

**TC.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ERİŞKİN YOĞUN BAKIMDA MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI
HASTALARDA NÜTRİSYONUN RENAL FONKSİYON, MORBİDİTE,
MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ**

**THE EFFECTS OF NUTRITION TARGET ON RENAL FUNCTION,
MORBIDITY, MORTALITY IN PATIENTS CONNECTED WITH MECHANICAL
VENTILATION IN ADULT INTENSIVE CARE UNIT**

**Uzmanlık Tezi
Dr. Ahmet Oğuzhan KÜÇÜK**

TRABZON – 2016

**TC.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ERİŞKİN YOĞUN BAKIMDA MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI
HASTALARDA NÜTRİSYONUN RENAL FONKSİYON, MORBİDİTE,
MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ**

**THE EFFECTS OF NUTRITION TARGET ON RENAL FUNCTION,
MORBIDITY, MORTALITY IN PATIENTS CONNECTED WITH MECHANICAL
VENTILATION IN ADULT INTENSIVE CARE UNIT**

**Uzmanlık Tezi
Dr. Ahmet Oğuzhan KÜÇÜK**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Hülya ULUSOY**

TRABZON – 2016

ÖNSÖZ

Uzmanlık tezimin hazırlanmasında ve her aşamasında yardımları ve desteğinden dolayı tez danışmanım Prof.Dr.Hülya ULUSOY'a, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen KTÜ Farabi Hastanesi Anestezyoloji ve ReanimasyonAD'nin çok değerli öğretim üyelerine, birlikte çalıştığımız süre boyunca dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, ameliyathane-yoğun bakım hemşire ve personellerine, beni her zaman destekleyen aileme ve beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan 4 minik kardeşime ve hayatıma yön veren eşime teşekkürü bir borç bilirim.

Dr.Ahmet Oğuzhan KÜÇÜK
Trabzon 2016

ÖZET

ERİŞKİN YOĞUN BAKIMDA MEKANİK VENTİLATÖRE BAĞLI HASTALARDA NÜTRİSYONUN RENAL FONKSİYON, MORBİDİTE, MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ

Beslenme desteği yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) tedavinin ana parçası olarak kabul edilmiştir. Yoğun bakım hastalarında ideal kalori alımı hala tartışmalı bir konudur. Bu tartışma yoğun bakım hastalarında düşük kalori alımının zararlı sonuçlanacağını ileri süren güncel kanıtların yanı sıra fayda sağlayacağını belirten diğer çalışmalarla daha da alevlenmiştir. ABH'nın genel toplumda görülme sıklığı %1'in altında iken hastanede yatan hastalarda bu oran %2-7, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hastalarda ise % 5-30'a kadar yükselmektedir

Çalışmamızın amacı hedef beslenme (Target feeding: TF) ve hipokalorik (Under feeding: UF) beslenmenin yoğun bakım hastalarının renal fonksiyonları üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Klinik Araştırmalar etik kurul onayı (2013/82) alındıktan sonra 2003 – 2012 yılları arasındaki dönemde Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ve tedavisi yapılan hastalar incelendi. Hastalar Grup TF (target feeding); günlük verilen enerjinin günlük enerji gereksinimine oranı %70-%110 arası olması, Grup UF (under feeding) ; günlük verilen enerjinin günlük enerji gereksinimine oranı %70'in altında olması şeklinde iki gruba ayırdık (Grup TF'de 92 hasta, Grup UF'de ise 199 hasta).

Hastaların demografik özellikleri, yoğun bakım yatış süresi, reentübasyon, tekrar yoğun bakım ünitesine yatış, 28inci gün mortalitesi ve yoğun bakım mortalitesi kaydedildi. Yine İlk 14 gün boyunca her gün için hastaların laboratuvar parametreleri olarak Kreatinin, BUN, Laktat; hemodinamik takiplerle OAB (ortalama arter basınçları), CVP (santral venöz basınç), Günlük sıvı balansı kaydedildi. Yine 14 gün boyunca hastaların vazopressör kullanımı takip edildi. Güncel bilgiler ışığında böbrek hasarını değerlendirmek için RIFLE, AKIN sınıflama skorları 14 gün boyunca kaydedildi. Hastaların takip edilen 14 gün boyunca RRT tedavisi alıp almadıkları belirlendi.

Hastaların demografik verileri açısından fark bulunamadı. 28. gün mortalitesi ve yoğun bakım mortalitesi açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Yoğun bakımda kalış süresi Grup UF'de Grup TF'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az bulundu ($p<0.001$).

Renal fonksiyon açısından başlangıçta fark bulunmayan iki grup arasında yatış süresi uzadıkça Kreatinin, BUN değerlerinde anlamlı farklılık gelişti. Bu gelişme UF (Yetersiz beslenme) Grubu aleyhineydi.

Kliniğimizizin 10 yıllık hasta takiplerinde hastaya uygulanan RRT desteğinin uluslararası guideline ve rehberlere uygun şekilde RIFLE ve AKIN skorlarıyla uyumluluk gösterdiği tespit edildi. Halen aktif kullanılması konusunda üzerinde tartışmalar olan bu skorlama sistemleri ile %80'lerin üstünde uyumluluk yakalanmıştır. ($p<0,001$)

Çalışmamızın verilerine göre yetersiz kalori alımı yüksek kreatinin, BUN laboratuvar değerleri ve kötü RIFLE, AKIN skorlarıyla koreledir.

Yoğun bakımımızda düzenli takip edilen RIFLE ve AKIN skorlamaları akut renal hasar için hem uyarıcı olmuştur hem de renal replasman tedavisi için uyumlu takip parametreleridir. Renal replasman tedavisinde RIFLE ve AKIN yanında klavuzların önerdiği ek parametreler yoğun bakımlarda takip edilmelidir.

Sonuç olarak düşük kalorili beslenmenin yoğun bakım hastalarında renal risk oluşturduğu ve bu nedenle gözden geçirilmesi gereken bir strateji olduğu aşikardır.

SUMMARY

THE EFFECTS OF NUTRITION ON RENAL FUNCTION, MORBIDITY, AND MORTALITY IN PATIENTS CONNECTED TO MECHANICAL VENTILATOR IN ADULT INTENSIVE CARE UNIT

Nutritional support has been accepted as the main component of the treatment in the Intensive Care Unit (ICU). The ideal calorie intake in intensive care unit patients is still a controversial issue. This discussion grew violent with the studies claiming that the low calorie intake would be beneficial as well as the general evidence suggesting that it would be harmful in intensive care unit patients. While the prevalence of the ABH in general society is below 1%; in hospitalized patients, this rate is 2-7%; and 5-30% in patients followed in Intensive Care Units (ICU).

The purpose of our study is evaluating the effects of Target Feeding (TF), and Under-Feeding (UF) on renal functions of the patients in Intensive Care Units. The patients who were being followed-up in Anesthesiology and Reanimation Intensive Care Unit between 2003 and 2012 were investigated after the approval of Karadeniz Technical University Clinical Studies Ethical Board was received (2013/82). The patients were separated into two groups as; Group TF (Target Feeding) with the ratio of the daily energy to daily energy need being 70-110%; and Group UF (Under Feeding) with the ratio of the daily energy to daily energy need being below 70% (there were 92 patients in Group TF, and 199 patients in Group UF).

The demographic characteristics of the patients, the durations in the intensive care units, re-intubation, resting again in the intensive care unit, the mortality on the 28th day, and the intensive care unit mortality were recorded. For the first 14 days, the Creatinine, BUN, Lactate; OAB in hemodynamic follow-ups (average artery pressures), CVP (Central Venous Pressure), and Daily Liquid Balance were recorded every day as the laboratory parameters of the patients. Again, the vasopressor use of the patients was followed for 14 days. In the light of the up-to-date data, the RIFLE and AKIN Classification Scores were recorded for 14 days to evaluate the renal damage. The issue of whether the patients received RRT treatment or not during these 14 days was also determined.

There were no differences in terms of demographic data of the patients. No statistically significant differences were found between the two groups in terms of the 28th day mortality and the Intensive Care Unit mortality ($p>0,05$).

The duration of the stay in intensive care unit was found to be statistically less in Group UF than Group TF ($p<0.001$).

There were no differences between the two groups in terms of renal function at first; however, as the duration of the stay in Intensive Care Unit increased, there were significant differences in Creatinine and BUN values. This development was against the UF (Under-Feeding) Group.

According our study underfeeding is correlated with high creatinin and BUN lab paremeters and also worse RIFLE and AKIN scores

It was determined that the RRT support that was applied to the patients in our clinic for 10 years were consistent with the international guidelines and the RIFLE and AKI Scores. A consistency over 80% was received with these scoring system whose active usage is still under controversy ($p<0,001$).

As a result, it is clear that low-calorie nutrition strategy in Intensive Care Unit patients caused of renal risk. By the way it has to be reviewed.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
SUMMARY	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Enerji Gereksinimi	4
2.2. Enerji Tüketimini Saptamak İçin Kullanılan Yöntemler	5
2.2.1.İndirek Kalorimetre	5
2.2.2.Arteryel ve Miks Venöz Kanın O ₂ ve CO ₂ içeriğinin ölçülmesi	5
2.2.3. Ampirik Formüller	5
2.2.3.1.Haerri-Benedict Eşitliği	6
2.2.3.2.Schofield Eşitliği	6
2.2.3.3.Ireton-Jones Eşitliği	7
2.3.Nütrisyon Uygulama Yolları	7
2.3.1.Enteral Nütrisyon	7
2.3.1.1. Enteral Nütrisyon Endikasyonları, Kontrendikasyonları	8
2.3.1.2.Enteral Nütrisyonun Verilme yolları	9
2.3.2.Parenteral Nütrisyon	9
2.3.2.1.TPN'nin Uygulanması	9
2.3.2.2.Parenteral Nütrisyon Komplikasyonları	10
2.3.3. Kombine Enteral –Parenteral Nütrisyon	10
2.4 Akut Böbrek Yetmezliği	10
2.4.1. Akut Böbrek Yetmezliği İsimlendirme, Tarihçe, Epidemiyoloji	10
2.4.2. Akut Böbrek Yetmezliği Tanımı, Fizyopatolojisi	11

	9
2.4.2.1 Prerenal Azotemi	11
2.4.2.2 İntrinsik Renal Azotemi	12
2.4.2.3 Post Renal Azotemi	12
2.4.3 Akut Böbrek Yetmezliği Takip Belirteçleri, RIFLE, AKIN	12
2.4.4 Akut Böbrek Yetmezliğinde Beslenme	14
2.4.5 Akut Böbrek Yetmezliğinde Renal Replasman Tedavisi	16
2.4.5.1 Sürekli Renal Replasman Tedavisinin Başlatılması Ve Sonlandırılması	17
2.4.5.2 Sürekli Renal Replasman Tedavisinin Komplikasyonları	18
3. MATERYAL VE METOD	19
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ	47
7. KAYNAKLAR	48

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.Schofield Eşitliği	6
Tablo 2. Ireton-Jones Eşitliği	7
Tablo 3. Grupların Demografik Verileri ve Başlangıç Değerleri	24
Tablo 4. GruplarınYBÜ' ne Yatış Nedenleri	25
Tablo 5. Grupların Ek Hastalık Durumu	25
Tablo 6. Grupların Enerji Gereksinimleri ve Verilebilen Kalori Oranları	26
Tablo 7. Grupların Nütrisyon Yöntemleri ve NG Tolerans Durumu	26
Tablo 8. Grupların Makro/Mikronütrient Destek Oranları	27
Tablo 9. APACHE II Skorlarının Karşılaştırılması	27
Tablo 10. SOFA Skorlarının Karşılaştırılması	28
Tablo 11. Gruplar Arasında Yatış, Mortalite Oranları	29
Tablo 12. Gruplar Arası Kreatin Düzeyleri Karşılaştırılması	29
Tablo 13. Gruplar Arası BUN Düzeyleri Karşılaştırılması	30
Tablo 14. Gruplar Arası Laktat Düzeyleri Karşılaştırılması	31
Tablo 15. Gruplar arası OAB (Ortalama Arter Basıncı) Düzeylerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 16. Gruplar Arası SVB (Santral Venöz Basıncı) Düzeylerinin Karşılaştırılması	33
Tablo 17. Gruplar Arası Günlük Sıvı Balansı Düzeylerinin Karşılaştırılması	34
Tablo 18. Vazopressör Kullanımı İçin Gün Sayısının Gruplar Arası Karşılaştırılması	34
Tablo 19. RRT Uygulanan Gün Sayısının Gruplar Arası Karşılaştırılması	35
Tablo 20. Vazopressör Kullanımı ile Günlük Sıvı Balansının Karşılaştırılması	35
Tablo 21. Vazopressör Kullanımı ile Günlük Sıvı Balansının ROC Analizi Sonuçları	36
Tablo 22. Vazopressör Kullanımı ile RRT Arasındaki Uyum	37
Tablo 23. AKI Skorunun Gruplar Arası Karşılaştırmaları	38
Tablo 24. RIFLE Skorunun Gruplar Arası Karşılaştırmaları	38
Tablo 25. RIFLE Skoru ile RRT Arası Karşılaştırmalar	39
Tablo 26. AKI Skoru ile RRT arası karşılaştırmalar	40

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. RIFLE Kriterleri	13
Şekil 2. AKIN Kriterleri	14
Şekil 3. Hasta Randomizasyon Şeması	20
Şekil 4. SOFA Skorlarının 14 Günlük Değişimi	28
Şekil 5. Vazopressör Kullanımının Gruplar Arası Karşılaştırılması	37



KISALTMALAR DİZİNİ

AEE	: Aktiviteye Bağlı Enerji Tüketimi
ANA	: Anti-Nükleer Antikor
ANCA	: Anti-Nötrofil Sitoplazmik Antikor
APACHE	: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme
BEE	: Bazal Enerji Tüketimi
BMR	: Bazal Metabolik Hız
C3	: Kompleman 3
C4	: Kompleman 4
CIT	: Konvansiyonel İnsülin Tedavisi
DIC	: Dissemine intravasküler koagülasyon
DM	: Diabetes Mellitus
EN	: Enteral Nutrisyon
FiO2	: İnspire edilen oksijen fraksiyonu
GSC	: Glaskow Koma Skalası
HT	: Hipertansiyon
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KŞ	: Kan Şekeri
MAO	: Monoamin oksidaz
MV	: Mekanik ventilasyon
NG	: Nazogastrik
NKI	: Nazokomiyal Enfeksiyon
PCO2	: Arteriyel kan parsiyel karbondioksit basıncı
PEG	: Perkütan Endoskopik Gastrostomi
PEJ	: Perkütan Endoskopik Jejunostomi
PO2	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
REE	: İstirahat Enerji Tüketimi
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu
SOFA	: Sepsise bağlı organ yetmezliği skoru
SPSS	: Statistical package for social sciences
TEE	: Toplam Enerji Tüketimi
TF	: Target Feeding
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
UF	: Under Feeding
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Beslenme desteği yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) tedavinin ana parçası olarak kabul edilmiştir [1]. Klinik çalışmalar, "beslenmeye ne zaman başlanmalı?" sorusuna kısmen cevap bulunmuş olsa da, "ne kadar" sorusunu yanıtlamak için eldeki kanıtlar yetersizdir [1, 2].

Yoğun bakım hastalarında ideal kalori desteği tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir [3]. Bu tartışmayı alevlendiren yoğun bakım hastalarında düşük kalori alımının zararlı sonuçlanacağını ileri süren güncel kanıtların yanı sıra fayda sağlayacağını belirten diğer çalışmaların varlığıdır [3-6]. Kalori hedefinin ulaşılmasından algılanan fayda yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden kritik hastalığın sık görülen komplikasyonlarından olan malnütrisyonun azaltılmasıdır [7, 8]. Yalnız aşırı beslenmenin de potansiyel klinik ve metabolik yıkıcı etkileriyle birlikte zararlı olduğu bilinmektedir. Bunların içerisinde solunum yetmezliği, aşırı solunum çabası ve mekanik ventilasyondan ayrılamama gibi respiratuar etkiler yer almaktadır [9-11].

Hipokalorik beslenmenin ise katabolik etkilerinden korkulmaktadır. Düşük kalori alımına sahip hastalarda daha kötü sonuçları sergileyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır [12, 13]. Fakat diğer taraftan, bazı kanıtlar kalori alımının kısıtlanmasını desteklemektedir. Yapılan çalışmalar kalori kısıtlamasının belirli türlerde yaşam süresini uzattığını ve insanlarda uzun yaşam süresi biyomarkerlerini iyileştirdiğini göstermiştir [12-15].

Gerçekte, bazı klinik çalışmalar yoğun bakım hastalarında düşük kalori alımının daha iyi sonuçlarla seyrettiğini göstermişlerdir [16, 17]. Bu tartışmalı durum nedeniyle yoğun bakım hastalarında uygun kalorik dozu oluşturan öğeler hala belirsizdir [2, 3, 18-20].

Akut böbrek yetmezliği, glomerül filtrasyon hızının (GFH) saatler-günler içinde azalması sonucu böbreklerin metabolik yıkım ürünlerini ve toksinleri yeterince atamaması ile karakterize bir sendromdur [18, 21, 22]. Akut renal hasarlanma durumunda hastalığın bulguları ve sonuçları, anüriden yeterli idrar miktarına ve GFH'da kısa süreli azalmadan

uzun süreli renal replasman tedavisi ihtiyacına kadar oldukça geniş bir yelpazede değişkenlik göstermektedir [5, 21, 23, 24]. Akut Diyaliz Kalitesi Girişim (Acute Dialysis Quality Initiative-ADQI) grubu klinik tablodaki bu farklılıkları yansıtacak şekilde akut böbrek yetmezliği teriminin akut böbrek hasarı (ABH) ile değiştirilmesini önermiştir [21]. 2002 yılında ADQI grubu, ABH'nın tanımlanmasında ortak bir dil sağlanması amacıyla RIFLE kısaltması ile özetlenen bir sistem önermiştir. RIFLE böbrek hasarının ağırlık derecesine göre üç (risk, hasar, yetmezlik) ve klinik sonuca göre iki (kayıp ve son dönem böbrek yetmezliği) gruba ayrılmaktadır. Hastalık ağırlık derecesini belirleyen 3 evre, serum kreatinin düzeyinde artış ve idrar miktarında azalma kriterlerine dayanmaktadır. Klinik sonuçları belirleyen gruplar ise böbrek fonksiyon kaybı süresi ile ilişkilidir [21, 22]. Ardından 2005 yılında Akut Böbrek Hasarı Ağı (Acute Kidney Injury Network-AKIN) Amsterdam'da bir araya gelerek bazı temel terminoloji üzerinde uzlaşılmasını ve paylaşılmasını sağlamıştır [23].

ABH'nın genel toplumda görülme sıklığı %1'in altında iken hastanede yatan hastalarda bu oran %2-7, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hastalarda ise % 5-30'a kadar yükselmektedir [25-27]. Diyaliz tedavisi ve beslenme desteğinde kaydedilen ilerlemelere karşın ABH'da morbidite ve mortalite halen yüksek seyretmektedir, mortalite oranı renal replasman tedavisi (RRT) alan ABH'lı hastalarda % 50-60'lara kadar çıkmaktadır [21, 24, 28]. Yoğun bakım hastalarında ABH nadiren izole organ yetmezliği olarak ortaya çıkmaktadır. Genellikle diğer organ yetmezlikleriyle birlikte görülür ve çoklu organ yetmezliğinin tedavi stratejisinin temel taşlarında biri de yeterli beslenme desteğidir [2, 29].

Çalışmamızın amacı hedef beslenme (Target feeding: TF) ve hipokalorik (Under feeding: UF) beslenmenin yoğun bakım hastalarının renal fonksiyonları üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

Nütrisyon vücut doku ve organ fonksiyonunun devamlılığı için gerekli makro (protein, karbonhidrat ve lipid) ve mikro (vitaminler ve mineraller) besinlerin temin edilmesi; malnutrisyon ise yetersiz, dengesiz ya da aşırı alımı sonucu, dokularda yapısal eksikliklerin ve organlarda fonksiyon bozukluklarının ortaya çıkardığı kompleks bir durumdur [5].

Yoğun bakım hastaları malnütrisyonu girmeye oldukça yatkın bir hasta grubudur ve bu durum nazokomiyal enfeksiyon ve multipl organ yetmezliği gibi komplikasyonlara yol açarak hem yoğun bakımda kalış süresinin uzamasına, hem de morbidite ve mortalitede artışa sebep olmaktadır [30, 31]. Bundan dolayı nütrisyon desteği yoğun bakım tedavisinin rutin bir parçası haline gelmiştir ve yoğun bakım hastalarında beslenme yetersizliklerinden korunulması ve tedavi edilmesinde hayati bir öneme sahiptir [5].

Yoğun bakım hastalarında nütrisyon desteğinin yeterli sağlanamadığı durumlarda;

- Yağ ve kas dokusu kitlesinin azalması ile birlikte kilo kaybı,
- Kas güçsüzlüğü,
- Gastrointestinal bozukluklar,
- Kardiyak debide, myokard kontraktilitesinde azalma,
- İmmün sistemin zayıflaması,
- Enfeksiyon riskinin artması,
- Respiratuar fonksiyonlarda bozulma,
- Ventilatör desteğindeki hastalarda spontan solunuma geçişte sıkıntılar,
- İyileşme ve hastanede kalış süresinin uzaması gibi komplikasyonlar hastanın prognozunu olumsuz etkileyeceği aşikardır.

American College of Chest Physicians (ACCP) tarafından 1997’de yapılan bir konsensüs toplantısı ile yoğun bakımda nutrisyon desteği sağlanmasındaki hedefler tespit edilmiştir [30];

1. Nütrisyon desteği içerik ve veriliş yolu açısından hastanın klinik durumu ile uyumlu olmalıdır,
2. Hem makro hem de mikronütrientlerin eksikliklerinden kaçınılmalı ve tedavi edilmelidir,
3. Besin öğeleri hastanın mevcut metabolizması ile uyumlu dozda olmalıdır,
4. Nütrisyonun veriliş şekillerinde gelişebilecek komplikasyonlar önlenmelidir,
5. Hastalığın morbiditesini azaltan, kaynakların optimal kullanımını hedef alan bir yol izlenmelidir.

2.1. Enerji Gereksinimi

Yaşam için gereken enerji, beslenme ile alınan substansların okside olmaları sonucu açığa çıkan enerjinin kullanımından elde edilir [9, 10, 32, 33]. Bu enerjinin %40-50'si ısıya dönüşerek kayba uğrarken diğer kısmı enerji gerektiren hücrel reaksiyonlar, vital organların çalışması gibi “internal iş” veya fiziksel aktivite gibi “eksternal iş” için kullanılır. Tüm bu faaliyetlerde harcanan enerjiye toplam enerji tüketimi (TEE) adı verilir [3, 5, 34]. Bazal enerji tüketimi (BEE) veya bazal metabolik hız (BMR); yaklaşık 12 saat gıda almayan, optimal koşullarda, fiziksel ve psikişik aktivitede bulunmayan kişinin tükettiği enerji olarak ifade edilir [3].

Yatak istirahatindeki bir kişinin harcadığı enerji miktarı ise istirahat enerji tüketimidir (REE) ve bazal enerji tüketiminin yaklaşık %10 fazlası olarak kabul edilir. Sağlıklı bireylerde TEE esas olarak REE (REE: TEE'nin yaklaşık % 60'ı) ve aktiviteye bağlı enerji tüketiminden (AEE: TEE'nin yaklaşık % 30'u) oluşur . REE asıl olarak yağsız vücut kitlesinin metabolizmasının bir ürünüdür ve bu nedenle vücut ağırlığı, boy, cinsiyet, yaş gibi yağsız vücut kitlesi ile ilişkili değişkenlere bağımlıdır. Yaralanma ve enfeksiyon; REE'yi; artırır. Olguların çoğunda bu artış ılımlıdır ve hareketsizlikle büyük oranda dengelenir. AEE, fiziksel aktivitenin düzeyine bağılı olarak hayli değişkendir. Ayrıca, fiziksel kapasiteye de bağılıdır [19, 35-37].

Enerji tüketimi, direkt olarak metabolik aktivite ile paralellik gösterir. Metabolik aktivite; yaş, cinsiyet, vücut yüzeyi, vücut ağırlığı, boy, ırk, çevresel faktörler, uyku ve uyanıklık, fiziksel aktivite, besinler, hormonal ve psikişik faktörlerin etkisi ile değişir. Normal bir şahsın günlük enerji tüketimi 25-30 kcal/kg'dır. Ancak hastalık durumlarında bu değerden büyük sapmalar ortaya çıkabilir [5, 10, 30, 32, 33]. Majör cerrahilerde %30,

KC hastalıkları ve pankreatitte %30-40, ağır multitravmalarda %40-50 gibi enerji gereksiniminde artış beklenmektedir. Metabolik aktiviteyi önemli derecede arttıran faktörlerden biri olan yanıklarda ise %100-110'a varan artışlar kaydedilmiştir [38, 39].

2.2. Enerji Tüketimini Saptamak İçin Kullanılan Yöntemler

Enerji tüketimini saptamak için değişik yöntemlerden faydalanılır [38-41].

2.2.1. İndirek Kalorimetre

Yakıt olarak kullanılan substratların metabolize olmaları sırasında kullanılan O₂ ve metabolizmaları sonucu oluşan CO₂'in ölçülmesi esasına dayanır. Bu yöntem metabolik monitör adı verilen özel bir cihaz ve bazı sarf maddeleri gerektirdiğinden ve de maliyeti oldukça yüksek olduğundan dolayı rutinde pek kullanılmamaktadır. Enerji tüketiminin hesaplanmasında hata payı en az olan yöntem olarak kabul edilir [39].

$$EE(kcal/gün)=3,586 \times VO_2(l/gün) + 1,443 \times VCO_2(l/gün)$$

2.2.2. Arteriyel ve Miks Venöz Kanın O₂ ve CO₂ İçeriğinin Ölçülmesi

Miks venöz kanın alınabilmesi için pulmoner arter kateterizasyonu yapılmış olan hastalardan bakılabilir. Her iki örnekte saptanan O₂ ve CO₂ farkı, kardiyak output ve 24 saatlik idrarda atılan azot miktarı göz önüne alınarak, Weir eşitliği yardımı ile hesaplanabilir [35, 42].

2.2.3. Ampirik Fomüller

Çeşitli araştırmacıların geliştirdikleri hasta başı enerji ihtiyacının belirlenmesinde kullanılan en basit tekniklerdir. Bunlar içerisinde en sık kullanılanlar Harris-Benedict ve Schofield eşitlikleridir. Ayrıca Ireton-Jones eşitliğide kullanılmaktadır.

2.2.3.1. Harris-Benedict Eşitliği

$$\text{BEE (erkeklerde)} = 66.5 + [13.7 \times \text{VA(kg)}] + [5 \times \text{boy(cm)}] - [6.8 \times \text{yaş(yıl)}]$$

$$\text{BEE (kadınlarda)} = 655 + [9.6 \times \text{VA(kg)}] + [1.8 \times \text{boy(cm)}] - [4.7 \times \text{yaş(yıl)}]$$

Bu denklemden elde edilen sonuç, bazal enerji tüketimini vermektedir. Bunun % 10 fazlası REE olarak kabul edilir [5, 10, 30, 34].

2.2.3.2. Schofield Eşitliği

Harris-Benedict formülünde olduğu gibi cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığı göz önüne alınmış ancak boy faktörü hesaba katılmamıştır.

Schofield eşitliği Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Schofield Eşitliği

Yaş	Erkek	Kadın
15-18	BEE = 17.6 x VA + 656	BEE = 13.3 x VA + 690
18-30	BEE = 15.0 x VA + 690	BEE = 14.8 x VA + 485
30-60	BEE = 11.4 x VA + 870	BEE = 8.1 x VA + 842
<60	BEE = 11.7 x VA + 585	BEE = 9.0 x VA + 656
BEE (Bazal Enerji Tüketimi) üzerine eklenecek		
1-Stres Faktörü(SF)		
Postoperatif	%10	
Politravma	%25-30	
Sepsis(1 ⁰ C Artış için)	%10	
2-Aktivite Faktörü(AF)		
Yatağa Bağımlı Uyanık	%10	
Oturur	%20	
Mobil	%30	
3-Nutrientlerin Termogenetik Etkisi		
%10		
4-Ventilatör Desteği		
-%15		

VA, Vücut ağırlığı; BEE, Bazal Enerji Tüketimi

2.2.3.3. Ireton-Jones Eşitliği:

Ireton-Jones eşitliği **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Ireton-Jones Eşitliği

	Tahmini Enerji Tüketimi
Spontan Soluyan Hasta	$629 - 11(A) + 25(W) - 609(O)$
Ventilatöre Bağlı Hasta	$1925 - 11(A) + 5(W) + 244(G) + 239(T) + 851(B)$

A, yaş(yıl); W, ağırlık(kg); O, obezite(var: 1, yok: 0); G, cinsiyet(erkek: 1, kadın: 0); T, travma(var: 1, yok: 0); B, yanık varlığı(var: 1, yok: 0)

2.3. Nütrisyon Uygulama Yolları

2.3.1. Enteral Nütrisyon

Mümkünse tercih edilmesi gereken doğal beslenmeye en yakın yoldur. Enteral yolun etkinliğini araştıran çalışmalarda, enteral nütrisyonun vücuda, enerji ve protein sağlamadan öte; barsak bütünlüğünün korunması, bariyer ve immun fonksiyonların sürdürülmesi ve bakteriyel translokasyonun önlenmesi nedeniyle infeksiyöz komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir [5, 32, 43]. Mevcut bilgiler barsakların fonksiyonel olduğu ve hastanın durumu stabil olduğunda mümkün olduğunca erken dönemde enteral nütrisyona başlanması gerektiğini göstermektedir [32, 44].

Nütrisyon sırasında barsakların bypass edilmesi sonucu mukozal bariyerde yapısal ve fonksiyonel olumsuz değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler enteral nütrisyon ile düzeltilebilir. Enteral nütrisyonun yararlı etkileri; epitel hücrelerinin besin öğeleri ile direkt teması sonucu hücre metabolizmalarının stimüle olması, mukozal kan akımında artma, Ig A sekresyonunda artma, gastrin ve enteroglukagon gibi enterotrofik hormonların salınımında artma gibi faktörlerden kaynaklanmaktadır [9, 45].

Deneyisel çalışmalar barsak permeabilitesindeki artışın bakteri ve toksinlerin barsak lümeninden kan dolaşımına geçtiğini gösterdiğinden, barsaklarda mukozal atrofiyi önlemek yoğun bakım hastalarında oldukça önemlidir [46].

2.3.1.1. Enteral Nütrisyon Endikasyonları, Kontrendikasyonları

Endikasyonlar:

Kanıtı Dayalı Endikasyonlar:

- Etyolojisi ne olursa olsun yemek yemeyen bir hastada malnütrisyon gelişirse,
- 7 günden daha uzun oral alımı mümkün olmayan hasta,
- Yedi günden daha uzun süre yetersiz gıda alımı,

Aktüel Endikasyonlar:

- Şiddetli metabolik stress altında olan ve 5-7 gün veya daha uzun süre gıda alımı mümkün olmayan hasta,
- Şiddetli travma ve yanıklar,
- Barsak mukozasının desteklenmesi, atrofinin önlenmesi, incebarsak rezeksiyonu sonrası kompensatuar hipertrofinin stimülasyonu,
- Sindirim kanalını açık tutarak oral alıma hazırlık yapmak.

Kontrendikasyonlar

Kesin Kontrendikasyonlar:

- Non-fonksiyone barsak; anatomik bütünlüğün bozulması, obstrüksiyon, barsak iskemisi,
- Jeneralize peritonit,
- Ciddi septik şok,

Rölatif Kontrendikasyonlar:

- Beklenen açlık süresinin kısa olması,
- Enteral nütrisyon sırasında batın distansiyonu,
- Lokalize peritonit, intraabdominal abse, şiddetli pankreatit,
- Terminal dönemdeki hastalar,
- Aspirasyon riski olan komadaki hastalar (gastrik yol kullanıldığında),
- 30 cm'den kısa bağırsak [2, 3, 5, 9, 10, 16, 30, 32-34, 38, 47].

2.3.1.2. Enteral Nütrisyonun Verilme Yolları

Nazoenterik yol: Nazoenterik yol kullanılabilmesi için gastrik motilitenin yeterli olması gerekir. 4 haftadan kısa sürecek uygulamalar için bu teknik kullanılabilir. Postpilorik nütrisyon için stileli tüplerin endoskopi ile yerleştirilmesi önerilmektedir [48].

Perkütan Yol: Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) 4-6 haftadan daha uzun süre enteral nütrisyon uygulanan hastalarda tercih edilmesi gereken bir yöntemdir. Eğer aspirasyon riski yüksek ise ve postpilorik beslenme gerekli ise perkütan endoskopik jejunostomi (PEJ) yapılabilir [49, 50].

2.3.2. Parenteral Nütrisyon

Besin maddelerinin intravenöz olarak verilmesi parenteral nütrisyon olarak adlandırılır. Enteral yola ulaşılamadığında veya kullanılamadığında, ayrıca tek başına enteral yol ile nütrisyonel gereksinimler tam olarak karşılanamadığında destek amacıyla parenteral nütrisyon kullanılır [33]. Parenteral nütrisyon ya periferik venler ya da santral venler yolu ile uygulanır. Verilecek solüsyonun ozmolaritesi 800 mOsm/L'den fazla ise mutlaka santral venler kullanılmalıdır [9].

2.3.2.1. TPN'nin Uygulanımı

Enteral yol daha fizyolojiktir. Fakat nütrisyon hedeflerine parenteral yol ile daha kolay ulaşılır. Teknik olarak santral venöz kateteri olan her yoğun bakım hastasına TPN (Total Parenteral Nutrisyon) uygulanabilir. TPN solüsyonuna katılan her besin öğesinin dozu hastanın klinik durumundaki değişimlere uygun olup olmadığını belirlemek için her gün değerlendirilmelidir [19, 33, 51].

Glukoz intoleransı veya glukoz intoleransı için predispozan faktörü (sepsis, kortikosteroidler, pankreatit) olmayan hastalarda TPN'ye 40-50 ml/saat hızında başlanıp hedeflenen hıza çıkabilmek için 6 saatte bir doz artımı yapılabilir. Glukoz intoleransı olanlarda doz artımları kan şekeri bakılması, insülin uygulanması ve glukoz infüzyonuna adaptasyon oluşabilmesi için yeterli süre kalacak şekilde yapılmalıdır. TPN kesilirken de

yine 4-6 saat süreyle infüzyon 40-50 ml/saat hızında uygulandıktan sonra kesilmeli, yüksek dozların uygulanımı sırasında TPN aniden kesilmemelidir [10, 19, 33, 51].

2.3.2.2. Parenteral Nutrisyon Komplikasyonları

a-Mekanik komplikasyonlar,

b-İnfektif komplikasyonlar,

c-Metabolik komplikasyonlar olarak 3 gruba ayrılabilir.

Mekanik komplikasyonlar kateterin yerleştirilmesi (pnömotoraks, hemotoraks, hidrotoraks, şilotoraks, venöz perforasyon, perikard tamponadı, trakea delinmesi, hava embolisi, arter veya sinir yaralanması), kateterin tıkanması veya tromboembolizm nedeniyle oluşabilir.

İnfektif komplikasyonların nedenleri de; hastaya bağlı faktörler (immunosüpresyon, enfeksiyona eğilim, kronik hastalıklar), verilen sıvının hipertonic olması, kateterin uzun süre kalması, hazırlama veya infüzyon sırasında kontaminasyon olarak sıralanabilir [10, 33, 52].

2.3.3. Kombine Enteral-Parenteral Nutrisyon

Enteral-parenteral beslenme kombinasyonu kritik hastalarda beslenme miktarını optimize etmek için sık kullanılan bir stratejidir; ancak bu kombinasyonun klinik sonuçları henüz geniş çapta değerlendirilmemiştir [53, 54].

2.4 Akut Böbrek Yetmezliği

2.4.1. Akut Böbrek Yetmezliği İsimlendirme, Tarihçe, Epidemiyoloji

Böbrekte oluşan ani değişiklikler tıp tarihi boyunca farklı isimlerle tanımlanmıştır. Bu tablo 19. Yüzyılın başlarında “Böbreklerin İdrar Tutması” anlamına gelen “Ischuria Renalis”, 1950’lerde Akut Böbrek Yetersizliği olarak tanımlanırken; 2004 yılından itibaren

Akut Böbrek Hasarı ve 2012'den sonra daha genel bir tanım olan “Akut Böbrek Hastalıkları ve Bozuklukları” şeklinde isimlendirilmiştir [55, 56]. Akut böbrek hasarı (ABH), böbrekte oluşan ani fonksiyon kaybına bağlı olarak üre ve diğer azotlu atık ürünlerinin vücuttan atılamaması, hücre dışı sıvı hacmi ve elektrolit içeriğinin bozulmasıyla sonuçlanan bir klinik tablodur [57, 58]. ABH sıklığı yaşlara göre değişmekle birlikte genel toplumda %1'in altında iken, hastanede yatan hastalarda %2-7 ve yoğun bakımdaki hastalarda ise %5-30 olduğu kabul edilir [57]. Komplike olmayan ABH'de ölüm oranı %5-10 iken, yoğun bakımda yatan hastalarda %40-90 arasındadır. En kötü prognoz sepsisle birlikte olduğu durumlardır [59].

2.4.2. Akut Böbrek Yetmezliği Tanımı, Fizyopatolojisi

Hastane başvurularının % 5'i, yoğun bakıma alınanların % 30'unda görülen ARY nin sıklıkla ilk bulgusu oligüri (idrar miktarı 400 cc / gün), seyrek olarak da anüridir.

ARY etyopatogenezine göre ;

1. Böbreğin intrinsik olarak normal olduğu hipoperfüzyona bağlı prerenal azotemi
2. Renal parenkimin etkilendiği intrinsik akut renal yetmezlik
3. İdrar yollarının ani obstrüksiyonu ile seyreden postrenal azotemi olarak üç grupta

incelenir [59, 60].

2.4.2.1 Prerenal Azotemi

% 50 olgu bu grup içindedir. Renal hipoperfüzyona verilen fonksiyonel cevaptır ve parenkim yapısı bozulmadığı için renal kan akımı normale döndüğünde hızla düzelir. Etiyolojik sınıflama [60, 61] ;

a) Hipovolemi (Kanama, yanık, dehidratasyon, gastrointestinal sistem kayıpları, diüretik

kullanımı, osmotik diürez)

b) Düşük kardiyak out-put (Myokard, perikard, kapak hastalıkları, aritmiler, pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli)

c) Renal / sistemik vasküler rezistans oranında artışla seyreden durumlar: Sistemik vazodilatasyon (Sepsis, antihipertansif kullanımı, ard yükü düşürücü ilaçlar, anestezi, anafilaksi) Renal vazokonstriksiyon (Hiperkalsemi, norepinefrin, siklosporin, amfoterisin)

d) Renal otoregulator cevap bozukluğu yapan durumlar: Siklooksijenaz inhibitörleri (COX-1), angiotensin konverting enzim inhibitörleri (ACE-1)

e) Hiperviskozite sendromları: Multipl myelom, makroglobulinemiler, polisitemi

Glomerüler afferent arteriollerdeki gerilme reseptörlerinin uyarılması ile arterioller düz kas relaksasyonu sağlanır ve vasodilatasyon gelişir (renal otoregülasyon) . Aynı anda renal prostaglandin (PG) ve nitrik oksit (NO) salınımı da uyarılır. İlaveten ang II (muhtemelen ang II reseptör sayısı artırılarak efferent arteriolde vasokonstriksiyona sebep olur ve intraglomerüler basınç korunmaya çalışılır. Hipoperfüzyonun şiddet ve süresi uzadıkça bu mekanizmalar böbrek perfüzyonunu korumada yetersiz olmaya başlar ve ARY gelişimi başlar [62].

2.4.2.2 İntrinsik Renal Azotemi

Renal parenkimi etkileyen hastalık, ilaç kullanımı gibi durumlarda gelişir. İskemi (hipoperfüzyon) ya da nefrotoksik ajanlara bağlı olarak tübüler epitel hücre nekrozu ile sonuçlanan olaylar zinciri patofizyolojiyi oluşturur. Bu nedenle sıklıkla Akut Tübüler Nekroz (ATN) olarak isimlendirilir. Ancak ATN olmaksızın parenkim hastalıklarına (vaskulit, glomerulonefrit, intersitisyel nefrit, vs.) bağlı ARY durumlarını ifade etmekte yetersiz kaldığı için artık kullanılmamaktadır. Ayrıca iskemik ve toksik ARY'lerin de % 20-30'unda tubuler nekroz olaya eşlik etmeyebilir [60, 62, 63].

2.4.2.3 Post Renal Azotemi

Post renal azotemi: ARY'nin % 5'ini oluşturur. Alt üriner sistemde taş, pıhtı, papiller nekroz, kanser, eksternal kompresyon, prostatik hiperplazi, strüktür gibi nedenlerle meydana gelir [60, 63].

2.4.3 Akut Böbrek Yetmezliği Takip Belirteçleri, RIFLE, AKIN

Tanı, temelde iyi bir öykü ve fizik muayeneye dayanır. İdrar incelemesi, böbrek fonksiyon testleri ve ultrasonografi başta olmak üzere üriner sistem görüntülemesi en önemli tanı araçlarıdır. C3, C4, ANA, ANCA gibi serolojik incelemeler ve gerektiğinde

böbrek biyopsisi ile ABH'ne yol açan nedenler belirlenmelidir [56]. ABH, tüm kısıtlamalara ve yeni gelişmelere rağmen artmış serum kreatinin düzeyi ve azalmış idrar miktarına göre tanılandırılmaktadır. Ancak, erken tanı koyma ve klinik ağırlığını belirlemede, tek başına serum kreatinin düzeyinin kullanımı sorunlara yol açmaktadır. İdrar miktarı da klinisyeni yanıltabilir. Bazen oligüri farkedilemeyebilir veya her akut böbrek yetersizliği oligüri ile seyretmeyebilir. En önemli kısıtlama, GFH'deki gerçek azalmadan sonra olan gecikmiş serum kreatinin yükselmesidir. Bu problemi etkisini azaltmak için mevcut serum kreatinin düzeyi tanı aralığına göre değil, bireyselleştirilmiş değerlere göre ABH tanısı konulması önerilir [58].

Son zamanlarda geliştirilen ve geçerliliği kanıtlanmış RIFLE ve "Acute Kidney Injury Network (AKIN)" sınıflamalarında, biyokimyasal parametre olarak kreatinin, klinik parametre olarak da saatlik idrar çıkışı kullanılmıştır. Ancak, AKIN'dan farklı olarak RIFLE'de glomerül filtrasyon hızı da kullanılmıştır. RIFLE kriterleri, akut diyaliz kalite inisiyatifi grubunun ikinci uluslararası uzlaşma konferansında böbrek fonksiyonunda akut bozulmanın tanı ve sınıflaması için geliştirilmiştir [21]. RIFLE terimini oluşturan her harf bir klinik durumu temsil eder. R; Risk, I; Injury (hasar), F: Failure (yetmezlik) bunlar hastalığın şiddetini gösteren harfler iken; L; Loss (kayıp) ve E: End stage renal disease (son dönem böbrek hastalığı) hastalığın klinik sonucunu gösterir. RIFLE kriterleri Şekil 1'de görülmektedir.

Şekil 1: RIFLE Kriterleri

	SERUM KREATİNİN DEĞERİ	İDRAR ÇIKIŞI
RISK (RİSK)	Serum kreatinin x 1.5 veya GFH'de >%25 düşüş	<0,5ml/kg/6 saat
INJURY (Hasar)	Serum kreatinin x 2 veya GFH'de >%50 düşüş	<0,5ml/kg/12 saat
FAILURE (Yetersizlik)	Serum kreatinin x 3 veya Serum kreatinin >4mg/dl veya >0,5mg/dl akut artış veya GFH'de %75 düşüş	<0,5ml/kg/24 saat veya anüri 12 saat
LOSS (Kayıp)	Persistan akut böbrek yetmezliği > 4 Hafta	
END-STAGE (SON DÖNEM)	Son dönem böbrek yetmezliği > 3 ay	

GFR: Glomeruler Filtrasyon Hızı

Türkiye Klinikleri J Neph 2013;8(1)

AKIN; nefrologlar ve yoğun bakım hekimlerinden oluşan uluslararası ABH araştırma ağı olup, RIFLE kriterlerinden kreatininde, ufak modifikasyon yaparak, ABH sınıflamasını yeniden yayımlamışlardır (Şekil 2) [64].

Şekil 2:AKIN Kriterleri

	SERUM KREATİNİN DEĞERİ	İDRAR ÇIKIŞI
EVRE I	Kreatininde x 1.5-2 veya > 00,3mg/dl artış	<0,5ml/kg/6 saat
EVRE II	Kreatininde x 2-3 kat artış	<0,5ml/kg/12 saat
EVRE III	Kreatininde x 3 kat artış Serum kreatinin >4mg/dl	<0,5ml/kg/24 saat veya anüri 12 saat

GFR: Glomeruler Filtrasyon Hızı

Türkiye Klinikleri J Neph 2013;8(1)

RIFLE/AKIN kriterleri, ABH'nin uniform bir tanımını yaparak standart bir teşhis kriteri oluşturmuşlardır. Bu sınıflama, hastalığın şiddeti ile beraber RRT endikasyonu ve mortalite potansiyelindeki artışı öngörmektedir. Dolayısıyla bu kriterlerle tanımlanan ABH; klinik seyri ve prognozu itibarıyla akut koroner sendrom, akut akciğer hasarı, erişkin solunum sıkıntısı sendromu, septik şok gibi önemli klinik durumlar arasında yer almaktadır[65].

2.4.4 Akut Böbrek Yetmezliğinde Beslenme

YBÜ'de ABH ile izlenen hastalar diğer yoğun bakım hastalarına oranla daha fazla malnütrisyon riskine sahiptirler. Ancak bu hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesi zordur, sıklıkla kullanılan geleneksel beslenme ölçüm yöntemlerinin çoğu akut hastalık nedeniyle ve/veya vücut sıvı dağılımında değişikliklere bağlı olarak yanlış sonuç verir [66, 67]. Özellikle yağsız vücut kitlesinin kaybı ve kas proteinlerinin katabolizmasında artış yatak başı kolaylıkla değerlendirilememektedir. Günümüzde, özellikle yoğun bakım hastalarında klinik olarak kullanışlı ve tekrarlanabilir parametreler mevcut değildir [18, 66, 67]. Dahası, vücut ağırlığında değişiklikler, ödem ve sıvı yükü varlığında kuru ağırlığın belirlenmesi güçleştiğinden beslenme parametresi olarak kullanılamamaktadır. Uluslararası Renal Beslenme ve Metabolizma Derneği (International Society of Renal Nutrition and Metabolism- ISRNM) tarafından düzenlenen bir panelde akut ve kronik böbrek hastalığında beslenme eksikliği ile ilişkili standart tanımlamalar

geliştirilmiştir [66]. Geçmişte kullanılan hepsi aynı biçimde olmayan terminoloji yerine protein enerji tüketimi (protein-energy wasting-PEW)’ terimi önerilmiştir [18, 66]. PEW, ABH veya kronik böbrek hastalığında ortaya çıkan vücut proteini ve enerji yakıt deposunda azalma durumudur ve metabolik strese bağlı azalmış fonksiyonel kapasite ile ilişkili olabilir [66]. ABH’da PEW; nonspesifik inflamatuvar süreç, katabolik hastalıklar, diyaliz sırasında besin öğelerinin kaybı, metabolik asidoz ve endokrin bozukluklardan (insülin, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1’e karşı direnç, hiperglukagonemi, hiperparatiroidizm) kaynaklanmaktadır. Bunlara ek olarak travma, termal hasar, cerrahi ve infeksiyonlar gibi komorbid durum ve komplikasyonlar hastanın beslenme durumunu daha fazla kötüleştirir. Beslenme durumu bozulduğunda hastanede kalış süresi, sepsis, kardiyovasküler ve respiratuvar yetmezlik gibi komplikasyonlar ve mortalite anlamlı şekilde artmaktadır [66]. Bu nedenle hastanın beslenme durumunun kesin olarak değerlendirilmesi zorunludur [18].

ABH’da beslenme desteği endikasyonları diğer kritik hastalığı olan bireylerdekinden farklı değildir [32, 33]. Diğer kritik hastalara benzer şekilde beslenme desteğini sağlama yolu ABH’nın varlığından çok gastrointestinal (GI) fonksiyonlara bağlıdır. Geçmişte ABH’lı hastalarda beslenme tedavisi için daha çok parenteral yol tercih edilirken son yıllarda enteral yol beslenme desteği için ilk tercih haline gelmeye başlamıştır. Parenteral beslenme, GI sistem kullanılamıyorsa veya enteral yol ile hedeflenen beslenme düzeyleri sağlanamamışsa tercih edilmelidir [18, 32, 33]

Genel olarak ABH’lı hastaların beslenme gereksinimleri, ABH’nın kendisinden çok altta yatan hastalığın ciddiyeti, mevcut beslenme durumu ve akut/kronik komorbiditenin varlığı ile ilişkilidir. RRT de beslenme gereksinimini etkileyen ayrıcalıklı bir faktör olarak duruma eklenir [68]. İdeal olanı her ABH’lı hasta için hastaya özel beslenme programı düzenlemektir. Pratikte ise altta yatan hastalıkla ilişkili protein katabolizmasının derecesine göre değişen stratejiler önerilmektedir. Bu sınıflamanın nedeni esas problem olan hiperkatabolizmanın derecesine yönlendirilmesini sağlamaktır ki böbrek yetmezliğinin nedeni ve ciddiyetini temel alan diğer kategorilere göre prognozu doğrudan etkilemektedir [2].

ABH’lı hastalarda 25-35 kcal/kg/gün enerji desteği önerilmektedir [18, 68, 69]. Beslenme desteği tahmin edilen metabolik stres ve protein enerji gereksinimine göre ayarlanmalıdır. Evre 1 ABH’lı hastalarda kalori gereksinimi ABH’dan çok altta yatan hastalığın durumuna ve komplikasyonlarına bağlıdır, çünkü Evre 1 ABH hastanın enerji tüketimi üzerine sınırlı etkiye sahiptir. Evre 2 ve 3 ABH ile başvuran hastaların, daha

ilerlemiş hastalığa sahip olmaları ve eşlik eden ve/veya altta yatan hastalık veya komplikasyonlar nedeniyle genellikle daha fazla kalori gereksinimi olacaktır. Daha yüksek kalori desteğinin etkinliği üzerine çalışmalar yapılmış ancak prognoz üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir [18]. RRT desteği ile izlenen ABH'lı hastalar yüksek kalorili parenteral beslenme (40 kcal/kg/gün) veya daha düşük kalorili parenteral beslenme (30 kcal/kg/gün) verilerek takip edilmişler. Her iki grupta nitrojen alımı 0,25 gr/kg/gün olarak belirlenmiş. Daha yüksek kalorili beslenen hastalarda nitrojen dengesi, PCR ve üre oluşum hızında anlamlı bir düzelme gösterilememiş ancak trigliserid ve glukoz düzeylerinde ve insülin ihtiyacında artış gibi metabolik komplikasyonlarda artış gözlenmiştir [70]. Bu çalışmaları takiben ABH'da önerilen enerji desteği miktarı aşağı doğru çekilmiş ve kritik hastalarda kullanılan düzeylere yakın olması gerektiği düşünülmüştür. Druml ve ark. kritik hastalarda 30 kcal/kg/günü aşmayan enerji desteğini önermişlerdir [2].

2.4.5 Akut Böbrek Yetmezliğinde Renal Replasman Tedavisi

Yoğun bakım hastalarında, renal replasman tedavisi gerektiren akut böbrek yetmezliği sık karşılaşılan bir durumdur. Yoğun bakımda yatan hastalar hemodinamik sorunlar, inotrop ve vazopressör ajanların kullanılma gerekliliği veya hipotansiyon nedeni ile konvansiyonel aralıklı hemodiyalizi tolere edemeyebilirler [71]. Konvansiyonel aralıklı hemodiyalizde yineleyen hipotansiyon atakları renal kan akımını bozarak renal iskemiye daha da artırabilir. Bu nedenle her diyaliz tedavisi dikkatle monitörize edilmeli ve renal hasarı daha da artıracak hemodinamik dengesizliklerden kaçınmalıdır [72]. Akut böbrek yetmezliği olan yoğun bakım hastalarında aralıklı diyalizin her gün yapılmasının, gün aşırı veya daha uzun aralıklarla yapılmasına göre mortaliteyi azalttığı rapor edilmiştir [73].

Aralıklı hemodiyaliz yapılan akut böbrek yetmezlikli hastalarda yeteri üremik kontrolü sağlayabilmek amacı ile proteinden kısıtlı diyetler uygulanır. Bu durum, zaten negatif olan nitrojen dengesi durumunda ek bir protein açlığı demektir. Tam tersine, SRRT yapılan hastalarda sıkı üremik kontrol nedeni ile volüm ve protein kısıtlaması gerekmez [74]. SRRT'de volüm kontrolü de daha sıkı olarak yapılabildiğinden beslenme için gerekli volüm rahatlıkla hastaya verilebilir. SRRT'de kullanılan membranlardan verilen aminoasitin %10'u kaybedilir ancak bu oran aralıklı hemodiyaliz veya periton diyalizinden daha fazla değildir [75].

2.4.5.1 Sürekli Renal Replasman Tedavisinin Başlatılması Ve Sonlandırılması

Uygulanacak en iyi tedavi seçeneği konvansiyonel hemodiyaliz olduğu zaman, hasta hemodinamik olarak stabil değilse, tedavi hemodinamik stabilizasyon sağlanana kadar ertelenir[71]. Birkaç gündür vazopressör ilaçlar aldığı halde hastada anüri, nispeten düşük arterial kan basıncı, hafif metabolik asidoz, potasyumda hafif yükselme olabilir ve BUN seviyesi 40-45mmol/L civarında ise üremi kontrolünü bozmamak için beslenmeye henüz başlanmamış olabilir. Böyle bir hastada SRRT hemen ve agresif olarak başlanmalıdır. Hangi hastalara SRRT başlanması gerektiği hakkında bazı genel öneriler yapmak mümkündür [10, 71].

1. Oligüri(>12-24saat)
2. Anüri (>12 saat)
3. Ciddi metabolik asidoz ($p < 7.10$)
4. Azotemi (BUN > 40 mmol/L)
5. Üremiye bağlı organ tutulumu (perikadit, ansefalopati, nöropati, myopati)
6. Hiperkalemi ($K^+ > 6.5$ mEq/L veya hızla yükselen K^+)
7. Ciddi disnatremi ($Na^+ > 160$ veya < 115 mQ/L)
8. Hipertermi (ateş $> 39.5^\circ C$)
9. Ciddi akciğer ödemi
10. Diyalizle temizlenebilen bir madde ile intoksikasyon veya aşırı doz
11. Akciğer ödemi ve/veya ARDS olan bir hastaya aşırı kan, kan ürünleri ve yüksek volümlü nutrisyon gereksinimi

SRRT başlanmasının kesin endikasyonları olmadığı gibi ne zaman bitirileceği hakkında da kesin bilgiler yoktur. SRRT'nin durdurulması ile ilgili bazı genellemeler yapmak da olasıdır [10, 71].

1. SRRT başlama kriteri ortadan kalkmış ise
2. 24 saatten daha uzun bir süredir idrar volümünün $lmL/kg/saat$ ve üzerinde olması
3. Mevcut idrar volümü ile sıvı dengesinin sağlanabiliyor olması
4. SRRT ile ilgili bir komplikasyonun olması

SRRT için genellikle önerilen, tedaviye son verdikten sonra hastanın 12-24 saat takip edilmesi ve gerekirse tedaviye yeniden başlanmasıdır [71].

2.4.5.2 Sürekli Renal Replasman Tedavisinin Komplikasyonları

SRRT invazif bir işlemdir ve komplikasyonları vardır. Teknik komplikasyonlardan en önemli olanları filtrenin pıhtılaşma ile tıkanması ve sistemin etkinliğinin azalmasıdır [21, 71]. Bu teknik komplikasyonlar filtre öncesine replasman sıvısı eklenmesi ve ekstrakorporeal devrelerdeki kan akımının artırılması ile azaltılabilir. Klinik komplikasyonlar arasında ise tedaviye bağlı hipovolemi ve kanama vardır. Tedaviye bağlı hipovolemi ultrafiltrasyon kontrol cihazları ile engellenebilir. Kanama ise yalnızca daha az antikoagülan kullanılması ile önlenir. Filtre içerisinde pıhtılaşmayı önlemek amacı ile çok yüksek oranlarda antikoagülan kullanmak uygun değildir [71]. Hipotermi, hipofosfatemi, damar giriş yerinde tromboz ve hematoma gibi komplikasyonlar ise işlemin kendisinden çok uygulama hataları sonucu oluşan komplikasyonlardır [71].

3. MATERYAL METOD

Bu araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı kapsamında klinik retrospektif (geriye dönük) bir araştırma olarak planlandı.

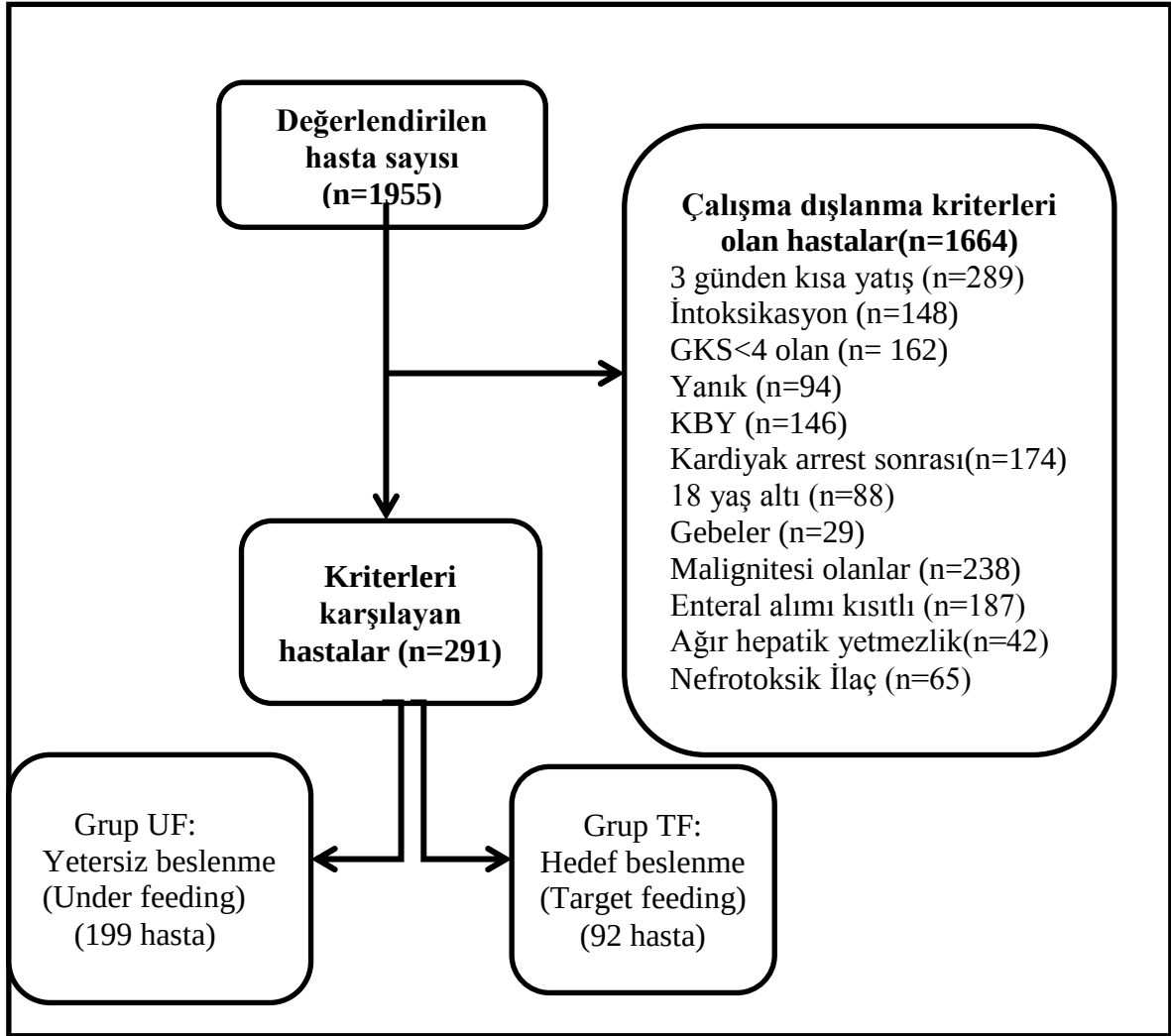
Karadeniz Teknik Üniversitesi Klinik Araştırmalar etik kurul onayı (2013/82) alındıktan sonra 2003 – 2012 yılları arasındaki dönemde Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ve tedavisi yapılan hastalar incelendi.

Hastaların nutrisyonel durumları, demografik özellikleri, risk ve hastalık durumlarına göre alt grup analizleri yapılarak hedef beslenme (targetfeeding) ve yetersiz beslenme (underfeeding) sıklıkları, laboratuvar değerleri ve böbrek fonksiyonları ile böbrek yetmezliğinde renal replasman tedavileri takip edilerek renal fonksiyon ile beslenmenin ilişkisi irdelenmeye çalışıldı.

Hariç tutulma kriterleri:

- Gebe hastalar
- Yanık hastaları
- Malignitesi olan hastalar
- KBY ve diyaliz hastaları
- 18 yaş altı
- Ağır hepato yetmezlikli hastalar
- İntoksikasyon hastaları
- Enteral alımı engelleyici kalıcı sorunu olan hastalar
- Diabetik ketoasidoz koma
- Yatışta ağır malnutrisyonu olan hastalar
- 3 günden kısa yatış süresi
- Kardiyak arrest sonrası resüsite edilmiş hastalar
- GCS < 4 olan hastalar
- Nefrotoksik ilaç kullanımı

Hasta seçimi ve randomizasyon şeması Şekil 3'te gösterilmiştir



Şekil 3. Hasta Randomizasyon Şeması

2003-2012 tarihleri arasında düzey 3 yoğun bakım ünitemizde yatarak takip ve tedavi edilmiş toplam 1955 hastanın kayıtları incelendi.

Çalışma kriterlerini karşılayan toplam 291 hasta çalışma gruplarına yatıştan itibaren ilk 14 günlük dönemdeki nutrisyon durumları dikkate alınarak aşağıdaki kriterlere göre hedef beslenme ve yetersiz beslenme gruplarına ayrıldılar.

Buna göre 291 hastanın 199'u yetersiz beslenme (underfeeding; Grup UF) grubunda, 92'si hedef beslenme (targetfeeding; Grup TF) grubunda yer aldı.

Nütrisyon Kriterlerimiz

Hedef beslenme : Günlük verilen enerji / Günlük enerji gereksinimi

= %70 ile %110 arası.

Yetersiz beslenme : Günlük verilen enerji / Günlük enerji gereksinimi

<%70 olarak kabul edildi.

Standart kalori gereksinimi Harris-Benedict denklemleri kullanılarak ve stres faktörlerine göre ayarlanarak hesaplandı [9, 68].

Değerlendirdiğimiz hastaların hepsinde kan şekerini 110-150mg/dl arasında tutacak şekilde geleneksel (konvansiyonel) insülin tedavisi (CIT) protokolü kullanılmıştı.

Protein gereksinimi beslenme durumunu, hastalığın veya yaralanmanın yol açtığı stres derecesini ve fizyolojik olarak proteinleri metabolize edebilme kapasitesini esas almasından dolayı metabolik açıdan stres altındaki hastalarda mevcut SCCM/ASPEN klinik uygulama yönergelerinin önerdiği şekilde günde 1,2 ile 1,5 gr/kg protein olarak hedeflenmişti. Yine renal replasman tedavisi altındaki hastalarımızın ESPEN/ASPEN'in klinik uygulama klavuzlarına göre günde 1,5 ile 2gr/kg protein almaları hedeflenmişti [32, 33, 52, 69].

Hastaların yoğun bakım takiplerindeki renal replasman başlama ve sonlandırma kriterleri “National Kidney Foundation, Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)” grubunun kılavuz bilgileri çerçevesinde düzenlenilmeye çalışılmıştır [21, 23, 25, 76].

Hastaların kayıtları yatıştan itibaren ilk 14 gündeki beslenme durumları dikkate alınarak toplandı.

Çalışma veri kayıt dönemi

Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri ile karşılanana dek veriler toplandı;

1. Çalışmanın beslenme protokolünde 14üncü güne kadar
2. Yoğun bakım ünitesinden taburcu edilme veya exitus olana kadar
3. Oral beslenmeye başlanması ve 24 saatten uzun süreyle tolere edilmesine kadar ki dönem dikkate alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Yatış sebepleri, ek hastalıkları ve başlangıç değerleri (biyokimyasal analizler (kreatinin, bilirubin, glukoz), tam kan sayımı (lökosit, trombosit değerleri), oksijenizasyon durumu (PO₂/FiO₂) ve vital bulgular (ateş, solunum sayısı, kalp hızı) kaydedildi.

Nütrisyonu başlama zamanı, ilk 14 gün boyunca beslenme yöntemi (enteral, parenteral, enteral+parenteral veya oral), nazogastrik tolerans negatif (-) olan gün sayısı kaydedildi.

İlk 1nci, 4üncü, 7nci, 10uncu, 14üncü gün hastaların APACHE II (Acute Pysiology And Chronic Health Evaluation, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi) skorları, SOFA (Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi) skorları, GCS (Glasgow Coma Scale), SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome; sistemik inflamatuvar cevap sendromu) pozitif bulgu sayıları ve disfonksiyonlu organ sayıları hesaplandı, kaydedildi.

Hastaların yoğun bakımda kaldıkları toplam izlem süresince yoğun bakım yatış süresi, 28 gün mortalitesi ve yoğun bakım mortalileri kaydedildi.

İlk 14 gün boyunca her gün için hastaların laboratuvar parametreleri olarak Kreatinin, BUN, Laktat; hemodinamik takiplerle OAB (ortalama arter basınçları), CVP (santral venöz basınç), Günlük sıvı balansı kaydedildi. Yine 14 gün boyunca hastaların vazopressör kullanımı takip edildi. Güncel bilgiler ışığında böbrek hasarını değerlendirmek için RIFLE, AKIN sınıflama skorları 14 gün boyunca kaydedildi. Hastaların takip edilen 14 gün boyunca RRT tedavisi alıp almadıkları belirlendi.

Çalışmada nutrisyon hedeflerinin durumu, bunun böbrek fonksiyonları ile ilişkisi, sıvı balansının RRT (Renal Replasman Tedavisi), vazopressör ilaç kullanımı ile ilişkisi, hastaların morbidite (yoğun bakım yatış süresi) ve mortalite (28inci gün mortalitesi ve yoğun bakım mortalitesi) ile ilişkisi olup olmadığı ayrıca incelendi.

İstatiksel İncelemeler

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Özet istatistikler birim sayısı(*n*), yüzde(%), ortalama, standart hata(ortalama $\pm$ s.hata) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlerin normalliğine Shapiro-Wilk normallik test ve Q-Q grafikleri ile karar verildi. Çalışmada eksik veriler bulunduğu için sayısal değişkenlerin grup ve günlere göre karşılaştırılmasında doğrusal karma modeller kullanıldı. Tahminleme yöntemi olarak en büyük benzerlik yöntemi, çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni testi kullanıldı. İki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklerde t testi kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Simirnov testi kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda student T-test, normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkiler için

korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar spearman testi ile hesaplandı. Tanı testi için uygun kesim noktalarının belirlenmesinde ROC Analizi kullanıldı. ROC Analizi'nde eğri altında kalan alan, uygun kesim noktaları için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri verildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testinin exact yöntemi kullanıldı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Yetersiz beslenme (Grup UF) ve hedef beslenme (Grup TF) gruplarının başlangıç değerleri ile demografik özelliklerinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Hastaların demografik verileri ve ilk yatış günü değerleri ortalama ($\pm$ standart sapma) olarak Tablo 3’de gösterildi.

Tablo 3. Grupların Demografik Verileri ve Başlangıç Değerleri

	Hedef beslenme (Grup TF) (n=92)	Yetersiz beslenme (Grup UF) (n=199)	p değeri
Yaş (yıl)	52,63 $\pm$ 19,14	50,08 $\pm$ 18,79	0,255
Ağırlık (kg)	81,76 $\pm$ 11,15	83,46 $\pm$ 11,68	0,231
BMI (kg/m ²)	26,42 $\pm$ 4,32	26,64 $\pm$ 2,89	0,366
Cinsiyet n(%)			
Kadın	34(%36,3)	62(%31,3)	0,422
Erkek	58(%63,7)	137(%68,7)	
Kreatinin (mg/dl)	1,28 $\pm$ 1,08	1,38 $\pm$ 1,21	0,692
Trombosit	163.000 $\pm$ 87.657	166.000 $\pm$ 97.026	0,334
INR	1,41 $\pm$ 0,42	1,48 $\pm$ 1,38	0,092
Bilirubin (mg/dl)	0,72 $\pm$ 0,96	0,68 $\pm$ 1,24	0,956
PO ₂ /FiO ₂	286,82 $\pm$ 128,0	296,65 $\pm$ 142,4	0,950
SIRS kriterleri			
Ateş (⁰ C)	36,5 $\pm$ 0,88	36,7 $\pm$ 1,02	0,202
Solunum sayısı	17,56 $\pm$ 4,3	18,27 $\pm$ 5,2	1,028
Lökosit	11540 $\pm$ 3654	10896 $\pm$ 7152	0,076
Kalp hızı	97,79 $\pm$ 17,82	100,14 $\pm$ 20,36	0,344
Fizyolojik durum skorları			
APACHE II	13,45 $\pm$ 6,2	15,98 $\pm$ 5,9	0,083
SOFA	5,78 $\pm$ 3,8	6,32 $\pm$ 2,2	0,061
GCS	9 $\pm$ 4,1	10 $\pm$ 3,7	0,668

1-**APACHE II**, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II; **SOFA**, Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi; **INR**, uluslararası normalleştirilmiş oran; **PaO₂:FIO₂**, parsiyel oksijen basıncının solunumla alınan oksijen fraksiyonuna oranı; **GCS**, Glasgow Koma Skalası.

2-Sayısal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda student T-test, uymayanlarda Mann-Whitney U testi, niteliksel değişkenler için ki-kare testi kullanıldı.

Hastaların yoğun bakıma yatış nedenleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Yatış nedenleri Tablo 4’de gösterildi.

Tablo 4. Grupların YBÜ’ne Yatış Nedenleri

	Hedef beslenme (Grup TF) (n=92)	Yetersiz beslenme (Grup UF) (n=199)	p değeri
Medikal Nedenler			
Kardiyak n(%)	3(3,2)	3(1,5)	0,363
Nörolojik n(%)	4(5,2)	12(6,3)	
Respiratuar n(%)	26(25,9)	34(17,0)	
Sepsis n(%)	3(2,8)	5(2,6)	
Cerrahi Nedenler			
Travma n(%)	27(30,6)	59(26,9)	0,298
Postop n(%)	22(23,8)	58(29,6)	
Travma+postop n(%)	12(8,5)	28(16,1)	

$P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlılık

Hastaların yoğun bakıma yatış sebepleri arasında en sık travma gözükürken; en az görülen yatış sebebi kardiyak nedenli olanlardı.

En sık eşlik eden hastalıklarda ise kardiyak problemler ilk sırayı almaktadır (Tablo 5).

Hastaların ek hastalık durumları **Tablo 5’**de gösterilmiştir.

Tablo 5. Grupların Ek Hastalık Durumu

	Hedef beslenme (Grup TF) n=92 (%)	Yetersiz beslenme (Grup UF) n=199 (%)	p değeri
Ek hastalık yok	40(42,9)	94(46,9)	0,698
Kalp hast.(HT,KAH,KKY)*	16(16,5)	26(13,1)	0,618
DM*	11(12,1)	23(11,6)	0,854
KOAH*	10(11,8)	24(12)	0,532
Nörolojik	13(14,2)	26(13,4)	0,456
Hematolojik	2(2,5)	5(2,7)	0,720

*HT:Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği,DM: Diabetes Mellitus, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

$P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlılık

Beklenen şekilde kalori alımı yetersiz beslenme grubunda hedef beslenme grubundan daha düşüktü. Yoğun bakımda 14 gün boyunca ortalama kalori alımı ve günlük kalori alımı / günlük kalori gereksinimi %'si Grup TF'de 1332,84 (%83,24) iken, Grup UF'de 1121,91 (%46,04) idi. ($p < 0.001$).

Hastaların enerji gereksinimleri ve verilebilen enerji oranları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Grupların Enerji Gereksinimleri ve Verilebilen Kalori Oranları

	Grup TF (n=92)	Grup UF (n=199)	p
Verilebilen enerji (kcal/gün)	1332,84	1121,91	<0,001
Enerji alımı/gereksinimi oranı (%)	83,24	46,04	<0,001

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Uygulanan nutrisyon yöntemleri her iki grup için karşılaştırıldı. Nutrisyon verilmiş şekilleri gün olarak Tablo 7'de gösterildi.

Tablo 7. Grupların Nutrisyon Yöntemleri ve NG Tolerans Durumu

	Grup TF (n=92)	Grup UF (n=199)	p
EN verilen gün (Ort±SS)	4,12±3,9	2,12±3,1	<0,001
TPN verilen gün (Ort±SS)	4,02±3,7	2,98±3,1	0,042
EN+TPN verilen gün (Ort±SS)	1,42±1,6	0,72±1,18	<0,001

P<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

EN verilen gün sayısı açısından değerlendirildiğinde hedef beslenme grubunda gün sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,001$).

TPN verilen gün sayısı açısından değerlendirildiğinde hedef beslenme grubunda gün sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p= 0,042$).

EN+ TPN verilen gün sayısı açısından değerlendirildiğinde hedef beslenme grubunda gün sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,001$).

Alınan makro/mikronütrient katkı sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Makro/mikronutrient katkısı alma oranları **Tablo 8**'de gösterildi.

Tablo 8. Grupların Makro/Mikronütrient Destek Oranları

Nütrisyonel Destek Ürünleri	Grup TF (n=92)	Grup UF (n=199)	p
Glutamin(i.v.)(Dipeptiven®) n(%)	18(19,5)	41(20,6)	0,611
Arginin(p.o.)(Abound®) n(%)	0	0	–
Omega 3/6 yağ asidi(Omegaven®) n(%)	19(20,6)	31(15,5)	0,225
Nışasta(Fantomalt®) n(%)	4(4,3)	9(4,5)	0,812
Aminoasit(Protifar®) n(%)	6(6,5)	13(6,5)	1,024
Vitamin(Cernevit®) n(%)	32(34,7)	70(35,1)	1,104
Eser element(Tracutil®) n(%)	26(28,2)	49(24,6)	0,823

$P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlılık

Hastaların fizyolojik durumu skorlarından APACHE II ve SOFA skorları 1inci, 4üncü, 7nci, 10uncu, 14üncü günlerde karşılaştırıldı.

Hastalar arasında APACHE II skorlarının karşılaştırılması **Tablo 9**'da gösterildi.

Tablo 9. APACHE II Skorlarının Karşılaştırılması

APACHE II Skoru	Grup TF	Grup UF	p
1.Gün	13,45±6,2	15,98±5,9	0,083
4.Gün	13,11±4,8	13,84±5,3	0,814
7.Gün	12,74±5,2	13,61±5,5	0,311
10.Gün	13,46±5,2	13,34±5,2	0,954
14.Gün	13,63±4,9	13,62±5,8	0,884

$p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlılık

İki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Fakat Şekil 4'de görüldüğü gibi Grup UF'de APACHE II skorları ilk günden itibaren düşme eğilimi gösterdi.

Grup içi karşılaştırmalarda, her iki grupta da APACHE II skorlarının tedavinin ilk gününe göre düşüşleri açısından anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$)

Hastalar arasında SOFA skorlarının karşılaştırılması Tablo 10’da gösterildi.

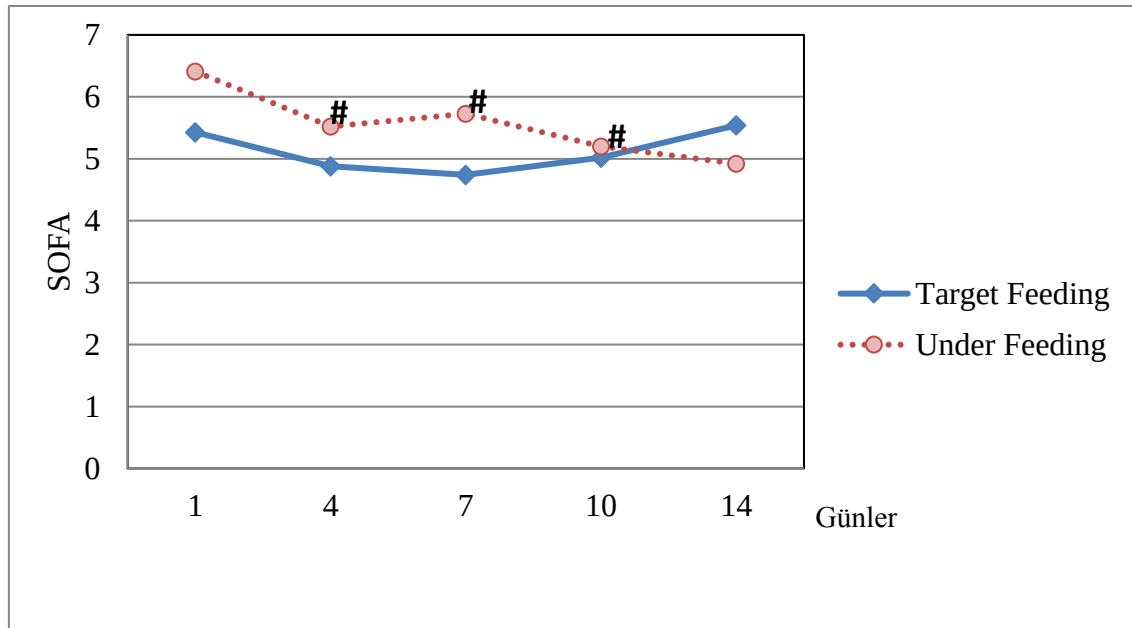
Tablo 10. SOFA Skorlarının Karşılaştırılması

SOFA Skoru	Hedef beslenme (Grup TF)	Yetersiz beslenme (Grup UF)	P
1.Gün	5,78±3,8	6,32±2,8	0,061
4.Gün	4,92±3,3	5,40±3,7	0,613
7.Gün	4,81±3,4	5,66±3,8	0,219
10.Gün	5,11±3,1	5,16±3,2	0,758
14.Gün	5,51±3,6	4,84±3,4	0,404

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

SOFA skorları da her iki grup için anlamlılık göstermedi. Yine aynı şekilde Grup UF’de **Şekil 5**’de görüldüğü gibi azalma eğilimi gösterdi.

Grup içi değerlendirmelerde hedef beslenme (Grup TF) grubunda SOFA skorları değişimi açısından ilk güne göre anlamlı değişiklik yoktu (p>0,05). Yetersiz beslenme (Grup UF) grubunda ise bakılan Friedman testi, Bonferroni düzeltmesi sonuçlarına göre 4üncü, 7nci ve 10uncu günlerde ilk yatış gününe göre SOFA skoru düşüşü istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,005**). 14üncü gün SOFA skorunun ilk güne göre değişimi anlamlı olarak değerlendirilmedi (p=0,007)



Şekil 4. SOFA Skorlarının 14 Günlük Değişimi

: Grup içinde istatistiksel olarak anlamlılık vardır (p<0.005)

Hastaların YBÜ'nde kalış süreleri ve de mortalite oranları Tablo 11'de gösterildi.

Tablo 11. Gruplar Arasında Yatış, Mortalite Oranları

	Grup TF n=92	Grup UF n=199	P
YBÜ'nde yatış süresi (Ort±SS)	16,88±10,88	11,42±9,11	<0,001*
28. gün mortalitesi (n) (%)	21 (22,8)	51 (25,6)	0,493
YB mortalitesi (n) (%)	31 (33,6)	58 (29,1)	0,432

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

28nci gün mortalitesi ve yoğun bakım mortalitesi açısından her iki grupta da anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0,05).

Yine aynı şekilde yoğun bakımda kalış süresi hedef beslenme (Grup TF) grubunda 16,88±10,88 gün iken yetersiz beslenme (Grup UF) grubunda 11,42±9,11 gün olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark anlamlı ve yetersiz beslenme grubu lehine kısa idi (p<0,001).

Gruplar arası kreatin düzeylerinin gün gün karşılaştırılması Tablo 12'de gösterildi

Tablo 12: Gruplar Arası Kreatin Düzeyleri Karşılaştırılması

Günler	GRUPLAR		P
	TF ortalama±s.hata	UF ortalama±s.hata	
1	1,622±0,013	1,221±0,070	0,001
2	1,493±0,109	1,296±0,074	0,135
3	1,358±0,114	1,410±0,078	0,706
4	1,341±0,133	1,555±0,091	0,184
5	1,335±0,132	1,499±0,091	0,309
6	1,416±0,134	1,391±0,094	0,879
7	1,032±0,118	1,353±0,083	0,726
8	1,122±0,093	1,304±0,067	0,115
9	1,107±0,099	1,404±0,072	0,016
10	1,212±0,093	1,678±0,085	0,001
11	1,268±1,127	1,737±0,094	0,003
12	1,212±1,127	1,693±0,096	0,003
13	1,402±0,172	2,067±0,132	0,003
14	1,317±0,201	2,486±0,156	<0,001

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tabloya göre birinci günde TF (hedef beslenme) grubunda kreatin düzeyi UF (yetersiz beslenme) grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. İkinci gün ile sekizinci günler arasında gruplar kreatin düzeyi yönünden benzerdir. 9. Gün ile 14. Günler arasında her iki grupta da kreatin düzeyleri artmış fakat UF (yetersiz beslenme) grubunda ki artış TF (hedef beslenme) grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Gruplar arası BUN (kan üre azotu) düzeylerinin gün gün karşılaştırılması Tablo 13'te gösterildi

Tablo 13: Gruplar Arası BUN Düzeyleri Karşılaştırılması

	GRUPLAR		P
	TF ortalama±s.hata	UF ortalama±s.hata	
1	32,641±2,258	28,462±1,535	0,127
2	31,630±2,031	28,573±1,381	0,214
3	29,261±2,029	30,332±1,379	0,663
4	29,087±2,320	33,813±1,584	0,094
5	33,394±2,539	33,264±1,744	0,966
6	34,671±2,309	29,765±1,629	0,084
7	33,935±2,351	31,492±1,629	0,398
8	32,397±2,711	31,955±1,583	0,870
9	33,039±2,447	37,461±1,864	0,152
10	34,136±2,558	40,290±1,998	0,059
11	34,777±3,372	44,686±2,594	0,021
12	37,159±3,534	46,676±2,718	0,034
13	31,841±3,669	51,834±2,989	<0,001
14	35,310±4,564	61,059±3,698	<0,001

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tabloya göre birinci gün ile onuncu günler arasında gruplar BUN düzeyi yönünden benzerdir. Onbirinci gün ile ondördüncü günler arasında itibaren BUN düzeyleri UF (yetersiz beslenme) grubunda istatistiksel olarak TF (hedef beslenme) grubuna göre yüksek bulunmuştur.

Gruplar arası Laktat düzeylerinin gün gün karşılaştırılması Tablo 14'te gösterildi

Tablo 14: Gruplar Arası Laktat Düzeyleri Karşılaştırılması

	GRUP		<i>P</i>
	TF ortalama±s.hata	UF ortalama±s.hata	
1	1,520±0,249	2,033±0,169	0,089
2	1,290±0,255	1,888±0,173	0,053
3	1,381±0,254	1,667±0,172	0,352
4	1,122±0,068	1,357±0,047	0,0049
5	1,139±0,087	1,393±0,061	0,017
6	1,060±0,091	1,424±0,065	0,001
7	1,100±0,90	1,347±0,065	0,027
8	1,067±0,125	1,321±0,101	0,115
9	1,069±0,079	1,345±0,062	0,007
10	1,146±0,107	1,479±0,085	0,016
11	1,020±0,048	1,136±0,038	0,061
12	1,167±0,072	1,229±0,057	0,498
13	1,088±0,102	1,520±0,078	0,001
14	1,017±0,109	1,708±0,081	<0,001

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tabloya göre 5, 6, 7, 9, 10, 13 ve 14. Günlerde UF (yetersiz beslenme) grubu Laktat düzeyleri TF (hedef beslenme) grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Diğer günlerde gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Gruplar arası Ortalama Arter Basıncı (OAB) düzeylerinin gün gün karşılaştırılması
Tablo 15'te gösterildi

Tablo 15: Gruplar arası OAB (Ortalama Arter Basıncı) Düzeylerinin Karşılaştırılması

	GRUP		
	TF ortalama±s.hata	UF ortalama±s.hata	P
1	76,576±1,229	72,950±0,836	0,015
2	74,250±1,145	75,744±0,779	0,282
3	78,902±1,307	79,593±0,889	0,662
4	79,905±1,397	80,910±0,960	0,553
5	80,832±1,572	77,864±1,100	0,123
6	80,650±1,614	77,628±1,160	0,130
7	80,440±1,540	76,862±1,144	0,064
8	80,441±1,882	76,073±1,407	0,065
9	79,258±1,993	75,280±1,517	0,114
10	79,581±1,688	74,985±1,323	0,034
11	78,002±1,754	77,515±1,397	0,828
12	77,537±1,768	81,889±1,402	0,056
13	75,764±1,976	77,087±1,552	0,599
14	75,662±2,421	75,008±1,919	0,833

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tabloya göre birinci ve onuncu günlerde TF(hedef beslenme) grubu OAB (Ortalama Arter Basıncı) düzeyleri UF(yetersiz beslenme) grubuna göre yüksek bulunmuştur. Diğer günlerde gruplar arasında fark bulunmamaktadır. Tüm takip dönemlerinde OAB değerleri normal limitlerin içinde kalmıştır.

Gruplar arası Santral Venöz Basınç (SVB) düzeylerinin gün gün karşılaştırılması
Tablo 16’da gösterildi

Tablo 16: Gruplar Arası SVB (Santral Venöz Basınç) Düzeylerinin Karşılaştırılması

	GRUP		
	TF ortalama±s.hata	UF ortalama±s.hata	<i>P</i>
1	6,815±0,334	6,940±0,227	0,758
2	7,489±0,342	7,387±0,232	0,805
3	7,293±0,385	6,990±0,262	0,515
4	7,247±0,358	6,787±0,245	0,291
5	7,232±0,350	7,457±0,244	0,599
6	7,102±0,357	7,143±0,256	0,925
7	6,494±0,288	6,964±0,214	0,191
8	7,336±0,335	7,507±0,257	0,685
9	7,541±0,337	6,939±0,265	0,161
10	6,996±0,398	7,104±0,310	0,850
11	7,130±0,531	8,735±0,412	0,018
12	6,831±0,585	9,426±0,462	0,001
13	7,385±0,449	8,741±0,359	0,020
14	8,909±0,532	9,125±0,422	0,750

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tabloya göre 11, 12 ve 13. Günlerde SVB (Santral Venöz Basınç) değerleri UF (yetersiz beslenme) grubu değerleri TF (hedef beslenme) grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Diğer günlerde gruplar arasında fark bulunmamaktadır.

Gruplar arası Günlük Sıvı Balansı düzeylerinin gün gün karşılaştırılması Tablo 17’de gösterildi

Tablo 17: Gruplar Arası Günlük Sıvı Balansı Düzeylerinin Karşılaştırılması

	GRUP		
	TF ortalama±s.hata	UF ortalama±s.hata	<i>P</i>
1	922,130±147,245	1362,327±100,117	0,014
2	1278,674±135,516	1462,759±92,142	0,262
3	977,554±138,279	1204,050±94,021	0,177
4	764,512±154,007	1087,502±106,670	0,086
5	841,052±153,099	1132,394±108,894	0,122
6	569,703±121,406	1094,297±89,757	0,001
7	1105,641±158,005	1401,717±117,478	0,134
8	1100,237±170,529	1622,714±134,973	0,017
9	876,885±172,966	976,886±139,514	0,653
10	639,690±149,940	1257,505±118,497	0,001
11	1067,816±160,546	1274,468±131,664	0,321
12	763,075±132,029	1234,785±107,778	0,006
13	946,284±149,943	1210,026±120,722	0,173
14	909,184±156,547	1196,915±128,076	0,157

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tabloya göre 1, 6, 10 ve 12. Günlerde UF(yetersiz beslenme) grubu sıvı balansı düzeyleri TF(hedef beslenme) grubuna göre yüksek bulunmuştur. Diğer günlerde iki grup arasında fark bulunmamaktadır.

Gruplar arası Vazopressör kullanımı için gün sayısının gruplar arası karşılaştırılması Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Vazopressör Kullanımı İçin Gün Sayısının Gruplar Arası Karşılaştırılması

	GRUPLAR		
Vazopressör	TF n(%)	UF n(%)	<i>p</i>
Yok	759 (73.2)	1277 (69.4)	0.036
Var	278 (26.8)	562 (30.6)	

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tabloya göre UF (yetersiz beslenme) grubundaki vazopressör kullanımı TF (hedef beslenme) grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksektir.

RRT (Renal Replasman Tedavisi) uygulanan gün sayısının gruplar arası karşılaştırılması Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. RRT Uygulanan Gün Sayısının Gruplar Arası Karşılaştırılması

	GRUPLAR		
RRT	TF n(%)	UF n(%)	<i>p</i>
Yok	830(80)	1414(76.9)	0.061
Var	208(20)	425(23.1)	

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tabloya göre TF (Hedef beslenme) grubu ile UF(yetersiz beslenme) grubuna göre RRT uygulaması birbirine benzerdir.

Vazopressör kullanımı ile günlük sıvı balansı karşılaştırılması Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. Vazopressör Kullanımı ile Günlük Sıvı Balansının Karşılaştırılması

	Vazopressör Kullanımı		
	Yok ortalama±s.hata	Var ortalama±s.hata	<i>p</i>
Tüm Grup	993.09±27.62	1526.50±53.26	<0.001
TF Grubu	780.76±38.36	1392.69±86.56	<0.001
UF Grubu	1119.37.25±	1592.69 ±67.01	<0.001

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tablo 20’ye göre tüm gruplar bir arada bakıldığında, TF(hedef beslenme) ve UF(yetersiz beslenme) gruplarında Vazopressör kullananların günlük sıvı balansı istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur.

Vazopressör kullanımı ile günlük sıvı balansının ROC analizi sonuçları Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Vazopressör Kullanımı ile Günlük Sıvı Balansının ROC Analizi Sonuçları

	EAA	p	Kesim Noktası	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Belirleyicilik	Negatif Belirleyicilik
Tüm Grup	0.620	<0.001	1692	41.79	79.46	45.6	76.8
TF Grubu	0.655	<0.001	953	63.31	63.11	38.6	82.4
UF Grubu	0.598	<0.001	1690	41.99	77.43	45.0	75.2

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

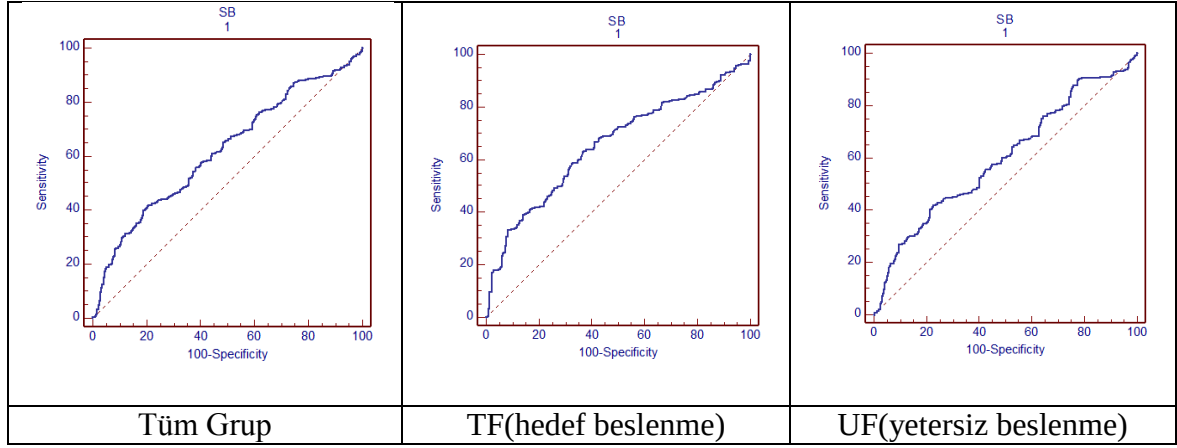
Tablo 21’e göre;

Tüm gruplarda ROC kesim noktası +1692, hedef beslenme grubunda (TF) +953, yetersiz beslenme (UF) grubunda +1690 olarak bulundu. Pozitif prediktivite açısından ziyade negatif prediktif değer olarak ROC değerlerinin daha anlamlı olduğu belirlendi.

Tüm gruplarda günlük sıvı balansı 1692cc üzerinde olan hastaların %45.6’sına vazopressör başlanılmışken, 1692cc altında günlük sıvı balansına sahip hastaların %76.8’ine vazopressör başlanmamıştır.

TF grubunda günlük sıvı balansı 953cc üzerinde olan hastaların %38.6’sına vazopressör başlanılmışken, 953cc altında günlük sıvı balansına sahip hastaların %82,4’üne vazopressör başlanmamıştır.

UF grubunda günlük sıvı balansı 1690cc üzerinde olan hastaların %77,43’üne vazopressör başlanılmışken, 1690cc altında günlük sıvı balansına sahip hastaların %75,2’sine vazopressör başlanmamıştır.



Şekil 5. Vazopressör Kullanımı ile Günlük Sıvı Balansının ROC Analizi Sonuçları

Vazopressör Kullanımı ile RRT arasındaki uyum tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22. Vazopressör Kullanımı ile RRT Arasındaki Uyum

		Vazopressör Kullanımı		Kappa Katsayısı	p
RRT Uygulaması		Yok n(%)	Var n(%)		
Tüm Grup	Yok	1751(86.1)	490(58.3)	0.299*	<0.001
	Var	283(13.9)	350(41.7)		
TF	Yok	654(86.2)	175(62.9)	0.252*	<0.001
	Var	105(13.8)	103(37.1)		
UF	Yok	1097(86.0)	315(56.0)	0.322*	<0.001
	Var	178(14.0)	247(44.0)		

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

* Kappa katsayısının 1.000’a yakınlığı güçlü düzeyde uyumluluğu ifade etmektedir

Tablo 22’ye göre Vazopressör kullanımı ile RRT arasında zayıf düzeyde uyumluluk vardır.

AKI Skorunun gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 23'te gösterilmiştir.

Tablo 23: AKI Skorunun Gruplar Arası Karşılaştırmaları

AKI SKORU	GRUPLAR		<i>p</i>
	TF <i>n</i> (%)	UF <i>n</i> (%)	
Gelişmeyen (0)	752(72.4) ^a	1115(60.7) ^b	<0.001
1	84(8.1) ^a	147(8.0) ^a	>0,05
2	46(4.4) ^a	117(6.4) ^b	<0.001
3	156(15.0) ^a	459(25.0) ^b	<0.001
TOPLAM	1038	1838	

a,b : Üst simgeleri ilgili skorlarda gruplar arası farklılığı göstermektedir.
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tabloya göre UF (yetersiz beslenme) grubunda gelişmeyen, 2 ve 3 skorları TF (hedef beslenme) grubuna göre daha yüksektir. AKI 1 skoru açısından gruplar birbirine benzerdir.

RIFLE Skorunun gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 24'te gösterilmiştir.

Tablo 24: RIFLE Skorunun Gruplar Arası Karşılaştırmaları

RIFLE SKORU	GRUPLAR		<i>p</i>
	TF <i>n</i> (%)	UF <i>n</i> (%)	
Gelişmeyen (0)	751(72.4) ^a	1115(60.2) ^b	<0.001
1	85(8.2) ^a	156(8.5) ^a	>0,05
2	44(4.2) ^a	116(6.3) ^b	<0.001
3	157(15.1) ^a	460(25.0) ^b	<0.001
TOPLAM	1037	1837	

a,b : Üst simgeleri ilgili skorlarda gruplar arası farklılığı göstermektedir.
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık
1:Risk 2:Injury 3:Failure

Tabloya göre UF(yetersiz beslenme) grubunda gelişmeyen, 2 ve 3 skorları TF(hedef beslenme) grubuna göre daha yüksektir. 1 skoru açısından gruplar birbirine benzerdir.

RIFLE Skoru ile RRT arası karşılaştırmalar Tablo 25’te gösterilmiştir.

Tablo 25. RIFLE Skoru ile RRT Arası Karşılaştırmalar

		RIFLE				p
		Gelişmeyen (0) n(%)	1 n(%)	2 n(%)	3 n(%)	
RRT UYGULAMASI	Tüm Grup					
	Yok	1840(99.1) ^a	200(83.0) ^b	111(69.4) ^c	90(14.6) ^d	<0.001
	Var	16(0.9) ^a	41(17.0) ^b	49(30.6) ^c	527(85.4) ^d	
	TF					
	Yok	737(98.1) ^a	45(52.9) ^b	22(50.0) ^c	25(15.9) ^c	<0.001
	Var	14(1.9) ^a	40(47.1) ^b	22(50.0) ^c	132(84.1) ^c	
	UF					
	Yok	1103(99.8) ^a	155(99.4) ^a	89(76.7) ^b	65(14.1) ^c	<0.001
	Var	2(0.2) ^a	1(0.6) ^a	27(23.3) ^b	395(85.9) ^c	

a,b,c,d : Üst simgeleri ilgili skorlarda gruplar arası farklılığı göstermektedir.

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

1:Risk 2:Injury 3:Failure

Tablo 25’e göre;

Tüm gruplarda RRT uygulaması yapılan kişiler RIFLE 3 grubu RIFLE 0,1,2 grubundan daha yüksektir.

Tüm gruplarda RRT uygulaması yapılan kişiler RIFLE 2 grubu RIFLE 0,1 grubundan daha yüksektir.

Tüm gruplarda RRT uygulaması yapılan kişiler RIFLE 1 grubu RIFLE gelişmeyen gruptan daha yüksektir.

TF (hedef beslenme) grupta;

RRT uygulaması yapılan kişiler RIFLE 3 grubu RIFLE gelişmeyen, 1, 2 grubundan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler RIFLE 2 grubu RIFLE gelişmeyen,1 grubundan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler RIFLE 1 grubu RIFLE gelişmeyen gruptan daha yüksektir

UF (yetersiz beslenme) grupta

RRT uygulaması yapılan kişiler RIFLE 3 grubu RIFLE gelişmeyen, 1, 2 grubundan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler RİFLE 2 grubu RİFLE gelişmeyen, 1 grubundan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler açısından RİFLE gelişmeyen ve RİFLE 1 gruplar birbirine benzerdir.

AKI Skoru ile RRT arası karşılaştırmalar Tablo 26’da gösterilmiştir.

Tablo 26. AKI Skoru ile RRT arası karşılaştırmalar

		AKI				
		Gelişmeyen (0) n(%)	1 n(%)	2 n(%)	3 n(%)	p
RRT UYGULAMASI	Tüm Grup					
	Yok	1851(99.1) ^a	189(81.8) ^b	114(69.9) ^c	89(14.5) ^d	<0.001
	Var	16(0.9) ^a	42(18.2) ^b	49(30.1) ^c	526(85.5) ^d	
	TF					
	Yok	738(98.1) ^a	43(51.2) ^b	24(52.2) ^b	25(16.0) ^c	<0.001
	Var	14(1.9) ^a	41(48.8) ^b	22(47.8) ^b	131(84.0) ^c	
	UF					
	Yok	1113(99.8) ^a	146(99.3) ^a	90(76.9) ^b	64(13.9) ^c	<0.001
	Var	2(0.2) ^a	1(0.7) ^a	27(23.1) ^b	395(86.1) ^c	

a,b, c : Üst simgeleri ilgili skorlarda gruplar arası farklılığı göstermektedir.

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık

Tablo 26’ya göre;

Tüm grupta;

RRT uygulaması yapılan kişiler AKI gelişmeyen grup AKI 1, 2, 3 grubundan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler AKI 1 grubu AKI 2,3 grubundan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler AKI 2 grubu AKI 3 grubundan daha yüksektir.

TF (hedef beslenme) grupta;

RRT uygulaması yapılan kişiler AKI 3 grubu AKI gelişmeyen, 1, 2 grubundan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler AKI 2 grubu AKI gelişmeyen gruptan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler AKI 1 grubu AKI gelişmeyen gruptan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler açısından AKI 1 ve AKI 2 gruplar birbirine benzerdir

UF (yetersiz beslenme) grupta;

RRT uygulaması yapılan kişiler AKI 3 grubu AKI gelişmeyen, 1, 2 grubundan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler AKI 2 grubu AKI gelişmeyen, 1 grubundan daha yüksektir,

RRT uygulaması yapılan kişiler açısından AKI gelişmeyen ve AKI 1 gruplar birbirine benzerdir.



5. TARTIŞMA

Yoğun bakım hastalarında ideal kalori alımı ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Bu görüş farklılığı yoğun bakım hastalarında düşük kalori alımının zararlı sonuçlanacağını ileri süren güncel kanıtların yanı sıra, fayda sağlayacağını belirten diğer çalışmalarla daha da şiddetlenmiştir. Muhtemelen çalışma tasarımında, hasta popülasyonunda, uygulama yolunda, zamanlamada ve beslenme dozundaki heterojenite nedeniyle yoğun bakım hastalarında ideal kalori dozunu inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur [6, 17, 35, 77-79].

Bu konuda ACCEPT (Kritik Bakımda Çok Merkezli Randomize Algoritmalar ve Enteral ve Parantral Tedavi) çalışması kanıta dayalı beslenme algoritmalarının yoğun bakım ünitesindeki beslenme uygulamaları ve hasta sonuçları üzerindeki etkisini araştırdı [80]. Müdahale grubunda yer alan hastalar, kontrol grubuna kıyasla daha fazla günlük kalori alıyordu (1264 kcal' a karşı, 998 kcal, $p = 0.31$) ve daha düşük mortalite yönündeki bir eğilimle birlikte hastanede kalış süreleri anlamlı şekilde daha düşüktü.

Villet ve arkadaşlarının Kohort çalışmasında; 48 yoğun bakım hastasında kümülatif enerji eksikliğinin, yoğun bakım ünitesinde daha uzun süreyle yatışla, ilişkili olduğunu belirtmişlerdir [79].

Avustralya ve Yeni Zelanda'daki 27 hastanede yapılan bir küme randomize kontrollü çalışmada da görüldüğü üzere yapılan çalışmalar kalori alımındaki artışla hasta sonuçları üzerinde etki elde edilemediğini sergilediler [35].

Son olarak, diğer çalışmalar kalori alımı düşürüldüğünde sonuçların iyileştiğini gösterdiler [4, 6, 17, 77, 78, 81].

Krishnan ve arkadaşlarının yaptığı bir kohort çalışmasında; orta düzeyde kalori alımının (Amerikan Göğüs Hastalıkları Hekimleri Kolejinin (ACPP) önerdiği hedeflerin %33 ila %65'i) yüksek kalori alımı (%65 üstü) ile yoğun bakım ünitesinde daha kısa süreyle kalma ve hastanede mortalite oranlarında düşüş dahil olmak üzere daha iyi klinik sonuçlarla birliktelik gösterdiğini belirlediler [6].

Biz de yaptığımız çalışmada yoğun bakımda kalış süresinin yetersiz beslenme grubunda hedef beslenme grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük olduğunu belirledik.

Arabi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakım ünitesinde, 28. günde ve 90. gündeki mortalite oranları istatistiksel olarak farklı bulundu. Yoğun Bakım mortalitesi

normal kalorili grupta %17.5 iken düşük kalorili grupta %21.7 idi ($p=0.42$). 28. gün mortalitesi normal kalorili grupta %18.3 iken düşük kalorili grupta %23.3 idi ($p=0.34$). 90. gün mortalitesi normal kalorili grupta %31 iken düşük kalorili grupta %39.3 idi ($p=0.19$) [16, 77]. Bununla birlikte, düşük kalorili diyet grubunda normal kalorili diyet grubuna kıyasla hastane mortalite oranı azaldı (%30 karşısında %42.5, $p=0.04$) ve yoğun bakım ünitesinde daha kısa süreyle kalma yönünde bir eğilim bulunuyordu [77].

Bizim çalışmamızda da 28. gün mortalitesi ve yoğun bakım mortalitesi açısından yetersiz beslenme ve hedef beslenme grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Ve yine aynı şekilde yoğun bakım ünitesinde kalış süresi yetersiz beslenme grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kısaydı.

Ash ve meslektaşları 2005 yılında, enteral yolla beslenen obez olmayan travma hastalarını ($n=128$) retrospektif olarak değerlendirdiler. Beslenmenin ilk 7 günündeki ortalama günlük kalori alımına göre hastalar gruplara ayrıldı (Günlük kalori (kcal/kg/gün) Grup 1; 10.1 ± 2.5 , Grup 2 ; 15.8 ± 1.4 , Grup 3 ; 19.6 ± 1 ve Grup 4 ; 26.2 ± 4.4). Yüksek günlük kalori alımı olan (Grup 4) hastalar daha düşük kaloriyle beslenenlere kıyasla hastanede anlamlı şekilde daha uzun süreyle yatırıldılar [4].

Bizim yaptığımız çalışmada da hastanede kalış süreleri açısından yetersiz beslenme grubunda anlamlı düşük değerler bulundu.

Hise ve meslektaşları 2007 yılında ağır hastalığı bulunan 77 tıbbi ve cerrahi yoğun bakım hastalarında enerji alımıyla ilgili prospektif değerlendirmelerinin sonuçlarını bildirdiler [81]. Yoğun bakım ünitesinde kalınan gün başına hedef enerji alımının ortalama yüzdesi kullanılarak tüm kaynaklardan sağlanan günlük enerji alımı belirlendi. Hedef kalori alımının %67'nin üzerinde olması, hastanede ve yoğun bakım ünitesinde daha uzun süreyle kalmakla birliktelik gösterdi. Yazarlar, yoğun bakım hastalarının şiddetli ve kritik hastalık sürecinde hedef kalori alımının %80'i ile sınırlandırılmış enerji desteği ile birlikte tam enerji hedefi alımından fayda sağlamadıkları sonucuna vardılar. Biz çalışmamızda yalnızca nütrisyon amaçlı ürünlerden gelen kalori alımlarını dikkate aldık.

Çalışmamız yoğun bakım hastalarında hedef beslenmeyi yetersiz beslenme ile karşılaştıran retrospektif bir çalışmadır. Ana bulgu 28inci gün mortalitesi ve yoğun bakım mortalitesi açısından hedef beslenme grubu ve yetersiz beslenme grubunda tedaviye bağlı istatistiksel olarak anlamlı bir etki bulunmamıştır.

Her iki grupta başlangıç değerlerinin ve demografik özelliklerin benzer olması, alınan enerji aralığının anlamlı derecede farklı olması çalışmamızın güvenilirliğini

artırmaktadır. Yoğun bakım mortalitesi ve 28inci gün mortalitesi oranında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaması çalışmamızda incelenen vaka sayılarının nisbeten düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Gunst ve arkadaşları yoğun bakımda erken ve yeterli beslenmenin renal fonksiyonlar üzerine etkisini (n=4640) araştıran çalışmalarında erken beslenmeye başlamanın akut renal hasarı önlemediği veya değiştirmediyi ancak yeterli beslenmenin ilerleyen dönemde hem kreatinin seviyelerinde kötüye gidişi önlediğini hem de AKIN skorunun kötü değerlerinden iyileşmenin daha erken sürede olduğunu tespit etmişler. Yine aynı çalışma takip eden süreçte süreçte BUN değerlerinde her iki grupta da artış olduğunu ancak iyi beslenen grupta daha fazla artış olduğunu tespit etmişler. Bu durumu yüksek protein alımına bağlamışlar [82].

Bellomo ve arkadaşları 1508 hastayla yaptıkları kalori alımının ciddi renal yetmezlikli hastalarda bulguları üzerine çalışmalarında yetersiz kalori alımı olan hastaların kreatinin ve BUN değerlerinin anlamlı şekilde yüksek olduğunu tespit etmişler ($p<0,0185$ ve $p<0,454$) [83].

Berbel ve arkadaşları (n=133) akut böbrek hasarı olan hastalarda nütrisyon ile mortalite ilişkisini değerlendirdikleri çalışmada kalori alım azlığının mortalite ile ilişkili olduğunu (OR: 1,050, $p=0,01$), kreatinin ve BUN laboratuvar değerlerinin düşük kalori alımı olan hastalarda daha yüksek seyrettiğini tespit etmişlerdir ($p=0,03$ ve OR:1,013 – $p=0,005$) [84].

Doig ve arkadaşları kritik hastalarda aminoasit desteğinin renal fonksiyon üzerine etkisi inceleyen çalışmalarında (n=474) aminoasit desteği sağlanan grubunun BUN değerlerinin daha yüksek seyrettiğini ancak bununla korele bir renal disfonksiyon veya mortalite gözlemlemediklerini ifade etmişler ($21,4 \pm 7$ ve $29,9 \pm 13,5$ $p=0,02$) [85]. Mevcut BUN artışı katabolizmaya ve daha fazla aminoasit serisi alınımına bağlamışlardır.

Bizim çalışmamızda da her iki grup arasında başlangıçta anlamlı fark olmasa da ilerleyen süreçte her iki grubun hem kreatinin hem de BUN değerlerinde artış olmasına rağmen yetersiz beslenme (UF) grubundaki artış daha hızlıydı. Doig ve arkadaşlarının aminoasit desteği gruplarında BUN laboratuvar farklılık aminoasit desteği sağlanan gruptan yana olmasına rağmen bizim çalışmamızda sabit aminoasit desteğine rağmen UF grubun BUN değerleri daha yüksek seyretmiş ve daha hızlı yükselme eğilimde olmuştur.

Manci ve arkadaşları yoğun bakımda enteral beslenme toleransının vazopressör kullanımı ile ilişkisi üzerine yaptıkları çalışmada yeterli veya yetersiz enteral beslenme

desteği sağlanan iki grubun laktat değerlerinde anlamlı bir fark olmadığını ($p<0,074$) ve laktat düzeylerinin vazopressör kullanımı ile ilişkisi olmadığını tespit etmişlerdir [86]. Luger ve arkadaşlarının yaptıkları kardiyovasküler cerrahi sonrası yoğun bakımda tiamin desteğinin hastalar üzerine etkisi çalışmalarında tiamin ve aminoasit desteğinin yeterli sağlanmasının Laktat düzeyleri üzerinde herhangi bir fark oluşturmadığını tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda sabit bir yükseliş veya azalış söz konusu olmasa da total 14 günlük süreçte UF grubunun laktat düzeyleri anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Sürekli veya düzenli yükseklik olmaması hastalara renal fonsiyonlarına bağlı renal replasman desteği sağlanması, vazopressör ilaç kullanımı gibi daha derin araştırılması gereken ilişkilere bağlanabilir.

Arabi ve arkadaşları kritik hastalarda permisif yetersiz beslenme ile hedef beslenmeyi karşılaştırdıkları çalışmalarında hastaların morbidite ve mortalitesine göre vazopressör kullanımı açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır [87].

Çalışmamızda UF (yetersiz beslenme) ile TF (hedef beslenme) gruplarında vazopressör kullanımında anlamlı fark olsa da Arabi ve arkadaşlarının 894 hasta gibi daha geniş sayıda hasta ile çalışma yapması ve çalışmamızda anlamlılığının $p=0,036$ değeri ile sağlanıyor olması daha geniş sayıda hasta serilerine ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Yapılan birçok güncel çalışmada yoğun bakımda kritik hastalarda beslenme modaliteleri anlatılırken halen kesin olan bir yaklaşım bulunmamaktadır. Renal yetmezlikli hastalarda protein desteğinin artırılması kesin olarak ispatlanmış olsa bile yüksek protein desteğinin veya hedeflenen kalori desteğine ulaşılmasının renal fonksiyonları profilaktik koruduğuna dair kesinlik mevcut değildir. Bununla korele olarak yapılan bir çok çalışma da yetersiz beslenme ile hedef beslenme arasında renal replasman desteği sağlama açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir [82-85, 88-90].

Çalışmamızı da RRT açısında UF (yetersiz beslenme) ve TF (hedef beslenme) grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Arabi ve arkadaşlarının çalışmasında permisif yetersiz beslenme grubu ile hedef beslenme grubu karşılaştırıldığında vazopressör ilaç kullanımı açısından anlamlı bir fark saptanamazken günlük sıvı balansı açısından anlamlı fark tespit edilmişti (1408 ± 490 , 1196 ± 688 $p>0,001$) [87].

Çalışmamızda vazopressör kullananların günlük sıvı balansı daha yüksek tespit edilmiş olup ortalama arter basıncı normal seviyelerde tutmak için sıvı desteğinin

arttırılması ile korele olduğunu düşünmekteyiz. Vazopressör ile günlük sıvı balansı arasında ROC grafiklerine göre değerlendirerek özellikle vazopressör başlanmama kriteri açısından UF (yetersiz beslenme) grubunda günlük 1690cc'nin TF (hedef beslenme) grubunda ise günlük 953cc'nin altına vazopressör kullanılmamasının uygunluğundan söz edilebilir.

Yeterli kalori alımının özellikle özellikli hastaların bulunduğu yoğun bakım ünitelerinde birçok morbiditeden koruduğu bilinmektedir [5, 22, 32, 57, 61, 65, 68, 79, 91]. En hassas organlarımızdan olan böbrek fonksiyonlarının sıkı takibi yoğun bakımların olmazsa olmazlarından, bu doğrultuda birçok takip parametresi geliştirilmiş olmuş RIFLE ve AKIN üzerinde sık durulmaktadır. Gunst ve arkadaşları yapmış oldukları erken yeterli beslenmenin renal fonksiyon üzerine etkilerini inceleyen araştırmalarında yetersiz beslenme sonrası renal hasarı gösteren RIFLE ve AKIN skorlarında anlamlı yükseklik olduğunu tespit etmişlerdir [82]. Çalışmamızda da UF (yetersiz beslenme) ve TF (hedef beslenme) grupları arasında hem RIFLE hem de AKIN skorlamalarında anlamlı farklılık mevcuttu. Her bir skorda UF grubu hedef beslenme grubuna göre daha yüksekti.

Yoğun bakım ünitelerinde doğru zamanlama renal hasarın tespiti ve renal replasman tedavisinin sağlanması güncelliğini koruyan konudur. RIFLE ve AKIN skorlamaları ile hızlı bir yaklaşım sağlanmaya çalışılmaktadır [21, 58, 65, 92].

Piccini ve arkadaşları 576 hasta ile yaptıkları çok merkezli çalışmada hastaların RIFLE skorlaması ile korele morbiditelere sahip olduklarını tespit etmişlerdir. R (risk) sınıfındaki 205 hastanın sadece 28i daha kötüye giderken, F (yetersizlik) sınıfındaki 75 hastanın 58i RRT ihtiyacı duymuş [93].

Garzotto ve arkadaşları renal yetmezliği değerlendirmede RIFLE ve AKIN skorlamaları çalışmalarında RIFLE ve AKIN skorlamalarının akut böbrek hasarını göstermede optimal sınıflama sistemleri olduklarını ifade etmişlerdir [92].

Geçmiş 10 yılı taradığımız çalışmamızda RIFLE ve AKIN skorlamaları ile değerlendirdiğimiz zaman skor yükseldikçe RRT desteği sağlama oranımız anlamlı şekilde yükselmektedir. Tüm hastalarda RIFLE skoru 1 olan 241 günde 41 gün renal replasman desteği uygulanırken RIFLE skoru 3 olan 617 günde 527 gün renal replasman desteği sağlanmıştır ($p<0,001$). Benzer şekilde AKIN skoru 1 olan 231 günde 4 gün renal replasman desteği uygulanırken AKIN skoru 3 olan 615 günde 526 gün renal replasman desteği sağlanmıştır ($p<0,001$).

6. SONUÇ

Düşük kalorili beslenmenin yoğun bakım hastalarında gözden geçirilmesi gereken bir strateji olduğu aşıkardır. Bizim sonuçlarımıza göre bu yaklaşımın kullanılması yoğun bakım yatış süresini kısaltmada faydalar sağlayabilir.

Yoğun bakımda yatan hastaların beslenme stratejilerinin ve daha iyi sonuçlara zemin hazırlayacak günlük kalori seviyelerinin belirlenmesi gerekmektedir.

Yetersiz kalori alımının riskleri ve permisif yetersiz kalori alımı araştırmaları devam ederken halen net bilgilerimiz mevcut değildir.

Çalışmamızın verilerine göre yetersiz kalori alımı yüksek kreatinin, BUN laboratuvar değerleri ve kötü RIFLE, AKIN skorlarıyla koreledir ve yetersiz kalori alımı renal risk oluşturmaktadır.

Yoğun bakımımızda düzenli takip edilen RIFLE ve AKIN skorlamaları akut renal hasar için hem uyarıcı olmuştur hem de renal replasman tedavisi için uyumlu takip parametreleridir. Renal replasman tedavisinde RIFLE ve AKIN yanında klavuzların önerdiği ek parametreler yoğun bakımlarda takip edilmelidir.

Yoğun bakımda düşük kalorili nütrisyonun daha kesin etkilerinin olası yarar ve zararlarının anlaşılabilmesi için ileriye yönelik randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Ancak nutrisyonel hedeflerin etkileri konusunda geniş hasta sayılarını içeren prospektif çalışmaların belki de çok merkezli yürütülmesi gerekmektedir. Bu çalışmalara zemin hazırlamak adına, mevcut durumun retrospektif analizi de değerli katkılar sağlayabilir düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Marik, P.E.G.P. Zaloga, Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Critical Care Medicine*, 2001. **29**(12): p. 2264-2270.
2. Druml, W., Nutritional management of acute renal failure. *Journal of renal nutrition*, 2005. **15**(1): p. 63-70.
3. Association, A.D., Nutritional assessments of adults, in *Manual of clinical dietetics*. 2000. p. 1-66.
4. Ash, J.L., J.M. Gervasio, G.P. Zaloga, et al., Does the quantity of enteral nutrition affect outcomes in critically ill trauma patients? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2005. **29**(1): p. S10.
5. Chan, S., K.C. McCowen G.L. Blackburn, Nutrition management in the ICU. *CHEST Journal*, 1999. **115**(suppl_2): p. 145S-148S.
6. Krishnan, J.A., P.B. Parce, A. Martinez, et al., Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *CHEST Journal*, 2003. **124**(1): p. 297-305.
7. Goiburu, M., M. Jure Goiburu, H. Bianco, et al., The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*, 2005. **38**(4): p. 51-89.
8. Norman, K., C. Pichard, H. Lochs, et al., Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clinical Nutrition*, 2008. **27**(1): p. 5-15.
9. Kudsk, K.K. Teasley-Strausburg, Enteral and parenteral nutrition. *Intensive Care Medicine*, 4th Ed. New York: Lippincott-Raven, 1998: p. 2243-61.
10. Şahinoğlu, A., Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. 2003, Türkiye Klinikleri: Anlara. p. 251-80.
11. Van den Berghe, G., P. Wouters, F. Weekers, et al., Intensive insulin therapy in critically ill patients. *New England journal of medicine*, 2001. **345**(19): p. 1359-1367.
12. Cohen, H.Y., C. Miller, K.J. Bitterman, et al., Calorie restriction promotes mammalian cell survival by inducing the SIRT1 deacetylase. *Science*, 2004. **305**(5682): p. 390-392.
13. Heilbronn, L.K.E. Ravussin, Calorie restriction and aging: review of the literature and implications for studies in humans. *The American journal of clinical nutrition*, 2003. **78**(3): p. 361-369.
14. Dandona, P., P. Mohanty, H. Ghanim, et al., The Suppressive Effect of Dietary Restriction and Weight Loss in the Obese on the Generation of Reactive Oxygen Species by Leukocytes, Lipid Peroxidation, and Protein Carbonylation 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2001. **86**(1): p. 355-362.
15. Heilbronn, L.K., L. de Jonge, M.I. Frisard, et al., Effect of 6-month calorie restriction on biomarkers of longevity, metabolic adaptation, and oxidative stress in overweight individuals: a randomized controlled trial. *Jama*, 2006. **295**(13): p. 1539-1548.

16. Arabi, Y.M., H.M. Tamim, G.S. Dhar, et al., Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 2011. **93**(3): p. 569-577.
17. Ibrahim, E.H., L. Mehringer, D. Prentice, et al., Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2002. **26**(3): p. 174-181.
18. Bilgiç, A., A. AkçayS. Sezer, Akut Böbrek Hasarında Beslenme. *Turk Neph Dial Transpl*, 2013. **22**(1): p. 7 - 15.
19. Heyland, D.K., R. Dhaliwal, J.W. Drover, et al., Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *Journal of Parenteral and Enteral nutrition*, 2003. **27**(5): p. 355-373.
20. Stapleton, R.D., N. JonesD.K. Heyland, Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? *Critical care medicine*, 2007. **35**(9): p. S535-S540.
21. Bellomo, R., C. Ronco, J.A. Kellum, et al., Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*, 2004. **8**(4): p. R204-12.
22. Kellum, J.A., Acute kidney injury. *Crit Care Med*, 2008. **36**(4 Suppl): p. S141-5.
23. Mehta, R.L., J.A. Kellum, S.V. Shah, et al., Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical care*, 2007. **11**(2): p. R31.
24. Uchino, S., R. Bellomo, J. Kellum, et al., Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *International journal of artificial organs*, 2007. **30**(4): p. 281.
25. Kaufman, J., M. Dhakal, B. Patel, et al., Community-acquired acute renal failure. *American journal of kidney diseases*, 1991. **17**(2): p. 191-198.
26. Metnitz, P.G., C.G. Krenn, H. Steltzer, et al., Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients*. *Critical care medicine*, 2002. **30**(9): p. 2051-2058.
27. Nash, K., A. HafeezS. Hou, Hospital-acquired renal insufficiency. *American Journal of Kidney Diseases*, 2002. **39**(5): p. 930-936.
28. Ympa, Y.P., Y. Sakr, K. Reinhart, et al., Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *The American journal of medicine*, 2005. **118**(8): p. 827-832.
29. Wooley, J.A., I.F. BtaicheK.L. Good, Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition in clinical practice*, 2005. **20**(2): p. 176-191.
30. Cerra, F.B., M.R. Benitez, G.L. Blackburn, et al., Applied nutrition in ICU patients: a consensus statement of the American College of Chest Physicians. *CHEST Journal*, 1997. **111**(3): p. 769-778.
31. Galanos, A.N., C.F. Pieper, P.S. Kussin, et al., Relationship of body mass index to subsequent mortality among seriously ill hospitalized patients. *Critical care medicine*, 1997. **25**(12): p. 1962-1968.
32. Kreymann, K., M. Berger, N.e. Deutz, et al., ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clinical nutrition*, 2006. **25**(2): p. 210-223.
33. Singer, P., M.M. Berger, G. Van den Berghe, et al., ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clinical nutrition*, 2009. **28**(4): p. 387-400.
34. Charney, P.A. Malone, ADA pocket guide to nutrition assessment. 2008: American Dietetic Associati.

35. Doig, G.S., F. Simpson, S. Finfer, et al., Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *Jama*, 2008. **300**(23): p. 2731-2741.
36. Millward, D., The hormonal control of protein turnover. *Clinical Nutrition*, 1990. **9**(3): p. 115-126.
37. Rand, W.M., P.L. Pellett V.R. Young, Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *The American journal of clinical nutrition*, 2003. **77**(1): p. 109-127.
38. Bursztajn, S.J. Askanazi, Evaluation of metabolic requirements. *Principles of Critical Care*. 1992, Mc Graw-Hill Inc, New York. p. 1065-1071.
39. McClave, S.A.H.L. Snider, Invited review: use of indirect calorimetry in clinical nutrition. *Nutrition in Clinical Practice*, 1992. **7**(5): p. 207-221.
40. Bizouarn, P., Y. Blanloeil M. Pinaud, Comparison between oxygen consumption calculated by Fick's principle using a continuous thermodilution technique and measured by indirect calorimetry. *British journal of anaesthesia*, 1995. **75**(6): p. 719-723.
41. Brandi, L.S., M. Grana, T. Mazzanti, et al., Energy expenditure and gas exchange measurements in postoperative patients: Thermodilution versus indirect calorimetry. *Critical care medicine*, 1992. **20**(9): p. 1273-1283.
42. Hyun, D.-H., S.S. Emerson, D.-G. Jo, et al., Calorie restriction up-regulates the plasma membrane redox system in brain cells and suppresses oxidative stress during aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006. **103**(52): p. 19908-19912.
43. Frost, P.D. Bihari, The route of nutritional support in the critically ill: physiological and economical considerations. *Nutrition*, 1997. **13**(9): p. 58-63.
44. Jolliet, P., C. Pichard, G. Biolo, et al., Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. *Intensive care medicine*, 1998. **24**(8): p. 848-859.
45. Lew, J.J. Rombeau, Effects of enteral nutrients on the critically ill gut, in *Metabolic support of the critically ill patient*. 1993, Springer. p. 175-197.
46. Deitch, E.A., R.D. SPECIAN R.D. BERG, Endotoxin-induced bacterial translocation and mucosal permeability: role of xanthine oxidase, complement activation, and macrophage products. *Critical care medicine*, 1991. **19**(6): p. 785-791.
47. Heyland, D., D.J. Cook, B.R. Winder, et al., Enteral nutrition in the critically ill patient: a prospective survey. *Critical care medicine*, 1995. **23**(6): p. 1055-1060.
48. Patrick, P.G., S. Marulendra, D.F. Kirby, et al., Endoscopic nasogastric-jejunal feeding tube placement in critically ill patients. *Gastrointestinal endoscopy*, 1997. **45**(1): p. 72-76.
49. Benya, R., T.J. Layden S. Mobarhan, Diarrhea associated with tube feeding: the importance of using objective criteria. *Journal of clinical gastroenterology*, 1991. **13**(2): p. 167-172.
50. Bliss, D.Z., P.A. Guenter R.G. Settle, Defining and reporting diarrhea in tube-fed patients--what a mess! *The American journal of clinical nutrition*, 1992. **55**(3): p. 753-759.
51. McClave, S.A., R.G. Martindale, V.W. Vanek, et al., Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2009. **33**(3): p. 277-316.

52. Martindale, R.G., S.A. McClave, V.W. Vanek, et al., Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary*. *Critical care medicine*, 2009. **37**(5): p. 1757-1761.
53. Atalay, B.G., C. Yağmur, T.Z. Nursal, et al., Use of subjective global assessment and clinical outcomes in critically ill geriatric patients receiving nutrition support. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2008. **32**(4): p. 454-459.
54. Wernerman, J., Paradigm of early parenteral nutrition support in combination with insufficient enteral nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 2008. **11**(2): p. 160-163.
55. Fife, G., Dr. Fife's Case of Ischuria Renalis. *Provincial Medical and Surgical Journal*, 1840. **1**(13): p. 211.
56. Roy, A.K., C. Mc Gorrian, C. Treacy, et al., A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. *Cardiorenal medicine*, 2013. **3**(1): p. 26-37.
57. Çivilibal, M.B.Y. Aksu, Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Akut Böbrek Hasarı.
58. Li, P.K.T., E.A. Burdman, R.L. Mehta, Acute kidney injury: global health alert. *Kidney international*, 2013. **83**(3): p. 372-376.
59. Rewa, O.S.M. Bagshaw, Acute kidney injury [mdash] epidemiology, outcomes and economics. *Nature Reviews Nephrology*, 2014. **10**(4): p. 193-207.
60. Bicik, Z.S. Ersan, Akut renal yetmezlik. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 1999. **3**: p. 113-7.
61. Akpolat, T.N. Ank, Akut Böbrek Yetmezliği. T. Akpolat, N Arık. *Nefroloji El Kitabı*, Ankara, 1976: p. 175-186.
62. Schena, F.P., Role of growth factors in acute renal failure. *Kidney international. Supplement*, 1998. **66**: p. S11-5.
63. Nissenson, A.R., Acute renal failure: definition and pathogenesis. *Kidney international. Supplement*, 1998. **66**: p. S7-10.
64. Joannidis, M., B. Metnitz, P. Bauer, et al., Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive care medicine*, 2009. **35**(10): p. 1692-1702.
65. Yılmaz, Z., Y. Yıldırım, M.S. Yıldırım, et al., KDIGO Kılavuzuna Göre Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Hasarının Tanısı ve Yönetimi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nephrology*, 2013. **8**(1): p. 27-34.
66. Fouque, D., K. Kalantar-Zadeh, J. Kopple, et al., A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney international*, 2008. **73**(4): p. 391-398.
67. Workeneh, B.T., H. Rondon-Berrios, L. Zhang, et al., Development of a diagnostic method for detecting increased muscle protein degradation in patients with catabolic conditions. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2006. **17**(11): p. 3233-3239.
68. Brown, R.O.C. Compher, ASPEN Clinical Guidelines Nutrition Support in Adult Acute and Chronic Renal Failure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2010. **34**(4): p. 366-377.
69. Cano, N., M. Aparicio, G. Brunori, et al., ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clinical Nutrition*, 2009. **28**(4): p. 401-414.

70. Fiaccadori, E., U. Maggiore, C. Rotelli, et al., Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a pilot study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2005. **20**(9): p. 1976-1980.
71. Sungur, M.C. Utaş, YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE DEVAMLI RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ.
72. Kelleher, S.P., J.B. RobinetteJ.D. Conger, Sympathetic nervous system in the loss of autoregulation in acute renal failure. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 1984. **246**(4): p. F379-F386.
73. Schiff, H., S.M. LangR. Fischer, Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *New England Journal of Medicine*, 2002. **346**(5): p. 305-310.
74. Bellomo, R., H. Martin, G. Parkin, et al., Continuous arteriovenous haemodiafiltration in the critically ill: influence on major nutrient balances. *Intensive care medicine*, 1991. **17**(7): p. 399-402.
75. Kierdorf, H., The nutritional management of acute renal failure in the intensive care unit. *New horizons* (Baltimore, Md.), 1995. **3**(4): p. 699-707.
76. KDIGO, Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Modality of renal replacement therapy for patients with AKI. *Kidney International Supplements*, 2012. **2**(1): p. 107-10.
77. Arabi, Y.M., S.H. Haddad, H.M. Tamim, et al., Near-target caloric intake in critically ill medical-surgical patients is associated with adverse outcomes. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2010. **34**(3): p. 280-288.
78. Dickerson, R.N., K.J. Boschert, K.A. Kudsk, et al., Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition*, 2002. **18**(3): p. 241-246.
79. Villet, S., R.L. Chiolero, M.D. Bollmann, et al., Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition*, 2005. **24**(4): p. 502-509.
80. Martin, C.M., G.S. Doig, D.K. Heyland, et al., Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *Canadian Medical Association Journal*, 2004. **170**(2): p. 197-204.
81. Hise, M.E., K. Halterman, B.J. Gajewski, et al., Feeding practices of severely ill intensive care unit patients: an evaluation of energy sources and clinical outcomes. *Journal of the American Dietetic Association*, 2007. **107**(3): p. 458-465.
82. Gunst, J., I. Vanhorebeek, M.P. Casaer, et al., Impact of early parenteral nutrition on metabolism and kidney injury. *J Am Soc Nephrol*, 2013. **24**(6): p. 995-1005.
83. Bellomo, R., A. Cass, L. Cole, et al., Calorie intake and patient outcomes in severe acute kidney injury: findings from The Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy (RENAL) study trial. *Crit Care*, 2014. **18**(2): p. R45.
84. Berbel, M.N., C.R. de Góes, L. Balbi Aé, et al., Nutritional parameters are associated with mortality in acute kidney injury. *Clinics (Sao Paulo)*, 2014. **69**(7): p. 476-82.
85. Doig, G.S., F. Simpson, R. Bellomo, et al., Intravenous amino acid therapy for kidney function in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*, 2015. **41**(7): p. 1197-208.
86. Mancl, E.E.K.M. Muzevich, Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013. **37**(5): p. 641-51.
87. Arabi, Y.M., A.S. AldawoodO. Solaiman, Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critical Illness. *N Engl J Med*, 2015. **373**(12): p. 1175-6.

88. Rice, T.W., S. Mogan, M.A. Hays, et al., Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med*, 2011. **39**(5): p. 967-74.
89. Rice, T.W., A.P. Wheeler, B.T. Thompson, et al., Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *Jama*, 2012. **307**(8): p. 795-803.
90. Weijs, P.J., L. Cynober, M. DeLegge, et al., Proteins and amino acids are fundamental to optimal nutrition support in critically ill patients. *Crit Care*, 2014. **18**(6): p. 591.
91. Klein, C.J., G.S. Stanek C.E. Wiles, Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *Journal of the American Dietetic Association*, 1998. **98**(7): p. 795-806.
92. Garzotto, F., P. Piccinni, D. Cruz, et al., RIFLE-based data collection/management system applied to a prospective cohort multicenter Italian study on the epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Blood Purif*, 2011. **31**(1-3): p. 159-71.
93. Piccinni, P., D.N. Cruz, S. Gramaticopolo, et al., Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anesthesiol*, 2011. **77**(11): p. 1072-83.