



T.C

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA
BİYOİMPEDANS ANALİZ,
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER İLE
NUTRİSYON DURUMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. HACER KIRVELİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hakan AKDAM

AYDIN-2021

T.C
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA
BİYOİMPEDANS ANALİZ,
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER İLE
NUTRİSYON DURUMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. HACER KIRVELİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hakan AKDAM

Bu araştırma ADÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından TPF-17071 numaralı proje ile desteklenmiştir.

AYDIN-2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan değerli danışman hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız sayın Doç. Dr. Hakan AKDAM' a, eğitim sürecimde üzerimde büyük emekleri bulunan değerli ve saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. A. Zahit BOLAMAN, Prof. Dr. Taşkın ŞENTÜRK, Prof. Dr. M.Hadi YAŞA, Prof. Dr. Engin GÜNEY, Prof. Dr. Prof. Dr. Yavuz YENİÇERİOĞLU, Prof. Dr. Sabri BARUTÇA, Prof. Dr. Nezh MEYDAN, Prof. Dr. Hulki Meltem SÖNMEZ, Prof. Dr. İrfan YAVAŞOĞLU, Doç. Dr. Adil COŞKUN, Doç. Dr. Mustafa ÜNÜBOL, Doç. Dr. Hilal BEKTAŞ UYSAL, Doç. Dr. Songül ÇILDAĞ, Doç. Dr. Özlem OLTULU, Doç. Dr. Altay KANDEMİR, Doç. Dr. Esin OKTAY, Doç. Dr. Gökhan SARGIN'a,

Hastaların ölçüm ve tetkiklerinin düzenli yürütmesine olan katkılarından dolayı Hemşire Özgül ÖZBEK'e,

Eğitim sürecimde bana her zaman destek olan ve dostluklarını esirgemeyen Dr. Ezgi AKANDERE BARLAS, Dr. Hürşide USLU, Dr. Tuğba YILDIRIM ve Dr. Efser ERBİL, Biyolog Didem YILMAZ AKÇAY'a,

Kıdemlim ve dostum Deniz Armağan DENİZ'e,

Beni bugünlere getiren, hayatımın her anında beni destekleyen, cesaretlendiren, kıymetli annem ve babama,

Her zaman yanımda olduklarını hissettiren, varlıklarıyla bana güç veren canım kardeşlerim ve yeğenime,

Eğitim sürecimde en büyük fedakarlıkları yapan, küçük kahramanlarım, biricik evlatlarım Cemile Dila KALE ve Azizhan KALE'ye,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Hacer KIRVELİ

Aydın, 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	Error! Bookmark not defined.
TABLolar DİZİNİ.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evrelendirme .	Error! Bookmark not defined.
2.1.2. Epidemiyoloji ve Prevalans.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.3. Patogenez	Error! Bookmark not defined.
2.1.4. Etiyoloji.....	Error! Bookmark not defined.
2.2. Renal Replasman Tedavileri	Error! Bookmark not defined.
2.2.1. Hemodiyaliz	Error! Bookmark not defined.
2.3. Kronik Böbrek Hastalığı ve Malnutrisyon.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.1. Protein Enerji Malnutrisyonu ve Tanımı.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.2. Protein Enerji Malnutrisyon Patofizyolojisi.....	Error! Bookmark not defined.
2.4. Malnutrisyon Değerlendirme Yöntemleri.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.1. Klinik Değerlendirme.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.1.1. Anamnez ve fizik muayene	Error! Bookmark not defined.
2.4.1.2. Antropometrik ölçümler	Error! Bookmark not defined.
2.4.1.3. Biyoimpedans analizi	Error! Bookmark not defined.
2.4.2. Laboratuvar Değerlendirme	Error! Bookmark not defined.
2.4.3. Sistemik Değerlendirme Yöntemleri.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.3.1. Subjektif global değerlendirme	Error! Bookmark not defined.
2.4.3.2. Malnutrisyon inflamasyon skoru	Error! Bookmark not defined.

3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Hasta Seçimi	Error! Bookmark not defined.
3.2. Laboratuvar İnceleme	Error! Bookmark not defined.
3.3. Vücut Kompozisyonu ve Volüm Ölçümü	Error! Bookmark not defined.
3.4. Antropometrik Ölçümler.....	Error! Bookmark not defined.
3.5. İstatistiksel Yöntemler	Error! Bookmark not defined.
3.6. Etik Kurul Onayı.....	Error! Bookmark not defined.
4. BULGULAR	Error! Bookmark not defined.
5.TARTIŞMA.....	31
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	Error! Bookmark not defined.
7. ÖZET	Error! Bookmark not defined.
8. SUMMARY	Error! Bookmark not defined.
KAYNAKLAR.....	Error! Bookmark not defined.

TABLolar DİZİNİ

Tablo I. K/DOQI kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığının evreleri.	3
Tablo II. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığı kriterleri.	4
Tablo III. GFR ve albüminüri kategorilerine göre kronik böbrek hastalığı prognozu	5
Tablo IV. 2019 yılı sonu itibarıyla kronik HD/PD programında veya fonksiyonel greftle izlenmekte olan tüm hastaların (çocuk hastalar dahil) RRT tipine göre dağılımı.	9
Tablo V. Kronik böbrek hastalığında PEM sebepleri.....	12
Tablo VI. 2019 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarının serum albümin düzeyine göre dağılımı.....	15
Tablo VII. 2019 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarının transferrin saturasyonu değerine göre dağılımı.....	16
Tablo VIII. Malnutrisyon-inflamasyon skoru	17
Tablo IX. Grupların demografik özellikleri	22
Tablo X. Grupların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması.....	24
Tablo XI. Grupların hematolojik değerlerinin karşılaştırılması	25
Tablo XII. Grupların antropometrik ölçüm karşılaştırması.....	25
Tablo XIII. Vücut kompozisyon ölçümleri karşılaştırması	26
Tablo XIV. Faz açısı ile hasta ve kontrol gruplarının biyokimyasal, antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu parametreleri ile korelasyon analizi	29
Tablo XV. Faz açısı ve diğer parametreler arasında regresyon analizi	30

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Türkiye’de erişkin popülasyonda kronik böbrek hastalığı prevalansı ve evrelere göre dağılımı	6
Şekil 2. HD hastalarında diyabetes mellitus sıklığı.....	7
Şekil 3. HD hastalarında hipertansiyon sıklığı	7
Şekil 4. Türkiye’de RRT gerektiren son dönem böbrek hastalığı prevalansı	8
Şekil 5. Hallow-fiber diyalizer	9
Şekil 6. Paralel tabaka diyalizer	9
Şekil 7. Hemodiyalizde zıt akımlar	10
Şekil 8. Kronik böbrek hastalığının etiyolojik dağılımı.	22
Şekil 9. Kontrol ve hasta gruplarının faz açısı ortalamaları	27
Şekil 10. Faz açısının yaş, LTI, albumin ve prealbümin ile korelasyon grafikleri.....	28

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	: Albümin-Kreatinin oranı (Albumin Creatinine Ratio)
AER	: Albümin Atılım Hızı (Albumin Excretion Rate)
AIDS	: Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome)
ALP	: Alkale Fosfataz
ALT	: Alanin Amino Transferaz
ATM	: Adipoz Doku Kütlesi (Adipose Tissue Mass)
BCM	: Vücut Hücre Kütlesi (Body Cell Mass)
BİA	: Bioelektrik İmpedans Analizi
BUN	: Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)
CKD-EPI	: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CREDIT	: Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı Araştırması (Chronic Renal Disease In Turkey)
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diyabetes Mellitus
DOPPS	: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study.
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EBPG	: Avrupa en iyi uygulamalar klavuzu (European Best Practice Guidelines)
ECW	: Hücreler Arası Sıvı (ExtraCellular Water)
FA	: Faz Açısı
FTI	: Yağlı Doku İndeksi (Fatty Tissue Index)
GFH	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
HD	: Hemodiyaliz
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein (High Density Lipoprotein)
ICW	: Hücre İçi Sıvısı (IntraCellular Water)
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (Insulin-like Growth Factor)
IGFBP	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein
IL-1	: İnterlökin 1

IL-6	: İnterlökin 6
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	: Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
LTI	: Yağsız Doku İndeksi (Lean Tissue Index)
LTM	: Yağsız Doku Kütlesi (Lean Tissue Mass)
MCHC	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)
MCV	: Ortalama Eritrosit Hacmi (Mean Corpuscular Volume)
MİS	: Malnutrisyon-İnflamasyon Skoru
NKF-KDOQI	: National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
nPCR	: Normalized Protein Catabolic Rate
OH	: Sıvı Fazlalığı (Overhidrasyon)
OTH	: Ortalama Trombosit Hacmi
PD	: Periton Diyalizi
PEM	: Protein Enerji Malnutrisyonu
PKBH	: Polikistik Böbrek Hastalığı
RAAS	: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
RBP	: Retinol Bağlayıcı Protein
RDW	: Eritrosit dağılım genişliği (Red Cell Distribution Width)
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
Rz	: Rezistans
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
SGD	: Subjektif Global Değerlendirme
TBW	: Total Vücut Sıvısı (Total Body Water)
TDBK	: Total Demir Bağlama Kapasitesi
TDKK	: Trisept Deri Kıvrım Kalınlığı
TGF-β	: Transforming Growth Factor Beta
TIN	: Tübülointerstisyel Nefrit
TND	: Türk Nöroloji Derneği

TNF	: Tumor Nekroz Faktörü
URR	: Üre Azalım Hızı (Urea Reduction Ratio)
USRDS	: United States Renal Data System
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein (Very Low Density Lipoprotein)
VUR	: Veziko-Üreteral Reflü
Xc	: Reaktans
Z	: İmpedans



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH); ülkemizde ve dünyada sıklığı giderek artan, morbidite ve mortalite oranları yüksek seyreden ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir halk sağlığı sorunudur. Kronik böbrek hastalığının tedavi planlanmasında yer alan renal replasman tedavilerinin maliyetlerinin yüksek olması ve insidansın yıllar içerisinde artış göstermesi bu durumu toplumsal bir sorun haline getirmiştir (1-5).

Kronik böbrek hastalığı böbreğin fonksiyonel, yapısal veya her ikisinin birlikte olduğu kalıcı hasarı olarak tanımlanır (6,7). Kronik böbrek hastalığının tanım ve evreleme kriterleri National Kidney Foundation (NKF-KDOQI)'da 2002 yılında tanımlanmıştır. 2004 ve 2012 yıllarında Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) Tartışma Konferansında KBH kriterleri tekrar düzenlenmiştir. NKF Kılavuzu "kronik böbrek hastalığı" ifadesini önermektedir. Hastalık; böbrek fonksiyonu iyi korunmuş gizli böbrek hasarından (evre I), renal replasman tedavisi gerektirecek böbrek yetmezliği düzeyine (evre V) kadar evrenmiştir (8,9).

İleri dönem KBH'da mortalite oranları yüksek olup hastaların çoğu kardiyovasküler hastalıklardan veya diğer nedenlerden hayatını kaybetmektedirler. Yirminci yüzyılda malnutrisyon ve enfeksiyon KBH tanılı hastaların mortalite sebepleri arasında önemli yer kaplamıştır ve halen önemini korumaktadır (10). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre malnutrisyon 'büyüme, koruma ve özel fonksiyonların temini için besin ve enerji sağlanması ile vücudun bunlara olan gereksinimi arasındaki hücrel dengesizlik' olarak tanımlanmaktadır. Protein-enerji malnutrisyonuna (PEM) son dönem böbrek hastalığında oldukça sık rastlanmaktadır.

Protein-enerji malnutrisyonu KBH'da geç komplikasyonlardan biri olup izlemde morbidite ve mortalite oranları üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir (11-14). Protein-enerji malnutrisyonu tanı ölçütleri; ölçülen düşük serum albümin, prealbumin ve kolesterol düzeyleri, düşük vücut kitle indeksi (VKİ) ve /veya vücut yağı indeksi (<% 10) ve azalmış kas kitesidir (15). Vücut kitle indeksi ile yapılan çalışmalarda diyaliz hastalarının nutrisyonel durumu hakkında bilgi edinilmiş olsa da VKİ kesin bir parametre değildir. Kronik böbrek hastalığı tanılı hastaların PEM açısından takibinde; biyokimyasal parametreler, antropometrik

ölçümler, vücut kompozisyonunun analizi (biyoimpedans analizi) ve diyetteki protein alımının takibinden yararlanılabilir (11).

Yıllar içerisinde yapılan çalışmalarda hemodiyaliz (HD) hastalarında; malnutrisyonun mortalite ve morbidite için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Lowrie ve arkadaşları (16) HD hastalarında biyokimyasal parametreler ile nutrisyonel durum arasındaki ilişkiyi incelemiş ve yaptığı çalışmada da düşük kan üre nitrojen (BUN) ve albumin düzeyi olan hastalarında diğer hemodiyaliz hastalarına göre daha yüksek oranda mortalite ve morbidite gelişme olasılığının olduğu belirlemişlerdir.

Biyoiimpedans analizi (BİA) ise insan vücuduna alternatif akım uygulanması ile impedans (Z) denilen vektöriyel bir büyüklüğün ölçülmesi ile yapılır. İmpedans; rezistans (Rz) ve reaktans (Xc) değerlerinin vektöriyel toplamıdır (17). Vücudumuzda; rezistans başlıca ekstrasellüler doku tarafından oluşturulurken, reaktans ise elektrik yükünü belli bir süre için depolama özelliğidir. Reaktans değerinin yüksek olması, bütünlüğü bozulmamış hücre membranı sayısı ile orantılıdır ve vücut hücre kitlesinin bir ölçütüdür. Bioimpedans yöntemi ile ölçülebilen parametrelerden birisi de faz açısıdır. Rezistansın reaktansa bölümünün arkatanjantı ($FA = \text{Arktanjan}(Rz/Xc)$) ile faz açısı (FA) denilen BİA indeksi hesaplanabilir (18,19).

Laurynas Rimsevicius ve arkadaşları (20) tarafından yapılan çalışmada; 99 hemodiyaliz tedavisi gören hastanın yarısından fazlasında PEM olduğu ve durum değerlendirmesinde en güçlü ve doğru yöntemin biyoimpedans ve faz açısı ölçümü olduğu kanıtlanmıştır.

Biyoiimpedans analizi; pratik hayatta kullanım kolaylığı sağlaması, non-invaziv bir yöntem olması ve maliyetinin düşük olması nedeniyle dikkat çekmektedir. Zaman içerisinde sıklığı artan malnutrisyon; KBH tanılı hastalarda morbidite ve mortalite üzerine etkisi nedeniyle yakın takip gerektirmektedir.

Bu nedenle çalışmamızda; hemodiyaliz hastalarında biyoimpedans analizi, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerin nutrisyon durumunun değerlendirilmesindeki rolünün sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evrelendirme

Kronik böbrek hastalığı, glomerüler filtrasyon hızının (GFH) azalması sonucunda böbrek fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. National Kidney Foundation- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) tarafından hazırlanan 2002 yılı Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Sınıflama Kılavuzuna göre;

- Glomerüler filtrasyon hızında azalma olsun veya olmasın, böbrekte üç ay veya daha uzun süre devam eden yapısal veya fonksiyonel anormallikler olması,
- Böbrek hasarı olsun ya da olmasın GFH'nın üç ay veya daha uzun süredir 60 ml/dk/1,73 m²'den daha düşük olması, olarak tanımlanmıştır (21).

Tablo I. K/DOQI kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığının evreleri.

Evre	Tanım	GFH(ml/dk/1,73m ²)
1	Normal veya artmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	≥90
2	Hafif GFH azalması ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3	Orta derecede böbrek yetmezliği	30-59
4	Şiddetli böbrek yetmezliği	15-29
5	SDBH (Son dönem böbrek hastalığı)	<15

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) grubu, 2005 yılında National Kidney Foundation- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) tarafından hazırlanan 2002 yılı Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Sınıflama Kılavuzu tanımlamalarını güncelleyerek; fonksiyone allograftlı hastalar için T, diyalize giren evre 5 hastalar için D son ekinin eklenmesini önermiştir (9).

2008 yılında Birleşik Krallık National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) grubu, prognozu etkileyen faktörlerin vurgulanmasını hedefleyerek; evre 3 grubunun evre 3a (GFH 59-45 ml/dk/1,73 m²) ve evre 3b (GFH 44-30 ml/dk/1,73 m²) olarak iki alt

gruba ayrılmasını ve proteinürisi olan hastaların evresinin sonuna ‘p’ eklenmesini önermiştir (22).

Tablo II. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığı kriterleri.

<u>Böbrek hasarının belirteçleri</u>	Albüminüri(AER \geq 30 mg/24 saat; ACR \geq 30mg/gr) İdrar sediment anormallikleri Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler Histolojik olarak saptanmış anormallikler Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler Böbrek nakli öyküsü
GFH azalması	GFH<60 ml/dk/1,73 m ²

2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) grubu Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda KBH'nin tanımında bazı düzenlemeler yapmıştır. Kronik böbrek hastalığı, üç aydan uzun süre devam eden, sağlık üzerine etkileri olan böbrek yapı ve fonksiyonundaki anormallikler olarak tanımlanmış ve evre 3 olgular G3a ve G3b olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Kronik böbrek hastalığı sınıflaması albuminüriye dayandırılmıştır (21). KDIGO 2012 kılavuzuna göre GFH azaldıkça ve/veya albuminüri arttıkça KBH'ın progresyon riski artmaktadır. Risk grupları renklerle kategorize edilmiştir. Kırmızı renkle işaretlenen kısım böbrek hastalığı progresyonu hızlı olup prognozu kötü olan hasta grubudur (Tablo-III).

Tablo III. Glomerüler filtrasyon hızı ve albüminüri kategorilerine göre kronik böbrek hastalığı prognozu-KDIGO 2012 (21'den uyarlanmıştır.)

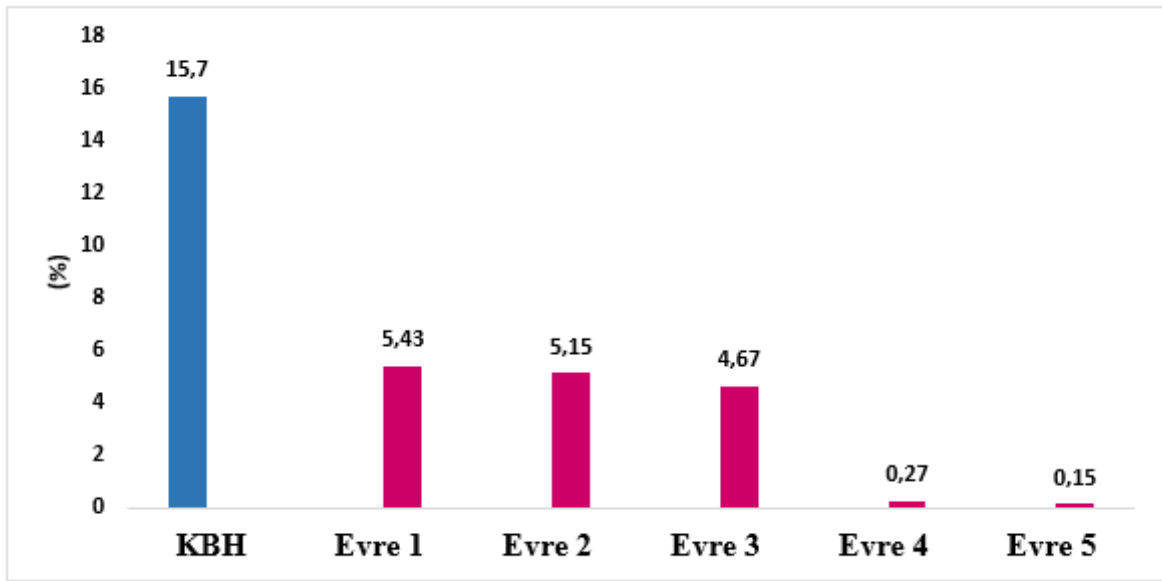
				Persistan Albüminüri Kategorileri		
				A1	A2	A3
				Normal / yüksek normal	Yüksek	Çok yüksek
				<30mg/g <3 mg/mmol	30-300mg/g 3-30 mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmol
GFH Katagorileri(ml/dk/1,73m ²)	G1	Normal veya yüksek	≥90			
	G2	Hafif azalmış	60-89			
	G3a	Hafif – orta derecede azalmış	45-59			
	G3b	Orta – şiddetli derecede azalmış	30-44			
	G4	Şiddetli azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	<15			

2.1.2. Epidemiyoloji ve Prevalans

Kronik böbrek hastalığında erken ve orta evrelerde semptomlar belirsiz olabildiğinden hastalığın insidans ve prevalansının toplum temelli çalışmalar yapılmadan belirlenmesi zordur. Glomerüler filtrasyon hızı düşük yaşlı popülasyonun toplumdaki oranının yüksek olması, KBH sıklığının olduğundan yüksek görünmesine neden olabileceğini düşündürmektedir (23,24).

Türk Nefroloji Derneği tarafından 2006-2008 yılları arasında gerçekleştirilen CREDIT (Chronic Renal Disease in Turkey) çalışması ile ülkemizde KBH prevalansı %15,7 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada KBH'nin evrelere göre dağılımı; evre 1 %5,43, evre 2 %5,15, evre 3 %4,67, evre 4 %0,27 ve evre 5 %0,15 şeklindedir (25).

Amerika Birleşik Devletleri Böbrek Veri Sistemi (United States Renal Data System - USRDS) 2011 yılı ulusal raporunda genel popülasyonda 2001 – 2004 yılları arasında KBH prevalansı %15,8, 2005 - 2008 yılları arası KBH prevalansı %15,1 olarak belirtilmiştir. GFH < 60 ml/dk/1,73 m² olan hasta grubunun prevalansı ise %7,8'dir (26).



Şekil 1. Türkiye’de erişkin popülasyonda kronik böbrek hastalığı prevalansı ve evrelere göre dağılımı (CREDIT çalışması, 25’den uyarlanmıştır.)

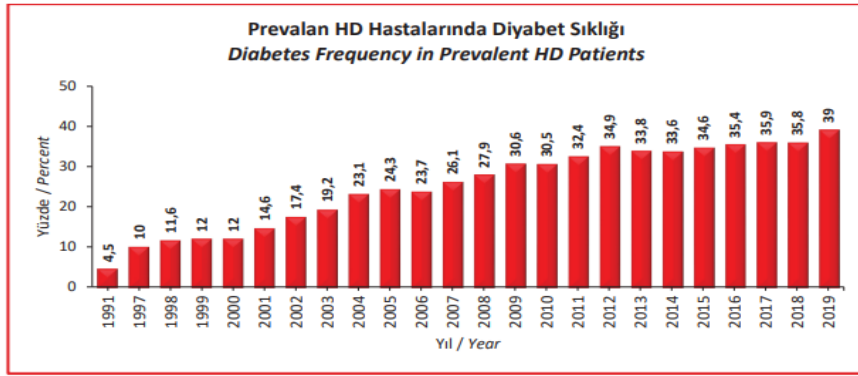
2.1.3. Patogenez

Kronik böbrek hastalığının patogenezinde altta yatan primer nedene bağlı başlatıcı bir mekanizma vardır. Hastalık seyrinde aktif çalışan böbrek kitlesi azalır. Sağlam nefron sayısı azaldıkça büyüme faktörleri, sitokin ve vazoaktif hormon salınımı artar. Kompansatuvar olarak sağlam nefronlarda hipertrofi ve hiperfiltrasyon ortaya çıkar. Sonraki dönemde basınç artışı ile nefronlarda skleroz gelişir. Skleroz gelişiminde transforming growth faktör B (TGF-B) uyarısı önem taşımaktadır. Hiperfiltrasyonla birlikte aktive olan renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) de sürece katılır. Enflamasyon ve fibrozis sonucunda GFH’de progresif düşüş gelişir (27).

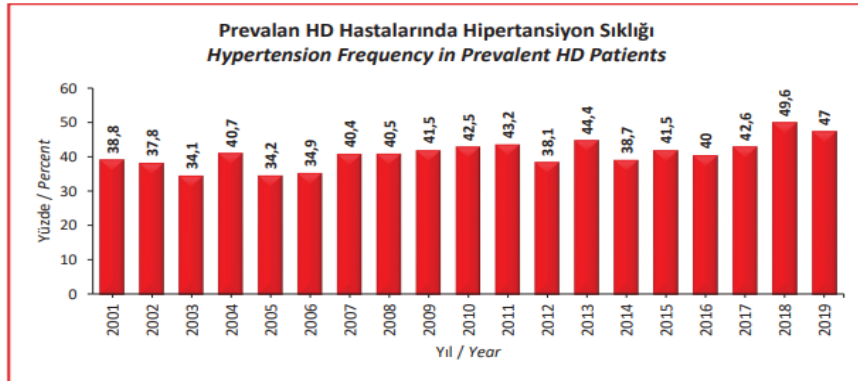
2.1.4. Etiyoloji

Kronik böbrek hastalığı etiyojisi cinsiyet, ırk, ülke gibi etkenlere bağı olarak değişiklik gösterir. Yaşlı hastalarda en sık sebep olarak hipertansif nefropati gözlemlenirken, ülkemizdeki insidan son dönem böbrek yetmezliği olan olgularda en sık sebep diyabettir (28). Kronik böbrek hastalığı gelişiminde rol alan hastalıklar aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir (29).

- Diyabetik glomeruloskleroz
- Hipertansif nefroskleroz
- Glomeruler hastalıklar
- Tubulointerstisyel hastalıklar
- Vasküler hastalıklar
- Kistik hastalıklar



Şekil 2. Hemodiyaliz hastalarında diyabetes mellitus sıklığı (30)

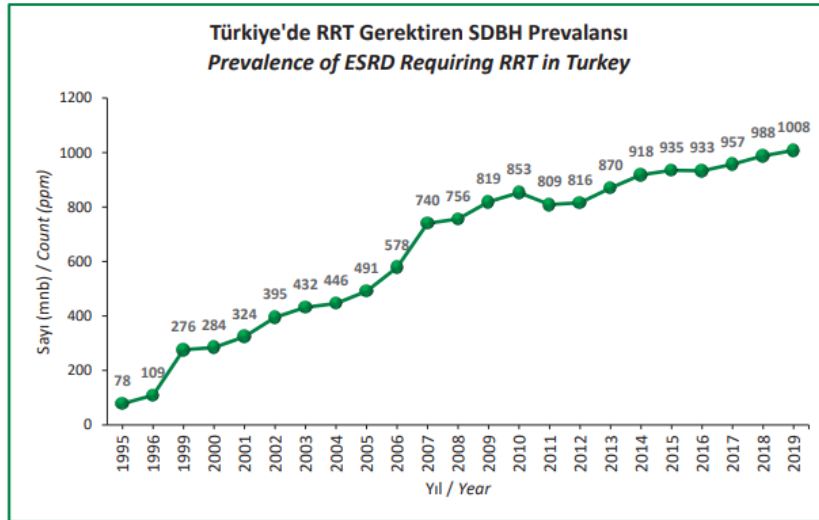


Şekil 3. Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon sıklığı (30)

2.2. Renal Replasman Tedavileri

Son dönem böbrek hastalığı gelişmiş hastalara yaşamlarının kalan döneminde renal replasman tedavisi (RRT) olarak tanımlanan diyaliz veya böbrek nakli tedavilerinin uygulanması gerekmektedir (31).

Böbrek fonksiyonlarının tamamen düzelebildiği tedavi; böbrek naklidir. Ülkemizde ve dünyada organ temininin yetersiz oluşu nedeniyle hastaların önemli çoğunluğu diyaliz tedavisi ile takip edilmektedir. Dünya genelinde 2 milyondan fazla SDBH tanılı hasta mevcuttur. Bunların 1/4 ünden az sayıda hastaya böbrek nakli yapılabilmektedir.



Şekil 4. Türkiye’de renal replasman tedavisi gerektiren son dönem böbrek hastalığı prevalansı (30)

Dünya genelinde renal replasman tedavileri arasında uygulanma oranı en yüksek olan hemodiyalizdir. Diyaliz tedavisi verilen hastaların büyük çoğunluğu da hemodiyaliz tedavisi ile takip edilmektedir. Farklı renal replasman tedavi seçenekleri ile takip edilen hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda böbrek nakli yapılan hastaların yaşam kalitelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (32).

2019 verilerine göre ülkemizde hemodiyalize giren hasta sayısı 61.341’dir. Renal replasman tedavisi alan hastaların %73,21’i hemodiyaliz, %3,93’ü periton diyalizi (PD) tedavisi almakta olup %22,86’sına böbrek nakli tedavisi uygulanmıştır (31).

Tablo IV. 2019 yılı sonu itibarıyla kronik Hemodiyaliz/Periton Diyalizi programında veya fonksiyonel greftle izlenmekte olan tüm hastaların (çocuk hastalar dahil) renal replasman tedavisi tipine göre dağılımı (31).

	n	%
Hemodiyaliz / Hemodialysis	61.341	73.21
Periton diyalizi / Peritoneal dialysis	3.292	3.93
Transplantasyon / Transplantation *	19.150	22.86
Toplam / Total	83.783	100.00

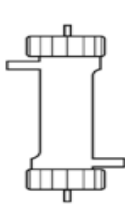
2.2.1. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz; hastadan alınan kanın bir makine ve membran ile sıvı ve solüt yükünün düzenlenmesi prensibine dayanılarak yapılır. Vücutta birikmiş zararlı maddeler ve volum yükü membran aracılığı ile vücuttan uzaklaştırılır. İçeriği düzenlenen kan hastaya geri verilir (33). Etkin bir hemodiyaliz seansı için kalıcı ya da kalıcı olmayan vasküler bir giriş yolu olmalıdır. Kronik HD hastalarında en uygun yol arteriyovenöz fistüllerdir (34).

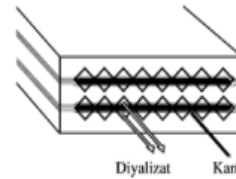
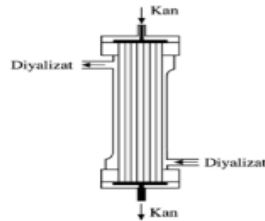
Diyaliz sisteminin bölümleri:

- Ekstrakorporeal kan dolaşım sistemi
- Diyalizör
- Su arıtma sistemi
- Diyaliz makinesi

Su ve solüt transportu, diyalizör sayesinde yarı geçirgen bir membran aracılığı ile sağlanır. Hemodiyaliz membranların içeriği sellülöz, sentetik sellülöz substituted sellülöz veya sentetik olabilir. Sentetik membranlar ile daha efektif diyaliz yapılabilmektedir. Kullanılan membranlar hollow fiber (içi boş kapillerler) veya parallel plate (paralel tabakalar) yapısında olabilirler.



Şekil 5. Hollow-fiber diyalizer (35)

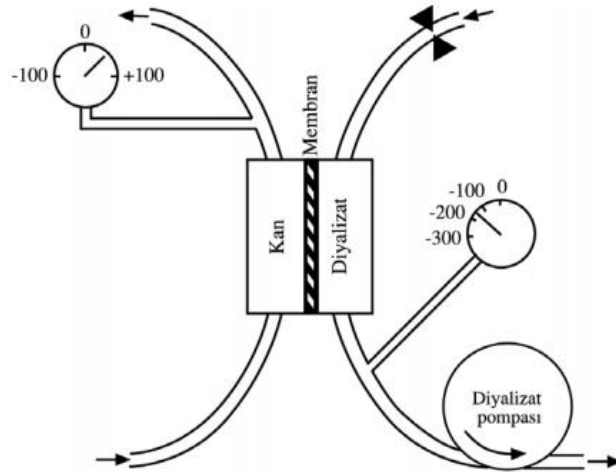


Şekil 6. Paralel tabaka diyalizer (35)

Ultrafiltrasyon ile diyaliz sisteminin içindeki kanın hidrostatik basıncının artması ile serbest suyun diğer tarafa geçmesi sağlanabilir. Etkin bir hemodiyaliz seansı için ortalama 200-600ml/dk kan akışı gerekir (36). Hemodiyaliz işleminde gerçekleştirilen filtrasyon normal bir böbreğin fonksiyonuna göre daha fazla olduğundan HD işleminin sürekliliği gerekmez. Haftada iki ya da üç gün, her seans dört saat sürecek şekilde planlama yapılabilir (37).

Hemodiyalizde kullanılan suyun steril olması şartı aranmaz. Ancak diyalizat hasta kanı ile temasta olduğu için diyalizattaki koloni sayısı mililitrede 2000 koloniden az olmalıdır (36).

Hemodiyalizde kullanılan diyalizatta üre, kreatinin gibi artık ürünler bulunmaz. Bu nedenle kandaki artık ürünler diyalizata difüze olabilirler. Bu sistemde difüzyon kabiliyetini arttırabilmek için zıt akımlar prensibi kullanılır. Hasta kan akımı ile diyalizat akımı ters yönlüdür (38).



Şekil 7. Hemodiyalizde zıt akımlar (38)

Hemodiyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesi için kullanılan bazı formüller şunlardır;

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

Kt/V oranı; fraksiyonel üre klirensi

K; diyalizörün üre klirensi (ml/dk veya L/saat),

t; diyaliz tedavi süresi (dk veya saat);

V; üre dağılım hacmi (ml veya L)

URR (%) = 100 x (1- BUN sonra / BUN önce)

URR; bir hemodiyaliz seansı boyunca kan üre azotu (BUN)'nun azalma yüzdesidir.

NKF-DOQI rehberine göre etkin hemodiyaliz için;

Kt/V için Hedef değer: 1,4 (en az 1,2) olmalıdır.

Üre azalma oranı (URR) hedef değer %70 (en az %65) olarak önerilmektedir (39).

2.3. Kronik Böbrek Hastalığı ve Malnutrisyon

2.3.1. Protein Enerji Malnutrisyonu ve Tanımı

Protein enerji malnutrisyonu metabolik ve beslenme anormalliklerini kapsayan bir sendromdur. Kronik böbrek hastalığında sıklığı artmıştır. Protein enerji malnutrisyonu değerlendirmesinde kullanılan parametreler; ölçülen düşük serum albümin, prealbumin ve kolesterol düzeyleri, düşük VKİ ve /veya vücut yağı indeksi (<% 10) ve azalmış kas kitlesidir (15).

2.3.2. Protein Enerji Malnutrisyon Patofizyolojisi

Kronik böbrek hastalığı tanısı ile takip edilen hastalarda PEM gelişmesinin nedenleri multifaktoriyeldir. Kronik enflamasyon, asidoz, üremik toksinler, yaşlanma bunlardan bazılarıdır (40). Hemodiyaliz hastalarında gelişen PEM morbidite ve mortalite üzerine etkilidir. Hemodiyaliz hastalarının 1/3'i PEM'den etkilenmektedir. Nutrisyonel durum zamanla kötüleşmektedir (41).

Protein enerji malnutrisyonu; protein/enerji metabolizmasındaki bozukluklar, enfeksiyon, hormonal değişiklikler, sekonder hastalıklar, üremik toksin artışına bağlı gelişen bulantı, kusma, iştah azalması gibi sebeplerden kaynaklanır. Hemodiyaliz tedavisi başladıktan sonra üremik semptomların azalmasına bağlı hastanın beslenmesi düzelmeye başlar (42).

Tablo V. Kronik böbrek hastalığında PEM sebepleri (40'dan uyarlanmıştır.)

Azalmış protein ve enerji alımı	<ul style="list-style-type: none">• Anoreksia• Diyet kısıtlamaları• Besin alımında görevli organlarda değişiklik• Depresyon
Hipermetabolizma	<ul style="list-style-type: none">• Artan enerji harcaması (enflamasyon, proinflamatuar sitokin artışı)• Hormon bozuklukları (insülin direnci, glukokortikoid aktivite artışı)
Metabolik asidoz	
Azalmış fiziksel aktivite	
Azalmış anabolizma	<ul style="list-style-type: none">• Büyüme hormonu/IGF-1 direnci• Düşük tiroid hormon seviyesi
Komorbid hastalıklar	<ul style="list-style-type: none">• Diyabetes mellitus• Kronik kalp hastalığı
Diyaliz prosedürü	<ul style="list-style-type: none">• Diyalizattaki besin kayıpları• Diyaliz ilişkili enflamasyon• Diyaliz ilişkili metabolizma artışı

Kronik inflamasyon: Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda var olan inflamasyona bağlı oksidatif stres artışı olmaktadır. Bu döngü aterosklerotik hastalıklara ve kas kaybına neden olur. Ayrıca inflamasyonun albümin katabolizmasını hızlandırması da sürece katkıda bulunur (40). Sonuç olarak kas yıkımı artarken kas yapımı azalır. IL-1, TNF- α ve IL-6'nın açlık hissi, albumin, prealbumin ve transferin sentezi üzerine olumsuz etkileri olduğu ve bu durumun malnutrisyon gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (43).

Beslenme yetersizliği: İştahsızlık ve beraberinde görölen beslenme yetersizliği son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile takip edilen hastalarda sıkça karşılaşılan bir durumdur. Ayrıca idrarla kaybedilen protein de bu durumu negatif yönde etkileyebilir (44).

Hormon bozuklukları: Kronik böbrek hastalığında üremik toksinler, gelişen metabolik asidoz ve inflamasyonun hormonal bozukluklarda etkili olduğu gösterilmiştir. Belirgin etkilenen hormonlar; insülin, insülin benzeri büyüme hormonu, büyüme hormonu, testosteron ve vitamin D'dir. Bu hormonlara karşı dokularda direnç gelişir. Diyabetes mellitus hastasında uygulanan insülin bu direncin kırılmasında etkilidir (45). Kronik böbrek hastalığında azalmış klirens bağlı olarak kanda büyüme hormonu yüksek tespit edilebilir. Fakat dokuda büyüme hormonuna karşı direnç mevcuttur (46). Ayrıca İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF) bağlayan protein (IGFBP) artışına bağlı klirens azalır dolaşımdaki serbest IGF bağlanır ve biyoyararlanım düşer (47).

Metabolik asidoz: Metabolik asidoz kronik böbrek hastalığının en sık bulgularından biridir (45). Metabolik asidoz; insülin direnci, büyüme hormonu direnci ve glukokortikoid sekresyonu artışında etkilidir. Tüm bu hormonal değişiklikler protein katabolizması üzerine etkilidir (40).

Hipermetabolizma: Hemodiyaliz tedavisi alan hastalar hemodiyaliz seansı sırasında protein kaybederler. Bu hastalarda protein gereksinimi iki katına çıkmaktadır. Hastalar her diyaliz seansında ortalama 6-12 gr protein kaybederler (48). Ayrıca hiperparatiroidi, kontrolsüz DM (49,50) ve kardiyovasküler hastalık olduğu durumlarda enerji tüketimi artar (40,51).

2.4. Malnutrisyon Değerlendirme Yöntemleri

2.4.1. Klinik Değerlendirme

Kronik böbrek hastalığı ile takip edilen hastanın malnutrisyon açısından değerlendirilmesinde anamnez, fizik muayene, antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon analizi yer almaktadır.

2.4.1.1. Anamnez ve fizik muayene

Hastaların anamnez ve fizik muayenesi dikkatli yapılmalıdır. Malnutrisyon açısından en önemli bulgu kilo kaybıdır. Hastada eşlik eden kronik hastalıklar, alkolizm mutlaka sorgulanmalıdır. Hastanın sosyoekonomik koşulları göz ardı edilmemelidir. Hastaların kuru ağırlığı aylık değerlendirilmelidir (48). Fizik muayenede fonksiyonel kapasite, ödem, saç ve cilt değişiklikleri, kas gücü değerlendirilebilir.

Hastaların gıda alımının değerlendirilmesinde hastaların gıda listelerine bakılarak tüketilen karbonhidrat protein, kalori miktarı tayini yapılabilir. Protein katabolizma hızı nPCR (normalize protein catabolic rate) ile hesaplanır. Bulunan değer hastanın protein alımı ve dengesi hakkında fikir verir. $nPCR; 0,22 + (0,036 \times \text{iki diyaliz arası kan üre nitrojeni yükselmesi} \times 24) / \text{iki diyaliz arası geçen süre (saat)} + \text{idrar üre nitrojeni} \times 150 / \text{iki diyaliz arası geçen süre} \times \text{kilo formülü}$ ile hesaplanır (Kan üre nitrojeni; mg/dL, iki diyaliz arası geçen süre; saat, idrar üre nitrojeni; gram) (52).

Amerika'da 50000 diyaliz hastasının değerlendirildiği bir çalışmada nPCR değeri 1- 1,4 gr protein/kg ideal kilo/gün arasında olan hastalarda mortalitede anlamlı düşme olduğu, buna karşılık 6 aylık takipte 1 gr protein/kg ideal kilo/gün altında hesaplanan değerlerde 18 aylık mortalite oranlarının anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir (53).

2.4.1.2. Antropometrik ölçümler

Antropometrik ölçümler pratik, non-invaziv ve düşük maliyetli olması nedeniyle diyaliz ünitelerinde kolay uygulanabilir. Antropometrik ölçümlerinden bazıları VKİ, üst orta kol çevresi, triseps ve biceps deri kıvrım kalınlığı, kol çevresi ölçümüdür. Üst orta kol çevresi ölçümü kas kitlesi hakkında bilgi verir. Triseps ve subskapuler cilt kalınlığı ise yağ miktarı hakkında bilgi verir (54).

Vücut kitle indeksi değerlendirmesi kolay bir ölçümdür. Dünya sağlık örgütü VKİ $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ olmasını malnutrisyon olarak değerlendirir. Fakat bu ölçümün doku hidrasyon durumundan etkilenmesi bir dezavantajdır. Yapılan bazı çalışmalarda VKİ $< 22 \text{ kg/m}^2$ olmasının malnutrisyon tanısı için daha uygun olduğu görülmüştür (55). Bu ölçümlerin uygulanması kolay olmasına karşın genellikle tek başına tanı koymada yetersiz oldukları düşünülür (56).

2.4.1.3. Biyoimpedans analizi

Biyoimpedans analizinde hastaya zayıf bir elektrik akımının verilmesi ile vücut kompozisyonunun saptanması hedeflenir. Verilen elektrik akımına karşı oluşan direnç, elektrolitlerin ve toplam vücut suyu dağılımı ile ters orantılıdır (57).

Biyoimpedans analizinde kullanılan iki bileşen rezistans (R) ve reaktans (Xc) olarak isimlendirilir (58). R vücut sıvılarının oluşturduğu dirençtir (59). R toplam vücut suyu ve elektrolit dağılımı ile ters orantılıdır (57). Xc hücre membran direncini gösterir (59). Bu değer hücre membran bütünlüğü hakkında bilgi verir.

Faz açısı BİA cihazının ölçümlerinden birisidir. Non-invaziv ve hızlı bir yöntemdir (60). Rezistansın reaktansa bölümünün arktanjanı ($FA=Arktanjan(Rz/Xc)$) ile faz açısı hesaplanabilir (18-19). Yoojin Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, faz açısının, iyi beslenmiş hasta grubunda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (61).

Laurynas Rimsevicius ve arkadaşları (20) tarafından yapılan çalışmada; 99 hemodiyaliz tedavisi gören hastanın yarısından fazlasında PEM olduğu ve durum değerlendirmesinde en güçlü ve doğru yöntemin bioimpedans ve faz açısı ölçümü olduğu kanıtlanmıştır.

2.4.2. Laboratuvar Değerlendirme

Albümin, hastaların nutrisyonel durumunun değerlendirilmesinde en çok kullanılan laboratuvar parametrelerinden birisidir. Kronik böbrek hastalığı takibinde nutrisyonel durum değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmaktadır (62). Hemodiyaliz hastalarında albümin düzeyinin 3,4 gr/dl' nin altında olması malnutrisyon olarak değerlendirilebilir (63).

Tablo VI. 2019 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarının serum albümin düzeyine göre dağılımı.(National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2019)

	n	%
<3.5 gr/dL	4.540	7.40
3.5-4.0 gr/dL	21.692	35.36
>4.0 gr/dL	35.109	57.24
Toplam / Total	61.341	100.00

Prealbumin ve transferrin nutrisyonel değişikliklere daha erken tepki verirler. Bu değerlerin inflamasyondan etkilenmesi dezavantajlarıdır (62). Fakat daha kısa yarı ömre sahip olması ve nutrisyonel durumdan daha fazla etkilenmesi prealbumini önemli bir parametre haline getirmiştir (63).

Tablo VII. 2019 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarının transferrin saturasyonu değerine göre dağılımı(National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2019)

	n	%
<% 20.0 / <20.0%	655	11.81
% 20.0-29.9 / 20.0-29.9%	2.188	39.45
% 30.0-49.9 / 30.0-49.9%	2.145	38.68
≥% 50.0 / ≥50.0%	558	10.06
Toplam / Total	5.546	100.00

Plazma kolestrol düzeyi de kullanılan parametrelerden biridir. Kolesterol seviyesinin düşmesi malnutrisyonu düşündürür. Çalışmalarda özellikle 120 mg/dL altındaki değerler komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur (64).

Kan üre azotu protein alımı ve nutrisyon değerlendirilmesinde kullanılan başka bir parametredir. Diyaliz öncesinde ölçülen BUN değerinin düşük olması yüksek mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur (65). Lowrie ve ark. (16) yaptıkları çalışmada düşük BUN değerlerinin artmış mortalite riskiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

2.4.3. Sistemik Değerlendirme Yöntemleri

Kronik böbrek hastalığında en sık kullanılan skorum sistemi subjektif global değerlendirme sistemi (SGD) ve malnutrisyon inflamasyon skorudur (MİS).

2.4.3.1. Subjektif global değerlendirme

Hastanın klinik değerlendirilmesi yapıldıktan sonra elde edilen veriler kullanılarak yapılan bir skorlamadır. Yapılan bir çalışmada KBH ile takipli hastalarda SGD kullanılmış ve malnutrisyon düşünölen hasta grubunda mortalite yüksek bulunmuştur (66).

2.4.3.2. Malnutrisyon inflamasyon skoru

Kronik böbrek hastalığı takibinde malnutrisyon için kullanılan diğer bir skorlama sistemidir. Skorlamada son altı ayda yaşanan kilo kaybı, iştah azalması, gastrointestinal belirtiler, fonksiyonel kapasite, komorbid hastalıklar, deri altı yağ dokusu kaybı ve kas kitle kaybı sorgulanmaktadır. Vücut kitle indeksi, serum albümin değeri ve total demir bağlama kapasitesi de skorlamaya dahildir. Skorlama 30 puan üzerinden yapılmaktadır. Puan arttıkça malnutrisyon derecesi artmaktadır (67).

Tablo VIII. Malnutrisyon-inflamasyon skoru (67)

MALNUTRİSYON-İNFLAMASYON SKORU			
A)HASTANIN TIBBİ GEÇMİŞİ			
1)DİYALİZ SONU KURU AĞIRLIK DEĞİŞİMLERİ (SON 3-6 AY İÇİNDEKİ)			
0 kuru ağırlıkta değişme yok veya kilo kaybı <0,5kg	1 hafif kilo kaybı (0,5kg-1 kg)	2 %5den az fakat 1 kg dan fazla kilo kaybı	3 %5den fazla kg kaybı
2)DİET ALIM			
0 iştah iyi veya beslenmede kötüleşme yok	1 zaman zaman solid gıda alımında sıkıntı	2 sıvı gıda alımında orta derecede azalma	3 kötü iştah
3)GASTROİNTESTİNAL BELİRTİLER			
0 NORMAL	1 hafif belirtiler , bulantı gibi..	2 sık kusma ve orta derecede belirtiler	3 sık ishal,kusma veya anoreksia
4) FONKSİYONEL KAPASİTE			
0 normal	1 yorgunluk , ara sıra halsizlik	2 banyoya gitmek gibi aktivitelerde zorlanma	3 en basit aktivitelerde zorlanma
5))DİYALİZ SÜRESİNİ DE KAPSAYAN CO-MORBİD DURUMLAR			
0 1 yıldan az diyaliz süresi ve sağlık problem yok	1 1-4 yıl arası diyaliz süresi ve hafif co- morbid durum	2 4 yıldan fazla diyaliz süresi, orta derecede co-morbid(en az bir tane MCC*)	3 2 veya daha fazla MCC*

B) SGA KRİTERLERİNE UYGUN FİZİK MUAYENE			
6) AZALMIŞ YAĞ DEPOSU VEYA AZALMIŞ DERİ ALTI YAĞ DOKUSU			
0 normal	1 hafif	2 orta	3 Ciddi
7) KAS ERİME BELİRTİLERİ (KLAVİKULA,DİZ,SKAPULA)			
0 normal	1 hafif	2 Orta	3 ciddi
C)VÜCUT KİTLE İNDEKSİ			
8) VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (VKİ) kilo (kg) / boy² (m)			
0 VKİ>20 kg/m ²	1 VKİ:18-19,99 kg/m ²	2 VKİ:16-17,99kg/m ²	3 VKİ<16kg/m ²
D)LABORATUVAR PARAMETRELERİ			
9)SERUM ALBÜMİN DEĞERİ			
0 albumin>4.0 gr/dl	1 albumin:3.5-3.9 gr/dl	2 albumin:3.0-3.4 gr/dl	3 albumin<3.0 gr/dl
10) SERUM TOTAL DEMİR BAĞLAMA KAPASİTESİ-TDBK (SERUM TIBC)			
0 TDBK>250mg/dl	1 TDBK:200-249 mg/dl	2 TDBK:150-199mg/dl	3 TDBK<150 mg/dl

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

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya 2017-2021 yılları arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde hemodiyaliz tedavisi almakta olan 52 kişi dahil edildi. Çalışma için etik kurul izni ve hastalardan bilgilendirilmiş olur formu alındı. Çalışmaya dahil etme kriterleri; 18-75 yaş aralığında, en az üç aydır hemodiyaliz tedavisi gören, son dönem böbrek hastalığı ile takipli olan hastalar olarak belirlendi. Çalışmada dışlama kriterleri:

1. Çalışma sırasında aktif infeksiyon varlığı
2. Kalp kapak hastalığı, koroner arter hastalığı, aritmi varlığı
3. Implante kardiyoverter defibrilatör bulunan hastalar
4. Malignite öyküsü olan hastalar
5. Cihaz kullanımı sırasında uygulamaya uyum gösteremeyecek veya hemodinamik olarak durağan olmayan hastalar
6. 18 yaşından küçük veya 75 yaşından büyük olmak

Sağlıklı kontrol grubu olarak nefroloji veya dahiliye polikliniğimize rutin kontrol amaçlı başvurmuş, yapılan tetkiklerinde patoloji saptanmamış 52 olgu alındı. Tüm hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, VKİ, eşlik eden hastalıklar, alışkanlıklar, hemodiyalize başlama zamanı, diyaliz modalitesi) hasta dosyalarından ve kendilerinden alındı. Tüm hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları, beş dakika dinlendikten sonra sağ koldan ölçüldü.

3.2. Laboratuvar İnceleme

Hasta ve sağlıklı gruptan biyokimyasal, hematolojik ve serolojik parametreler için kan örnekleri alındı. Kan numunelerinden hemogram, üre, kreatinin, GFH, ürik asit, sodyum, potasyum, alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), kalsiyum, fosfor, albumin, prealbumin, lipid paneli, C-Reaktif Protein (CRP), ürik asit, ferritin, transferrin, demir, demir

bağlama kapasitesi, parathormon çalışıldı. Hastaların sonuçları ile Kt/V, URR, nPCR hesaplandı. Her iki grubun da GFH değerleri 'the chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI)' formülü ile hesaplandı (68). Hastaların MİS skorları hesaplandı.

3.3. Vücut Kompozisyonu ve Volüm Ölçümü

Hasta ve sağlıklı grupların tetkiklerinin alındığı dönemde eş zamanlı olarak vücut kompozisyon monitörü cihazı (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH61346 Bad Homburg v.d.H., Germany) kullanılarak; Total Vücut Sıvısı (Total Body Water - TBW), Hücreler Arası Sıvı (ExtraCellular Water - ECW), Hücre İçi Sıvısı (IntraCellular Water - ICW), Yağlı Doku İndeksi (Fatty Tissue Index - FTI), Adipoz Doku Kütlesi (Adipose Tissue Mass - ATM), Yağsız Doku Kütlesi (Lean Tissue Mass - LTM), Vücut Hücre Kütlesi (Body Cell Mass - BCM), Yağsız Doku İndeksi (Lean Tissue Index - LTI), Faz açısı ve sıvı fazlalığı (OH_L) ölçüldü.

Çalışmaya alınanlar sırt üstü yatar pozisyonda sedyeye yatırıldı. Kol, aynı taraf el ve ayak bileği dorsal yüzünün bir cm proksimaline ve aynı ekstremitelerin metakarpofalangial ve metatarsofalangial eklemleri dorsal yüzünün bir cm proksimaline olmak üzere ikisi ele, ikisi ayağa toplam dört adet cihaza özel elektrot yardımıyla cihaza bağlandı. Cihaz 5 ila 1000 kHz arasında 50 farklı frekansta akımı vücuda göndermektedir. Hücre membranının iletkenlik ve yalıtkanlık özelliğinin değiştirilmesi prensibine dayanarak ölçüm yapılmaktadır. Bireylerin verileri (yaş, kilo, boy) ölçüm cihazına girildikten sonra ölçümleri tamamlandı. Veriler bilgisayara aktarıldı ve sıvı yönetim sistemi kullanılarak analizleri yapıldı.

3.4. Antropometrik Ölçümler

Hasta ve sağlam grubun triseps deri kıvrım kalınlığı ölçüldü. Ölçüm yapanın el baş ve sonraki iki parmağı arasında sıkıştırılan deri kalınlığı McGaw kaliper yardımıyla sol koldan ölçülerek mm cinsinden kaydedildi (69). Kalça çevresi spina iliaca anterior superiorların hizasından, orta kol çevresi bicepsin en geniş kısmından, göbek çevresi ise umblikus hizasından ayakta, kollar yana açıkken mezur yardımıyla ölçülerek santimetre cinsinden kaydedildi.

3.5. İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel değerlendirmeler, Statistical Package for Social Sciences for Windows version 18 paket programı (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu ‘kolmogorov–smirnov testi’ ile değerlendirildi. Normal dağılımı olan verilerde iki grubun karşılaştırılmasında ‘student’s t testi’ kullanıldı.

Normal dağılıma uymayan nicel verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ‘mann-whitney u testi’ kullanıldı. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında ‘ki-kare testi’ kullanıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin birbiri ile ilişkisinin değerlendirilmesinde ‘pearson korelasyon katsayısı’ kullanıldı.

Tanımlayıcı istatistiklerde nitel veriler n, %, nicel verilerde normal dağılıma uyanlar ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayanlar ortanca (25-75 persantil) şeklinde gösterildi.

Korelasyon katsayısı: 0,00-0,25 ise çok zayıf ilişkili, 0,26-0,49 ise zayıf ilişkili, 0,50-0,69 ise orta ilişkili, 0,70-0,89 ise yüksek ilişkili, 0,90-1 arası ise çok yüksek ilişkili olarak değerlendirildi. Faz açısının bağımsız değişkenlerini belirlemek için lineer regresyon analizi yapıldı. P değeri <0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

3.6. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’na sunulmuş olup, 26.10.2017 tarih ve 53043469-050.04.04 sayılı kararıyla onay almıştır.

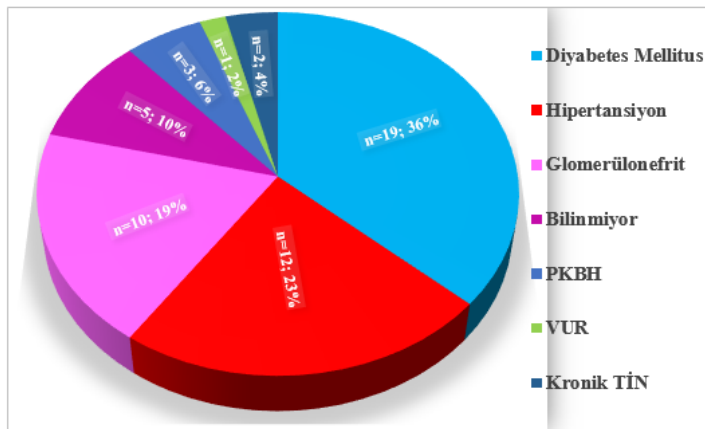
4. BULGULAR

Çalışmaya alınan KBH tanılı en az 3 aydır hemodiyaliz tedavisi alan 52 hasta ile 52 kontrol grubunun sonuçları değerlendirildi. Hastaların 25' i erkek (%48,1), 27' si kadın (%51,9), kontrol grubunun ise 26' sı erkek (%50,0), 26' sı kadın (%50,0) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $54,71 \pm 13,46$ yıl, kontrol grubu yaş ortalaması ise $54,94 \pm 13,34$ yıl olarak saptandı. Vücut kitle indeksi hasta grubunda $26,73 \pm 5,61$ kg/m², sağlıklı grupta $28,49 \pm 5,66$ kg/m² olarak hesaplandı. Grupların yaş ortalaması, cinsiyet dağılımları ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubu ile hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Grupların demografik özellikleri Tablo IX' da gösterilmiştir.

Tablo IX. Grupların demografik özellikleri

Parametre	Hasta (n=52)	Kontrol (n=52)	P Değeri
Yaş (yıl)	$54,71 \pm 13,46$	$54,94 \pm 13,34$	0,930
Cinsiyet (n, %)			
Erkek	25 (%48)	26 (%50)	0,844
Kadın	27 (%52)	26 (%50)	
VKI (kg/m ²)	$26,73 \pm 5,61$	$28,49 \pm 5,66$	0,115

Kronik böbrek hastalığı etiolojisinde hasta grubunda en sık neden %37 oranla DM idi. Diğer nedenler sırasıyla hipertansiyon (%23), glomerulonefrit (%19), polikistik böbrek hastalığı (%6), kronik tübülointerstisyel nefrit (TİN) (%4), veziko-üreteral reflü (VUR) (%2) olarak saptandı. Hastaların % 10'unda etiolojik neden tespit edilemedi.



Şekil 8. Kronik böbrek hastalığının etiolojik dağılımı. (Kısaltmalar: PKBH: Polikistik böbrek hastalığı, VUR: Veziko-üreteral reflü, TİN: tübülointerstisyel nefrit)

Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar verileri karşılaştırıldığında; hasta grubunun üre değerinin ortalaması $108,03 \pm 32,52$ mg/dL, kontrol grubunun üre değerinin ortalaması $29,00 \pm 8,26$ mg/dL olarak saptandı. Kreatinin değerleri incelendiğinde hasta grubunun ortalama değeri $8,07 \pm 2,03$ mg/dL iken, kontrol grubunda ortalama değer $0,80 \pm 0,10$ mg/dL idi. İstatiksel açıdan hasta grubu üre ve kreatinin değerlerinde anlamlı yükseklik görüldü ($p < 0,001$). Hasta grubunun GFH ortalaması $6,35 \pm 1,73$ ml/dk/ $1,73 \text{ m}^2$, sağlıklı grubun GFH ortalaması ise $92,01 \pm 15,42$ ml/dk/ $1,73 \text{ m}^2$ olarak saptandı ($p < 0,001$).

Ürik asit düzeyi ortalaması hasta grubunda $6,05 \pm 1,04$ mg/dL iken, kontrol grubunda $4,82 \pm 1,15$ mg/dL idi. İstatiksel açıdan hasta grubunun ürik asit değeri belirgin yüksek bulundu ($p < 0,001$). Sodyum değerinin ortalaması hasta grubunda $137,00$ ($135,00-139,00$)(mmol/L), kontrol grubunda $140,00$ ($137,25-141,00$) mmol/L idi ($p < 0,001$). Potasyum değerinin ortalaması hasta grubunda $5,05 \pm 0,59$ mmol/L ve kontrol grubunda $4,42 \pm 0,40$ mmol/L olarak hesaplandı ($p < 0,001$). Fosfor değeri ortalaması hasta grubunda $5,25 \pm 1,50$ mg/dL, kontrol grubunda ise $3,47 \pm 0,52$ mg/dL idi ($p < 0,001$). Kalsiyum düzeyi hasta grubunda $8,74 \pm 0,64$ mg/dL, kontrol grubunda $9,47 \pm 0,52$ mg/dL olarak hesaplandı ($p < 0,001$). Alkalen fosfataz hasta grubunda anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,001$). Glukoz değerleri hasta grubunda $107,50$ ($84,25-161,25$) mg/dL, kontrol grubunda $92,50$ ($86,00-103,00$) mg/dL idi.

Total protein ve albumin değerleri kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,001$). Prealbumin değerinde ise anlamlı fark gözlenmedi ($p = 0,059$). Demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin, total demir bağlama kapasitesi değerleri kontrol grubunda anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). Ferritin düzeyi hasta grubunda $268,00$ ($182,25-507,50$) ng/mL, kontrol grubunda $35,02$ ($19,07-91,99$) ng/mL olarak saptandı.

Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve kolesterol düzeylerinde kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,004$, $p = 0,002$). Çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) düzeyleri hasta grubunda $34,23 \pm 19,54$ mg/dL saptanırken kontrol grubunda $26,85 \pm 14,24$ mg/dL idi. Trigliserid değerlerinde iki grup arasında fark saptanmadı ($p = 0,31$). CRP düzeyi hasta grubunda $3,80$ ($2,02-10,87$) mg/L iken kontrol grubunda $2,00$ ($2,00-3,37$) mg/L idi. Parathormon düzeyleri hasta grubunda anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,001$). Grupların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo X' da gösterilmiştir.

Tablo X. Grupların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

<i>Parametre</i>	<i>Hasta (n=52)</i>	<i>Kontrol (n=52)</i>	<i>P Değeri</i>
Glukoz (mg/dL)	107,50 (84,25-161,25)	92,50 (86,00-103,00)	0,022
Üre (mg/dL)	108,03±32,52	29,00±8,26	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	8,07±2,03	0,80±0,10	<0,001
Ürik asit (mg/dL)	6,05±1,04	4,82±1,15	<0,001
Sodyum (mmol/L)	137,00 (135,00-139,00)	140,00(137,25-141,00)	<0,001
Potasyum (mmol/L)	5,05±0,59	4,42±0,40	<0,001
Kalsiyum (mg/dL)	8,74±0,64	9,47±0,52	<0,001
Fosfor (mg/dL)	5,25±1,50	3,47±0,52	<0,001
Total protein(g/dL)	6,48±0,60	7,20±0,55	<0,001
Albumin (g/dL)	3,73±0,49	4,35±0,29	<0,001
Prealbumin (mg/dL)	27,50 (21,25-35,75)	25,00 (21,25-27,00)	0,059
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	6,35±1,73	92,01±15,42	<0,001
HDL (mg/dL)	44,87±11,09	56,35±12,96	<0,001
LDL (mg/dL)	104,92±28,94	124,55±37,14	0,004
VLDL (mg/dL)	34,23±19,54	26,85±14,24	0,030
Kolesterol (mg/dL)	183,67±36,37	207,82±41,48	0,002
Trigliserid (mg/dL)	170,98±97,68	134,42±71,07	0,31
Demir (µg/dL)	59,46±22,99	91,63±39,31	<0,001
Demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	152,27±52,40	242,54±68,85	<0,001
TransferrinSaturasyonu (%)	29,34±13,50	27,60±12,72	0,502
Transferrin (mg/dL)	146,11±30,28	230,29±37,78	<0,001
Total demir bağlama kapasitesi (mg/dL)	210,96±45,02	331,66±55,51	<0,001
Ferritin (ng/mL)	268,00 (182,25-507,50)	35,02 (19,07-91,99)	<0,001
CRP (mg/L)	3,80 (2,02-10,87)	2,00 (2,00-3,37)	0,001
ALP (U/L)	95,50 (60,50-134,75)	69,00 (48,00-83,25)	<0,001
Parathormon (pg/mL)	390,00 (230,25-621,50)	62,25 (44,32-89,82)	<0,001

Grupların hematolojik verileri karşılaştırıldığında, hemoglobın değeri ortalaması hasta grubunda 10,79±1,45g/dL iken kontrol grubunda 13,68±1,30 g/dL olmak üzere kontrol grubunda anlamlı yüksek saptandı (p<0,001). Lenfosit, trombosit, hematokrit, MCHC değerleri kontrol grubunda anlamlı yüksek saptandı (p<0,001).

Nötrofil ve RDW değerleri hasta grubunda anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla p=0,011, p<0,001). Grupların hematolojik değerlerinin karşılaştırılması Tablo XI'de gösterilmiştir.

Tablo XI. Grupların hematolojik değerlerinin karşılaştırılması

<i>Parametre</i>	<i>Hasta (n=52)</i>	<i>Kontrol (n=52)</i>	<i>P Değeri</i>
Hemoglobin (g/dL)	10,79±1,45	13,68±1,30	<0,001
Hematokrit (%)	33,69±4,44	41,34±3,50	<0,001
MCV (fL)	89,33±9,88	87,63±7,88	0,335
MCHC (g/dL)	32,05±1,05	33,08±1,18	<0,001
RDW (%)	14,05 (13,40-15,57)	13,20 (12,60-13,97)	<0,001
Lökosit (10 ³ uL)	7,82±2,25	7,50±2,06	0,455
Nötrofil(10 ³ uL)	5,06 (3,60-6,22)	3,95 (3,34-4,59)	0,011
Lenfosit (10 ³ uL)	1,64±0,58	2,46±0,58	<0,001
Trombosit (10 ³ uL)	208,50 (177,50-240,00)	244,00 (218,75-282,25)	<0,001
OTH (fL)	9,57±1,21	9,94±1,03	0,095

Hasta ve kontrol gruplarının antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında orta kol çevresi, göbek çevresi ve triceps deri kıvrım kalınlığı ölçümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,084, p=0,138, p=0,373). Kalça çevresi ortalaması hasta grubunda 97,01±10,14 cm iken kontrol grubunda 105,21±10,50 cm olarak saptandı. Kalça çevresi hasta grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. Grupların antropometrik ölçüm karşılaştırması Tablo XII 'de gösterilmiştir.

Tablo XII. Grupların antropometrik ölçüm karşılaştırması

<i>Parametre</i>	<i>Hasta (n=52)</i>	<i>Kontrol (n=52)</i>	<i>P Değeri</i>
Orta kol çevresi (cm)	28,17±3,75	29,46±3,77	0,084
Göbek çevresi (cm)	95,40±14,74	99,44±12,68	0,138
Kalça Çevresi (cm)	97,01±10,14	105,21±10,50	<0,001
Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm)	15,50±7,03	16,86±8,46	0,373

İki grup karşılaştırıldığında vücut kompozisyon ölçümlerinden ATM, ECW/ICW, LTI, FTI, OH ve yağ kütlesi ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Hasta grupta BCM ortalaması 15,23±6,15 kg iken kontrol grupta 18,01±4,94 kg olarak bulundu. Ayrıca LTM, TBW, ECW, ICW değerleri kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırasıyla p=0,014, p<0,001, p=0,001, p=0,001). Faz açısı hasta grubunda 4,96±1,28 iken, kontrol grubunda 5,41±0,68 idi. Kontrol grubunda faz açısı

değerleri hasta grubuna kıyasla anlamlı yüksekti ($p=0,029$). Vücut kompozisyon ölçümleri karşılaştırması Tablo XIII'te gösterilmiştir.

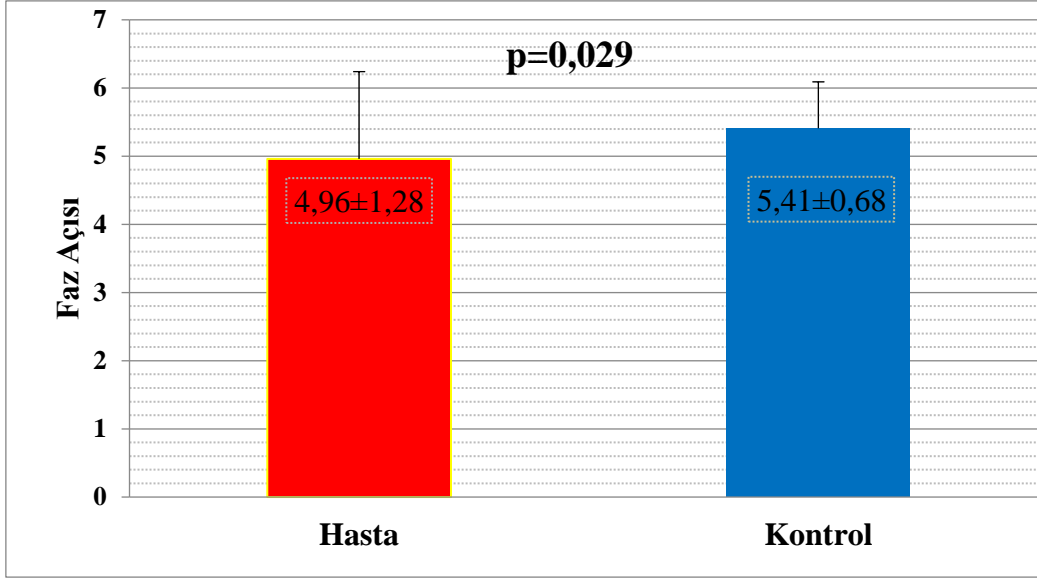
Tablo XIII. Vücut kompozisyon ölçümleri karşılaştırması

<i>Parametre</i>	<i>Hasta (n=52)</i>	<i>Kontrol (n=52)</i>	<i>P Değeri</i>
ATM (kg)	38,38±16,41	43,68±15,81	0,096
BCM (kg)	15,23±6,15	18,01±4,94	0,013
LTM (kg)	29,47±9,32	33,68±7,74	0,014
TBW (L)	29,34±5,52	33,42±5,70	<0,001
ECW (L)	13,82±2,81	15,76±2,75	0,001
ICW (L)	15,51±3,40	17,75±3,09	0,001
Yağ kütlesi (kg)	28,21±12,06	32,11±11,62	0,096
ECW/ICW	0,90±0,16	0,84±0,09	0,690
LTI (kg/m ²)	11,08±2,96	12,00±2,49	0,092
FTI (kg/m ²)	14,74±6,84	16,20±6,30	0,261
OH (L)	0,18±1,82	0,13±0,95	0,867
Faz açısı	4,96±1,28	5,41±0,68	0,029

Kısaltmalar: ATM: Adipoz Doku Kütlesi, BCM: Vücut Hücre Kütlesi, LTM: Yağsız Doku Kütlesi,, TBW: Total Vücut Sıvısı, ECW: Hücreler Arası Sıvı, ICW: Hücre İçi Sıvısı, LTI: Yağsız Doku İndeksi, FTI: Yağlı Doku İndeksi, OH: sıvı fazlalığı.

Hemodiyaliz yeterliliği ve malnutrisyon değerlendirmesi için hasta grubunun sonuçlarıyla hesaplanan değerler incelendiğinde URR % 77,41±6,79, nPCR 0,96±0,25 gr/kg/gün, Kt/V 1,82±0,46, MİS skoru 9,53±2,67 olarak saptandı. Hastalar ortalama 49,90±47,26 ay HD tedavisi görmüştü ve faz açısı ile bu sürenin arasında korelasyon yoktu ($p=0,437$, $r=-0,110$).

Faz açısı ile hasta ve kontrol gruplarının verilerinin tamamı dahil edilerek korelasyon analizi yapıldı. Faz açısı ile yaş ($p<0,001$, $r= -0,352$) arasında negatif yönde korelasyon saptandı. Hemogram parametreleri ile yapılan korelasyon analizinde, faz açısı ile hemoglobin, hematokrit ve lenfosit değerlerinde pozitif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla; $p=0,027$, $r=0,217$, $p=0,034$, $r=0,208$, $p=0,003$, $r=0,286$). Faz açısı ile RDW arasında negatif yönde korelasyon mevcuttu ($p=0,036$, $r=-0,206$). Lökosit, nötrofil, trombosit, MCV, MCHC ile faz açısı arasında korelasyon saptanmadı.

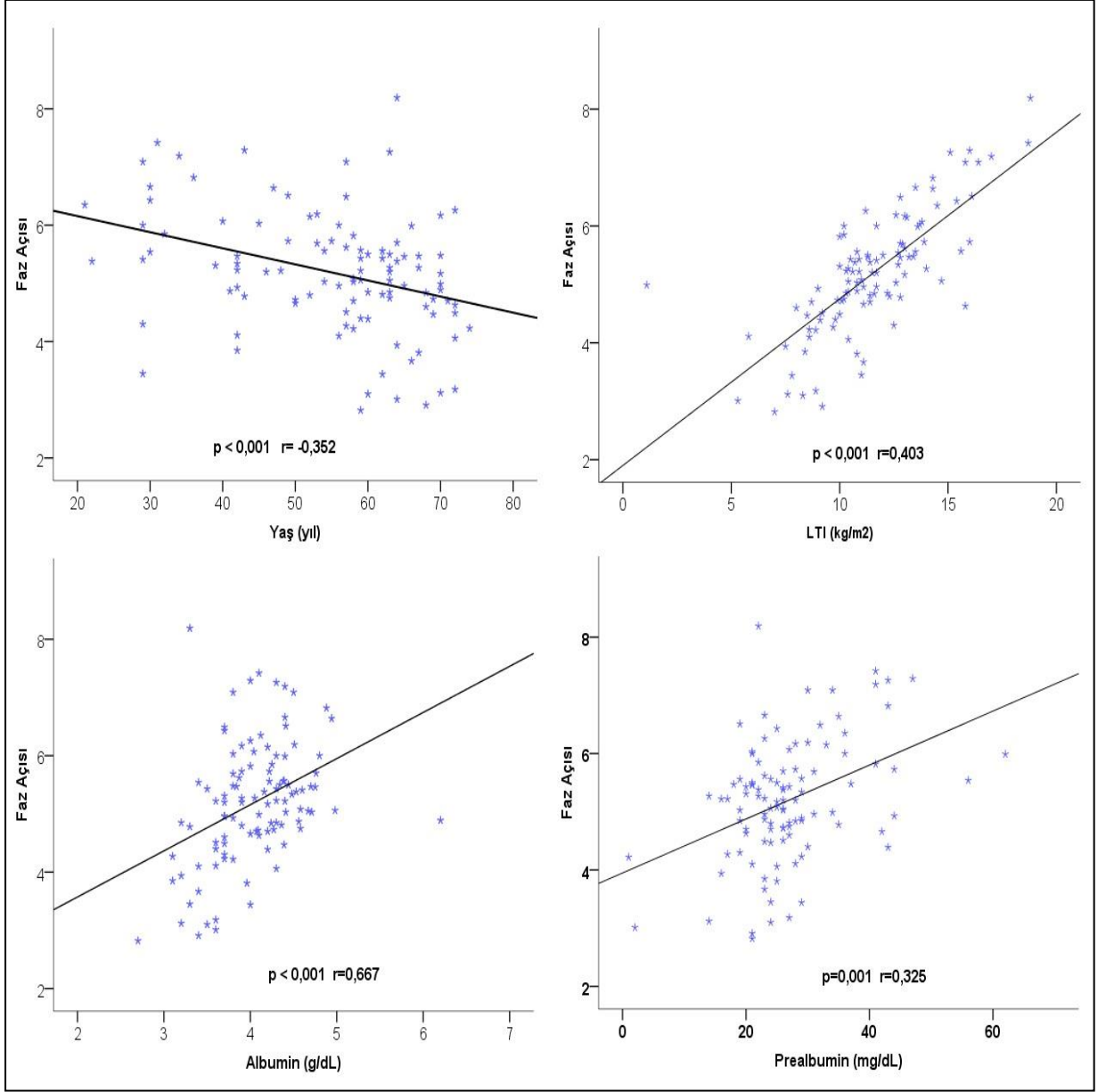


Şekil 9. Grupların faz açısı grafiği. (Hasta ve Kontrol grubu faz açısı ortalama±standart sapma)

Biyokimyasal parametrelerden total protein, albumin, prealbumin ile faz açısı arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttu (sırasıyla; $p=0,012$, $r=0,247$, $p<0,001$, $r=0,384$, $p=0,001$, $r=0,325$). Glukoz, CRP, üre, parathormon ile faz açısı arasında negatif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla; $p=0,001$, $r=-0,325$, $p=0,009$, $r=-0,254$, $p=0,025$, $r=-0,220$, $p=0,021$, $r=0,225$).

Faz açısı ile antropometrik ölçümler arasındaki korelasyon analizi incelendiğinde, orta kol çevresi, göbek çevresi, kalça çevresi ile faz açısı arasında korelasyon saptanmadı. TDKK ile arasında negatif yönde korelasyon olduğu belirlendi ($p=0,030$, $r=-0,213$).

Vücut kompozisyonu parametrelerinin faz açısı ile yapılan korelasyon analizinde BCM, LTM, TBW, ICW ve LTI arasında pozitif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla; $p<0,001$, $r=0,718$, $p<0,001$, $r=0,667$, $p=0,001$, $r=0,328$, $p<0,001$, $r=0,610$, $p<0,001$, $r=0,752$). Faz açısı ile ATM, ECW/ICW, FTI ve OH arasında negatif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla; $p=0,003$, $r=-0,285$, $p<0,001$, $r=-0,876$, $p=0,003$, $r=-0,292$, $p<0,001$, $r=-0,707$).



Şekil 10. Faz açısının yaş, LTI, albumin ve prealbümin ile korelasyon grafikleri

Tablo XIV. Faz açısı ile hasta ve kontrol gruplarının biyokimyasal, antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu parametreleri ile korelasyon analizi

<i>Parametre</i>	<i>Korelasyon katsayısı</i>	<i>P</i>	<i>Parametre</i>	<i>Korelasyon katsayısı</i>	<i>P</i>
Yaş (yıl)	-0,352	<0,001	Alkale Fosfataz (U/L)	-0,165	0,094
CRP (mg/L)	-0,325	0,001	Ürik asit (mg/dL)	-0,131	0,186
Hemoglobin (g/dl)	0,217	0,027	Trigliserid (mg/dL)	-0,006	0,951
Hematokrit (%)	0,208	0,034	Kolesterol (mg/dL)	0,091	0,359
MCV (fL)	-0,116	0,241	HDL (mg/dL)	0,009	0,932
MCHC (g/dL)	0,119	0,230	LDL(mg/dL)	0,105	0,291
RDW (%)	-0,206	0,036	VLDL(mg/dL)	-0,008	0,939
Lökosit (uL)	0,037	0,708	Parathormon (pg/mL)	-0,225	0,021
Nötrofil(uL)	-0,029	0,766	Total protein(g/dL)	0,247	0,012
Lenfosit (uL)	0,286	0,003	Orta kol çevresi (cm)	0,015	0,879
Trombosit(uL)	0,104	0,294	TDKK (mm)	-0,213	0,030
Glukoz (mg/dL)	-0,254	0,009	Göbek çevresi (cm)	-0,049	0,624
Kreatinin (mg/dL)	-0,092	0,354	Kalça Çevresi (cm)	-0,092	0,354
Albumin (g/dL)	0,384	<0,001	ATM (kg)	-0,285	0,003
Prealbumin (mg/dL)	0,325	0,001	BCM (kg)	0,718	<0,001
Üre (mg/dL)	-0,220	0,025	LTM (kg)	0,667	<0,001
Ferritin (ng/mL)	-0,151	0,126	TBW (L)	0,328	0,001
Demir (µg/dL)	0,152	0,123	ECW (L)	-0,025	0,803
Transferrin (mg/dL)	0,205	0,039	ICW (L)	0,610	<0,001
GFH (ml/dk/1.73m ²)	0,251	0,010	Yağ kütlesi (kg)	-0,286	0,003
Kalsiyum (mg/dL)	0,224	0,022	ECW/ICW	-0,876	<0,001
Fosfor(mg/dL)	-0,041	0,680	LTI (kg/m ²)	0,752	<0,001
Sodyum (mmol/L)	0,205	0,037	FTI (kg/m ²)	-0,292	0,003
Potasyum (mmol/L)	-0,039	0,697	OH (L)	-0,707	<0,001

Faz açısının bağımsız belirleyicilerini saptamak için yapılan lineer regresyon analizinde, faz açısı ile korelasyonu anlamlı çıkan yaş, albumin, prealbumin, LTI, BCM, ICW, ATM analize dahil edildi. Yapılan backward lineer regresyon analizinde yaş, albumin, prealbumin, BCM, ICW, ATM'nin faz açısının bağımsız belirleyicileri olduğu tespit edildi.

Tablo XV. Faz açısı ve diğer parametreler arasında regresyon analizi

Parametre	Regresyon katsayısı	Standart hata	Beta	<i>p</i>
Yaş	-0,018	0,005	-0,231	<0,001
Albumin	0,339	0,117	0,164	0,005
Prealbumin	0,016	0,006	0,135	0,019
LTI_kg_m2	0,050	0,055	0,133	0,364
BCM_kg	0,658	0,116	3,598	<0,001
ICW_L	-0,895	0,156	-2,925	<0,001
ATM_kg	0,081	0,014	1,250	<0,001

Not: Faz açısı çoklu regresyon modelinde bağımlı değişkendir. Her iki gruptaki kişilerin verileriyle yapılmış çoklu regresyon analizidir. Tüm çalışma grubu için R^2 değeri 0,736' dır ($p<0,001$).

5.TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı nefron sayı ve fonksiyonlarında aşırı yıkımla sonuçlanan çok sayıda faktörün rol oynadığı, sıklıkla son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen patofizyolojik bir süreçtir (70). Kronik böbrek hastalığı erken tanı alındığında progresyonu yavaşlatılabilen bir hastalıktır (71). Son dönem böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz tedavisi alan hasta prevalansı giderek artmaktadır. Kronik böbrek hastalığında yetersiz besin alımı sıktır ve bu hastalarda protein malnutrisyonu gelişmesi açısından önemli bir risk faktörüdür (45,72).

Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) çalışmasında Avrupa'dan 2406 hasta, Japonya'dan 2087 hasta ve Amerika Birleşik Devletleri'nden 2885 hasta olmak üzere toplam 7378 hasta analizlere dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması Avrupa'da 59,9 yıl, Japonya'da 58,4 yıl ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 59.6 yıldır. Hastaların cinsiyet dağılımı ise Avrupa'da %57,9 erkek, Japonya'da % 62,6 erkek ve Amerika Birleşik Devletleri'nde %52,8 erkekti (73). Çalışmamıza alınan 52 hastanın 25'i (%48) erkek, 27'si (%52) kadındır. Türk Nefroloji Derneğinin (TND) 2019 raporuna göre Türkiye genelindeki hemodiyaliz tedavisi alan hastaların % 57,32'si erkek, %42,68'i kadındır. Hastaların yaş ortalaması 54,71±13,46 yıldır. Bizim hastalarımızın yaş ortalaması DOPPS çalışmasına katılan ülkelere göre daha gençtir.

Türk Nefroloji Derneği 2019 verilerine göre Türkiye'deki hemodiyaliz tedavisi alan hastaların KBH etiolojisinde ilk sırada diyabetes mellitus yer almaktadır (%39,04). Türk Nefroloji Derneği 2019 verilerine göre diğer sık etiolojiler hipertansiyon (%24,91) ve glomerülonefrit (%4,9). Yapılan DOPPS çalışmasında Avrupa'da glomerülonefrit %16,2, diyabetes mellitus %13,8, hipertansiyon %10,5'tir. Japonya'da ise glomerülonefrit %54,7, diyabetes mellitus %22,4, hipertansiyon %3,6 idi. Amerika Birleşik Devletleri'nde diyabetes mellitus %36,6, hipertansiyon %28,9, glomerülonefrit ise %11,9 olarak saptanmıştır (73). Çalışmamızda diyabetes mellitus oranı %36 olarak bulunmuştur. Hipertansiyon sıklığı %23, glomerülonefrit sıklığı ise %19 olarak saptanmıştır. Kronik böbrek hastalığı tanılı 94 hasta ile yapılan başka bir çalışmada diyabetes mellitus %34, hipertansiyon %48,9 ve glomerülonefrit %3,2 olarak saptanmıştır (74). Çalışmamızda belirlenen etiolojik faktörler TND 2019 verilerine benzer sıralama göstermektedir. Aynı zamanda Amerika Birleşik Devletleri verilerine de benzer dağılım göstermektedir. Diyabetik nefropati dünya genelinde önemli bir

son dönem böbrek hastalığı nedeni olarak ön plana çıkmaktadır. Gerek diyabetik hastaların yaşam sürelerinin uzamasının gerekse diyabetik hasta prevalansının artmasının buna neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Protein enerji malnutrisyonunun mortalite ve morbidite ile ilişkisi düşünüldüğünde bunun önemli bir problem olduğu görülmektedir (75). Vücut kitle indeksi hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda nutrisyonel takip için kullanılan parametrelerden biridir. Amerika’da hemodiyaliz hastalarında düşük VKİ değerleri yüksek mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmada VKİ < 20 kg/m² olan hasta grubunda 100 hasta yılında kaba ölüm hızı 26,9 iken VKİ >30 kg/m² olan grupta kaba ölüm hızı %14,1 olarak saptanmıştır (76). Yapılan DOPPS çalışmasında hastaların VKİ ortalaması 25 kg/m² olarak bulunmuştur ve VKİ arttıkça mortalite riskinin azaldığı tespit edilmiştir (p<0,007) (73). Bizim çalışmamızda bu değer 26,73±5,61 kg/m² idi ve DOPPS çalışmasına benzer aralıktaydı.

Avrupa en iyi uygulamalar klavuzunun (European Best Practice Guidelines-EBPG) önerisi ideal hemodiyaliz programının haftada üç gün dörder saat olması yönündedir (77). Çalışmamıza katılan hastaların tamamı haftada üç gün dörder saat hemodiyaliz tedavisi almaktadır. Türk Nefroloji Derneği 2019 verilerine göre Türkiye’de son dönem böbrek hastalığı tanısı ile hemodiyaliz tedavisi alan hastaların %87,72’si haftada üç gün hemodiyalize girmektedir. Hemodiyaliz ünitemizde takip edilen hastaların EBPG önerilerini karşılama oranı TND verilerine göre daha yüksektir.

Diyaliz tedavisi gören hastaların yaklaşık %40’ında PEM mevcuttur. Protein enerji malnutrisyonu, KBH hastalarında mortalite ve morbidite ile olan ilişkisi nedeniyle önemli bir problemdir. GFH’daki düşüşün başlamasından itibaren beslenmenin bozulmaya başladığı ve malnutrisyon gelişiminde rol aldığı düşünülmektedir. Diyaliz tedavisi alan hastaların beslenmesinin genellikle yetersiz olduğu ve biriken toksinlerin iştah baskıladığı bilinmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda hem artan leptin serum düzeylerinin hem de inflamasyonun besin alımını azaltarak malnutrisyon gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (75). Malnutrisyon bulunma sıklığı hemodiyaliz hastalarında %10-70, periton diyalizi hastalarında %18-51 ve henüz hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi almayan hastalarda da %30-51 arasında saptanmıştır (75,78). KBH tanılı 94 hasta ile yapılan çalışmada hafif düzeyde malnutrisyon %25,5, hafif-orta düzeyde malnutrisyon %53,2, ciddi malnutrisyon ise %21,3 oranında saptanmıştır (74).

Güney Nijerya’da yapılan başka bir çalışmada erken KBH evrelerinde bile malnutrisyonun yaygın olduğu ve kötüleşen böbrek fonksiyonu ve artan yaşla birlikte malnütrisyon prevalansının arttığı belirlenmiştir (79). Sonuç olarak malnutrisyonun KBH hastalarında herhangi bir dönemde görülebileceği düşünülmektedir (80).

Kronik böbrek hastalığı ile takip edilen hastanın malnutrisyon açısından değerlendirilmesinde anamnez, fizik muayene, laboratuvar verileri, antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyon analizi yer almaktadır. Çalışmamızda bu veriler değerlendirilerek hasta ve kontrol grupları arasındaki istatistiksel farklar incelenmiştir.

Albuminin yarılanma ömrü 14-20 gündür. Albumin bir serum hepatik proteindir. Çeşitli mineraller, hormonlar ve yağ asitleri için taşıyıcı molekül olarak işlev görür. Albumin ayrıca kılcal damarlarda onkotik basıncın korunmasına yardımcı olur (81,82). Bununla birlikte albumin, negatif bir akut faz proteindir. Özellikle karaciğer fonksiyonunu etkileyen faktörler olmak üzere birçok inflamatuvar durum ve ilaçtan etkilenebilir. Karaciğer yetmezliği, yanıklar, sepsis, travma, ameliyat sonrası durumlar ve kanserin albumin düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir (81). Kronik böbrek hastalığı tanılı hastalar serum albumin düzeyinin 4.0 g/dL’nin altında olması durumunda malnütrisyon tanısı almaktadır (83).

Yapılan bir çalışmada periton diyalizi tedavisinin başlangıcındaki 199 hastanın beslenme durumu değerlendirilmiştir (ortalama yaş 56 ± 13 yıl; %52 kadın). Ortalama albumin değeri 3,5 g/dL ve PEM olan hasta ortalaması %17,5 olarak saptanmıştır. Ayrıca 65 yaşından büyük olmak, DM ve kardiyovasküler hastalığa sahip olmak bu çalışmada mortalite için bağımsız faktörlerdi. Hipoalbuminemi, çok değişkenli analizde bağımsız olarak mortalite ile ilişkili olan tek beslenme belirteciydi ($p=0,002$) (84). Türk Nefroloji Derneği 2019 verilerine göre Türkiye genelinde hemodiyaliz tedavisi alan hastaların %76,53’ünün albumin değeri 4g/dL’nin altındaydı. Bizim çalışmamızda ise hasta grubunun ortalama albumin değeri $3,73 \pm 0,49$ g/dL, kontrol grubunun ise $4,35 \pm 0,29$ g/dL olarak tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Hasta grubunun %78,92’sinin albumin değeri < 4 g/dL olarak saptandı ve bu veriler TND 2019 verileri ile benzerdi.

Prealbumin malnutrisyon değerlendirmesinde kullanılan parametrelerden bir diğeridir. Karaciğerde sentezlenir ve yarılanma ömrü 2-3 gündür. Yarılanma ömrünün

albuminden kısa olması, akut değişimlerde prealbumin değerlendirilmesini ön plana çıkarmıştır. Normal plazma değeri 16-40 mg/dl olarak kabul edilir. Prealbumin değeri <16 mg/dl olması malnutrisyon olarak değerlendirilir (85). Ayrıca albuminle kıyaslandığında hidrasyondan daha az etkilenmektedir (86). Yapılan bir çalışmada plazma prealbumin konsantrasyonunun yetersiz besin alımından sadece üç gün sonra önemli düzeyde azaldığı gösterilmiştir (87).

Hospitalize edilmiş 108 hasta ile yapılan bir çalışmada PEM prevalansı ve prealbumin değerleri karılaştırılmıştır. Malnutrisyon için kullanılan diğer parametrelerle de karılaştırıldığında prealbuminin duyarlılık (%83,1) ve özgülüğünün (%76,7) iyi olduğu gösterilmiştir (88). 798 hemodiyaliz hastası ile yapılan beş yıllık kohort çalışmasında düşük prealbümin düzeylerinin hemodiyaliz hastalarında mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve prealbümin düzeyinin 6 aylık izlemde düşmesinin mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur. Altı ay boyunca serum prealbumininde 10 mg/dL veya daha fazla bir düşüş, diğer temel beslenme veya inflamatuvar belirteçlerden bağımsız olarak artan mortalitenin önemli bir öngörücüsü olarak kabul edilmiştir (89). Periton diyalizi ve hemodiyaliz tedavileri alan 639 hastayla yapılan altı kohort çalışmasında prealbumin değerleri belirlenmiştir. Birinci kohortta prealbumin değeri hemodiyaliz hastalarında 26,5±6,4 mg/dL, ikinci kohortta 28,6±9,3 mg/dL, üçüncü kohortta 31±10 mg/dL, dördüncü kohortta 31,3±8,9 mg/dL, beşinci kohortta 35±10 mg/dL, altıncı kohortta ise 35,0±2,6 mg/dL olarak saptanmıştır (90).

Prealbumin böbrekler tarafından parçalanır ve sonuç olarak herhangi bir böbrek fonksiyon bozukluğu, prealbuminin serum seviyelerinde bir artışa neden olur. Ayrıca, prealbumin tiroksin için bir taşıma proteini olarak hareket eder. Hipertiroidide prealbümin molekülleri tiroksin ile bağlanır ve ölçülen serum prealbumin seviyeleri düşük saptanabilir (91). Ayrıca prealbumin, retinol bağlayıcı protein (RBP) ile kompleks yaparak retinol taşınmasında da görev yapar. Bu komplekse retinol sirkulasyon kompleksi adı verilir ve böbrekte metabolize edilir (92). Kronik böbrek hastalığında RBP yıkımının azalmasına sekonder RBP ile bağlanan prealbumin fraksiyonu artar ve yüksek prealbumin düzeyleri saptanabilir (93). KBH malnutrisyon değerlendirmesinde prealbuminin iyi bir belirteç olmadığı düşünölmüştür (94).

Bizim alışmamızda ortalama prealbumin değeri hasta grubunda 27,50 (21,25-35,75) mg/dL, kontrol grubunda 25,00 (21,25-27,00) mg/dL olarak saptandı. Fark istatistiksel

olarak anlamlı değildi ($p=0,059$). Prealbumin serumda 54,980 dalton büyüklüğünde bir proteindir (95). Hasta grubunda prealbumin değerinin düşük saptanmaması, prealbumin atılımının son dönem böbrek hastalığında azalması ve moleküler büyüklüğü nedeniyle hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılmamasından kaynaklandığı düşünüldü.

Plazma kolesterol düzeyi de kullanılan parametrelerden biridir. Kolesterol seviyesinin düşmesi malnutrisyonu düşündürür. Çalışmalarda özellikle 120 mg/dl altındaki değerler komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur (64). Serum kolesterol düzeyi <100 mg/dL olması da malnutrisyonla ilişkilendirilmiştir (96). Bizim çalışmamızda hasta grubunda ortalama plazma kolesterol değeri hasta grubunda $183,67 \pm 36,37$ mg/dL iken kontrol grubunda $207,82 \pm 41,48$ mg/dL olarak saptandı. Hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı düşüktü ($p=0,002$).

Kronik böbrek hastalığında iştahsızlığın önemli bir nedeni enflamasyondur. Enflamasyon nedeniyle istirahat halindeki enerji tüketimi artar ve kas kütle kaybı görülür (97). Yapılan bir çalışmada iştah ile CRP ve IL-6 arasında negatif yönde korelasyon saptanmıştır (98). Yeun ve ark.'nın (99) yaptıkları çalışmaya 91 hemodiyaliz hastası dahil edilmiş ve en yüksek CRP düzeyine ($>11,5$ mg/L) sahip olan grubun en düşük sağkalıma sahip olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda hasta grubunda CRP ortalama değer 3,80 (2,02-10,87) mg/L iken kontrol grubunda 2,00 (2,00-3,37) mg/L olarak saptanmıştır. Beklendiği gibi hasta grubunda CRP değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,001$).

Malnutrisyon takibinde kullanılan bir diğer yöntem de antropometrik ölçümlerdir. Orta kol çevresi, TDKK, göbek çevresi, kalça çevresi ölçümleri bunların bazılarıdır. 2017'de yayınlanan bir çalışmada 108 KBH tanılı hastanın verileri değerlendirildiğinde günlük rutin uygulamada bir yağ kitlesi değerlendirme yöntemi olarak deri kıvrım kalınlığının, hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda ve evre IV/V KBH olan hastalarda biyoimpedans spektroskopisinden daha güvenilir olduğunu belirtmişlerdir (11). Tapiawala ve ark. (100) yaptıkları çalışmada antropometrik ölçümler ile subjektif global nutrisyon değerlendirme skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Bizim çalışmamızda ise faz açısı ile TDKK arasında negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,030$, $r=-0,213$).

Faz açısı BİA cihazının ölçümlerinden birisidir. Non-invaziv ve hızlı bir yöntemdir (60). Faz açısı, albümin ile pozitif olarak ilişkilidir. Yoojin Lee ve arkadaşlarının

Kore’ de yaptığı bir çalışmada, faz açısının, iyi beslenmiş hasta grubunda $4,5\pm 1,4$ iken ciddi malnutrisyonu olan hastalarda $3,1\pm 0,9$ olarak saptanmıştır (61).

Laurynas Rimsevicius ve arkadaşları (20) tarafından yapılan çalışmada; 99 hemodiyaliz tedavisi gören hastanın yarısından fazlasında PEM olduğu ve durum değerlendirmesinde en güçlü ve doğru yöntemin bioimpedans ve faz açısı ölçümü olduğu kanıtlanmıştır. Malnutrisyon göstergesi olarak faz açısının odds ratio 3,69 saptanmıştır. Albumin ve VKİ’de anlamlılık saptanmamıştır. Yapılan başka bir çalışmada periton diyalizi tedavisi alan hasta grubunda faz açısı 4,48 olarak bulunmuştur (101).

Varan ve ark. (102) 102 hasta ile yaptıkları çalışmada malnutrisyonu olan grubun faz açısı daha düşük saptanmıştır ($p=0,003$). %79,6 duyarlılık, %64,6 özgüllük ile malnutrisyonu ön görmede yararlı ve bağımsız bir gösterge olabileceği düşünülmüştür (102). Başka bir çalışmada malnutrisyonu olan grubun faz açısı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptanmıştır ve faz açısının yararlı bir malnutrisyon tarama aracı olduğu düşünülmüştür (60).

Bizim çalışmamızda hasta grubunda faz açısı ortalaması $4,96\pm 1,28$ iken kontrol grubunda $5,41\pm 0,68$ idi. Beklendiği gibi hasta grubunda faz açısı istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p=0,029$). Faz açısı ile albumin ve prealbumin arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttu (sırasıyla; $p<0,001$, $r=0,384$, $p=0,001$, $r=0,325$). Faz açısı ile CRP arasında negatif yönde korelasyon saptandı ($p=0,001$, $r=-0,325$). Ayrıca faz açısı ile TDKK arasında negatif yönde korelasyon olduğu belirlendi ($p=0,030$, $r=-0,213$). Bu veriler malnutrisyon değerlendirmesi açısından uyumluydu.

Yapılan ölçümlerden bir diğeri de LTI’dir. Yapılan çalışmada BIA cihazı kullanılarak ölçülen düşük LTI ve sıvı fazlalığı değerleri, hemodiyaliz hastalarında yüksek ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir (103). Bir diğerk çalışmada Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında LTI ölçümlerinde anlamlı fark saptanmazken LTI kontrol grubunda hafif yüksekti ($p=0,092$). Analizlerde faz açısı ile LTI arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Bu sonuçlar LTI ile malnutrisyon ilişkisini desteklemektedir. OH değerleri kıyaslandığında hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Fakat faz açısı ile negatif yönde korelasyon mevcuttu ($p<0,001$).

Çalışmamızdaki hastaların Kt/V ortalaması $1,82 \pm 0,46$ olup, hastaların %98,08'i NKF-K/DOQI'nin ve EBPG'nin önerilerini ($Kt/V \geq 1,2$) karşılamaktadır (39,77) . Hastaların ortalama URR değeri ortalaması $\% 77,41 \pm 6,79$ olup, NKF-K/DOQI'nin ve EBPG'nin önerilerini ($URR \geq \%65$) karşılama oranı %98,08'dir (39,77). 2019 TND verilerine göre Türkiye'deki prevalan HD hastalarının %7,01'inin Kt/V değeri 1.20'nin altındadır. Ayrıca yine TND 2019 verilerine göre Türkiye'deki prevalan HD hastalarının %7,27'sinin URR değeri %65'in altındadır.



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik böbrek hastalığı sıklığı giderek artan, morbidite ve mortalite oranları yüksek seyreden ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir halk sağlığı sorunudur.

Bu hastalarda malnutrisyon mortalite ve morbiditede önemli rol alır. Malnutrisyon durumunun belirlenmesinde antropometrik yöntemler, biyokimyasal ölçümler ve biyoimpedans analizi gibi yöntemler kullanılabilir.

Araştırmamıza 52 gönüllüden oluşan kontrol grubu ve en az üç aydır hemodiyaliz tedavisi alan 52 kişiden oluşan hasta grubu dahil edilmiştir.

Araştırmamızda albumin değerleri kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Ayrıca albumin ile faz açısı arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttur. Hemodiyaliz hastalarında albumin değerlerinin malnutrisyon değerlendirmesinde önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Prealbumin değerlerinde hasta ve kontrol grubunun arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Fakat yapılan korelasyon analizinde faz açısı ile prealbumin arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttur. Prealbuminin de malnutrisyon değerlendirmesinde faydalı olduğunu düşünmekteyiz.

Araştırmamızda her iki grup arasında antropometrik ölçüm değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Triceps deri kıvrım kalınlığı ile faz açısı arasında negatif yönde korelasyon mevcuttur. Antropometrik ölçümlerin malnutrisyon değerlendirmesinde diğer yöntemlerle birlikte kullanıldığında faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Faz açısı hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır. Faz açısı ile albumin ve prealbumin arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttur. Hemodiyaliz hastalarında faz açısı ortalamasının belirgin düşük olması ve faz açısı ile diğer malnutrisyon belirteçleri olan albumin ve prealbumin arasında pozitif yönde korelasyon saptanması, malnutrisyon değerlendirilmesinde faz açısının iyi bir belirteç olduğunu düşündürmektedir.

Biyoimpedans analizi; pratik hayatta kullanım kolaylığı sağlaması, non-invaziv bir yöntem olması ve maliyetinin düşük olması gibi avantajlara sahiptir. Faz açısı değerlendirmesinin malnutrisyon durumunun belirlenmesinde önemli bir belirteç olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim önerimiz; hemodiyaliz hastalarında malnutrisyon değerlendirmesinin düzenli aralıklarla yapılması ve farklı yöntemler kullanılarak sonuçların sentezlenmesidir.



7. ÖZET

Amaç-Hipotez: Malnutrisyon, KBH hastalarında mortalite ve morbidite gelişimi açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada en az üç aydır hemodiyaliz tedavisi alan hastalarla kontrol grubundaki kişilerin arasındaki malnutrisyon durum değerlendirmesinin karşılaştırılması amaçlandı. Çalışmamızda antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve biyoimpedans analizi kullanılarak değerlendirme yapılması planlandı.

Yöntem: Çalışmaya 2017-2021 yılları arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi hemodiyaliz ünitesinde takip edilen en az üç aydır hemodiyaliz tedavisi alan 52 kişi dahil edildi. Kontrol grubu ise kronik hastalığı olmayan 52 kişiden oluşturuldu. İki grubun da biyoimpedans analizi ile vücut kompozisyon analizleri yapıldı, antropometrik ölçümleri değerlendirildi. Her iki grubun da hemogram ve biyokimyasal parametreleri değerlendirildi. Hasta grubunun üre azalım hızı, Kt/V ve malnutrisyon-inflamasyon skoru hesaplandı. İstatiksel değerlendirmede SPSS-18 programı kullanıldı. p değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $54,71 \pm 13,46$ yıl, kontrol grubu yaş ortalaması ise $54,94 \pm 13,34$ yıl olarak hesaplandı. Kronik böbrek hastalığı etiolojisinde hasta grubunda en sık neden %37 oranla diyabetes mellitus idi. Diğer nedenler sırasıyla hipertansiyon, glomerulonefrit, polikistik böbrek hastalığı, kronik tübülointerstisyel nefrit ve veziko-üreteral reflü olarak saptandı. Total protein ve albumin değerleri kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Prealbumin değerinde ise anlamlı fark gözlenmedi. Fakat faz açısı ile prealbumin değeri arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttu. Kontrol grubunda faz açısı değerleri hasta grubuna kıyasla anlamlı yüksekti. Yaş, albumin, prealbumin, Vücut Hücre Kütlesi, Hücre İçi Sıvısı, Adipoz Doku Kütlesinin faz açısının bağımsız belirleyicileri olduğu tespit edildi. Biyokimyasal parametrelerden total protein, albumin, prealbumin ile faz açısı arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttu. Glukoz, C-reaktif protein, üre, parathormon ile faz açısı arasında negatif yönde korelasyon saptandı. Vücut kompozisyonu parametrelerinin faz açısı ile yapılan korelasyon analizinde vücut hücre kütlesi, yağsız doku kütlesi, total vücut sıvısı, hücre içi sıvısı ve yağsız doku indeksi arasında pozitif yönde korelasyon saptandı.

Sonuç: Kronik böbrek hastalığında malnutrisyonun erken tespit edilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bizim önerimiz; hemodiyaliz hastalarında malnutrisyon değerlendirmesinin düzenli aralıklarla yapılması ve farklı yöntemler kullanılarak sonuçların sentezlenmesidir.

Anahtar Kelimeler: Malnutrisyon, faz açısı, kronik böbrek hastalığı, biyoimpedans analizi, prealbumin, hemodiyaliz.



8. SUMMARY

EVALUATION OF NUTRITIONAL STATUS IN HEMODIALYSIS PATIENTS BY BIOIMPEDANCE ANALYSIS, ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS AND BIOCHEMICAL PARAMETERS

Objective- hypothesis: Malnutrition is important in terms of mortality and morbidity development in chronic kidney disease patients. In this study, it was aimed to compare the assessment of malnutrition status between patients who received hemodialysis treatment for at least three months and the individuals in the control group. In our study, it was planned to evaluate using anthropometric measurements, biochemical parameters and bioimpedance analysis.

Methods: 52 patients who were followed up in the hemodialysis unit of Aydın Adnan Menderes University Application and Research Hospital between 2017 and 2021 and received hemodialysis treatment for at least three months were included in the study. The control group consisted of 52 individuals without chronic disease. Body composition analysis were performed with bioimpedance analysis of both groups, and their anthropometric measurements were evaluated. Hemogram and biochemical parameters of both groups were evaluated. The urea reduction ratio, Kt/V and malnutrition inflammation scores of the patient group were calculated. SPSS-18 software is used for statistical evaluation. p value <0,05 was considered significant.

Results: The mean age of the patients included in the study was $54,71 \pm 13,46$ years, and the mean age of the control group was $54,94 \pm 13,34$ years. Diabetes mellitus was the most common cause of chronic kidney disease etiology in the patient group with a rate of 37%. Other causes were found to be hypertension, glomerulonephritis, polycystic kidney disease, chronic tubulointerstitial nephritis, and vesicoureteral reflux, respectively. Total protein and albumin values were statistically significantly higher in the control group than in the patient group. No significant difference was observed in the prealbumin value. However, there was a positive correlation between the phase angle and the prealbumin value. Phase angle values were significantly higher in the control group compared to the patient group. Age, albumin,

prealbumin, body cell mass, intracellular water, adipose tissue mass were found to be independent determinants of the phase angle. There was a positive correlation between the biochemical parameters total protein, albumin, prealbumin and phase angle. A negative correlation was found between c-reactive protein, glucose, urea, parathormone and phase angle. In the correlation analysis of body composition parameters with phase angle, a positive correlation was found between body cell mass, lean tissue mass, total body water, intracellular water and lean tissue index.

Conclusion: We think that early detection of malnutrition in chronic kidney disease is important. Our suggestion is to perform malnutrition assessment at regular intervals in hemodialysis patients and to synthesize the results using different methods.

Key words: Malnutrition, phase angle, chronic kidney disease, bioimpedance analysis, prealbumin, hemodialysis.

KAYNAKLAR

1. Meguid El Nahas A, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet*. 2005 Jan 22-28;365(9456):331-40.
2. Levey AS Andreoli SP, DuBose T, Provenzano R, Collins AJ. CKD: common, harmful, and treatable--World Kidney Day 2007. *Am J Kidney Dis*. 2007 Feb;49(2):175-9.
3. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, Nahas ME, Jaber BL, Jadoul M, Levin A, Powe NR, Rossert J, Wheeler DC, Lameire N, Eknoyan G. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int*. 2007; 72: 247-59.
4. Gilbertson DT, Liu J, Xue JL, Louis TA, Solid CA, Ebben JP, Collins AJ. Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Dec;16(12):3736-41.
5. Erek E Süleymanlar G, Serdengeçti K ve TND Registry grubu, Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi Raporları 1992-2007. <http://www.tsn.org.tr/registry/08.05.2021>.
6. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, Griffith KE, Hemmelgarn BR, Iseki K, Lamb EJ, Levey AS, Riella MC, Shlipak MG, Wang H, White CT, Winearls CG. . Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
7. Zoccali C, Vanholder R, Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, Dekker FW, Fliser D, Fouque D, Heine GH, Jager KJ, Kanbay M, Mallamaci F, Parati G, Rossignol P, Wiecek A, London G; European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) Working Group of the European Renal Association – European Dialysis Transplantation Association (ERA-EDTA). The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2017 Jun;13(6):344-358.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.

9. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005 Jun;67(6):2089-100.
10. Zoccali C, Kramer A, Jager KJ. Epidemiology of CKD in Europe: an uncertain scenario. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Jun;25(6):1731-3.
11. Rymarz A, Szamotulska K, Niemczyk S. Comparison of Skinfold Thicknesses and Bioimpedance Spectroscopy to Dual-Energy X-Ray Absorptiometry for the Body Fat Measurement in Patients With Chronic Kidney Disease. *Nutr Clin Pract.* 2017 Aug;32(4):533-538.
12. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, Young EW. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int.* 2002 Dec;62(6):2238-45.
13. Combe C, Chauveau P, Laville M, Fouque D, Azar R, Cano N, Canaud B, Roth H, Leverve X, Aparicio M; French Study Group Nutrition in Dialysis. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. *Am J Kidney Dis.* 2001 Jan;37(1 Suppl 2):S81-8.
14. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, Bergström J. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Jan;13 Suppl 1:S28-36.
15. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, Franch H, Guarnieri G, Ikizler TA, Kaysen G, Lindholm B, Massy Z, Mitch W, Pineda E, Stenvinkel P, Treviño-Becerra A, Wanner C. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008 Feb;73(4):391-8.
16. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis.* 1990 May;15(5):458-82.

17. Piccoli A. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. The Italian Hemodialysis-Bioelectrical Impedance Analysis (HD-BIA) Study Group. *Kidney Int.* 1998 Apr;53(4):1036-43.
18. Liedtke, R.J. *The Fundamentals of Bioelectrical Impedance Analysis*; RJL Systems: Clinton Township, MI, USA, 1998.
19. Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergström J. A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1997 Oct;30(4):459-65.
20. Rimsevicius L, Ginceite A, Vicka V, Sukackiene D, Pavinic J, Miglinas M. Malnutrition Assessment in Hemodialysis Patients: Role of Bioelectrical Impedance Analysis Phase Angle. *J Ren Nutr.* 2016 Nov;26(6):391-395.
21. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013 Jun 4;158(11):825-30.
22. Crowe E, Halpin D, Stevens P; Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008 Sep 29;337:a1530.
23. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, Hallan HA, Lydersen S, Holmen J. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Aug;17(8):2275-84.
24. Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Epidemiology and pathophysiology of chronic kidney disease. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 4th edition, 2010, pp: 907-18.
25. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, Ecder T, Yılmaz ME, Çamsarı T, Başçı A, Odabas AR, Serdengeçti K. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Jun;26(6):1862-71.

26. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, Johansen K, Kasiske B, Kutner N, Liu J, St Peter W, Guo H, Gustafson S, Heubner B, Lamb K, Li S, Li S, Peng Y, Qiu Y, Roberts T, Skeans M, Snyder J, Solid C, Thompson B, Wang C, Weinhandl E, Zaun D, Arko C, Chen SC, Daniels F, Ebben J, Frazier E, Hanzlik C, Johnson R, Sheets D, Wang X, Forrest B, Constantini E, Everson S, Eggers P, Agodoa L. 'United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2012 Jan;59(1 Suppl 1):A7, e1-420.
27. Coşkun Yavuz Y, Sevinç C, Koçyiğit İ. Kronik Böbrek Yetmezliği. In: Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ (eds). Türk Nefroloji Derneği Böbrek Fizyopatolojisi, 1.Baskı. Türkiye: Reaktif Yayınevi, 2017:199-208.
28. Bargman JM, Skorecki K. Kronik Böbrek Hastalığı. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser S, Jameson JL, Loscalzo J (eds). Çeviri editörü: Biberoglu K. Harrison's principles of Internal Medicine (Türkçe), Onyedinci Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 2013: 1761-1772.
29. Mitch WE. Kronik Böbrek Hastalığı. In: Goldman L, Schafer AI (eds). Çeviri editörü: Ünal S. Goldman' s Cecil Medicine (Türkçe), 24. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2015: 810-818.
30. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2019: <https://www.nefroloji.org.tr/13.05.2021>.
31. Yalcın AU, Akpolat T. Kronik böbrek yetmezligi. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. 4.baskı, İstanbul: Nobel Kitabevi 2007;283- 323.
32. Cameron JJ, Whiteside C, Katz J, Devins GM. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. Am J Kidney. 2000 Apr;35(4):629-37.
33. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G: Nefroloji El Kitabı. 3. Basım: 2002; 328-329.
34. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. Am J Kidney Dis. 2006 Jul;48 Suppl 1:S2-90.
35. Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz hekimi el kitabı 3. Basım: 2010; 25.

36. Akpolat, T. and U.C.B. Yetmezliği, Genel Bilgiler. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı. Akpolat T, Utaş C (eds). Erciyes, Kayseri, 1997: p. 1-14.
37. Yucha C. Renal regulation of acid-base balance. *Nephrol Nurs J.* 2004 Mar-Apr;31(2):201-6; quiz 207-8.
38. Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz hekimi el kitabı 1. Basım: 2008; 24.
39. I. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis.* 2001 Jan;37(1 Suppl 1):S7-S64.
40. Nitta K, Tsuchiya K. Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Renal Replacement Therapy* 2016; 2: 4.
41. Steinman T, Mitch WE. Nutrition in dialysis patients. *Replacement of Renal Function by Dialysis*, 1989. p.:1088-1106.
42. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Lindholm B, Bergström J. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int.* 1998 Mar;53(3):773-82.
43. Caimi G, Carollo C, Lo Presti R. Pathophysiological and clinical aspects of malnutrition in chronic renal failure. *Nutr Res Rev.* 2005 Jun;18(1):89-97.
44. Kang SH, Cho KH, Park JW, Yoon KW, Do JY. Impact of heavy proteinuria on clinical outcomes in patients on incident peritoneal dialysis. *BMC Nephrol.* 2012 Dec 17;13:171.
45. Zha Y, Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients.* 2017 Feb 27;9(3):208.
46. Sun DF, Zheng Z, Tummala P, Oh J, Schaefer F, Rabkin R. Chronic uremia attenuates growth hormone-induced signal transduction in skeletal muscle. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Oct;15(10):2630-6.
47. Roelfsema V, Lane MH, Clark RG. Insulin-like growth factor binding protein (IGFBP) displacers: relevance to the treatment of renal disease. *Pediatr Nephrol.* 2000 Jul;14(7):584-8.
48. Caimi G, Carollo C, Lo Presti R. Pathophysiological and clinical aspects of malnutrition in chronic renal failure. *Nutr Res Rev.* 2005 Jun;18(1):89-97.

49. Cuppari L, de Carvalho AB, Avesani CM, Kamimura MA, Dos Santos Lobão RR, Draibe SA. Increased resting energy expenditure in hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Nov;15(11):2933-9.
50. Avesani CM, Cuppari L, Silva AC, Sigulem DM, Cendoroglo M, Sesso R, Draibe SA. Resting energy expenditure in pre-dialysis diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Mar;16(3):556-65.
51. Wang AY, Sea MM, Tang N, Sanderson JE, Lui SF, Li PK, Woo J. Resting energy expenditure and subsequent mortality risk in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Dec;15(12):3134-43.
52. Jindal KK, Goldstein MB. Urea kinetic modeling in chronic hemodialysis: Benefits, problems, and practical solutions. *Semin Dial*. 1998;1:82–85.
53. Chauveau P, Combe C, Laville M, Fouque D, Azar R, Cano N, Canaud B, Roth H, Leverve X, Aparicio M; French Study Group for Nutrition in Dialysis. Factors influencing survival in hemodialysis patients aged older than 75 years: 2.5-year outcome study. *Am J Kidney Dis*. 2001 May;37(5):997-1003.
54. Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollak VE. Anthropometric norms for the dialysis population. *Am J Kidney Dis*. 1990 Jul;16(1):32-7.
55. Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Oliveira VN. Malnutrition in chronic kidney failure: what is the best diagnostic method to assess? *J Bras Nefrol*. 2010 Mar;32(1):55-68.
56. Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM, Strauss BJ, Thomson NM, Atkins RC, Wahlqvist ML. Anthropometry underestimates body protein depletion in haemodialysis patients. *Nephron*. 1991;59(1):33-40.
57. Mialich MS, Sicchieri JMF, Junior, AAJ. Analysis of body composition: a critical review of the use of bioelectrical impedance analysis. *Int J Clin Nutr* 2014; 2(1): 1-10.
58. Kumar S, Dutt A, Hemraj S, Bhat S, Manipadybhima B. Phase Angle Measurement in Healthy Human Subjects through Bio-Impedance Analysis. *Iran J Basic Med Sci*. 2012 Nov;15(6):1180-4.

59. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C; Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004 Oct;23(5):1226-43.
60. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr.* 2012 Dec;31(6):875-81.
61. Lee Y, Kwon O, Shin CS, Lee SM. Use of bioelectrical impedance analysis for the assessment of nutritional status in critically ill patients. *Clin Nutr Res.* 2015 Jan;4(1):32-40.
62. Chung S, Koh ES, Shin JH, Park CW. Malnutrition in patients with chronic kidney disease. *Open Journal of Internal Medicine*, 2012. 2(02): p. 89.
63. Ünal H, Korkmaz M, Selçuk H, Kronik böbrek hastalarında malnütrisyon patogenezi ve değerlendirilmesi. *Güncel Gastroentoloji Dergisi*, 2010. 14(2): p. 103-111.
64. Sokulmez, P. and I.A. Avcı, Determination of nutritional risk rate in patients hospitalized in the Gastroenterology Service at Turkey hospital. *Progress in Nutrition*, 2014. 16(2): p. 136-142.
65. Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1993 Feb;21(2):125-37.
66. Chumlea WC, Dwyer J, Bergen C, Burkart J, Paranandi L, Frydrych A, Cockram DB, Kusek JW, McLeroy S; Hemodialysis Study Group. Nutritional status assessed from anthropometric measures in the HEMO study. *J Ren Nutr.* 2003 Jan;13(1):31-8.
67. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001 Dec;38(6):1251-63.
68. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150(9):604-12.

69. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr.* 1982 Oct;36(4):680-90.
70. Skorecki K, Grenn J. Chronic renal failure. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* Ed. Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson. 16 th edition. San Francisco, McGraw-Hill Professional, 2004;2919-2934.
71. Plantinga LC, Boulware LE, Coresh J, Stevens LA, Miller ER 3rd, Saran R, Messer KL, Levey AS, Powe NR. Patient awareness of chronic kidney disease: trends and predictors. *Arch Intern Med.* 2008 Nov 10;168(20):2268-75.
72. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, Kuhlmann MK, Stenvinkel P, TerWee P, Teta D, Wang AY, Wanner C; International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int.* 2013 Dec;84(6):1096-107.
73. Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Kurokawa K, Mapes DL, Akizawa T, Bommer J, Canaud BJ, Port FK, Held PJ; Worldwide Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* 2003 Nov;64(5):1903-10.
74. Kutsal DA, Kürşat S, İnci A, Ulman C, OzanÜtük I. The relationship between malnutrition subgroups and volume parameters in pre-dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016 Jan;27(1):81-7.
75. Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr.* 2001;21:343-79.
76. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Dec;16(12):2386-94.

77. European Best Practice Guidelines Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section II. Haemodialysis adequacy. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl 7:16-31.
78. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int*. 2000 Jan-Feb;20(1):19-26.
79. Oluseyi A, Enajite O. Malnutrition in pre-dialysis chronic kidney disease patients in a teaching hospital in Southern Nigeria. *Afr Health Sci*. 2016 Mar;16(1):234-41.
80. Nazar CM, Anderson J. Extent of malnutrition in end-stage renal disease patients. *J Nephropharmacol*. 2014 Jul 1;3(2):27-28.
81. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, Jevann A, Hanouneh I. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016 Nov;4(4):272-280.
82. Doweiko JP, Nompleggi DJ. The role of albumin in human physiology and pathophysiology, Part III: Albumin and disease states. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1991 Jul-Aug;15(4):476-83.
83. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.
84. Leinig CE, Moraes T, Ribeiro S, Riella MC, Olandoski M, Martins C, Pecoits-Filho R. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2011 Mar;21(2):176-83.
85. Huckleberry Y. Nutritional support and the surgical patient. *Am J Health Syst Pharm*. 2004 Apr 1;61(7):671-82; quiz 683-4.
86. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition*. 1996 Jul-Aug;12(7-8):479-84.
87. Bernstein L, Pleban W. Prealbumin in nutrition evaluation. *Nutrition*. 1996 Apr;12(4):255-9.

88. Devoto G, Gallo F, Marchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S, Albalustri G, Haupt E. Prealbumin serum concentrations as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin Chem*. 2006 Dec;52(12):2281-5.
89. Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr*. 2008 Dec;88(6):1485-94.
90. Goldwasser P, Feldman JG, Barth RH. Serum prealbumin is higher in peritoneal dialysis than in hemodialysis: a meta-analysis. *Kidney Int*. 2002 Jul;62(1):276-81.
91. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, Jevonn A, Hanouneh I. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016 Nov;4(4):272-280.
92. Gibson RS. Assessment of protein status. In: Gibson RS (ed). *Principles of Nutritional Assessment*. New York: Oxford University Press, 1990: 307.
93. Cano NJ. Metabolism and clinical interest of serum transthyretin (prealbumin) in dialysis patients. *Clin Chem Lab Med*. 2002 Dec;40(12):1313-9.
94. Cano NJ. Metabolism and clinical interest of serum transthyretin (prealbumin) in dialysis patients. *Clin Chem Lab Med*. 2002 Dec;40(12):1313-9.
95. Benson MD. Partial amino acid sequence homology between an hereditary amyloid protein and human plasma prealbumin. *J Clin Invest*. 1981 Apr;67(4):1035-41.
96. Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2011 Aug;80(4):348-57.
97. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, Mitch WE, Price SR, Wanner C, Wang AY, ter Wee P, Franch HA. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013 Mar;23(2):77-90.
98. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Avesani CM, Suliman ME, Kato S, Bárány P, Snaedal-Jonsdottir S, Alvestrand A, Heimbürger O, Lindholm B, Stenvinkel P. Comparison

of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr.* 2007 Mar;85(3):695-701.

99. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000 Mar;35(3):469-76.

100. Tapiawala S, Vora H, Patel Z, Badve S, Shah B. Subjective global assessment of nutritional status of patients with chronic renal insufficiency and end stage renal disease on dialysis. *J Assoc Physicians India.* 2006 Dec;54:923-6.

101. Akdam H, Alp A, Özbek Ö, Kahraman A, Özışık M , Arda HÜ, Yeniçeriöğlü Y. Evaluation of nutritional status of peritoneal dialysis patients by bioimpedance analysis. *Acta Medica Mediterranea* 2016; 32: 463-468.

102. Varan HD, Bolayir B, Kara O, Arik G, Kizilarıslanoglu MC, Kilic MK, Sumer F, Kuyumcu ME, Yesil Y, Yavuz BB, Halil M, Cankurtaran M. Phase angle assessment by bioelectrical impedance analysis and its predictive value for malnutrition risk in hospitalized geriatric patients. *Aging Clin Exp Res.* 2016 Dec;28(6):1121-1126.

103. Hwang SD, Lee JH, Lee SW, Kim JK, Kim MJ, Song JH. Risk of overhydration and low lean tissue index as measured using a body composition monitor in patients on hemodialysis: a systemic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2018 Nov;40(1):51-59.