

Modül 15.3

Hemodiyaliz Hastalarında Nütrisyon Desteği Sağlanması

Alice Sabatino RD, MSc
Acute and Chronic Renal Failure Unit,
Department of Medicine and Surgery,
University of Parma,
Via Gramsci, 14, 43126,
Parma, Italy

Çeviri: Kürşat Gündoğan

Öğrenme Hedefleri

- Hemodiyaliz hastalarında protein-enerji malnütrisyonunun nedeninin bilinmesi
- Hemodiyaliz hastalarında nütrisyonel değerlendirmenin nasıl yapıldığının öğrenilmesi
- Hemodiyaliz hastalarının nütrisyonel ihtiyaçlarının öğrenilmesi
- Farklı nütrisyonel destek yollarının bilinmesi
- Malnütre hemodiyaliz hastalarına en iyi nütrisyonel destek yaklaşımının öğrenilmesi

İçindekiler

1. Giriş
2. Diyalizde protein-enerji malnütrisyonunun sebepleri
 - 2.1. Azalmış nütrient alımı
 - 2.2. Değişmiş nütrient metabolizması
 - 2.2.1. Amino asit ve protein metabolizması
 - 2.2.1.1. Plazma ve kas aminoasitleri
 - 2.2.1.2. Hepato-splantik amino asit metabolizması
 - 2.2.1.3. Protein metabolizması
 - 2.2.2. Enerji metabolizması
 - 2.2.2.1. Enerji ihtiyacı
 - 2.2.2.2. Glukoz metabolizması
 - 2.2.2.3. Lipid metabolizması
 - 2.3. Azalmış fiziksel aktivite
3. Gastrointestinal fonksiyon ve bağırsak-böbrek ilişkisi
4. Nütrisyonel değerlendirme
 - 4.1. Klinik değerlendirme
 - 4.2. Plasma proteinleri
 - 4.3. Üre ve kreatininkaynaklı parametreler
 - 4.4. Vücut kompozisyonunu değerlendirme

- 4.5. Nütrisyonel durumun monitorizasyonu için öneriler
5. Nütrisyonel gereksinimler
 - 5.1. Enerji gereksinimleri
 - 5.2. Protein gereksinimleri
 - 5.3. Mikronütrient gereksinimleri
6. Nütrisyonel destek için metotlar
 - 6.1. Diyetisyen konsültasyonu
 - 6.2. Oral suplementler
 - 6.3. Diyaliz esnasında parenteralnütrisyon
 - 6.4. Enternalnütrisyon
7. Nütrisyonel destek için strateji
8. Nütrisyon yönetimini geliştirmek için görüşler
 - 8.1. Nütrisyonel desteği optimize etmek
 - 8.1.1. Esansiyel amino asitler
 - 8.1.2. Lif
 - 8.1.3. Omega3 yağ asitleri
 - 8.2. Anti-inflamatuvar ilaçlar
 - 8.3. Egzersiz eğitimleri
 - 8.4. Anabolik hormonlar
 - 8.5. Günlük diyaliz
9. Özet-Tartışma
10. Kaynaklar

Anahtar mesajlar:

- Yeterli nütrisyonelizleme hemodiyaliz hastaları için çok önemlidir.
- Protein enerji malnütrisyonu mevcut olan hemodiyaliz hastalarının yaklaşık %25'inde hayati tehlike meydana gelir.
- Asidoz, inflamasyon, hormonal değişimler ve dializ prosedürünün neden olduğu yetersiz gıda alımı ve anormal nütrient kayıpları protein-enerji malnütrisyonun esas nedeni olarak düşünülmelidir.
- Protein-enerji malnütrisyonundahastanınprognozunu, vücut kitle indeksinin <23 olması, kilo kaybının 6 ay içerisinde >%10 olması, kas kaybının son 6 ayda >%10 olması, serum albümin seviyesinin 38 g/L ve transtiretin (prealbümin) seviyesinin <300 mg/L olması etkilemektedir
- Nütrisyonel destek, tercihen oral nütrisyonel destek nütrisyonel durumu iyileştirebilir.
- Mortalite ve morbidite nütrisyonel durum düzeltilerek (serum transtretin seviyesi 30 mg/L olacak şekilde artırılarak) azaltılabilir.

- Yeteriz spontan gıda alımına bağlı hafif protein enerji malnütrisyonu olan hastalara diyetisyen konsültasyonu ve gerekliyse oral suplement verilmesi önemlidir.
- Spontan gıda alımı 20 kcal/kg/gün'den fazla olan ileri protein-enerji malnütrisyonu olan hastalara: diyetisyen konsültasyonu ve oran nütrisyonsuplementler verilmelidir. Diyaliz esnasında parenteralnütrisyon oralsuplement almayan hastalara endikedir. Oral nütrisyonsuplement ve diyaliz esnasındaki parenteral nütrisyon hastanın nütrisyonel durumunu düzeltemez ise enteral nütrisyon gerekebilir.
- Spontan gıda alımı 20 kcal/gün'den az veya bir stres durumunun varlığında hastada ciddi protein-enerji malnütrisyonu varsa günlük nütrisyonel destek gereklidir, EN parenteralnütrisyona tercih edilmelidir.

1.Giriş

Enerji depoları ve protein azalması son dönem böbrek yetmezliği olan hemodiyaliz hastalarında sıklıkla görülür(1). Uzmanlar kurulu bu durumu protein-enerji malnütrisyonu (PEW) olarak tanımlamışlardır ve **Tablo 1.** de PEW tanı kriterleri tarif edilmiştir(2). Hemodiyaliz hastalarında PEW oranı değişkendir ve nütrisyonel parametreler göz önüne alındığında kabaca yetişkinlerin%20-70 oranındadır. PEW'ninprevalansı ve şiddeti diyaliz yılına göre artmaktadır ve yaşlı hastalarda daha fazla görülmektedir. Avrupa serilerinde, 7000'den daha fazla diyaliz hastasında albümin, transtretin ve total nitrojen balansı (nPNA) normal değerinin (sırasıyla 35 g/L, 300mg/L, 1g/kg/gün) altındadır ve bu düşüklük sırasıyla %20, %36 ve %35'tir(3). Benzer şekilde DOPPS II çalışmasında Amerikan hastalarının %20,5 'nin serum albümin seviyesinin 35 g/L'nin altındadır(4). Serum albümin ve transtretin seviyesinin prognostik değeri ciddi malnütrisyonu olan hastalarda %25 civarında tespit edilmiştir.

PEW hemodiyaliz hastalarındamorbidite ve mortaliteyi etkileyen bağımsız bir faktör olarak bilinmektedir(2). Malnütrisyonu olan hemodiyaliz hastalarının yıllık mortalite oranları %25-30 olarak gösterilmiştir(5, 6). Bazı çalışmalar albümin ve transtretin gibi nütrisyonel parametreler ile morbidite ve mortalite arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir(6, 7). Serum albümin ve transtretin seviyesindeki birkaç haftalık süredeki değişim ilave prognostik bilgiler sağlamaktadır(8, 9). PEW morbidite ve mortaliteye direkt olarak nadir sebep olur fakat hemodiyaliz hastalarında en sık ölüm nedeni olan enfeksiyöz ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı yan etkileri kötüleştirerek ölümcül sonuçlara yol açar(2, 10, 11). Yüksek BMİ'ninmorbidite ve mortaliteye karşı koruyucu etkisi (epidemiyolojik

verilere ters olarak) indirekt olarak hemodiyaliz hasta sonuçlarındaki nutrisyonel faktörlerin önemi doğrulanmıştır (12, 13).

Tablo 1. Uluslararası böbrek nütrisyon ve metabolizma derneğine göre protein-enerji malnütrisyonu tanı kriterleri

Serum biyokimyası
• Albümin <38 g/l (bromocresol metoduna göre, yaklaşık 35 g/L immünonefelometri)
• Transtiretin (prealbümin)<300 mg/L
• Kolesterol <1 g/L (26 mmol/L)
Vücut kitlesi
• Vücut kitle indeksi<23 kg/m ²
• Üç aydan daha fazla sürede istemsiz kilo kaybı>%5 veya altı aydan daha fazla sürede >10 kilo kaybı
• Total vücut yağı<%10
Kas kitlesi
• Üç aydan daha fazla süre kasta erime>%5 veya altı aydan fazla sürede >%10 kas kaybı
• Kol kas kitlesinin azalması>%10 50 percentilin üzerinde
• Diyaliz esnasındakreatinin varlığı
Gıda alımı
• En az iki aylık sürede protein alımı<0. 8 g/kg/gün
• En az iki aylık sürede enerji alımı<25 kcal/kg/gün

2. Hemodiyaliz hastalarında protein-enerji malnütrisyonunun nedenleri

Diyaliz hastalarında PEW'e neden olan birçok faktör diğer kronik solunum, kalp, enfeksiyon hastalıkları ve kanser gibi kronik hastalıklarla benzerdir(14). İştahsızlık, fiziksel inaktivite, anemi, inflamasyon, insülin direnci ve hipogonadizm içeren nedenler kronik hastalıkların nütrisyonelfenotipini oluşturur(15).

Hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda PEW'nin majör nedeninin iştahsızlık olmasına rağmen asidoz, hormon düzensizlikleri ve diyaliz prosedürleri gibi faktörlerde diyaliz hastalarında PEW gelişmesine katkıda bulunur (Tablo 2). Aynı zamanda fiziksel inaktivitede hemodiyaliz hastalarında PEW'e katkı sağlar.

2.1. Azalmış nütrisyonel alım

Diyetisyen görüşmeleri,negatif enerji dengesinde gıda alımının azalmasının etkili olduğunu göstermektedir(16, 17). Oral gıda alımının azalmasını etkileyen esas faktörler **tablo 3.** de verilmiştir.Komorbiditeler, hastaneye yatış, depresyon, düşük sosyal durum, diyet kısıtlamaları ve çoklu ilaç tedavileri azalmış gıda alımının sebepleri olarak ortaya çıkmaktadır.

Tablo 2. Son dönem böbrek yetmezliğindeki malnutrisyonun mekanizması ve nedenleri

1.Azalmış protein ve enerji alımı	a.Anorexia
	b.Uygunsuz diyet kısıtlamaları
	c.Gastrointestinal hastalıklar
	d.Depresyon
	e.Besin hazırlamadaki zorluklar
	f.Sosyoekonomik zorluklar
2.Hiperkatabolizma	a.Kronikenflamasyon
	b.Hormonal değişiklikler
3.Metabolik asidoz	a.Artan protein yıkımı
	b.Artan BCAA oksidasyonu
	c.İnsulin ve IGF-1 direnci
4.Diyalitik tedavi	a.Diyalizattaki amino asit ve protein kaybı
	b.Diyalize bağlı inflamatuvar süreçler
	c.Diyalize bağlı hipermetabolizma
	d.Rezidüel böbrek fonksiyonunun kaybı
5.Yaşam şekli ve hastalıklar	a.Comorbiditeler (diyabet, kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, periferalevasküler hastalık)
	b.Hareketsiz yaşam şekli
6.Azalmış fiziksel aktivite	Azalan kas dokusu, performans azalması

IGF-1:Insulin-like growthfactor

Tablo 3. Hemodiyaliz hastalarında iştahsızlığın sebepleri

Kronik hastalıklarla ilgili anoreksiya sebepleri
-Ko-morbiditeler
-Sık hastaneye yatış
-Çoklu ilaç tedavileri
-Depresyon
-Düşük sosyal durum
-Artmış inflamatuvarsitokinler: plasma TNF- α , İL-2, leptin
Hemodiyalize giren KBY li hastalarda anoreksiya nedenleri
-Kontrolsüz anemi
-Kısıtlamış diyetler:sıvı, fosfor, sodyum, potasyum
-Disfaji (çinko eksikliği ile sıkı ilişkisi vardır)
-Yetersiz diyaliz
-Sindirim semptomları, gastroparezi
-Üremik toksinler
-Değişmiş plasma aminoasitleri

Hemodiyalize başlayan son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların çoğu, uremik durumun bir takım metabolik komplikasyonlarını önlemeyi ve düzeltmeyi amaçlayan çeşitli besin maddelerinin (protein, fosfor, sodyum ve potasyum) uzun süreli diyet kısıtlamaları öyküsü vardır(18). Hastalar

diyalize başlandığında, protein gereksinimleri artar, buna rağmen yeterli enerji alımı ile birlikte fosfat, sodyum ve potasyum kısıtlamaları hala önerilir. Bu nedenle, bu hastalar malnutrisyonu önlemeyi amaçlayan belirli diyet hedeflerini yeniden belirlemek için dikkatli diyet tavsiyelerine ihtiyaç duyarlar(18).

Hemodiyaliz hastalarında anoreksinin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Buna kronik inflamasyon, değişmiş amino asit paterni, leptin, ghrelin ve nöropeptid-Y gibi orta büyüklükteki üremik toksinlerin neden olduğu düşünülmektedir(19, 20). Anormal plasma dallı zincirli amino asitler (BCAA) ve triptofanın kan-beyin bariyerinden transportu serotonin gibi anormal nöro-transmitterlerin sentezineneden olur, bu durumda anoreksiya gelişmesini indükler(21). Yukardaki bilgilerle uyumlu olarak hemodiyaliz hastalarında BCAAsuplementasyonunun verilmesinin nütrisyonel alımı iyileştirdiği gösterilmiştir(22).

Diyaliz tedavisinin başlaması ile birlikte gıda alımında iyileşme başlar. Diyaliz tedavisinden sonra dirençli anoreksiyanın görülmeye başlaması yetersiz diyalizden dolayı olabilir. Haftalık toplam diyaliz süresi 12 saatten daha az olması azalmış protein alımı, düşük serum albumin ve transtiretin seviyesi ile ilişkilidir(3, 23). Benzer şekilde, Kt/V indeksi (diyaliz etkinliğinin markırı) 1.1'den daha düşük hastalarda karakteristik olarak kas kitlesi azalmıştır(3, 24).Non-biogeçimsizmembranların aynı zamanda daha az kilo alımı, daha düşük serum albümin ve IGF-1 seviyesi ile ilişkisi gösterilmiştir(25).

2.2.Değişmiş nütrient metabolizması

2.2.1. Amino asit ve protein metabolizması

2.2.1.1. Plasma ve kas amino asitleri (AA)

Normal durumlarda, böbrekler amino asit metabolizmasında önemli rol oynarlar: Böbrekler kana serin, tirozin, arjinin, taurin, lösin, lizin ve treonin salarken arteriyel kandan glutamin, prolin, sitrüllin, ve fenilalanin alır(26). Böbrek yetmezliğinde, bu değişimlerin baskılanması plasmada anormal amino asitlerin birikmesine neden olur. Hemodiyaliz hastalarında, plasma AA konsantrasyonu esansiyelAA'lerin (metiyonin ve serin hariç) relatif azalması ve sitrüllin ve aspartatın artması ile karakterizedir(26, 27). Tirozin ve histidin de böbrek yetmezliğinde Esansiyel AA olarak göz önünde bulundurulmalıdır(28).

2.2.1.2. Hepato-splantik amino asit metabolizması

Normal durumlarda, protein alındıktan sonra, karaciğer AA'lerin %70'ni protein sentezi (%25) ve üre sentezi (%45) için tutar. Önemli olarak yutulan amino asidin yaklaşık %30'u (EAA özellikle BCAA) karaciğerden

geçerek hepatikvene salınır.Ürogenesis bir miktar AA kaybı ile oluşur fakat AA bileşiminde önemli bir kazanç sağlamayı mümkün kılar(29, 30).

Böbrek yetmezliğinde,proteinli yemekten sonra hepatik AA alımı azalır ve karaciğer tarafından salınan AA'ınEAA'indeartma olmaz. Hepatosplantik AA metabolizmasındaki bu anormallikler böbrek yetmezliğindeki anormal plazma AA paterni sonucu oluşmaktadır(30).İlginç olarak deneysel asidoz çalışmalarında splantikbölge tarafından AA kullanımına ilişkinbu değişikliklerin yeniden oluştuğu görülmüştür(31).

2.2.1.3. Protein metabolizması

Hemodiyaliz hastalarında tipik olarak tüm vücut ve kas protein döngüsü artmaktadır. Bununla beraber bu hastalarda albümin ve fibrinojenin fraksiyonel sentez hızı artmıştır(32, 33). Mesela protein alımının yetersiz olduğu veya inflamatuvar stres zamanında veya asidoz meydana geldiğinde protein döngüsü artmaktadır. Hemodiyaliz hastalarında vücut kitlesinin azalmasının temel sebepleri **tablo 4'te** verilmiştir.

Asidozun kas protein degradasyonunununsitozolik ATP-ubiquitin bağımlı proteolitik sistem ve geri dönüşümsüz BCAA katabolizmasının birlikte kortizol bağımlı stimülasyona neden olduğu gösterilmiştir(34).Renal bikarbonat üretimi için amonyum radikallerinin sağladığı kas proteolizisi metabolik asidoza karşı fizyolojik savaş veren sistem tarafından düzenlenir. Bununla birlikte, böbrek yetmezliği boyunca kronik asidoz vücut kas kitle kaybından sorumludur.Daha ileri olarak, asidoz insülin direnci, hiperparatiroidizm ve büyüme faktörü disfonksiyonupatogenezisini içerir(35-37). Diabet azalmış kas kitlesi, serum albümin ve transtiretin tarafından oluşan protein deplezyonundan sorumludur(38, 39). (40, 41)

Tablo 4. Hemodiyaliz hastalarında vücut kitlesi kaybını etkileyen faktörler

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">-Azalmış protein-enerji alımı-Azalmış fiziksel aktivite-Metabolik asidoz-İnflamasyon ve oksidatif stres-Hormon bozuklukları:insülin direnci, anormal büyüme hormonu durumu, androjen hormonu eksikliği, hiperparatiroidizm, 1,25-OH vitamin D sentezinin azalması, katabolik hormonların artması (kortizol, glukagon, adrenalin)-Diabetesmellitus-Diyaliz esnasındaki nütrient kayıpları-Diyalize bağlı protein sentezinde azalma-Diyalize bağlı protein katabolizmasında artma |
|---|

Hemodiyaliz hastalarında artmış protein katobolizmasında inflamasyonun rolü belirlenmiştir(42). Hemodiyaliz hastalarının yaklaşık %50'sinde diyalizle ilgili olan veya olmayan sistemik enflamasyon belirtilmiştir (Tablo

5). İnflamasyon sıklığı ciddi malnütrisyonu olan hastalarda daha yüksektir(43). İnflamatuvar aktivite üzerine genetik poliformizmin etkisi şimdi daha iyi anlaşılmaktadır ve girişimsel çalışmaların dizaynında göz önünde bulundurulmalıdır(43, 44). Örnek verecek olursak, İL-10, TNF-α ve İL-6'nın promotor bölgesinin polimorfizmi nütrisyonel durumu ve morbiditeyi etkileyebilir. Protein katobolizması ve ateroskleroz oluşumuna neden olan sitokin aktivasyonu MIA (malnütrisyon-inflamasyon-aterosklerozis) sendromundan ve malnütre hemodiyaliz hastalarında vasküler komplikasyonların yüksek prevalansından sorumludur. Bağırsak mikrobiyotasının dengesizliklerinin yanı sıra bağırsak bariyeri geçirgenliğinin artmasının, son evre böbrek hastalığının kronik inflamatuvar durumunun patogenezinde önemli bir rol oynayabileceğine dair kanıtlar vardır.

Glukoz, amino asit ve suda çözünen vitaminlerin kaybının yanı sıra hemodiyaliz prosedürü plazma amino asit konsantrasyonunun azalmasını indükler ve bundan dolayı kas protein sentezi azalabilir(55). Hemodiyaliz aynı zamanda sitokin aktivasyonu ve artmış protein katabolizması ile ilişkilidir (56).

Tablo 5. SDBY- HD hastalarında inflamatuvar sendromun sebepleri

Diyaliz- bağımsız inflamasyon

- Böbrek yetmezliği (tek başına)
- İnflamatuvar böbrek hastalığı
- İnflamatuvar hastalıklarla ilgili
- Azalmış sitokin klirensi
- Kronik kalp yetmezliği
- Kronik enfeksiyonlar (örnek: dental)
- İntestinal disbiyozis

Diyaliz-bağımlı inflamasyon

- Non-biyouyumlu diyaliz membranlarının kullanımına bağlı sitokin ve kompleman aktivasyonu
- Diyaliz sıvısının kontaminasyonu
- Diyaliz sıvısından pirojen alımı
- Endotoksinlerin alımı
- Diyaliz fistülünün enfeksiyonu

2.2.2.Enerji Metabolizması

2.2.2.1.Enerji Harcaması

Hemodiyaliz hastalarında yapılan istirahat enerji ihtiyacı (REE) ile ilgili çalışmaların çoğunda REE kontrol grubu hastalarla benzer olarak rapor edilmiştir (57-62).REE ile ilgili yapılmış 3 çalışmada REE hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulundu (63-65). REE yi belirlemeye ilişkin olarak bir çalışmada ciddi hiperparatiroidizmin (66), yükselmiş İL-6

(62)ve leptinin (67) etkileri gösterilmiştir ve leptin artmış REE ile ilişkilidir. 10 SDBY-HD hastasını içeren bir çalışmada REE indirekt kalorimetre ile ölçülmüş (63). Ölçümler sürekli olarak yapılmış: hemodiyalizden 2 saat önce, 4 saatlik hemodiyaliz sırasında, diyalizden 2 saat sonra ve diyaliz yapılmayan bir günde 12 saatlik açlık sonrası yapılmış. Kullanılan sağlıklı kontrol grubundaki kişilerle yaş, cins ve BMI eşitliği sağlanmıştır. SDBY-HD hastaları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek REE'ye sahiptir. REE diyaliz işlemi esnasında daha fazla artmaktadır (63).

Bu çalışmalardan, ESRD-HD hastalarında REE'nin kontrollerinkine en çok benzer olduğu, ancak diyaliz prosedürlerinin, enflamasyonun ve şiddetli hiperparatiroidizmin artan enerji harcamasından sorumlu olabileceği özetlenebilir.

2.2.2.2.Glukoz metabolizması

Kronik böbrek yetmezliğinde (KBY) insülin direnci karakteristiktir. KBY-insülin direnci mekanizması tamamiyle anlaşılamamıştır. Bunlar arasında, glukoregulator peptidlerin (insülin, glukagon, adrenalin) renal yıkımının yokluğu ve üremik toksinlerin varlığı savunulmaktadır. Asidoz insülin direncinin sebebidir (41). Non-diabetik hemodiyaliz hastalarında insülin duyarlılığı sistemik inflamasyonla negatif, ghrelinin insülin duyarlılığını koruyucu potansiyel rolünden dolayı plazma ghrelin seviyesi ile arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (68). KBY hastalarında insülin direnci temel olarak bir glikojen deposu olan glukozun non-oksidatif metabolizması ile ilgilidir (58,69). Sonuç olarak, hemodiyaliz hastalarında tipik olarak açlık metabolizması değişmiştir: hemodiyaliz hastaları kontrol grubunun %50'si ile karşılaştırıldığında açlıktan 12 saat sonra yağ oksidasyonu sonucunda non-protein REE'nin 2/3'ü sağlandığı gösterilmiştir (58,69).

Bir diğer önemli husus, (insülin tedavisinden sonra) böbrek yetmezliğinin hastanede yatan hastalarda en sık görülen hipogliseminin nedeni olmasıdır (70). Kan glukozunun kontrol mekanizması, KBY hastalarında renal glukoneogenezin kaybı ve karaciğerin kan şekeri düzenleme kabiliyetinin bozulmasından dolayı bozulmuştur (71,72). Özellikle, anti-diyabetik ilaçların klirensinin azalması hipoglisemiye indükleyebilir. Bu gibi anormallikler, intradialitik hipertonic glukoz verilmesini takiben hipoglisemi oluşumunu da açıklayabilir.

2.2.2.3.Lipid metabolizması

SDBY-HD hastalarında dolaşımdaki ana lipid anormallliği hipertrigliseridemi (73). Hipertrigliseridemi lipoprotein lipaz, hepatik lipaz ve lesitin kolesterol açıltransferaz azalması sonucu lipid döngüsünün azalması sonucu oluşur (74). Sonuç olarak, SDBY-HD hastalarında eksojen

uzun zincirli trigliseridlerin (LCT) klirensinin azaldığı bulunmuştur (75). Esansiyel yağ asidi eksikliği SDBY-HD hastalarında rapor edilmiştir (76). Hemodiyaliz hastalarında daha yüksek ölüm riskine eğilimli olan inflamasyonla alakalı yüksek omega-6/omega-3 oranı rapor edilmiştir(77). Karnitin eksikliğin rolü hala tartışmalıdır (78). Malnütre SDBY-HD hastalarında soya yağından hazırlanmış LCT ile yapılan uzun süreli intradiyalitik parenteral beslenme (IDPN) bazal plasma trigliserid, kolesterol ve fosfolipid seviyesini değiştirmez (79) ve lipoproteinlerdeki değişiklikleri indükler: Lp (a) yı azaltır ve apo C-II yi artırır (80). Soya veya zeytin yağı bazlı intradiyalitik PN tedavisinin 5 hafta uygulanmasının inflamatuvar ve oksidatif markırlar üzerine bir yan etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (81).

2.3. Azalmış fiziksel aktivite

SDBY-HD hastalarında karakteristik olarak kas kitlesi, kas performansı, dayanıklılık ve oksidatif kapasite azalır. Yukardaki bilgilerle tutarlı olarak, kas biyopsileri egzersiz dayanıklılığından sorumlu olan tip 1 fibrilleri oluşturan oksidatif kas fibrillerinin azaldığını göstermiştir (83). SDBY-HD hastalarının kas dokuları kronik obstrüktif akciğer hastaları gibi diğer kronik hastalıklarda tarif edilene benzerdir (84). Bu kronik hastalık ilişkili kas patolojisinin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, azalmış fiziksel aktivite muhtemelen önemli rol oynamaktadır.

Spontan fiziksel aktivite pedometreler kullanılarak ölçülebilir. Hareket edemeyen SDBY-HD hastalarında ise günlük aktiviteler esnasındaki adım sayısı sağlıklı kişilerin %48'i di. Ayrıca, adım sayısı hemoglobin konsantrasyonu, total vücut suyu ve faz açısıyla pozitif, yaş ve extrasellüler kitle/vücut hücre indeksi ile negatif koreledir (85). 608 SDBY-HD hastasında yapılan bir kohort çalışmada, spontan bildirilen fiziksel aktivite düzeyi, yaş ile uyumlu olarak sağlıklı bireylere kıyasla düşüktü (86). Aynı çalışmada, sağlık çalışanlarının egzersiz yapmadaki çeşitli engelleri ve proaktif olmayan bir tutum sergilemeleri, hastaların kendi rapor ettikleri fiziksel aktivite düzeylerini önemli ölçüde olumsuz etkiledi (86).

SDBY-HD hastalarında, haftalık enerji harcaması hayat kalitesiyle pozitif koreledir (87) ve düşük fiziksel aktivite daha yüksek mortalite ile ilişkilidir (88) ve kemik kitlesinin azalması ile ilişkilidir(89).

DeneySEL ve klinik veriler, egzersizin kas dokusunu ve protein durumunu iyileştirdiğini göstermiştir. Egzersiz kas inflamasyonunu azaltır ve oksidatif kapasiteyi, tip 1 fibrillerin sayısını, GLUT-4 ilişkili glukoz transportunu, insülin duyarlılığını, hücre enerji kontrolünü ve protein balansını artırır.

Egzersiz bu etkileri NF- κ B, PPARs, AMP kinaz ve IGF-II nin aktivasyonu ile düzenlenir (90-94).

SDBY-HD hastalarından elde edilen kas biyopsileri üzerine yapılan çalışmalar, 12 haftalık egzersiz eğitimi sonrasında (95) oksidatif kapasitede iyileşme, 12 ve 24 hafta sonra (96) protein anabolizmasında genetik değişiklikler gösterilmiştir (85). SDBY-HD hastalarında dayanıklılık egzersizlerinin en yüksek oksijen tüketimini, en yüksek iş oranını, dayanıklılık süresini ve sürekli iş yapım oranını iyileştirdiği gösterilmiştir (97-99). Egzersiz insülin duyarlılığını, endotel fonksiyonunu, fiziksel fonksiyonu ve psikolojik durumu iyileştirerek hayat kalitesinin iyileşmesine neden olur (100-102). Fiziksel aktivite aynı zamanda intradiyalitik PN ve oral nütrisyonun kas protein dengesi açısından etkinliği arttırdığı da gösterilmiştir.

3. Gastrointestinal Fonksiyon ve Böbrek-bağırsak Eksen

Bağırsak bariyerinin geçirgenliğinin yanı sıra, bağırsak mikrobiyotasındaki düzensizliklerin, SDBY-HD hastalarının kronik enflamatuvar durumunun patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceğine dair güçlü kanıtlar vardır (52-54). Bağırsak mikrobiyotası konağın beslenmesini, metabolizmasını, fizyolojisini ve bağışıklık fonksiyonunu etkiler (52-54). Metabolik yollarına bağlı olarak, bağırsak bakterileri sakkarolitik (karbonhidratların tercihli fermantasyonu) veya proteolitik (proteinlerin tercihli fermantasyonu) türler olarak sınıflandırılabilir. Bifidobacterium ve Lactobacillus gibi Sakkarolitik türler kompleks polisakkaritleri monomerik şekerler halinde ve daha sonra kısa zincirli yağ asitleri (asetat, propiyonat, bütirat) halinde hidrolize eder (52-53). Öte yandan, proteolitik bakteri türleri (örneğin Clostridium ve Bacteroides türleri) potansiyel olarak toksik maddeler (amonyum, tiyoller, fenoller ve indoller) üretir. Normal olarak, böbrek, bu "üremik toksinleri" intestinal absorpsiyondan sonra kolayca salgılar ancak böbrek fonksiyonlarında, özellikle SDBY-HD hastalarında, azalmalar olur (52-54). Besin kullanılabilirliği, özellikle karbonhidrat ve nitrojen substratları arasındaki oran, bakteriyel metabolizmanın en önemli düzenleyicisidir, çünkü sakkarolitik ve proteolitik fermantasyon derecesini modüle eder. Ek olarak, KBY-SDBY hastalarının üremik ortamı, üreaz üreten bakteriler tarafından amonyağa dönüşen üre bağırsak sekresyonunu desteklemektedir (103). KBY/SDBY sırasında gelişen bu anormal ortam, üremik "intestinal disbiyozis" olarak tanımlanır. Ek olarak, tek başına üremi ve hemodiyaliz tedavisi (hipotansiyon, intestinal ödem ve iske mi) ile ilgili komplikasyonların, bağırsak epitelyal bağlayıcı proteinlerinin azalmasından, bağırsakların geçirgenliğinin artmasından ve endotoksinlerin, bakteri ve bakteriyel parçaların kan dolaşımına

translokasyonunu kolaylaştırmasından sorumlu olduğu bilinmektedir (Tablo 6)(103). Son zamanlarda bağırsak üzerine olası etkiye sahip çeşitli önlemlerin üremik toksinlerin oluşumu ya da konsantrasyonu üzerindeki etkileri bakımından incelenmiştir. Bunlar arasında prebiyotikler, probiyotikler, sinbiyotikler ve bağırsak sorbentleri bulunur. Bu konudaki son veriler, prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotik tedavisinin, SDBY-HD'de kardiyovasküler olaylar ve mortalite ile ilişkili olan protein bağlı üremik solütlerin üremi ve serum seviyeleri üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (52). Bir bağırsak sorbenti olan AST-120'nin kullanımı, kolonik epitel tight junctionda üremi kaynaklı yıkımı, endotoksemi, oksidatif stres ve infalamasyonu azaltabilir (104).

Tablo 6

KBY / SDBY-HD'nin intestinal sistem üzerine etkileri

Etkiler	Mekanizma
Diyet lifi alımını azaltır	Öngörülen potasyum ve fosfor kısıtlamaları, meyve, sebze ve tam tahıllı karbonhidrat tüketiminin azalmasına neden olmaktadır
Uzun süreli kolonik geçiş süresi (kabızlık)	Multifaktöriyel: diyaliz yöntemi, yaşam tarzı, hareketsizlik, fosfat bağlayıcılar, diyet kısıtlamaları, düşük sıvı alımı, primer böbrek hastalığı ve komorbiditeleri (diyabet, kalp yetmezliği, yetersiz beslenme, serebrovasküler hastalık)
Proteolitik bakteri türleri için artan miktarda protein	Üremide protein sindirimi bozulmuştur. Kolonda bulunan karbonhidrat ve azot arasındaki azalmış oran, fenoller ve indoller gibi toksik son ürünlerin oluşması ile proteolitik türlerin çoğalmasını arttırır.
Kolonik mikrobiyotadaki değişiklikler	Luminal pH, kan amonyak konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak değişir. İlaç tedavisi (antibiyotikler, fosfat bağlayıcılar, antimetabolitler vb.)
Patojenik bakterilerin tercihli büyümesi	Antibiyotik kullanımı ve oral demir takviyesi.
Bağırsakta epitel bariyer fonksiyonunun kaybı	Üremi, hemodiyaliz komplikasyonları (hipotansiyon, bağırsak ödemi ve iskemi), uraemiye bağlı sistemik pıhtılaşma değişikliklerinden kaynaklanan mikro kanamalara bağlı olarak intestinal epitelyal tight junction proteinlerinin tükenmesi

4. SDBY-HD hastalarında nütrisyonel değerlendirme

PEW nunprognostik öneminden dolayı hemodiyaliz hastalarında düzenli olarak nütrisyonel durum değerlendirmesi yapılmalıdır (105).

4.1. Klinik değerlendirme

Bu hastalarla diyetisyen görüşmesi nütrient alım yetersizliğini tespit etmek ve düzeltmek için yılda iki defa yapılmalıdır. Kuru vücut ağırlığı kaybı kötü klinik sonuçlarla ilgili bulunmuştur (106). Vücut kitle indeksi (VK ) aylık hesaplanmalıdır. Diğer kronik hastalıklar gibi VK  uzun dönem hayatta kalma ile pozitif ilişkilidir(107). Bununla birlikte, VK  değerlendirmesine ek olarak, vücut kompozisyonu da değerlendirilmelidir, çünkü normal bir VK 'N N düşük kas kütlesi ve aşırı adipoz dokusu gizleyebildiği bir durum olan sarkopenik obezitenin varlığı sıktır (108, 109) ve KBY ve SDBY-HD hastalarında uzun süreli sağ kalımı olumsuz etkiler (110, 111).

4.2.Serum proteinleri

Serum albümin ve protein beraber inflamasyon, karaciğer fonksiyonu, hidrasyon durumu, yaş ve cinsiyet gibi nütrisyonel olmayan parametrelerden etkilenirler (112, 113). Bununla birlikte, SDBY-HD hastaları gibi kronik depleksiyonun olduğu hastalarda bu proteinler aynı zamanda protein alımını ve nütrisyonel durumu yansıtır (2, 3, 114). Serum albümin ve transtretin seviyesi hemodiyaliz yapılmadan önce ölçülmelidir. Serum albümini protein nitrojen dengesi (nPNA), vücut kas dokusu, serum kolesterol ve transtretinin normal seviyesi ile pozitif koreledir(3) ve yaşam için bağımsız risk faktörü olarak bilinir (8, 10, 115). Çünkü serum transtretin, transtretin-retinol bağlayıcı-protein – retinolkompleksi ile bağlantılıdır ve bunun serum konsantrasyonu böbrek yetmezliğinde artar. Sonuç olarak, serum transtretinstabil renal fonksiyon varlığında nütrisyonel mark r olarak göz önünde bulundurulmalıdır (116, 117). Hemodiyaliz hastalarında, transtretin genellikle nütrisyonel durumun(8-10) ve nütrisyonel değerlendirmenin(118) birlikte hafif bir markırıdır. Serum transtretin seviyesi 300 mg/l'den az ise mortaliteyi güçlü predikte eder, albüminden bağımsızdır (8-10, 119). Ek olarak, serum transtretin ile değerlendirilen beslenme durumundaki iyileşme, beslenme desteği ile elde edilen 30 mg / l artış ile, mortalite ve morbiditenin azalması ile ilişkilidir (118).

4.3. Üre ve kreatinin-ilişkili parametreler

Normal protein nitrojen balansı (g protein/kg/gün) pre ve post diyaliz plasma üre ve üre dilüsyon space ile hesaplanabilir (120). Stabil hastalarda Npna protein alımını yansıtır (121, 122). Npna hafta ortası diyaliz datalarından hesaplanmalıdır (120) ve vücut kas dokusu, serum albümin ve transtretin seviyesi ile ilişkilidir. Npna'nın optimal değeri 1.2-

1.4 g/kg/gündür. Npna değerinin 1 g/kg/gün den az olması artmış hastanede yatış ve mortalite oranı ile ilişkilidir (7, 123, 124).

Prediyaliz kreatinin değeri kas kütlesinin bir belirteçidir. Yağsız vücut kitlesinin (LBM) serum kreatinin konsantrasyonundan veya diyalizattaki kreatinin miktarından hesaplanması için çeşitli algoritmalar geliştirilmiştir (125, 126). Bununla birlikte, bu denklemler sıklıkla LBM'yi kesin olarak bildirmez ve sadece LBM veya kas kütlesinin değerlendirilmesi için hiçbir yöntemin mevcut olmadığı bir bağlamda kullanılmalıdır; ek olarak, referans değerlerinin olmaması nedeniyle sadece zaman içinde vücut kompozisyonunun bireysel olarak değerlendirilmesine izin verir.

Box 1

NPNA tahmini için Midweek denklemi (120)

Denklem 1. İdrar çıkışı az veya hiç olmayan hastalar için (24 saat idrar çıkışı <200ml).

$$nPNA = BUN / (25.8 + 1.15 * KtV + 56.4 / KtV) + 0.168$$

BUN öncesi hemodiyaliz olduğunda, kan üre azotu mg / dL cinsinden.

Denklem 2. İdrar çıkışı > 200ml / 24h olan hastalar için, hemodiyaliz öncesi BUN aşağıdaki denklemde olduğu gibi ayarlanmalıdır:

$$\text{Düzeltilmiş BUN} = BUN [1 + (0.79 + 3.08 / KtV) * Kr / V]$$

BUN hemodiyaliz öncesi kan üre azotu mg / dl cinsinden, Kr, ml / dak rezidüel üriner üre klerensi ve V, litre cinsinden üre dağılım hacmidir.

4.4. Vücut kompozisyonu değerlendirmesi

Bio-impedans analiz SDBY-HD hastalarında vücut kompozisyonu ölçümü için geçerlidir (127-130). Su ve iyonun kompartmanlar arası değişiminden HD prosedürü sorumludur, BIA'ın diyaliz arası günlerde yapılması idealdir. Bununla birlikte, BIA ölçümü diyalizden önce, diyalizden 15 dakika ve 2 saat sonra ölçümler değerli bulunmuştur (131, 132). BIA'dan türetilen ana bilgi, toplam vücut suyuna ve hücre kütlesine eşdeğer olan toplam doku sıvısı içeriğidir. Son zamanlarda, BIA büyük ölçüde, özellikle sıvı dağılımı değişebildiği zaman, toplam vücut suyunun (TBW) ve hücre içi suyun (ICW) daha doğru tahminlerini sağladığının tanınması nedeniyle araştırma ve klinik uygulamada biyoelektrik empedans spektroskopisi (BIS) ile değiştirilmiştir. (133). BIS'in avantajı, 5 ile 1000 kHz arasındaki bütün frekans aralığını kullanması, BIA ise genellikle sadece 1 ila 4 frekans kullanmasıdır. Düşük frekanslarda, akım yalnızca hücrelerin etrafından geçer, yüksek frekanslarda ise akım hücre membranlarından geçer ve hücre dışı su (ECW) ve hücre içi su (ICW) 'nin kesin olarak

değerlendirilmesini sağlar. BIS daha sonra yağsız vücut kütlelerini (LBM), yağ kütlelerini (FM), toplam vücut suyunu (TBW) ve ICW'yi tahmin etmek için 3 aşamalı bir modele dayalı denklemleri kullanır. Bununla birlikte, tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile iyi bir korelasyon göstermesine rağmen, tek hastada hassasiyet, kas kitlesini tahmin etmede düşüktür ve hidrasyon durumundan (134) yüksek oranda etkilenir ve metodun standardize edilmesini gerektirir. Tekrarlanan ölçümler planlanırsa, diyaliz seansından sonra hastalar kuru ağırlığına yaklaştığında 15 ila 120 dakika arasında alınmalıdır.

Takipler vücut kompozisyonu BIA ve X-ray absorptiometri (DEXA) ile hidrasyon durumunu belirlemek için yapılmalıdır.

Günümüzde DEXA, SDBY-HD hastalarında vücut kompozisyonu ölçümü için referans yöntemidir. DEXA ile ölçülen yağsız vücut kitlesinin serum kreatinin, kol kas çevresi ve el kavrama gücü ile korele olduğu gösterilmiştir (135). DEXA'nın KBY ve diyabetik SDBY-HD hastalarında vücut kompozisyonu takibi ile ilgili olduğu gösterilmiştir (45, 136). DEXA'nın ana sınırlaması, hücre içi ve hücre dışı suları ayırt etme konusundaki yetersizliğidir. Bu sınırlama, kuru ağırlığa daha yakın koşullarda ölçümlerin standartlaştırılması ile çözülebilir.

Sarkopeni tanımına dair son görüşler, kolların ve bacakların yağsız yumuşak dokusu, fonksiyon ve mobilite ile daha iyi korele olan LBM yerine apendiküler yağsız kitleyi değerlendirmede DEXA kullanılmasını tavsiye etmektedir.

Son zamanlarda, böbrek hastalarında kuadriseps iskelet kası kütlelerinin değerlendirilmesi için ultrason kullanımı incelenmiştir. Ultrason diyaliz ünitelerinde yaygın olarak bulunur, güvenli, non-invazivdir ve yatak başında kolayca uygulanabilir. Ek olarak, ultrason metodolojisi uzman personel gerektirmez ve uygun eğitimden sonra herhangi bir klinisyen tarafından yapılabilir. Kuadriseps iskelet kası kantitatif (enine kesit çapı ve alanı değerlendirilerek) ve kalitatif (kas ekojenliği değerlendirilerek) değerlendirmesine olanak tanır. Elde edilebilir veriler, böbrek hastalarında, kritik hastalarda bile, metodolojinin yüksek içi ve karşılıklı güvenilirliğini göstermektedir (142). Ek olarak, SDBY-HD hastalarının kuadriseps kas kütlelerinin değerlendirilmesi, hastalar VKİ ve MIS skoruna göre sınıflandırıldıklarında, beslenme durumu daha kötü olan bireyleri belirleyebildi (143). Mevcut veriler aynı zamanda hemodiyaliz seanslarına göre tutarlı bir zamanda ölçüm yapılmasına gerek olmadığını, çünkü diyalizden önce ve sonra yapılan ölçümler arasında bir fark bulunmadığını göstermektedir (142, 143). Ultrasonu DEXA'ya veya bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme gibi varsayılan altın standart tekniklerine karşı doğrulamak ve düşük kas kütlelerini tespit etmede ve

kaslılık için normal aralıkları tanımlamada geçerli bir yöntem olarak kabul etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

4.5. Nütrisyonel durumun monitörizasyonu için öneriler

Nütrisyonel değerlendirme ihtiyacı duyan SDBY-HD hastalarında malnütrisyonu tespit etmek için bazı nütrisyonel parametreler gereklidir. Tablo 7. de ESPEN, Amerikan ulusal böbrek derneği ve EBPG'nin SDBY-HD hastalarında nütrisyonel değerlendirme önerileri özetlenmiştir (105, 120, 144, 145).

Tablo 7. Nütrisyonel parametrelerin listesi (kaynak 105, 120, 144, 145' den alınmıştır)

Nütrisyonel parametre	Süre (ay)
Diyetisyen görüşmesi	6-12
VKİ	1
Npna	1
İstemsiz kilo kaybı	3-6
Serum albümin	1-3
Serum transtretin (prealbümin)	1-3

Stabil olmayan ve yüksek riskli hastalara daha kısa süreli monitörizasyon gerekebilir. Ciddi PEW'de orta dönemde prognozu belirlemek için VKİ'nin 23'ün altında olması, 6 ay içerisinde %10'dan fazla kilo kaybı ve malnütrisyon markırı olan proteinlerin değişmesi tespit edilmelidir: serum albümini < 35 g/l, transtretin<300 mg/l (2).

5. Nütrisyonel Gereksinimler

5.1.Enerji İhtiyacı

Enerji ihtiyacı genellikle 30-40 kcal/kg/gün arasında değişir ve uluslararası öneriler **Tablo 8**'de özetlenmiştir. Bazı çalışmalarda gerçek enerji ihtiyacı 22-24 kcal/kg/gün olarak hesaplanmıştır ama bu PEW nedeni olabilir. Günlük enerji gereksinimi yaş, cins ve fiziki aktivite ile değişir. Glukoz metabolizması ve yağ klirensindeki anormallikler hesaplamaya dahil edilmelidir. Yağ oranı enerji miktarının %30-40'ı kadar olmalıdır. Plazma karnitin düzeyi düşerse 0.5-1 gr/gün karnitin eklenmesi önerilir.

5.2. Protein Gereksinimi

Meta-analizlerin değerlendirilmesinde sağlıklı yetişkinler için gerekli protein miktarı için yeni öneriler mevcuttur (146). Bir meta-analiz, sağlıklı yetişkinlerin ihtiyaç duyduğu protein miktarı için yeni öneriler oluşturmak için mevcut azot dengesi verilerini analiz etti (146). Sağlıklı kişilerde hesaplanan ortalama protein ihtiyacı 0.65 g iyi kaliteli protein /kg/gün şeklinde hesaplanmıştır ve diyet önerisi olarak da 0.83 g olarak izin verilmektedir (97.5 th persenetil). Nötral veya pozitif nitrojen balansı için

hemodiyaliz hastaları 0.9-1.0 g/kg/gün protein almalıdır (147,148), NKF (120), ESPEN (144,145), ve EBPB (105) hemodiyaliz hastalarında gerekli olursa bu miktarın 1.1-1.4 g/kg/gün'e çıkarılmasını önermektedirler. Her ne kadar 1.0 g protein / kg / gün (147, 148) alımında ESRD-HD hastalarında nötr veya pozitif bir azot dengesi oluşabilse de, NKF (120), ESPEN (144, 145) ve EBPB (105); genellikle 1,1 ila 1,4 g / kg / gün daha yüksek bir protein alımı önermiştir.

Tablo 8. Rutin hemodiyalize giren yetişkin hastalarda protein ve enerji desteği için öneriler (105, 120, 144, 145). ESPEN: Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği. NKF: Amerikan Ulusal Böbrek Derneği. EBPB: Avrupa En İyi Pratik Kılavuzu

ESPEN	NKF	EDTA	EBPG
Protein ihtiyacı	1.2-1.4	1.2	≥ 1.1
g/kg/gün	(>%50 HBV)	(>%50 HBV)	
Enerji ihtiyacı	35	<60 yaş: 35	30-40
kcal/kg/gün		>60 yaş:30	yaş, cins ve fiziksel aktiviteye göre

Fosfor alımı 10-15 mg/kg/gün şeklinde kısıtlanmalıdır. Fosfor ve protein, besinlerde ortalama 10-13 mg fosfor / g protein oranı olduğu için, yeterli protein alımına sahip olan çoğu ESRD-HD hastasının serum fosforundaki artışı önlemek için fosfat bağlayıcılara ihtiyacı olacaktır. Böbrek konusunda uzman bir diyetisyen düşük fosforlu diyet seçiminde faydalı olabilir (149). Daha yüksek diyet fosfor alımlarının ve daha yüksek diyet fosfor-protein oranlarının, ESRD-HD hastalarında, serum fosfor, fosfat bağlayıcıları ve türleri ve diyet proteini, enerji ve potasyum alımları için ayarlamalar yapıldıktan sonra bile artmış ölüm riski ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. (150).

5.3. Mineral ve mikronütrient ihtiyaçları

Diyalize bağlı kayıplar nedeniyle suda çözünen vitaminler verilmelidir: folik asit (1 mg/gün), piridoksin (10-20 mg / gün) ve C vitamini (30-60 mg / gün) (105, 120, 144, 145). Vitamin D serum kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon seviyesine göre verilmelidir. Enfeksiyon, cerrahi ve büyük miktardaki glukoz infüzyonu tiamin ihtiyacını artırmaktadır. Genel olarak 0.5-1.5 mg/gün diyetle alım, ilave oral olarak 1-5 mg tiamin hidroklorid olarak desteklenmelidir (149). Vitamin E yüksek kardiyovasküler hastalık riski olan hastalara 800 IU alfa- tokoferol şeklinde reçete edilmelidir (151). Rutin HD belirgin trace element kaybına neden olmaz. Bununla birlikte, eksikliği olan hastalarda, çinko (15 mg/gün) ve selenyum (50-70 µg/gün)

suplementasyonu faydalı olabilir. Mineral ihtiyaçları **tablo 9**.de özetlenmiştir.

Tablo 9. ESRD-HD hastalarında mineral ihtiyaçları

Fosfat, mg/d	800-1000
Potasyum, mg/g	2000-2500
Sodyum, g/d	1.8-2.5
Sıvı, ml	1000+idrar volüm
İhtiyaçlar akut durumlarda farklı olabilir	

6. Nütrisyonel destek için metodlar

ESRD-HD hastalarında nütrisyonel destek nütrisyon konsültasyonu, oral suplementasyon, IDPN ve enteral nütrisyonu içerir. Nütrisyonel destek için metabolik etki, nütrisyonel alım ve sonuca etki değerlendirilmelidir. Oral ve IDPN birlikte etkisinin diyaliz esnasında protein metabolizmasını iyileştirdiği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, non-diabetik, non-malnütre hemodiyaliz hastaları iki interdiyalitik günde ve iki farklı diyaliz işlemi esnasında, a ve tok zamanlarında çalışma yapılmış (protein 46.2 g, karbonhidrat 63 g, yağ 75 g)(152). Tüm vücut protein metabolizması L-Valin sürekli infüzyonu ile çalışıldı. Diyaliz arası ve diyaliz günlerinde esnasında beraber oral suplementasyon negatif tüm vücut protein balansını pozitif balansa çevirdi. Benzer şekilde, malnütre olmayan ESRD-HD hastalarında sürekli L-lösin ve L-fenilalanin infizyonu sırasında tüm vücut ve ön kol protein metabolizması çalışmasının, IDPN uygulamasının protein katobolizmasını azalttığı ve protein sentezini iyileştirdiği gösterilmiştir (153).

Hemodiyaliz hastalarının nütrisyonel yönetimi birçok konsensus raporu ile belirlenmiştir (1,105,144,145). Bu raporlar bir diyetisyen tarafından oral nütrisyonel destek, diyaliz esnasında PN ve tüple besleme şeklinde enteral nütrisyon olarak önerilmektedir. Beslenme desteği stratejisi ile ilgili olarak, hem oral takviyenin hem de IDPN'in 7-10 kcal/kg/gün ve 0,3-0,4 g/kg/gün eşdeğerinin sağlanabildiğinin altı çizilmelidir. Bu nedenle, oral destek ve IDPN, ancak spontan oral alımların en az 0,8 g protein ve 20 kcal/kg/gün olduğu zaman, önerilen protein ve enerji alım seviyelerine ulaşmayı mümkün kılar (155).

6.1. Diyetisyen değerlendirmesi

Nütrisyonel desteğin ilk basamağı olan diyetisyen değerlendirmesinin nütrisyonel durumu iyileştirdiği rapor edilmiştir (156). Erken ve düzenli diyet danışmanlığı, ESSB'de PEW'yi önleme ve tedavi etmeyi amaçlayan ilk ve en uygun müdahaledir (157). Hemodiyalizin başlangıcında, önceki kısıtlanmış rejimlere kıyasla beslenme gereksinimlerindeki değişiklikler eşlik eder (24, 154). Bu gerekçelerle, sağlık hizmeti ekibinin PEW'ye yol

açabilecek hatalı beslenme alışkanlıklarını (örneğin azaltılmış protein alımını) önlemek için erken ve kişiselleştirilmiş bir müdahaleye ihtiyacı vardır (158). Bu veriler, spontan alımları ölçmek ve ayarlamak ve oral takviyeyi uyarlamak için diyaliz hastalarına düzenli (yılda iki kez) diyetisyen müdahalesinin gerekliliğini savunmaktadır.

6.2. Oral nütrisyonel supplementler

Oral beslenme takviyesi (ONS), yalnızca diyet danışmanlığı başarısız olduğunda beslenme müdahalesinin ilk adımını temsil eder. Değişik oral nütrisyonel supplementler hemodiyaliz hastalarında test edilmiştir: amino ait, protein veya glukoz polimerleri uygulaması veya 200-600 kcal enerji ve 8-25 g protein sağlayan enerji ve protein supplementleri. Bir sistematik derleme, meta-analiz, ESRD-HD hastalarında protein-kalorinin oral desteğinin serum albümin düzeyini 2.3 g/l (95% CI, 0.37-4.18) artırdığı gösterilmiştir (159). Altı kontrollü çalışmanın malnütre hemodiyaliz hastalarında oral nütrisyonel desteğin nütrisyonel parametreleri pozitif etkilediği rapor edilmiştir (28, 160-164). İlginç olarak, Karnofsky skalasının(118,164) iyileşmesi ve oral destek esnasında spontan beslenmenin iyileşmesi rapor edilmiştir (28).

ONS tüketiminin en uygun zamanı için üç kanıt vardır: 1)nütrisyonel destek, tam nütrisyonel yerine koyma değildir; 2) akşam geç ON desteği ile gece açlık süresi kısaltılır; 3)diyaliz ilişkili negatif protein balansı azaltılır. Bu üç nedenden dolayı, ONS zamanı şöyledir: kahvaltıdan 1 saat sonra, öğle yemeğinden 1 saat sonra, akşam geç saatlerde (örneğin 9:00, 14:00, 22:00), ve diyaliz işleminin ilk 1 saati.

Renal spesifik suplemanlar, standart ticari ürünlere kıyasla bazı avantajlar sağlayabilir, çünkü daha yüksek kalorik yoğunluğa (1.5-2 kcal/ml) ve arttırılmış protein içeriğine (75-81 g/l) sahiptir, bununla birlikte düşük potasyum, sodyum ve fosfor içeriği fosfor/protein oranı(mg P/g protein) vardır.

6.3. Diyaliz işlemi sırasında parenteral nütrisyon(IDPN)

IDPN, diyaliz esnasında venöz yoldan verilen (haftada üç defa) PN'dur. ISRNM konsensüsünde, PEW ile tanı konmuş veya PEW riski altında hemodiyalizde, ONS ile uyumluluk düşük olduğunda veya tolere edilmediğinde, ESWD hastalarında spontan besin alımını takviye eden son kaynak olarak önerilmiştir (158). IDPN'nun iyi tolere edilmesi için bir takım teknik kurallar vardır (165) :a) Serum trigliseritleri> 300 mg / dl (yaklaşık 3 mmol / l) ise IDPN başlatmayın; b) serum glikozu> 180 mg / dl ise, hızlı etkili olarak subkutan insülin eklenirse, serum glukoz seviyeleri 110-180 mg / dl arasında tutulmalıdır ancak diyalizin 3. saatinden sonra insülin vermeyin; c) IDPN 4 saatlik diyaliz seansları boyunca sabit bir oranda verilmelidir; d) IDPN teslimi, ilk hafta boyunca 8 ml / kg / diyaliz

seansından (60 kg'lık bir hastada 500 ml temsil eder), 1000 ml / HD seansını aşmadan, maksimum 16 ml/kg/ IDPN'ye arttırılmalıdır; e) IDPN, kontrollü ultrafiltrasyon, hacim başına hacim ile ilişkilendirilmelidir; d) ultrafiltrattan dolayı olan sodyum kayıpları yerine konmalı (her litre IDPN içerisine 75 mmol Na katılmalı) (5).

Yukarda rapor edildiği gibi, ESRD-HD hastaları enerji ve amino asit metabolizmasını içeren çok fazla metabolik anormallik ile karakterizedir. Hemodiyaliz işlemi protein sentezindeki değişime bağlı olarak total plazmaamino asit azalmasından sorumludur (55). İntradiyalitik amino asidinfüzyonunun protein sentezi azalmasını engelleyerek plama amino asit azalmasının engellediği gösterilmiştir (55,153).

ESRD-HD hastalarında glukoz ve lipid metabolizması değişir. Diğer yandan hipertonic glukoz kullanımı diyaliz sonrası hipoglisemi gelişimi ve glukoz intoleransı nedeniyle kullanımı kısıtlanmıştır. Diğer yandan, ekojenlipidklirensinin azalmasından dolayı, yağ ESRD-HD hastalarında post absorbtif faz esnasında tercih edilen yakıttır (58). IDPN esnasında glukozla birlikte yağ emülsiyonlarının faydaları aşağıdadır; a) hemodiyaliz hastalarında esansiyel yağ asidi eksikliği rapor edilmiştir(76); b)yağ emülsiyonlarının yüksek enerji/volüm oranı ve iso-osmatik olması nedeni ile periferik infüzyonu iyi tolere edilmektedir; c)yağ emülsiyonlarının diyaliz etkisi üzerine etkisi yoktur (81,118).

IDPN, glukoz ve yağ emülsiyonlarından, ve 30-60 g proteinden haftada üç defa olmak kaydıyla 800-1200 kcal'ye kadar enerji sağlar. IDPN albümin sentez hızını artırdığı gibi enerji ve protein balansını düzenler (153,166). IDPN'nin mortalite üzerine olumlu etkisini gösteren çalışma olmamasına rağmen; otuzdan fazla çalışmada, bu çalışmalardan 5 tanesi prospektif, randomize kontrollü çalışma, IDPN'nin nütrisyonel parametreleri iyileştirdiği gösterilmiştir (derleme için 144,145) (167,168).

IDPN uzun süreli bir tedavi olarak kullanılmamalıdır. ONS sürdürülmeli veya yeniden başlatılmalı ve aşağıdaki kriterlere dayanarak IDPN kesilmelidir: stabil serum albümini 3 ay boyunca > 38 g/l, gelişmiş beslenme durumunun klinik muayenesi, protein alımında artış >1,0 g/kg/gün ve enerji alımında > 30 kcal/kg/gün'e kadar artış (118).

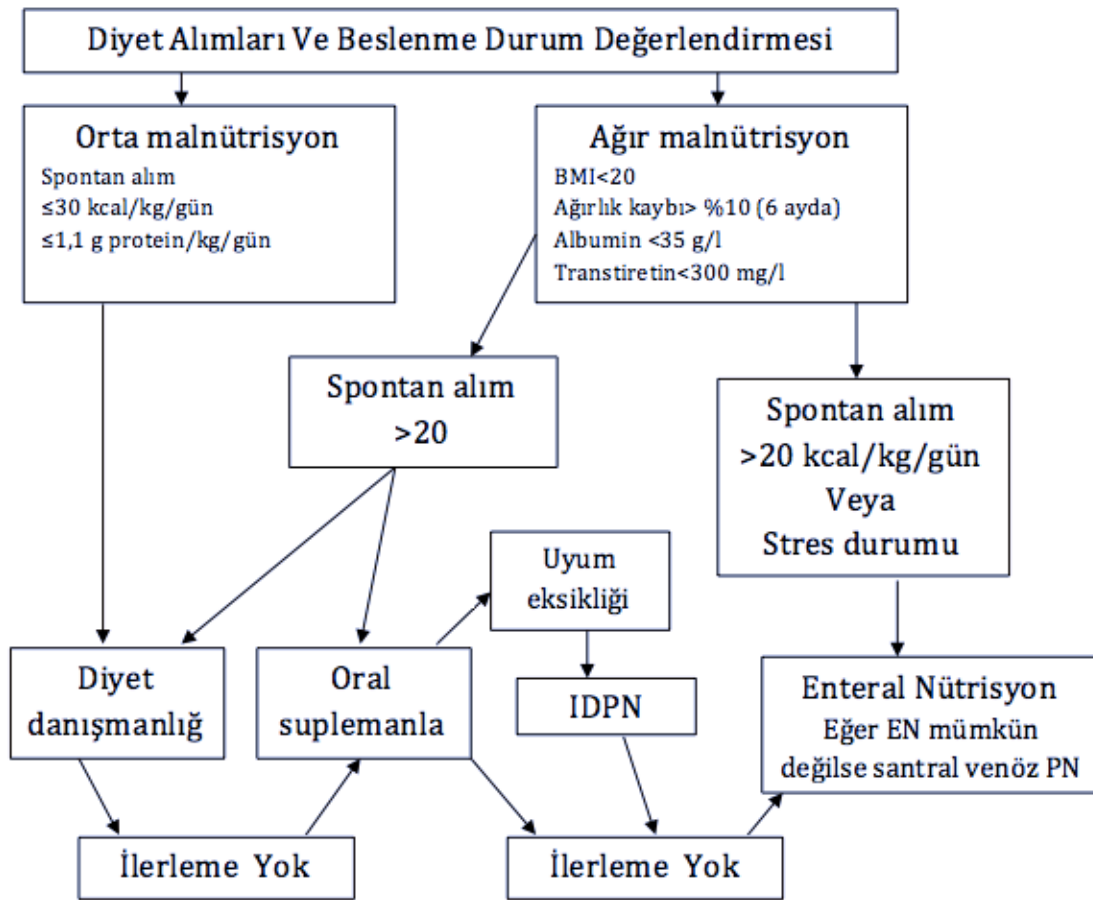
6.4. Enteral Nütrisyon

PEW gelişmesi günlük önerilen dozlar olan 0.8 g protein ve 20 kcal/kg/gün enerjinin daha az olarak alınması ile ilişkilidir. Bu hastalarda enteral nütrisyon parenteral nütrisyonu tercih edilir (144). Sadece birkaç çalışma enteral nütrisyonun diyaliz hastalarında kullanımını önermiştir. EN ONS ve/veya IDPN'nin ciddi anoreksi, nörolojik hastalıklara sekonder yutma güçlüğü veya baş-boyun kanserleri, peri-operatif periyot ve stres gibi nütrisyonel ihtiyacın karşılanmadığı durumlarda sık kullanılır. Bu

durumlarda enteral nütrisyon makro ve mikro nütrient ihtiyaçlarını tamamen karşılayan total EN'dur. EN diyaliz hastalarının total nütrient ihtiyaçlarını karşılayabilen güvenli bir yöntemdir (169). Bir aydan fazla sürecek EN ile beslenecek ESRD hastalarında, gastrostomi ihtiyacı olduğunda, sıklıkla perkütanöz endoskopik gastrostomi (PEG) yapılır.

7. Nütrisyonel destek için strateji

Yukarıda sunulan bilgilere dayanarak, Şekil 1, ESRD-HD hastasında beslenme değerlendirmesine göre PEW yönetimi için bir karar ağacını göstermektedir:



Şekil 1. Hemodiyaliz hastalarında protein-enerji malnütrisyonunun yönetimi için algoritma (145)

IDPN: İntradiyalitik parenteral nütrisyon. Nütrisyonel görüntülemeye göre terapötik kararlar adapte edilebilir.

- hafif malnütrisyonla gelen hastalarda, yetersiz oral alımı olan, diyetisyen konsültasyonu yapılan ve eğer gerek görülürse ONS yazılması gereken hastalar

- spontan alımı 20 kcal/günden fazla olan ciddi malnütrisyonla gelen hastalar: diyetisyen konsültasyonu ve ONS reçete edilmelidir; IDPN, ONS şikâyeti olmayan hastalara endikedir; EN, ONS ve IDPN'nun nütrisyonel durumu iyileştiremediği hastalarda gereklidir.
- spontan alımı 20 kcal/günden daha az veya stres durumu olan, ciddi malnütrisyonla gelen hastalarda ONS ve IDPN birlikte memnun edici nütrisyonel desteği sağlayamaz ve de önerilmemektedir; günlük nütrisyonel destek gereklidir ve EN, PN'na tercih edilmelidir; EN yeterli değil veya verilmesi mümkün değilse santral venöz PN verilmesi endikedir.

8.Nütrisyonel yönetimi iyileştirmek için görüşler

Mevcut rehberlerin tanımladığı nütrisyonel ihtiyacın alınması nütrisyonel desteğin ana hedefidir. Bununla son yıllarda birlikte diyaliz hastalarında malnütrisyonun tedavisi ile ilgili bir çok değişiklik olmuştur. Bu görüşler iştahı iyileştirmek, protein yıkımını azaltmak ve/veya protein sentezini artırmak gibi tedavi hedeflerini içerir.

8.1. Nütrisyonel desteği optimize etmek

8.1.1. Esansiyel Amino Asitler

Nütrisyonel destek için farklı bir konsept olan proteinli beslenmeyi artırmak için protein sentezini artıracak özel yetenekli nütrientlerden oluşan bir konsept geliştirilmiştir. Bu konseptesansiyel amino asit kullanımı temeline dayanır. Aslında bazı esansiyel amino asitler protein sentezini doğrudan aktive eder (170). Yaşlı ESRD-HD hastalarında, dallı zincirli amino asit takviyelerinin hem besin alımını hem de beslenme durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir (28). Esansiyel amino asitlerin(171) ve lösinin(172) protein birikmesi üzerine etkisi yaşlı hastalarda rapor edilmiştir ve diyaliz hastalarında kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Protein sentezi aynı zamanda protein bırakılması ve protein desteğinin kompozisyonu ilede artırılabilir (173). Bundan dolayı, protein ve amino asit desteğinin modülasyonu hemodiyaliz hastalarında protein sentezini zıt olarak değiştirebilir.

8.1.2. Lif

NHANES III verilerine göre, KBY popülasyonu, sağlıklı popülasyon için önerilenden daha düşük bir lif alımına sahiptir (sırasıyla 15.4 g/gün, sırasıyla 25-30 g/gün) (174). Son veriler, diyet lifi ile takviyenin bağırsak ortamını olumlu yönde etkileyebileceğini ve bağırsak dysbiosis'in tedavisine yardımcı olabileceğini ve plazma proteinine bağlı uraemik toksinler, üre ve kreatinin konsantrasyonlarının azalmasına yol açabileceğini göstermektedir (54, 175). Mevcut veriler dikkate alındığında, ESRD-HD hastalarının sağlıklı popülasyon için önerilenlere benzer günlük

diyet lifi alımları elde etmeleri önerilir (25 g / gün). Diyet lifi alımının arttırılması, potasyum ve fosfor alımındaki eşzamanlı artıştan dolayı olası bir risk oluşturur. Bununla birlikte, böbrek diyetisyenleri ve nefrologları tarafından zamanında danışmanlık, düşük potasyum meyve ve sebzelerden ve muhtemelen fosfor ilave edilmemiş fiber takviyesi seçeneklerinden artan lif alımına izin verebilir.

8.2. Anti-inflamatuvar İlaçlar

Pentoksifiliin amino asitlerle birlikte uygulanması etiketlenmiş lösinin füzyonu esnasında tüm vücut protein katabolizmasını azalttığını ve serum albüminini(180-182) artırdığı rapor edilmiştir, diyaliz hastalarında malnütrisyondan tedavisinde başka bir konsept olarak önerilir. 44 hafta boyunca uygulanan Etanersept (TNF-a'nın bir antagonisti), serum albümin ve transtiretinde bir artışa yol açtı (183). Kronik inflamasyon gösteren diyaliz hastalarında IL-1 antagonistlerinin uygulanması, CRP ve IL-6'da belirgin bir iyileşme göstermiştir, ancak beslenme durumu üzerindeki etkileri anlamak için büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (1).

8.3. Egzersiz çalışmaları

Egzersiz aynı zamanda protein sentezini iyileştirir. Yukarıda gösterildiği gibi, egzersiz diyaliz hastalarında protein anabolizmasını ve kas enerjisini iyileştirdiği rapor edilmiştir. Egzersiz diyaliz hasta popülasyonunda bazı kardiyovasküler risk faktörlerini, fiziksel fonksiyonları ve hasta fiziksel kondisyonunu iyileştirir (102). Sağlık ve direnç eğitiminin birbiri ile ilişkisi gösterilmesine rağmen birkaç karşılaştırmalı çalışmada bu ilişki gösterilememiştir (102). Egzersiz eğitimi başlamadan önce hastalar muhtemel kardiyovasküler kontrendikasyonlar yönünden kontrol edilmelidir.

8.4. Anabolik hormonlar

Randomize kontrollü çift kör çalışmalarda nandrolen dekonat uygulamasının kas kitlesinin artması, pre-diyaliz kreatinin ve DEXA ve kas performansını iyileştirdiği gösterilmiştir (184). Avrupa Best Practice Guidelines nütrisyon için hemodiyaliz hastalarına: en uygun nütrisyonel desteğe dirençli hemodiyaliz hastalarında ciddi malnütrisyonda androjenler 3-6 aylık süre ile verilebilir (Kanıt düzeyi II); Hastalar düzenli aralıklarla yan etkiler açısından izlenmelidir (hirsutizm, ses değişikliği, priapizm, plasmalipidleri değişimi, karaciğer testleri ve prostat markırları) (Kanıt seviyesi II); Prostat kanseri olduğu bilinen hastalara androjenler verilmemelidir (Kanıt seviyesi II)(105). Benzer şekilde, rekombinantgrowth hormon ve insülin-likegrowth faktör-1'inde yapılan çalışmalarda anabolik etkileri erişkin hemodiyaliz hastalarında gösterilmiştir (185,186). Bununla birlikte, androjenlerin klinik pratikte kullanılmaları için daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır (187).

8.5. Günlük diyaliz

Yeterli bir diyaliz dozunun sürdürülmesi, ESRD hastalarının beslenme durumunu korumak için gerekli bir unsurdur. Bununla birlikte, beslenme düzeninin serbestleşmesine izin verilmesine rağmen, diyaliz sıklığının günlük olarak artması, yetersiz beslenen ESRD-HD hastalarının beslenme durumunu iyileştirmedeği görülmektedir (1). Günlük diyaliz, hücre dışı vücut suyunu azaltır ancak ESRD-HD hastalarının beslenme durumunu olumlu şekilde değiştiremez (188). Başka bir çalışmada, gece boyunca diyalizin protein alımını artırabildiği, ancak bir yıl içinde vücut kompozisyonu üzerinde herhangi bir olumlu etki göstermediği bulunmuştur (189).

9. Özet

Hemodiyaliz hastalarında protein-enerji malnütrisyonu orta dönem hayatta kalma oranı yaklaşık %25 oranında bulunmuştur.

Şu anki bilgiler göstermektedir ki: 1) nütrisyonel destek, tercihan ONS, nütrisyonel durumu iyileştirebilir; 2) nütrisyonel destek esnasında tranretin seviyesinin 30 mg/l'nin üzerine çıkarılması ile nütrisyonel durumun iyileştirilmesi morbidite ve mortaliteyi azaltabilir.

Nütrisyonel desteğin erken uygulanması ve ONS tüketim zamanının iyi ayarlanması nütrisyonel desteğin etkisini iyileştirebilir.

10. Kaynaklar

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. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Cano N, Fernandez JP, Lacombe P, et al. Statistical selection of nutritional parameters in hemodialyzed patients. *Kidney Int Suppl* 1987;22:S178-80.
9. 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.
10. 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.
11. Chauveau P, Nguyen H, Combe C, et al. Dialyzer membrane permeability and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:565-71.
12. 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.
13. 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.

14. Kopple JD. Pathophysiology of protein-energy wasting in chronic renal failure. *J Nutr* 1999;129:247S-51S.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793-9.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodialysis patients: an update. *Kidney Int* 2006;70:417-22.
26. Bossola M, Giungi S, Luciani G, Tazza L. Interventions to counteract anorexia in dialysis patients. *J Ren Nutr* 2011;21:16-9.
27. 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.
28. 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.
29. Teraoka S, Toma H, Nihei H, et al. Current status of renal replacement therapy in Japan. *Am J Kidney Dis* 1995;25:151-64.
30. 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.
31. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;50:343-57.
32. 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.
33. Cano NJ, Fouque D, Leverve XM. Application of branched-chain amino acids in human pathological states: renal failure. *J Nutr* 2006;136:299S-307S.
34. Alvestrand A, Furst P, Bergstrom J. Intracellular amino acids in uremia. *Kidney Int Suppl* 1983;16:S9-16.
35. Elwyn DH, Parikh HC, Shoemaker WC. Amino acid movements between gut, liver and periphery in unanesthetized dogs. *Am J Physiol* 1968;215:1260-75.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. Mitch WE, Jurkovitz C, England BK. Mechanisms that cause protein and amino acid catabolism in uremia. *Am J Kidney Dis* 1993;21:91-5.
41. Adrogue HJ. Glucose homeostasis and the kidney. *Kidney International* 1992;42:1266-82.
42. 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.
43. Brügger M, Hulter HN, Krapf R. Effect of chronic metabolic acidosis on thyroid hormone homeostasis in humans. *Am J Physiol* 1997;275:F648-F53.
44. Cano NJ, Roth H, Aparicio M, et al. Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: evaluation and prognostic influence. *Kidney Int* 2002;62:593-601.
45. 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.
46. 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.
47. Dobre M, Rahman M, Hostetter TH. Current status of bicarbonate in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26: 515-523.
48. 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.

49. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A, et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Kidney Int* 1998;53:773-82.
50. Balakrishnan VS, Rao M. Genetics and reverse epidemiology among patients on chronic hemodialysis. *Semin Dial* 2007;20:570-6.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. Aron-Wisnewsky J, Clément K. The gut microbiome, diet, and links to cardiometabolic and chronic disorders. *Nat Rev Nephrol* 2016; 12:169-181.
55. 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.
56. 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.
57. Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1986;30:741-7.
58. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990;52:596-601.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. Skouroliaou 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.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. Fischer KF, Lees JA, Newman JH. Hypoglycemia in hospitalized patients. Causes and outcomes. *N Engl J Med* 1986;315:1245-50.
71. Cano N, Catelloni F, Fontaine E, et al. Isolated rat hepatocyte metabolism is affected by chronic renal failure. *Kidney Int* 1995;47:1522-7.
72. Cano N, Leverve XM. Influence of chronic liver disease and chronic renal failure on nutrient metabolism and undernutrition. *Nutrition* 1997;13:381-3.
73. Bagdade JD, Porte D, Jr., Bierman EL. Hypertriglyceridemia. A metabolic consequence of chronic renal failure. *N Engl J Med* 1968;279:181-5.
74. Vaziri ND. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290:F262-72.
75. Lindh A, Hylander B, Rossner S. Intralipid removal from plasma of uraemic and intensive care patients. *Clin Nutr* 1989;8:145-9.
76. 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.
77. Noori N, Dukkupati R, Kovessy 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.
78. Hurot JM, Cucherat M, Haugh M, Fouque D. Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:708-14.
79. Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P, et al. Peridialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990;52:726-30.
80. 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.
81. 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.

82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. Zamojska S, Szklarek M, Niewodniczy M, Nowicki M. Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1323-7.
86. 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.
87. Brenner I, Brohart K. Weekly energy expenditure and quality of life in hemodialysis patients. *Cannt J* 2008; 18: 36-40.
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. Narkar VA, Downes M, Yu RT, et al. AMPK and PPAR delta agonists are exercise mimetics. *Cell* 2008;134:405-15.
93. 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.
94. 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.
95. 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.
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1845-54.
100. 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.
101. 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.
102. Johansen KL. Exercise and dialysis. *Hemodial Int* 2008;12:290-300.
103. 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.
104. 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.
105. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, et al. EBP guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 Suppl 2:ii45-87.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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.
112. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Serum albumin. *Hepatology* 1988;8:385-401.
113. Ingensbleek Y, Young V. Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional implications. *Annu Rev Nutr* 1994;14:495-533.
114. Kaysen GA, Stevenso FT, Depner TA. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am J Kidney disease* 1997;29:658-68.
115. 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.

116. 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.
117. Cano NJ. Metabolism and clinical interest of serum transthyretin (prealbumin) in dialysis patients. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1313-9.
118. 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.
119. Chertow GM, Goldstein-Fuchs DJ, Lazarus JM, Kaysen GA. Prealbumin, mortality, and cause-specific hospitalization in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2005;68:2794-800.
120. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35:S1-140.
121. Gotch FA. Kinetics of hemodialysis. *Artificial Organs* 1986;10:272-81.
122. 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.
123. 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.
124. 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.
125. 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.
126. 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.
127. 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.
128. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 1997;52:1617-21.
129. 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.
130. 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.
131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. 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.
135. 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.
136. 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.
137. 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.
138. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Am Med Dir Assoc* 2011;12:403-409.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. 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.
143. 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.
144. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr* 2006;25:295-310.
145. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009;28:401-14.
146. Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:109-27.

147. 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.
148. 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.
149. Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:563-72.
150. 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.
151. Boaz M, Smetana S, Weinstein T, et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;356:1213-8.
152. 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.
153. 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.
154. 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.
155. 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.
156. 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.
157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.
161. 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.
162. Tietze IN, Pedersen EB. Effect of fish protein supplementation on amino acid profile and nutritional status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:948-54.
163. Eustace JA, Coresh J, Kutchev C, et al. Randomized double-blind trial of oral essential amino acids for dialysis-associated hypoalbuminemia. *Kidney Int* 2000;57:2527-38.
164. 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.
165. 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.
166. 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.
167. 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.
168. 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.
169. 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.
170. Jefferson LS, Kimball SR. Amino acid regulation of gene expression. *J Nutr* 2001;131:2460S-6S; discussion 86S-7S.
171. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr* 2003;78:250-8.
172. Rieu I, Balage M, Sornet C, et al. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiol* 2006;575:305-15.
173. Walrand S, Boirie Y. Optimizing protein intake in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8:89-94.
174. Krishnamurthy VMR, Wei G, Baird BC, et al. High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012; 81: 300-306.
175. Chiavaroli L, Mirrahimi A, Sievenpiper JL, Jenkins DJ, Darling PB. Dietary fiber effects in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr.* 2015; 69: 761-768.
176. Di Girolamo FG, Situlin R, Mazzucco S et al. Omega-3 fatty acids and protein metabolism: enhancement of anabolic interventions for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014; 17: 145-150.

177. Asemi Z, Soleimani A, Bahmani F. Effect of the omega-3 fatty acid plus vitamin E supplementation on subjective global assessment score, glucose metabolism, and lipid concentrations in chronic hemodialysis patients. *Mol Nutr Food Res*. 2016; 60: 390-398.
178. Gharekhani A, Khatami MR, Dashti-Khavidaki S et al. Effects of oral supplementation with omega-3 fatty acids on nutritional state and inflammatory markers in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2014; 24: 177-185.
179. Hung AM, Booker C, Ellis CD et al. Omega-3 fatty acids inhibit the up-regulation of endothelial chemokines in maintenance hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 266-274.
180. Biolo G, Ciocchi B, Bosutti A, Situlin R, Toigo G, Guarnieri G. Pentoxifylline acutely reduces protein catabolism in chronically uremic patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1162-72.
181. Rattanasompattikul M, Molnar MZ, Lee ML et al. Anti-inflammatory and anti-oxidative nutrition in hypoalbuminemic dialysis patients (AIONID) study: results of the pilot-feasibility, double blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013; 4: 247-257.
182. Perkins RM, Aboudara MC, Uy AL , et al. Effect of pentoxifylline on GFR decline in CKD: a pilot, double-blind, randomized, placebo- controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 606-616.
183. Don BR, Kim K, Li J, et al. The effect of etanercept on suppression of the systemic inflammatory response in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2010; 73: 431-438.
184. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:1275-81.
185. Fouque D. Therapeutic use of growth factors in renal disease. In: Kopple JD, Massry SG, eds. *Nutritional management of renal disease*. Baltimore: William and Wilkins; 1997:777-98.
186. Garibotto G, Barreca A, Russo R, et al. Effects of recombinant human growth hormone on muscle protein turnover in malnourished hemodialysis patients. *J Clin Invest* 1997;99:97-105.
187. Kopple JD, Cheung AK, Christiansen JS, et al. OPPORTUNITY: a randomized clinical trial of growth hormone on outcome in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1741-51.
188. Kaysen GA, Greene T, Larive B et al. The effect of frequent hemodialysis on nutrition and body composition: frequent hemodialysis network trial. *Kidney Int* 2012; 82: 90-99.
189. Ipema KJ, Westerhuis R, van der Schans CP et al. Effect of nocturnal haemodialysis on body composition. *Clin Pract* 2014; 128: 171-177.