin, aminoglikozidler, foskarnet, kalsinörin inhibitörleri, siklosporin, takrolimus
Diğer farklı nedenler
Proteinüri
Osmotik diürez
Asidoz (artmış iyonize magnezyum fraksiyonu)
İnsülin direnci/diyabetes mellitus
Poliüri/akut tübüler nekroz/post-obstrüktif üropati
Alkolizm
Primer ve sekonder hiperaldosteronizm

Tablo 1: Hipomagnezemi etiyolojisi

2.2.3.2. Semptomlar

Hipomagnezemi ile ilişkili klinik semptomların şiddeti ve tipi; hipomagnezeminin derecesine, ortaya çıkış zamanın ve hipokalsemi veya hipokalemi gibi eşlik eden başka bir elektrolit bozukluğu olup olmamasına bağlıdır. ⁹ Genel ve spesifik olmayan semptomları yorgunluk ve sersemliktir. Nöromusküler semptomlar daha önce de bahsedildiği gibi membran potansiyelinin uyarılabilme eşiğini düşürmesine bağlıdır. Daha spesifik olan “downbeat” vertikal nistagmus yapısal beyin hasarı yokluğunda ciddi hipomagnezemisi olan ve/veya tiamin eksikliği olan hastalarda görülmüştür. ⁹ Koreiform ve atetoid hareketler de potansiyel bulgulardır ve tetani ile

nöbetler hipokalsemi tarafından daha da tetiklenirler.^{2,9} Magnezyumun zayıf bir kalsimimetik de olduğu düşünülürse, ciddi hipomagnezemi paratiroid hormon sekresyonunu baskılayabilir; kemikte ve böbrekte paratiroid hormon direncini tetikleyebilir. Bu durum hipokalseminin daha da ilerlemesine ve nöromusküler semptomların daha da şiddetlenmesine sebep olabilir.⁶³ Hipomagnezemi atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon gibi kardiyak aritmiler için uyarılma eşiğini düşürebilir. Özellikle hipokalemi ile birlikteliğinde elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri sıklıkla görülür. Uzun QT ve PR aralıkları, QRS genişlemesi, T sivrileşmesi ve ST depresyonları bu EKG değişikliklerine dahildir. Hipomagnezemi aynı zamanda renal dış medüller potasyum kanallarında transsellüler tübüler gradiyenti inhibe ederek üriner potasyum kaybında artış ve dolayısıyla hipokalemiye de sebep olur.⁶³ Ek olarak, yeterli intrasellüler magnezyum konsantrasyonları potasyum kaçışını engelleyen Na-K-ATPaz'ın uygun çalışması da dahil hücrel fizyoloji için çok önemlidir.⁶⁴

Hipokalemi olan hastalarda potasyum desteğine ek olarak hipomagnezeminin de uygun bir şekilde düzeltilmesi gerektiği artık iyi bir şekilde bilinmektedir. Ek olarak digoksin gibi Na-K-ATPaz pompasını inhibe eden kardiyak glikozidleri kullanan hastalar hipomagnezeminin sinerjistik toksisitesine daha duyarlılardır. Bu ve kalp yetmezliği veya sirozu gibi hastalıkları olan diğer hasta popülasyonlarında asemptomatik hipomagnezeminin bile düzeltilmesi dikkate alınması gereken bir husustur.

2.2.3.3. Tedavi

Serum magnezyum düzeyleri total vücut magnezyum durumunu iyi bir şekilde yansıtmadığı için, magnezyum eksikliği açısından riskli olan hastalar veya hipomagnezemiyle tutarlı semptomları olan hastalar serum magnezyum düzeyin normal aralıkta olsa bile tedavi için değerlendirilmelidir.^{63,65} Magnezyum eksikliğinin şiddetini tahmin etmek zor olabilir ama tahmini 1-2 mEq/kg düzeyindedir.⁶⁶ Genel olarak asemptomatik veya hafif semptomları olan hafif hipomagnezemi vakaları peroral destekle tedavi edilebilir.⁶⁷ Eğer magnezyum konsantrasyonu 0.5 mmol/L'den küçükse veya hasta ciddi semptomlar gösteriyorsa o zaman parenteral magnezyum replasmanı

endikasyonu mevcuttur. Hafif ve orta düzeyde hipomagnezemisi olan kritik hastalarda ampirik olarak geliştirilmiş olan kılavuzlar 1 gram (8 mEq) intravenöz magnezyum uygulanması serum magnezyum konsantrasyonunu 18-30 saat aralığında 0.15 mEq/L yükseltecektir. ⁶⁸ Fakat güncel magnezyum replasman terapisi uygulamaları temel olarak akut miyokard enfarktüsü denemelerinden elde edilmiştir. Denemeler başlangıç olarak 2 gram (16mEq) bolus ve devamında 24 saat boyunca 16 grama kadar olan devamlı infüzyon önermektedir. ⁶⁹⁻⁷² Ciddi hipomagnezemi 1.5 mEq/kg'a kadar dozlar gerektirebilir. Bu dozlar 8-12 saat aralığında verilebilir fakat doz yüksek dozlarda 25 saatin üstünde infüzyon sürelerinin seçilmesi daha uygun olacaktır. ⁷³ Magnezyumun dokulara yavaş dağılması ve hızlı renal atılımı infüzyon süresini önemli kılar.

Akut klinik durumda ve hasta hemodinamik olarak stabil değilse (ciddi aritmisi olan hastalar da dahil), kılavuzlar 16 mEq (8 mmol) magnezyumun 2-15 dakikada verilmesi ve devamında sürekli infüzyon açılmasını önermektedir. ^{74,75} Preeklampsili kadınlarda yapılan MAGPIE çalışmasında, 32 mEq (4 gram) magnezyum başlangıç olarak verilmiş ve devamında saatte 8 mEq (1 gram) infüzyonla devam edilmiştir. ⁷⁶ Magnezyumun astım veya KOAH gibi diğer kritik durumlarda kullanımı ile ilgili veriler hala yetersizdir.

Böbrek yetmezliği olan hastalar hipermagnezemi gelişmesi riski ile karşı karşıyadırlar ve genel olarak magnezyum tedavisi bu hasta grubuna önerilmez. Ama orta düzeyde azalmış glomerüler filtrasyon hızı olan hastalarda ciddi magnezyum eksikliği durumunda magnezyum tedavisi düşünülebilir. Magnezyumun dozu ayarlanmalı ve hasta biyokimyasal ve klinik olarak yakın takip edilmelidir. Magnezyumun yüksek düzeyleri (>4-5 mmol/L) kas güçsüzlüğü, solunumda azalma ve en kötü durumda kardiyak arrest meydana getirebilir. İntoksikasyon durumunda magnezyumun nöromusküler ve kardiyovasküler etkilerini antagonize etmesi için intravenöz kalsiyum (100-200mg, 5-10 dakika içerisinde) uygulanmalıdır. ^{66,73}

2.3. MALNÜTRİSYON

2.3.1. Tanım

Nütrisyon hayat içerisinde ve tıp içerisinde hayati bir rol oynar. Birçok organdaki akut ve kronik hastalıklar gıda alımı ve metabolizması üzerine katabolizmadaki artış dolayısıyla etki eder. Bu da morbidite ve mortalitenin artışına sebep olan beslenme ilişkili durumların ortaya çıkışına yol açar. Bir diğer taraftan da diyet, gelecekteki sağlığımızın belirleyicisidir. Kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser ve kognitif bozukluklar bunlara örnek olarak verilebilir.⁷⁷

Malnütrisyon, gıda alımının azalmasından veya bozulmuş vücut kompozisyonuna, hücre yapısına sebep olacak gıdaların alınmasından kaynaklanan, azalmış fiziksel ve mental fonksiyona ve hastalık durumundan kaynaklanan iyileşme sürecinin zorlaşmasına yol açan durumdur.⁷⁸

2.3.2. Malnütrisyon/Yetersiz Beslenme

Malnütrisyon açlıktan, hastalıktan veya ileri yaşlanmadan (>80 yaş); tek başına veya diğer durumlarla birlikte şekilde görülebilir.⁷⁹

Malnütrisyon için basit tanısal kriterler European Society for Clinical Nutrition And Metabolism (ESPEN) konsensus bildirisinde tanımlanmıştır.⁸⁰ Bu genel kriterler uygulanacak ortam ve etiyolojiden bağımsız olarak uygulanabilmesi amacıyla yaratılmıştır. Benzer bir basit tanısal kriter oluşturma yaklaşımı da yine American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) ve Academy of Nutrition and Dietetics (Academy) tarafından uygulanmıştır.⁸¹

ESPEN kriterlerine göre, malnütrisyon tanısının koyulmasından önce onaylanmış herhangi bir nütrisyonel tarama ölçeği kullanılarak nütrisyonel risk kriterinin söz konusu olduğu ortaya koyulmalıdır. Herhangi iki alternatif tanı kriterinin karşılanması tanıyı doğrulayacaktır. Bunlara örnek olarak Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tanımlanmış düşük kilolu tanımı ile birlikte azalmış vücut kitle indeksi (VKİ) $<18.5 \text{ kg/m}^2$ olması, kilo kaybı ile birlikte azalmış VKİ ya da cinsiyet bağımlı serbest yağ kütlesi indeksinin azalması verilebilir.⁸⁰

ASPEN ve Academy'nin malnütrisyon için oluşturduğu kriterlere göre

malnütrisyon tanısının koyulabilmesi için altı malnütrisyon kriterinin değerlendirilmesi gerekir. Bunlar düşük enerji alımı, kilo kaybı, kas kütlelerinin kaybı, subkutan yağ kütlelerinin kaybı, sıvı birikimi, azalmış el kavrama kuvveti şeklindedir. Bu kriterlerden 2 tanesinin olması malnütrisyon tanısı koyulabilmesi için yeterlidir.⁸¹

Malnütrisyon tanısıyla birlikte genel klinik durumu anlamak için etiyoloji temelli alt tipler oluşturulmuştur:

İnflamasyonun eşlik ettiği hastalık ilişkili malnütrisyon: Bu durum eşlik eden bir hastalığın olduğu spesifik tip bir malnütrisyonudur. İnflamasyon malnütrisyon için önemli bir dönüm noktasıdır. Diğer hastalık ilişkili malnütrisyonlarda inflamasyon tabloya eşlik etmez.⁸²

Bu tip anoreksi ve doku yıkımının da eşlik ettiği altta yatan hastalığın tetiklediği inflamasyonla karakterize katabolik bir durumdur. İnflamasyonu tetikleyen faktörler hastalığa özel fakat inflamasyonun yol açtığı anoreksi, azalmış gıda alımı, kilo kaybı ve kas katabolizması çoğunlukla her hastalıkta benzerdir. Hastalık tarafından uyarılan metabolik yanıt, katabolik hızı ve hastalığın hangi aşamasında malnütrisyonun ortaya çıkacağını belirler. İnflamasyonun malnütrisyon gelişimindeki rolü tanısız olmayan bir biçimde şu şekilde vurgulanmıştır: malnütrisyon negatif enerji balansı ve değişen derecelerde inflamatuvar aktivitenin yol açtığı değişmiş vücut kompozisyonu, fonksiyonu ve negatif sonuçların meydana geldiği subakut veya kronik bir durumdur.^{78,82,83} Dahası, inaktivite ve yatak istirahati bu tipte kas katabolizmasını daha da hızlandırır.⁸²

İnflamasyonun eşlik etmediği hastalık ilişkili malnütrisyon: İnflamasyonun eşlik etmediği bu durum aynı zamanda kaşektik olmayan form olarak da adlandırılır. İnflamasyon dışındaki yollarla malnütrisyonu sebep olan hastalıklar bu duruma yol açar. Üst gastrointestinal sistemi obstrüksiyonuna bağlı disfaji, inme gibi nörolojik hastalıklar, Parkinson hastalığı, amiyotropik lateral skleroz veya demans/kognitif disfonksiyon bu alternatif mekanizmalara örnektir. Anoreksiya nervosa ve depresyon gibi psikiyatrik rahatsızlıklar veya kısa bağırsak sendromu gibi malabsorbsiyona sebep olan intestinal bozukluklar bu tabloya yol açan diğer durumlara örnek olarak verilebilir. Yaşın ilerlemesi de yine bu tip malnütrisyonu eşlik edebilir ki bu duruma “yaşlanma anoreksisi” adı verilir. Bu tip malnütrisyonu yol açan hastalıkların bazılarında başlangıç seyrinde inflamasyon yer alabilir. Fakat malnütrisyon oluşma sürecinin sonraki aşamaları üzerinde klinik olarak anlamlı etkisi yoktur. Crohn hastalığı gibi bazı

hastalıklarda hastalar inflamasyonun oluşturduğu ve inflamasyonun eşlik etmediği hastalık ilişkili malnütrisyon tipi arasında dalgalanır.^{82,84}

Hastalığın eşlik etmediği malnütrisyon: Hastalık ilişkili form, refah içerisindeki toplumlarda önde gelen tip olmasına rağmen, açlık hala fakir ve gelişmekte olan ülkelerde önde gelen sebeptir. Hastalık ilişkili olmayan bu alt tip içerisinde gıdanın ulaşılabilirliği ile ilgisi olmayan sosyoekonomik/psikolojik bazı mekanizmalar da vardır. Fakat tedavi yaklaşımı açlıkla ilişkili olan tipe benzerdir.⁸²

2.3.3. Nütrisyonel Değerlendirme

Nütrisyonel risk taramasında riskli bulunan her bireye nütrisyonel değerlendirme yapılmalıdır. Değerlendirmenin yapılması, aynı zamanda tanı kararı açısından değerlendirilecek temel bilgileri vermesi ve ileride uygulanacak nütrisyonel tedavi ile ilgili fikir vermesi açısından da fayda sağlayacaktır. Daha önceden belirlenmiş “Subjective Global Assessment (SGA)”, “Patient Generated SGA” veya “Mini Nütrisyonel Değerlendirme” gibi ölçekler bu süreci kolaylaştırması açısından kullanılabilir.^{82,85}

Nütrisyonel durumun değerlendirmesi, vücut ağırlığı, boy, VKİ, vücut kompozisyonu ve biyokimyasal birtakım verilerin olmasını gerektirir.

Değerlendirmenin hedefleri, risk durumunda olan bireyi aşağıdaki durumlar açısından değerlendirmektir:

Malnütrisyonu sebep olabilecek durum veya altta yatan hastalığa karar verebilmek için tıbbi hikâye alınmalı, fizik muayene ve biyokimyasal analizler yapılmalıdır.

Sosyal ve psikolojik hikâye alınmalı; yaşam koşulları, yalnızlık ve depresyonun beslenme ihtiyacı üzerine olan etkileri ve profesyonel desteğin faydasının olup olmayacağı değerlendirilmelidir.

Gıda alımında kısıtlanma da dahil olacak şekilde beslenme hikayesi alınmalı, muayene ve gözlemler gerçekleştirilmelidir. Bu altta yatan nütrisyonel sebeplerin, majör nütrisyonel engellerin ve nütrisyonel ihtiyacın belirlenmesine olanak sağlayacaktır.

Enerji ve sıvı ihtiyacı indirekt kalorimetri veya tanımlanmış denklemler aracılığıyla

ölçülür.

Protein ihtiyacı 0.8 g/kg/gün (sağlıklı yetişkin)–1.5 g/kg/gün (bazı durumlarda daha da yüksek) aralığında olacak şekilde yaş, hastalık ve protein eksikliği düzeyi dikkate alınarak hesaplanır.

Mikronütrient ihtiyacı güncel öneriler ve klinik tabloya göre belirlenmelidir.^{82,86}

2.3.4. Nütrisyonel Bakımın İlkeleri

2.3.4.1. Yemek Ortamı

Yemek ortamı yemek desteği ve yeme desteği olacak şekilde iki parçadan oluşur:

Yemek desteği: Yemek desteği gıda alımının artırılması amacıyla gösterilen, bakım verenlerle, diğer hastalar ve personelle pozitif ilişki çerçevesinde gerçekleşen özel efordur. Uygun yemek zamanı atmosferi daha rahat ve konforlu bir çevre oluşmasını sağlar. Yemek zamanlarında tıbbi uygulama gerçekleştirilmemesi de yine oral alımı arttırmaya yönelik bir destekleyici eylemdir. Hastanın menülerden veya isteği dahilinde getirilecek olan yemeklerin tüketilmesi gittikçe daha çok desteklenen yaklaşımlardandır.^{82,87–89}

Yeme desteği: Yeme desteği hastanın verbal ve fiziksel destekle yeme eyleminin desteklenmesini içerir. Yeme desteği masada alınacak pozisyon, destekleyici yeme araçlarının temini, yemeğin küçük parçalara ayrılması, hastanın yemek tercihleriyle ilgili bilgilendirilmesi gibi eylemleri önceliklendirir.^{89,90}

2.3.4.2. Diyet

Diyet desteği, yemek tercihleri arasında danışmanlık ve hazırlama süreci hastalar, yakınları ve bakım sağlayanlar için aşağıda belirtilen tüm diyet tipleri için önem teşkil eder:

-Rutin hastane diyeti: Rutin hastane diyeti her bir hastanın beslenme ve enerji ihtiyaçlarını bilimsel kanıtların öne sürdüğü öneriler çerçevesinde karşılaması gerekir. Diyet içeriği yerel yeme alışkanlıkları ve yeme düzenini özel bir terapötik ihtiyaç olmadığı sürece dikkate alır.

-Terapötik diyet: Terapötik diyetler hastanın spesifik ihtiyaçları dikkate alınarak

düzenlenir.

-Yemek modifikasyonu: Bazı durum ve hastalıklar (diyabetes mellitus, hiperlipidemi, hepatik ensefalopati, renal hastalık veya çölyak gibi) karbonhidrat, yağ, protein ve mikronütrientlerin ayarlanmasını gerektiren veya spesifik alerjenlerden kaçınılmasını gerektiren düzenlemelere gereksinim duyarlar.

-Güçlendirilmiş gıda: Güçlendirilmiş gıda, enerjinin veya yoğunluğun arttırılması için vitamin, mineral, enerji veya diğer ürünlerle veya bunların kombinasyonlarının eklendiği gıdaları tarifler.

-Gıda desteği: Gıda destekleri, normal diyeti destekleyen, vitamin, mineral ve diğer maddelerden konsantre bir şekilde oluşturulmuş, nütrisyonel ve fizyolojik etkisi olan kapsül, tablet, şase, ampül, şişe şeklinde formlandırılmış, ölçülü küçük birimler halinde alınması planlanmış gıda ürünleridir.

-Fonksiyonel gıda: Ekstra içeriklerle güçlendirilmiş, spesifik faydalı etkisi olması niyeti taşıyan gıda ürünleridir.

-Dokusu modifiye edilmiş gıda ve yoğunlaştırılmış sıvılar⁸²

2.3.4.3. Medikal Beslenme Terapisi

Medikal beslenme terapisi, oral destek ürünlerini, enteral tüpten beslenmeyi ve parenteral beslenmeyi içeren bir terimdir.

Gastrointestinal trakt aracılığıyla verilen nütrisyon ürünleri özel tıbbi amaç ile kullanılan gıdalar (ÖTAKG) olarak tariflenir. ÖTAKG, özel olarak işlenmiş ve formüle edilmiş, infantlar dahil hastaların diyet ihtiyaçlarında tıbbi gözetim altında kullanılması amaçlanan ürünler olarak tariflenmiştir. Gıda alımı, emilimi, sindirimi, metabolizasyonu kısıtlanmış, bozulmuş hastalarda özel veya parsiyel beslenme için kullanılması amacını taşır. Bu hastalarda beslenme hedefine normal diyetin modifikasyonu amacıyla ulaşılamamaktadır.⁸²

Oral destek terapisi: Ana olarak oral nütrisyon desteği şeklinde verilen ürünlerden oluşur. Enerji sağlaması için geliştirilmişlerdir. İçmeye hazır yoğun sıvılar, kremler veya içecek şeklinde hazırlanabilecek veya içeceklere katılabilecek tozlar şeklindedirler.^{82,91-93}

Enteral tüp beslenmesi: Enteral nütrisyon da denir. Bir tüp veya stoma aracılığıyla intestinal traktın distaline nütrisyon sağlanması işlemidir. Tüp burundan yerleştirilebilir veya endoskopik olarak mideye stoma açılabilir. Tüp ayrıca cerrahi olarak da yerleştirilebilir.⁸²

Parenteral nütrisyon terapisi: İntravenöz uygulama yolu ile sağlanan nütrisyon desteğidir. Aminoasitler, glukoz, lipidler, elektrolitler, vitaminler ve eser elementler verilebilir. Santral venöz yolla veya periferik yol ile verilebilir.⁸²

2.3.4.4. Palyatif Nütrisyon

Palyatif nütrisyon son dönem hastalıkların son fazlarında kullanılan ve hayat kalitesinin artırılmasını amaçlayan nütrisyonel bakım türüdür. Yemek ve gıda içeriği kısıtlamasından kaçınılır.⁹⁴ Nütrisyon önlemleri palyatif faza göre karar verilir. Erken fazda enerji, protein ve gıda içeriği en olası yol ile verilir. Palyatif bakımın son fazlarında yemek ve gıda alımı hususunda hasta ve hasta yakınının psikososyal desteği ön planda tutulur.⁸²

2.3.5. Medikal Beslenme Tedavisi İçin Kullanılan Beslenme Ürünleri

2.3.5.1. Oral Destek Ürünleri (ODÜ)

ODÜ'nün iki majör tipi vardır. Bunlar nütrisyonel olarak komplet ve inkomplet ODÜ'lerdir:

Nütrisyonel komplet ODÜ: Bunlar uzun süre boyunca beslenmede tek kaynak olarak kullanılabilecek standart ürünlerdir. Makro ve mikro bileşenler açısından, özellikle amino asit, esansiyel yağ asitleri açısından dengeli bir kompozisyonu mevcuttur. Yaygın olarak yetersiz gıda alımı olduğunda genel diyetle ek olarak kullanılır.⁸²

Nütrisyonel inkomplet ODÜ: Bunlar tek beslenme kaynağı olarak kullanmak için uygun değildir. Bu tip ODÜ'ler belirli bir tip bileşeni yüksek miktarda, diğerlerini daha az miktarda içerir.

Hastalığa özel ODÜ'ler de spesifik nütrisyonel ve metabolik ihtiyaçları karşılamak için modifiye edilmişlerdir. Diyabet, bası yaraları, siroz, kanser, renal

yetmezlik, pulmoner hastalıklar bu hastalıklara örnek olarak gösterilebilir.⁸²

2.3.5.2. Enteral Ürünler

Standart enteral ürünlerin genel popülasyonun nütrisyonel ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde bir kompozisyonu mevcuttur. Genel olarak enerji, protein ve mikro bileşen ihtiyaçları 1,5 litrelik standart içerikte toplanır. Standart nütrisyon profili veya hastalığa özel hazırlanmış profilleri olabilir. En standart enteral ürünler, lif içerir ve laktoz ve gluten içermezler. Protein yoğunluklu ürünler, intakt proteinler içerir ve tipik olarak uzun zincirli trigliseritler şeklinde olan lipidler ile ağırlıklı polisakkarit yapıda olan karbonhidratlar içerir. Enteral ürünler genel olarak nütrisyonel olarak tam profile sahiptir.⁸²

Peptit ve orta zincirli trigliserit içeren ürünler malabsorbsiyon ve kısa bağırsak sendromu gibi durumlarda emilimi uyarabilme özelliğine sahiptir.⁸²

Hastalığa özel enteral ürünler de yine özellikli hasta gruplarının ihtiyaçlarını karşılaması için modifiye edilmiştir.⁸²

2.3.5.3. Parenteral Solüsyonlar

Parenteral solüsyonlar karbonhidrat (glukoz), lipid ve amino asitlerden oluşur ve gerektiği kadar elektrolit, vitamin ve eser element içerirler. İçerdikleri makrobileşen, osmolarite, pH ve kalori değerinin rölatif kompozisyonuna göre tanımlanırlar. Bu solüsyonlar ayrı şişeler kullanılarak uygulanabilirler fakat tercihen birleştirilerek veya karıştırmaya hazır torbalarla uygulanırlar.⁸²

Parenteral nütrisyon infüzyatları: Hidrasyondan ziyade, enerji ve besleyici bileşenlerin sağlanmasını hedefler. Genellikle intravenöz olarak verilirler. Belirli bir grup bileşenin verilmesini sağlayabildiği gibi (lipid emülsiyonlarının tek başına kullanımıyla), daha tipik olarak kombinasyon halinde bileşenlerin verilmesi şeklinde kullanılır.⁸²

Üç odalı torba/hepsi bir arada: Aminoasit, glukoz ve lipid emülsiyonunun tek bir infüzyatta elektrolit, vitamin ve eser elementlerle kombine edilmiş halidir.

İki odalı torba/ikisi bir arada: Aminoasit ve glukozun tek bir infüzyatta birleştiği,

beraberinde elektrolit, vitamin ve eser elementlerin bulunduğu formdur. İki odalı torbalar, lipid emülsiyonu eklendiği zaman ürün farmasötik olarak kararsız oluyorsa veya lipid verilmek istenmiyorsa tercih edilebilir.⁸²

Parenteral nütrisyon komponentleri: Diğer komponentlerle kombinlenerek parenteral nütrisyon içeriğinin ihtiyaçlarını karşılaması için üretilmiştir.

Amino asit solüsyonları: Ticari kristalin amino asit solüsyonları, kristalin amino asitlerinin farklı konsantrasyon ve profillerde karıştırılmasıyla oluşturulmuştur ve elektrolitli veya elektrolitsiz versiyonları olacak şekilde mevcuttur.

Glukoz solüsyonları: Ticari glukoz solüsyonları, su içerisinde farklı oranlarda olacak şekilde glukoz içeren solüsyonlardır. Bu konsantrasyonlar %5-%70 arasında değişir. %12,5'luk solüsyonlar periferik yolda komplikasyon yaşanmaması için limit olarak kabul edilir fakat yine de bu durum hastadan hastaya değişmektedir.

Lipid emülsiyonları: Ticari lipid emülsiyonları, su içerisinde lipid olarak formüle edilmiş, farklı yağ asidi zincirlerinden oluşan trigliserit karışımlarından oluşan emülsiyonlardır.

Enjeksiyon için kullanılan su: Ek komponent içermez. Parenteral kullanıma uygun steril sudur. Düşük ozmolaritesinden dolayı tek başına asla uygulanmamalıdır.

Elektrolit solüsyonu: Su içerisinde enjeksiyona uygun elektrolit tuzlarından oluşur. Farklı volümlerde, konsantrasyonlarda, taşıyıcılarda bulunabilir.

Vitamin ve eser element komponentleri: Suda ve yağda çözünen vitaminlerden oluşan, parenteral kullanıma uygun, uygulamadan önce yeniden yapılandırılması gereken komponentlerdir. Eser element komponentleri ise izole olarak veya kombinasyon halinde bulunan parenteral kullanıma uygun komponentlerdir.⁸²

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışmanın Genel Nitelikleri

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesine çeşitli nedenlerle yatışı yapılmış, geriatri kliniği tarafından nütrisyonel değerlendirme talep edilmiş, 65 yaş üzeri malnütrisyonu olan, hipomagnezemisi olan hasta grubu ile malnütrisyonu olan hipomagnezemisi olmayan hasta grupları disfaji insidansı açısından retrospektif olarak karşılaştırılması, hipomagnezeminin disfaji için olası bir risk faktörü olarak kabul edilip edilemeyeceği ve dolaylı olarak hipomagnezeminin malnütrisyon şiddeti üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Ayrıca normomagnezemik hasta grupları içerisinde sodyum ve potasyum düzeyleri ile disfaji arasında korelasyon olup olmadığı da ayrı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Nütrisyon timi tarafından değerlendirmesi yapılan hastaların değerlendirme formları ve laboratuvar verileri değerlendirmeye alınmıştır. Mini Nütrisyonel değerlendirme formu ölçek puanı <8 olan 250 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

65 yaş altındaki hastalar, malnütrisyonu olmayan hastalar, bilinen gastrointestinal, nörolojik veya nöromusküler hastalık nedeniyle disfajisi olan hastalar, emilim bozukluğuna yol açacak hastalığı olanlar, gastrointestinal cerrahi geçirmiş hastalar, verileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Her hasta için yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ile birlikte boy, kilo, VKİ değerleri; hipertansiyon, diyabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği gibi komorbid hastalıklara sahiplik durumu, hastaların nütrisyonel değerlendirme sırasında eşzamanlı olarak mini nütrisyonel değerlendirme ölçeği, T-EAT-10 skoru ve biyokimyasal incelemelerinde kreatinin, AST, ALT, albümin, sodyum, potasyum, fosfor, magnezyum düzeyleri kaydedilmiştir.

Magnezyum düzeyi 1,8 mg/dL ve üzeri değerler normal, 1,8 mg/dL altında olan seviyeler düşük olarak sınıflandırılmıştır. Magnezyum düzeylerine göre hastalar 1,8

mg/dL ve üzerinde normomagnezemik, 1,8 mg/dL altında hipomagnezemik olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Bu 2 grupta değişkenlere göre özet istatistikler, magnezyum düzeyi ve T-EAT-10 skoru arasındaki korelasyon, T-EAT-10 skoru ve mini nütrisyonel değerlendirme skoru arasındaki korelasyon, magnezyum düzeyi ve mini nütrisyonel değerlendirme skoru arasındaki korelasyon ve normomagnezemik grupta sodyum ve potasyum düzeyinin T-EAT-10 skoru ile aralarındaki korelasyon incelenmiştir.



3.2. İstatistiksel Analiz

Cinsiyet, DM, KBY, HT gibi demografik bilgilerin yer aldığı sorularda bireylerin dağılımını göstermede sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı.

Çalışmada yer alan Yaş, BMI, Mini Nutrisyonel Değerlendirme ölçek puanı, T-EAT-10 ölçek puanı, Kreatinin, AST, ALT, Albumin, Sodyum, Potasyum, Fosfor gibi sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin Albumin hariç normal dağılıma uymadıkları belirlendi bu nedenle tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde Medyan (ÇAG–Çeyreklikler Arası Genişlik, Interquartile Range - IQR) değerleri kullanıldı. Ek olarak tanımlayıcı istatistik gösteriminde Ortalama±Standart Sapma değerleri kullanıldı.

Hastalık gruplamasına göre Mini Nutrisyonel Değerlendirme ölçek puanı, T-EAT-10 ölçek puanı, Kreatinin, AST, ALT, Sodyum, Potasyum, Fosfor değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ayrıca hastalık gruplamasına göre Albumin değerinin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi kullanıldı.

Hastalık gruplamasına göre DM, KBY, HT durumlarının karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare (χ^2) test istatistiği verildi. Tüm sürekli değişkenler arasında yapılan korelasyon analizinde spearman non-parametrik korelasyon katsayısı verildi.

Normomagnezemik+Malnütre olma durumu ile ilişkili potansiyel risk faktörleri tek değişkenli lojistik regresyon analizleri ile incelendi. Sonuçlar Odds oranı (Exp(B)) ve %95 güven aralığı olarak verildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

3.3. Etik Kurul Onayı

Çalışma protokolü Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak Seyrantepe Hamidiye Etfal SUAM Klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 3950 onay numarası ile onaylanmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 79.18 ± 8.51 yıl, boy ortalaması 165.49 ± 8.77 cm, kilo ortalaması 65.30 ± 13.08 kg, BMI ortalaması 23.74 ± 4.12 kg/m², magnezyum ortalaması 1.94 ± 0.46 olduğu belirlenmiştir. Bireylerin %74.8'i (n=187) Normomagnezemik+Malnütre grubunda, %25.2'si (n=63) Hipomagnezemik+Malnütre grubundadır. Bireylerin %51.4'ü (n=128) kadın, %48.6'sı (n=121) erkektir. Diyabeti olan 105 birey (%42.0), KBY olan 65 birey (%26.0), HT olan 172 birey (%68.8) bulunmaktadır (Tablo 2).



Tablo 2. Katılımcıların Yaş ve Cinsiyete göre Dağılımları

TÜM HASTALAR (n=250)	
Yaş (yıl) Ort±SS	79.18±8.51
Boy (cm) Ort±SS	165.49±8.77
Kilo (kg) Ort±SS	65.30±13.08
BMI (kg/m ²) Ort±SS	23.74±4.12
Magnezyum Düzeyi Ort±SS	1.94±0.46
Hasta Grupları, n (%)	
Normomagnezemik+Malnütre	187 (74.8)
Hipomagnezemik+Malnütre	63 (25.2)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	128 (51.4)
Erkek	121 (48.6)
DM, n (%)	
Yok	145 (58.0)
Var	105 (42.0)
KBY, n (%)	
Yok	185 (74.0)
Var	65 (26.0)
HT, n (%)	
Yok	78 (31.2)
Var	172 (68.8)

Mini Nutrisyonel Değerlendirme Ölçek puanı ortalaması 4.70±1.75, T-EAT-10 Ölçek puanı ortalamasının 5.85±10.46 olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Ölçek Puanlarına ait Tanımlayıcı İstatistikler

	Ort±SS	Medyan (ÇAG)	Minimum – Maksimum
Mini Nutrisyonel Değerlendirme Ölçek Puanı	4.70±1.75	5.00 (3.00)	0.0; 7.00
T-EAT-10 Ölçek Puanı	5.85±10.46	0.00 (6.00)	0.00; 40.00

Bireylerin laboratuvar değerlerine baktığımızda kreatinin ortalaması 1.61±1.42, AST ortalaması 38.13±81.92, ALT ortalaması 28.65±60.80, albümin ortalaması 2.95±0.58, sodyum ortalaması 137.49±5.54, potasyum ortalaması 4.15±0.72, fosfor ortalaması 3.51±1.28'dir (Tablo 4).

Tablo 4. Laboratuvar Değişkenlerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler

	Ort±SS	Medyan (ÇAG)	Minimum – Maksimum
Kreatinin	1.61±1.42	1.09 (1.20)	0.17; 8.70
AST	38.13±81.92	21.00 (20.00)	5.00; 871.00
ALT	28.65±60.80	14.00 (15.30)	2.00; 718.00
Albumin	2.95±0.58	2.90 (0.80)	1.50; 4.50
Sodyum	137.49±5.54	137.00 (7.00)	119.00; 153.00
Potasyum	4.15±0.72	4.09 (0.93)	2.60; 6.15
Fosfor	3.51±1.28	3.23 (1.57)	1.18; 9.80

Normomagnezemik+Malnütre grubunda olan bireylerin magnezyum ortalaması 2.09±0.42, Hipomagnezemik+Malnütre olan bireylerin magnezyum ortalaması 1.46±0.16'dır. Hastalık gruplamasına göre magnezyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (z=11.875, p<0.001). Hasta gruplamasına göre MND ve T-EAT-10 ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p>0.05) (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta gruplamasına göre Magnezyum, MND ve T-EAT-10 Ölçek puanlarının karşılaştırılması

	HASTA GRUPLARI				Test İstatistiği	
	Normomagnezemik+Malnütre		Hipomagnezemik+Malnütre			
	Ort±SS	Medyan (ÇAG)	Ort±SS	Medyan (ÇAG)	z	p
Magnezyum	2.09±0.42	1.97 (0.40)	1.46±0.16	1.49 (0.22)	z=11.875	<0.001
MND						
Ölçek	4.64±1.78	5.00 (3.00)	4.90±1.66	5.00 (2.00)	z=1.025	0.306
Puanı						
T-EAT-10						
Ölçek	5.71±10.12	0.00 (6.00)	6.25±11.48	0.00 (6.00)	z=0.238	0.812
Puanı						

z:Mann Whitney U Test İstatistiği

Normomagnezemik+Malnütre grubunda olan bireylerin potasyum ortalaması 4.26 ± 0.72 , Hipomagnezemik+Malnütre olan bireylerin potasyum ortalaması 3.81 ± 0.61 olduğu saptanmıştır. Hastalık gruplamasına göre potasyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=4.236$, $p<0.001$). Hasta gruplamasına göre kreatinin, AST, ALT, albümin, sodyum, fosfor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta gruplamasına göre Laboratuvar Değerlerinin karşılaştırılması

HASTA GRUPLARI						
	Normomagnezemik+Malnütre		Hipomagnezemik+Malnütre		Test İstatistiği	
	Ort±SS	Medyan (ÇAG)	Ort±SS	Medyan (ÇAG)	z	p
Kreatinin	1.66±1.47	1.10 (1.30)	1.45±1.26	0.98 (1.10)	z=1.055	0.292
AST	40.04±93.27	21.00 (19.00)	32.46±28.49	20.00 (32.00)	z=0.705	0.481
ALT	28.93±66.74	14.00 (15.00)	27.84±38.51	13.00 (23.00)	z=0.462	0.644
Albumin	2.97±0.59	2.90 (0.80)	2.88±0.55	2.90 (0.70)	t=1.114	0.266
Sodyum	137.49±5.61	137.00 (7.00)	137.48±5.38	138.00 (7.00)	z=0.283	0.777
Potasyum	4.26±0.72	4.15 (1.07)	3.81±0.61	3.80 (0.93)	z=4.236	<0.001
Fosfor	3.60±1.36	3.30 (1.61)	3.21±0.94	3.00 (1.20)	z=1.812	0.070

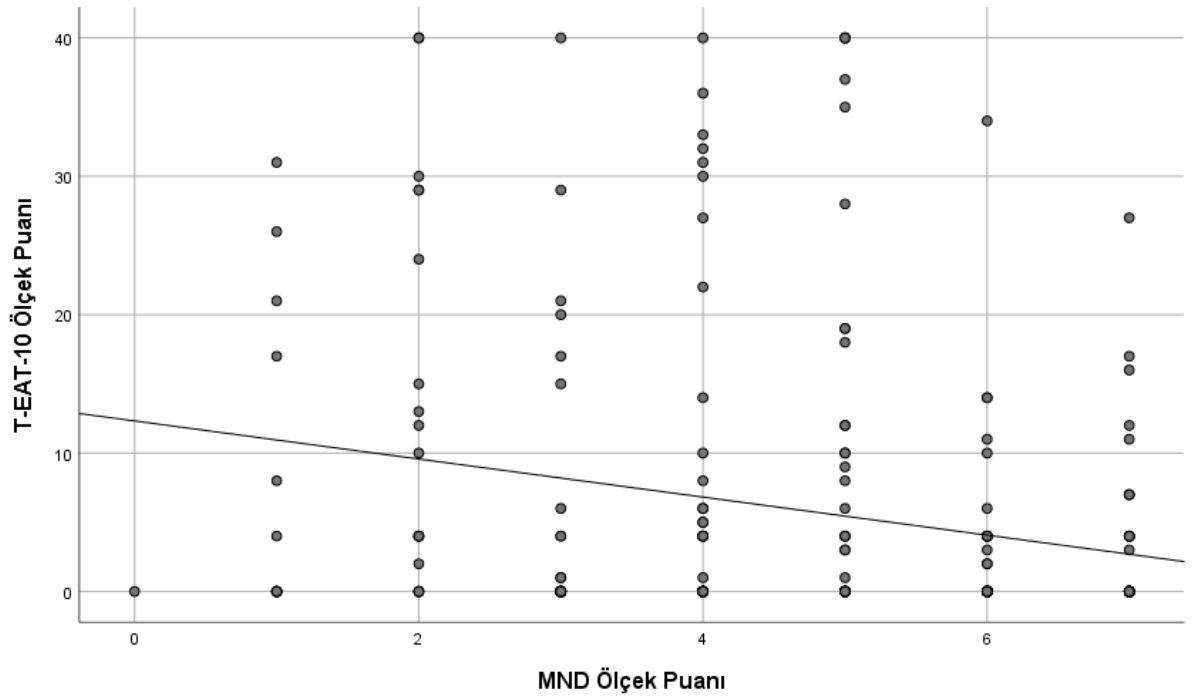
z:Mann Whitney U Test İstatistiği, t:Bağımsız Örneklem t Testi

MND ölçek puanı ile T-EAT-10 ölçek puanı arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0.226$, $p<0.001$). Magnezyum değeri ile MND ve T-EAT-10 ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Ölçek puanları ile Magnezyum Düzeyi ilişki katsayıları

		Magnezyum	MND	ÖlçekT-EAT-10
		Düzeyi	Puanı	Ölçek Puanı
Magnezyum	r	-		
Düzeyi	p			
MND	Ölçekr	-0.012	-	
Puanı	p	0.851		
T-EAT-10	Ölçekr	0.005	-0.226	-
Puanı	p	0.938	<0.001	

r: Spearman İlişki Katsayısı



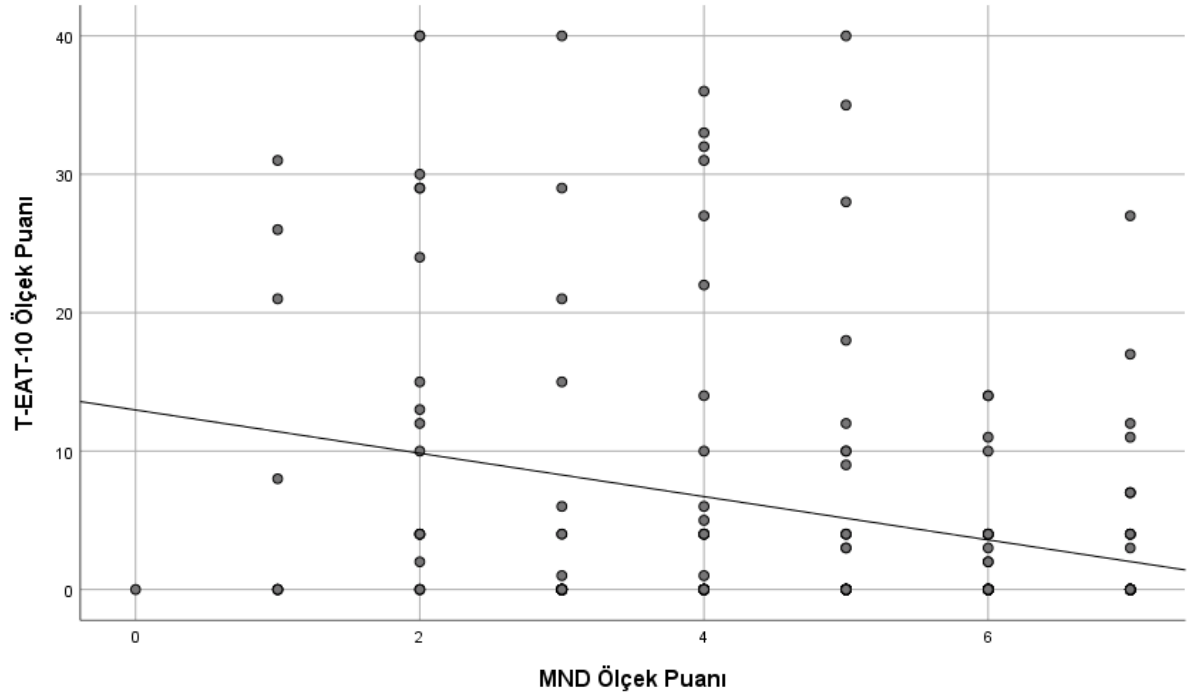
Şekil 3. MND Ölçek Puanı ile T-EAT-10 Ölçek puanı korelasyon grafiği

Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin MND ölçek puanı ile T-EAT-10 ölçek puanı arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0.219$, $p=0.003$). Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin magnezyum değeri ile MND ve T-EAT-10 ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin Magnezyum düzeyi ile ölçek puanları arasındaki ilişki

			Normomagnezemik+Malnütre Grubu		
			Magnezyum	MND	ÖlçekT-EAT-10
			Düzeyi	Puanı	Ölçek Puanı
Magnezyum	r		-		
Düzeyi	p				
MND	Ölçekr	0.067		-	
Puanı	p	0.361			
T-EAT-10 Ölçekr		-0.012		-0.219	
Puanı	p	0.876		0.003	-

r: Spearman İlişki Katsayısı



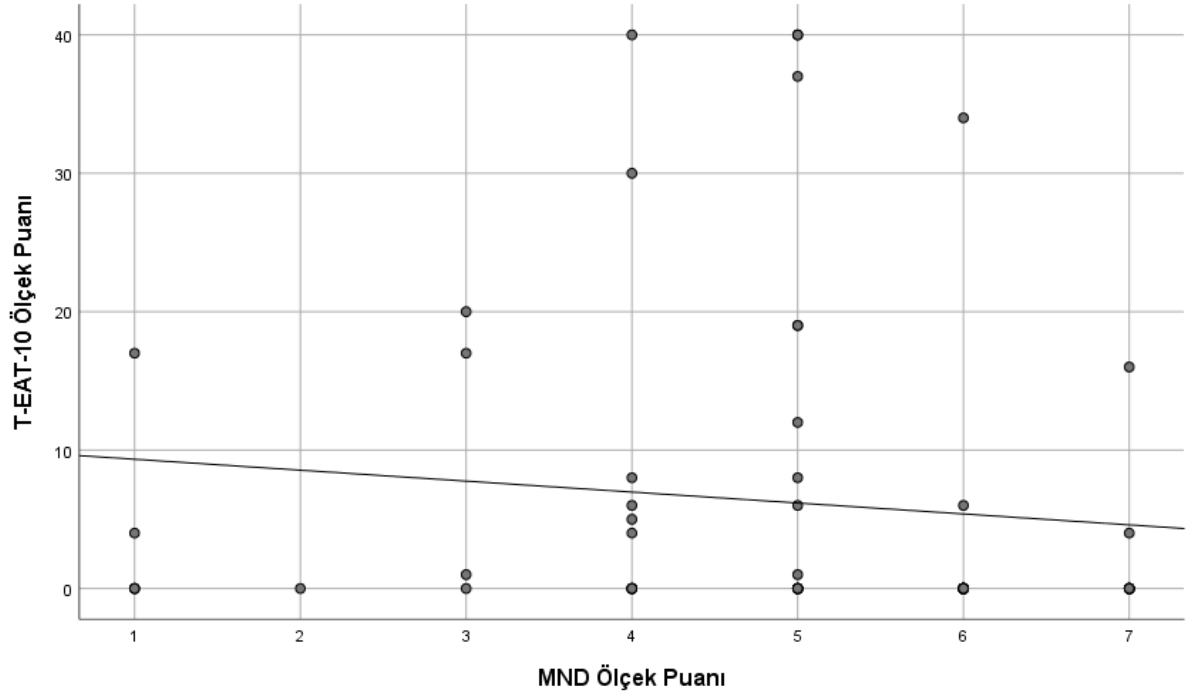
Şekil 4. Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin MND Ölçek Puanı ile T-EAT-10 Ölçek puanı korelasyon grafiği

Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin MND ölçek puanı ile T-EAT-10 ölçek puanı arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0.289$, $p=0.022$). Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin magnezyum değeri ile MND ve T-EAT-10 ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin Magnezyum düzeyi ile ölçek puanları arasındaki ilişki

Hipomagnezemik+Malnütre Grubu		
		Magnezyum MND ÖlçekT-EAT-10
		Düzeyi Puanı Ölçek Puanı
Magnezyum	r	-
Düzeyi	p	-
MND Ölçek	r	-0.061
Puanı	p	0.635
T-EAT-10 Ölçek	r	0.001
Puanı	p	0.998
		0.022

r: Spearman İlişki Katsayısı



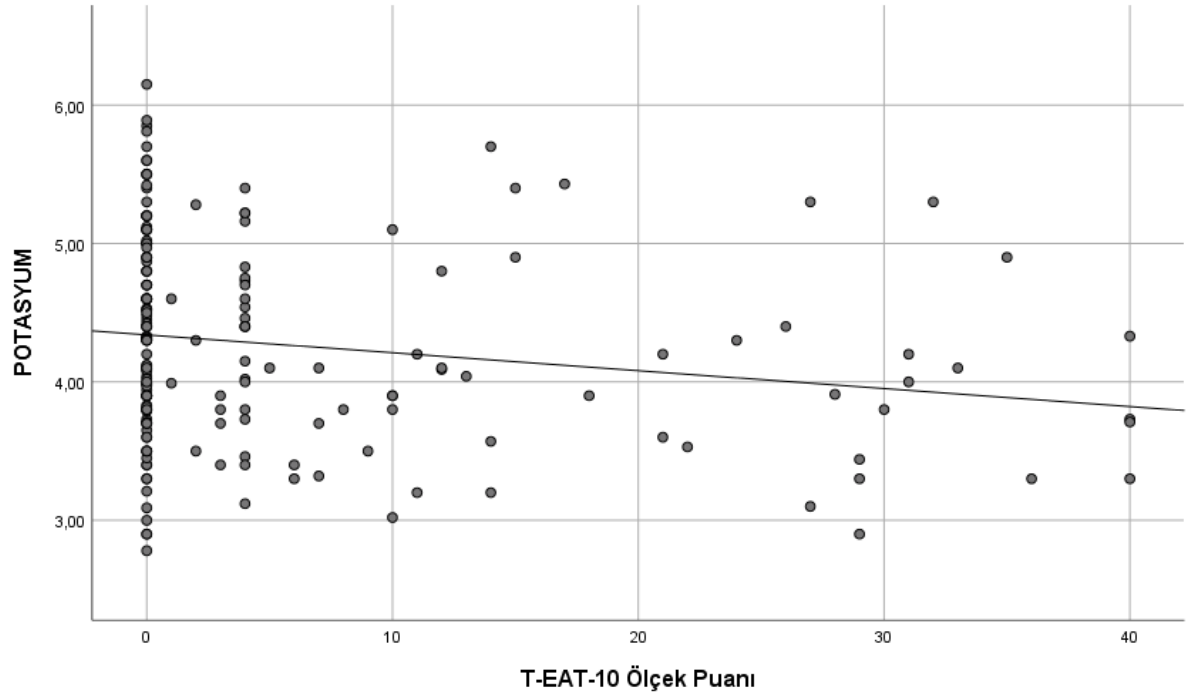
Şekil 5. Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin MND Ölçek Puanı ile T-EAT-10 Ölçek puanı korelasyon grafiği

Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin T-EAT-10 ölçek puanı ile potasyum değeri arasında çok zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0.195$, $p=0.008$). Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin T-EAT-10 ölçek puanı ile sodyum değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Ayrıca Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin T-EAT-10 ölçek puanı ile sodyum ve potasyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Normomagnezemik+Malnütre ve Hipomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin T-EAT-10 ölçek puanı ile sodyum, potasyum değerleri arasındaki ilişki

	Normomagnezemik+Malnütre Grubu		Hipomagnezemik+Malnütre Grubu	
	T-EAT-10 Ölçek Puanı		T-EAT-10 Ölçek Puanı	
	r	p	r	p
Sodyum	0.094	0.201	0.015	0.910
Potasyum	-0.195	0.008	0.030	0.818

r: Spearman İlişki Katsayısı



Şekil 6. Normomagnezemik+Malnütre grubundaki bireylerin T-EAT-10 Ölçek puanı ile Potasyum korelasyon grafiği

Normomagnezemik+Malnütre grubu ile Hipomagnezemik+Malnütre grubu arasında DM, KBY, HT dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta Gruplarında DM, KBY, HT Hastalıklarının Karşılaştırılması

HASTA GRUPLARI				
	Normomagnezemi k+Malnütre	Hipomagnezemi k+Malnütre	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	χ^2	p
DM				
Yok	115 (61.5)	30 (47.6)	3.726	0.054
Var	72 (38.5)	33 (51.4)		
KBY				
Yok	134 (71.7)	51 (81.0)	2.116	0.146
Var	53 (28.3)	12 (19.0)		
HT				
Yok	62 (33.2)	16 (25.4)	1.321	0.250
Var	125 (66.8)	47 (74.6)		
χ^2 :Ki kare Test İstatistiği				

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinin sonuçlarına göre Potasyum değerinin Normomagnezemik+Malnütre olma riskini 2.711 kat ($p<0.001$), Fosfor değerinin 1.316 ($p=0.038$) kat arttırdığı tespit edilmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Modelinde Normomagnezemik+Malnütre Olma Durumu ile İlişkili Potansiyel Risk Faktörleri

Değişkenler	β	Standart Hata	Wald	p	Exp(B)	Exp(B) için	
						95% aralığı	güven
						Alt	Üst
Magnezyum Düzeyi	2339.40	17998.76	0.017	0.897	0.001	0.001	0.001
MND Ölçek Puanı	-0.090	0.085	1.103	0.294	0.914	0.773	1.081
T-EAT-10 Ölçek Puanı	-0.005	0.014	0.128	0.721	0.995	0.969	1.022
Kreatinin	0.117	0.114	1.053	0.305	1.124	0.899	1.404
AST	0.001	0.002	0.385	0.535	1.001	0.997	1.006
ALT	0.001	0.002	0.015	0.902	1.000	0.995	1.005
Albumin	0.285	0.256	1.239	0.266	1.329	0.805	2.194
Sodyum	0.001	0.026	0.001	0.984	1.001	0.950	1.054
Potasyum	0.997	0.241	17.117	<0.001	2.711	1.690	4.348
Fosfor	0.274	0.132	4.286	0.038	1.316	1.015	1.706

5. TARTIŞMA

Magnezyum vücutta birçok biyokimyasal reaksiyonda kofaktör olarak rol oynaması itibariyle hayati bir element olarak vücut kompozisyonunda yerini almaktadır.⁹⁵ Magnezyum eksikliğinin düz kas kontraktilesiyle olan ilişkisi deneysel çalışmalarla gösterilmiştir.¹³ Bronşial kaslar, damar düz kasları, özofageal kaslarla olan ilişkisi ve nöromusküler bulguları birçok çalışmada gösterilmiştir.^{11,12,66,95} Bu durumla birlikte literatürde düz kas üzerine olan bilinen etkilerine rağmen hipomagnezemi ve disfaji arasındaki olası ilişkiye değinen sayılı çalışma mevcuttur.^{5,8,95} Bu durum bu ilişkiyi açıklamaya çalışacak daha fazla çalışmanın gerekliliğini göstermektedir. Çalışmamız bu durumu açıklamaya çalışacak büyük popülasyonlu çalışmalardan birisi olmasının yanı sıra disfaji üzerine etkili olabilecek diğer parametreleri de incelemiş ve malnütrisyon şiddeti üzerine etkili olabilecek diğer faktörleri de tek değişkenli lojistik regresyon modeli ile tespit etmeye çalışmıştır.

Çalışmamızda magnezyum düzeylerine göre düşük ve normal olarak iki gruba ayırdığımız hasta gruplarında MND ve T-EAT-10 ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. ($p>0.05$) Bu durum çalışmaya dahil edilen hastaların hepsinin malnütre hasta grubundan seçilmesi ve ölçeklerin subjektif yanıtlar ile oluşturulması ile açıklanabilir. Fakat bu durum hipomagnezeminin disfaji ve malnütrisyon üzerine olan etkilerini tam olarak açıklamak için yetersiz bir dayanak noktasıdır. Disfaji ve malnütrisyon şiddeti üzerine yapılacak karşılaştırmalar olası hipomagnezemi etkisini değerlendirmek için daha etkin olacaktır.

Her iki grup karşılaştırıldığında potasyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. ($p<0.001$) Bu durum hipomagnezeminin hipokalemi ile olan bilinen ilişkisi düşünüldüğünde anlamlı kabul edilecektir.⁶³

MND ölçek puanı ile T-EAT-10 ölçek puanı arasında zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. ($r=-0.226$, $p<0.001$) T-EAT-10 ölçek puanı yükseldikçe hastalarda disfajinin bulguları şiddetlenmekte ve bu durum yetersiz gıda alımına yol açarak malnütrisyonu sebep olmaktadır.⁹⁶ MND puanının bu durum neticesinde düşük olarak saptanabileceği anlaşılabılır bir sonuçtur.

Magnezyum değeri ile MND ve T-EAT-10 ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. ($p>0.05$) Bu durum çalışmamızdan

beklediğimiz sonuç ile uyuşmamaktadır. Bu durumun sebepleri arasında serum magnezyum düzeyinin hastaların toplam magnezyum açığını yansıtmakta etkin bir yöntem olmaması nedeniyle magnezyum düzeyi normal grupta yer alan bazı hastaların toplam magnezyum düzeyi düşünüldüğünde magnezyum düzeyi düşük grupta yer alabileceği ve bununla birlikte MND ve T-EAT-10 ölçeklerinin subjektif bir yöntem olması yer alabilir.

Normomagnezemik hasta grubundaki bireylerin T-EAT-10 ölçek puanı ile potasyum değeri arasında çok zayıf düzeyde, negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. ($r=-0.195$, $p=0.008$) Bu durum hipomagnezeminin direkt düz kas üzerine olan etkilerinin, dolaylı olarak hipomagnezemi nedeniyle ortaya çıkan hipokalemi aracılığıyla oluşan düz kas etkisinden daha zayıf olabileceği üzerine şüphe uyandırmakta olup bu durumun da farklı bir çalışmada değerlendirilmesi üzerine gereklilik oluşturmaktadır.⁶⁴

Aynı zamanda malnütrisyon üzerine yaptığımız tek değişkenli lojistik regresyon modelinde malnütrisyon ortaya çıkmasında potasyum eksikliğinin riski 2.711 kat($p<0.001$), fosfor eksikliğinin ise 1.316 kat($p=0.038$) arttırdığı tespit edilmiştir.

Disfaji ve hipomagnezemi ilişkisi üzerine yapılan literatürde 2 adet çalışma ile karşılaşılmıştır.^{5,8}

İki çalışma da “case report” şeklinde olup literatürdeki ilk çalışma Hamed I. ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Diğer çalışma ise Flink E. tarafından gerçekleştirilmiştir.

Literatür taramasında disfaji ve hipomagnezemi ilişkisini irdeleyen başka bir kesitsel çalışmayla karşılaşılmadığı için mevcut veriler karşılaştırılamamıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda hipomagnezeminin disfaji üzerine olan etkisini destekleyen net veriler elde edilememiştir. Fakat tartışma kısmında da bahsedildiği gibi serum magnezyum düzeyinin bireylerin gerçek magnezyum açığını yansıtmakta yetersiz bir yöntem olması nedeniyle bu konuda daha farklı tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde olgu sunumu şeklinde belirtilmiş hipomagnezemi nedenli disfaji olguları bulunmaktadır. Dolayısıyla bu çalışmanın sonucu ile iki durum arasında ilişki yoktur demek doğru olmayacaktır.

Yine çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere göre geriatrik hastalarda sıklıkla görülebilen disfaji hastaların nutrisyonel durumunu doğrudan etkilemektedir. Hastaların bütünsel değerlendirilmesinde disfajinin doğru tespiti ve gerekli önlemlerin alınması nutrisyonel durumu ve bununla ilişkili morbidite ve mortaliteyi etkileyecektir.

Çalışmadan elde edilen bir diğer veri ise hipokaleminin disfaji ile olan zayıf ilişkisidir. Veriler incelendiğinde hipokaleminin disfaji oluşumunu tetikleyen diğer unsurlardan biri olabileceğini söylemek tamamen yanlış olmaz. Yine hipomagnezemi ve hipokalemi arasındaki ilişki göz önünde bulundurulduğunda bu parametreleri temel alan ek bir çalışmaya ihtiyaç bulunduğu ortadadır.

7. KAYNAKLAR

1. Sura, L., Madhavan, A., Carnaby, G. & Crary, M. A. Dysphagia in the elderly: Management and nutritional considerations. *Clinical Interventions in Aging* vol. 7 287–298 Preprint at <https://doi.org/10.2147/CIA.S23404> (2012).
2. de Baaij, J. H. F., Hoenderop, J. G. J. & Bindels, R. J. M. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev* **95**, 1–46 (2015).
3. Muñoz-Castañeda, J. R., Pendón-Ruiz De Mier, M. V., Rodríguez, M. & Rodríguez-Ortiz, M. E. Magnesium Replacement to Protect Cardiovascular and Kidney Damage? Lack of Prospective Clinical Trials. *Int J Mol Sci* **19**, (2018).
4. Van Laecke, S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clinica Belgica: International Journal of Clinical and Laboratory Medicine* vol. 74 41–47 Preprint at <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1516173> (2019).
5. Flink, E. B. Dysphagia in magnesium deficiency. *Ann Intern Med* **89**, 282 (1978).
6. Flink, E. B. Magnesium deficiency in human subjects--a personal historical perspective. *J Am Coll Nutr* **4**, 17–31 (1985).
7. Flink, E. B. Magnesium deficiency. Etiology and clinical spectrum. *Acta Med Scand Suppl* **647**, 125–137 (1981).
8. Hamed, I. A. & Lindeman, R. D. Dysphagia and vertical nystagmus in magnesium deficiency. *Ann Intern Med* **89**, 222–223 (1978).
9. Hansen, B. A. & Bruserud, Ø. Hypomagnesemia in critically ill patients. *J Intensive Care* **6**, (2018).
10. Apell, H. J., Hitzler, T. & Schreiber, G. Modulation of the Na,K-ATPase by Magnesium Ions. *Biochemistry* **56**, 1005–1016 (2017).
11. ROLLA, G. & BUCCA, C. Hypomagnesemia and bronchial hyperreactivity. A case report. *Allergy* **44**, 519–521 (1989).
12. Jahanian, F., Khatir, I. G., Ahidashti, H. A. & Amirifard, S. The Effect of Intravenous Magnesium Sulphate as an Adjuvant in the Treatment of Acute Exacerbations of COPD in the Emergency Department: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Ethiop J Health Sci* **31**, 267–274 (2021).
13. de Carle, D. J., Christensen, J., Szabo, A. C., Templeman, D. C. & McKinley, D. R. Calcium dependence of neuromuscular events in esophageal smooth muscle of the opossum. *Am J Physiol* **232**, (1977).
14. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Dysphagia-Global Guidelines and Cascades Update DYSPHAGIA WGO Cascades-Global Guidelines Cascades-A Resource-sensitive Approach. www.jcge.com (2014).
15. Harrison's Principles of Internal Medicine, T.-F. E. (Vol1 & V., Hirano, I. & Kahrilas, P. J. 44 Dysphagia.

16. Matsuo, K. & Palmer, J. B. Anatomy and physiology of feeding and swallowing: normal and abnormal. *Phys Med Rehabil Clin N Am* **19**, 691–707 (2008).
17. McCarty, E. B. & Chao, T. N. Dysphagia and Swallowing Disorders. *Med Clin North Am* **105**, 939–954 (2021).
18. Lancaster, J. Dysphagia: its nature, assessment and management. *Br J Community Nurs Suppl Nutrition*, S28–S32 (2015).
19. Nikaki, K., Sawada, A., Ustaoglu, A. & Sifrim, D. Neuronal Control of Esophageal Peristalsis and Its Role in Esophageal Disease. *Curr Gastroenterol Rep* **21**, (2019).
20. Mittal, R. K., Kumar, D., Kligerman, S. J. & Zifan, A. Three-Dimensional Pressure Profile of the Lower Esophageal Sphincter and Crural Diaphragm in Patients with Achalasia Esophagus. *Gastroenterology* **159**, 864-872.e1 (2020).
21. Cook, I. J. Oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterol Clin North Am* **38**, 411–431 (2009).
22. Clavé, P. & Shaker, R. Dysphagia: current reality and scope of the problem. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **12**, 259–270 (2015).
23. Johnston, B. T. Oesophageal dysphagia: a stepwise approach to diagnosis and management. *Lancet Gastroenterol Hepatol* **2**, 604–609 (2017).
24. Roeder, B. E., Murray, J. A. & Dierkhising, R. A. Patient localization of esophageal dysphagia. *Dig Dis Sci* **49**, 697–701 (2004).
25. Baijens, L. W. J. *et al.* European Society for Swallowing Disorders - European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging* **11**, 1403–1428 (2016).
26. Ghannouchi, I., Speyer, R., Doma, K., Cordier, R. & Verin, E. Swallowing function and chronic respiratory diseases: Systematic review. *Respir Med* **117**, 54–64 (2016).
27. Cook, I. J. Diagnostic evaluation of dysphagia. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* **5**, 393–403 (2008).
28. Lee, G. S. C., Craig, P. I., Freiman, J. S., De Carle, D. & Cook, I. J. Intermittent dysphagia for solids associated with a multiringed esophagus: clinical features and response to dilatation. *Dysphagia* **22**, 55–62 (2007).
29. Jalil, A. A. A., Katzka, D. A. & Castell, D. O. Approach to the patient with dysphagia. *Am J Med* **128**, 1138.e17-1138.e23 (2015).
30. Sliwa, J. A. & Lis, S. Drug-Induced Dysphagia. *Int J MS Care* **2**, 40–50 (2000).
31. Napeñas, J. J. & Rouleau, T. S. Oral complications of Sjögren's syndrome. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* **26**, 55–62 (2014).
32. I, M. *et al.* Esophageal motility abnormalities in gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* **5**, 1225–1232 (2014).
33. Postma, G. N. & Halum, S. L. Laryngeal and pharyngeal complications of gastroesophageal reflux disease. *GI Motility online, Published online: 16 May 2006; | doi:10.1038/gimo46* (2006) doi:10.1038/GIMO46.
34. Lechien, J. R. *et al.* Gastroesophageal reflux in laryngopharyngeal reflux patients: Clinical

- features and therapeutic response. *Laryngoscope* **130**, E479–E489 (2020).
35. Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux is different from classic gastroesophageal reflux disease. *Ear Nose Throat J* 2002;81(suppl 2):7–9.
 36. Pearson, J. P. & Parikh, S. Review article: nature and properties of gastro-oesophageal and extra-oesophageal refluxate. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33(Suppl. 1):1–71.
 37. King, S. N., Dunlap, N. E., Tennant, P. A. & Pitts, T. Pathophysiology of Radiation-Induced Dysphagia in Head and Neck Cancer. *Dysphagia* **31**, 339–351 (2016).
 38. Zehou, O. *et al.* Oesophageal involvement in 26 consecutive patients with mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol* **177**, 1074–1085 (2017).
 39. Garde, R. I., Borobio Aguilar, E. L. & García, A. C. Esophageal lichen planus: a rare cause of dysphagia. *Revista espanola de enfermedades digestivas* **111**, 652–653 (2019).
 40. Fulp, S. R. & Castell, D. O. Scleroderma esophagus. *Dysphagia* **5**, 204–210 (1990).
 41. Bours, G. J. J. W., Speyer, R., Lemmens, J., Limburg, M. & De Wit, R. Bedside screening tests vs. videofluoroscopy or fibreoptic endoscopic evaluation of swallowing to detect dysphagia in patients with neurological disorders: systematic review. *J Adv Nurs* **65**, 477–493 (2009).
 42. Hazelwood, R. J., Armeson, K. E., Hill, E. G., Bonilha, H. S. & Martin-Harris, B. Identification of Swallowing Tasks From a Modified Barium Swallow Study That Optimize the Detection of Physiological Impairment. *J Speech Lang Hear Res* **60**, 1855–1863 (2017).
 43. Birzes K. Clarification between an MBS and esophagram. Wellspan ImagingReference Guide. 2012. <https://www.wellspan.org/media/4111/mbs-vs-esophagram-r3-28-2012.pdf>.
 44. LastNameB Levine 1, E. W. N. The justifications and controversies of panendoscopy--a review - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1396181/>.
 45. Ricker, J. *et al.* Routine screening for eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia. *Therap Adv Gastroenterol* **4**, 27–35 (2011).
 46. Postma, G. N. *et al.* Transnasal esophagoscopy: revisited (over 700 consecutive cases). *Laryngoscope* **115**, 321–323 (2005).
 47. Daniels, S. K., Anderson, J. A. & Willson, P. C. Valid items for screening dysphagia risk in patients with stroke: a systematic review. *Stroke* **43**, 892–897 (2012).
 48. Bizzotto, A., Iacopini, F., Landi, R. & Costamagna, G. Zenker's diverticulum: exploring treatment options. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* **33**, 219 (2013).
 49. Shah, N. A., Albert, D. M., Hall, N. M. & Moawad, F. J. Managing eosinophilic esophagitis: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol* **9**, 281–290 (2016).
 50. Olson, J. S., Lieberman, D. A. & Sonnenberg, A. Empiric Dilation in Non-obstructive Dysphagia. *Dig Dis Sci* **53**, 1192 (2008).
 51. Lavu, K., Mathew, T. P. & Minocha, A. Effectiveness of esophageal dilation in relieving nonobstructive esophageal dysphagia and improving quality of life. *South Med J* **97**, 137–140 (2004).
 52. Harrison's Principles of Internal Medicine, Twenty-First Edition (Vol1 & Vol2), Magnesium Metabolism.

53. Van Laecke, S. & Van Biesen, W. Hypomagnesaemia in kidney transplantation. *Transplant Rev (Orlando)* **29**, 154–160 (2015).
54. Kieboom, B. C. T. *et al.* Proton pump inhibitors and hypomagnesemia in the general population: a population-based cohort study. *Am J Kidney Dis* **66**, 775–782 (2015).
55. Weir, M. R. *et al.* Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med* **372**, 211–221 (2015).
56. Oka, T. *et al.* Proteinuria-associated renal magnesium wasting leads to hypomagnesemia: a common electrolyte abnormality in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* **34**, 1154–1162 (2019).
57. Viering, D. H. H. M., de Baaij, J. H. F., Walsh, S. B., Kleta, R. & Bockenhauer, D. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol* **32**, 1123–1135 (2017).
58. Blanchard, A. *et al.* Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* **91**, 24–33 (2017).
59. Barbagallo, M. *et al.* Serum ionized magnesium in diabetic older persons. *Metabolism* **63**, 502–509 (2014).
60. Kieboom, B. C. T. *et al.* Serum magnesium and the risk of prediabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia* **60**, 843–853 (2017).
61. Lecube, A. *et al.* Diabetes is the main factor accounting for hypomagnesemia in obese subjects. *PLoS One* **7**, (2012).
62. Nielsen, F. H. & Lukaski, H. C. Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnes Res* **19**, 180–189 (2006).
63. Agus, Z. S. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol* **10**, 1616–1622 (1999).
64. Huang, C. L. & Kuo, E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. *J Am Soc Nephrol* **18**, 2649–2652 (2007).
65. E Ryzen, N. E. F. R. S. R. K. R. Parenteral magnesium tolerance testing in the evaluation of magnesium deficiency. *1985;4(2-3):137-47*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4046642/>.
66. Tong, G. M. & Rude, R. K. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med* **20**, 3–17 (2005).
67. Masahiro Yamamoto 1, T. Y. [Causes and treatment of hypomagnesemia]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17660622/>.
68. Hammond, D. A. *et al.* Effectiveness and Safety of Magnesium Replacement in Critically Ill Patients Admitted to the Medical Intensive Care Unit in an Academic Medical Center: A Retrospective, Cohort Study. *J Intensive Care Med* **34**, 967–972 (2019).
69. Sandvad Rasmussen, H. *et al.* Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. *Lancet* **1**, 234–236 (1986).
70. Raghu, C., Peddeswara Rao, P. & Seshagiri Rao, D. Protective effect of intravenous magnesium in acute myocardial infarction following thrombolytic therapy. *Int J Cardiol* **71**, 209–215 (1999).
71. Woods, K. L., Fletcher, S., Roffe, C. & Haider, Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention

- Trial (LIMIT-2). *Lancet* **339**, 1553–1558 (1992).
72. Shechter, M., Hod, H., Chouraqui, P., Kaplinsky, E. & Rabinowitz, B. Magnesium therapy in acute myocardial infarction when patients are not candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* **75**, 321–323 (1995).
 73. Velissaris, D., Karamouzou, V., Pierrakos, C., Aretha, D. & Karanikolas, M. Hypomagnesemia in Critically Ill Sepsis Patients. *J Clin Med Res* **7**, 911–918 (2015).
 74. Tzivoni, D. *et al.* Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation* **77**, 392–397 (1988).
 75. Neumar, R. W. *et al.* Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* **122**, (2010).
 76. Duley, L. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* **359**, 1877–1890 (2002).
 77. Forouzanfar, M. H. *et al.* Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* **386**, 2287–2323 (2015).
 78. Sobotka, Luboš. *Basics in clinical nutrition*. (Galén, 2019).
 79. Pirlich, M. *et al.* Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition* **21**, 295–300 (2005).
 80. Cederholm, T. *et al.* Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* **34**, 335–340 (2015).
 81. White, J. V., Guenter, P., Jensen, G., Malone, A. & Schofield, M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* **36**, 275–283 (2012).
 82. Cederholm, T. *et al.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition* **36**, 49–64 (2017).
 83. Soeters, P. B. *et al.* A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr* **27**, 706–716 (2008).
 84. Roy, M., Gaudreau, P. & Payette, H. A scoping review of anorexia of aging correlates and their relevance to population health interventions. *Appetite* **105**, 688–699 (2016).
 85. Jeejeebhoy, K. N. *et al.* Nutritional assessment: comparison of clinical assessment and objective variables for the prediction of length of hospital stay and readmission. *Am J Clin Nutr* **101**, 956–965 (2015).
 86. Deutz, N. E. P. *et al.* Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* **33**, 929–936 (2014).
 87. Munk, T. *et al.* Positive effect of protein-supplemented hospital food on protein intake in patients at nutritional risk: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet* **27**, 122–132 (2014).
 88. Huxtable, S. & Palmer, M. The efficacy of protected mealtimes in reducing mealtime interruptions and improving mealtime assistance in adult inpatients in an Australian hospital. *Eur*

- J Clin Nutr* **67**, 904–910 (2013).
89. Young, A. M., Mudge, A. M., Banks, M. D., Ross, L. J. & Daniels, L. Encouraging, assisting and time to EAT: improved nutritional intake for older medical patients receiving Protected Mealtimes and/or additional nursing feeding assistance. *Clin Nutr* **32**, 543–549 (2013).
 90. Nieuwenhuizen, W. F., Weenen, H., Rigby, P. & Hetherington, M. M. Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin Nutr* **29**, 160–169 (2010).
 91. Elia, M., Normand, C., Norman, K. & Laviano, A. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. *Clin Nutr* **35**, 370–380 (2016).
 92. Elia, M., Normand, C., Laviano, A. & Norman, K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings. *Clin Nutr* **35**, 125–137 (2016).
 93. Milne, A. C., Potter, J., Vivanti, A. & Avenell, A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* **2009**, (2009).
 94. Druml, C. *et al.* ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr* **35**, 545–556 (2016).
 95. Iannello, S. *et al.* Case Report Hypomagnesemia and Smooth Muscle Contractility: Diffuse Esophageal Spasm in an Old Female Patient. (1998).
 96. Mann, T., Heuberger, R. & Wong, H. The association between chewing and swallowing difficulties and nutritional status in older adults. *Aust Dent J* **58**, 200–206 (2013).