

## BÖLÜM 29

### GERİATRİK KRONİK BÖBREK HASTALARINDA BESLENME YÖNETİMİ

Lale ERTUĞLU<sup>1</sup>, T. Alp İKİZLER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vanderbilt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Tennessee, ABD

DOI: 10.26650/B/CH12CH47.2023.014.29

#### Giriş

Beslenme yönetimi, orta ila ileri evredekiler başta olmak üzere, kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda, tedavinin en önemli öğelerinden biridir. Bu hassas hastalarda, diyet alımı, değişen besin kullanımına yol açan eşzamanlı metabolik anormallikler ve böbrek replasman terapilerinin advers beslenme etkileri dahil, ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere birçok faktöre bağlı olarak artan protein enerji kaybı riski olduğu gayet iyi bilinmektedir. KBH aynı zamanda, bağımsız olarak zayıflama ve sarkopeni riski taşıyan yaşlanan popülasyonun bir hastalığıdır. Bu düzensizliklere yol açan bazı faktörler KBH ve yaşlanma arasında örtüşürken, her rahatsızlığa özgü olan ve kombinasyon halinde kardiyovasküler hastalık, enfeksiyon riski ve güçsüzlük gibi kötü klinik sonuç riskini katlanarak artıracak başka faktörler de vardır. Aşağıdaki bölümlerde, KBH'li yaşlı hastalarda protein enerji kaybının epidemiyolojisini ele alacağız ve bu anormal duruma yol açan mekanizmalar hakkında bilgi vereceğiz. Ayrıca, KBH'li yaşlı hastalarda sivi ve elektrolit dengesinin yönetimine yönelik tavsiyelerle birlikte protein enerji tüketmesi (PET, protein enerji wasting) önleme ve tedavi etme stratejilerini tartışacağız.

#### KBH'li yaşlı hastalarda PET ve Sarkopeni epidemiyolojisi

Yaşlanma genellikle kronolojik yaş ile ölçülür ve ileri yaş en yaygın olarak 65 yaş ve üstü olarak tanımlanır<sup>1</sup>. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2019 verilerine göre, Türkiye'de 7,57 milyon kişi yaşlı (65 yaş ve üstü) olarak nitelendirilmektedir<sup>2</sup>. Türkiye'de yaşlı nüfus oranı 2002'de %6,7'den 2019'da %9,1'e yükselmiştir<sup>2</sup> ve dünya çapında gözlemlenen eğilimlerle uyumlu olarak keskin bir şekilde artmaya devam etmesi beklenmektedir[3].

Yaşlanma ve KBH arasındaki ilişki, böbrek hastalığının neden olduğu erken yaşlanma nedeniyle daha da karmaşık hale gelir. Gerçekte, KBH'de görülen kronik enflamasyon, oksijen-

datif stres ve üremi gibi sistemik komplikasyonlar, yaşlanma karşıtı mekanizmaları bozar ve yaşlanmayı artırır<sup>4</sup>. Bu sürecin önemli bir sonucu, kötü beslenme durumu ve aşırı kas kaybıdır. Hem ileri evre böbrek hastalığı hem de artan yaş, artan katabolizma ve kas kaybıyla ilişkilidir; bunlar, KBH'li yaşlı hastalarda yaygın olarak görülen yetersiz beslenme alımıyla şiddetlenir.

Sarkopeni ve protein-enerji tükenmesi, KBH'li yaşlı hastalarda görülen kas kütlesi ve fonksiyon kaybını tanımlamak için yaygın olarak kullanılan, birbiriyle ilişkili ancak farklı terminolojilerdir. Sarkopeni, iskelet kası kütlesinde ve fonksiyonel kapasitede yaşa bağlı azalma olarak tanımlanır ve yaşlanmanın ayırt edici bir özelliğidir<sup>5,6</sup>. Sarkopeniyi tanımlamak için çeşitli farklı tanı kriterleri mevcuttur; örneğin, Avrupa Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP)<sup>7</sup> ve Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu (IWGS)<sup>8</sup> sarkopeniyi düşük vücut veya apendiküler iskelet kası kütlesinin yanı sıra kötü fonksiyonel durum olarak tanımlar. Bu kriterlere göre 60 yaş ve üstü sağlıklı popülasyonda sarkopeni prevalansının %10 olduğu tahmin edilmektedir<sup>9</sup>. PET, böbrek hastalığı ile ilişkili vücut proteini ve yakıt rezervlerinin kaybını ifade eder ve serum biyobelirteçlerinin varlığı (örneğin, düşük serum albümin veya transtiretin seviyeleri), azalmış kas kütlesi (örneğin, azalmış orta kol kası çevresi) ve azalmış vücut ve kas kütlesi (örneğin, düşük kas kütlesi veya protein ve enerji alımının azalmasıyla kilo kaybı) ile teşhis edilir<sup>10</sup>. KBH'de PET gelişimi, zayıf besin alımı, enflamasyon ve diyalizin yanı sıra KBH'li yaşlı hastalarda sarkopeni gibi birçok katkıda bulunan faktörden kaynaklanır.

PET prevalansı, ilerleyen hastalıkla birlikte, KBH 1.-2. evrede %2'nin altındayken, KBH 3.-5. evrede önemli ölçüde artarak %11-54'e çıkar<sup>11</sup>. PET, KBH'li hastalarda azalan böbrek fonksiyonu, hastaneye yatış ve ölüm oranı dahil olmak üzere kötü klinik sonuçların en güçlü belirleyicilerinden biridir<sup>12-15</sup> ve kronik hemodiyaliz hastalarında ölüm riskinde iki kat artışla ilişkilendirilmiştir<sup>14</sup>. Dikkatli beslenme yönetimi, KBH'li yaşlı hastalarda PET gelişimini ve buna bağlı morbidite ve mortaliteyi önlemede esastır. Hızla yaşlanan nüfus ve artan KBH yüküyle birlikte, yaş ve KBH ile ilişkili yetersiz beslenme, nefroloji kliniklerinde yönetimin ana unsurlarından biri olmaya devam etmektedir.

### **KBH'li yaşlı hastalarda PET ve Sarkopeni etiyojisi**

İleri evre böbrek hastalığında PET gelişimi ile ilgili çok sayıda mekanizma vardır (referanslarda ayrıntılı olarak ele alınmıştır<sup>16,17</sup>). Yaygın bir neden, kronik diyaliz hastalarının %40'a kadarını etkileyen anoreksiya nedeniyle diyet alımının azalmasıdır<sup>18</sup>. Daha erken KBH evrelerinde olan hastalar, hastalık ilerledikçe kalori alımlarını da spontan olarak azaltırlar. Azalan böbrek fonksiyonu, iştahın azalması ve tat algısında değişikliklerle sonuçlanan meta-

bolik değişikliklere yol açar. Sistemik enflamasyon, KBH dahil olmak üzere kronik hastalık durumlarında kas proteini parçalanmasının ve anoreksiyanın ana nedenidir. İleri evre böbrek hastalığında metabolik asidoz, kas protein katabolizmasını daha da kötüleştirir ve oral bikarbonat takviyesiyle hafifletilebilen bir faktördür. Kronik diyaliz, HD membranlarından besin kaybı, kalıcı kateterlerden ve biyouyumsuz membranlardan artan enflamasyon yoluyla enerji ve protein gereksinimlerini artıran majör bir katabolik prosedürdür. Diyabetes mellitus ve gastrointestinal rahatsızlıklar dahil olmak üzere KBH hastalarında görülen çeşitli komorbiditeler, ihtiyaçlara göre diyetle besin alımını daha da azaltabilir.

Yaşlanma benzer şekilde iştah kaybı ve yaşlanma anoreksisi olarak adlandırılan gıda alımı azalmasıyla ilişkilidir<sup>19</sup>. İlerleyen yaşla birlikte koku ve tat alma duyularında meydana gelen kayıplar, iştahı ve beslenme çeşitliliğini olumsuz etkiler. Yaşlılarda görülen gastrik motilitedeki anormallikler ve daha yavaş mide boşalması erken tokluğa neden olur. Kronik düşük dereceli enflamasyon, hormonal değişiklikler ve artan katabolizma da yaşlı kişilerde kötü beslenme durumuna katkıda bulunur. Ayrıca, yaşlılarda besin alımı, çiğneme sorunları, fiziksel fonksiyon bozukluğu, bilişsel fonksiyon bozukluğu, akut ve kronik hastalıklar, düşük sosyoekonomik durum, depresyon ve diğer sosyal ve çevresel koşullar gibi birçok faktörden etkilenebilir<sup>19-21</sup>.

### **KBH’li Yaşlı Hastalarda Beslenme Taraması ve Değerlendirmeleri**

Beslenme durumunun değerlendirilmesi, az besin alımını ve PET’i belirleyerek beslenme terapisini yönlendirmek açısından çok önemlidir. Beslenme durumunu ve PET’i değerlendirmek için çok sayıda araç bulunmakla birlikte, kanıtlar birinin diğerine tercih edilmesine yetmeyecek kadar sınırlıdır. Ulusal Böbrek Vakfı Hastalık Sonuçları Kalite Girişimi (KDOQI) KBH’da Beslenme için Klinik Uygulama Kılavuzu: 2020 Güncellemesi tarafından potansiyel değerlendirme yöntemlerinin kapsamlı bir listesi sağlanmış ve bu liste Tablo 1’de özetlenmiştir. KBH’lı geriyatrik hastalar için klinikte kolayca bulunabilen yöntemlerin bir kombinasyonu kullanılabilir. KDOQI 2020 kılavuzlarının tavsiyelerine dayanarak, sübjektif global değerlendirme (SGA) veya malnütrisyon enflamasyon skoru (MIS) dahil olmak üzere kapsamlı değerlendirme araçlarının kullanılması tercih edilir. Beslenme durumunun yalnızca albümin gibi biyokimyasal belirteçlere dayalı olarak değerlendirilmesi tavsiye edilmez; çünkü bu belirteçler sıvı durumu, sistemik enflamasyon, proteinüri ve rezidüel böbrek fonksiyonu gibi beslenme dışındaki faktörlerden etkilenebilir. İlerleyen KBH nedeniyle artan ödem ve hacim genişlemesi, besin rezervlerindeki kaybı gizleyebilir; bu nedenle vücut ağırlığı bu popülasyonda beslenme durumunun doğru bir ölçüsü değildir.

KBH 3-5D olan hastalar beslenme durumu için yılda en az iki kez rutin olarak taranmalıdır. Yaşlı hastalarda sık karşılaşılan ve dolaylı olarak besin alımını etkileyen ilaç kullanımı, bilgi, kognitif fonksiyon, davranış, gıdaya erişim ve depresyon gibi faktörler değerlendirmeye dahil edilmelidir. Beslenme taraması herhangi bir sağlık hizmeti sağlayıcısı tarafından tamamlanabilirken ve minimum eğitim gerektirirken, girişime rehberlik edecek kapsamlı değerlendirme tercihen kayıtlı bir diyetisyen veya uluslararası eşdeğeri tarafından, bir doktor veya diğer hizmet sağlayıcılar (hemşireler ve doktor asistanları) ile işbirliği içinde yapılır. Tıbbi Beslenme Terapisi (TBT) olarak adlandırılan bu yaklaşım, diyet girişimini beslenme değerlendirmesi, komorbiditeler ve bireysel ihtiyaçlara göre düzenler. TBT, yeterli besin alımının önündeki engellerin belirlenmesini içerir, beslenme eğitimi sunar ve davranış değişikliğine odaklanır. ABD merkezli bir retrospektif analiz, 67 yaş üstü 156.440 yaşlı hastada SDBY (son dönem böbrek yetmezliği) başlangıcından önce diyetisyen tedavisine başlamanın sağkalım yararını araştırmıştır. Çalışma kohortu arasında, hastaların %88'i hiç diyetisyen hizmeti almamış ve sadece %3'ü diyalize başlamadan önce 1 yıldan fazla diyetisyen hizmeti almıştır. Diyetisyen bakımı almayan hastalara kıyasla, 1 yıldan fazla diyaliz öncesi diyetisyen bakımı alan hastalarda diyalizin başlangıcında serum albümin konsantrasyonları önemli ölçüde daha yüksek olmuştur. Diyetisyen bakımı için ikinci tertil eğilim skoruna sahip hastalar arasında, 1 yıldan fazla diyaliz öncesi diyetisyen bakımı, 1 yıllık takip süresi boyunca daha düşük mortalite riskiyle ilişkilendirilmiştir. Diyetisyen bakımı almayan hastaların nefrolog bakımından da yoksun olma olasılığı daha yüksek olsa da (bu potansiyel bir karıştırıcı değişkendir), bu sonuçlar uzman bir ekip tarafından erken beslenme yönetiminin KBH'li yaşlı hastalarda sağkalımı artırabileceğini düşündürmektedir<sup>22</sup>.

## 2. KBH'li Yaşlı Hastalarda Beslenme Yönetimi

KBH'de beslenme yönetiminin başlangıcı, protein ve enerji depolarının kaybını azaltmak için önleyici tedbirlerden oluşur. Diyalize girmeyen 3.-5. evre KBH'li hastalarda önerilen minimum diyet proteini ve kalori alımı sırasıyla günde 0.55-0.60 g/kg ve 25-35 kcal/kg'dır. Bu öneri, diyalize girmeyen 3.-5 evre KBH'li yaşlı hastalarda (60-86 yaş arası) toplam enerji harcaması ölçümleriyle desteklenmektedir<sup>23</sup>. Diyabetli hastalarda glisemik kontrolü sağlamak için (0.6-0.8 g/kg/gün) ve renal replasman tedavisi alan hastalarda (1.0-1.2 g/kg) beslenme durumunu korumak amacıyla daha yüksek düzeyde protein alımı endikedir<sup>12</sup>.

Enerji kaybını veya PET önlemeye yetmeyecek kadar alım durumlarında, beslenme takviyesi yönetimin temel dayanağıdır. Beslenme girişimine başlama endikasyonları ve tedavi hedefleri Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. Diyet takviyesi, mümkün olduğunda oral yoldan verilmelidir (Tablo 3). Oral takviye, serum albümin, prealbümin ve transferin konsantras-

yonları, antropometrik ölçümler ve fonksiyonel kapasite dahil olmak üzere biyokimyasal biyobelirteçlerde bir ay içinde kısa sürede iyileşme sağlar<sup>24</sup>. Disfaji veya kognitif disfonksiyon nedeniyle oral yol mümkün değilse enteral tüple beslenmeye başlanabilir. Enteral tüple beslenme nazogastrik tüpler, perkütan endoskopik gastroskopi veya jejunostomi tüpleri yoluyla uygulanabilir. Oral veya enteral alım tolere edilemediğinde veya yetersiz olduğunda, parenteral beslenme sağlanabilir. İntradiyalitik parenteral beslenmenin (IDPN) idame HD hastalarında güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Oral ve parenteral beslenme takviyesinin faydaları çeşitli ortamlarda araştırılmış olsa da, geriatrik KBH popülasyonundaki etkileri az sayıda çalışma araştırmaktadır (Tablo 2).

**Şablon 1.** KBH'lı yaşlı hastalarda Beslenme Girişimi Endikasyonları:

- KBH 5D ve KBH 3-4 için sırasıyla DPI <1.2 veya <0.7 g/kg/gün
- DEI <30 kcal/kg/gün
- 3 ayda ideal vücut ağırlığının %5'inden fazla istenmeyen kilo kaybı
- Serum albümini <3.8 g/dL
- Serum prealbümini <28 mg/dL
- 7 puanlı SGA skoru <6
- Subkütan yağ depolarının veya kas kütesinin kaybı

**Şablon 2.** KBH'lı yaşlı hastalarda Beslenme Terapisinin hedefleri

- KBH 5D ve KBH 3-4 için sırasıyla DPI >1.2 ve >0.7 g/kg/gün
- DEI 30-35 kcal/kg/gün
- Serum albümini >4 g/dl
- Serum prealbümini >30 mg/dL

**Şablon 3.** KBH'lı yaşlı hastalarda besin takviyesi açısından dikkat edilmesi gereken hususlar

- Mümkün olduğunda oral besin takviyeleri (OBT) ile başlayın. OBT evde veya hemodiyaliz seansları sırasında alınabilir.
- İyileşme olmaması durumunda, OBT miktarını artırmayı deneyin; tat ve doku tercihlerine göre başka bir OBT preparatına geçmeyi düşünün. Yeterli oral alım sağlanamıyorsa, HD hastalarında IDPN'yi düşünün.
- Yutma işlevi riskli olduğunda, enteral tüple beslenmeyi düşünün.
- Gastrointestinal sistem riskli olduğunda parenteral beslenmeyi düşünün.

## Oral Besin Takviyesi

Çok sayıda çalışma, yaşlı popülasyonda sarkopeni tedavisinde oral besin takviyesinin (OBT) etkililiğini incelemiştir. Genel olarak, OBT'nin belirgin zayıflığı veya yetersiz beslenmesi olan yaşlı hastalara fayda sağladığı gösterilmiş, ancak genel yaşlı popülasyonda herhangi bir faydası kanıtlanmamıştır<sup>25</sup>. 17 randomize klinik araştırmanın yakın tarihli bir meta-analizinde, günde bir ila üç kez sıvı veya katı formda verilen OBT'nin, yetersiz beslenen veya altta yatan bir hastalığı olan yaşlı popülasyonda genel iştahı, enerji ve protein alımını ve ayrıca vücut ağırlığını ve VKİ'yi önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir<sup>26</sup>. Yetersiz beslenen veya malnütrisyon riski taşıyan kırılgan yaşlı erişkinlerde yapılan 11 randomize klinik çalışmayı içeren başka bir meta-analiz, OBT'nin enerji alımı, protein alımı ve mobilite etkileri hakkında çok az kanıt bulmuştur<sup>27</sup>. Mevcut literatürdeki karışık sonuçlar, çeşitli kırılganlık ve sarkopeni tanımlarının yanı sıra değerlendirme araçlarının ve OBT yöntemlerinin tutarsız kullanımına bağlanabilir<sup>27</sup>.

Özellikle KBH'li yaşlı popülasyona odaklanan çalışmalar sınırlıdır. Bununla birlikte, KBH prevalansının yaşla birlikte arttığı ve KBH'de idame diyalizine başlama yaşının ortalama 60 ila 73 olduğu<sup>28-30</sup> bildirildiği göz önünde bulundurulduğunda, KBH'deki çoğu beslenme çalışmasının sonuçları KBH'li yaşlı popülasyona uygulanabilir. Daha yaşlı idame HD hastalarında yapılan çalışmalar, oral takviyenin bu popülasyonda beslenme durumunu iyileştirmek için etkili bir strateji olduğunu göstermektedir. KBH'li hastalar için piyasada çeşitli oral takviye formülasyonları mevcuttur ve bunlar amino asitler, glikoz ve yağların bir karışımını içerir. Böbreğe özgü takviyeler, minimum fosfat ve potasyum ile yüksek protein ve enerji içeriği sağlar<sup>31</sup>. Bu takviyeler uyumu artırmak için evde veya diyaliz seansları sırasında verilebilir.

Yaş ortalaması  $62.3 \pm 15.4$  olan 87 hemodiyaliz hastasında, 475 kaloriden oluşan böbreğe özgü bir takviye ile 6 ay boyunca intradiyalitik oral besin takviyesinin, serum albümini, pre-albümini ve sübjektif global değerlendirme (SGA) dahil olmak üzere beslenme belirteçlerini iyileştirdiği gösterilmiştir<sup>32</sup>. Yirmi hipoalbuminik hemodiyaliz hastasını içeren başka bir çalışmada, günde toplam 830 kalorilik intradiyalitik oral besin takviyesi, 4 hafta boyunca serum albümini düzeylerini önemli ölçüde artırmıştır. Takviye, kritik derecede hasta hastalar için piyasada bulunan iki formülasyonun kombinasyonu ile sağlanmıştır. Üç hastada gastrointestinal yan etkiler bildirilmiştir; çalışmayı bırakma bildirilmemiştir<sup>33</sup>.

Spesifik temel besinlerle takviyenin etkililiği ve güvenliliği de incelenmiştir. Bir çapraz çalışma, doymamış yağ diyet takviyelerinin, ortalama yaşı 65 olan 40 idame HD hastasında besinsel ve enflamatuvar belirteçler üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. 6 haftalık takviye,

toplam enerji alımını tavsiye edilen 34 kcal/kg vücut ağırlığı/gün seviyelerine yükseltirken, kuru vücut ağırlığının önemli ölçüde artmasına ve serum albümini ve CRP düzeylerinin iyileşmesine neden olmuştur. Kan lipid konsantrasyonlarında değişiklik gözlenmemiştir. Ayrıca, 40 hastanın 7'sinin çalışmayı bıraktığı, 5'inin nedeninin gastrointestinal yan etkiler olduğu<sup>34</sup> ve bunun OBT'ye uyumla ilgili sorunlara işaret ettiği belirtilmelidir. 75.2 ± 11.2 yaşındaki 30 HD hastasını içeren bir pilot klinik araştırma, tüm esansiyel amino asitler artı tirozin ve sistini içeren özel bir oral amino asit takviyesinin etkililiğini değerlendirmiştir. Günde 12 gr oral amino asit takviyesi almak üzere randomize edilen 15 hasta arasında, 3 ay boyunca serum albümininde ve toplam proteinde önemli artışlar görülmüştür. Anlamli olmamakla birlikte, çalışma grubunda serum BUN da yükselmiştir<sup>35</sup>. Altı ay boyunca dallı zincirli amino asitlerin oral takviyesinin, 70 yaşın üzerindeki KBH'li hastalarda yağsız vücut kütesini ve serum albüminini önemli ölçüde artırdığı da bulunmuştur<sup>36</sup>

### **Intradiyalitik Parenteral Beslenme (IDPN)**

Diyaliz sırasında besinlerin parenteral infüzyonu, besin maddelerinin oral veya enteral uygulamasını tolere edemeyen hastalar için güvenli ve uygun bir yaklaşımdır. Çalışmalar, IDPN'nin oral besin takviyeleriyle kombinasyonunun, tek başına oral takviyelerle beslenme hedeflerine ulaşamayan hastalarda kuru vücut ağırlığı, deri kıvrımı ölçümleri ve orta kol kas çevresi ve ayrıca serum albümini ve prealbümini gibi beslenme durumu belirteçlerini iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

Daha önceki çalışmalar, IDPN'nin geriyatrik popülasyonda güvenle kullanılabileceğini göstermiştir. 70 yaş üstü 78 yaşlı hastayı kapsayan bir çalışmada, intradiyalitik parenteral beslenmenin 3 ay sonra serum albümini ve transferinini, 6 aylık tedaviden sonra vücut antropometrik ölçümlerini iyileştirdiği bulunmuştur. IDPN alan hastaların ortalama yaşı 81 ± 7 idi ve 1 yıllık IDPN boyunca IDPN ile ilgili herhangi bir advers etki bildirilmemiştir [37]. Almanya'da PET'li 107 yaşlı hastayı içeren başka bir çalışmada, IDPN'nin 16 hafta boyunca prealbümini önemli ölçüde artırdığı, buna karşın albümin veya SGA'da anlamlı bir değişiklik gözlenmediği bulunmuştur. IDPN grubunda, ortalama yaş 73.3 ± 11.8 idi. IDPN grubundaki yedi hasta, hiperglisemi, HD sırasında kas krampları ve gastrointestinal yan etkileri içeren advers etkiler nedeniyle tedaviyi bırakmıştır<sup>38</sup>.

Birkaç çalışma, yaşlı hastalarda farklı IDPN formülasyonlarının etkilerini karşılaştırmıştır. 36 diyabetik olmayan yaşlı HD hastası arasında, amino asit bazlı IDPN alan grubun albümin seviyeleri 9 aylık bir tedavi süresinden sonra glikoz bazlı IDPN alan gruba kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olmuştur. Hiçbir grupta başlangıca kıyasla SGA'da anlamlı bir değişiklik olmamıştır<sup>39</sup>.

Tayland'da gerçekleştirilen ve oral besin takviyesine karşı toleranssız olan PET'li 38 hastayı içeren bir randomize klinik çalışma, 3 ay boyunca balık yağı bazlı IDPN'nin vücut ağırlığını, serum albüminini, spontan diyet alımını ve malnütrisyon enflamasyon skorunu önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir. Serum albümini üzerindeki yararlı etkiler, tedavinin kesilmesinden 3 ay sonra da devam etmiştir. IDPN grubunda ortalama yaş  $67.6 \pm 10.8$  olmuştur ve iki kontrol altında tutulabilir hiperglisemi vakası gözlenmiştir<sup>40</sup>.

IDPN, yeterli oral takviyeyi tolere edemeyen hastaların yönetiminde değerli olmakla birlikte, yeterli oral takviyenin sürdürülebildiği durumlarda ek fayda sağlamayabilir. 186 yaşlı hastayı içeren randomize bir çalışma, 500 kcal/gün ve 25 g/gün protein içeren bir oral takviye rejimine IDPN eklenmesinin 2 yıllık bir takip döneminde beslenme veya sağkalım açısından fayda sağlamadığını göstermiştir. Her iki grupta da vücut ağırlığı, serum albümini ve prealbümini, IDPN'nin ek etkisi olmadan 1 yıllık oral takviyeden sonra artmıştır<sup>41</sup>.

## İlave Tedaviler

Besin takviyeleri, anabolik aktiviteyi arttırmak veya iştahı uyarmak için rekombinant insan büyüme hormonu (rhGH), nandrolon dekanolat, megestrol asetat, siproheptadin, melatonin, talidomid ve ghrelin gibi farmakolojik maddelerle birleştirilebilir. Bu ilaçların çoğu KBH'lı yaşlı hastalarda araştırılmamıştır ve bu popülasyonda kısa sürelerin ötesindeki güvenlilikleri bilinmemektedir.

Bu ajanlar arasında, rhGH'nin idame diyalizindeki hastalar da dahil olmak üzere çeşitli katabolik durumlarda beslenme durumuna fayda sağladığı gösterilmiştir. Yetişkinlerde, rhGH protein sentezini artırır ve kasta proteolizi azaltır. HD hastalarında kısa süreli rhGH uygulaması, net kas protein dengesini iyileştirir ve yağsız vücut kütlelerini artırırken, KBH'li yaşlı hastalardaki etkiler özel olarak araştırılmamıştır. Ortalama yaşı  $63.9 \pm 3.1$  olan SDBY hastalarında yürütülen bir pilot randomize klinik çalışmada, 4 hafta boyunca günde 35 kcal/kg ve 1 gr protein/kg ideal vücut ağırlığı diyet reçetelerine rhGH eklenmesi, tek başına diyet reçetesine kıyasla kuru vücut ağırlığını ve transferin düzeylerini önemli ölçüde artırmıştır<sup>42</sup>. KBH'li yaşlı hastalarda ilave beslenme terapisi olarak bu ilaçların güvenliliğini ve uzun vadeli etkililiğini araştırmak için geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Testosteron eksikliği, ilerlemiş KBH'li erkek hastaların %55'inde görülen yaygın bir endokrin bozukluktur<sup>43</sup>. KBH'da düşük serum testosteron seviyesi, abartılı sarkopeni ve PET'in yanı sıra artan mortalite ile ilişkilidir<sup>44,45</sup>. İngiliz Cinsel Tıp Derneği Kılavuzlarına göre, hipogonadizm semptomları olan ve toplam serum testosteron konsantrasyonu  $<8$  nmol/L veya serbest testosteron  $<180$  pmol/L olan erkeklerde testosteron terapisi en-



dikedir<sup>46</sup>. KBH’de testosteron takviyesinin amaçları, yaşam kalitesinin, kas kütesinin ve fonksiyonel durumun iyileştirilmesini içerir. Evre 3-4 KBH ve testosteron eksikliği olan 25 erkeğin dahil edildiği yakın tarihli bir çalışmada, 3 ay boyunca günde 60 mg %2 testosteron jeli ile testosteron takviyesinin, hipogonadizm semptomlarının yanı sıra kavrama gücü ve fiziksel iyilik hissini iyileştirdiği bulunmuştur. VKİ’de anlamlı bir değişiklik görülmemiştir<sup>47</sup>. Testosteronun değiştirilmiş bir androjen analogu olan nandrolon dekanolat (ND), diyaliz hastalarında yağsız vücut kütesini ve kas gücünü artırmada da etkili olmuştur<sup>48,49</sup>. MHD alan 29 hasta arasında, 6 ay boyunca 100 mg ND ile tedavi, manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülen yağsız vücut kitlesinde ve kuadriseps kas kesit alanında artışla sonuçlanmıştır<sup>50</sup>. Bir Faz II doz bulma çalışmasında, ND, 5. evre KBH’li erkeklerde apendiküler yağsız kütleli doza duyarlı bir şekilde 200 mg/haftaya kadar artırmıştır<sup>51</sup>. Testosteron takviyesi sarkopeniyi önlemek için etkili bir tedavi olabilirken, aşırı hacim yüklenmesi, lipid bozuklukları, artmış tromboz riski ve karaciğer fonksiyon testlerindeki değişiklikler gibi potansiyel yan etkiler yakından izlenmelidir.

## Özet

Yetersiz beslenme ve PET, KBH’li yaşlı hastalarda oldukça yaygındır ve kötü sonuçla ilişkilidir. Bu popülasyondaki PET, azalan diyet kalori alımı, ileri böbrek hastalığı ve artan yaş ile ilgili metabolik ve hormonal düzensizlikler ve yutma işlev bozukluğu, bilişsel işlev bozukluğu ve diğer sosyal belirleyiciler gibi besin alımının önündeki çeşitli engeller dahil olmak üzere birçok faktör tarafından yönlendirilir. Beslenme durumu, sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından rutin olarak değerlendirilerek taranmalı ve önleyici ve terapötik girişimlere rehberlik etmelidir. Besin takviyesi genellikle beslenme durumunun iyileştirilmesinde ve PET tedavisinde etkilidir ve mümkün olduğunca oral veya enteral olarak uygulanmalıdır. Besin takviyeleri bulunabilirlik, tolere edilebilirlik ve hastaya özel ihtiyaçlar göz önünde bulundurulacak şekilde reçete edilmelidir. İntradiyalitik uygulamalar erişilebilirliği ve uyumluluğu iyileştirebilir. IDPN, beslenme hedeflerine tek başına oral takviyeyle ulaşılamadığında sağlanmalıdır.

### Tablo 1. KBH’li yaşlı hastalarda protein-enerji kaybına yönelik tanı araçları

- **Vücut bileşimi:** Dual Enerji X Işını Absorbsiyometrisi (DEXA), vücut bileşiminin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilir ve KBH 1-5D hastalarında kullanılabilir. Diyaliz hastalarında DEXA ölçümlerinin hacim durumundan etkilendiğine dikkat edilmelidir. Bu nedenle, diyaliz hastalarında biyoimpedans veya çok frekanslı biyoelektrik empedans (MF-BIA) tercih edilmelidir.

- **Biyokimyasal belirteçler:** Beslenme değerlendirmesi için, serum albümini, prealbümini veya normalleştirilmiş protein katabolik hızı (nPCR) dahil olmak üzere biyokimyasal belirteçler diğer araçlarla birleştirilmelidir. Serum albümini, KBH 5D hastalarında hastaneye yatış ve mortaliteyi tahmin etmek için kullanılabilir.
- **Elle Kavrama Gücü:** Tekrarlayan kavrama gücü, zaman içinde fonksiyonel durum ve protein enerji durumundaki değişikliklerin bir göstergesi olarak kullanılabilir.
- **Enerji Gereksinimleri:** Dinlenme sırasında enerji harcamasının tahmini için altın standart olan dolaylı kalorimetrenin çoğu klinik ortamda kolayca bulunmadığı göz önüne alındığında, hastalığa özgü öngörücü enerji denklemleri kullanılabilir.
- **Kompozit Beslenme İndeksleri:** KBH 5D için 7 puanlı Subjektif Global Değerlendirme (SGA) veya Malnütrisyon Enflamasyon Skoru (MIS) kullanılabilir.
- **Besin Alımının Ölçümü:** KBH 3-5D hastalarında 3 günlük yemek kaydı kullanılabilir. Kaynak: KDOQI 2020

**Tablo 2.** KBH'li yaşlı hastalarda beslenme girişimlerini değerlendiren çalışmalar

Girişim	Çalışma	Örneklem büyüklüğü	Süre	KBH evresi	Ortalama yaş (yıl)	Sonuç
Oral besin takviyesi	Hiroshige ve ark. <sup>36</sup>	44	12 ay	HD	>70	Yağsız vücut kütlesi ve serum albümininde anlamlı artış
	Bolasco ve ark. <sup>35</sup>	30	3 ay	HD	75.2±11.2	Amino asit takviyesi ile serum albümini ve toplam proteinde anlamlı artış
	Çağlar ve ark. <sup>32</sup>	85	6 ay	HD	62.3±15.4	İntradiyalitik takviye ile serum albümini, prealbümini ve SGA'da anlamlı artış
	Kalantar-Zadeh ve ark. <sup>33</sup>	41	4 hafta	HD	60.4±13.0	Başlangıç albümini <3.8 g/dL olan hastalarda serum albümini seviyesinde anlamlı artış
	Ewers ve ark. <sup>34</sup>	40	6 hafta	HD	64.6	Doymamış yağ takviyesi ile kuru vücut ağırlığı, serum albümini ve CRP seviyelerinde önemli artış
İntradiyalitik parenteral beslenme	Hiroshige ve ark. <sup>37</sup>	28	12 ay	HD	>70	Antropometrik ölçümler, serum albümini ve transferininde önemli artış
	Mortelmans ve ark. <sup>52</sup>	16	9 ay	HD	65.5±9	Vücut ağırlığında ve yağ dokusu kütlesinde önemli artış
	Liu ve ark. <sup>39</sup>	32	9 ay	HD	Kontrol 71.80±9.51 Glikoz 74.0±7.50 Amino asit 69.83±9.56	Diyabetik olmayan hastalarda amino asit grubundaki serum albümini seviyeleri, glikoz grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek.
	Marsen ve ark. <sup>38</sup>	107	4 ay	HD	IDPN 73.3±11.8 Kontrol 75.0±8.48	PET'li hastalarda serum prealbümininde önemli artış
	Kittiskulnam ve ark. <sup>40</sup>	38	3 ay	HD	67.6±10.8	Oral takviyeyi tolere edemeyen PET hastalarında balık yağı bazlı IDPN ile vücut ağırlığında, serum albümininde, spontan diyet alımında ve malnütrisyon enflamasyon skorunda önemli artış
	Cano ve ark. <sup>41</sup>	186	1 yıl	HD	Kontrol 67.2±10.8 IDPN 68.8±9.9	Tek başına oral takviyeye kıyasla IDPN'nin ek beslenme veya sağkalım yararı yoktur
Rekombinant insan Büyüme Hormonu (rhGH)	Iglesias ve ark. <sup>42</sup>	17	4 hafta	HD ve PD	rhGH grubunda 63.9±3.1 Kontrol grubunda 58.3±5.6	rhGH grubunda antropometrik ölçümlerde önemli artış

## Kaynakça

1. Sabharwal S, Wilson H, Reilly P, Gupte CM. Heterogeneity of the definition of elderly age in current orthopaedic research. Springerplus 2015; 4:516-516.
2. Başkanlığı TCCSvB. Demografik Göstergeler. In: 2022.
3. United Nations DoEaSA, Population Division (2019). World Population Ageing 2019: Highlights. In: (ST/ESA/SER.A/430): 2019.
4. Kooman JP, Kotanko P, Schols AMWJ *et al*. Chronic kidney disease and premature ageing. Nature Reviews Nephrology 2014; 10:732-742.
5. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. J Nutr 1997; 127:990s-991s.
6. Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and Protein-Energy Wasting in Elderly Patients with End Stage Kidney Disease. Journal of the American Society of Nephrology 2013; 24:337-351.
7. 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.
8. 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.
9. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A *et al*. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies. J Diabetes Metab Disord 2017; 16:21.
10. 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; 73:391-398.
11. Koppe L, Fouque D, Kalantar-Zadeh K. Kidney cachexia or protein-energy wasting in chronic kidney disease: facts and numbers. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2019; 10:479-484.
12. Ikizler TA, Cuppari L. The 2020 Updated KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Kidney Disease. Blood Purification 2021; 50:667-671.
13. Dai L, Mukai H, Lindholm B *et al*. Clinical global assessment of nutritional status as predictor of mortality in chronic kidney disease patients. PLoS One 2017; 12:e0186659.
14. de Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW *et al*. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. Am J Clin Nutr 2009; 89:787-793.
15. Zhou Y, Hellberg M, Svensson P *et al*. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3–5. Nephrology Dialysis Transplantation 2017; 33:342-348.
16. Ikizler TA. Optimal nutrition in hemodialysis patients. Advances in chronic kidney disease 2013; 20:181-189.
17. Alp Ikizler T, 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 international 2013; 84:1096-1107.
18. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodialysis patients: An update. Kidney international 2006; 70:417-422.
19. Landi F, Calvani R, Tosato M *et al*. Anorexia of Aging: Risk Factors, Consequences, and Potential Treatments. Nutrients 2016; 8:69.
20. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. Eur J Clin Nutr 2000; 54 Suppl 3:S40-47.
21. Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. Clin Geriatr Med 2017; 33:17-26.
22. Slinin Y, Guo H, Gilbertson DT *et al*. Prehemodialysis care by dietitians and first-year mortality after initiation of hemodialysis. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2011; 58:583-590.

23. D'Alessandro C, Giannese D, Avino M, Cupisti A. Energy Requirement for Elderly CKD Patients. *Nutrients* 2021; 13.
24. 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.
25. Gammack JK, Sanford AM. Caloric supplements for the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015; 18:32-36.
26. Li M, Zhao S, Wu S *et al.* Effectiveness of Oral Nutritional Supplements on Older People with Anorexia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2021; 13.
27. Thomson KH, Rice S, Arisa O *et al.* Effectiveness and cost-effectiveness of oral nutritional supplements in frail older people who are malnourished or at risk of malnutrition: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Healthy Longevity* 2022; 3:e654-e666.
28. Bonenkamp AA, Hoekstra T, Hemmelder MH *et al.* Trends in home dialysis use differ among age categories in past two decades: A Dutch registry study. *European journal of clinical investigation* 2022; 52:e13656.
29. Fu EL, Evans M, Carrero JJ *et al.* Timing of dialysis initiation to reduce mortality and cardiovascular events in advanced chronic kidney disease: nationwide cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2021; 375:e066306.
30. Cooper BA, Branley P, Bulfone L *et al.* A Randomized, Controlled Trial of Early versus Late Initiation of Dialysis. 2010; 363:609-619.
31. Mah JY, Choy SW, Roberts MA *et al.* Oral protein-based supplements for people with chronic kidney disease requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 31;2017(3):CD012616. doi: 10.1002/14651858.CD012616. eCollection 2017 Mar.
32. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R *et al.* Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney international* 2002; 62:1054-1059.
33. Kalantar-Zadeh K, Braglia A, Chow J *et al.* An anti-inflammatory and antioxidant nutritional supplement for hypoalbuminemic hemodialysis patients: a pilot/feasibility study. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2005; 15:318-331.
34. Ewers B, Riserus U, Marckmann P. Effects of unsaturated fat dietary supplements on blood lipids, and on markers of malnutrition and inflammation in hemodialysis patients. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2009; 19:401-411.
35. Bolasco P, Caria S, Cupisti A *et al.* A novel amino acids oral supplementation in hemodialysis patients: a pilot study. *Renal failure* 2011; 33:1-5.
36. Hiroshige K, Sonta T, Suda T *et al.* Oral supplementation of branched-chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic haemodialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2001; 16:1856-1862.
37. Hiroshige K, Iwamoto M, Kabashima N *et al.* Prolonged use of intradialysis parenteral nutrition in elderly malnourished chronic haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 1998; 13:2081-2087.
38. Marsen TA, Beer J, Mann H. Intradialytic parenteral nutrition in maintenance hemodialysis patients suffering from protein-energy wasting. Results of a multicenter, open, prospective, randomized trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2017; 36:107-117.
39. Liu Y, Xiao X, Qin DP *et al.* Comparison of Intradialytic Parenteral Nutrition with Glucose or Amino Acid Mixtures in Maintenance Hemodialysis Patients. *Nutrients* 2016; 8.
40. Kittiskulnam P, Banjongjit A, Metta K *et al.* The beneficial effects of intradialytic parenteral nutrition in hemodialysis patients with protein energy wasting: a prospective randomized controlled trial. *Scientific reports* 2022; 12:4529.

41. 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. *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 2007; 18:2583-2591.
42. Iglesias P, Díez JJ, Fernández-Reyes MJ *et al.* Recombinant human growth hormone therapy in malnourished dialysis patients: a randomized controlled study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 1998; 32:454-463.
43. Albaaj F, Sivalingham M, Haynes P *et al.* Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure. *Postgrad Med J* 2006; 82:693-696.
44. Romejko K, Rymarz A, Sadownik H, Niemczyk S. Testosterone Deficiency as One of the Major Endocrine Disorders in Chronic Kidney Disease. *Nutrients* 2022; 14.
45. Skiba R, Matyjek A, Syrylo T *et al.* Advanced Chronic Kidney Disease is a Strong Predictor of Hypogonadism and is Associated with Decreased Lean Tissue Mass. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2020; 13:319-327.
46. Hackett G, Kirby M, Edwards D *et al.* British Society for Sexual Medicine Guidelines on Adult Testosterone Deficiency, With Statements for UK Practice. *J Sex Med* 2017; 14:1504-1523.
47. Yeo JK, Koo HS, Yu J, Park MG. Effects of Testosterone Treatment on Quality of Life in Patients With Chronic Kidney Disease. *Am J Mens Health* 2020; 14:1557988320917258.
48. Barton Pai A, Chretien C, Lau AH. The effects of nandrolone decanoate on nutritional parameters in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2002; 58:38-46.
49. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial. *Jama* 1999; 281:1275-1281.
50. Johansen KL, Painter PL, Sakkas GK *et al.* Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2307-2314.
51. Macdonald JH, Marcora SM, Jibani MM *et al.* Nandrolone decanoate as anabolic therapy in chronic kidney disease: a randomized phase II dose-finding study. *Nephron Clin Pract* 2007; 106:c125-135.
52. Mortelmans AK, Duym P, Vandenbroucke J *et al.* Intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients: a prospective long-term study. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* 1999; 23:90-95.