

Modül 15.3**Hemodiyalizdeki Son Evre Böbrek Hastalarında Beslenme Desteği (ESKD-HD)**

**Alice Sabatino RD, MSc Nephrology Department, Parma University Hospital, Via Gramsci,
14, 43126,**

Parma, Italy.

Çeviren: Prof. Dr. Kürşat Gündoğan

Öğrenme Hedefleri

- SDBY-HD hastalarında protein-enerji kaybının nedenlerini bilmek;
- SDBY-HD hastalarında beslenme durumunun nasıl değerlendirileceğini öğrenmek;
- SDBY hastalarında beslenme gereksinimlerini öğrenmek;
- Beslenme desteğinin farklı yollarını bilmek;
- Yetersiz beslenen SDBY hastalarında beslenme desteği için en iyi yaklaşımı öğrenmek.

İçindekiler

1. Giriş
2. SDBY-HD'de protein-enerji israfının patofizyolojisi
 - 2.1. Azaltılmış besin alımları
 - 2.2. Değişen besin metabolizması
 - 2.2.1. Amino asit ve protein metabolizması
 - 2.2.1.1. Plazma ve kas amino asitleri (AA)
 - 2.2.1.2. Hepato-splanknik amino asit metabolizması
 - 2.2.1.3. Protein metabolizması
 - 2.2.2. Enerji metabolizması
 - 2.2.2.1. Enerji harcaması
 - 2.2.2.2. Glikoz metabolizması
 - 2.2.2.3. Lipid metabolizması
 - 2.3. Azaltılmış fiziksel aktivite

3. Gastrointestinal fonksiyon ve böbrek-bağırsak ekseni
4. SDBY-HD hastalarında beslenme değerlendirmesi
 - 4.1. Klinik değerlendirme
 - 4.2. Plazma proteinleri
 - 4.3. Üre ve kreatinin türevli parametreler
 - 4.4. Vücut kompozisyonu değerlendirmesi
 - 4.5. Kas fonksiyonunun değerlendirilmesi (kas gücü ve fiziksel performans)
 - 4.6. Beslenme durumunun izlenmesi için öneriler
5. Beslenme gereksinimleri
 - 5.1. Enerji gereksinimleri
 - 5.2. Protein gereksinimleri
 - 5.3. Mikrobeyin gereksinimleri
 - 5.4. Fosfat ve Potasyum alımı
6. Beslenme desteği için yöntemler
 - 6.1. Beslenme danışmanlığı
 - 6.2. Oral takviyeler
 - 6.3. İntradiyalitik parenteral beslenme
 - 6.4. Enteral Beslenme
7. Beslenme desteği için strateji
8. Özet
9. Referanslar

Anahtar Mesajlar

- SDBY-HD hastalarında yeterli beslenme takibi çok önemlidir;
- SDBY-HD'li hastaların yaklaşık %25'inde sağkalımı tehlikeye atan protein-enerji kaybı (PEW) bulunur;
- Yetersiz gıda alımı ve özellikle asidoz, inflamasyon, hormonal dengesizlikler ve diyaliz prosedürlerine bağlı anormal besin metabolizması, protein-enerji kaybının ana nedenleri olarak kabul edilir;

- Hastanın prognozuyla ilgili protein-enerji kaybı, vücut kitle indeksinin $<18 \text{ kg/m}^2$ 'ye düşmesi, 6 ay içinde $>10\%$ vücut ağırlığı kaybı, 6 ay içinde $>10\%$ kas kaybı, serum albümininin $<38 \text{ g/l}$ ve transtiretin (prealbümin) $<300 \text{ mg/l}$ olmasıyla tespit edilebilir;

- Tercihen oral besin takviyeleri şeklinde beslenme desteği, beslenme durumunu iyileştirebilir;

Beslenme desteği ile serum transtiretin düzeyinin 30 mg/l artması ile değerlendirilen beslenme durumunda iyileşme sağlandığında morbidite ve mortalite azaltılabilir;

- Spontan alımın yetersizliği ile tanımlanan hafif protein-enerji kaybı olan hastalarda, diyet danışmanlığı sağlanmalı ve gerekirse oral besin takviyeleri faydalı olacaktır;

- Spontan alımları 20 kcal/kg/gün 'den fazla olan şiddetli protein-enerji kaybı gösteren hastalarda diyet danışmanlığı ve oral besin takviyeleri reçete edilmelidir. İntradiyalitik parenteral beslenme, oral takviye ile uyumlu olmayan hastalarda veya bunu tamamlamak için endikedir. Enteral beslenme, oral beslenme takviyeleri veya intradiyalitik parenteral beslenme beslenme durumunu iyileştiremediğinde gerekli olabilir;

- Ciddi protein-enerji kaybı gösteren, spontan alımları 20 kcal/kg/gün 'den az olan hastalarda veya stres koşullarında günlük beslenme desteği gereklidir ve EN, PN'ye tercih edilmelidir.

1. Giriş

Hemodiyalize giren Son Dönem Böbrek Hastalığı (SDBH-HD) olan hastalarda, enerji depolarının ve proteinin ilerleyici bir şekilde tükenmesi sıklıkla gözlenmektedir [1]. 2008 yılında bir uzman paneli, bu klinik durumu tanımlamak için 'protein-enerji kaybı' (PEW) terimini önermiş ve PEW tanısı için kriterleri de tanımlamıştır (Tablo 1) [2]. SDBY-HD hastalarında, PEW prevalansı, dikkate alınan beslenme parametrelerine göre, SDBY-HD'li yetişkin hastaların yaklaşık 20% 'si ile 70% 'i arasında değişmektedir [3]. Protein-enerji israfının prevalansı ve şiddeti diyalizde geçirilen yıl sayısı ile artar ve yaşlı hastalarda daha belirgindir. Avrupa'da yapılan bir seride 7000 SDBY-HD hastasında albümin, transtiretin ve normalleştirilmiş total nitrojen eşdeğeri (nPNA) yüksek risk eşiği olan 35 g/L , 300 mg/L ve

Sırasıyla 20% , 36% ve 35% 'inde 1 g/kg/gün [4]. Benzer şekilde, DOPPS II Çalışmasında, ABD'li hastaların $20,5\%$ 'inde serum albümin düzeyi 35 g/l 'nin altındaydı [5]. Serum albümin ve transtiretinin prognostik değeri göz önüne alındığında, bu çalışmalarda tanımlanan hastaların yaklaşık 25% 'inin ciddi şekilde yetersiz beslendiği sonucuna varılabilir.

Tablo 1

Uluslararası Renal Beslenme ve Metabolizma Derneği'ne göre protein-enerji malnutrisyonu kriterleri

Serum kimyası
- Albümin <38g/l (bromokresol yöntemi ile veya immünonefelometri ile yaklaşık 35g/l)
- Transthyretin (prealbumin) < 300 mg/l
- Kolesterol < 100 mg/dl (26mmol/l)
Vücut kütlesi
- Vücut kitle indeksi < 18 kg/m ² *
- İstenmeyen vücut ağırlığı kaybı 3 ay içinde >%5 veya 6 ay içinde >%10
- Toplam vücut yağı <%10
Kas kütlesi
- Kas kaybı 3 ay içinde >%5 veya 6 ay içinde >%10
- Kol kas alanında 50. persentile göre >%10 azalma
- İnterdijalitik kreatinin görünümü
Besin alımı
- En az 2 ay boyunca spontan diyet protein alımı < 0,80 g/kg/gün
- En az 2 ay boyunca spontan diyet enerji alımı <25 kcal/kg/gün

- 2020'de güncellenen KDOQI kılavuzları tarafından revize edilmiştir [6].

PEW, SDBY-HD hastalarında morbidite ve mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (inceleme için bkz. ref [2]). Yetersiz beslenen SDBY hastalarında yıllık mortalite oranlarının yaklaşık %25 ila 30 olduğu tahmin edilebilir [7-9]. Prospektif çalışmalar, SDBY-HD hastalarında beslenme parametreleri ile morbidite ve mortalite arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir; serum albümin ve transtiretin en güçlü prediktif değeri göstermektedir [9-12]. Serum albümin ve transtiretin değerlerinde birkaç hafta içinde meydana gelen değişiklikler ek prognostik bilgi sağlamaktadır [13-15]. PEW nadiren doğrudan bir morbidite ve mortalite nedenidir, ancak daha ziyade SDBY-HD hastalarında en yaygın ölüm nedenleri olan kardiyovasküler hastalıklar ve enfeksiyonların olumsuz etkilerini kötüleştirerek ölümcül bir sonuca katkıda bulunur [2, 16, 17]. Ters epidemiyoloji olarak adlandırılan durumun bir parçası olan yüksek VKİ'nin morbidite ve mortalite riski üzerindeki koruyucu etkisi, SDBY-HD'li hastaların sonuçlarında beslenme faktörlerinin önemini dolaylı olarak doğrulamaktadır [18-20].

2. SDBY-HD Hastalarında Protein-Enerji Malnutrisyonunun Patofizyolojisi

Hemodiyaliz hastalarında PEW'nin nedenleri, kronik solunum hastalığı, kronik kalp yetmezliği, kronik enfeksiyon ve kanser gibi diğer kronik hastalıklarda yaygın olarak bulunanlara benzerdir [21]. Anoreksi, fiziksel inaktivite, anemi, inflamasyon, insülin direnci ve hipogonadizmi içeren bu nedenler, bu kronik hastalıkların beslenme fenotipini oluşturmaktadır [22].

SDBY-HD'de iştahsızlık PEW'nin başlıca nedeni olsa da, asidoz, hormonal dengesizlikler, bağırsak disbiyozu, kronik inflamasyon ve diyaliz prosedürleri gibi sendromun kendisine özgü faktörler PEW gelişimine katkıda bulunabilir (Tablo 2). Fiziksel aktivitede azalma da SDBY-HD hastalarında PEW'ye katkıda bulunabilir.

Tablo 2

KBH/ESKH hastalarında PEW'in nedenleri ve mekanizmaları

1. Protein ve enerji alımında azalma

- a. Anoreksiya
- b. Uygunsuz diyet kısıtlamaları
- c. Gastrointestinal hastalıklar
- d. Depresyon
- e. Yemek hazırlamada zorluklar
- f. Sosyo-ekonomik zorluklar

2. Hiperkatabolizm

- a. Kronik Enflamasyon

b.Hormonal değişiklikler

3. Metabolik asidoz

- a. Protein yıkımında artış
- b.Artan BCAA oksidasyonu
- c.İnsülin ve IGF-1 direnci

4. Diyalitik tedavi

- a. Diyalizattaki amino asitlerin ve proteinlerin kaybı
- b.Diyalize bağlı enflamatuar süreçler
- c.Diyalize bağlı hipermetabolizma
- d.Rezidüel böbrek fonksiyon kaybı

5. Komorbiditeler ve yaşam tarzı

- a. Komorbiditeler (diyabet, kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, periferik vasküler hastalık)
- b.Hareketsiz yaşam tarzı

6. Azalmış fiziksel aktivite

Azalmış kas trofizmi, azalmış öz yeterlilik, azalmış performans

KBH, kronik böbrek hastalığı; ESKH, son dönem böbrek hastalığı; GH, büyüme hormonu; IGF, insülin benzeri büyüme faktörü

2.1. Azaltılmış Besin Alımları

Diyet görüşmeleri, olumsuz enerji dengesinde gıda alımında bir azalmanın baskın olduğunu göstermektedir [23-25]. Spontan enerji alımındaki azalma ile iliőekli ana faktörler besin alımı Tablo 3'te açıklanmıőtır. Komorbiditeler, hastaneye yatış, depresyon, düşük sosyal statü, diyet kısıtlamaları ve çoklu tıbbi tedavilerin baskın olduğu görölmektedir.

Tablo 3

SDBY-HD hastalarında anoreksi nedenleri

SDBY-HD ile iliőekli kronik hastalıklara bağlı anoreksi nedenleri

- Komorbiditeler
- Sık hastaneye yatış
- Çoklu ilaçlar
- Depresyon
- Düşük sosyal statü

- Artmış inflamatuvar sitokinler: plazma TNF- α , İnterlökin-2, leptin

SDBY-HD ile ilişkili anoreksi nedenleri

- Kontrolsüz anemi
- Kısıtlayıcı diyetler: sıvılar, fosfor, sodyum, potasyum
- Disguzi (genellikle çinko eksikliği ile ilişkilidir)
- Yetersiz diyaliz
- Sindirim semptomları, gastroparezi
- Üremik toksinler
- Değişen plazma amino asitleri

Hemodiyalize başlayan SDBH hastalarının çoğunda, üremik durumun bir dizi metabolik komplikasyonunu önlemek ve düzeltmek amacıyla çeşitli besin maddelerinin (protein, fosfor, sodyum ve potasyum) uzun süreli diyet kısıtlamaları geçmişi vardır [26]. Hastalar diyalize girmeye başladıklarında protein gereksinimleri artarken, yeterli enerji alımıyla birlikte fosfat, sodyum ve potasyum kısıtlamaları hala önerilmektedir. Bu nedenle, bu hastaların PEW'yi önlemeye yönelik spesifik diyet hedeflerini yeniden tanımlamak için dikkatli bir diyet danışmanlığına ihtiyaçları vardır [26].

SDBY-HD hastalarında anoreksinin patogenezi tam olarak anlaşılammıştır. Orta moleküller olarak üremik toksinler, kronik enflamasyon, değişmiş amino asit paternleri, leptin, ghrelin ve nöropeptid Y'nin rol oynadığı öne sürülmüştür [27, 28]. Anormal plazma dallı zincirli amino asitleri (BCAA) ve triptofanın kan-beyin bariyerinden taşınması, serotonin gibi nörotransmitterlerin anormal sentezinden sorumlu olabilir ve bu da anoreksiye neden olabilir [29]. Buna paralel olarak, SDBY-HD hastalarında BCAA takviyesinin besin alımını iyileştirdiği gösterilmiştir [30].

Diyaliz tedavisinin başlatılmasını genellikle gıda alımında bir iyileşme izler. Diyalize başladıktan sonra devam eden iştahsızlık yetersiz diyalize bağlı olabilir. Haftalık toplam diyaliz süresinin 12 saatten az olması, protein alımının azalması ve serum albümin ve transtiretin değerlerinin düşmesiyle ilişkilidir [4, 31]. Benzer şekilde, Kt/V indeksi (diyaliz etkinliğinin bir göstergesi) 1,1'den düşük olan hastaların kas kütlesi karakteristik olarak azalmıştır [4, 32]. Biyoyumlu olmayan membranların da daha az vücut ağırlığı artışından ve daha düşük serum albümini ve IGF-1'den sorumlu olduğu gösterilmiştir [33].

2.2. Değişen Besin Metabolizması

2.2.1. Amino Asit ve Protein Metabolizması

2.2.1.1. Plazma ve Kas Amino Asitleri (AA)

Normal koşullarda böbrekler AA metabolizmasında önemli bir rol oynar: arteriyel kandan glutamin, prolin, sitrülin ve fenilalanin alırken, serin, tirozin, arginin, taurin, lösin, lizin ve treonin salgırlarlar [34]. Böbrek yetmezliğinde, bu değişimlerin baskılanması plazma AA anormalliklerine katılır. SDBY-HD hastalarında plazma AA konsantrasyonları, metiyonin ve serin hariç olmak üzere esansiyel AA'da (EAA) göreceli bir azalma ve sitrülin ve aspartatta artış ile karakterize edilir [34, 35]. Net etkiler, tirozin ve histidinin böbrek yetmezliğinde ek esansiyel AA olarak kabul edilmesini sağlayacak şekildedir [36].

2.2.1.2. Hepato-splanknik Amino Asit Metabolizması

Normal koşullarda, bir protein öğününden sonra karaciğer, portal ven tarafından verilen AA'nın yaklaşık %70'ini protein sentezi (%25) ve üre sentezi (%45) için tutar. Hepatik venlerde salınan ve alınan AA'nın yaklaşık %30'unu temsil eden AA'lar, EAA'da, özellikle de BCAA'da bir zenginleşme ile karakterize edilir. Üreagenez, AA'nın kantitatif kaybını oluşturur ancak AA bileşiminde kalitatif bir kazanç elde etmeyi mümkün kılar [37, 38].

Böbrek yetmezliğinde, bir protein öğününü takiben hepatik AA alımı azalır ve karaciğer tarafından salınan AA'nın EAA bakımından zenginleşmesi gerçekleşmez. Hepatosplanknik AA metabolizmasının bu anormallikleri, böbrek yetmezliğinin anormal plazma AA modeline katılır [38]. Deneysel asidozun, splanknik alan tarafından AA kullanımındaki bu değişiklikleri yeniden üretmesi ilgi çekicidir [39].

2.2.1.3. Protein Metabolizması

SDBY-HD hastalarında karakteristik olarak tüm vücut ve kas protein döngüsünde bir artış [40, 41] ile birlikte albümin ve fibrinojen fraksiyonel sentez oranlarında bir artış vardır [41]. Protein döngüsündeki böyle bir artış, protein alımları yetersiz olduğunda veya enflamatuar stres veya asidoz sırasında protein depolarının savunmasızlığını açıklar. SDBY-HD hastalarında yağsız vücut kütlelerinin azalmasının ana nedenleri çoktur ve bunlar çeşitli koşullarla, böbrek hastalığının kendisiyle, diyaliz prosedürüyle ve bu klinik ortamda sıklıkla gözlenen kronik düşük dereceli enflamatuar durumla ilişkili olabilir. Tüm faktörler bir araya gelerek protein yıkımının artmasına, protein sentezinin azalmasına ve sonuç olarak negatif protein dengesine yol açabilir (Tablo 4).

Asidozun, sitozolik ATP-ubikitin bağımlı proteolitik sistem aracılığıyla kas protein yıkımının kortizole bağılı uyarılmasından ve geri dönüşümsüz BCAA katabolizmasından sorumlu olduğu gösterilmiştir [42]. Kas proteolizi, renal bikarbonat üretimi için amonyum radikalleri sağlayarak

metabolik asidoza karşı fizyolojik mücadeleye entegre edilir. Bununla birlikte, böbrek yetmezliği sırasında, kronik asidoz yağsız vücut kütlelerinde net bir kayıptan sorumludur. Ayrıca, asidoz insülin direnci [43], hiperparatiroidizm [44] ve büyüme faktörü disfonksiyonu [45] patogeneğinde rol oynar. Diyabet, azalmış kas kütlesi, serum albümini ve transtiretin ile yansıtıldığı gibi protein tükenmesinden sorumludur [46, 47]. Bu etkiler en azından kısmen bikarbonat uygulaması ile tersine çevrilebilir [48, 49].

Tablo 4

SDBY-HD hastalarında yağsız vücut kütlesi kaybı ile ilişkili faktörler

- Azaltılmış protein-enerji alımları
- Azaltılmış fiziksel aktivite
- Metabolik asidoz
- Enflamasyon ve oksidatif stres
- Hormonal dengesizlikler: insülin direnci, anormal büyüme faktörü etkisi, androjen eksiklikleri, hiperparatiroidizm, 1,25-OH vitamin D sentezinde azalma, katabolik hormonlarda artış (kortizol, glukagon, adrenalin)
- Diabetes mellitus
- Diyaliz sırasında besin kayıpları
- Protein sentezinde diyalize bağlı azalma
- Protein katabolizmasında diyalize bağlı artış

SDBY-HD hastalarında protein katabolizmasının artmasında enflamasyonun rolü vurgulanmıştır [50]. Diyalize bağlı olsun ya da olmasın, SDBY-HD hastalarının yaklaşık %50'sinde sistemik enflamasyon bildirilmiştir (Tablo 5). Sıklığı ciddi şekilde yetersiz beslenen hastalarda daha yüksek görünmektedir [51]. Genetik polimorfizmlerin enflamatuar aktivite üzerindeki etkisi artık kilit öneme sahip görünmektedir [51] ve girişimsel çalışmaların tasarımında dikkate alınmalıdır [52]. Örnek olarak, Interleukin-10, TNF- α ve Interleukin-6'nın promotor bölgelerindeki polimorfizmlerin her biri beslenme durumunu ve morbiditeyi etkileyebilir [53]. Protein katabolizması ve aterosklerozun ortak faktörü olan sitokin aktivasyonu, malnütrisyon-inflamasyon-ateroskleroz sendromundan sorumludur

ve SDBY-HD'li yetersiz beslenen hastalarda vasküler komplikasyonların yüksek prevalansını açıklamaktadır [50]. Bağırsak mikrobiyotasındaki bozulmaların yanı sıra bağırsak bariyerinin geçirgenliğinin artmasının, SDBH'nin kronik enflamatuvar durumunun patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceğine dair kanıtlar mevcuttur [54-56].

Tablo 5

SDBY-HD hastalarında inflamatuvar sendrom nedenleri

Diyalizden bağımsız enflamasyon
Tek başına böbrek yetmezliği
İnflamatuvar böbrek hastalığı
İlişkili inflamatuvar hastalıklar
Azalmış sitokin klirensi
Kronik kalp yetmezliği
Kronik enfeksiyonlar (örn. diş)
Bağırsak disbiyozu
Diyalize bağlı enflamasyon
Biyouyumlu olmayan diyaliz membranlarının kullanımına bağlı sitokin ve kompleman aktivasyonu
Diyaliz sıvısı kontaminasyonu
Diyaliz sıvısından pirojenlerin alınması
Endotoksin alımı
Diyaliz fistülü enfeksiyonu

Glikoz, amino asitler ve suda çözünen vitaminlerin kaybının yanı sıra, hemodiyaliz prosedürü kendi başına plazma amino asit konsantrasyonlarında bir düşüşe ve ardından kas protein sentezinde bir azalmaya neden olabilir [57]. Hemodiyaliz ayrıca sitokin aktivasyonu ve protein katabolizmasında artış ile de ilişkilidir [58].

2.2.2. Enerji Metabolizması

2.2.2.1. Enerji Harcaması

SDBY-HD'li hastalarda istirahat enerji harcaması (İE) üzerine yapılan çalışmaların çoğu, kontrollerdekine benzer İE değerleri bildirmiştir [59-64]. Ancak üç çalışmada REE kontrol

değerlerinden daha yüksek bulunmuştur [65-67]. Bu ortamda REE'nin belirleyicileri ile ilgili olarak, şiddetli hiperparatiroidizm [68], yüksek serum IL-6 [64] ve leptinin [69] artmış REE ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. SDBY-HD'li on hastada yapılan bir çalışmada, REE tüm odayı kapsayan bir indirekt kalorimetre kullanılarak ölçülmüştür [65]. Ölçümler sürekli olarak yapılmıştır: HD'den 2 saat önce, 4 saatlik HD sırasında, HD'den 2 saat sonra ve 12 saatlik açlıktan sonra diyaliz olmayan bir günde ayrı ayrı. Kontrol denekleri olarak yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından eşleştirilmiş sağlıklı gönüllüler kullanılmıştır. Hastalar diyaliz olmayan günde kontrol deneklerine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek REE'ye sahipti. HD prosedürü sırasında REE daha da önemli ölçüde artmıştır [65]. Bu çalışmalardan, SDBY-HD hastalarında REE'nin çoğunlukla kontrollerinkine benzer olduğu, ancak diyaliz prosedürlerinin, inflamasyonun ve şiddetli hiperparatiroidizmin artan enerji harcamasından sorumlu olabileceği özetlenebilir.

2.2.2.2.Glikoz Metabolizması

İnsülin direnci, kronik böbrek hastalığının (KBH) bir özelliğidir. KBH ile ilişkili insülin direncinin mekanizmaları tam olarak anlaşılammıştır. Bunlar arasında, gluko-düzenleyici peptitlerin (insülin, glukagon, adrenalin) renal yıkımının eksikliği ve üremik toksinlerin varlığı savunulmuştur. Asidoz da insülin direncinin bir nedenidir [43]. Diyabetik olmayan SDBY-HD hastalarında insülin duyarlılığı sistemik inflamasyonla negatif, total plazma ghrelin ile pozitif ilişkilidir ve ghrelinin insülin duyarlılığını korumada potansiyel bir rolü olduğunu düşündürmektedir [70].

KBH'de insülin direnci esas olarak oksidatif olmayan glikoz metabolizmasıyla, yani glikojen şeklinde depolanmasıyla ilgilidir [60, 71]. Sonuç olarak, SDBY-HD hastalarında karakteristik olarak açlık metabolizması hızlanmıştır: 12 saatlik açlıktan sonra, yağ oksidasyonu SDBY-HD hastalarında REE'ye protein dışı katkının üçte ikisini oluştururken, kontrollerde sadece yarısını oluşturmaktadır [60, 71].

Bir diğer önemli husus da (insülin tedavisinden sonra) böbrek yetmezliğinin hastanede yatan hastalarda hipogliseminin en yaygın nedeni olmasıdır [72]. KBH'de renal glukoneogenez kaybı ve karaciğerin her koşulda öglisemiye sağlama yeteneğinin azalması nedeniyle kan glukozu kontrolü bozulur [73, 74]. Özellikle antidiyabetik ilaçların klerensinin azalması hipoglisemiye neden olabilir.

2.2.2.3.Lipid Metabolizması

SDBY-HD hastalarında dolaşımdaki lipidlerin ana anormalliği hipertrigliseridemidir [75]. Bu, esas olarak lipoprotein lipaz, hepatik lipaz ve lesitin-kolesterol-açıltransferazın azalmasına bağlı olarak lipid partikül döngüsünde bir azalmayı yansıtır [76]. Sonuç olarak, SDBY-HD'li hastalarda eksojen

uzun zincirli lipitlerin temizlenmesi trigliseritlerin (LCT) azalmış olduğu bulunmuştur [77]. SDBY-HD hastalarında esansiyel yağ asidi eksikliği de bildirilmiştir [78]. Daha yüksek bir diyet omega-6/omega-3 oranının zaman içinde kötüleşen inflamasyonla ve hemodiyaliz hastalarında daha yüksek ölüm riskine doğru bir eğilimle ilişkili görüldüğü bildirilmiştir [79].

SDBY-HD'li yetersiz beslenen hastalarda, soya fasulyesi yağından elde edilen LCT'lerle uzun süreli intradiyalitik parenteral beslenme (IDPN) bazal plazma trigliseritlerini, kolesterolü veya fosfolipitleri değiştirmemiş [80] ve lipoproteinlerde olumlu değişikliklere neden olmuştur: Lp(a)'da azalma ve apo C-II'de artış [81]. Soya yağı veya zeytin yağı bazlı IDPN'nin beş haftalık uygulamasının enflamatuar ve oksidatif belirteçler üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı bildirilmiştir [82].

2.3.Azaltılmış Fiziksel Aktivite

ESKD-HD hastalarında karakteristik olarak kas kütlesi, performans, dayanıklılık ve oksidatif kapasitede azalma görülür [83]. Tutarlı bir şekilde, kas biyopsileri oksidatif kas liflerinde, yani dayanıklılık egzersizinden sorumlu olan tip 1 liflerde azalma olduğunu göstermektedir [84]. Dolayısıyla ESKH-HD hastalarının kasları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi diğer kronik hastalıklarda tanımlanan kaslara benzer [85]. Bu kronik hastalıkla ilişkili kas patolojisinin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, fiziksel aktivitenin azalması muhtemelen önemli bir rol oynamaktadır.

Spontan fiziksel aktivite pedometreler kullanılarak ölçülmüştür. ESKH-HD'li engelli olmayan hastalarda, günlük aktiviteler sırasındaki adım sayısı, karşılaştırılabilir sağlıklı bireylerin adım sayısının %48'i kadardır. Ayrıca, adım sayısı hemoglobün konsantrasyonu, toplam vücut suyu ve biyoelektrik empedans türevli faz açısı ile pozitif, yaş ve hücre dışı kütle/vücut hücresi kütle indeksi ile negatif korelasyon göstermiştir [86]. SDBY-HD'li 608 hastadan oluşan bir kohortta, kendi bildirdikleri fiziksel aktivite düzeyi yaş uyumlu sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında düşük bulunmuştur [87]. Aynı çalışmada, egzersizin önündeki çeşitli engellerin varlığı ve sağlık personelinin proaktif olmayan tutumu, hastaların kendi bildirdikleri fiziksel aktivite düzeylerini önemli ölçüde ve olumsuz yönde etkilemiştir [87].

SDBY-HD hastalarında, haftalık enerji harcaması yaşam kalitesi ile pozitif korelasyon gösterirken [88], düşük fiziksel aktivite daha yüksek ölüm oranları [89] ve kemik kütlelerinde azalma [90] ile ilişkilidir.

DeneySEL ve klinik veriler, egzersizin kas enerjisi ve protein durumunu iyileştirebildiğini göstermiştir. Egzersiz kas enflamasyonunu azaltır ve oksidatif kapasiteyi, tip 1 lif sayısını, GLUT-4 ile ilişkili

glukoz taşınmasını, insülin duyarlılığını, hücre enerji kontrolünü ve protein dengesini artırır. Egzersizin bu etkilerine özellikle NF- κ B, PPAR'lar α ve β , AMP kinaz, IgF-I ve IGF-II'nin aktivasyonu aracılık etmektedir [91-95].

Ağırlıklı olarak kardiyorespiratuar dayanıklılığı ve zindeliği geliştiren aerobik egzersize kıyasla, direnç eğitimi kas büyümesini ve gücünü destekler ve teorik olarak bu hasta popülasyonunda kas anabolizmasını teşvik etmek ve fiziksel işlevi iyileştirmek için tercih edilen egzersiz türü olarak düşünülebilir. Ayrıca, diyaliz seansı sırasında direnç antrenmanının reçete edilen egzersize uyumu artırmaya yardımcı olduğunu ve HD seansının neden olduğu artan katabolizmaya karşı olumlu bir etkisi olabileceğini öne süren raporlar vardır. ESKD-HD hastalarından alınan kas biyopsileri üzerinde yapılan çalışmalar, 12 haftalık egzersiz eğitiminden sonra oksidatif kapasitede iyileşme [96] ve 12 ve 24 haftalık intradiyalitik egzersizden sonra protein anabolizmasını destekleyen genlerde transkripsiyonel değişiklikler olduğunu göstermiştir [97]. Ayrıca, yağsız vücut kütlelerinde de iyileşmeler belgelenmiştir [97]. Tek kör bir RCT'de, direnç eğitimi alan hastalarda MRG ile değerlendirilen uyluk kas hacminde ve izometrik dinamometre ile değerlendirilen güçte artış görülürken, alt vücut germe aktiviteleri uygulanan hastalarda kas kaybı görülmüştür [98]. SDBY-HD hastalarında dayanıklılık eğitiminin pik oksijen tüketimini, pik iş hızını, dayanıklılık süresini ve sabit iş hızını iyileştirdiği gösterilmiştir [99-101]. Egzersiz benzer şekilde insülin duyarlılığını, endotel fonksiyonunu, fiziksel işlevselliği ve psikolojik durumu iyileştirerek yaşam kalitesinde iyileşmeye yol açmıştır [102-104]. Daha yeni bir çok merkezli RCT'de, altı aylık evde basit bir kişiselleştirilmiş yürüme egzersizi programından sonra altı dakika yürüme testi ve beş kez oturup kalkma testinde iyileşmeler ve kendi kendine bildirilen yaşam kalitesinde iyileşmeler tanımlanmıştır [105]. Fiziksel aktivitenin, kas protein dengesi açısından hem intradiyalitik parenteral hem de oral beslenmenin etkinliğini artırdığı da gösterilmiştir.

3.Gastrointestinal Fonksiyon ve Böbrek-Bağırsak Ekseni

Bağırsak mikrobiyotasındaki bozulmaların yanı sıra bağırsak bariyerinin geçirgenliğinin artmasının, SDBY-HD hastalarının kronik enflamatuvar durumunun patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceğine dair güçlü kanıtlar mevcuttur [54-56]. Bağırsak mikrobiyotası konağın beslenmesini, metabolizmasını, fizyolojisini ve bağışıklık fonksiyonunu etkiler [54-56]. Tercihli metabolik yollarına bağlı olarak, bağırsak bakterileri sakkarolitik (tercihli karbonhidrat fermantasyonu) veya proteolitik (tercihli protein fermantasyonu) türler olarak sınıflandırılabilir. Bifidobacterium ve Lactobacillus gibi sakkarolitik türler kompleks polisakkaritleri monomerik şekerlere ve ardından kısa zincirli yağ asitlerine (asetat, propiyonat, bütirat) hidrolize eder [54, 55]. Öte yandan proteolitik bakteri türleri (örneğin Clostridium ve Bacteroides türleri) potansiyel olarak

toksik maddeler (amonyum, tiyoller, fenoller ve indoller gibi) üretir. Normalde, böbrek bu "üremik toksinleri" bağırsaktan emildikten sonra kolayca atar, ancak böbrek fonksiyonlarındaki azalmayla birlikte, özellikle SDBY-HD hastalarında, bunlar tutulur [54-56]. Besin mevcudiyeti, özellikle de karbonhidrat ve azot substratları arasındaki oran, bakteriyel metabolizmanın en önemli düzenleyicisidir, çünkü sakkarolitik ve proteolitik fermantasyon derecesini modüle eder. Buna ek olarak, SDBY-HD hastalarının üremik ortamı, üreaz üreten bakteriler tarafından amonyağa dönüştürülen ürenin bağırsaktan salgılanmasını desteklemektedir [106]. KBH/ESKH sırasında gelişen bu anormal ortam üremik "intestinal disbiyoz" olarak tanımlanmaktadır. Buna ek olarak, üreminin ve hemodiyaliz tedavisine bağlı komplikasyonların (hipotansiyon, bağırsak ödemi ve iskemi), bağırsak epitelyal sıkı bağlantı proteinlerinin tükenmesinden sorumlu olduğu, bağırsağın geçirgenliğini artırdığı ve endotoksinlerin, bakterilerin ve bakteri parçalarının kan akışına geçmesini kolaylaştırdığı bilinmektedir (Tablo 6) [106]. Bağırsak durumu üzerinde varsayılan etkisi olan çeşitli önlemler, üremik toksinlerin üretimi veya konsantrasyonu üzerindeki etkileri açısından yakın zamanda test edilmiştir. Bunlar arasında prebiyotikler, probiyotikler, sinbiyotikler ve bağırsak sorbentleri yer almaktadır. Bu konudaki son veriler, hastaların prebiyotikler, probiyotikler ve sinbiyotiklerle tedavi edilmesinin üremi ve SDBY-HD'de kardiyovasküler olaylar ve mortalite ile bağlantılı olan proteine bağlı üremik solütlerin serum seviyeleri üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (inceleme için bkz. ref [54]). Bir bağırsak sorbenti olan AST-120'nin kullanımı, üreminin neden olduğu kolon epitelyal sıkı bağlantı bozulmasını iyileştirirken [108], SDBH olaylarını ve diğer böbrek sonuçlarını azaltabilmiş ve indoksil sülfat seviyelerini düzeltebilmiştir [107].

Tablo 6

KBH/ESKH-HD'nin bağırsak sistemi üzerindeki etkileri

Etkileri	Mekanizma
1. Diyet lifi alımında azalma	Öngörülen potasyum ve fosfor kısıtlamaları meyve, sebze ve tam tahıllı karbonhidrat tüketiminin azalmasına neden olmaktadır
2. Uzamış kolonik geçiş süreleri (kabızlık)	Multifaktöriyel: diyaliz yöntemi, yaşam tarzı, hareketsizlik, fosfat bağlayıcılar, diyet

	kısıtlamaları, düşük sıvı alımı, primer böbrek hastalığı ve komorbiditeler (diyabet, kalp yetmezliği, malnütrisyon, serebrovasküler hastalık)
3. Proteolitik bakteri türleri için mevcut protein miktarının artması	Üremide protein asimilasyonu bozulur. Kolonda bulunan karbonhidrat ve nitrojen arasındaki oranın azalması, fenoller ve indoller gibi toksik son ürünlerin oluşumu ile proteolitik türlerin çoğalmasını artırır
4. Kolon mikrobiyotasındaki değişiklikler	Artan kan amonyak konsantrasyonlarına bağlı luminal pH değişiklikleri.
5. Patojenik bakterilerin tercihli büyümesi	İlaç tedavisi (antibiyotikler, fosfat bağlayıcılar, antimetabolitler vb.)
6. Bağırsağın epitelyal bariyer fonksiyonunun kaybı	Antibiyotik kullanımı ve oral demir takviyesi. ureminin neden olduğu bağırsak epitelyal sıkı bağlantı proteinlerinin tükenmesi, hemodiyaliz komplikasyonları (hipotansiyon, bağırsak ödemi ve iskemi), üremiye özgü sistemik pıhtılaşma değişikliklerinin neden olduğu mikro kanamalar

4. SDBY-HD'li Hastalarda Beslenme Değerlendirmesi

PEW'nin prognostik etkisi göz önüne alındığında, SDBY-HD hastalarının beslenme durumu düzenli olarak değerlendirilmelidir [109].

4.1. Klinik Değerlendirme

Beslenme görüşmeleri, besin alımının yetersizliğini aramak ve düzeltmek için yılda iki kez yapılmalıdır. Kuru vücut ağırlığı kaybı, kötü sonuçlarla ilişkilidir [110]. Vücut kitle indeksi (VKİ)

aylık olarak hesaplanmalıdır. Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi, VKİ uzun vadeli sağkalım ile pozitif korele edilir [111]. Bununla birlikte, VKİ'nin değerlendirilmesine ek olarak, vücut kompozisyonu da değerlendirilmelidir, çünkü sarkopenik obezite varlığı, normal bir VKİ'nin düşük kas kütlesi ve fazla yağ dokusunu gizleyebileceği bir durumdur ve CKD ve ESKD-HD'de uzun vadeli sağkalımı olumsuz etkiler [114, 115].

4.2. Serum Proteinleri

Serum albümin ve transtiretin, inflamasyon, karaciğer fonksiyonu, hidrasyon durumu, cinsiyet ve yaş gibi beslenme dışı parametrelerden etkilenir [116, 117]. Bununla birlikte, ESKD-HD gibi kronik olarak tükenmiş hastalarda, bu serum proteinleri aynı zamanda protein alımını ve beslenme durumunu da yansıtır [2, 4, 118]. Serum albümin ve transtiretin bir HD seansından önce ölçülmelidir. Serum albümin, normalize edilmiş protein azot görünümü (nPNA), kas kütlesi, serum kolesterol ve transtiretin ile pozitif korelasyon gösterir [4] ve bağımsız bir sağkalım belirteci olarak kabul edilir [10, 12, 119]. Serum transtiretin, transtiretin-retinol-bağlayıcı-protein-retinol kompleksinin metabolizmasıyla ilişkilidir ve böbrek yetmezliğinde serum konsantrasyonu artar. Sonuç olarak, serum transtiretin, istikrarlı böbrek fonksiyonunun varlığında sadece bir beslenme belirteci olarak kabul edilebilir [120, 121]. ESKD-HD'li hastalarda, transtiretin genellikle beslenme durumunun güvenilir bir belirteçidir [10-12] ve serum albüminin yarı ömründen daha kısa olduğu için beslenme müdahalesinin etkinliğini de yansıtır [122]. Serum transtiretinin 300 mg/l'den düşük olması, albüminden bağımsız olarak mortaliteyi güçlü bir şekilde öngörür [10-12, 123]. Ayrıca, beslenme desteği ile elde edilen 30 mg/l serum transtiretin artışıyla değerlendirilen beslenme durumunda bir iyileşme, mortalite ve morbiditeyi azaltma ile ilişkilidir [122].

4.3. Üre ve Kreatinin ile İlgili Parametreler

Normalleştirilmiş protein azot görünümü nPNA (g protein/kg/gün), pre- ve post-diyaliz plazma üre ve üre dilüsyon alanı kullanılarak hesaplanabilir [124]. Stabil hastalarda nPNA, protein alımını yansıttığı düşünülmektedir [125, 126] ve orta hafta diyalizinden elde edilen verileri kullanarak formüllerle hesaplanabilir (Kutu 1) [124]. nPNA, kas kütlesi, serum albümin ve transtiretin ile ilişkilidir. Optimal nPNA değerleri 1.2 ila 1.4 g/kg/gün arasındadır. 1 g/kg/günden düşük nPNA değerleri, artmış hastaneye yatış ve mortalite oranları ile ilişkilidir [9, 127, 128].

Pre-diyaliz kreatinin, kas kütesinin bir göstergesidir. Serum kreatinin konsantrasyonu veya diyalizat içindeki kreatinin miktarıyla kas kütesinin (LBM) tahmin edilmesi için birkaç algoritma geliştirilmiştir [129, 130]. Bununla birlikte, bu denklemler genellikle LBM'yi yanlış tahmin eder veya aşırı tahmin eder ve LBM veya kas kütesinin değerlendirilmesi için başka bir yöntemin mevcut

olmadığı bir bağlamda kullanılmalıdır; ayrıca, referans değerlerin olmaması sadece zaman içinde vücut kompozisyonunun intra-bireysel değerlendirmesine izin verir. Kreatinin kinetiği, bilgisayarlı tomografi ve antropometrik ölçümle değerlendirilen kas kütlesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [131]. Ek olarak, başka bir çalışma, pre-diyaliz, interdialitik değişim ve haftalık kreatinin klirens düzeylerinin bağımsız mortalite belirleyicileri olduğunu göstermiştir [131-133].

Yine de, çok yüksek veya çok düşük et tüketimi ve/veya kreatin takviyeleri bu ölçümün doğruluğunu etkileyecektir.

Kutu 1

nPNA'nın tahmini için hafta içi denklemi [124]

Eşitlik 1. Çok az veya hiç idrarı olmayan hastalar için (24 saatlik idrar çıkışı < 200 ml.

$$n\text{PNA} = \text{BUN} / (25.8 + 1.15 * \text{KtW} / \text{KtW}) + 0.168$$

BUN değeri diyaliz öncesi değer ise mg/dl; KtV tek ölçüm havuzu Kt/V*.

Eşitlik 2. Residual idrar çıkışı > 200 ml/24 saat:

$$n\text{PNA} = \text{BUN} / (25.8 + 1.15 * \text{KtV} + 56.4 / \text{KtV}) + 0.168 + (\text{UUN} + 150 / (\text{ID aralığı} * \text{Vücut ağırlığı}))$$

BUN değeri diyaliz öncesi ise (mg/dl), KtV tek havuz Kt/V;

UUN 24 saatlik idrar üresi; ID ise diyaliz süresi (saat); BW kuru vücut ağırlığı

*Hemodiyaliz için tek havuzlu üre Kt/V (spKt/V), tek bir diyaliz tedavisi tarafından sağlanan küçük molekül uzaklaştırma yeterliliğinin bir ölçüsüdür, burada K diyalizör üre klirensi, t tedavi süresi ve V hastanın üre dağılım hacmidir. spKt/V, tek bir hemodiyaliz tedavisinden 5 parametre ile tahmin edilebilir (Pre HD vücut ağırlığı [PreWt], post HD vücut ağırlığı [PostWt], pre-HD kan üre azotu [PreBUN], post-HD kan üre azotu [PostBUN] ve tedavi süresi [t]). Bu formül, böyle bir hesaplamayı temsil eder: $\text{spKt/V} = -\ln[(\text{PostBUN}/\text{PreBUN}) - (0.008 \times t/60)] + [4 - (3.5 \times \text{PostBUN}/\text{PreBUN})] \times [(\text{PostWt} - \text{PreWt})/\text{PostWt}]$ [134].

4.4. Vücut Kompozisyonu Değerlendirmesi

Bio-empedans analizi (BIA), ESKD-HD hastalarında vücut kompozisyonu ölçümleri için doğrulanmıştır [135-138]. HD prosedürüne bağlı olarak su ve iyon bölmelerindeki değişiklikler nedeniyle, başlangıçta BIA'nın ideal olarak interdialitik bir gün içinde yapılması gerektiği düşünülmüştür. Bununla birlikte, BIA'nın diyalizden önce, diyalizden 15 dakika ve 2 saat sonra

yapıldığında güvenilir ölçümler bildirilmiştir [139, 140]. BIA'dan elde edilen temel bilgi, toplam doku sıvı içeriği olup, toplam vücut suyu ve hücre kütlesiyle eşdeğerdir. Son zamanlarda, BIA'nın yerini araştırma ve klinik uygulamada daha doğru tahminler sağladığı kabul edilen biyoelektrik empedans spektroskopisi (BIS) almıştır [141]. BIS'nin avantajı, genellikle 1 ila 4 frekans kullanırken, BIS'nin 5 ila 1000 kHz arasında bir frekans aralığı kullanmasıdır. Daha düşük frekanslarda akım sadece hücrelerin etrafından geçerken, daha yüksek frekanslarda akım hücre zarlarından geçer, ekstraselüler su (ECW) ve intraselüler su (ICW) nin kesin bir değerlendirmesine izin verir. BIS daha sonra, LBM (kas kütlesi), FM (yağ kütlesi), TBW (toplam vücut suyu) ve ICW (intraselüler su) tahmin etmek için 3 bölümlü bir model temelinde denklemler kullanır. Yine de, tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile iyi bir korelasyona sahip olmasına rağmen, tek bir hastada kas kütlesini tahmin etmede hassasiyet düşüktür ve hidrasyon durumundan büyük ölçüde etkilenir [142], yöntemin standartlaştırılmasını gerektirir. Yöntemin daha güvenilir ve tekrarlanabilir olmasını sağlamak için, BIA'nın hidrasyon durumunu değerlendirmek ve kuru ağırlığı belirlemek için kullanılması durumunda, ölçümlerin HD tedavisi öncesi ve sonrasında yapılması önerilir; BIA'nın kas kütlesini değerlendirmek için kullanılması durumunda, ölçümler dializ seansından 15 ila 120 dakika sonra yapılmalıdır, bu şekilde hastalar kuru ağırlıklarına daha yakındır. Ancak, bu mümkün değilse, tekrarlayan ölçümler her zaman önceki ölçümlerle aynı koşullar altında yapılmalıdır.

Şu anda, DEXA, ESKD-HD'li hastalarda vücut kompozisyonu değerlendirmesi için referans yöntemidir. DEXA tarafından ölçülen kas kütlesi, serum kreatinin, kol kas çevresi ve el kavrama gücü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [143]. DEXA verilerinin CKD ve ESKD-HD'li diyabetik hastaların vücut kompozisyonu takibinde önemli olduğu gösterilmiştir [47, 144]. DEXA'nın ana sınırlaması, hücre içi ve hücre dışı suyu ayırt edememesidir; aslında, DEXA, LBM'nin sürekli %73'lük bir hidrasyona sahip olduğunu varsayar, bu da sıvı dengesizliği durumunda LBM'nin altında veya üstünde tahmin edilmesine neden olur. Bu sınırlama, ölçümlerin daha kuru ağırlığa daha yakın koşullarda standartlaştırılmasıyla çözülebilir. Bununla birlikte, DEXA tarafından değerlendirilen vücut kompozisyonu, kronik HD'deki hastalarda fiziksel işlevsellikle ilişkilendirilmiştir: daha fazla yağ dokusu olan hastaların daha düşük işlevsellik yeteneği vardır, oysa daha yüksek kas kütlesi, daha iyi fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi ile ilişkilidir [145]. Sarkopeni tanımıyla ilgili uzlaşılı bildirileri, fonksiyon ve hareketlilikle daha iyi ilişkili olan kol ve bacakların ince yumuşak dokusunun (ALST) değerlendirilmesi için DEXA'nın kullanılmasını önermektedir, tüm vücut LBM yerine [146-151].

Son zamanlarda, böbrek hastalarında dört başlı kas iskelet kas kütlesinin değerlendirilmesi için ultrason kullanımı üzerine çalışmalar yapılmıştır. Ultrason, diyaliz ünitelerinde geniş ölçüde bulunur, güvenli, invaziv olmayan ve diyaliz seansı sırasında kolayca uygulanabilir. Ayrıca, ultrason

metodolojisi uzman personel (örneğin radyologlar) gerektirmez ve uygun eğitimden sonra herhangi bir klinisyen tarafından uygulanabilir. Dört başlı kas iskelet kasının nicel (kesitsel çap ve alanı değerlendirilerek) ve nitel (kas ekojenitesini değerlendirilerek) değerlendirmesine olanak sağlar. Mevcut veriler, böbrek hastalarında metodolojinin yüksek intra ve inter-güvenilirliğini [152-154] ve CT ile doğrulandığını göstermektedir [155]. Ayrıca, ESKD-HD'li hastaların dört başlı kas kas kütlelerinin değerlendirilmesi, hastaların BMI ve MIS skoru tarafından sınıflandırıldığında daha kötü beslenme durumu olan bireyleri belirlemek için kullanılabilir [153]. Mevcut veriler ayrıca, ölçümlerin diyaliz öncesi ve sonrasında yapıldığında fark bulunmadığından, ölçümlerin diyaliz seanslarına göre tutarlı bir zamanda yapılmasına gerek olmadığını önermektedir [152, 153]. Bu kadar umut verici sonuçlara rağmen, düşük kas kütlelerinin tanısı için kas ultrasonunun referans bir yöntem olarak kabul edilmeden önce daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır, çünkü net bir şekilde tanımlanmış evrensel kabul edilen kesim değerleri hala eksiktir. Bununla birlikte, kas ultrasonu, kronik diyalizdeki hastaların kas kütlelerinin uzun süreli izlenmesi için faydalı olabilir.

BT taraması, sarkopeni teşhisi için önerilen potansiyel bir altın standart tekniktir [151]. Bu görüntüleme tekniğinin avantajları, X ışınlarının zayıf yumuşak dokular ile yağ dokusu arasındaki bilinen farklılıklara dayalı olarak yağ ve kas kütleleri arasındaki farkı ayırt etmeyi mümkün kılan yüksek kaliteli görüntüler elde etme olasılığıdır. Ayrıca, iskelet kas kütlelerinde infiltrasyon eden yağ dokusunun miktarını tespit etmek ve kas kalitesi hakkında bilgi sağlamak da mümkündür. CT, iyonlaştırıcı radyasyon kullandığı ve pahalı olduğu için, CT tabanlı vücut kompozisyon analizi genellikle araştırma ortamında sınırlıdır. Son zamanlarda, klinik nedenlerle yapılan karın CT'si, üçüncü lomber omur seviyesinde (L3) örneklendirilen kas kütlelerindeki değişiklikleri değerlendirmek ve izlemek için farklı klinik ortamlarda kullanılmıştır [151, 156, 157]. CKD/ESKD ortamına özgü çok az çalışma yapılmış olsa da, mevcut veriler, L3 omur seviyesindeki CT taramalarıyla değerlendirilen düşük karın kas alanının, 212 hastanın bir kohortunda bağımsız olarak mortaliteyi öngördüğünü göstermektedir [158]. Benzer sonuçlar diyaliz dışı CKD popülasyonunda da bulunmuştur [159].

4.5. Kas Fonksiyonunun Değerlendirilmesi (Kas Gücü ve Fiziksel Performans)

Kas fonksiyonunun değerlendirilmesi, HD geçiren hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesinin başka bir önemli parçasıdır. Sarkopeni tanısında temel bir parametre olarak, kas gücü yaşlılarda kas kütlelerinden daha kötü sonuçları tahmin etmede daha iyi gibi görünmektedir [160]. İlişkili olsa da, kas kütlelerinin kaybı ve kas gücünün kaybı aynı hızda meydana gelmez ve yaşlı bireylerde yapılan uzunlamasına çalışmalar, kas gücünün kas kütlelerinden daha hızlı azaldığını göstermektedir [161, 162]. HD hastalarında, kas lifi atrofisi [162] ve kas yağ infiltrasyonu [164, 165]

gibi diğerk faktörler düşük kas gücünün etiyojisinde yer almaktadır. Dahası, düşük kas gücü, taşınabilir bir el tipi dinamometre kullanılarak hastanelerde ve diyaliz ünitelerinde kolayca taranabilir. HD hastaları için belirli bir kesme değeri geliştirilmemiş olmasına rağmen, sarkopeni tanısı için mevcut operasyonel kriterler, erkekler için 27 kg ve kadınlar için 15 kg eşğinin uygulanmasını önermektedir [151].

Kas performansının değeriendirilmesi, kas fonksiyonunun başka bir parametresi olan EWGSOP kılavuzlarına göre sarkopenik durumun şiddetini tanımlamak için şu anda kullanılmaktadır [151]. Altı dakikalık yürüme testi, yürüme hızı ve kısa fiziksel performans testi (SPPB) ile değeriendirilen azalmış kas performansı, CKD'de mortalite ile bağımsız olarak ilişkilidir [166].

4.6. Beslenme Durumu İzleme İçin Öneriler

Beslenme parametrelerinin takibi, beslenme müdahalesi gerektiren yetersiz beslenen hastaların tespit edilmesi için zorunludur. Tablo 7, ESKD-HD hastaları için önerilen takip kılavuzlarının bir özetini vermektedir [6, 109, 124, 167, 168].

Tablo 7

Beslenme parametrelerinin izlenmesi [6, 109, 124, 167, 168].

Beslenme parametresi	Aralık (aylar)
Beslenme görüşmesi	6-12
Vücut kitle indeksi (VKİ)	1
nPNA	1-3
Vücut kompozisyonu	3-6
Kasıtsız kilo kaybı	3-6
Kas fonksiyonu	3-6
Serum albumin	1-3
Serum transtiretin (prealbumin)	1-3

Dengesiz ve yüksek riskli hastalar daha kısa aralıklarla izlenmeyi gerektirebilir. Orta vadeli prognozu etkileyen ciddi PEW, BMI'nin 18 kg/m²'nin altına düşmesi, 6 ay içinde %10'dan fazla kilo kaybı ve malnütrisyondun protein belirteçlerinin değışimi olan serum albümin < 38 g/l, transtiretin < 300 mg/l ile tespit edilebilir [2].

5. Beslenme Gereksinimleri

5.1. Enerji Gereksinimleri

Böbrek hastalığı olan hastalarda enerji metabolizması değişebilir. Bu nedenle, yeterli enerji alımının Protein Enerji İsrافی'nı önlemek için gereklidir.

HD tedavisi gören hastalarda yapılan çalışmalar, günlük 30-35 kcal/kg enerji alımının nötr azot dengesi ve beslenme durumunu korumak için yeterli olduğunu göstermektedir [6]. Bununla birlikte, yaş, cinsiyet ve serbest yağ kütlesi gibi klasik belirleyicilerin ötesinde birçok faktör enerji harcamasında rol oynamaktadır. Hemodiyalizde, bu faktörler hiperparatiroidizm, hiperkalemi ve kronik inflamasyonu içerir ve enerji reçetesi, genel sağlık hedefleri ve kilo koruması açısından dikkate alınmalıdır. Uluslararası öneriler Tablo 8'de özetlenmiştir. Birçok tanımlayıcı çalışma, genellikle 22-24 kcal/kg/gün olarak düşük enerji alımlarını bildirmiştir, bu da Protein Enerji İsrافی'na katkıda bulunabilir. Kalori alımı, glukoz metabolizması ve yağ temizliği anormalliklerini dikkate almalıdır. Yağ, enerji alımının %30-40'ını oluşturmalıdır. Plazma serbest karnitin düşükse, karnitin eklenmesi (günlük 0.5-1 g) önerilmiştir.

Tablo 8

Rutin hemodiyalizdeki yetişkin hastalarda protein ve enerji sağlanması için öneriler [6, 109, 124, 167, 168]. ESPEN: Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği. NKF: Amerikan Ulusal Böbrek Vakfı. EBPG: Avrupa en iyi uygulama kılavuzları.

	ESPEN	NKF	EBPG	KDOQI
Protein alımı (g/Kg/gün)	1.2-1.4	1.2 (> 50% HBV)	≥1.1	1.0-1.2
Enerji alımı (Kcal/Kg/gün)	(>50% HBV)	< 6> 60y: 300y: 35	30-40 yaş aralığına, cinsiyete ve aktiviteye göre ayarlanmıştır.	25-35 yaş aralığına, cinsiyete, aktiviteye ve eşlik eden hastalıklara göre düzenlenmiştir.

5.2. Protein İhtiyaçları

Sağlıklı yetişkinler için proteinin ortanca gereksinimi, iyi kalitede proteinin 0.65g/kg/gün olduğu tahmin edilmiştir ve önerilen beslenme alımı (97.5. persentil) 0.83 g/kg/gün'dür. Bu öneri, ileri yaşlı

yetişkinler için sorgulanmıştır çünkü ileriye dönük çalışmalar, daha yüksek protein alımlarının sağlıklı yaşlılarda kas kütlelerinin daha iyi korunmasına yol açtığını göstermiştir ve şu anda 1.0-1.2 g/kg/gün önerilmektedir [169]. ESKD-HD hastalarında nötr veya pozitif bir azot dengesi, 1.0 g protein/kg/gün alımında oluşabilir [170, 171], ancak NKF [124], ESPEN [167, 168], EBPG [109] ve son güncellenen KDOQI kılavuzları [6], genel olarak daha yüksek bir protein alımının, 1.1 ila 1.4 g/kg/gün, hem genç hem de yaşlı HD hastalarında genellikle gerektiğini önermektedir.

5.3. Mikrobesein Gereksinimleri

Bazı kanıtlar, CKD/ESKD hastalarının muhtemelen mikrobesein eksikliği yaşadığını göstermektedir. ESKD'de mikrobesein eksikliğinin yaygın nedenleri, vitamin açısından zengin yiyecekleri sınırlayan diyet kısıtlamaları, besin kaybına katkıda bulunan diyaliz işlemi, vitamin emiliminde sorunlar ve belirli ilaçların kullanımınıdır. Bu nedenle, çoklu vitamin takviyeleri sık sık reçete edilir. Bununla birlikte, rutin çoklu vitamin veya mikrobesein takviyesinin faydalı olup olmadığını gösteren veriler hala sınırlıdır. ESKD-HD hastalarında en sık görülen eksiklikler, suyla çözünen vitaminler [172-180] ve D vitamini [181]'dir. Folik asit ve diğer B kompleks vitaminleri konusunda, en son KDOQI kılavuzları, klinik belirtiler ve semptomlara dayanarak özellikle folat ve B12 vitamini eksikliği/yetersizliği için B vitamini takviyesi önermektedir [6]. Serum plazma folat düzeyleri son zamanlardaki beslenmeyi yansıttığından, eksiklik yalnızca tekrarlayan ölçümlerden sonra teşhis edilmelidir. Öte yandan, folat eksikliği 4 ay boyunca kırmızı kan hücresi içeriğinde düşer ve serum folat düzeylerinden daha fazla folat durumunu yansıtır. Aşırı folat takviyesi çinko emilimini engelleyebilir ve ayrıca B12 vitamini eksikliği belirtilerini maskeleyebilir. Bu bağlamda, folat takviyesi düşünülüyorsa serum B12 vitamini değerlendirmesi gerekebilir [6]. Önerilen folat takviyesi, genel nüfus için güncel alım önerilerine dayanmalıdır. Enfeksiyon, cerrahi ve infüzyon yoluyla büyük miktarda glukoz, tiamin ihtiyacını artırabilir.

Vitamin C ile ilgili olarak, çalışmalar vitamin C eksikliğinin HD hastalarında yaygın olduğunu göstermektedir (%40-44) [182, 183], ancak aşırı vitamin C takviyesi durumunda toksisite endişesi olabilir, hiperoksalamiyi kötüleştirme [184] ve plazma malondialdehit seviyelerini artırma [183] gibi. Bununla birlikte, vitamin C seviyelerinin değerlendirilmesi, takviyeyi başlatma veya kesme kararını vermek için en önemlidir. Bu bağlamda, vitamin C takviyesi, erkekler için en az 90 mg/gün, kadınlar için ise en az 75 mg/gün önerilen alımı karşılamak için yeterli olmalıdır [6]. Vitamin D, serum kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon seviyelerine göre verilmelidir. Rutin vitamin E takviyesi, vitamin toksisitesi potansiyeli nedeniyle önerilmez, bu durumda hemorajik inme riskinin artması ve trombosit agregasyonunun bozulması riski vardır [6]. Takviye uygulaması, hastaların diyet alımı,

beslenme durumu, ilaç kullanımı, eşlik eden hastalıklar ve kardiyovasküler hastalık öyküsü dikkate alınarak yapılmalıdır ve $\geq 400\text{IU}$ vitamin E dozları önerilmez [6].

Rutin HD önemli ölçüde iz element kaybına neden olmaz. Bununla birlikte, semptomatik tükenmiş hastalarda çinko ve selenyum takviyesi faydalı olabilir ve önerilen alımlar genel nüfus için önerilere dayanmalıdır [6].

5.4. Fosfat ve Potasyum Alımı

Fosfor alımı, serum fosfat seviyelerini normal aralıkta tutmayı hedefleyerek sınırlanmalıdır (KDOQI). Fosfor ve protein, ortalama olarak 10-13 mg fosfor/g protein oranında besinlerde birleştiği için, yeterli protein alımına sahip olan çoğu ESKD-HD hastası, serum fosfat seviyesinin artmasını önlemek için fosfat bağlayıcılarına ihtiyaç duyacaktır. Böbrek diyetisyeninin tavsiyesi, fosfor açısından düşük ve protein açısından yüksek yiyecekleri seçmek için yardımcı olacaktır [185]. ESKD-HD hastalarında daha yüksek fosfor alımları ve fosfor-protein oranları, serum fosfor, fosfat bağlayıcılar ve diyet protein, enerji ve potasyum alımları için düzeltmeler yapıldıktan sonra bile ölüm riskinin artmasıyla ilişkilendirildi [186].

CKD/ESKD hastalarında, potasyum homeostazı ve atılımında (yani adrenerjik sistem, insulin, aldosteron ve idrar temizliği gibi) yer alan mekanizmalar bozulmuş durumdadır ve hiperkalemi önemli bir endişedir. Beslenmeyle alınan potasyumun serum potasyum seviyeleri üzerindeki etkisine dair kanıtlar sınırlıdır ve özellikle ilaçlar, asit-baz kontrolü, hidrasyon durumu ve kusma, ishal ve kanama gibi gastrointestinal sorunlar gibi birçok diğer faktör serum potasyum seviyeleri üzerinde önemli etkilere sahiptir. Şu anda, son güncellenen KDOQI kılavuzları, beslenme kısıtlamalarının hastanın bireysel ihtiyaçlarına ve serum potasyum seviyelerine dayandığını önermektedir [6]. Bununla birlikte, hiperkalemi tedavi edilirken, beslenme alımından başka olası katkı faktörlerinin belirlenmesi ve meyve ve sebzelerin yasaklanması yerine, hastanın diyetindeki potasyumun en önemli kaynaklarını belirlemek amacıyla beslenme görüşmeleri yapılması önerilir [6]. Düşük potasyum içeriğine sahip, ancak lif açısından zengin meyve ve sebzeler önerilmelidir. Ayrıca, potasyum katkı maddeleri içeren ultra işlenmiş gıdaların kullanımının sınırlanması konusunda hastaların eğitilmesi önemlidir, çünkü bunların biyoyararlanımı daha yüksektir. Son olarak, sebzelerin kaynatılması, potasyum içeriğini önemli ölçüde azaltabilir.

6. Beslenme Desteği Yöntemleri

ESKD-HD hastalarında beslenme desteği, spontan alım, oral takviye, intradiyalitik parenteral beslenme (IDPN) ve enteral beslenme konusunda beslenme danışmanlığı içermektedir. Beslenme

desteği, metabolik etkinlik, beslenme kazancı ve sonuç faydası açısından değerlendirilmelidir. Hem oral takviye hem de IDPN'nin diyaliz sırasında protein metabolizmasını iyileştirmek için etkili olduğu açıkça gösterilmiştir. Bir apraz çalışmada, ESKD-HD'li diyabetik olmayan malnutrisyon olmayan hastalar, iki interdialitik gün ve iki ayrı diyaliz seansı sırasında test oğnleriyle (protein 46.2g, karbonhidrat 63g, yağ 75g) ve test oğnleri olmadan incelendi [187]. Tüm vücut protein metabolizması, L-(1-13C) valin ile primer sürekli infüzyonla incelendi. Hem interdialitik günlerde hem de diyaliz seanslarında, oral takviye negatif bir tüm vücut protein dengesini pozitif bir protein dengesine dönüştürdü. Benzer şekilde, malnutrisyon olmayan hastalarda, L-(1-13C) lösin ve L-(ring-2H5) fenilalanin sürekli infüzyonu sırasında tüm vücut ve ön kol protein metabolizmasının incelendiği bir alışma, IDPN'nin hem tüm vücutta hem de ön kol bölgesinde protein katabolizmasını azaltabileceğini ve protein sentezini iyileştirebileceğini gösterdi [187].

ESKD-HD'li hastaların önerilen yönetimi birkaç uzlaşı metninde ele alınmıştır [1, 6, 109, 167, 168]. Bu, bir diyetisyen tarafından danışmanlık, oral besin takviyeleri, IDPN ve tp beslenme yoluyla enteral beslenmeyi içerir. Beslenme desteği stratejisi konusunda, hem oral takviye hem de IDPN'nin sadece 7 ila 10 kcal/kg/gün ve 0.3 ila 0.4g protein/kg/gün eşdeğerini sağlayabileceği vurgulanmalıdır. Bu nedenle, oral takviye ve IDPN, spontan oral alımlar zaten en az 0.8 g protein ve 20 kcal/kg/gün olduğunda önerilen protein ve enerji alımlarına ulaşmayı mümkün kılar [189].

6.1. Beslenme Danışmanlığı

Beslenme desteğinin ilk adımı olan diyet danışmanlığının, beslenme durumunu iyileştirdiği bildirilmiştir [189]. Erken ve düzenli diyet danışmanlığı, ESKD'de PEW'nin önlenmesi ve tedavi edilmesi için ilk ve en maliyet etkili müdahaledir [6, 191]. Hemodiyalizin başlangıcı, önceki sınırlı rejimlere kıyasla beslenme ihtiyaçlarında değişikliklerle birlikte gelir [26, 192]. Bu nedenle, PEW'ye yol açabilecek yanlış beslenme alışkanlıklarını (rneğin azalan protein alımı) nlemek için sağlık ekibi tarafından erken ve bireyselleştirilmiş bir müdahale gerekmektedir [193]. Bu veriler, diyabet hastalarında spontan alımları nicelendirmek ve ayarlamak, oral takviyeleri uyarlamak için düzenli (yılda iki kez) diyetisyen müdahalesine ihtiyaç olduğunu savunmaktadır.

6.2. Oral Besin Takviyeleri

Oral besin takviyesi (OBT), sadece diyet danışmanlığı yetersiz kaldığında beslenme müdahalesinin ilk adımını temsil eder. ESKD-HD'li hastalarda çeşitli OBT'ler test edilmiştir, bunlar amino asitlerin, proteinin veya glikoz polimerlerinin izole edilmiş uygulamasını veya protein ve enerji takviyeleriyle ilişkilendirilmiş olanları içerir ve günlük olarak 200-600 kcal ve 8 ila 25g protein sağlar. Protein-kalori oral ve enteral takviyeleri ele alan bir sistemik inceleme ve meta-analiz, ESKD-HD'li

hastalarda serum albumininde 2.3 g/l (%95 güven aralığı, 0.37-4.18) artış göstermiştir [194]. Malnütrisyonlu hastalarda yapılan altı kontrollü çalışma, oral takviyenin beslenme parametreleri üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu bildirmiştir [30, 195-199]. İlginç bir şekilde, oral takviye sırasında Karnofsky performans ölçeğinde [122, 199] ve spontan beslenmede iyileşmeler de bildirilmiştir [30].

ONS tüketiminin optimal zamanlamasında üç önemli nokta göz önünde bulundurulmalıdır: 1) besin takviyesi yapmak ve besin yerine koymamak; 2) gece açlık süresini geç bir akşam OBT'si ile kısaltmak; 3) diyaliz kaynaklı negatif protein dengesini azaltmak. Bu mantığı dikkate alarak, OBT için aşağıdaki zamanlama önerilebilir: kahvaltıdan bir saat sonra, öğle yemeğinden bir saat sonra, akşam geç saatlerde (örneğin 9:00, 14:00, 22:00) ve her diyaliz işleminin ilk saatinde. Böbrek spesifik takviyeler, standart ticari preparasyonlara kıyasla bazı avantajlar sağlayabilir, çünkü daha yüksek kalorik yoğunluğa (1.5-2 kcal/ml) ve artmış protein içeriğine (75-81 g/l) sahiptir ve fosfor/protein oranı (mg P/g protein) açısından potasyum, sodyum ve fosfor içeriğini azaltmıştır.

6.3. İntradialitik Parenteral Beslenme (IDPN)

IDPN genellikle haftada üç kez döngüsel olarak verilen PN'dir ve diyaliz devresinin venöz hattı aracılığıyla uygulanır. ISRNM uzlaşısı tarafından önerilmiştir ve haemodiyaliz tedavisi gören, PEW tanısı konmuş veya PEW riski olan hastalarda spontan besin alımını tamamlamak için son çare olarak önerilir, ONS ile uyum düşük olduğunda veya tolere edilemediğinde [193]. İyi tolere edilmesini sağlamak için aşağıdaki teknik kurallar önerilmiştir [200]: a) Serum trigliseridleri >300 mg/dl (yaklaşık 3 mmol/l) ise IDPN başlatmayın; b) Serum glukoz seviyeleri 110-180 mg/dl (6.0-10 mmol/l) arasında tutulmalıdır, eğer serum glukozu 180 mg/dl (10 mmol/l) üzerine çıkarsa, hızlı etkili analog insülin olarak subkutan insülin ekleyin, ancak diyalizin 3. saati sonrasında insülin vermeyin; c) IDPN, 4 saatlik diyaliz seansı boyunca sürekli bir hızda infüze edilmelidir; d) IDPN teslimatı, ilk haftada 8 ml/kg/diyaliz seansı (60 kg'lık bir hastada 500 ml'yi temsil eder) olarak başlayarak, maksimum 16 ml/kg/IDPN'ye kadar artırılmalıdır, ancak 1000 ml/HD seansını aşmamalıdır; e) IDPN, hacim hacmine kontrollü ultrafiltrasyon ile ilişkilendirilmelidir; d) ultrafiltrasyona bağlı sodyum kayıpları telafi edilmelidir (IDPN çözeltisinin litre başına 75 mmol Na⁺ eşdeğerinde). [7].

Yukarıda belirtildiği gibi, ESKD-HD hastalarında hem amino asit hem de enerji metabolizmasıyla ilgili birçok besin metabolizması anormalliği bulunmaktadır. HD seansları, protein sentezini değiştiren toplam plazma amino asitlerinde azalmaya neden olur [57]. Ayrıca, amino asitlerin intradialitik infüzyonunun, plazma amino asit konsantrasyonlarındaki bu azalmayı ve ardından gelen protein sentezindeki azalmayı önlediği gösterilmiştir [57, 188].

Hem glukoz hem de lipid metabolizması HD hastalarında değişir. Bir yandan, hipertonic glukoz kullanımı glukoz intoleransı ve post-diyaliz hipoglisemik kazalar riski nedeniyle sınırlıdır. Öte yandan, eksojen lipid klirensi azalmasına rağmen, yağ ESKD-HD hastalarında post-absorptif fazda tercih edilen yakıttır [60]. IDPN sırasında glukozla birlikte yağ emülsiyonu sağlamanın lehine diğer argümanlar şunlardır: a) temel yağ asidi eksikliğini önlemek [78]; b) yağ emülsiyonlarının daha yüksek enerji/hacim oranı ve izo-osmolaritesi, intravenöz infüzyonlarının iyi tolere edilmesini sağlar; c) yağ emülsiyonlarının diyaliz etkinliği üzerinde etkisi olmaması [82, 122].

IDPN, glikoz ve yağ emülsiyonları şeklinde haftada üç kez 800-1200 kcal sağlar ve amino asitler olarak 30 ila 60 g protein sağlar. IDPN, enerji ve protein dengesini iyileştirir ve ayrıca albumin sentez hızlarını artırır [188, 201]. IDPN'nin mortalite üzerinde herhangi bir olumlu etkisini gösteren çalışmaların eksikliğine rağmen, beş prospektif, randomize, kontrollü çalışmayı içeren otuzdan fazla çalışmada, IDPN'nin beslenme parametrelerini iyileştirdiği gösterilmiştir [incelemeler için bkz. 167, 168, 202, 203].

IDPN uzun süreli bir tedavi olarak kullanılmamalıdır. ONS devam ettirilmeli veya yeniden başlatılmalı ve IDPN aşağıdaki kriterlere göre kesilmelidir: 3 ay boyunca stabil serum albumin > 38 g/l, klinik muayene ile gelişmiş beslenme durumunun gösterilmesi, protein ve enerji oral alımının sırasıyla > 1.0 g/kg/gün ve > 30 kcal/kg/gün artması [122].

6.4. Enteral Beslenme

PEW, spontan alımların 0.8 g protein ve 20 kcal/kg/gün'den az olduğu durumlarda, önerilen beslenme alımlarını sağlamak için günlük beslenme desteği gerekmektedir. Bu hastalarda, parenteral beslenmeye tercihen enteral beslenme tercih edilmelidir [167]. Sadece birkaç çalışma diyaliz hastalarında enteral beslenme kullanımını ele almıştır. Enteral beslenme genellikle oral takviye ve/veya IDPN'nin beslenme gereksinimlerini karşılayamadığı durumlarda kullanılır, şiddetli iştahsızlık, nörolojik veya baş-boyun hastalıklarına bağlı yutma güçlükleri, perioperatif dönem ve stres gibi durumlar gibi. Bu klinik durumlarda, enteral beslenme tüm makro ve mikro besin maddelerini sağlayan toplam enteral beslenme şeklinde olabilir. Enteral beslenmenin diyaliz hastalarının tüm beslenme ihtiyaçlarını güvenli bir şekilde karşılayabildiği gösterilmiştir [204]. ESKD'de enteral beslenmenin süresi genellikle bir ayı aşar, bu nedenle genellikle bir gastrostomi gereklidir, çoğunlukla perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) şeklinde olmakla birlikte, daha önceki kronik periton diyalizi komplikasyonlarından kaynaklanan geniş intra-abdominal yapışıklıkları veya fibrozisi olan bir hastada bu durum nispeten kontrendikedir.

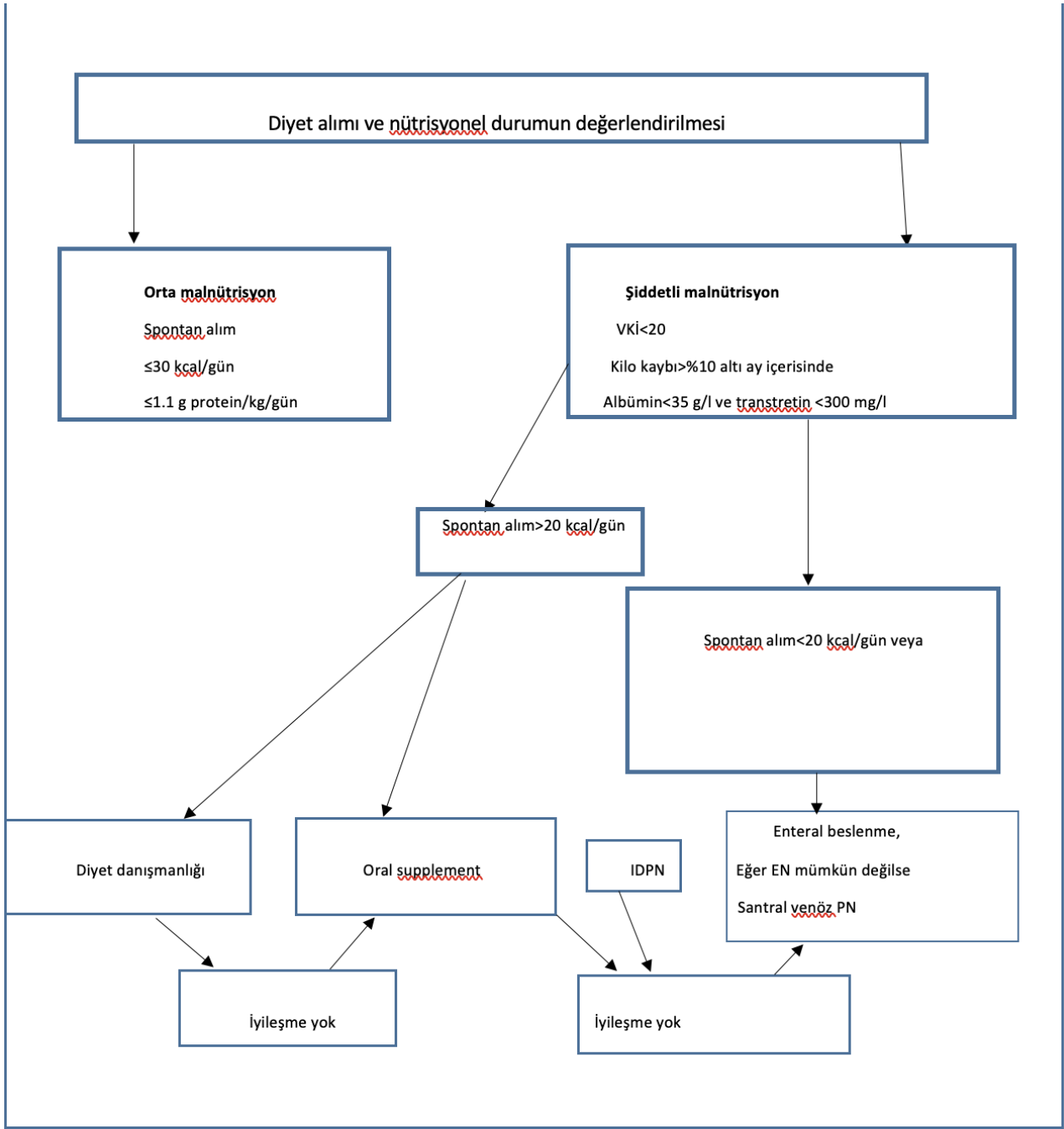
7. Beslenme Desteği Stratejisi

Yukarıda sunulan bilgilere dayanarak,

Şekil 1, ESKD-HD hastasında beslenme değerlendirmesine göre PEW yönetimi için bir karar ağacını göstermektedir:

- Yetersiz spontan alım tarafından tanımlanan hafif malnütrisyonu olan hastalarda, diyet danışmanlığı ve gerektiğinde ONS reçete edilmelidir.
- En az 20 kcal/kg/gün spontan alımı olan ciddi malnütrisyonu olan hastalarda, diyet danışmanlığı ve ONS reçete edilmelidir; ONS'ye uyum sağlamayan hastalarda IDPN önerilir; enerji ve protein alımını artırmak için ONS ve IDPN bir arada kullanılabilir; beslenme durumunu düzeltemeyen durumlarda ONS ve/veya IDPN ile birlikte EN gerekebilir.
- En az 20 kcal/kg/gün spontan alımı olmayan veya stresli durumları olan ciddi malnütrisyonu olan hastalarda, hem ONS hem de IDPN yeterli beslenme sağlayamaz ve önerilmez; günlük beslenme desteği gereklidir ve PN yerine EN tercih edilmelidir; EN mümkün veya yetersiz olduğunda santral venöz PN önerilir.

Figure 1. ESKD-HD'li hastalarda protein-enerji israfının yönetimi için algoritma [168].



8. Özet

Protein-enerji israfı, ESKD-HD hastalarının yaklaşık %25'inde bulunur ve sağkalım üzerinde büyük bir etkiye sahiptir.

Mevcut veriler, 1) tercihen ONS formunda olan beslenme desteğinin beslenme durumunu iyileştirebildiğini; 2) beslenme desteği sırasında transtretin artışıyla değerlendirilen beslenme durumunun iyileştirilmesiyle morbidite ve mortalitenin azaltılabileceğini göstermektedir. Beslenme desteğinin erken uygulanması ve ONS tüketiminin akılcı zamanlaması, beslenme desteğinin etkinliğini artırabilir.

Kaynaklar

1. References

1. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84: 1096- 1107.
2. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.

3. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr*. 2018; 28: 380-392.
4. Aparicio M, Cano N, Chauveau P, et al. Nutritional status of haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1679-86.
5. Port FK, Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, et al. DOPPS estimates of patient life years attributable to modifiable hemodialysis practices in the United States. *Blood Purif* 2004;22:175-80.
6. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W et al. KDOQI Clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis* 2020; 76: S1-S107.
7. Capelli JP, Kushner H, Camiscioli TC, Chen SM, Torres MA. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease care. *Am J Kidney Dis* 1994;23:808-16.
8. Chertow GM, Ling J, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;24:912-20.
9. Combe C, Chauveau P, Laville M, et al. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:S81-8.
10. Cano N, Fernandez JP, Lacombe P, et al. Statistical selection of nutritional parameters in hemodialyzed patients. *Kidney Int Suppl* 1987;22:S178-80.
11. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P. Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study. *Am J Kidney Dis* 1995;26:209-19.
12. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:2512-7.
13. Chauveau P, Nguyen H, Combe C, et al. Dialyzer membrane permeability and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:565-71.
14. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1880-8.
15. Rambod M, Kovesdy CP, Bross R, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association of serum prealbumin and its changes over time with clinical outcomes and survival in patients receiving hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1485-94.
16. Kopple JD. Pathophysiology of protein-energy wasting in chronic renal failure. *J Nutr* 1999;129:247S-51S.
17. Stenvinkel P, Barany P, Chung SH, Lindholm B, Heimbürger O. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1266-74.
18. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;56:1136-48.
19. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386-94.
20. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63:793-808.
21. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793-9.
22. Cano NJ. Oral and Enteral Supplements in Kidney Disease and Kidney Failure. In: Kopple JD, Massry SG, Kalantar-Zadeh K eds. *Nutritional Management of Renal Disease*. Third edition. Elsevier; Oxford 2013.

23. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J et al. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 695-701.
24. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 299-307.
25. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA. Let them eat during dialysis: an overlooked opportunity to improve outcomes in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2013; 3:157-163.
26. Bolasco P, Cupisti A, Locatelli F, Caria S, Kalantar-Zadeh K. Dietary management of incremental transition to dialysis therapy: Once-weekly hemodialysis combined with low-protein diet. *J Ren Nutr* 2016; 26: 352-359.
27. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodialysis patients: an update. *Kidney Int* 2006;70:417-22.
28. Bossola M, Giungi S, Luciani G, Tazza L. Interventions to counteract anorexia in dialysis patients. *J Ren Nutr* 2011;21:16-9.
29. Aguilera A, Codoceo R, Bajo MA, et al. Eating behavior disorders in uremia: a question of balance in appetite regulation. *Semin Dial* 2004;17:44-52.
30. Hiroshige K, Sonta T, Suda T, Kanegae K, Ohtani A. Oral supplementation of branched-chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1856-62.
31. Teraoka S, Toma H, Nihei H, et al. Current status of renal replacement therapy in Japan. *Am J Kidney Dis* 1995;25:151-64.
32. Teixeira Nunes F, de Campos G, Xavier de Paula SM, et al. Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2008;12:45-51.
33. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;50:343- 57.
34. Tizianello A, Deferrari G, Garibotto G, Robaudo C. Amino acid metabolism and the liver in renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1354-62.
35. Cano NJ, Fouque D, Leverve XM. Application of branched-chain amino acids in human pathological states: renal failure. *J Nutr* 2006;136:299S-307S.
36. Alvestrand A, Furst P, Bergstrom J. Intracellular amino acids in uremia. *Kidney Int Suppl* 1983;16:S9-16.
37. Elwyn DH, Parikh HC, Shoemaker WC. Amino acid movements between gut, liver and periphery in unanesthetized dogs. *Am J Physiol* 1968;215:1260-75.
38. Deferrari G, Garibotto G, Robaudo C, Sala M, Tizianello A. Splanchnic exchange of amino acids after amino acid ingestion in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Clin Nutr* 1988;48:72-83.
39. Cupisti A, Baker F, Brown J, et al. Effects of Acid Loading on Serum Amino Acid Profiles and Muscle Composition in Normal Fed Rats. *Clinical Science* 1993;85:445-9.
40. Garibotto G, Russo R, Sofia A, et al. Skeletal muscle protein synthesis and degradation in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1994;45:1432-9.
41. Giordano M, De Feo P, Lucidi P, et al. Increased albumin and fibrinogen synthesis in hemodialysis patients with normal nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:349- 54.
42. Mitch WE, Jurkovitz C, England BK. Mechanisms that cause protein and amino acid catabolism in uremia. *Am J Kidney Dis* 1993;21:91-5.
43. Adrogue HJ. Glucose homeostasis and the kidney. *Kidney International* 1992;42:1266-82.
44. Graham KA, Hoenich NA, Tarbit M, Ward MK, Goodship THJ. Correction of acidosis in hemodialysis patients increases the sensitivity of the parathyroid glands to calcium. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:627-31.
45. Brünger M, Hulter HN, Krapf R. Effect of chronic metabolic acidosis on thyroid hormone homeostasis in humans. *Am J Physiol* 1997;275:F648-F53.
46. Cano NJ, Roth H, Aparicio M, et al. Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: evaluation and prognostic influence. *Kidney Int* 2002;62:593-601.

47. Pupim LB, Heimbürger O, Qureshi AR, Ikizler TA, Stenvinkel P. Accelerated lean body mass loss in incident chronic dialysis patients with diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005;68:2368-74.
48. Garibotto G, Sofia A, Russo R et al. Insulin sensitivity of muscle protein metabolism is altered in patients with chronic kidney disease and metabolic acidosis. *Kidney Int.* 2015; 88: 1419-1426.
49. Dobre M, Rahman M, Hostetter TH. Current status of bicarbonate in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26: 515-523.
50. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55:1899-911.
51. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int* 1998;53:773-82.
52. Balakrishnan VS, Rao M. Genetics and reverse epidemiology among patients on chronic hemodialysis. *Semin Dial* 2007;20:570-6.
53. Balakrishnan VS, Guo D, Rao M, et al. Cytokine gene polymorphisms in hemodialysis patients: association with comorbidity, functionality, and serum albumin. *Kidney Int* 2004;65:1449-60.
54. Sabatino A, Regolisti G, Brusasco I, Cabassi A, Morabito S, Fiaccadori E. Alterations of intestinal barrier and microbiota in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30: 924-933.
55. Ramezani A, Massy ZA, Meijers B, Evenepoel P, Vanholder R, Raj DS. Role of gut microbiome in uremia.: A potential therapeutic target. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67: 483-498.
56. Aron-Wisnewsky J, Clément K. The gut microbiome, diet, and links to cardiometabolic and chronic disorders. *Nat Rev Nephrol* 2016; 12:169-181.
57. Kobayashi H, Borsheim E, Anthony TG, et al. Reduced amino acid availability inhibits muscle protein synthesis and decreases activity of initiation factor eIF2B. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E488-98.
58. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:E107-16.
59. Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1986;30:741-7.
60. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990;52:596-601.
61. Kogirima M, Sakaguchi K, Nishino K, Ichikawa Y, Hiramatsu F, Yamamoto S. Low resting energy expenditure in middle-aged and elderly hemodialysis patients with poor nutritional status. *J Med Invest* 2006;53:34-41.
62. Kamimura MA, Draibe SA, Avesani CM, Canziani ME, Colugnati FA, Cuppari L. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:362-7.
63. Horacek J, Sulkova SD, Fortova M, et al. Resting energy expenditure and thermal balance during isothermic and thermoneutral haemodialysis heat production does not explain increased body temperature during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3553-60.
64. Kamimura MA, Draibe SA, Dalboni MA, et al. Serum and cellular interleukin-6 in haemodialysis patients: relationship with energy expenditure. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:839-44.
65. Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM. Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2646-53.
66. Neyra R, Chen KY, Sun M, Shyr Y, Hakim RM, Ikizler TA. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:36-42.
67. Skouroliakou M, Stathopoulou M, Koulouri A, Giannopoulou I, Stamatiades D, Stathakis C. Determinants of resting energy expenditure in hemodialysis patients, and comparison with healthy subjects. *J Ren Nutr* 2009;19:283-90.

68. Cuppari L, de Carvalho AB, Avesani CM, Kamimura MA, Dos Santos Lobao RR, Draibe SA. Increased resting energy expenditure in hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2933-9.
69. Garibotto G, Barreca A, Sofia A, et al. Effects of growth hormone on leptin metabolism and energy expenditure in hemodialysis patients with protein-calorie malnutrition. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:2106-13.
70. Barazzoni R, Zanetti M, Stulle M, et al. Higher total ghrelin levels are associated with higher insulin-mediated glucose disposal in non-diabetic maintenance hemodialysis patients. *Clin Nutr* 2007.
71. Castellino P, Solini A, Luzi L, et al. Glucose and amino acid metabolism in chronic renal failure: effect of insulin and amino acids. *Am J Physiol* 1992;262:F168-76.
72. Fischer KF, Lees JA, Newman JH. Hypoglycemia in hospitalized patients. Causes and outcomes. *N Engl J Med* 1986;315:1245-50.
73. Cano N, Catelloni F, Fontaine E, et al. Isolated rat hepatocyte metabolism is affected by chronic renal failure. *Kidney Int* 1995;47:1522-7.
74. Cano N, Leverve XM. Influence of chronic liver disease and chronic renal failure on nutrient metabolism and undernutrition. *Nutrition* 1997;13:381-3.
75. Bagdade JD, Porte D, Jr., Bierman EL. Hypertriglyceridemia. A metabolic consequence of chronic renal failure. *N Engl J Med* 1968;279:181-5.
76. Vaziri ND. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290:F262-72.
77. Lindh A, Hylander B, Rossner S. Intralipid removal from plasma of uraemic and intensive care patients. *Clin Nutr* 1989;8:145-9.
78. Dasgupta A, Kenny MA, Ahmad S. Abnormal fatty acid profile in chronic hemodialysis patients: possible deficiency of essential fatty acids. *Clin Physiol Biochem* 1990;8:238-43.
79. Noori N, Dukkipati R, Kovesdy CP, et al. Dietary omega-3 fatty acid, ratio of omega-6 to omega-3 intake, inflammation, and survival in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*;58:248-56.
80. Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P, et al. Perdialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990;52:726-30.
81. Cano N, Luc G, Stroumza P, Lacombe P, Durbec JP. Serum lipoprotein changes after prolonged intralipid infusion in malnourished haemodialysis patients. *Clin Nutr* 1994;13:111-5.
82. Cano NJ, Saingra Y, Dupuy AM, et al. Intradialytic parenteral nutrition: comparison of olive oil versus soybean oil-based lipid emulsions. *Br J Nutr* 2006;95:152-9.
83. Veeneman JM, Kingma HA, Stellaard F, de Jong PE, Reijngoud DJ, Huisman RM. Oxidative metabolism appears to be reduced in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46:102-10.
84. Molsted S, Eidemak I, Sorensen HT, Kristensen JH, Harrison A, Andersen JL. Myosin heavy-chain isoform distribution, fibre-type composition and fibre size in skeletal muscle of patients on haemodialysis. *Scand J Urol Nephrol* 2007;41:539-45.
85. Gosker HR, Zeegers MP, Wouters EF, Schols AM. Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2007;62:944-9.
86. Zamojska S, Szklarek M, Niewodniczy M, Nowicki M. Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1323-7.
87. Regolisti G, Maggiore U, Sabatino A et al. Interaction of healthcare staff's attitude with barriers to physical activity in hemodialysis patients: A quantitative assessment. *PLoS One*. 2018; 13: e0196313.
88. Brenner I, Brohart K. Weekly energy expenditure and quality of life in hemodialysis patients. *Cannt J* 2008; 18: 36-40.
89. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 447-54.

90. Huang GS, Chu TS, Lou MF, Hwang SL, Yang RS. Factors associated with low bone mass in the hemodialysis patients--a cross-sectional correlation study. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:60.
91. Luquet S, Lopez-Soriano J, Holst D, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor delta controls muscle development and oxidative capability. *FASEB J* 2003;17:2299-301.
92. Sandri M, Lin J, Handschin C, et al. PGC-1alpha protects skeletal muscle from atrophy by suppressing FoxO3 action and atrophy-specific gene transcription. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:16260-5.
93. Narkar VA, Downes M, Yu RT, et al. AMPK and PPAR delta agonists are exercise mimetics. *Cell* 2008;134:405-15.
94. Remels AH, Gosker HR, Schrauwen P, Langen RC, Schols AM. Peroxisome proliferator-activated receptors: a therapeutic target in COPD? *Eur Respir J* 2008;31:502-8.
95. Remels AH, Langen RC, Gosker HR, et al. PPARgamma inhibits NF-kappaB-dependent transcriptional activation in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009;297:E174-83.
96. van den Ham EC, Kooman JP, Schols AM, et al. The functional, metabolic, and anabolic responses to exercise training in renal transplant and hemodialysis patients. *Transplantation* 2007;83:1059-68.
97. Kopple JD, Wang H, Casaburi R, et al. Exercise in maintenance hemodialysis patients induces transcriptional changes in genes favoring anabolic muscle. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2975-86.
98. Kirkman DL, Mullins P, Junglee NA, Kumwenda M, Jibani MM, Macdonald JH. Anabolic exercise in haemodialysis patients: a randomised controlled pilot study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014; 5: 199-207.
99. Headley S, Germain M, Mailloux P, et al. Resistance training improves strength and functional measures in patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002;40:355-64.
100. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1429-37.
101. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1845-54.
102. Capitanini A, Cupisti A, Mochi N, et al. Effects of exercise training on exercise aerobic capacity and quality of life in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2008;21:738-43.
103. Ouzouni S, Kouidi E, Sioulis A, Grekas D, Deligiannis A. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *Clin Rehabil* 2009;23:53-63.
104. Johansen KL. Exercise and dialysis. *Hemodial Int* 2008;12:290-300.
105. Manfredini F, Mallamaci F, D'Arrigo G, Baggetta R, Bolignano D, Torino C, et al. Exercise in Patients on Dialysis: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28 doi:10.1681/ASN.2016030378.
106. Vaziri ND, Yuan J, Norris K. Role of urea in intestinal barrier dysfunction and disruption of epithelial tight junction in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2013; 37: 1-6.
107. Su PY, Lee YH, Kuo LN, Chen YC, Chen C, Kang YN, Chang EH. Efficacy of AST-120 for Patients With Chronic Kidney Disease: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol* 2021; 12: 676345. Vaziri ND, Yuan J, Khazaeli M, Masuda Y, Ichii H, Liu S. Oral activated charcoal adsorbent (AST-120) ameliorates chronic kidney disease-induced intestinal epithelial barrier disruption. *Am J Nephrol* 2013; 37:518-525.
108. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, et al. EBP guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 Suppl 2:ii45-87.
109. Wiesholzer M, Harm F, Schuster K, et al. Initial body mass indexes have contrary effects on change in body weight and mortality of patients on maintenance hemodialysis treatment. *J Ren Nutr* 2003;13:174-85.

110. Kalantar-Zadeh K, Horwich TB, Oreopoulos A, et al. Risk factor paradox in wasting diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:433-42.
111. Sharma D, Hawkins M, Abramowitz MK. Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 2079–2088.
112. Gracia-Iguacel C, Qureshi AR, Avesani CM et al. Subclinical versus overt obesity in dialysis patients: more than meets the eye. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28 (Suppl 4): iv175 – iv181.
113. Pereira A, Cordeiro AC, Avesani CM et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:1718–1725.
114. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9:1720– 1728.
115. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Serum albumin. *Hepatology* 1988;8:385-401.
116. Ingenbleek Y, Young V. Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional implications. *Annu Rev Nutr* 1994;14:495-533.
117. Kaysen GA, Stevenso FT, Depner TA. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am J Kidney disease* 1997;29:658-68.
118. Owen WF, Jr., Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993;329:1001-6.
119. Cano N, Di Costanzo-Dufetel J, Calaf R, et al. Prealbumin-retinol-binding-protein- retinol complex in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1988;47:664-7.
120. Cano NJ. Metabolism and clinical interest of serum transthyretin (prealbumin) in dialysis patients. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1313-9.
121. Cano NJ, Fouque D, Roth H, et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583-91.
122. Chertow GM, Goldstein-Fuchs DJ, Lazarus JM, Kaysen GA. Prealbumin, mortality, and cause-specific hospitalization in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2005;68:2794- 800.
123. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35:S1-140.
124. Gotch FA. Kinetics of hemodialysis. *Artificial Organs* 1986;10:272-81.
125. Garred LJ, Tang W, Barichello DL, Canaud B. Equations for the calculation of the protein catabolic rate from predialysis and post dialysis urea concentrations and residual renal clearance in stable hemodialysis patients. *Blood Purif* 1997;15:157-68.
126. Acchiardo SR, Moore LW, Latour PA. Malnutrition as the main factor of morbidity and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1983;24 (suppl. 16):S199-S203.
127. Kalantar-Zadeh K, Supasyndh O, Lehn RS, McAllister CJ, Kopple JD. Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in hemodialysis patients with Kt/V greater than 1.20. *J Ren Nutr* 2003;13:15-25.
128. Noori N, Kovesdy CP, Bross R et al. Novel equations to estimate lean body mass in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2011;57:130–139.
129. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA et al. Assessment of body composition by dual energy X-ray absorptiometry, skinfold thickness and creatinine kinetics in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:2289–2295.
130. Kaizu Y, Ohkawa S, Kumagai H. Muscle mass index in haemodialysis patients: a comparison of indices obtained by routine clinical examinations. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(3):442-448.
131. de Roij van Zuijdewijn CL, ter Wee PM, Chapdelaine I, et al. A comparison of 8 nutrition-related tests to predict mortality in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2015;25(5):412-419.
132. Walther CP, Carter CW, Low CL, et al. Interdialytic creatinine change versus predialysis creatinine as indicators of nutritional status in maintenance hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(2):771-776.

133. Daugirdas JT: Second generation logarithmic estimates of single pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993;4(5) Nov:1205-13.
134. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, et al. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:75-81.
135. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 1997;52:1617-21.
136. Jha V, Jairam A, Sharma MC, Sakhuja V, Piccoli A, Parthasarathy S. Body composition analysis with bioelectric impedance in adult Indians with ESRD: comparison with healthy population. *Kidney Int* 2006;69:1649-53.
137. Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*;20:314-20.
138. Di Iorio BR, Scalfi L, Terracciano V, Bellizzi V. A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int* 2004;65:2435-40.
139. Jankowska M, Debska-Slizien A, Rutkowski B. Bioelectrical impedance analysis before versus after a hemodialysis session in evaluation of nutritional status. *J Ren Nutr* 2006;16:137-40.
140. Carrero JJ, Johansen KL, Lindholm B, Stenvinkel P, Cuppari L, Avesani CM. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2016; 90: 53-66.
141. El-Kateb S, Davenport A. Changes in intracellular water following hemodialysis treatment lead to changes in estimates of lean tissue using bioimpedance spectroscopy. *Nutr Clin Pract* 2016; 31: 375-377.
142. Noori N, Kovesdy CP, Bross R, et al. Novel equations to estimate lean body mass in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*;57:130-9.
143. Vendrely B, Chauveau P, Barthe N, et al. Nutrition in hemodialysis patients previously on a supplemented very low protein diet. *Kidney Int* 2003;63:1491-8.
144. Martinson M, Ikizler TA, Morrell G, Wei G, Almeida N, Marcus RL, Filipowicz R, Greene TH, Beddhu S. Associations of body size and body composition with functional ability and quality of life in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:1082-90.
145. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:249–256.
146. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Am Med Dir Assoc* 2011;12:403–409.
147. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr* 2010; 29:154–159.
148. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412–423.
149. Studenski SA, Peters KW, Alley DE et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69:547–558.
150. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48:16-31.
151. Sabatino A, Regolisti G, Bozzoli L et al. Reliability of bedside ultrasound for measurement of quadriceps muscle thickness in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin Nutr* 2017; 36: 1710-1715.
152. Sabatino A, Regolisti G, Delsante M et al. Noninvasive evaluation of muscle mass by ultrasonography of quadriceps femoris muscle in End-Stage Renal Disease patients on hemodialysis. *Clin Nutr*. 2018; in press, Epub ahead of print.

153. Souza VA, Oliveira D, Cupolilo EN, Miranda CS, Colugnati FAB, Mansur HN, Fernandes N, Bastos MG. Rectus femoris muscle mass evaluation by ultrasound: facilitating sarcopenia diagnosis in pre-dialysis chronic kidney disease stages. *Clinics (Sao Paulo)* 2018;73:e392.
154. Sabatino A, Regolisti G, di Mario F, Ciuni A, Palumbo A, Peyronel F, Maggiore U, Fiaccadori E. Validation by CT scan of quadriceps muscle ultrasound in acute kidney injury. *J Nephrol* 2020;33:109-17.
155. Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Freels S, Troy KL, Ajanaku FC, Patel A, Sclamberg JS, Wang Z. Exploitation of diagnostic computed tomography scans to assess the impact of nutrition support on body composition changes in respiratory failure patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:880-5
156. Fukushima H, Koga F. Impact of sarcopenia in the management of urological cancer patients. *Expert Rev Anticancer Ther* 2017;17:455-66.
157. Sabatino A, Regolisti G, Benigno G, Di Mario F, Avesani CM, Fiaccadori E. Low skeletal muscle mass by computerized tomography is associated with increased mortality risk in end-stage kidney disease patients on hemodialysis. *J Nephrol* 2022; 35: 545-557.
158. Bichels A, Cordeiro A, Avesani CM, Amparo F, Giglio J, Souza N, Pinho N, Amodeo C, Carrero JJ, Lindholm B, Stenvinkel P, Kamimura MA. Muscle mass assessed by computed tomography at the third lumbar vertebra predicts patient survival in chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2021; 31: 342-350.
159. Leong D, Teo K, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A, Seron P, Ahmed S, Rosengren A, Kelishadi R, Rahman O, Swaminathan S, Iqbal R, Gupta R, Lear S, Oguz A, Yusuf S (2015) Prognostic Value of Grip Strength: Findings From the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study. *Lancet (London, England)* 386 (9990). doi:10.1016/S0140-6736(14)62000-6.
160. Delmonico M, Harris T, Visser M, Park S, Conroy M, Velasquez-Mieyer P, Boudreau R, Manini T, Nevitt M, Newman A, Goodpaster B (2009) Longitudinal Study of Muscle Strength, Quality, and Adipose Tissue Infiltration. *Am J Clin Nutr* 90 (6). doi:10.3945/ajcn.2009.28047.
161. Goodpaster B, Park S, Harris T, Kritchevsky S, Nevitt M, Schwartz A, Simonsick E, Tylavsky F, Visser M, Newman A (2006) The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61 (10). doi:10.1093/gerona/61.10.1059.
162. Fahal I, Bell G, Bone J, Edwards R (1997) Physiological Abnormalities of Skeletal Muscle in Dialysis Patients. *Nephrol Dial Transplant* 12 (1). doi:10.1093/ndt/12.1.119.
163. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, Kelly J, Gillin A, Pang G, Lloyd B, Berger K, Baune B, Singh M. Investigation of Skeletal Muscle Quantity and Quality in End-Stage Renal Disease. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15 (4). doi:10.1111/j.1440-1797.2009.01261.x.
164. Wilkinson T, Gould D, Nixon D, Watson E, Smith A. Quality Over Quantity? Association of Skeletal Muscle Myosteatosis and Myofibrosis on Physical Function in Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34 (8).
165. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH et al. Association between Physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 822-830.
166. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr* 2006;25:295-310.
167. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009;28:401-14.
168. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr* 2019;38:10e47.
169. Rao M, Sharma M, Juneja R, Jacob S, Jacob CK. Calculated nitrogen balance in hemodialysis patients: influence of protein intake. *Kidney Int* 2000;58:336-45.

170. Lim VS, Flanigan MJ. Protein intake in patients with renal failure: comments on the current NKF-DOQI guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Semin Dial* 2001;14:150-2.
171. Frank T, Czeche K, Bitsch R, Stein G. Assessment of thiamin status in chronic renal failure patients, transplant recipients and hemodialysis patients receiving a multivitamin supplementation. *Int J Vitam Nutr Res.* 2000;70(4):159-166.
172. Hung SC, Hung SH, Tarng DC, Yang WC, Chen TW, Huang TP. Thiamine deficiency and unexplained encephalopathy in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(5):941-947.
173. Ihara M, Ito T, Yanagihara C, Nishimura Y. Wernicke's encephalopathy associated with hemodialysis: report of two cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 1999;101(2):118-121.
174. Porrini M, Simonetti P, Ciappellano S, et al. Thiamin, riboflavin and pyridoxine status in chronic renal insufficiency. *Int J Vitam Nutr Res.* 1989;59(3):304-308.
175. Corken M, Porter J. Is vitamin B(6) deficiency an underrecognized risk in patients receiving haemodialysis? A systematic review: 2000-2010. *Nephrology (Carlton).* 2011;16(7):619-625.
176. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Trace elements and vitamins in maintenance dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther.* 2003;10(3):170-182.
177. Kopple JD, Mercurio K, Blumenkrantz MJ, et al. Daily requirement for pyridoxine supplements in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1981;19(5):694-704.
178. Singer R, Rhodes HC, Chin G, Kulkarni H, Ferrari P. High prevalence of ascorbate deficiency in an Australian peritoneal dialysis population. *Nephrology (Carlton).* 2008;13(1):17-22.
179. Zhang K, Li Y, Cheng X, et al. Cross-over study of influence of oral vitamin C supplementation on inflammatory status in maintenance hemodialysis patients. *BMC Nephrol.* 2013;14:252.
180. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007;72(8):1004-1013.
181. Singer RF. Vitamin C supplementation in kidney failure: effect on uraemic symptoms. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(2): 614-620.
182. Canavese C, Petrarulo M, Massarenti P, et al. Long-term, low-dose, intravenous vitamin C leads to plasma calcium oxalate supersaturation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(3):540-549.
183. De Vriese AS, Borrey D, Mahieu E, et al. Oral vitamin C administration increases lipid peroxidation in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2008;108(1):c28-c34.
184. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:563-72.
185. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD. Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*;5:683-92.
186. Veeneman JM, Kingma HA, Boer TS, et al. Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E954-65.
187. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest* 2002;110:483-92.
188. Sabatino A, Regolisti G, Karupaiah T et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr* 2017; 36: 663-671.
189. Leon JB, Majerle AD, Soinski JA, Kushner I, Ohri-Vachaspati P, Sehgal AR. Can a nutrition intervention improve albumin levels among hemodialysis patients? A pilot study. *J Ren Nutr* 2001;11:9-15.
190. Jo YI, Kim WJ, Park HC, Choi HY, Lee JE, Lee SM. Effect of personalized nutritional counseling on the nutritional status of hemodialysis patients. *Clin Nutr Res* 2017; 6: 285-295.

191. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:369-84.
192. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr* 2013;23:77-90.
193. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, et al. Multinutrient Oral Supplements and Tube Feeding in Maintenance Dialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Kidney Dis* 2005;46:387-405.
194. Acchiardo S, Moore L, Cockrell S. Effect of essential amino acids (EAA) on chronic hemodialysis (CHD) patients (PTS). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1982;28:608- 14.
195. Allman MA, Stewart PM, Tiller DJ, Horvath JS, Duggin GG, Truswell AS. Energy supplementation and the nutritional status of hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990;51:558-62.
196. Tietze IN, Pedersen EB. Effect of fish protein supplementation on aminoacid profile and nutritional status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:948-54.
197. Eustace JA, Coresh J, Kutchey C, et al. Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int* 2000;57:2527-38.
198. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002;12:229-37.
199. Sabatino A, Regolisti G, Antonucci E, Cabassi A, Morabito S, Fiaccadori E. Intradialytic parenteral nutrition in end-stage renal disease: practical aspects, indications and limits. *J Nephrol* 2014; 27: 377-383.
200. Pupim LB, Flakoll PJ, Ikizler TA. Nutritional supplementation acutely increases albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1920-6.
201. Marsen TA, Beer J, Mann H, German IDPN-Trial group. Intradialytic parenteral nutrition in maintenance hemodialysis patients suffering from protein-energy wasting. Results of a multicenter, open, prospective, randomized trial. *Clin Nutr* 2017; 36: 107-117.
202. Thabet AF, Moeen SM, Labige MO, Saleh MA. Could intradialytic nutrition improve refractory anaemia in patients undergoing haemodialysis? *J Ren Care* 2017; 43: 183- 191.
203. Cockram DB, Hensley MK, Rodriguez M, et al. Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on hemodialysis. *J Ren Nutr* 1998;8:25-33.