



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

**PREDİYALİZ HASTALARINDA
(EGFR: 15-45 ML/DK) BİYOİMPEDANS ANALİZİ
İLE NUTRİSYON DURUMUNUN
DEĞERLENDİRMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. EZGİ AKANDERE BARLAS

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hakan AKDAM

AYDIN-2019

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

**PREDİYALİZ HASTALARINDA
(EGFR: 15-45 ML/DK) BİYOİMPEDANS ANALİZİ
İLE NUTRİSYON DURUMUNUN
DEĞERLENDİRMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. EZGİ AKANDERE BARLAS

DANIŞMAN
Doç. Dr. Hakan AKDAM

AYDIN-2019

TEŞEKKÜR

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

İlk günden beri desteğini her zaman hissettiğim, zor zamanlarımda daima yanımda olan eşkıdemlim Dr. Hacer KALE' ye,

Hayattaki daimi destekçilerim, beni bugünlere fedakarlıkla getiren annem ve babama,

Tez boyunca desteğini esirgemeyen canım kardeşime,

Varlığı ile her zaman bana güç veren ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Mustafa BARLAS' a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Ezgi AKANDERE BARLAS

Aydın, 2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
TABLolar DİZİNİ.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evreleme	3
2.2. Epidemiyoloji ve Prevalans	4
2.3. Patogenez	5
2.4. Kronik Böbrek Hastalığı Etiyolojisi	7
2.5. Kronik Böbrek Hastalığına Katkıda Bulunan Risk Faktörleri.....	8
2.6. Kronik Böbrek Hastalığının Sistemik Komplikasyonları.....	13
2.7. Kronik Böbrek Hastalığı ve Malnutrisyon.....	16
2.7.1. Protein Enerji Malnutrisyonu Tanımı	16
2.7.2. Protein Enerji Malnutrisyon Patofizyolojisi.....	16
2.8. Malnutrisyon Ölçüm Yolları.....	19
2.8.1. Antropometrik Ölçümler	19
2.8.2. Biyoimpedans Yöntemi.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Hasta Seçimi	21
3.2. Laboratuvar İnceleme	21
3.3. Vücut Kompozisyonu ve Volüm Ölçümü	22
3.4. Örneklem büyüklüğü	22
3.5. İstatistiksel Yöntemler	23
3.6. Etik Kurul Onayı.....	23

4. BULGULAR	24
5.TARTIŞMA.....	35
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	44
7. ÖZET	46
8. SUMMARY	47
9.KAYNAKLAR.....	48



TABLULAR DİZİNİ

Tablo I. Kronik böbrek hastalığında evreleme (kaynak 19' dan uyarlanmıştır)	3
Tablo II. Kronik böbrek hastalığı etiyojisi (32).....	7
Tablo III. Tarama önerilen bireyler (60)	13
Tablo IV. Kronik böbrek hastalığında PEM sebepleri	17
Tablo V. Grupların demografik özellikleri.....	25
Tablo VI. Grupların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	27
Tablo VII. Antropometrik ölçüm karşılaştırması	28
Tablo VIII. Grupların vücut kompozisyon ölçümleri.....	29
Tablo IX. Faz açısı ile hasta ve kontrol gruplarının biyokimyasal, antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu parametreleri ile korelasyon analizi	32
Tablo X. Faz açısı ve diğer parametreler arasında regresyon analizi	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Türkiye'de erişkin popülasyonda kronik böbrek hastalığı prevalansı ve evrelere göre dağılımı (CREDIT çalışması).....	4
Şekil 2. Kronik böbrek hastalığı patofizyolojisi.....	6
Şekil 3. Yaş ve podosit yoğunluğu arasındaki ilişki (47).....	10
Şekil 4. Glomerüler filtrasyon hızının yaşla birlikte azaldığını gösteren popülasyon çalışması (Fas'taki erkeklerden elde edilen veriler) (20, 48).....	11
Şekil 5. Sorbitol yolağı.....	12
Şekil 6. Kronik böbrek hastalığı etiyolojik dağılımı.....	26
Şekil 7. Kontrol ve hasta grupların faz açısı ortalamaları.....	29
Şekil 8. Albumin düzeyi ile faz açısının karşılaştırılması.....	30
Şekil 9. Faz açısının yaş, prealbümin, FTI ve orta kol kas çevresi ile korelasyon grafikleri ..	31

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
GFH	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
PEM	: Protein Enerji Malnutrisyonu
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
CRP	: C-Reaktif Protein (CRP)
Z	: İmpedans
Rz	: Rezistans
Xc	: Reaktans
KDIGO	: Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)
CREDIT	: Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı Araştırması (Chronic Renal Disease In Turkey)
TGFB	: Transforming Growth Faktör B
RAAS	: Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi
USRDS	: Amerika Birleşik Devletleri Renal Veri Sistemi (The United States Renal Data System)
FGF-23	: Fibroblast Büyüme Faktörü-23(Fibroblast Growth Factor 23)
APOL1	: Apolipoprotein L1
TWEAK	: Tümör nekroz faktörü benzeri zayıf apoptoz indükleyici (Tumor Necrosis Factor-like Weak Inducer of Apoptosis)
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein (High Density Lipoprotein)
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein (Very Low Density Lipoprotein)
PTH	: Parathormon
Hb	: Hemoglobin
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (Insulin-like Growth Factor)
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Amino Transferaz
VKM	: Vücut Kompozisyon Monitörü

TBW	: Total Vücut Sıvısı (Total Body Water)
ECW	: Hücreler Arası Sıvı (ExtraCellular Water)
ICW	: Hücre İçi Sıvısı (IntraCellular Water)
ATM	: Adipoz Doku Kütlesi (Adipose Tissue Mass)
LTM	: Yağsız Doku Kütlesi (Lean Tissue Mass)
BCM	: Vücut Hücre Kütlesi (Body Cell Mass)
FTI	: Yağlı Doku İndeksi (Fatty Tissue Index)
LTİ	: Yağsız Doku İndeksi (Lean Tissue Index)
OH	: Overhidrasyon
MCHC	:Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)
TDKK	: Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı
SGD	: Subjektif Global Değerlendirme
DBA	: Detaylı Beslenme Analiz
PINI	: Prognostik İnflamatuvar ve Nutrisyon İndeksi (Prognostic Inflammatory and Nutritional Index)
RBP	: Retinol Bağlayıcı Protein
HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
QOL	: Yaşam Kalitesi (Quality Of Life)
HRQOL	: Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (Health Related Quality Of Life)
DEXA	: Dual X-ray absorpsiyometri (Dual-energy X-ray absorptiometry)

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), glomeruler filtrasyon hızının (GFH) azalması ile seyreden, anormal böbrek fonksiyon testleri ile birliktelik gösteren kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (1). Tüm dünya çapında önemli bir halk sağlığı problemidir ve insidansı giderek artmaktadır (2, 3). Kronik böbrek hastalığında malnutrisyon yüksek oranda görülmektedir ve ateroskleroz, kronik inflamasyon gibi mortalite ile morbiditeyi etkileyen önemli risk faktörlerindedir (4).

Protein-enerji malnutrisyonu (PEM) vücuttaki protein ve enerji kaynaklarının azalmasına kas ve yağ kaybının da eşlik ettiği bir durumdur (5). Protein-enerji malnutrisyonu tanı ölçütleri; serum biyokimyasında bakılan düşük serum albümin, prealbumin ve kolesterol seviyesi, düşük vücut kitle indeksi (VKİ) ve/veya vücut yağı indeksi (<%10) ve azalmış kas kitlesidir (6). Protein-enerji malnutrisyonu KBH' da geç görülen bir komplikasyon olup, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu görülmüştür (7-10). Böbrek yetmezliği hastalarında beslenme durumu değerlendirildiğinde nutrisyonu iyi olan hastalarda mortalite ve morbiditede olumlu değişimler olduğu gözlenmiştir (7). Birçok çalışmada yüksek VKİ olan diyaliz hastalarının sağ kalımının pozitif yönde etkilendiği gösterilmiştir (11, 12). Fakat VKİ kesin bir parametre değildir.Vücut kompozisyon ölçümleri beslenme konusunda daha net sonuçlar sağlamaktadır. En basit vücut kompozisyon ölçümü de antropometrik ölçümlerdir. Örneğin deri kıvrım kalınlıklarını ölçmek yağ yüzdesi hakkında bilgi verir. Basit ve ucuz bir yöntemdir (7).

Diğer bir vücut kompozisyon ölçüm yöntemi de biyoimpedans yöntemidir (7). Biyoimpedans insan vücuduna alternatif akım uygulanması ile impedans (Z) denilen vektöriyel bir büyüklüğün ölçülmesi temeline dayanır. İmpedans, rezistans (Rz) ve reaktans (Xc) değerlerinin vektöriyel toplamıdır (13). Rezistans toplam vücut suyunun ölçümü iken, reaktans vücut hücre membranlarının oluşturduğu dirençtir. Faz açısı da biyoimpedans yöntemi ile elde edilen bir ölçüm olup, vücut hücre kitlesi, yumuşak doku kitlesi kalitesi ve miktarındaki değişiklikleri gösterir. Bu nedenle iyi bir beslenme belirtecidir (14). Faz açısının düşük olması düşük reaktans, hücre ölümü veya hücre zarının seçici geçirgenliğinin bozulduğunu göstermektedir (15). Yüksek faz açısı ise güçlü hücre membranı ve iyi hücre

fonksiyonu durumunu gösterir (16). Faz açısı hücresele anlamda sağlık belirtecinin en iyi göstergelerindendir (17).

Bu alışmamızda, diyaliz tedavisine başlanmamış GFH 15-45 ml/dk aralığında olan KBH' da biyoimpedans analiz, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametrelerin nutrisyon durumunun değerlendirmesindeki rolünün tespit edilmesi hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evreleme

Kronik böbrek hastalığı önemli bir halk sağlığı problemidir. Kronik böbrek hastalığı, 3 aydan uzun süren böbrek hasarı durumunun olması (böbreğin yapısal veya fonksiyonel anormalliklerinin göstergesi olan kan, idrar testleri, görüntüleme veya böbrek biyopsisi) ve/veya böbrek hasarı belirteci olsun ya da olmasın üç ay veya daha uzun süreli glomerüler filtrasyon hızının $60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ nin altında olması durumudur (2). Böbrek hasarının en sık rastlanan ve kolayca saptanabilen göstergesi proteinürüdür (18). Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) 2012 Kronik Böbrek Hastalığının Değerlendirilmesi ve Yönetimi İçin Klinik Uygulama Rehberi sınıflamasına göre KBH, GFH değerine göre beş evrede incelemiştir (19).

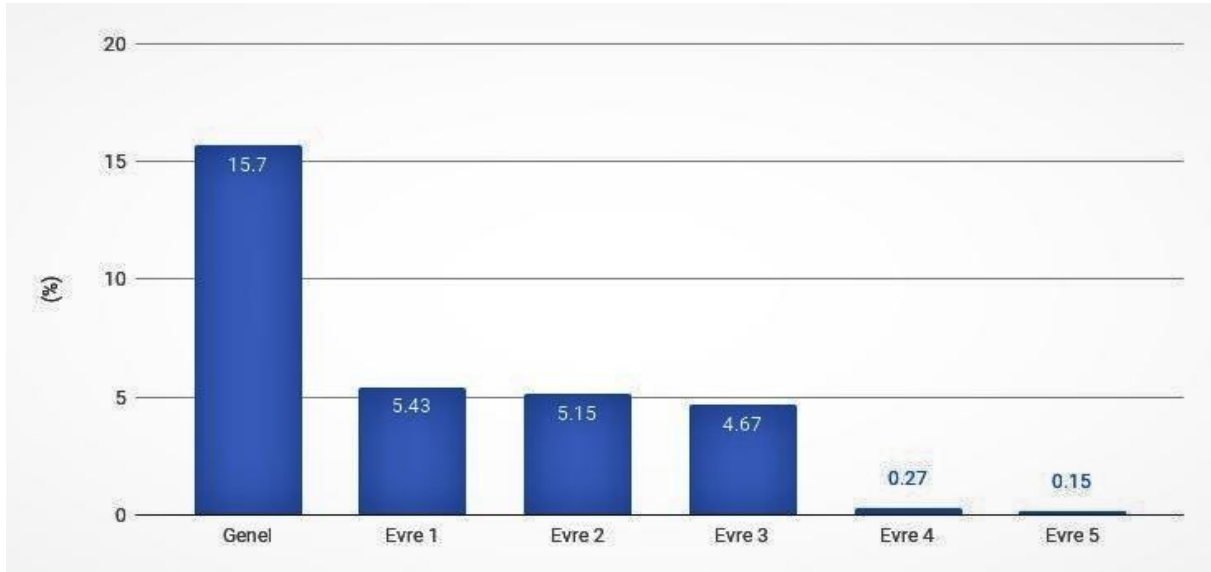
Tablo I. Kronik böbrek hastalığında evreleme (kaynak 19' dan uyarlanmıştır)

GFH ve Albüminüri kategorilerine göre KBH prognozu: KDIGO 2012				Tekrarlayan albüminüri kategorileri Tanım ve aralık		
				A1	A2	A3
				Normal ila hafif derecede artmış	Orta derecede artmış	Çok artmış
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFH kategorileri (ml/min/1.73m ²) Tanım ve aralık	G1	Normal veya yüksek	≥90			
	G2	Hafif azalmış	60-89			
	G3a	Hafif ila orta derece azalmış	45-59			
	G3b	Orta derece ila çok azalmış	30-44			
	G4	Çok azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	<15			

KDİGO 2012 sınıflamasında hastanın albuminürisine göre derecelendirme de yapılmıştır. Tablo I' de görüldüğü üzere albüminüri >300 mg/gün olup GFH <45 ml/dk/1,73 m^2 olanlar, albüminüri 30-300 mg/gün olup GFH <30 ml/dk/1,73 m^2 olanlar ve albüminüri <30 mg/gün olup GFH <15 ml/dk/1,73 m^2 olanlarda böbrek hastalığı progresyon hızı yüksek kötü prognozlu olarak tanımlanmıştır (kırmızı renkle işaretlenenler).

2.2. Epidemiyoloji ve Prevalans

Kronik böbrek hastalığının bütün evrelerinin prevalansı tüm dünyada %7-12 arasında değişmektedir (20). Ülkemizde ise 2006-2008 yılları arasında yapılan Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı Araştırması' nda (CREDIT) (3) genel prevalans oranı %15,7 iken, evre 1'de %5,4, evre 2' de %5,15, evre 3' te %4,67, evre 4' te %0,27 ve evre 5' te %0,15 olarak tespit edilmiştir (Şekil-1). Dünya' dan verilere baktığımızda ise evre 3-5 arası için Çin' de %1,7 (21), Kanada' da %3,7 (22), Avustralya' da %5,8 (23), Almanya' da %2,3 (24), İspanya' da %4 (25), İngiltere' de %5,2 (26) olarak saptanmıştır. Bu sayılardaki değişkenlikler çalışmalarla ilgili farklı sebeplere bağlı olabilir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde toplum temelli çalışmaların olmaması böbrek fonksiyonlarında tutarsız değerlendirmeler veya standardize edilmeme gibi durumlar nedeniyle kötü karakterize edilmiştir (20, 27). Bunun yanı sıra Güneydoğu Asya, bazı Latin ülkelerinde prevalans daha tutarlı görünmektedir (20, 27-29).



Şekil 1. Türkiye'de erişkin popülasyonda kronik böbrek hastalığı prevalansı ve evrelere göre dağılımı (CREDIT çalışması)

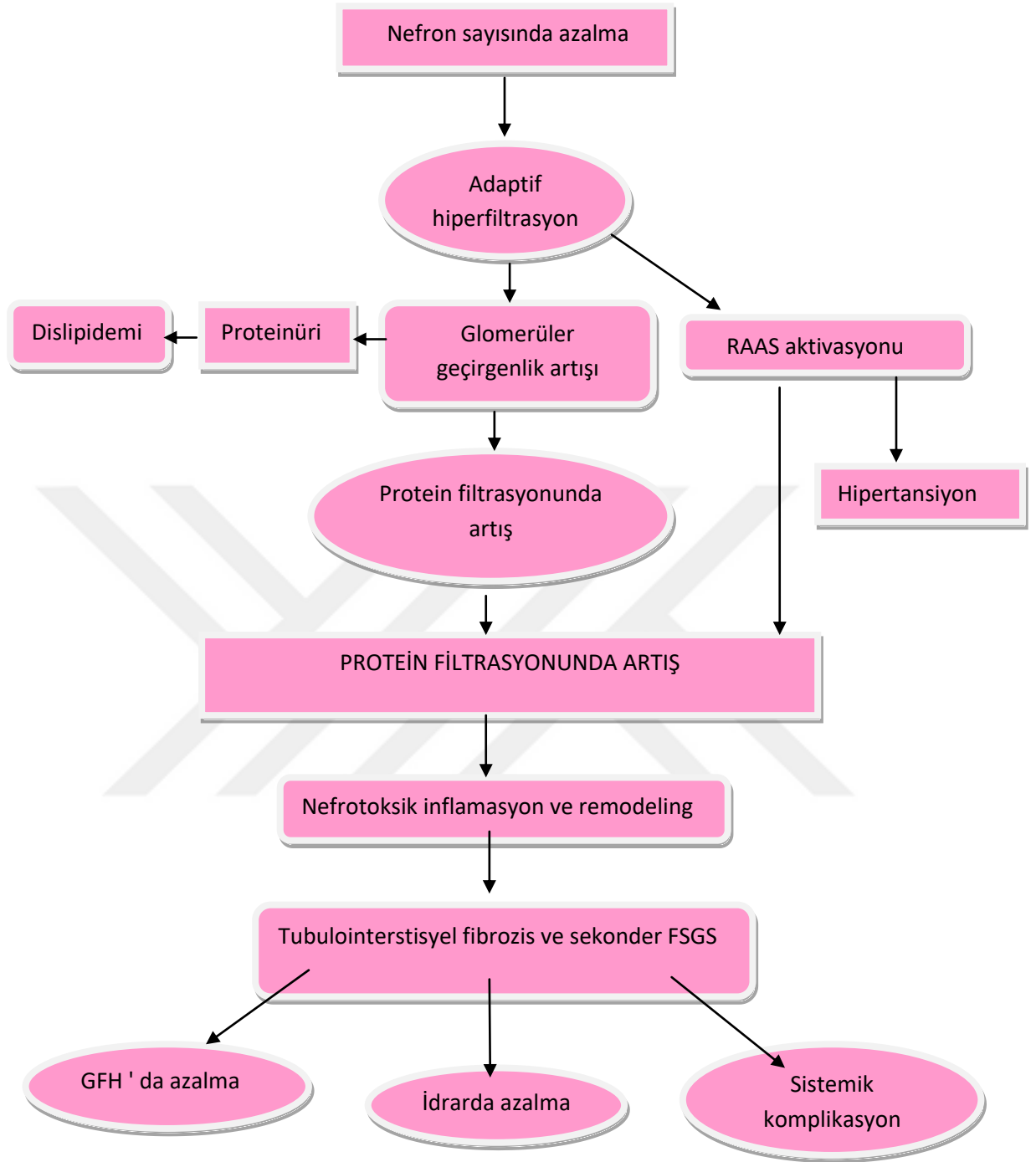
2.3. Patogenez

Her bir böbrekte yaklaşık bir milyon nefron bulunmaktadır ve bu nefronlar gebeliğin 12-36. haftaları arasında üretilmeye başlanmaktadır. Sonrasında da yeni nefron üretimi olmamaktadır, bu nedenle yaşla birlikte GFH azalır (20).

Kronik böbrek hastalığı patofizyolojisinde iki önemli mekanizma vardır.

1- Altta yatan nedene spesifik başlangıç mekanizma (bir kısım glomerülo nefritlerde immün kompleksler ve inflamasyonun mediatörleri veya bir kısım renal tübülüs ve interstisyumun hastalıklarında toksin maruziyeti),

2- İlerlemeye yol açan mekanizma ki çoğu zaman altta yatan etyolojik nedene bağlı olmaksızın uzun süreli renal kitle azalmasına sekonder gelişen ve kalan nefronlarda hiperfiltrasyon ve hipertrofiyi de kapsayan durumdur. Nefron sayısı azaldıkça yanıt olarak vazoaktif hormonlar, sitokinler ve büyüme faktörleri salgılanmaktadır. Sonuçta adaptasyon olarak hiperfiltrasyon ve hipertrofi ilerki dönemde maladaptasyona neden olup artmış basınç ve akım sonrasında da nefronlarda skleroz ile sonuçlanmaya sebep olmaktadır. Bu skleroz gelişimine transforming growth faktör B (TGF-B) uyarısı sebep olmaktadır (30).



Şekil 2. Kronik böbrek hastalığı patofizyolojisi

Nefronlarda oluşan herhangi bir nedene bağlı hasar sonrasında geride kalan sağlam nefronların kompanseuar olarak hipertrofisi gerçekleşir (20). Nefronların azalmasıyla birlikte, etiolojiden bağımsız olarak progresif süreç başlar. Hiperfiltrasyon renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktive eder ve proteinüriye neden olur. Anjiyotensin ve tübüllerde

protein alımı, glomerul ve tübüllerin enflamasyonu ve fibrozisine neden olur. Devamında da GFH' da progresif düşüş olur ve sistemik komplikasyonlar görülür (Şekil-2)(31).

2.4. Kronik Böbrek Hastalığı Etiyolojisi

Kronik böbrek hastalığına yol açan sebepler ülke, ırk, cinsiyet gibi faktörlere bağlı değişiklik göstermektedir. Ülkemizde yeni tanı son dönem böbrek hastalığı olgularında KBH' a sebep olarak gösterilen en önemli neden diyabettir. Yaşlı popülasyonda hipertansif nefropati KBH' ın en sık nedenidir. Bu grup hastada küçük ve büyük renal arter hastalığı nedeniyle oluşan kronik renal iskemi çoğu zaman gözden kaçmaktadır (30). Altta yatan etiolojide en sık nedenler diyabet, hipertansiyon ve glomerülonefritlerdir. Diğer nedenler de Tablo II' de özetlenmiştir.

Tablo II. Kronik böbrek hastalığı etiyolojisi (32)

Diyabetik glomeruloskleroz
Hipertansif nefroskleroz
Glomeruler hastalıklar
-Glomerulonefrit
-Amiloidoz, hafif zincir hastalığı
-Sistemik lupus eritematosus, Wegener granulomatozu
Tubulointerstisyel hastalıklar
-Reflü nefropatisi(kronik piyelonefrit)
-Analjezik nefropatisi
-Obstruktif nefropati (taşlar, benign prostat hipertrofisi)
-Miyelom böbreği
Vasküler hastalıklar
-Skleroderma
-Vaskülitler
-Renovasküler renal yetmezlik (iskemik nefropati)
-Ateroembolik böbrek hastalığı
Kistik hastalıklar
-Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
-Medullar kistik böbrek hastalığı

2.5. Kronik Böbrek Hastalığına Katkıda Bulunan Risk Faktörleri

Kronik böbrek hastalığı tüm aşamalar açısından düşünüldüğünde genellikle 65 yaş üzerinde artmakla birlikte, 65 yaş altı kişilerde son dönem böbrek hastalığına gidiş ihtimali daha yüksektir. Kronik böbrek hastalığı patogenezinin birden fazla faktör katkıda bulunmaktadır. Obezite, yaşlılık, diyabet, erken doğum ağırlığı, gebelik, genetik vs. bu etkenlerdendir (20).

Kadınlarda erkeklere göre risk fazladır. Cinsiyete özgü yapılan çalışmaların üçte ikisinde kadınlarda yüksek prevalans görülmüştür (33). İspanya' da yapılan bir çalışmada populasyonda %66,7 hipertansiyon prevalansı saptanmıştır. Ayrıca populasyonun %31,5 i diyabet, %31,1 i obezdi (33, 34).

***Genetik faktörler:** Kronik böbrek hastalığında genetik faktörler de etki etmektedir. Köttgen ve arkadaşlarının yaptıkları genom çalışmasında serum kreatinin ve sistatin c ile hesaplanan GFH için duyarlılık lokuslarını belirleme amaçlanmıştır. İdrardaki Tamm-Horsfall proteini kodlayan uromodulin mutasyonları böbrek fonksiyonlarındaki farklılıklar ile ilişkilendirilmiştir (35, 36). Başka bir mutasyon ise apolipoprotein L1 (APOL1) ile ilişkilidir. Otozomal resesif geçiş gösterilmiş ve son dönem böbrek hastalığının ilerleme riski daha fazla bulunmuştur. Bu fokal glomeruloskleroza bağlı KBH riskinden 10 kat, hipertansiyona bağlı KBH riskinden ise yedi kat fazla risk anlamına gelmektedir. Bu gen mutasyonu sadece Afrika kökenli insanlarda saptanmıştır (35, 37).

***Aile Hikâyesi:** Kronik böbrek hastalığı hastalarının aile üyelerinde de böbrek hastalığı görülme oranı yüksektir. Song ve arkadaşları 1 Ocak 1995 ve 31 Aralık 2003 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri' ndeki diyaliz hastalarını taradılar ve hastaların %23' ünde aile öyküsü olduğunu saptadılar. Bu nedenle böbrek hastalığı olan hastaların yüksek riskli yakınlarını tarama önerilmektedir (35, 38).

***Cinsiyet:** Türkiye' de yapılan CREDIT (3, 35) çalışmasında son dönem böbrek hastalığının kadınlarda daha çok görüldüğü gösterilmiştir. Bunun yanında Japonya' da yapılan bir çalışmada son dönem böbrek hastalığında erkek oranının fazla olduğu saptanmıştır (35, 39).

***Etnik Köken:** Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan birçok çalışma sonucu Afrika kökenli Amerikalılarda artmış risk olduğu görülmüştür (35, 40). Yine yapılan bir çalışmada son dönem böbrek hastalığı riskinin siyahi kadınlar için %7,8, siyah erkekler için %7,3, beyaz kadınlar için %1,8, beyaz erkekler için %2,5 olduğu tespit edilmiştir (35, 41).

***Sigara:** Oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, glomeruloskleroz, tübüler atrofi vasıtasıyla böbrek hastalığı riskini artırır. Diyabetik olmayanların katıldığı bir çalışmada günde 20' den fazla sigara içilmesinin KBH riskini artırdığı saptanmıştır (35, 42).

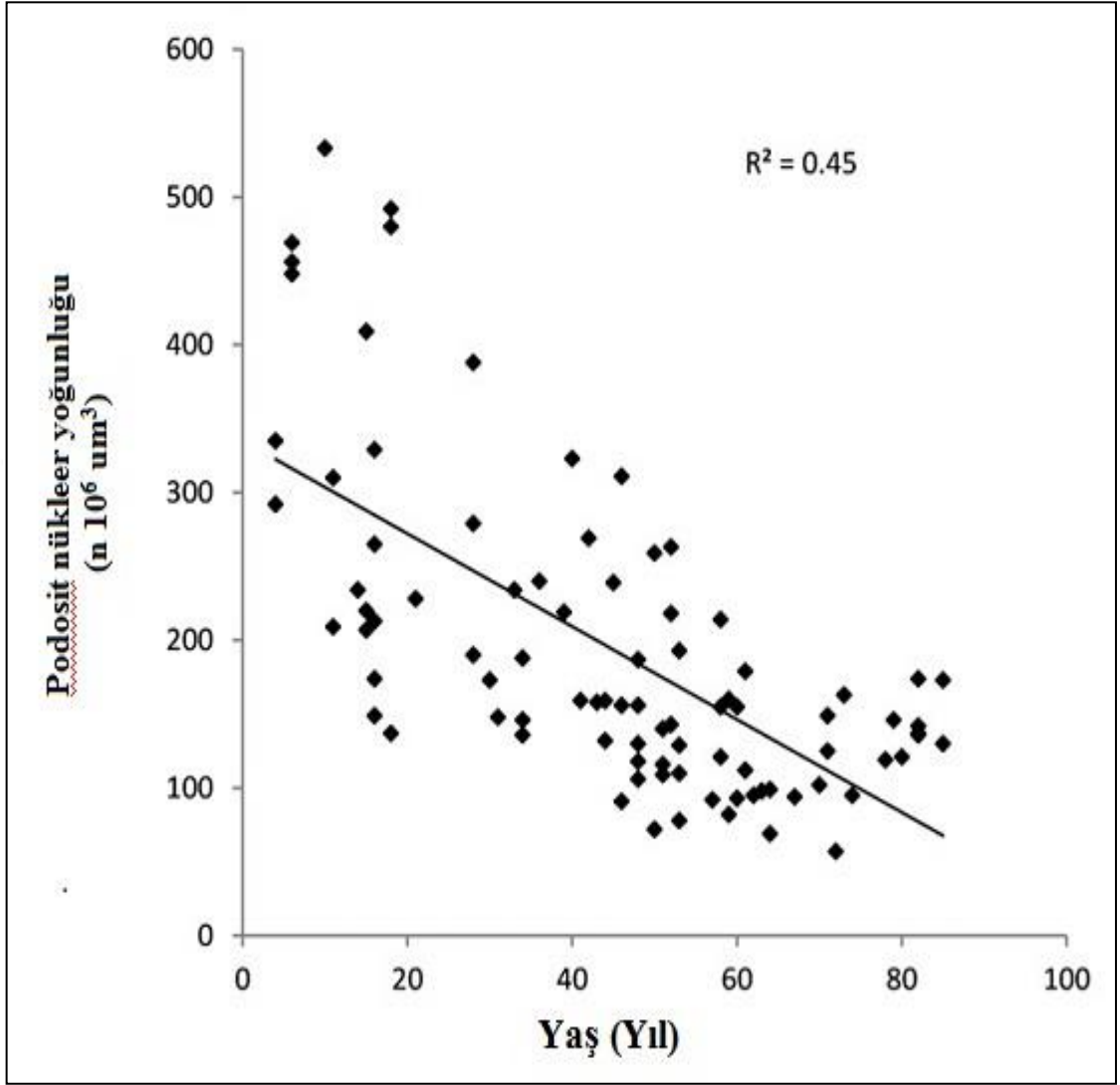
***Akut Böbrek Hasarı:** Kronik böbrek hastalığı gelişiminde akut böbrek hasarı (ABH) ataklarının önemli olduğu bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Renal Veri Sistemi (USRDS) 2009 verilerine göre hastaneye yatışı sırasında ABH gelişen erişkinlerde devamındaki 12 ay içerisinde son dönem böbrek hastalığı gelişme oranı 10 kat fazla bulunmuştur (35, 43).

***Proteinüri:** Glomerüler bazal membran tip dört kollajende artış ve heparan sülfat miktarındaki azalma sonucunda genişler. Ayrıca proteinüri oluşmasında podositler önemlidir. Diyabetik nefropatili hastaların yapılan biyopsilerinde podosit ayakları çıkıntılarının genişliğiyle proteinüri derecesinin bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca protein geçirgenliğini kontrol eden nefrin ekspresyonu azalması da proteinüriye katkıda bulunur. Anjiyotensin-2 ekspresyonu azaltır ve ACEI/ARB kullanımı bu ekspresyonunu düzeltir. Podosit apoptozu anjiyotensin 2 ve TGF-beta tarafından artırılır, nötrofilin azalması ile podositlerin bazal membrana tutulmaları bozulur ve idrarla atılırlar. Ayrıca adiponektin eksikliği de podosit disfonksiyonuna neden olur (44).

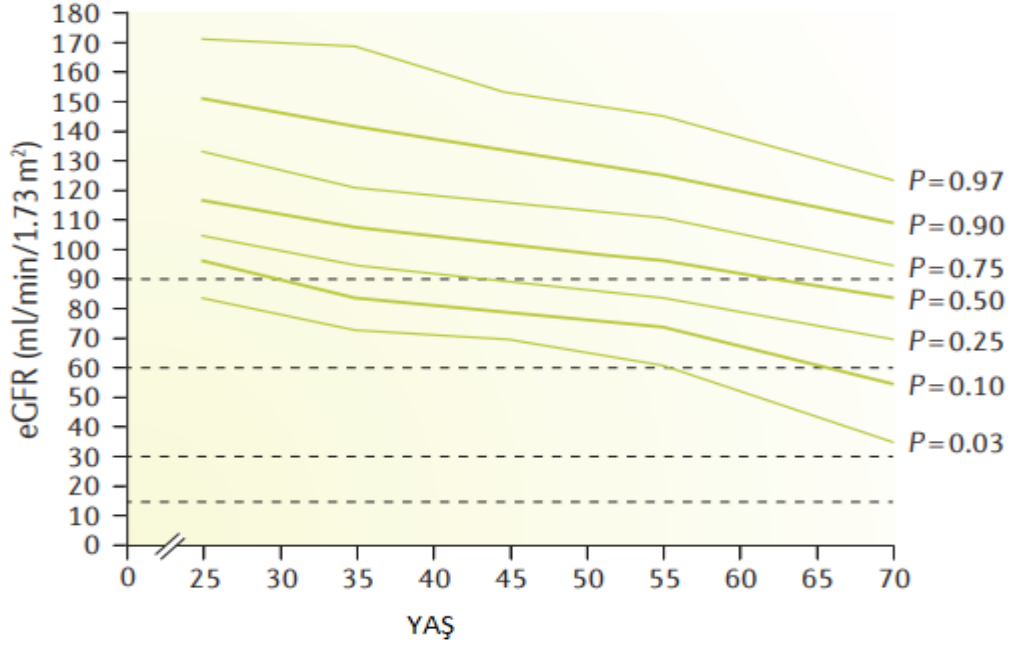
***Obezite:** Normal kilolu insanlarla kıyaslandığında obezitenin KBH ile ilişkisi olduğu saptanmış, hatta yüksek kan basıncı ve diyabet için gerekli düzenlemeler yapılsa bile obezite kaynaklı hiperfiltrasyonun nefron kaybına yol açtığı gösterilmiştir (20, 45, 46).

***Yaşlılık:** Yaşlanma ile birlikte böbrek fonksiyonlarının azaldığı ve KBH prevalansının arttığı gözlenmiştir. Kırk yaşından sonra GFH' da yıllık 1 ml/dk/1,73 m² kayıp olmaktadır. Yapılan çalışmalarda genç böbreklerde yüksek podosit rezervi olduğu, 70-80 yaş hastalarında ise bu rezervin düştüğü görülmüş (Şekil-3), podosit rezervi azalmasının da glomeruloskleroza yol açtığı saptanmıştır (20, 47). CREDIT (3, 35) çalışmasında, Türkiye'de

30 yaşın üzerindeki katılımcılarda yaştaki her 10 yıllık artış için KBH oranı 1,45' ten 2,18' e değişmiştir.



Şekil 3. Yaş ve podosit yoğunluğu arasındaki ilişki (47).



Şekil 4. Glomerüler filtrasyon hızının yaşla birlikte azaldığını gösteren popülasyon çalışması (Fas'taki erkeklerden elde edilen veriler) (20, 48).

***Diyabet:** En iyi bilinen ve en sık KBH etkenlerindendir. Hiperglisemi sodyum-glukoz kotransporter-2' yi (proksimal tübülden sodyum geri emilimini sağlar) destekleyerek, sonradan tübüloglomeruler geri dönüşü inaktive edip, makula densadan RAAS aktivasyonuna neden olur (20, 49, 50). Sonuç olarak afferent arteriolde dilatasyon ve efferent arteriolde vazokonstriksiyon görülür. Bu da GFH artışı olarak yansır (20, 51). Bu hiperfiltrasyon durumu uzun dönemde sklerozla sonuçlanır ve sonuçta GFH azaldığı görülür. Diğer bir mekanizmada ise aldoz-reduktaz yolağı rol oynamaktadır. Lens, retina, glomerul gibi insüline bağlı olmayan dokularda ancak glikoz sorbitole dönüştürülerek enerji için kullanılabilirdiğinden poliol (sorbitol) yolunun aktivitesi artar. Hiperglisemi durumunda aldoz redüktaz, glikozu sorbitole çevirir. Sorbitol, daha sonra sorbitol dehidrogenaz yardımıyla fruktoza çevirir (Şekil-5). Bu reaksiyonun yavaş gelişen bir reaksiyon olması nedeniyle sorbitol konsantrasyonu hücre içinde yüksek düzeylere çıkabilir (52). Sorbitolun birikmesiyle birçok hücrede protein kinaz C aktivitesinin arttığı ve Na-K ATPaz aktivitesinin azaldığı saptanmıştır. Bunun sonucunda da serbest oksijen radikalleri artmakta ve mikrovasküler komplikasyonlar gözlenmektedir (53). Diyabetik nefropatide diyabetin beşinci yılından sonra öncelikle mikroalbumiüri ortaya çıkmakta, aşikar proteinüri ve sonrasında son dönem böbrek

hastalığına ilerlemektedir. Diyabetik hastaların yaklaşık %40' ında böbrek tutulumu gerçekleşmektedir. Diyabetik nefropati gelişimi riski Tip 1 ve Tip 2 diyabette eşittir ve Tip 1 veya Tip 2 diyabet hastalarının sadece % 30 ila % 40' ında sonuçta nefropati gelişmektedir. Diyabetteki en erken böbrek fonksiyon değişikliklerinden biri, Tip 1 ve Tip 2 diyabetli birçok hastada görülen ve böbrek boyutundaki artışa eşlik eden GFH' deki bir artış veya hiperfiltrasyondur. Bir sonraki gözlemlenebilir değişiklik ise albüminüri gelişimidir. İzleyen dönemde aşikâr proteinüri ve sonrasında son dönem böbrek hastalığına ilerlemektedir (44).



Şekil 5. Sorbitol yolağı

***Düşük doğum ağırlığı:** Düşük doğum ağırlıklı olan bebeklerde tamamlanmamış böbrek gelişimi görülebilir (20, 54, 55). Bu yetersiz nefron varlığı ilerde herhangi bir yaşta KBH sebebi olabilir (20, 54-57). Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılan bir çalışmada düşük doğum ağırlıklı her 13 kişiden birinde GFH artmış, birinde de sistolik kan basıncı artmış saptanmıştır (20, 58).

***Gebelik:** Gebelikte böbrekte bazı değişiklikler meydana gelir. Gebe olmayan kadınlara göre son trimesterde GFH %50 oranında artar (20, 59). Renal plazma akışı da %80 civarında artış gösterir. Bu fizyolojik değişiklikler normal nefron sayısına sahip kadınlarda geçicidir ve herhangi bir sorun yaratmaz. Fakat altta yatan lupus nefriti gibi bir tablo mevcutsa glomeruler hipertrofisi ve hiperfiltrasyon artabilir. Bazı hastalarda glomeruler hiperfiltrasyon kompanzasyon eşiğini geçebilir ve proteinüri ve hipertansiyon ile seyreden preeklampsiye ilerleyebilir. Sonuç olarak gebelikten önce bilinen KBH eklampsi, preeklampsi, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği gibi tablolar için risk faktörüdür (20).

Tablo III. Tarama önerilen bireyler (60)

Aşağıdaki risk faktörlerinden herhangi birine sahip olanlara KBH açısından tarama önerilmelidir
1- Diyabet
2- Hipertansiyon
3- Akut böbrek hasarı
4- Kardiyovasküler hastalık (iskemik kardiyomiyopati, miyokard enfarktüs, periferik/ serebrovasküler hastalık öyküsü)
5- Yapısal üriner sistem hastalığı olanlar, prostat hipertrofisi, nefrolithiazis olanlar
6- SLE gibi renal tutulum yapan hastalığı olanlar
7- Ailede son dönem böbrek hastalığı olan veya kalıtsal böbrek hastalığı olanlar
8- Hematüri

2.6. Kronik Böbrek Hastalığının Sistemik Komplikasyonları

Böbrek vücutta hemostaz, kemik bütünlüğü, asit-baz dengesi, elektrolit düzenlenmesi gibi birçok süreçte görev almaktadır. Bu nedenle herhangi bir nedenle nefron sayısı azalıp böbrek yetmezliği süreci geliştikçe hastalarda metabolik asidoz, anemi, mineral kemik bozukluğu arteriyel hipertansiyon, hiperürisemi gibi birçok patolojik durum meydana gelecektir. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar, KBH 'da görülen ölümlerde önemli bir yer kaplar (20, 61) ve hiperürisemi, dislipidemi ve hipertansiyon ile yakından ilişkilidir. Bunların dışında spesifik olmayan bulantı, kilo kaybı, iştahsızlık, ödem ve nefes darlığı da görülebilir. Fakat her hasta bu problemleri aynı noktada yaşamayabilir (20). Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilir. Genellikle hastalarda anemiye bağlı halsizlik ilk semptom olarak görülür. Bununla birlikte GFH 20-25 ml/dakika olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar (62).

-Sıvı ve elektrolit bozuklukları, KBH' ın bütün evrelerinde görülebilmesine rağmen evre ilerledikçe bozuklukların ciddiyeti artmaktadır (20). Hipervolemi gelişebilir bu da kendini dispne, ödem, hipertansiyon olarak gösterebilir. Potasyum mekanizmasında ise atılım distal tübülde sodyum değişimi ile gerçekleşir. Glomerüler filtrasyon hızı düşük

olduğunda bu değişim azalır ve özellikle eşlik eden kalp yetmezliği, siroz veya potasyum atılımını engelleyen ilaç kullanımlarında hiperpotasemi ortaya çıkması kolaylaşmakta sıklığı artmaktadır.

-Anemi, birçok nedene bağlı olmaktadır. Bunlar eritropoetin üretiminde azalma, eritrosit yarı ömründe azalma, hepsidinin aracılık ettiği bozulmuş bağırsak demir emilimi olarak bilinmektedir. Bu anemi genellikle normositer normokromik bir anemidir. Değerlendirmede mikrositoz bulunursa demir eksikliğinin eşlik ettiğini gösterirken, makrositoz saptanırsa B12 veya folik asit eksikliği olabileceğini belirtir (20). Kronik böbrek hastalığın' da anemi varlığında öncelikle demir eksikliği parametrelerine bakılmalı, demir eksikliği saptanan hastalarda demir tedavisi sonrası hasta aneminin durumu açısından takip edilmelidir. Demir eksikliği olmayan GFH 30 ml/dk altında olan hastalarda eritropoetin eksikliğine bağlı anemi geliştiği düşünülmelidir. KDIGO 2012 KBH anemi kılavuzunda hedef hemoglobin (hb) düzeyleri 10-11,5 g/dl aralığında olması, hb 10 g/dl' un altına düştüğünde demir eksikliği yok ise eritropoetin tedavisi başlanması önerilmektedir (19). Kronik böbrek hastalığı hastalarında anemi, yorgunluk, halsizlik, uyku hali, egzersiz kapasitesinde azalma olarak kliniğe yansır (20).

-Mineral ve Kemik Bozuklukları, kronik böbrek hastalığı ile birlikte artmaktadır. Kronik böbrek hastalığı ile birlikte serumda azalmış 25-hidroksi vitamin D ve 1,25-dihidroksivitamin D düzeyleri görülmekle birlikte yüksek parathormon (PTH) değeri mevcuttur. Ayrıca FGF-23 (fibroblast büyüme faktörü-23) seviyesinde de artış olur. Bu hormonlar kemik bütünlüğünü sağlamada anahtar görevdedirler (20, 63). Ayrıca Evre 5 KBH' da üremik toksinlere bağlı kemikte PTH' a karşı direnç oluşmaktadır. Parathormonun normal kemik turnoverını sağlayabilmesi için normalin üst sınırının 2 ila 5 katı aralığında olması gerekmektedir. PTH ın aşırı baskılanması dinamik kemik hastalığına, aşırı sekresyonu ise yüksek döngülü kemik hastalığına neden olmakta ve her ikisi de kemik kırılганlığında artışa sebep olmaktadır (2). Bu hastalarda yüksek kemik kırık riski, yürüme zorluğu, iskelet deformiteleri kaçınılmazdır.

-Metabolik asidoz, GFH değeri 40-50 ml/dk' ya düştüğü dönemden itibaren amonyum atılımı atılımındaki azalmayla birlikte gerçekleşmektedir. Ayrıca bikarbonat emilimi azalırken fosfat gibi asit içeriklerin atılımı azalır ve sonuç asidoz olarak karşımıza çıkar. Hasta son dönem böbrek hastalığına doğru gittikçe sodyum bikarbonat değeri 12-20

meq/lt olarak kalır ve bu da kas kaybı, kemik demineralizasyonuna katkıda bulunup KBH' nın ilerlemesine sebep olur (20).

-Hiperürisemi, azalmış üriner ekskresyon sonucunda karşımıza çıkar. Serum ürik asit düzeyinin 7,5 mg/dl üzerinde saptanması KBH progresyonunda risk faktörüdür. Yine de hiperürisemi tedavisinin böbrek değerlerinin üzerindeki olumlu etkisi halen çalışılmaktadır (20).

- Hipertansiyon, KBH nedeni olmakla birlikte aynı zamanda çoğu hastada sonuç olarak görülür. Katekolaminlerin aktivasyonu, hipervolemi gibi durumlar hipertansiyon nedenleri arasında sayılabilir. Hipertansiyon KBH' nın en erken evrelerinde bulunabilir ve özellikle kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye katkısı büyüktür. Yine çocuklarda da KBH olanlarda hipertansiyon prevalansı yüksektir. KBH 'da tansiyon kontrolü prognoz açısından oldukça önemlidir (20).

-Dislipidemi, KBH' da sıkça görülmektedir. Genellikle yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve trigliseritten zengin lipoproteinlerin mekanizmasının bozulmasından kaynaklanır. Bu bozukluk sonucu endotel hasarı gelişmekte ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskine katkıda bulunmaktadır (20, 64).

-Kardiyovasküler hastalık insidansı, KBH' da olan hiperürisemi, hiperlipidemi, hipertansiyon, obezite gibi durumlar sonucunda artmaktadır. Kronik böbrek hastalığına sahip olan genç erişkin hastalarda normal popülasyona göre en az 100 kat artmış kardiyovasküler sisteme bağlı ölüm riski mevcuttur (20, 65). Kronik böbrek hastalığı erken önemlerinde aterosklerotik süreçler ön plandadır, KBH ilerledikçe damar duvar yapılarında hasarlanması ön plana çıkar. Sol ventrikül hipertrofisi ve dilatasyon gelişebilir ki bu da sistolik ve diyastolik disfonksiyona neden olur. Ayrıca FGF-23 konsantrasyonu da KBH' nda artmakta ve bu da sol ventrikül hipertrosine neden olmaktadır (20, 66). Sonuç olarak periton diyalizi veya hemodiyaliz alan hastalarda da henüz renal replasman tedavisi başlanmamış KBH' da da kardiyovasküler sisteme bağlı mortalite belirgin artmıştır (20, 67).

-Endokrin disfonksiyon, KBH olan hastalarda birden fazla endokrin sistemde bozuklukla karşımıza çıkar. Gonadal hormon bozuklukları hem kadın hem erkeklerde fertilitate bozukluklarına yol açabilir. Bu bozukluklar son dönem böbrek hastalığı olan gençlerde

gecikmiş puberteye sebep olabilir (20, 68). Tiroid fonksiyon bozuklukları da her yaşta görülebilir.

-**Üremi**, son dönem böbrek hastalığının ilk semptomlarına neden olabilir. Bunlar iştahsızlık, bulantı, kusma, halsizlik gibi üremik semptomlardır. Üremi KBH ile ilişkili kardiyovasküler hastalıklar, yetersiz beslenme, osteopeni gibi durumlara katkıda bulunduğu düşünülen sistemik enflamatuvar bir durumdur (20, 69, 70). Üreminin sebep olduğu nörolojik tablolara ensefalopati, diyalize bağlı demans, periferik nöropati örnek verilebilir. Yetişkinlerde kognitif bozukluklar ön plandayken, çocuklarda bütün nörokognitif bozukluklar gerçekleşebilmektedir, bu da ciddi zihinsel geriliklere yol açar (20, 71). Üreminin kardiyovasküler etkilerinde ise miyopati, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem ve üremik perikardit görülebilmektedir.

2.7. Kronik Böbrek Hastalığı ve Malnutrisyon

2.7.1. Protein Enerji Malnutrisyonu Tanımı

Protein enerji malnutrisyonu (PEM) KBH' da sıklıkla görülen metabolik ve beslenme anomalliklerini kapsayan bir sendromdur. Protein enerji malnutrisyonu tanı ölçütleri; serum biyokimyasında bakılan düşük serum albümin, prealbumin ve kolesterol seviyesi ile düşük VKİ ve / veya vücut yağı indeksi (< %10) ve azalmış kas kitesidir (6).

2.7.2. Protein Enerji Malnutrisyon Patofizyolojisi

Kronik böbrek hastalarında PEM mekanizmasının çeşitli nedenleri mevcuttur. Yaşlanma, üremik toksinler, kronik enflamasyon ve asidoz gibi sebeplere bağlı olarak ortaya çıkabilir (72).ü

Tablo IV. Kronik böbrek hastalığında PEM sebepleri

1. Azalmış protein ve enerji alımı
 - A. Anoreksia
 - B. Diyet kısıtlamaları
 - C. Besin alımında rol oynayan organlarda değişiklikler
 - D. Depresyon
 2. Hipermetabolizma
 - A. Artan enerji harcaması
 - Enflamasyon
 - Dolaşımdaki artmış proinflamatuvar sitokinler
 - B. Hormon Bozuklukları
 - İnsülin direnci
 - Artmış glukokortikoid aktivite
 3. Metabolik asidoz
 4. Azalmış fiziksel aktivite
 5. Azalan anabolizma
 - A. Büyüme hormonu/IGF-1 direnci
 - B. Düşük tiroid hormon seviyeleri
 6. Komorbid hastalıkları
 - A. Diabetes mellitus
 - B. Kronik kalp hastalığı
 7. Diyaliz prosedürü
 - A. Diyalizattaki besin kayıpları
 - B. Diyaliz ilişkili enflamasyon
 - C. Diyaliz ilişkili metabolizma artışı
-

****Beslenme yetersizliği ve iştahsızlık***

İştahsızlık son dönem böbrek hastalarında %35-%50 oranında görülmekte olup (72-74), düşük protein ve enerji alımıyla sonuçlanmasına sebep olmaktadır (72, 75, 76). Düşük enerji/protein alımının ilerlemiş KBH' da artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (72, 77, 78).

****Hipermetabolizma***

Kronik böbrek hastalığında istirahat halindeki enerji tüketimi normaldir fakat bir hemodiyaliz seansı esnasında %12-%20 arasında artış gösterir (72, 79). Aynı şekilde KBH yanında ciddi hiperparatiroidizm (72, 80), kontrolsüz diyabet (72, 81) veya kardiyovasküler hastalıklar olduğu da yine artış gözlenir (72, 82).

****Kronik Enflamasyon***

Enflamasyon artmış oksidatif strese neden olarak kas insülin direnci, kas kaybı ve aterosklerotik hastalıklara sebep olmaktadır (72, 83). Ayrıca enflamasyon albümin yarı ömrünü ve sayısını da azaltır (72, 84). Sonuç kas kaybı olarak yansır. Enflamasyona bağlı kas kaybının da artmış sitokinlerle alakalı olduğu gösterilmiştir (72, 85). Yüksek IL-6 seviyelerinin serum amiloid-A gibi akut faz reaktanları ile etkileşimi sonucunda kas proteolizini destekleyen insülin ve IGF-1 sinyalleri bozularak kas protein kayıplarına sebep olur (72, 86).

Tümör nekroz faktörü (TNF) benzeri zayıf apoptoz indükleyici (TWEAK), TNF süper ailesinin bir üyesidir (72, 87). TWEAK 'ın PI3K/Ak sinyal yolunun inhibisyonu ve ubiquitin-proteasome ve NF-kappaB sistemlerinin aktivasyonu yoluyla iskelet kası atrofisini indüklediği gösterilmiştir (72, 88).

****Hormon bozuklukları***

İnsülin, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) ve büyüme hormonuna karşı direnç yetişkinlerde KBH' da kas kaybı ile ilişkili olarak gösterilmiştir. İnsülin ve IGF-1 kas kaybını engellemeye çalışan sinyal yollarını aktive eden hücre yüzeyi reseptörlerini bağlar (72, 89). İnsülinin net protein anabolik etkisi, protein sentezinde artmadan daha çok proteolizde azalmaya yol açar (72).

Diğer hormonlara bakıldığında düşük tiroid hormonlarının PEM' li kronik böbrek hastalarında protein katabolizmasını minimize eden bir adaptasyon olup olmadığı net değildir (72, 90). Evre 5 KBH' da düşük triiyodotironin düzeyleri sistemik inflamasyon ve endotel disfonksiyonu ile birlikte tüm nedenlere bağlı ölümlerle ilişkilidir ancak triiyodotironin seviyesi ve ölüm oranı arasındaki ilişki, serum C-Reaktif Protein (CRP) ve albumin seviyeleri ayarlandıktan sonra zayıflamıştır. Bu nedenle PEM sürecindeki tiroid hormon seviyesi düşük olsa bile bu değişimler enfeksiyon, metabolik asidoz, PEM ve ölüm arasında bağlantı olsa bile temel sebep değildir (72).

***Metabolik asidoz**

Açlık yanıtında metabolik asidoz anahtar bir mekanizmadır ve ketozis sırasında dallı zincirli aminoasitlerin kastan salınımını indükler. Aynı zamanda kas kütlesi kaybına yol açan insülin direncine neden olur. Metabolik asidoz, artmış adrenal glukokortikoid üretimini indükler. Sonuç olarak insülin/IGF-1 direncinin ve yüksek serum glukokortikoid seviyelerinin hem protein katabolizmasında hem de protein sentezinin baskılanmasına neden olan fizyolojik tepkiler olduğunu gösterdiğine dikkat edilmelidir (72).

2.8. Malnutrisyon Ölçüm Yolları

Kötü beslenme, kritik hastaların % 43 ila % 88' inde bulunur (91-93) ve hastanede kalış süresinin yanı sıra enfeksiyon ve ölüm oranlarını arttırdığı bilinmektedir (94).

2.8.1. Antropometrik Ölçümler

Antropometrik parametreler, kişilerin boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi ile birlikte ekstremite uzunlukları, üst orta kol kas çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı (TDKK) ölçüleridir. Ayrıca deri kıvrım kalınlıklarını ölçmek yağ yüzdesi hakkında bilgi vermektedir (7). Uygulama açısından basit bir yöntem olmakla birlikte, genellikle tek başlarına malnutrisyon tanısı koymada yetersiz oldukları düşünülmektedir (95).

2.8.2. Biyoimpedans Yöntemi

Biyoelektrik empedans analizi (BIA), vücut boyunca zayıf bir elektrik akımı göndererek, vücut bileşimini dolaylı olarak tahmin eden basit ve invazif olmayan ağrısız, tekrarlanabilen ucuz bir yöntemdir (96, 97). İnsan vücuduna alternatif akım uygulanması ile

impedans (Z) denilen vektöriyel bir büyüklüğün ölçülmesi temeline dayanır. İmpedans, rezistans (Rz) ve reaktans (Xc) değerlerinin vektöriyel toplamıdır (13). Faz açısı da biyoimpedans yöntemi ile elde edilen bir ölçüm olup, vücut hücre kitlesi, yumuşak doku kitlesi kalitesi ve miktarındaki değişiklikleri gösterir. Bu nedenle iyi bir beslenme belirtecidir (14). Faz açısı, vücut hücre kütlelerini ve yumuşak doku kütlelerini ve kütlelerin niteliği ve miktarındaki değişiklikleri gösterir. Yüksek diyet kalitesi ve kas kitlesinin düşük faz açısı olasılığını azalttığı gösterilmiştir (15). Faz açısı, albümin ile pozitif olarak ilişkili olup yapılan bir çalışmada hücre beslemesinin sağlığının bir göstergesi olan faz açısının, iyi beslenmiş hasta grubunda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (91). Yapılan bir çalışmada biyoimpedans ile elde edilen faz açısı ve NRS-2002 ile tahmin edilen beslenme riski, hastane yatış süresi ve 30 günlük sağkalım arasındaki ilişkiyi hastaneye yatırılan hastalar ve sağlıklı grupla karşılaştırarak gösterdiler. Sonuçta faz açısının hastalarda daha düşük olduğunu ve beslenme riski, hastanede yatış ve mortalite ile yakın ilişkili olduğunu saptamışlardır (91, 98). Faz açısı ayrıca KBH, HIV enfeksiyonu, karaciğer sirozu ve periton/hemodiyaliz hastalarının sağkalımı ile ilgili de bilgi verir (91). Kore'de yapılan bir çalışmada Ağustos 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında, üçüncü basamak bir akademik hastanenin tıbbi yoğun bakım ünitesine (YBÜ) başvuran 89 yetişkin hasta analiz edilmiş. Faz açısı ile diğer beslenme göstergesi parametreler kıyaslandığında faz açısının albümin gibi göstergelerle korele olduğu saptanmıştır. Faz açısının düşük olduğu hastalarda mekanik ventilasyon süresinin ve yoğun bakımda yatış süresinin uzun olduğu görülmüştür (16). Ayrıca albümin, prealbumin gibi değerlerin akut faz reaktanları olması nedeniyle yoğun bakımda kritik hastalarda beslenme değerlendirmesini doğru yansıtmayabilir, faz açısı bu durumlarda daha anlamlı olmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya 2017-2019 yılları arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi nefroloji polikliniğine başvuran rutin kontrol altındaki hastalardan GFH düzeyleri 15-45 ml/dk/1,73 m² arasında olan 47 kişi dahil edildi. Çalışma için etik kurul izni ve hastalardan bilgilendirilmiş olur formu alındı.

Çalışmaya dâhil etme kriterleri; 18-75 yaş aralığında hemodiyaliz/periton diyalizi tedavisi görmeyen, GFH 15-45 ml/dk/1,73 m² arasında olan hastalar olarak belirlendi. Çalışmada dışlama kriterleri olarak, çalışma sırasında aktif enfeksiyon varlığı, kalp kapak hastalığı (MVR, AVR vb) ve ICD olanlar, malignite öyküsü bulunanlar ve cihaz kullanımı sırasında uygulamaya uyum gösteremeyecek veya hemodinamik olarak durağan olmayan hastalar, gebeler, 18 yaşından küçük veya 75 yaşından büyük olanlar ve malabsorbsiyon sendromu olan hastalar olarak belirlendi. Sağlıklı kontrol grubu olarak nefroloji veya dahiliye polikliniğimize rutin kontrol amaçlı başvurmuş, herhangi bir patoloji saptanmamış 47 olgu alınması planlandı.

Çalışmaya dâhil olan tüm hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, VKİ, eşlik eden hastalıklar) hasta dosyalarından ve kendilerinden alındı. Tüm hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları, en az beş dakika dinlendikten sonra sağ koldan ölçüldü.

3.2. Laboratuvar İnceleme

Hasta ve sağlıklı gruptan biyokimyasal, hematolojik ve serolojik parametreleri için kan örnekleri alındı. Kan örneklerinden üre, kreatinin, GFH, ürik asit, sodyum, potasyum, alkalin fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), kalsiyum, fosfor, albumin, prealbumin, lipid paneli, CRP, ürik asit, hb, ferritin, transferrin, demir, demir bağlama kapasitesi, PTH çalışıldı. Her iki grubun da GFH değerleri 'the chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI)' formülü ile hesaplanmıştır (99, 100).

3.3. Vücut Kompozisyonu ve Volüm Ölçümü

Grupların tetkiklerinin alındığı dönemde eş zamanlı olarak VKM (Vücut Kompozisyon Monitörü) cihazı (BCM® Fresenius Medical Care D, GmbH) kullanılarak, Total Vücut Sıvısı (Total Body Water - TBW), Hücreler Arası Sıvı (ExtraCellular Water - ECW), Hücre İçi Sıvısı (IntraCellular Water - ICW), Adipoz doku Kütlesi (Adipose Tissue Mass - ATM), Yağsız Doku Kütlesi (Lean Tissue Mass - LTM), Vücut Hücre Kütlesi (Body Cell Mass - BCM), Yağlı Doku İndeksi (Fatty Tissue Index - FTI), Yağsız Doku İndeksi (Lean Tissue Index - LTI) ölçümleri yapıldı. Çalışmaya alınanlar düz, sırt üstü yatar şekilde sedyeye yatırıldı. Kol, aynı taraf el ve ayak bileği dorsal yüzünün birer cm proksimaline ve aynı ekstremitelerin metakarpofalangial ve metatarsofalangial eklemleri dorsal yüzünün bir cm proksimaline olmak üzere ikisi ele ikisi ayağa toplam dört adet cihaza özel elektrot yapıştirilerek cihaza bağlanmaları sağlandı. Cihaz 5 ila 1000 kHz arasında 50 farklı frekansta akımın vücuda gönderilerek, hücre membranının iletkenlik ve yalıtkanlık özelliğinin değiştirilmesi prensibi ile ölçüm yapmaktadır. Her birey için yaş, kilo, boy verileri ölçüm cihazına girildikten sonra bir-iki dakikalık bir sürede ölçümleri tamamlandı. Veriler hasta kartları yoluyla bilgisayara aktarıldı ve sıvı yönetim sistemi kullanılarak analiz edildi. McGaw kaliper ile TDKK ölçüldü. Tüm hasta ve sağlam bireylerin kalça çevresi, orta kol çevresi ve göbek çevresi ölçümleri yapıldı. Heymsfield formülü kullanılarak orta kol kas çevresi ve kol kas alanı hesaplandı (101). Orta kol yağ alanı ise $[(üst\ kol\ çevresi\ (cm) * triseps\ deri\ kıvrım\ kalınlığı) / 2] - [(\pi \times triseps\ deri\ kıvrım\ kalınlığı^2) / 4]$ formülü ile hesaplandı (102).

3.4. Örneklem büyüklüğü

Örneklem büyüklüğü hesabında “Bellizzi V, Scalfi L, Terracciano V, et al. Early changes in bioelectrical estimates of body composition in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2006 May;17(5):1481-7” çalışmasındaki faz açısı verileri kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada erkek ve kadın hastaların faz açısı ortalama değerleri ayrı ayrı verildiği için toplam hasta sayısı için erkek ve kadın için ayrı ayrı analiz yapılmıştır. Güç analizinde G POWER programı kullanılmıştır. Büyük etki boyunda erkek sayısı için; 1,45, kadın sayısı için; 1,41, % 95 güven aralığında, 0,95 gücünde hesaplanan olgu ve kontrol sayıları; erkek hasta = 14, kontrol grubu =14; kadın hasta= 14, kontrol grubu=14 olarak saptanmıştır. Toplam sayı 28 hasta, 28 kontrol olarak saptanmıştır

3.5. İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel değerlendirmede SPSS-18 programı kullanılmıştır.

Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile incelendi. Normal dağılımı olan verilerde iki grubun karşılaştırılmasında student's t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygun olmayan nicel verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanılmıştır ve sonuçlar yüzde olarak verilmiştir.

Değişkenlerin birbiri ile ilişkisinin değerlendirilmesinde pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Korelasyon katsayısı 0,00-0,25 ise çok zayıf ilişkili, 0,26-0,49 ise zayıf ilişkili, 0,50-0,69 ise orta ilişkili, 0,70-0,89 ise yüksek ilişkili, 0,90-1 arası ise çok yüksek ilişkili olarak değerlendirildi.

P değeri <0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

3.6. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunulmuş olup, 24.08.2017 tarih ve 53043469-050.04.04 sayılı kararıyla onay almıştır.

4. BULGULAR

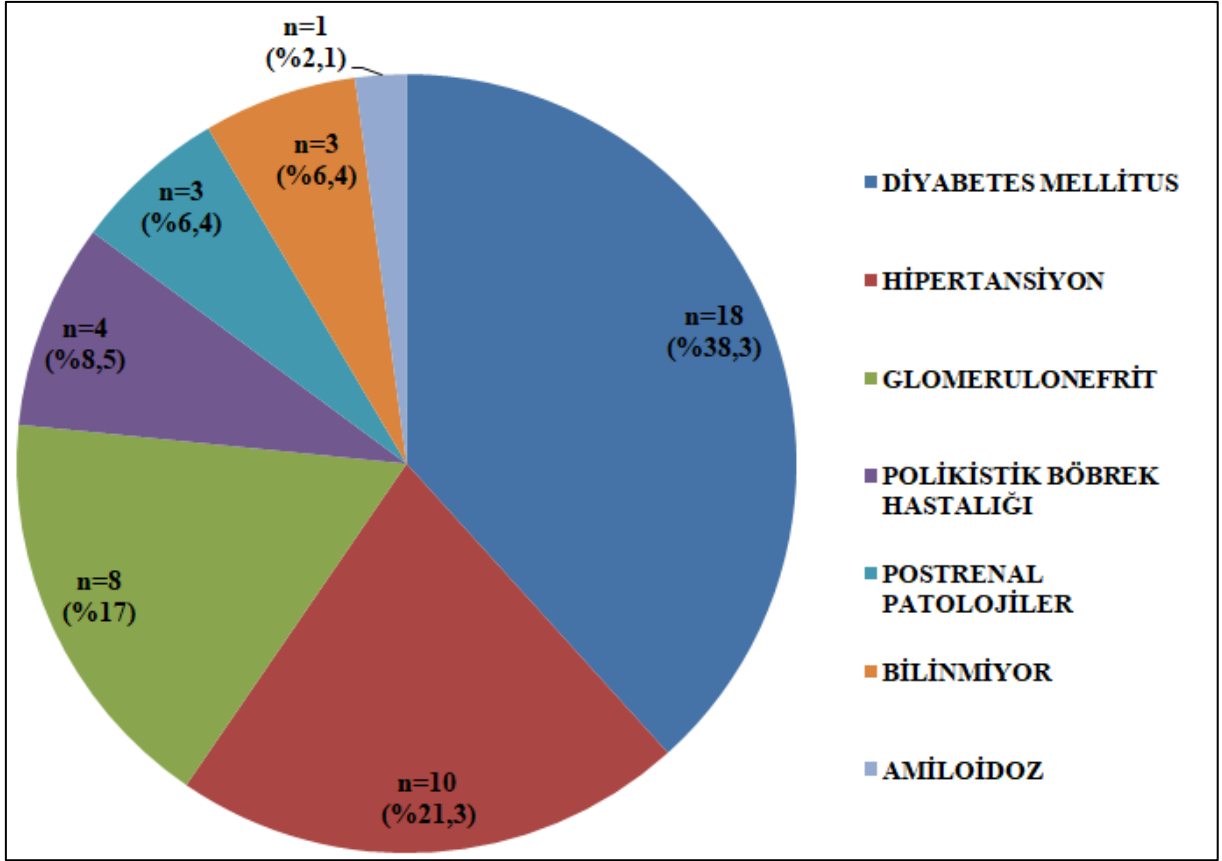
Çalışmaya alınan KBH'ı olan ve hemodiyaliz/periton diyalizi tedavisi almayan 47 hasta ile 47 kontrol grubunun sonuçları değerlendirildi. Hastaların 26' sı erkek (%55,31), 21' i kadın (%44,68), kontrol grubunun ise 23' ü erkek (%48,93), 24' ü kadın (%51,06) idi. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların yaş ortalaması 54,04±11,98 yıl, kontrol grubu yaş ortalaması ise 53,97±11,82 yıl idi. Hesaplanan VKİ hasta grubu için 29,02±5,29 iken sağlıklı grupta 28,6±4,57 idi. Hasta grubun GFH ortalaması 30,39±7,60 ml/dk/1,73 m², sağlıklı grubun GFH ortalaması ise 93,51±13,61 ml/dk/1.73 m² olarak saptandı. Kreatinin değerlerine bakıldığında hasta grubunun ortalama değeri 2,22±0,53 mg/dL iken, kontrol grubunda ortalama değer 0,81±0,11 mg/dL olarak hesaplandı. Beklendiği şekilde istatistiksel açıdan hasta grubu kreatinin değerinde anlamlı yükseklik görüldü ($p<0,001$).

Grupların yaş ortalaması, cinsiyet dağılımları ve VKİ karşılaştırıldığında kontrol grubu ile hasta grupları arasında benzer olduğu görüldü. İki grup karşılaştırıldığında ürik asit düzeyi hasta grubunda 7,39±1,62 mg/dL iken, kontrol grubunda 4,97±1,37 mg/dL idi. İstatistiksel açıdan hasta grubunun ürik asit değeri belirgin yüksekti ($p<0,001$). Sodyum, potasyum ve fosfor değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Kalsiyum düzeyi kontrol grubunda hasta gruba göre yüksekti ($p=0,04$). Alkalen fosfataz hasta grubunda anlamlı yüksek saptanırken ($p<0,001$), ALT düzeyi için iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Hemoglobin, hasta grupta 12,48 ±1,87 g/dl, kontrol grubunda ise 13,67±1,19 g/dl idi. Hasta grupta belirgin düşük olarak görüldü ($p<0,001$). Grupların demografik özellikleri Tablo V' de gösterilmiştir.

Tablo V. Grupların demografik özellikleri

	KBH	Kontrol	P
Olgu sayısı	47	47	-
Yaş (yıl)	54,04 ±11,98	53,97 ±11,82	0,97
Cinsiyet			
Erkek	26	23	0,536
Kadın	21	24	
VKİ (kg/m ²)	29,02 ±5,29	28,6 ±4,57	0,71
Kreatinin (mg/dL)	2,22±0,53	0,81 ±0,11	<0,001
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	30,39±7,60	93,51±13,61	<0,001
Glukoz (mg/dL)	132,04±84,94	95,82±12,64	0,01
Ürik asit (mg/dL)	7,39 ±1,62	4,97 ± 1,37	<0,001
Sodyum (mmol/L)	138,51±4,51	139,53±2,48	0,17
Potasyum (mmol/L)	4,61 ±0,53	4,47 ±0,35	0,16
Kalsiyum (mg/dL)	9,43 ±0,50	9,63 ±0,46	0,04
Fosfor (mg/dL)	3,58 ±0,76	3,44 ±0,49	0,30
Alkalen Fosfataz (U/L)	97,21 ±41,05	71,04±22,39	<0,001
Alanin Aminotransferaz (U/L)	21,63 ±21,55	20,95±10,10	0,84
Parathormon (pg/mL)	183,73±124,02	76,58±40,89	<0,001
Hemoglobin (g/dl)	12,48 ±1,87	13,67±1,19	<0,001

Hasta grubunda KBH' ı etiolojisinde en sık neden %38,3 oranla diyabetes mellitus olarak saptandı, ikinci neden hipertansiyon (%21,3) ve sırasıyla glomerulonefrit %17, polikistik böbrek hastalığı % 8,5, postrenal etkenler % 6,4, amiloidoz %2,1 olarak saptandı. Hastaların % 6,4 'ünde etiolojik neden tespit edilemedi. Şekil-6 da böbrek hastalığının etiolojik dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 6. Kronik böbrek hastalığı etiyojik dağılımı.

Hasta ve kontrol grubun laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında albumin değeri kontrol grubunda $4,36 \pm 0,27$ g/dL iken, hasta grupta $4,07 \pm 0,43$ g/dL idi. Kontrol grupta hasta gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,001$). Prealbumin ise hasta grupta $30,65 \pm 7,23$ mg/dL iken, sağlam grupta $25,59 \pm 7,23$ mg/dL olarak hesaplandı. Hasta grupta istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). İki grup arasında ferritin düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmazken, demir düzeyi kontrol grubunda $94,68 \pm 39,68$ μ g/dL iken, hasta grupta $66,85 \pm 27,24$ μ g/dL idi. Kontrol grubunda demir düzeyi anlamlı yüksekti ($p < 0,001$). Trigliserid ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) düzeyleri hasta grupta anlamlı yüksek hesaplandı ($p < 0,001$). Total kolesterol, HDL ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) değerlerinde iki grup arasında fark saptanmadı (sırasıyla $p = 0,12$, $p = 0,27$, $p = 0,81$). Grupların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo VI' da gösterilmiştir.

Tablo VI. Grupların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

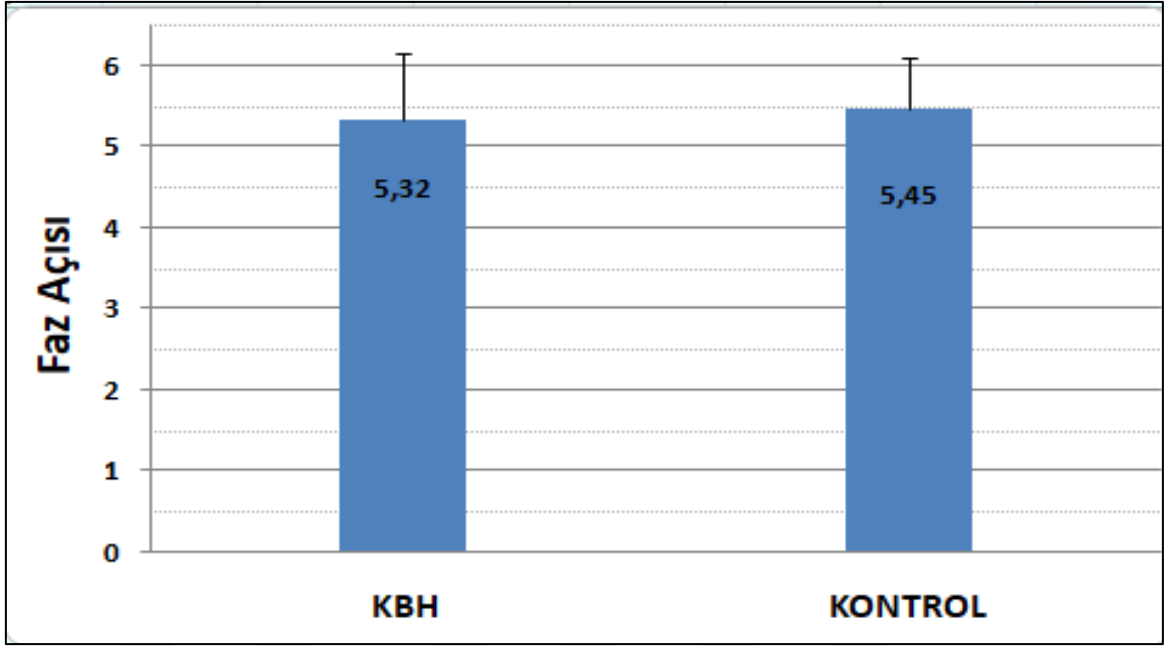
Parametre	KBH	KONTROL	p
CRP (mg/L)	3,33 ±3,12	3,48 ±4,06	0,66
Üre (mg/dL)	78,93 ±33,5	28,82 ±7,91	<0,001
Üre/kreatinin	35,41 ±11,16	35,41 ±8,45	0,99
Albumin (g/dL)	4,07 ±0,43	4,36 ±0,27	<0,001
Prealbumin (mg/dL)	30,65 ±7,23	25,59 ±7,23	<0,001
Ferritin (ng/mL)	95,50 ±111,92	57,80 ±47,17	0,154
Demir (µg/dL)	66,85 ±27,24	94,68 ±39,68	<0,001
Demir Bağlama Kapasitesi (µg/dL)	235,70 ±77,15	235,34 ±80,27	0,98
Transferrin (mg/dL)	209,93 ±52,29	227,97 ±46,84	0,08
Transferrin saturasyonu	23,54 ±10,54	29,24 ±13,81	0,02
Trigliserid (mg/dL)	197,38 ±95,91	123,17 ±53,52	<0,001
Kolesterol (mg/dL)	219,61 ±48,25	205,53 ±40,13	0,12
HDL (mg/dL)	52,46 ±15,93	55,68 ±11,92	0,27
LDL (mg/dL)	127,15 ±42,25	125,27 ±36,49	0,81
VLDL (mg/dL)	38,81 ±18,72	24,62 ±10,70	<0,001

Hasta ve kontrol gruplarının antropometrik ölçümlerinde orta kol çevresi, göbek çevresi, kalça çevresi, kol kas alanı, orta kol kas çevresi ve orta kol yağ alanı, triceps deri kıvrım kalınlığı karşılaştırıldıklarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Antropometrik ölçüm karşılaştırılması Tablo VII ' de gösterilmiştir.

Tablo VII. Antropometrik ölçüm karşılaştırması

Parametre	KBH	KONTROL	<i>p</i>
Orta kol çevresi (cm)	29,08±3,42	29,65±3,38	0,41
Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm)	14,25±6,93	17,14±8,52	0,07
Göbek çevresi (cm)	98,65±16,28	99,87±12,33	0,68
Kalça Çevresi (cm)	101,36±9,34	104,48±9,70	0,11
Kol kas alanı (cm ²)	40,46±10,71	39,27±9,65	0,57
Orta kol kas çevresi (cm)	24,60±3,04	24,27 ±2,78	0,58
Orta kol yağ alanı (cm ²)	19,32±9,99	23,41±12,50	0,083

Her iki grubun biyoimpedans cihazı ile yapılan vücut kompozisyon ölçümlerinde ATM, BCM, LTM, TBW, ECW, ICW, FTI ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmazken, hasta grubunda overhidrasyon (OH) 1,18±1,65 L iken, kontrol grubunda 0,22±0,92 L idi. Hasta grubun OH değeri istatistiksel açıdan kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$). LTI ise hasta grupta 13,42±2,93 kg/m² iken kontrol grupta 12,32±2,14 kg/m² saptandı. Hasta grupta kontrol grubuna göre LTI değeri anlamlı yüksek saptandı ($p=0,04$). Faz açısı hasta grubunda 5,32 ± 0,82 iken, kontrol grubunda 5,45±0,65 idi (Şekil-7). Faz açısı değerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,38$). Vücut kompozisyon ölçümleri karşılaştırması Tablo VIII' de gösterilmiştir.



Şekil 7. Kontrol ve hasta grupların faz açısı ortalamaları

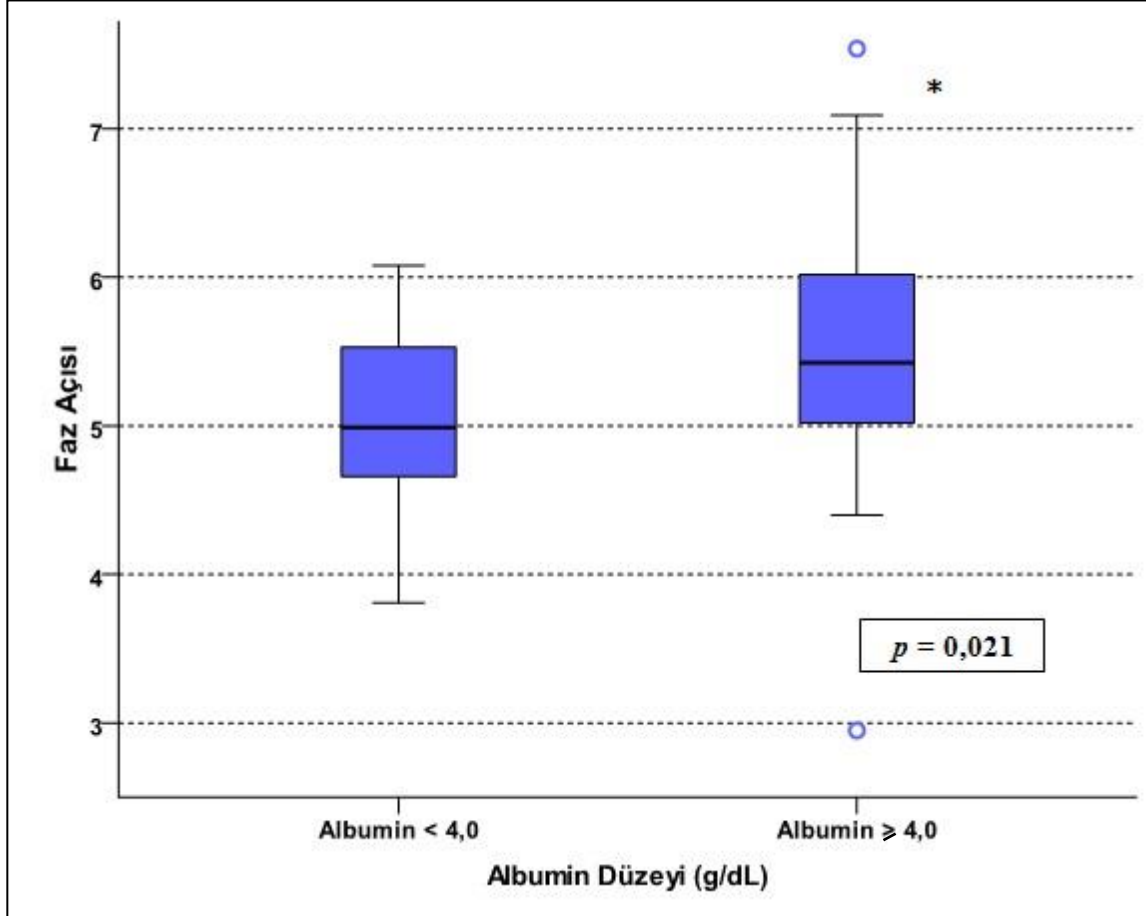
Tablo VIII. Grupların vücut kompozisyon ölçümleri

Parametre	KBH	KONTROL	<i>p</i>
ATM (kg)	39,48±14,17	43,78 ±14,50	0,14
BCM (kg)	20,37±7,22	18,05±4,81	0,07
LTM (kg)	36,77±11,29	33,64±7,34	0,11
TBW (L)	35,86±8,63	33,67±5,64	0,14
ECW (L)	17,14±4,30	15,92±2,86	0,10
ICW (L)	18,71±4,63	17,74±3,03	0,23
Yağ kütlesi (kg)	29,02±10,41	32,18±10,65	0,15
ECW/ICW	0,92±0,12	0,89±0,086	0,25
LTI (kg/m ²)	13,42±2,93	12,32±2,14	0,04
FTI (kg/m ²)	15,02±5,77	16,14±5,33	0,33
OH (L)	1,18±1,65	0,22±0,92	<0,001
Faz açısı	5,32±0,82	5,45±0,65	0,38

Çalışmadaki hasta ve kontrol grubundaki tüm bireyler değerlendirilerek albumin düzeyine göre iki gruba ayrıldı. Grup I albumin < 4 gr/dL, Grup II albumin ≥ 4 gr/dL. Albumin değeri < 4 gr/dl olan birey sayısı 20, 4 gr/dl ve üzerinde olan bireylerin sayısı 74 idi.

Albumin değeri < 4 gr/dl olan bireylerin faz açısı ortalaması $4,99 \pm 0,66$ iken 4 gr/dl ve üzerinde albumin değerine sahip bireylerin faz açısı ortalaması $5,42 \pm 0,73$ olarak geldi.

Albumin <4 gr/ dl altında gelenlerin faz açısı istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (Şekil-8).

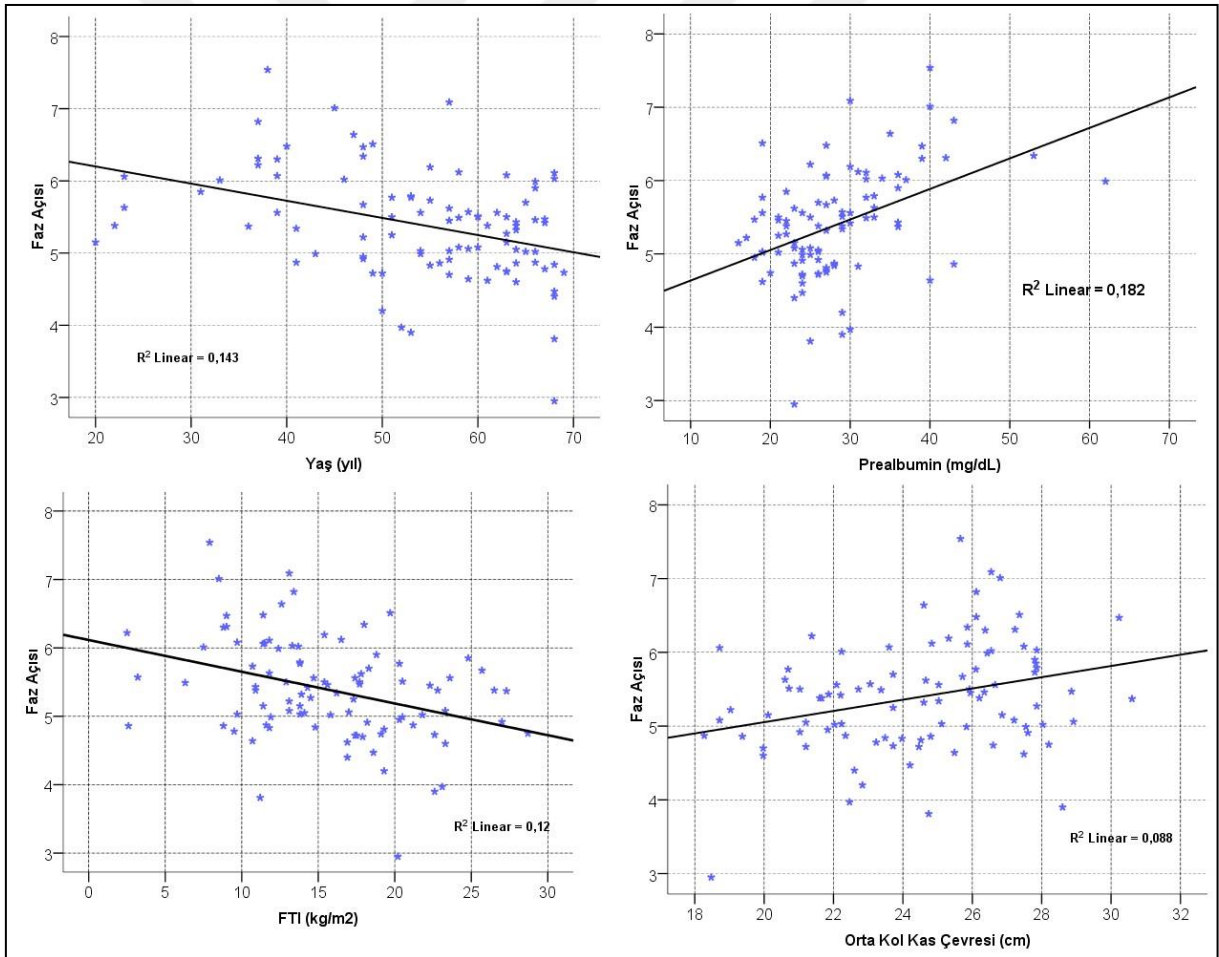


Şekil 8. Albumin düzeyi ile faz açısının karşılaştırılması

Hasta ve kontrol gruplarının verilerinin hepsi dâhil edilerek faz açısı ile korelasyon analizi yapıldı. Faz açısı ile yaş ($p < 0,001$, $r = -0,378$) ve glukoz ($p = 0,01$, $r = -0,265$), potasyum ($p = 0,013$, $r = -0,255$) ile negatif yönde korelasyon saptandı. Hemogram parametrelerinden ise faz açısı ile hb ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ile pozitif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla; $p = 0,01$, $r = 0,263$, $p = 0,005$, $r = 0,285$). Biyokimyasal parametrelerden ise faz açısı ile albümin ($p = 0,012$, $r = 0,258$), prealbümin ($p < 0,001$, $r = 0,427$) ve demir ($p = 0,025$, $r = 0,231$) ile faz açısı arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttu.

Faz açısı ile vücut ölçümleri arasındaki korelasyon analizinde ise TDKK ile arasında negatif yönde korelasyon olduğu görüldü ($p=0,042$, $r= -0,210$). Kol kas alanı ve orta kol kas çevresi ile pozitif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla; $p=0,006$, $r=0,282$, $p=0,004$, $r= 0,297$).

Vücut kompozisyonu parametrelerinin korelasyon analizinde faz açısı ile BCM ($p<0,001$, $r=0,593$), LTM ($p<0,001$, $r=0,559$), TBW ($p=0,005$, $r=0,288$), ICW ($p<0,001$, $r=0,491$), LTI ($p<0,001$, $r=0,665$) arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Faz açısı ile ATM ($p=0,005$, $r= -0,290$), yağ kütlesi ($p=0,005$, $r= -0,290$), ECW/ICW ($p<0,001$, $r= -0,836$), FTI ($p=0,001$, $r= -0,346$), OH ($p<0,001$, $r= -0,452$) arasında negatif yönde korelasyon saptandı.



Şekil 9. Faz açısının yaş, prealbümin, FTI ve orta kol kas çevresi ile korelasyon grafikleri

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

Parametre	Korelasyon katsayısı	p	Parametre	Korelasyon katsayısı	p
Yaş (yıl)	-0,378	<0,001	Orta kol çevresi (cm)	0,102	0,329
VKI (kg/m ²)	-0,094	0,366	TDKK (mm)	-0,210	0,042
CRP (mg/L)	-0,045	0,668	Göbek çevresi (cm)	0,097	0,353
Hemoglobin (g/dl)	0,263	0,010	Kalça Çevresi (cm)	-0,128	0,218
Glukoz (mg/dL)	-0,265	0,010	Kol kas alanı (cm ²)	0,282	0,006
Kreatinin (mg/dL)	-0,045	0,663	Orta kol kas çevresi (cm)	0,297	0,004
Albumin (g/dL)	0,258	0,012	Orta kol yağ alanı (cm ²)	-0,158	0,127
Prealbumin (mg/dL)	0,427	<0,001	ATM (kg)	-0,290	0,005
Ürik asit (mg/dL)	-0,080	0,443	BCM (kg)	0,593	<0,001
Ferritin (ng/mL)	0,011	0,913	LTM (kg)	0,559	<0,001
Demir (µg/dL)	0,231	0,025	TBW (L)	0,288	0,005
Transferrin (mg/dL)	0,189	0,070	ECW (L)	0,050	0,633
Parathormon (pg/mL)	-0,115	0,271	ICW (L)	0,491	<0,001
Potasyum (mmol/L)	-0,255	0,013	Yağ kütlesi (kg)	-0,290	0,005
Kalsiyum (mg/dL)	-0,013	0,898	ECW/ICW	-0,836	<0,001
Fosfor(mg/dL)	-0,053	0,610	LTI (kg/m ²)	0,665	<0,001
Alkale Fosfataz (U/L)	-0,135	0,193	FTI (kg/m ²)	-0,346	0,001
Trigliserid (mg/dL)	-0,024	0,819	OH (L)	-0,452	<0,001
Kolesterol (mg/dL)	-0,075	0,472	LDL (mg/dL)	-0,044	0,673
HDL (mg/dL)	-0,112	0,283	VLDL (mg/dL)	-0,014	0,895

Hasta grubunda faz açısı ile diğer parametrelerin korelasyon analizi yapıldı. Faz açısı ile yaş arasında negatif yönde korelasyon mevcutken ($p=0,027$, $r= -0,323$), boy ile pozitif yönde korelasyon saptandı ($p=0,036$, $r=0,306$). Faz açısı, biyokimyasal parametrelerden glukoz ile negatif yönde koreleydi ($p=0,036$ $r=-0,307$). Albumin ile korelasyon yoktu fakat prealbumin ile faz açısı arasında pozitif yönde korelasyon saptandı ($p<0,001$, $r=0,592$). Lipid parametreleri, GFH ve proteinüri ile korelasyon saptanmadı.

Hemogram parametrelerinden MCHC ($p=0,028$, $r=0,321$) ile ve demir ($p=0,002$, $r=0,432$), TDBK ($p=0,036$, $r=0,313$) ile pozitif yönde korelasyon saptandı. Antropometrik ölçümlerden orta kol kas çevresi ve kol kas alanı ile pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla; $p=0,008$, $r=0,385$, $p=0,009$, $r=0,378$). Vücut kompozisyonu parametrelerinin korelasyon analizinde ise faz açısı ile BCM ($p<0,001$, $r=0,648$), LTM ($p<0,001$, $r=0,618$), TBW ($p=0,016$, $r=0,350$), ICW ($p<0,001$, $r=0,545$), LTI ($p<0,001$, $r=0,711$) ile pozitif yönde korelasyon saptanırken; ATM ($p=0,011$, $r= -0,367$), yağ kütlesi ($p=0,011$, $r= -0,367$), ECW/ICW ($p<0,001$, $r= -0,856$), FTI ($p=0,002$, $r= -0,445$), OH ($p=0,003$, $r= -0,423$) ile negatif korelasyon saptandı.

Kontrol grubunun faz açısı ile diğer parametrelerin korelasyon analizi yapıldı. Faz açısı ile yaş arasında negatif yönde korelasyon mevcuttu ($p=0,001$, $r= -0,455$). Hemogram parametreleriyle korelasyon saptanmadı. Biyokimyasal parametrelerden potasyum ($p=0,003$, $r= -0,420$) ve PTH ($p=0,001$, $r= -0,474$) ile negatif korelasyon saptandı. Albumin ($p=0,026$, $r= 0,324$), prealbumin ($p= 0,013$, $r= 0,362$), GFH ($p=0,023$, $r=0,332$) ile pozitif korelasyon saptandı. Lipid parametreleriyle korelasyon saptanmadı. Antropometrik ölçümler ve VKI ile korelasyon yoktu. Vücut kompozisyonu parametrelerinin korelasyon analizinde ise faz açısı ile BCM ($p<0,001$, $r=0,583$), LTM ($p<0,001$, $r= 0,526$), LTI ($p<0,001$, $r= 0,692$), ICW ($p=0,002$, $r=0,443$) ile pozitif yönde korelasyon mevcuttu; ECW/ICW ($p<0,001$, $r= -0,802$), OH ($p<0,001$, $r= -0,529$) ile negatif yönde korelasyon saptandı.

Faz açısının değerlendirildiği çoklu regresyon analizinde, faz açısı ile korelasyon katsayısı yüksek olan yaş, hb, prealbumin, BCM, ATM, FTI, LTI, kol kas alanı parametreleri regresyon analizine dâhil edildi. Faz açısının bağımsız belirteçleri yaş, prealbumin, hb, LTI olduğu tespit edildi.

Tablo X. Faz açısı ve diğer parametreler arasında regresyon analizi

Parametre	Regresyon katsayısı	Standart hata	Beta	<i>p</i>
Yaş	-0,020	0,004	-0,316	<0,001
Hb	0,114	0,031	0,257	<0,001
Prealbumin	0,021	0,007	0,211	0,006
Kol kas alanı	0,005	0,010	0,070	0,594
BCM	-0,061	0,041	-0,511	0,142
ATM	-0,019	0,018	-0,363	0,288
FTI	0,047	0,045	0,354	0,296
LTI	0,284	0,083	0,998	0,001

Not: Faz açısı çoklu regresyon modelinde bağımlı değişkendir. Her iki gruptaki kişilerin tamamı göz önüne alınarak yapılmış çoklu regresyon analizidir. Tüm çalışma grubu için R^2 değeri 0,641' dir. $p=0,011$.

5.TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı, GFH azalması ile seyreden, anormal böbrek fonksiyon testleri ile birliktelik gösteren kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (1). Kronik böbrek hastalığı etiolojisinde çeşitli faktörler rol almakla birlikte en sık etiolojik neden tip 2 diyabet olup yaşlı popülasyonda da hipertansif nefropati ön plandadır (30).

Türk Nefroloji Derneği verilerine bakıldığında yapılan CREDIT (3) çalışmasında diyabetes mellitus daima birinci sırada yer almaktadır. 1995 senesinde Türkiye' de diyabet, KBH etiolojisinde %15,3 oranında iken 2012 senesinde %36,6' ya çıkmıştır. Hipertansiyon ise KBH etiolojisinde 2. sırada yer almakta olup 1995 senesinde %9,2 oranındayken, 2012 senesinde %27,4' e yükselmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalarımızın %38,3' ü diyabetes mellitus tanılı, %21,3' ü de hipertansiyon tanılıydı.

Kronik böbrek hastalığı olanlarda metabolik asidoz, inflamasyon gibi sebeplerden dolayı belirgin metabolik düzensizlikler ortaya çıkabilir. Bununla birlikte çoğu zaman eşlik eden komorbid durumlar, uygulanan diyet kısıtlamaları gibi durumlarla birlikte azalmış iştah, gastroparezi, artmış barsak mukozal geçirgenlik gibi durumlar gözlenmektedir. Enerji temini de azalmış durumdaysa sonuçta yağsız vücut kitlesinin kaybı ve artmış mortalite ve morbidite durumu ortaya çıkacaktır (103). Protein enerji malnutrisyonu KBH' na sahip bireylerde sık görülebilmektedir. Henüz hemodiyaliz/periton diyalizi başlanmamış olan hastalarda GFH' in 50 ml/dl altına inmesi ile hastalarda oral alımın bozulmaya başladığı, GFH düştükçe bozulmanın arttığı ve sonuçta malnütrisyon gelişme riskinin arttığı saptanmıştır (104). Hemodiyaliz hastalarında %10-70, periton diyalizi hastalarında %18-51 ve henüz hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi almayan hastalarda da %30-51 arasında malnutrisyon oranı saptanmıştır (104-106). Yapılan bir çalışmada diyaliz öncesi hasta grubunda hafif-orta şiddette malnutrisyon vakaları %53,2, ağır malnütrisyon vakaları % 21,3 olarak belirlenmiştir (105). Sonuç olarak malnutrisyonun KBH hastalarında herhangi bir döneme özgü olmadığı, renal replasman tedavisine başlamadan önceki evrede dahi açıkça görülebileceği belirtilmiştir (107). Yapılan başka bir çalışmada da yine malnutrisyonun erken dönemde başladığı ve evre 2-5 arasında giderek arttığı gösterilmiştir (108).

Malnutrisyonun görülmesinde yaşlanma, asidoz durumu, kronik enflamasyon gibi faktörler de yer almaktadır (72). Kötü beslenme, kritik hastaların % 43 ila % 88'inde

bulunabilmektedir (91-93). Protein-enerji kaybı ve kas kaybı kronik böbrek hastalarında morbidite ve mortalite için önemli bir öngörüdür (109). 2007 yılında prospektif olarak yapılan bir çalışmada henüz hemodiyaliz tedavisi almayan KBH' da düşük VKİ ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (110). Kronik böbrek hastalığı komplikasyonları değerlendirilirken malnutrisyonun da unutulmaması gerekmektedir ve hastalara nutrisyonel destek sağlamak açısından malnutrisyon durumlarının belirlenmesi önemlidir. Ayrıca henüz hemodiyaliz/periton diyalizi tedavisine başlanmamış KBH olan hastaların malnutrisyon, metabolik asidoz, diyet uyumsuzluğu gibi faktörlerin erken değerlendirilmesi hem hastalığın progresyonunu yavaşlatmada hem kardiyovasküler olayların gelişmesini yavaşlatma hem de mortalite ve morbidite riskini azaltmada önemlidir (108). Sonuç olarak erken saptanan malnutrisyon durumu ve alınan önlemler hastalığın seyrinde önemli bir rol oynamaktadır.

Malnutrisyon durumunun değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler (orta kol çevresi, TDKK, göbek çevresi, kalça çevresi, kol kas alanı, orta kol kas çevresi, orta kol yağ alanı), biyokimyasal belirteçler (albumin, prealbumin) ve biyoimpedans yöntemi (faz açısı, LTI, ATM ...) kullanılmaktadır.

Çalışmamızda da bu veriler değerlendirilerek hasta ve kontrol grupları arasındaki istatistiksel farklar incelenmiştir.

Biyokimyasal belirteçler incelendiğinde çalışmamızda öncelikle albumin ve prealbumin değerlendirilmiştir. Albumin yarı ömrü yaklaşık 20 gün olan bir hepatik proteindir. Yarı ömrü nedeniyle akut malnutrisyon durumlarını göstermede fayda sağlamadığı anlaşılmaktadır. Malnutrisyon değerlendirmesinde önemli bir belirteç olmakla birlikte negatif akut faz reaktanıdır ve yanık, travma, malignite, sepsis gibi durumlardan etkilenebilmektedir (111). Serum albumin seviyeleri karaciğerden salınım oranına, intra-ekstravasküler kompartmanlar arasındaki değişime, lenfatik dönüşe, vücuttan kayıp gibi durumlara bağlı olarak değişebilmektedir (112). Kronik böbrek hastalığı olan ve olmayan insanlarda serum albumini düzenleyen faktörler neredeyse benzer olmakla birlikte KBH' a eşlik eden koşullar (örneğin kronik metabolik asidoz) albumin sentezini etkileyebilir (112, 113). Bu nedenle diyetteki protein alımının minimum olduğu nadir durumlar dışında KBH' ndaki hypoalbuminemisinin esas olarak rejim dışı faktörlerle tetiklenebileceği unutulmamalıdır (112).

Genel olarak böbrek hastalığı olanlarda serum albumin düzeyinin 4,0 g/dL'nin altında olması durumunda malnütrisyon tanısı konmaktadır (2, 114). 2011 yılında yapılan bir çalışmaya periton diyalizi başlangıcında olan 199 hasta (yaş ortalaması 56±13,3 yıl; % 53' ü kadın) dâhil edilmiş olup VKİ, orta kol çevresi, orta kol kas çevresi, protein ve kalori alımı (3 günlük gıda alım kaydı tutularak), serum albumin düzeyleri kaydedilerek 2001-2008 yılları arası için retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca Subjektif Global Değerlendirme (SGD) ile de değerlendirilmiştir. Ortalama albumin değeri 3,5 g/dl ve PEM olan hasta ortalaması %17,5 olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak SGD, albumin ve PEM durumunun malnütrisyonla ilişkili oldukları belirlenmiş olup çok değişkenli analiz ile değerlendirdiklerinde sadece hipoalbumineminin mortalite riskini artırdığı gösterilmiştir (115).

Malnütrisyon durumunun değerlendirmesinde kullanılan parametrelere bakıldığında çalışmamızdaki hasta grubunun %34,04' ünün albumin değeri <4 g/dL iken kontrol grubunda %8' inin <4 g/dL idi. Hasta grubundaki bireylerde albumin ortalaması 4,07±0,43 g/dL olup belirgin malnütrisyon saptanmamıştır. Hasta grubumuzun yaş ortalamasının 54,04±11,98 olması, henüz hemodiyaliz/periton diyalizi tedavisi görmeyen, ayaktan takip edilen stabil hasta olmaları nedeniyle bu sonucun çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Biyokimyasal parametrelerden prealbumin de PEM tanı ölçütlerinden birisidir (6). Prealbumin karaciğer tarafından sentezlenir ve kısmen böbrekler tarafından katabolize edilmektedir. Normal plazma prealbumin değeri 16-40 mg/dl arasındadır ve 16 mg/dl altında prealbumin değerine sahip kişiler malnütrisyonlu olarak değerlendirir (116, 117). Prealbumin değeri KBH olan, steroid tedavisi altındaki hastalarda veya dehidratasyon gibi durumlarda artabilirken, karaciğer yetmezliği, enfeksiyon ve hidrasyonun fazla olduğu durumlarda azalabilir (116, 118-120). Yarı ömrü 2-3 gündür (111). Serum prealbumin değerinin yarı ömrünün albumine kıyasla kısa olması nedeniyle son zamanlarda albumine göre daha çok tercih edilmektedir (121). Ayrıca albumine göre hidrasyondan daha az etkilenmektedir (122).

2003 yılında yapılan bir çalışmada 40' ı erkek, 68' i kadın olmak üzere toplam 108 hasta değerlendirilmiş olup, PEM prevalansı ve prealbumin arasındaki ilişki incelenmiştir. Detaylı beslenme analizi (DBA) PEM belirlenmesinde referans kullanılmıştır. Prealbumin

ayrıca SGD ve Prognostik İnflamatuar ve Nutrisyon İndeksi (PINI) ile de karşılaştırılmış olup prealbuminin de iyi bir duyarlılık ve özgüllük taşıdığını göstermişlerdir (123).

Retinol mekanizmasında, retinol taşınırken retinol sirkülasyon kompleksi görev almaktadır. RBP ve prealbumin bu komplekse dahil olan proteinlerdir. Retinol sirkülasyon kompleksi böbrek tarafından parçalanır (111, 124). Bu nedenle KBH' da prealbumin yükseklığı, böbrek tübüllerinde RBP yıkımı azalması ve RBP' e bağlı prealbumin fraksiyonunda artmaya sekonder olabilmektedir (125). Ayrıca, prealbuminin fonksiyonlarından biri, tiroksin için bir taşıyıcı protein görevi görmektir. Hipertiroidi durumlarında, prealbumin molekülleri tiroksin ile doyacağı için ölçülen prealbumin serum seviyeleri düşüktür. Benzer şekilde, hipotiroidi durumlarında prealbumin seviyeleri yüksektir (111, 126). Sonuç olarak prealbuminin KBH'da böbrekten atılımı azaldığı için yüksek düzeyler saptanabilmektedir. Bu nedenle KBH malnutrisyon değerlendirmesinde prealbuminin iyi bir belirteç olmadığı belirtilmiştir (125).

Bizim çalışmamızda da prealbumin değeri hasta grubunda $30,65 \pm 7,23$ mg/dl iken kontrol grubunda $25,59 \pm 7,23$ mg/dl idi ve hasta grubu lehine istatistiksel açıdan anlamlı yükseklik vardı. Hasta grubumuzun malnutrisyonlu olmaması ve düşük GFH değerleri olması nedeniyle bu sonuçla karşılaştığımızı düşünmekteyiz.

Malnutrisyon değerlendirmesinde kullanılan diğer bir yöntem de VKM ile ölçülen vücut kompozisyon ölçüm analizleridir. Bu analiz, vücudun alternatif bir elektrik akımına direncine dayanmaktadır ve direnç ve reaktans olmak üzere iki vektör bileşenine sahiptir. Bu yöntem ile vücut ölçümü hem kolay olması hem hastalar tarafından kolay kabul edilmesi nedeniyle tercih edilen bir yöntem olmakla birlikte, vücut hidrasyon durumundan etkilenmesi nedeniyle güvenilirliğini kaybetmektedir (127-130).

Faz açısı biyoimpedans yöntemi ile elde edilen bir ölçüm olup, vücut hücre kitlesi, yumuşak doku kitlesi kalitesi ve miktarındaki değişiklikleri gösterir; bu nedenle iyi bir beslenme belirtecidir (14). Özellikle kronik hastalıklarda biyoimpedans analizi beslenme durumunun değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Yapılan çeşitli çalışmalarda vücut kompozisyon ölçüm parametreleri ve faz açısı kronik hastalıklarda ve ağır malnutrisyonlu hastalarda düşük saptanmıştır (14, 131-135). Yüksek faz açısı değeri sağlam hücre zarını

temsil ederken, düşük faz açısı ise azalmış hücre bütünlüğü ve artmış hücre ölümünü gösterir (14).

Yapılan bazı çalışmalarda periton diyalizi tedavisi altındaki hastalarda ortalama faz açısı değeri 6 bulunmuştur (14, 132, 136). Diğer bir çalışmada sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında 4,7 olarak bulunmuştur (14, 137). Yine periton diyalizi hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada faz açısı 4,48 olarak saptanmıştır (14).

Bellizzi ve ark. (138) yapmış olduğu bir çalışmada 84 tane KBH olan birey ile 604 kişiden oluşan kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Tüm katılımcılara antropometrik ölçümler ve VKM uygulanırken, böbrek fonksiyon testleri ve malnutrisyon için diğer biyokimyasal parametreler sadece KBH olanlar için çalışılmıştır. Kronik böbrek hastalığı olanların düşük faz açısı değerine sahip oldukları görülmüştür. Faz açısı ortalaması hasta erkek grupta $4,84 \pm 0,97$, hasta kadın grupta $4,51 \pm 0,98$ saptanırken, kontrol grubu erkeklerde $6,22 \pm 0,93$, kontrol grubu kadınlarda $5,78 \pm 0,80$ olarak saptanmıştır. Yine BCM değeri de hasta grupta daha düşükken TBW kontrol gruba göre daha yüksek saptanmıştır.

Çeşitli çalışmalarda faz açısının ırka göre değişiklik gösterebileceği, normal popülasyonda bile net referans aralığı gösterilemediği belirtilmiştir (14, 132, 134, 136, 137, 139). Genel olarak sağlıklı bireylerde faz açısı 5-7 arasında olduğu kabul edilmektedir (140). Hatta atletlerde 9,5 düzeyine ulaşabileceği belirtilmiştir (131, 141).

Faz açısı ölçümü beslenme durumu ve morbidite riski belirlemede önemli bir yer edinmiştir. Yapılan bir çalışmada faz açısı <6 ve altında olan kişilerin faz açısı daha yüksek olan kişilere göre mortalite riskinin yıllık 4,1 kat fazla olduğu gösterilmiştir (142). Sağlıklı yetişkinlerde yaş, cinsiyet ve VKİ faz açısının ana belirleyicileri olarak bulunmuştur. Yağ kütlesindeki artış ve yaşlanma ile birlikte vücut suyunun azalması, dirençte bir artışa neden olur, aynı şekilde kas kütlesi kaybı, reaktansta bir düşüşe neden olur. Sonuçta faz açısında azalma meydana gelir. Erkeklerin vücut kas kitlesinin fazla olması nedeniyle kadınlara göre faz açısı değerleri yüksektir. Ayrıca VKİ arttıkça da faz açısı artar (131). Faz açısının düşük olması, düşük reaktans, hücre ölümü veya hücre zarının seçici geçirgenliğinin bozulduğunu göstermektedir (15).

Brezilya' da 2010 yılında yapılan bir çalışmada toplam 30 kadın, 28 erkekten oluşan ve ortalama yaşları $49,2 \pm 14,8$ yıl olan 58 diyaliz hastası değerlendirilmiş ve sonuçta VKM ile yapılan ölçümlerin beslenme durumunu yansıttığı ve faz açısının volüm durumu değişiminden az etkilendiği, hemodiyaliz hastalarında da kullanılabileceği gösterilmiştir. Ayrıca faz açısı yaşla negatif yönde, albuminle pozitif yönde korele saptanmış (143). Faz açısının hemodiyaliz hastaları, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), kanser, karaciğer hastalıkları gibi çeşitli patolojilerin prognozunun tahmininde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (132, 138, 144-146).

2018 yılında Kore' de Han ve ark. (147) yapmış olduğu bir çalışmada faz açısının volüm ve beslenme durumu arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçlamışlardır. Bu sebeple henüz diyalize girmeyen evre 5 KBH sahip hastalar ve periton diyalizi tedavisi altında olan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Periton diyalizi hastalarında ölçümler periton diyalizat sıvısı boşaltıldıktan sonra yapılmıştır. Yapılan çalışmada, volüm yükü düşük ve üremik toksinleri daha az olan periton diyalizi hastalarında hb, albumin ve faz açısı evre 5 KBH hastalarına göre daha yüksek saptanmıştır. Sonuç olarak da faz açısının son dönem KBH' da beslenme durumunu yansıtmak için iyi bir belirteç olabileceğini belirtmişler ve düzenli izlem ile malnutrisyon ve volüm yükü durumlarına müdahale etmede de yeri olduğunu vurgulamışlardır. Bununla birlikte faz açısının önemini anlayabilmek için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini savunmuşlardır.

Bizim çalışmamızda hasta grubun faz açısı ortalaması $5,32 \pm 0,82$ iken, kontrol grubun faz açısı ortalaması $5,45 \pm 0,65$ olup istatistiksel açıdan anlamlı çıkmadı. Bunun sebebi hasta grubun malnutrisyonlu olmaması olarak düşünüldü. Malnutrisyon durumunun değerlendirilmesinde önemli olduğunu belirttiğimiz albumin ile faz açısı pozitif olarak ilişkilidir (91). Çalışmamızda da her iki grup için faz açısı arasında yapılan korelasyon analizinde faz açısı ile albumin ve prealbumin pozitif yönde korele saptanmıştır (sırasıyla $r=0,258$, $p=0,012$ ve $r=0,427$, $p<0,001$) . Sonuçta her ne kadar hasta grubumuzda faz açısı anlamlı düşük çıkmasa da albumin ile pozitif korelasyon göstermesi faz açısının malnutrisyon durumunu değerlendirmede önemli olabileceğini göstermiştir.

Vücut kompozisyon monitörü ile yapılan diğer ölçümlere baktığımızda LTI ile de malnutrisyon arasında bağlantı kurulmuş olduğu görüldü. Yapılan bir çalışmada VKM ölçümleri ile Yaşam Kalitesi (QOL) verilerini karşılaştırılması amaçlı 18 prediyaliz hastası,

26 periton diyalizi hastası ve 34 hemodiyaliz hastası alınarak değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmada henüz diyaliz tedavisi görmeyen KBH olan hastaların LTI değeri periton / hemodiyaliz tedavisi alan hastalara göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Prediyaliz hastalarında ve periton diyalizi hastalarında LTI ile QOL arasında korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=0,690$, $p=0,002$, $r=0,498$, $p=0,010$). Yüksek LTI değerinin prediyaliz hastalarında daha yüksek QOL ile uyumlu olduğu saptanmıştır (148). Ayrıca düşük LTI değerinin düşük serum albumin ve düşük VKİ ile de uyumlu olduğu gösterilmiştir (149, 150).

2017 yılında Kore' de yapılan bir meta-analizde hemodiyaliz hastalarından sıvı fazlası olanlar ve düşük LTI olanlar ile hem hidrasyon durumları hem LTI değerleri normal olan hastalar kıyaslanmıştır. Düşük LTI ve sıvı fazlası olan hastaların mortaliteleri yüksek bulunmuştur (150). Yapılan diğer çalışmalarda da düşük LTI değeri olan hastalarda yüksek mortalite riski olduğu gösterilmiştir (150-152). Sonuç olarak sıvı yükü fazla olan ve yağsız doku kitlesi düşük olan hastaların mortalite risklerinin daha fazla olduğu saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında FTI ölçümü açısından anlamlı fark saptanmazken LTI hasta grupta hafif yükseklik gösterdi. Aynı zamanda faz açısı ile LTI arasında pozitif korelasyon saptandı. Bu da yukarıda bahsedildiği gibi LTI ile malnutrisyon arasındaki anlamlı korelasyonu göstermektedir. Ayrıca faz açısı ile OH kıyaslandığı zaman da aralarında negatif bir korelasyon olduğu görülmüştür ($r=-0,452$, $p=<0,001$).

Vücut kompozisyon ölçümü sonucu elde edilen BCM de aktif vücut hücre kütlelerini gösterir ve beslenme durumu değerlendirmesinde iyi bir belirteçtir. Yapılan bir çalışmada yaşları 50-80 arasında değişen 315 erkek değerlendirilmiştir. Yaş ilerledikçe yağsız kütlelerin ve BCM' in azaldığı gösterilmiştir (153).

Yapılan başka bir çalışmada 285 tane diyaliz hastası değerlendirilmiş olup VKM ile hemodiyalizden 15 dakika sonra ya da periton diyalizi hastalarında da periton sıvısı dolmuş öncesi ölçümleri yapılmıştır. Aylık olarak VKİ, vücut ağırlığı ve kan biyokimyası değerlendirilmiştir. Yılda 2 kere de VKM ile faz açısı, yağ kütlesi, BCM ölçümlerine devam edilmiştir. Ortalama 18 ay çalışma süresi belirlenmiştir. $<4,1$ altında faz açısı değeri olan hastaların daha düşük vücut ağırlığı ve VKİ sahip oldukları görülmüştür. Ayrıca düşük faz açısı olan hastaların düşük BCM sahip oldukları da gösterilmiştir (154).

Campbell ve ark. (155) yapmış olduğu bir çalışmada ortalama GFH $22,2 \pm 6,8$ ml/dk/1,73 m² olan 56 tane KBH olan hasta dahil edilmiştir. Çalışmada evre 4-5 prediyaliz hastalarında SGD ve BCM ile malnutrisyon değerlendirmesi yapılması amaçlanmıştır. Çalışmada malnutrisyon prevalansı %19,6 saptanmıştır. Sonuçta malnutrisyonun dūřuk BCM, dūřuk VKİ, dūřuk vücut ağırlığı ve önceki altı ay içindeki kilo kaybı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Bizim alışmamızda da faz açısı BCM ile pozitif korele olarak saptanmıştır ($r=0,593$, $p<0,001$).

Obezitenin KBH' nin progresyonuna neden olduğu bilinmektedir (156-159). Yapılan bir çalışmada 590 hemodiyaliz hastası değerlendirmeye alınmıştır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (HRQOL) ile malnutrisyon durum değerlendirmesi yapılmıştır. Özellikle kas kitlesi başta olmak üzere yağsız doku kaybının ve yüksek yağ oranının QOL için daha kötü değerlerle ilişkili olduğu gōsterilmiřtir (160, 161).

Vücut yaę kütlesi ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda da periton diyalizi yapılan hastalarda yaę kütlesinde artış olduğu saptanmıştır (14, 133, 137, 139, 162). Periton diyalizi hastalarında dūřuk faz açısının, kas kütlesinin azalması ve yaę kütlesinin artışına bağlı olabileceği belirtilmiştir (14, 133, 137, 162). Bizim alışmamızda her 2 grup arasında yaę doku değerlendirmesi açısından anlamlı fark saptanmamasına rağmen, faz açısı ile ATM ($r=-0,290$, $p=0,005$), FTI ($r=-0,346$, $p=0,001$), ve yaę kütlesi ($r=-0,290$, $p=0,005$) arasında negatif yönde korelasyon olduğu saptanmıştır.

Ciltaltı yağ dokusu ve vücut kas kütlesi azalması da yetersiz beslenmenin bir sonucu olarak gōrölmüřtür (111, 163, 164). Ciddi malnütrisyonlu 138 Crohn hastasıyla yapılan çalışmada, preoperatif iskelet kası yüzdesi $>24,3$ olması ameliyat sonrası komplikasyonlara ve mortaliteye karşı tek önemli koruyucu faktör olarak değerlendirilmiştir (111, 165).

Malnutrisyonun değerlendirilmesinde antropometrik ölçümler de önemli yer alır. Boy, kilo, VKİ, orta kol evresi, TDKK, göbek çevresi, kalça çevresi ölçümleri ve yukarıda bahsedilen formullerle hesaplanan kol kas alanı, orta kol kas çevresi, orta kol yağ alanı antropometrik değerlendirmeye dâhildir.

Yapılan bir çalışmada uzun süreli hemodiyaliz tedavisi gören hastalar üzerinde DKK, VKM ve Dual X-ray absorbsiyometri (DEXA) kullanılarak vücut yağ ölçüm değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 15 kadın ve 15 erkek hasta alınmış ve ölçümler hemodiyaliz seansı sonrası yapılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda DEXA, VKM VE DKK arasında farklılık göstermemiş fakat VKM tekniği ile ölçümde cinsiyetler arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Bu nedenle DKK cinsiyete göre değişiklik gösteren VKM yöntemine tercih edilmiştir (111,166).

Rymarz ve ark. (7) yapmış olduğu bir çalışmada hemodiyaliz tedavisi altındaki 48 hasta, GFH<30 mL/min/1.73 m² olan 61 KBH tanılı prediyaliz hastası ve 33 tane GFH>60 mL/min/1.73 m² olan kontrol grubu değerlendirmeye alınmıştır. Deri kıvrım kalınlığı ölçümünün yağ durumunu değerlendirmede hemodiyaliz tedavisi altında olanlarda ve evre 4-5 KBH' de biyoempedans spektroskopisi ile ölçüme göre daha güvenilir olduğunu düşünmüşlerdir.

Alert ve ark. (167) yaptığı bir çalışmada hem baldır çevresinin hem kol çevresinin Mini Beslenme Değerlendirme Testi ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

Paiva ve ark. (168) yapmış olduğu bir çalışmada da triceps ve subskapuler deri kıvrım kalınlıkları ile üst-orta kol çevresinin PEM ile bağlantısı incelenmiştir. Bu çalışmada 231 hasta ve 102 kontrol grubu değerlendirilmiştir. Bu gruplar yaş ve cinsiyete göre alt gruplara ayrıldığında 50 yaş altı KBH ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Tapiawala ve ark. (169) yapmış olduğu bir çalışmaya 51 erkek, 30 kadın toplamda 81 hasta dâhil edilmiş ve antropometrik ölçümler, SGD ve biyokimyasal parametreler ile malnutrisyon durumları değerlendirilmiştir. Bu hastaların 27 tanesi henüz hemodiyaliz/periton diyalizi tedavisi görmeyen kronik böbrek hastası iken, 38 hasta hemodiyaliz tedavisi altında, 16 hasta da periton diyalizi tedavisi altında olan hastalardı. Bu çalışmanın sonucunda SGD skoru ile albumin arasında korelasyon bulunmazken, antropometrik ölçümler ile SGD arasında korelasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise hasta ve kontrol grupları arasında antropometrik ölçümler açısından anlamlı fark gözlenmedi.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik böbrek hastalığında malnutrisyon sık görülen bir problemdir. Malnutrisyon hem mortalite hem morbiditede önemli rol alır.

Malnutrisyon durumunun değerlendirilmesinde birden fazla yöntem mevcuttur. Antropometrik yöntemler, biyokimyasal ölçümler ve VKM ile malnutrisyon değerlendirilebilir.

Araştırmamızda 47 gönüllüden oluşan kontrol grubu ve henüz diyaliz tedavisi başlanmayan KBH olan 47 kişiden oluşan hasta grubu mevcuttur.

Araştırmamızda albumin düzeyi kontrol grupta hasta gruba göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Albumin seviyesinin diğer durumlardan da etkilenmesine rağmen malnutrisyon durumunun belirlenmesinde önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Prealbumin değeri ise hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Prealbumin değeri de malnutrisyon durumunun belirlenmesinde önemli olmakla birlikte KBH' da yüksek çıkabileceği düşünülmüştür.

Biyoimpedans yöntemiyle ölçülen faz açısı her iki grup arasında anlamlı fark göstermemiştir fakat faz açısı yaşla negatif yönde korelasyon göstermiştir. Bu da, ileri yaşta düşen faz açısının hücresel anlamda iyi fonksiyonun göstergesi olarak değerlendirilebileceğini düşündürmüştür. Hem albumin hem de prealbumin faz açısıyla pozitif yönde korele saptanmıştır. Bu da malnutrisyon durumunu belirleme de iyi bir belirteç olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda her iki grup arasında antropometrik ölçümler açısından fark saptanmamıştır. Antropometrik ölçümlerin diğer yöntemlerle desteklendiğinde malnutrisyon açısından daha doğru bilgi vereceğini düşünmekteyiz

Çalışmamıza katılan hasta gruptaki kişilerin polikliniğimizden takipli, genel durumları stabil ve yaş ortalaması ileri olmayan hastalar olması nedeniyle iki grup arasında malnutrisyon açısından belirgin farklar olmadığını düşünmekteyiz.

Kronik böbrek hastalığında malnutrisyon durumunun erken belirlenmesinin ve erken müdahale edilmesinin hem hastalığın progresyonunu geciktirmede hem de morbidite ve mortalite oranlarının düşmesinde önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim önerimiz malnutrisyon durumu değerlendirmesi yapılırken tek bir yonteme bağlı kalmadan her yönüyle hastaların değerlendirilmeleridir.



7. ÖZET

Amaç-Hipotez: Malnutrisyon, KBH olanlarda prognoz açısından önemli bir durumdur. Bu çalışmada henüz hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi başlanmamış olan KBH' ı olan kişilerle kontrol grubundaki kişilerin arasındaki malnutrisyon durum değerlendirmesi yapılması amaçlandı. Bunun için antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametre ölçümleri ve VKM yöntemi kullanılarak değerlendirme planlandı.

Yöntem: Çalışmaya 2017-2019 yılları arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi nefroloji polikliniğine başvuran, rutin kontrol altındaki hastalardan GFH 15-45 ml/dk/1,73 m² arasında olan 47 kişi dahil edildi. Herhangi bir kronik hastalığı olmayan 47 kişi de kontrol grubuna dahil edildi. Her iki grubun VKM yöntemi ile vücut analizleri yapıldı, antropometrik ölçümleri kayıt altına alındı. Ayrıca her iki grubun da hemogram ve biyokimyasal parametreleri de değerlendirildi. İstatiksel değerlendirmede SPSS-18 programı kullanılmıştır. *p* değeri <0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması 54,04±11,98 yıl, kontrol grubu yaş ortalaması ise 53,97±11,82 yıl idi. Hasta gruplarındaki hastaların KBH'ı etiolojisinde en sık neden %38,3 oranla diyabetes mellitus olarak saptandı, ikinci neden hipertansiyondu. Hasta grupta prealbumin düzeyi daha yüksekken, kontrol grubunda albumin düzeyi daha yüksekti. Faz açısı değerinde iki grup açısından anlamlı fark saptanmadı. Vücut kompozisyon monitörü ile yapılan ölçümlerden LTI değeri hasta grupta kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Faz açısı ile albumin, prealbumin, kol kas alanı, orta kol kas çevresi ve LTI ile pozitif yönde korele saptanırken FTI ile negatif yönde korelasyon görüldü.

Sonuç: Malnutrisyonun kronik hastalıklarda erken tespitinin önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bir kaç yolla malnutrisyon değerlendirmesi yapılabilir. Bizim önerimiz özellikle komorbid hastalığı olanlarda tek bir yöntemle bağlı kalmadan her yönüyle hastaların değerlendirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Faz açısı, kronik böbrek hastalığı, malnutrisyon, vücut kompozisyon monitörü.

8. SUMMARY

EVALUATION OF NUTRITIONAL STATUS WITH BIOIMPEDANCE ANALYSIS IN PREDIALYSIS PATIENTS (eGFR: 15-45 ML / MIN)

Objective- hypotesis: Malnutrition is an important condition in terms of prognosis in patients with CKD. The aim of the study is to evaluate the malnutrition status between the individuals with CKD who are not under hemodialysis and peritoneal dialysis treatments and individuals who are in the control group. Anthropometric measurements, biochemical parameter measurements and BCM method were used for evaluation.

Methods: The study includes 47 subjects from the routinely controlled patients who were admitted to the nephrology clinic of Aydın Adnan Menderes University and have GFR value between 15 and 45 ml/dk/1,73 m 2,47 other individuals, who does not have any chronic disease, were included to control group. Body analysis for both groups has been done with BCM method and anthropometric measurements were recorded. Additionally, both groups' hemogram and biochemical parameters were evaluated. SPSS-18 software is used for statistical evaluation. *p* value less than 0,05 is considered significant.

Results: The mean age of the patients who are included in the study is $54,04 \pm 11,98$ years. The mean age of the control group is $53,97 \pm 11,82$ years. The most common cause of CKD in patients was found to be diabetes mellitus with a rate of 38,3%, and hypertension is the second cause. While prealbumin level was higher in the patient group, albumin in the control group level was higher. There was no significant difference in phase angle values of two groups. LTI value from body composition monitor measurements was higher in the patient group compared to the control group. The phase angle was positively correlated with albumin, prealbumin, arm muscle area, middle arm muscle circumference, and LTI, and negatively correlated with FTI.

Conclusion: We think that early detection of malnutrition is important in chronic diseases. Malnutrition can be assessed in several ways. Our suggestion is to evaluate all aspects of patients with comorbid diseases, without relying on a single method.

Key words: Phase angle, chronic kidney disease, malnutrition, body composition monitor.

9.KAYNAKLAR

1. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089–100.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1-266.
3. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, Ates K, Altun B, Altıparmak MR, Ecdar T, Yılmaz ME, Camsarı T, Başçı A, Odabas AR, Serdengeçti KA. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862–1871.
4. Sezer S, Ozdemir FN, Arat Z, Turan M, Haberal M. Triad of malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in hemodialysis patients. *Nephron* 2002; 91: 456-62.
5. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalandar-Zadeh K. Management of protein energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 1163-1177.
6. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, Franch H, Guarnieri G, Ikizler TA, Kaysen G. A proposed nomenclature and diagnostics criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73: 391-398.
7. Rymarz A, Szamotulska K, Niemczyk S. Comparison of skinfold thicknesses and bioimpedance spectroscopy to dual-energy x-ray absorptiometry for the body fat measurement in patients with chronic kidney disease. *Nutr Clin Pract* 2017; 32: 533-538.
8. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, Young EW. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int* 2002; 62: 2238-2245.

9. Combe C, Chauveau P, Laville M, Fouque D, Azar R, Cano N, Canaud B, Roth H, Leverve X, Aparicio M. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 81-88.
10. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, Bergström J. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 28-36.
11. Abbott KC, Glanton CW, Trespalacios FC, Oliver DK, Ortiz MI, Agodoa LY, Cruess DF, Kimmel PL. Body mass index, dialysis modality, and survival: analysis of the United States renal data system dialysis morbidity and mortality wave II study. *Kidney Int* 2004; 65: 597-605.
12. Ricks J, Molnar MZ, Kovesdy CP, Kopple JD, Norris KC, Mehrotra R, Nissenson AR, Arah OA, Greenland S, Kalantar-Zadeh K. Racial and ethnic differences in the association of body mass index and survival in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 574-582.
13. Liedtke, R.J. *The Fundamentals of Bioelectrical Impedance Analysis*; RJL Systems: Clinton Township, MI, USA, 1998.
14. Akdam H, Alp A, Özbek Ö, Kahraman A, Özışık M, Arda HÜ, Yeniçerioğlu Y. Evaluation of nutritional status of peritoneal dialysis patients by bioimpedance analysis. *Acta Medica Mediterranea* 2016; 32: 463-468.
15. De Franca NAG, Callegari A, Gondo FF, Corrente JE, Mcllellan KCP, Burini RC, De Oliveira EP. Higher dietary quality and muscle mass decrease the odds of low phase angle in bioelectrical impedance analysis in Brazilian individuals. *Nutr Diet* 2016; 73: 474-481.
16. Kim HS, Lee ES, Lee YJ, Lee JH, Lee CT, Cho YJ. Clinical application of bioelectrical impedance analysis and its phase angle for nutritional assessment of critically ill patients. *J Clin Nutr* 2015; 7: 54- 61.
17. Zdolsek HJ, Lindahl OA, Sjöberg F. Noninvasive assessment of fluid volume status in the interstitium after haemodialysis. *Physiol Meas* 2000; 21: 211-20.

18. Süleymanlar G. Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3: 1-7.
19. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, Griffith KE, Hemmelgarn BR, Iseki K, Lamb EJ, Levey AS, Riella MC, Shlipak MG, Wang H, White CT, Winearls CG. . Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
20. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, Massy Z, Wanner C, Anders HJ. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17088.
21. Zhang L, Wang F, Wang L, Wang W, Liu B, Liu J, Chen M, He Q, Liao Y, Yu X. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. *The Lancet* 2012; 379: 815-822.
22. Arora P, Vasa P, Brenner D, Iglar K, McFarlane P, Morrison H, Badawi A. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey. *Cmaj* 2013; 185: 417-423.
23. White SL, Polkinghorne KR, Atkins RC, Chadban SJ. Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study GFR estimating equations: the AusDiab (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle) Study. *Am. J. Kidney Dis* 2010; 55: 660–670.
24. Girndt M, Trocchi P, Scheidt-Nave C, Markau S, Stang A. he prevalence of renal failure: results from the German health interview and examination survey for adults, 2008–2011 (DEGS1). *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 85–91.
25. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, Katarinen M, Guessous I, Vinhas J, Stengel B. CKD prevalence varies across the European general population. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 2135-2147.

26. Fraser SDS, Aitken G, Taal MW, Mindell JS, Moon G, Day J, O'Donoghue D, Roderick PJ. Exploration of chronic kidney disease prevalence estimates using new measures of kidney function in the health survey for England. *PLoS One* 2015; 10: e0118676.
27. Stanifer JW, Muiru A, Jafar TH, Patel UD. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 868–874.
28. Stanifer JW, Jing B, Tolan S, Helmke N, Mukerjee R, Naicker S, Patel U. The epidemiology of chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: 174-181.
29. Ene-Iordache B, Perico N, Bikbov B, Carminati S, Remuzzi A, Perna A, Islam N, Bravo RF, Aleckovic-Halilovic M, Zou H. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. *Lancet Glob Health* 2016; 4: 307-319.
30. Bargman JM, Skorecki K. Kronik Böbrek Hastalığı. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser S, Jameson JL, Loscalzo J (eds). Çeviri editörü: Biberoglu K. *Harrison's principles of Internal Medicine (Türkçe)*, Onyedinci Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 2013: 1761-1772.
31. Coşkun Yavuz Y, Sevinç C, Koçyiğit İ. Kronik Böbrek Yetmezliği. In: Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ (eds). *Türk Nefroloji Derneği Böbrek Fizyopatolojisi*, 1.Baskı. Türkiye: Reaktif Yayınevi, 2017:199-208.
32. Mitch WE. Kronik Böbrek Hastalığı. In: Goldman L, Schafer AI (eds). Çeviri editörü: Ünal S. *Goldman' s Cecil Medicine (Türkçe)*, 24. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2015: 810-818.
33. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FDR. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2016; 11: e0158765.
34. de Francisco AL, De la Cruz JJ, Cases A, de la Figuera M, Egocheaga MI, Gorriz JJ, Llisterri JJ, Marin R, Martinez Castelao A. Prevalence of kidney insufficiency in primary care population in Spain: EROCAP study. *Nefrologia* 2007; 27: 300–12.

35. Kazancioğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 368-371.
36. Köttgen Anna, Glazer NL, Dehghan A, Hwang SJ, Katz R, Li M, Yang Q, Gudnason V, Launer LJ, Harris TB. Multiple loci associated with indices of renal function and chronic kidney disease. *Nat Genet* 2009; 41: 712.
37. Pollak MR, Genovese G, Friedman DJ. APOL1 and kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012; 21: 179–182.
38. Song EY, McClellan WM, Mc Clellan A, Gadi R, Hadley AC, Krisher J, Clay M, Freedman BI. Effect of community characteristics on familial clustering of end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 2009; 30: 499–504.
39. Iseki K, Factors influencing the development of end-stage renal disease. *Clin Exp Nephrol* 2005; 9: 5-14.
40. Nzerue CM, Demissochew H, Tucker JK. Race and kidney disease: role of social and environmental factors. *J Natl Med Assoc* 2002; 94: 28-38.
41. McClellan WM, Flanders WD. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 65-70.
42. Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, Hansen KJ, Appel RG. Tobacco, hypertension, and vascular disease: risk factors for renal functional decline in an older population. *Kidney Int* 2000; 57: 2072–2079.
43. Goldstein SL, Devarajan P. Acute kidney injury in childhood: should we be worried about progression to CKD? *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 509-522.
44. Wolf G, Sharma K. Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Natural History of Diabetic Nephropathy. In: Johnson RJ, Feehally J, Floege J (eds). *Comprehensive Clinical Nephrology*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014: 354-372.
45. Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, Mikkelsen MK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 704-714.

46. Kramer H, Gutiérrez OM, Judd SE, Muntner P, Warnock DG, Tanner RM, Panwar B, Shoham DA, McClellan W. Waist circumference, body mass index, and ESRD in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 62-69.
47. Hodgin JB, Bitzer M, Wickman L, Afshinnia F, Wang SQ, O'Connor C, Yang Y, Meadowbrooke C, Chowdhury M, Kikuchi M. Glomerular aging and focal global glomerulosclerosis: a podometric perspective. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 3162-3178.
48. Gharbi MB, Elseviers M, Zamd M, Alaoui AB, Benahadi N, Trabelssi EH, Bayahia R, Ramdani B, De Broe ME. Chronic kidney disease, hypertension, diabetes, and obesity in the adult population of Morocco: how to avoid “over”-and “under”-diagnosis of CKD. *Kidney Int* 2016; 89: 1363-1371.
49. Anders HJ, Davis JM, Thurau K. Nephron protection in diabetic kidney disease. *N. Engl. J. Med* 2016; 375: 2096–2098.
50. Vallon V. The mechanisms and therapeutic potential of SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus. *Annu Rev Med* 2015; 66: 255-270.
51. van Bommel EJM, Muskiet MHA, Tonneijck L, Kramer MHH, Nieuwdorp M, van Raalte DH. SGLT2 inhibition in the diabetic kidney—from mechanisms to clinical outcome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 700-710.
52. Grant M, Russel B, Fitzgerald C, Merimee TJ. Insulin-like growth factors in vitreous: studies in control and diabetic subjects with neovascularization. *Diabetes* 1986; 35: 416-20.
53. Nakazawa H, Genka C, Fujishima M. Pathological aspect of active oxygen/free radicals. *Japan J Physiol* 1996; 46: 15-32.
54. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988; 1: 335–347.
55. Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. The impact of kidney development on the life course: a consensus document for action. *Nephron* 2017; 136: 3-49.

56. Hirano D, Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M. Association between low birth weight and childhood-onset chronic kidney disease in Japan: a combined analysis of a nationwide survey for paediatric chronic kidney disease and the National Vital Statistics Report. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 31: 1895-1900.
57. Ruggajo P, Svarstad E, Leh S, Marti HP, Reisæther AV, Vikse BE. Low birth weight and risk of progression to end stage renal disease in IgA nephropathy—a retrospective registry-based cohort study. *PloS one* 2016; 11: e0153819.
58. Khalsa DDK, Beydoun HA, Carmody JB. Prevalence of chronic kidney disease risk factors among low birth weight adolescents. *Pediatr Nephrol* 2016; 31: 1509–1516.
59. Dunlop W. Serial changes in renal haemodynamics during normal human pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88: 1–9.
60. Fraser SDS, Blakeman T. Chronic kidney disease: identification and management in primary care. *Pragmatic and Observational Research* 2016; 7: 21–3.
61. Thomas B, Matsushita K, Abate KH, Al-Aly Z, Ärnlöv J, Asayama K, Atkins R, Badawi A, Ballew SH, Banerjee A. Global cardiovascular and renal outcomes of reduced GFR. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 2167-2179.
62. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. *Nefroloji El Kitabı*. 4.Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2007: 283-349.
63. Denburg MR, Kumar J, Jemielita T, Brooks ER, Skversky A, Portale AA, Salusky IB, Warady BA, Furth SL, Leonard MB. Fracture burden and risk factors in childhood CKD: results from the CKiD cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 543–550.
64. Vaziri ND. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290: 262–272.
65. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 112-119.

66. Grabner A, Amaral AP, Schramm K, Singh S, Sloan A, Yanucil C, Li J, Shehadeh LA, Hare JM, David V. Activation of cardiac fibroblast growth factor receptor 4 causes left ventricular hypertrophy. *Cell Metab* 2015; 22: 1020-1032.
67. de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, van Dijk PC, Tomas LMJ, Ansell D, Collart F, Finne P, Heaf JG, De Meester J. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. *Jama* 2009; 302: 1782-1789.
68. van der Heijden BJ, van Dijk PC, Verrier-Jones K, Jager KJ, Briggs JD. Renal replacement therapy in children: data from 12 registries in Europe. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 213–221.
69. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, Mitch WE, Price SR, Wanner C, Wang AYM. 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.
70. Zoccali Carmine, Vanholder R, Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, Dekker FW, Fliser D, Fouque D, Heine GH, Jager KJ. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol* 2017; 13: 344.
71. Lu R, Kiernan MC, Murray A, Rosner MH, Ronco C. Kidney-brain crosstalk in the acute and chronic setting. *Nat. Rev. Nephrol* 2015; 11: 707–719.
72. Nitta K, Tsuchiya K. Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Renal Replacement Therapy* 2016; 2: 4.
73. Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodialysis patients: an update. *Kidney Int* 2006; 70: 417–22.
74. Carrero JJ. Identification of patients with eating disorders: clinical and biochemical signs of appetite loss in dialysis patients. *J Ren Nutr* 2009; 19: 10–5.
75. Lopes AA, Elder SJ, Ginsberg N, Andreucci VE, Cruz JM, Fukuhara S, Mapes DL, Saito A, Pisoni RL, Saran R. Lack of appetite in haemodialysis patients—associations with patient characteristics, indicators of nutritional status and outcomes in the international DOPPS. *Nephrol Dial Transpl* 2007; 22: 3538–46.

76. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Avesani CM, Suliman ME, Kato S, Bárány P, Snaedal-Jonsdottir S, Alvestrand A, Heimbürger O. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 695–701.
77. 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.
78. de Araujo IC, Kamimura MA, Draibe SA, Canziani ME, Manfredi SR, Avesani CM, Sesso R, Cuppari L. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2006; 16: 27–35.
79. 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.
80. 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.
81. Avesani CM, Cuppari L, Silva AC, Sigulem DM, Cendoroglo M, Sesso R, Draibe SA. Resting energy expenditure in pre-dialysis diabetic patients. *Nephrol Dial Transpl* 2001; 16: 556–65.
82. Wang AY, Sea MM, Tang N, Sanderson JE, Lui SF, Li PK, Woo J. Resting energy expenditure and subsequent mortality risk in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3134–43.
83. Keusch GT. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. *J Nutr* 2003; 133: 336–40.

84. Kaysen GA, Greene T, Daugirdas JT, Kimmel PL, Schulman GW, Toto RD, Levin NW, Yan G; HEMO Study Group. Longitudinal and cross-sectional effects of C-reactive protein, equilibrated normalized protein catabolic rate, and serum bicarbonate on creatinine and albumin levels in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1200–11.
85. Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation in End-Stage Renal Disease—What Have We Learned in 10 Years?. *Semin Dial* 2010; 23: 498–509.
86. Zhang L, Du J, Hu Z, Han G, Delafontaine P, Garcia G, Mitch WE. IL-6 and serum amyloid a synergy mediates angiotensin II-induced muscle wasting. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20: 604–12.
87. Carrero JJ, Ortiz A, Qureshi AR, Martin-Ventura JL, Barany P, Heimbürger O, Marrón B, Metry G, Snaedal S, Lindholm B. Additive effects of soluble tweak and inflammation on mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 110–8.
88. Dogra C, Changotra H, Wedhas N, Qin X, Wergedal JE, Kumar A. TNF-related weak inducer of apoptosis (TWEAK) is a potent skeletal muscle-wasting cytokine. *FASEB J* 2007; 21: 1857–69.
89. Price SR, Gooch JL, Donaldson SK, Roberts-Wilson TK. Muscle atrophy in chronic kidney disease results from abnormalities in insulin signaling. *J Ren Nutr* 2010; 20: 24–8.
90. Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Endocrine aspects of acute and prolonged critical illness. *Nat Clin Pract* 2006; 2: 20–31.
91. Lee Y, Kwon O, Shin CS, Lee SM. Use of bioelectrical impedance analysis for the assessment of nutritional status in critically ill patients. *Clin Nutr Res* 2015; 4: 32-40.
92. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996; 12: 23-9.
93. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004; 125: 1446–1457

94. Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Lochs H, Pichard C. Is nutritional depletion by nutritional risk index associated with increased length of hospital stay? A population-based study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 99–104.
95. Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM, Strauss BJ, Thomson NM, Atkins RC, Wahlqvist ML. Anthropometry underestimates body protein depletion in haemodialysis patients. *Nephron* 1991; 59: 33-40.
96. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C; Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-1243.
97. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23: 1430-1453.
98. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clin Nutr* 2013; 32: 294-299.
99. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
100. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 5th ed. St. Louis, ABD: Elsevier Saunders, 2012: 669-707.
101. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 680-690.
102. Gibson RS. Assessment of protein status. In: Gibson RS *Principles of Nutritional Assessment*. 2.Baskı ABD: Oxford University Press, 2005: 286.

103. Zha Y, Qian Q. Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients* 2017; 9: 208.
104. Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annu Rev Nutr* 2001; 21: 343- 79.
105. Kutsal DA, Kürşat S, İnci A, Ulman C, Ütük IO. The relationship between malnutrition subgroups and volume parameters in pre-dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016; 27: 81-7.
106. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int* 2000; 20: 19-26.
107. Nazar CMJ, Anderson J. Extent of malnutrition in end-stage renal disease patients. *J Nephropharmacol* 2014; 3: 27-28.
108. Oluseyi A, Enajite O. Malnutrition in pre-dialysis chronic kidney disease patients in a teaching Hospital in Southern Nigeria. *Afri Health Sci* 2016; 16: 234-241.
109. Heimbürger O, Qureshi AR, Blarer WS, Berglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass and plasma proteins as marker of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start to dialysis therapy. *Am J Kidney Disease* 2000; 6: 1213-1225.
110. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 581–591.
111. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, Jevann A, Hanouneh I. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep* 2016; 4: 272-280.
112. Friedman AN, Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 223-230.

113. Ballmer PE, McNurlan MA, Hulter HN, Anderson SE, Garlick PJ, Krapf R. Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. *J Clin Invest* 1995; 95: 39 – 45.
114. Kal Ö. The relationship between malnutrition, inflammation and cannulation pain in hemodialysis patients. *Medeniyet Medical Journal* 2018; 33: 33-40.
115. Leinig CE, Moraes T, Ribeiro S, Riella MC, Olandoski M, Martins C, Pecoits-Filho R. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr* 2011; 21: 176–183.
116. Huckleberry Y. Nutritional support and the surgical patient. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: 671-682.
117. Farkas P, Hyde D. Liver and gastroenterology tests. In: Traub SL, ed. *Basic skills in interpretation of laboratory data*. 2nd ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1996: 214-5.
118. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, Twomey P. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 133-56.
119. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition* 2000; 16: 585-90.
120. Rollins CJ. Basics of enteral and parenteral nutrition. In: Wolinsky I, Williams L (eds). *Nutrition in pharmacy practice*. Washington, DC: American Pharmaceutical Association 2002; 213-306.
121. Keller U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *J Clin Med* 2019; 8: 775.
122. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition* 1996; 12: 479-84.
123. Devoto G, Gallo F, Marchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S, Albalustri G, Haupt E. Prealbumin serum levels as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin Chem* 2006; 52: 2281-2285.

124. Gibson RS. Assessment of protein status. In: Gibson RS (ed). Principles of Nutritional Assessment. New York: Oxford University Press, 1990: 307.
125. Cano NJM. Metabolism and clinical interest of serum transthyretin (prealbumin) in dialysis patients. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 1313-9.
126. Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2003 ;6: 211–6.
127. Pupim LB, Kent P, Ikizler TA. Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. Miner Electrolyte Metab 1999; 25: 400-6.
128. Dumler F, Kilates C. Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis. J Ren Nutr 2000; 10: 116-24.
129. Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Davies PS, Day JM, Smith MA. Measurement of total body water by bioelectrical impedance in chronic renal failure. Eur J Clin Nutr 1996; 50: 676-81.
130. Afşar B, Elsürer R, Sezer S. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarının Nütrisyonel Durumlarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler. Türkiye Klinikleri J Nephrol 2008; 3: 71-77.
131. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis-clinical relevance and applicability of impedance parameters. Clin Nutr 2012; 31: 854-861.
132. Mialich MS, Sicchieri JMF, Junior AAJ. Analysis of body composition: a critical review of the use of bioelectrical impedance analysis. Int J Clin Nutr 2014; 2: 1-10.
133. Abad S, Sotomayor G, Vega A, Pérez de José A, Verdalles U, Jofré R, López-Gómez JM. The phase angle of the electrical impedance is a predictor of long-term survival in dialysis patients. Nefrologia 2011; 31: 670-676.
134. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. Am J Clin Nutr 2005; 82: 49-52.

135. Fernandes SA, Gonzalez MC, Bassani L, Miranda D, Pivatto B, Harter DL, Marroni CA. Is the phase angle, a prognostic indicator for nutritional status in cirrhotic patients? *J Antivir Antiretrovir* 2013; 3: 1-4.
136. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003; 87: 53-56.
137. Koh KH, Wong HS, Go KW, Morad Z. Normalized bioimpedance indices are better predictors of outcome in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31: 574-582.
138. Bellizzi V, Scalfi L, Terracciano V, De Nicola L, Minutolo R, Marra M, Guida B, Cianciaruso B, Conte G, Di Iorio BR. Early changes in bioelectrical estimates of body composition in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1481-7.
139. Avram MM, Fein PA, Rafiq MA, Schloth T, Chattopadhyay J, Mittman N. Malnutrition and inflammation as predictors of mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2006; 70: 4-7.
140. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 309-316.
141. Torres AG, Oliveria KJF, Oliveira-Junior AV, Goncalves MC, Koury JC. Biological determinants of phase angle among Brazilian elite athletes. *Proc Nutr Soc* 2008; 67: 332.
142. Segall L, Mardare NG, Ungureanu S, Busuioc M, Nistor L, Enache R, Marian S, Covic A. Nutritional status evaluation and survival in haemodialysis patients in one centre from Romania. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2536-2540.
143. 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* 2010; 20: 314-320.

144. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J* 2008; 7: 19.
145. de Luis DA, Aller R, Bachiller P, Gonzalez SM, Martin J, Izaola O. Influence of hormonal status and oral intake on phase angle in HIV-infected men. *Nutrition* 2004; 20: 731-4.
146. Wirth R, Volkert D, Rosler A, Sieber CC, Bauer JM. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2010; 51: 290-4.
147. Han BG, Lee JY, Kim JS, Yang JW. Clinical significance of phase angle in non-dialysis CKD stage 5 and peritoneal dialysis patients. *Nutrients* 2018; 10: 1331.
148. Yongsiri S, Thammakumpee J, Prongnamchai S, Dinchuthai P, Chueansuwan R, Tangjaturonrasme S, Chaivanit P. The association between bioimpedance analysis and quality of life in pre-dialysis stage 5 chronic kidney disease, hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Med Assoc Thai* 2014; 97: 293-9.
149. Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Macheck P, Ponce P, Taborsky P, Tetta C, Velasco N, Vlasak J. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2965-2971.
150. Hwang SD, Lee JH, Lee SW, Kim JK, Kim MJ, Song JH. Risk of overhydration and low lean tissue index as measured using a body composition monitor in patients on hemodialysis: a systemic review and meta-analysis. *Renal failure* 2018; 40: 51-59.
151. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, Malecka-Masalska T, Marcelli D. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1574-1579.
152. Hur E, Yildiz G, Budak Kose S, Kokturk F, Musayev O, Gungor O, Magden K, Yildirim I, Duman S, Ok E. Bioimpedance and echocardiography used interchangeably in volume comparison of dialysis patients. *Hippokratia* 2012; 16: 329-334.

153. Guida B, Laccetti R, Gerardi C, Trio R, Perrino NR, Strazzullo P, Siani A, Farinaro E, Colantuoni A. Bioelectrical impedance analysis and age-related differences of body composition in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 175-80.
154. Md Dumler F. A low bioimpedance phase angle predicts a higher mortality and lower nutritional status in chronic dialysis patients. *Journal of Physics: Conference Series* 2010; 224: 012104.
155. Campbell KL, Ash S, Bauer JD, Davies PSW. Evaluation of nutrition assessment tools compared with body cell mass for the assessment of malnutrition in chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2007; 17: 189-95.
156. Iglesias P, Díez JJ. Adipose tissue in renal disease: clinical significance and prognostic implications. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2066-2077.
157. de Jong PE, Verhave JC, Pinto-Sietsma SJ, Hillege HL; PREVEND Study Group. Obesity and target organ damage: the kidney. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 21–24.
158. Sebekova K, Klassen A, Bahner U, Heidland A. Overweight and obesity— risk factors in the development and progression of renal disease. *Vnitr Lek* 2004; 50: 544–549.
159. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyren O. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1695-1702.
160. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Barril-Cuadrado G, Sánchez R, Egido J, Ortiz-Ardúan A, Carrero JJ. Defining protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: prevalence and clinical implications. *Nefrología*, 2014; 34: 507-519.
161. Mazairac AH, de Wit GA, Penne EL, van der Weerd NC, Grooteman MP, van den Dorpel MA, Nube MJ, Buskens E, Levesque R, Ter Wee PM, Bots ML, Blankestijn PJ. Protein-energy nutritional status and kidney disease-specific quality of life in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2011; 21: 376-386.
162. Passadakis P, Sud K, Dutta A, Singhal M, Pettit J, Chatalalsingh C, Thodis E, Vargemezis V, Oreopoulos D. Bioelectrical impedance analysis in the evaluation of the nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial*. 1999; 15: 147-152.

163. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. *Nutr Clin Pract* 2015; 30: 180–93.
164. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group, ASPEN Malnutrition Task Force, ASPEN Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 275–83.
165. Zhang W, Zhu W, Ren J, Zuo L, Wu X, Li J. Skeletal muscle percentage: a protective factor for postoperative morbidity in Crohn's disease patients with severe malnutrition. *J Gastrointest Surg* 2015; 19: 715–21.
166. Kamimura MA, Avesani CM, Cendoroglo M, Canziani MEF, Draibe SA, Cuppari L. Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 101–5.
167. Alert PD, Villarroel RM, Formiga F, Casas NV, Farré CV. Assessing risk screening methods of malnutrition in geriatric patients; Mini Nutritional Assessment (MNA) versus Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI). *Nutr Hosp* 2012; 27: 590-598.
168. Paiva SA, Godoy I, Padovani CR, Geraldo RR, Campana AO. The use of skinfolds and of the muscle circumference of the upper arm in the diagnosis of protein-energy malnutrition in adults patients: a critical study. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1992; 47: 223-30.
169. Tapiawala S, Vora H, Patel Z, Badve S, Shah B. Subjective global assessment of nutritional status of patients with chronic renal insufficiency and end stage renal disease on dialysis. *J Assoc Physicians India* 2006; 54: 923-6.