

TEŞEKKÜR

Nefroloji yan dal eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bilimsel kişiliğiyle eğitimimde büyük katkısı olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Seyhun Kürşat'a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Rotasyonlarım süresince deneyimlerinden yararlandığım ve yetişmemde emeği olan Ege Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı hocaları Prof. Dr. Fehmi Akçiçek, Prof. Dr. Ali Başşçı, Prof. Dr. Ercan Ok, Prof. Dr. Hüseyin Töz, Prof. Dr. Mehmet Özkahya ve Doç. Dr. Gülay Aşçı 'ya ve Uzm. Dr. Meltem Seziş Demirci 'ye sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tezimin belirlenmesi ve hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Seyhun Kürşat'a ve Prof.Dr. Cevval Ulman'a teşekkür ederim. Asistanlığım süresince iyi ve kötü günleri birlikte paylaştığımız, her zaman bana destek olacağını bildiğim, sevgili arkadaşım Uzm. Dr. Dilek Aslan Kutsal 'a teşekkür ederim. En zor ve sıkıntılı anlarımda hep yanımda olan Yrd. Doç. Dr. Elmas Kasap ve çalışma arkadaşlarım Dr. Hale Akan, Dr. Hafize Kurt, Dr. Özden Yıldırım, Dr. Edip Gökbalp Gök, Dr. Nuri Fidan, Uzm. Dr. Emre Gerçeker aracılığıyla İç Hastalıkları A.B.D. daki tüm hocalarım ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Diyaliz hemşirelerimiz Selver ,Külter ve Selcan hemşire hanımlara dostlukları için teşekkürü borç bilirim. Aramıza yeni katılsada tezi hazırlama ve sınava çalışma dönemimde desteğini esirgemeyen sevgili arkadaşım Uzm. Dr. Lütfi Çetintepe'ye pozitif enerjisi için teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip, sevgilerini benden hiç esirgemeyen sevgili babama ve anneme, her zaman yanımda olan eşim Uzm. Dr. Veysel İnci'ye ve çocuklarım Yağmur ve Onur Efe 'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayça İnci

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ŞEKİL ve TABLOLAR DİZİNİ.....	III
KISALTMA VE SEMBOLLER DİZİNİ.....	IV
ÖZET	VI
İNGİLİZCE ÖZET	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2. 1. Kronik Böbrek Yetmezliği	3
2. 2. Kronik Böbrek Yetmezliği ve Hipertansiyon	5
2. 2. 1. Kan Basıncı Ölçüm Tekniği	7
2. 2. 2. Hipertansiyon, Renal Hastalık ve Kardiovasküler Hastalık İlişkisi	8
2. 3. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Malnutrisyon	9
2. 4. Nutrisyonel Durumun Değerlendirilmesi	11
2. 4. 1. Nesnel Yöntemler	13
2. 4. 2. Objektif Yöntemler	14
2. 5. Malnutrisyon-İnflamasyon-Aterosklerosis (MIA) Sendromu	17
2. 6. Adiponektin ve Kronik Böbrek Yetmezliği	17
2. 7. Neopterin ve Kronik Böbrek Yetmezliği	18
3-GEREÇ-YÖNTEM	20
3. 1. Ambulatuvar Kan Basıncı Monitörizasyonu	20
3. 2. Neopterin ve Adiponektin Çalışma Metodu	21
3. 3. Subjektif Global Değerlendirme	21
3. 4. İstatistiksel Değerlendirme	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	32
6. KAYNAKLAR	39

ŞEKİL DİZİNİ

ŞEKİL 1: Dipper/ Nondipper oranları

ŞEKİL 2: SGD gruplarına göre neopterin düzeyleri

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. KBY evreleri

Tablo 2. Türkiye’de kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri ve dağılımı

Tablo-3 Böbrek hastalığında hipertansiyonun fizyopatolojik mekanizmaları

Tablo 4: Kronik böbrek hastalığı ilerlemesinde etkili fizyopatolojik faktörler

Tablo 5: Kronik böbrek hastalığında kardiyovasküler risk faktörleri.

Tablo 6: Prediyaliz hastalarında malnutrisyon nedenleri

Tablo 7: Nutrisyonel durumun değerlendirilmesinde kullanılan parametreler

Tablo 8: KBY de kullandığımız kriterler

Tablo 9: Olguların malnutrisyon skorlarına göre dağılımı

Tablo 10: Olguların SGD skorlarına göre dermografik ve antropometrik verileri

Tablo 11: Olguların SGD skorlarına göre biyokimyasal değerleri

Tablo 12: Olguların antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal değerlerinin kan basıncı ölçümleri ile korelasyonu

Tablo 13 : Olguların SGD skoruna göre Serum aminoasitleri düzeyleri

Tablo 14: Olguların SGD skoruna göre kan basıncı tablosu

Tablo 15 : SGD’ nın dermografik, antropometrik, biyokimyasal veriler ve kan basıncı ölçümleri ile ilişkisi

Tablo 16 : Gece/Gündüz kan basıncı oranlarının SGA skoru ile karşılaştırılması

Tablo 17 : Gece/Gündüz kan basıncı oranlarının malnutrisyon parametreleri ile ilişkisi

Tablo 18 : Adiponektin ve Neopterin düzeyleriyle dermografik, biyokimyasal, antropometrik ve kan basıncı verileri arasında korelasyon

Tablo 19 : BMI ile kan basıncı parametreleri arasındaki korelasyon

Tablo 20: SGD skoruna etki eden faktörlerin etkinlik derecesinin karşılaştırılması

KISALTMA VE SEMBOLLER DİZİNİ

- AKBM** : Ambulatuvar Kan Basıncı Monitörizasyonu
BIA : Biyoelektrik İmpedans Analizi
BMI : Body Mass İndeks
BSF : Biceps Cilt Kalınlığı (Biceps Skin-Fold)
CHİ : Kreatinin Boy İndeksi
CV : İntra-Assay Varyasyon Katsayısı
DEXA : Dual Energy X-ray Absorptiometry
DM : Diyabetes Mellitus
DTDBP : Gündüz Diyastolik Kan Basıncı
DTMAP : Gündüz Ortalama Kan Basıncı
DTPP : Gündüz Nabız Basıncı
DTSBP : Gündüz Sistolik Kan Basıncı
GFR : Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD : Hemodiyaliz
HMWA : Yüksek Moleküler Ağırlıklı Adiponektin
hs-CRP : C-reaktif Protein
HT : Hipertansiyon
IGF-1 : İnsulin-like Growth Factor -1
IFN- γ : İnterferon-gamma
IL-6 : İnterloklin-6
KB : Kan Basıncı
KBH : Kronik Böbrek Hastalığı
KBY : Kronik Böbrek yetmezliği
KV : Kardiyovasküler
KVH : Kardiyovasküler Hastalık
MAC : Üst orta kol çevresi (Mid-Arm Circumference)
MAMC : Mid-Arm Muscle Circumference

MIA : Malnutrisyon-İnflamasyon-Aterosklerosis

MICS : Malnutrisyon-İnflamasyon-Kaşeksi Sendromu

NHANES III : Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Sağlık Kalım Analizi

NKF : Ulusal Böbrek Vakfı Çalışma Grubu (National Kidney Foundation)

NKF K/DOQI : National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

NTDBP : Gece Diyastolik Kan Basıncı

NTMAP : Gece Ortalama Kan Basıncı

NTPP : Gece Nabız Basıncı

NTSBP : Gece Sistolik Kan Basıncı

PCR : Protein Katabolizma Hızı

PD: Periton diyalizi

PPAR : Peroxisome Proliferator Activated Receptor

RAAS : Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi

SDBY : Son Dönem Böbrek Yetmezliği

SGD : Subjektif Global Değerlendirme

SKB : Sistolik Kan Basıncı

TNF-alfa : Tumor Necrosis Factor-alfa

TSF : Triceps deri kıvrım kalınlığı (Triceps Skin Fold)

UF : Ultrafiltrasyon

VKİ : Vucut Kitle İndeksi

UKPDS : United Kingdom Prospektif Diyabet Çalışması

24hDBP : 24 Saatlik Diyastolik Kan Basıncı

24hMAP : 24 Saatlik Ortalama Kan Basıncı

24hPP : 24 Saatlik Nabız Basıncı

24hSBP : 24 Saatlik Sistolik Kan Basıncı

ΣBCCA: Dallı zincirli aminoasitlerin toplamı

ÖZET

Prediyalitik hastalarda malnütrisyon ile ambulatuvar kan basıncı parametreleri arasındaki ilişki

Amaç ve Kapsam: Kronik böbrek yetmezliğinde malnutrisyon prediyalitik evreden itibaren çok sık görülmektedir. Çalışmamızın amacı volüm- malnutrisyon arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç- Yöntem: Çalışmaya prediyalitik dönemdeki kronik böbrek yetmezlikli 109 hasta alındı. Subjektif global değerlendirme ile malnutrisyon durumları değerlendirildi, hastalar aldıkları puanlara göre 3 gruba ayrıldı; SGD A;iyi beslenen grup, SGD B; hafif-orta derecede malnutrisyon ve SGD C;ağır derecede malnutrisyon. Tüm hastaların antropometrik ölçümleri yapıldı (BMI, MAC,MAMC,TSF,BSF). Çalışmaya alınan tüm hastalardan alınan kan örneklerinde albumin, total kolesterol, trigliserid, neopterin, adiponektin ,serum aminoasit düzeyleri çalışıldı. Volüm durumunu belirlemek için 24 saatlik tansiyon holter takılarak gündüz ve gece kan basınçları ölçüldü.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 59,92 yıl, ortalama GFR 23,56 ml/dak olarak saptandı. SGD A; iyi beslenen grup hastaların %22,01 'ini, SGDB-C;hafif-orta ve ağır malnutrisyon grubu hastaların % 77,98 'ini oluşturmaktaydı. Analizlerde albumin , BMI, MAC, MAMC, TSF ölçümleri ile SGD skoru arasında anlamlı negatif korelasyon, NTSBP ile SGD skoru arasında anlamlı, pozitif korelasyon saptanmıştır. Adiponektin düzeyi SGD grupları arasında farklı saptanmadı.Neopterin düzeyi hafif –orta derecede malnutrisyon olan grupta yüksek saptanmıştır, SGD skoru arttıkça neopterin düzeyi düşmüştür.

Tartışma ve Sonuç: Malnutrisyon ve hipervolemi KBY hastalarında iki önemli kardiyovasküler risk faktörüdür. Çalışmamızda hipervolemi ile malnutrisyon arasındaki ilişki prediyalitik hastalarda incelenmiştir.. Bu çalışma kesitsel olduğu için ve volüm parametresi olarak sadece ambulatuvar kan basıncı ölçümleri kullanıldığı için hipervolemi-malnutrisyon arasında neden sonuç ilişkisine varılamaz. Ancak, prediyalitik hastalarda malnutrisyonla ambulatuvar kan basıncı arasındaki ilişkinin incelendiği, aminoasit düzeyleri ile kan basıncı parametreleri arasındaki anlamlı ilişkilerin ortaya konulduğu ilk çalışma olduğu gerçeği göz önüne alınmalıdır.

The Relationship Between Parameters of Malnutrition and Ambulatory Blood Pressure in Predialysis Patients

Background : Malnutrition is very common in chronic renal failure patients and it starts from predialytic stage. The purpose of our project is to investigate the relationship between volume and malnutrition.

Materials and Method : A total of 109 chronic renal failure patients were included in the study. Three groups have been created in patients according to their global subjective assessment and malnutrition situation; SGD A : well feed group , SGD B : mild to moderate malnutrition , SGD C : severe malnutrition. Anthropometric measurements of all patients have been made (BMI, MAC, MAMC, TSF, BSF). Albumin , total cholesterol, triglyceride , neopterin , adiponectin, serum amino acid levels have evaluated in blood samples of all patients . 24 hour ambulatory blood pressure monitoring was made for all patients.

Results : According to results average age of patients was 59.92 year and average GFR was 23.56 mL/min. %22.01 percent of patients was evaluated as SGD A and %77.98 percent of patients was evaluated as SGD B and C . We found negative correlation between albumin , BMI, MAC, MAMC, TSF measurements and SGD scores. At the same time a positive correlation was found between NTSBP and SGD scores. There was no significant difference between adiponectin levels of SGA groups. We determined neopterin levels were higher in the group with mild-moderate malnutrition and SGD scores decreased with increasing levels of neopterin .

Discussion : Malnutrition and hypervolemia are most significant cardiovascular risk factors for chronic kidney failure patients. In this study we examine the relationship between malnutrition and hypervolemia in predialysis patients. This study was cross sectional and only ambulatory blood pressure measuring used as a volume parameter so cause and effect relationship between hypervolemia-malnutrition should not be inferred. This study should be taken into consideration because it's the first study that examines the relationship between ambulatory blood pressure and malnutrition in predialysis patients. Also our data shows statistically significant relationship between amino acid levels and blood pressure parameters and this study is the first reported data in this topic .

1. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliğinde malnütrisyon çok sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda hemodiyaliz hastalarının %23-76 da, periton diyaliz hastalarının %18-50 de malnütrisyon saptanmıştır. Malnütrisyon prevalansında bu kadar farklılık olmasının nedeni yaş, ko-morbid hastalıklar ve diyaliz tedavisinin etkinliğine bağlı olabilir . Kronik böbrek yetmezliği hastalarında beslenme durumunun tesbiti oldukça önemlidir, çünkü beslenme durumunun kesin ölçütleriyle klinik sonuçlar arasında yakından ilişki vardır. Bu tesbitin yapılmasında biyokimyasal tetkikler (albumin, prealbumin, transferin, adiponektin, neopterin, serum aminoasitleri) , antropometrik ölçümler ve bioelektriksel impedans, dual emisyon x ray absorpsiyometri, nükleer manyetik rezonans gibi yöntemler kullanılmaktadır. Subjektif Global Değerlendirme (SGD) günümüzde pek çok nefroloji topluluğu tarafından üremik malnutrisyonun değerlendirilmesinde dikkate alınması önerilen bir klinik skorlama sistemidir. Bu skorlama sistemi bireyin kilo değişiklikleri, gıda alımı, gastrointestinal semptomları ve fonksiyonel kapasitenin hesaplanmasını içeren tamamıyla klinik bir inceleme yöntemidir.

Kronik böbrek yetmezliğinde kardiyovasküler hastalıklar ölümlerin en önde gelen nedenidir ve hipertansiyon kardiyovasküler olaylar için anlamlı bir risk faktörüdür. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında hipertansiyonun patogenezi multifaktöriyel olduğu halde, en önemli risk faktörlerinden ikisi, artmış ekstrasellüler volüm ve sodyum alımıdır. Ekstrasellüler volümün ve diyetdeki tuz alımının agresif bir şekilde kontrol edilmesi kronik böbrek yetmezliği hastalarında kan basıncını normalize edebilir. Bir çok böbrek yetmezliği hastasında kan basıncındaki normal diurnal sirkadiyen ritim kaybolmuştur. Bu hastalarda nokturnal hipertansiyonla birliktelik görülür. Gündüz kan basınçları normal olan, fakat sirkadiyen kan basıncı değişkenliği azalmış, gece kan basıncında beklenen derecede düşüşün gerçekleşmediği hastalar, hipertansiyonla ilişkili kardiyovasküler morbidite için hala risk altındadırlar. Kan basıncında diurnal varyasyon şu şekilde sınıflandırılmıştır; Dipper: Gece/ Gündüz kan basıncı oranı 0.8-0.9 olması, Non-Dipper : Gece /gündüz kan basıncı oranı 0.9-1.0 olması, İnverted- Dipper (reverse dipper): Gece / Gündüz kan basıncı

oranının >1 olması. Ambulatuvar kan basıncı parametrelerinin prognoz ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada, ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ile saptanan diurnal kan basıncı ritimlerinin hemodiyaliz hastalarında prognostik önemi olduğu ortaya konmuştur. Bu hastalarda normalden daha fazla hedef organ hasarı gelişmektedir.

Son dönem böbrek yetmezliği olup diyalize giren hastalarda yapılan çalışmalarda reverse dipper ambulatuvar kan basıncı paternine sahip hastaların non dipper kan basıncı paternine sahip hastalardan ve non dipper kan basıncı paternine sahip hastaların da dipper kan basıncı paternine sahip hastalardan daha yüksek malnutrisyon skoruna sahip olduklarını göstermektedir. Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hikayesinde volüm yüklenmesi olan olguların anlamlı düzeyde protein ve enerji alımının azalmış olduğunu dikkatimizi çekmektedir ve bu da malnutrisyonun volüm yüklenmesi ile ilişkili olabileceğinin ipucunu vermektedir. Periton diyalizi hastalarında yapılan bir çalışmada 28 periton diyaliz hastasından volüm fazlalığının 9 aylık izlem süresi içinde istikrarlı bir şekilde giderildiği hastaların SGD ile izlendiği kadarıyla nutrisyon durumlarında düzelleme, sıvı yüklenmesinin devam ettiği hastalarda ise nutrisyonel durumun progresif bir kötüleşme sürecine girdiği saptanmıştır.

Kronik böbrek yetmezliği olan prediyalitik hastalarda malnütrisyonun, kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi artırdığı iyi bilinen bir gerçek olmasına karşın , ambulatuvar kan basıncı parametreleriyle ilişkisi literatürden izleyebildiğimiz kadarıyla daha önce ele alınmamıştır. Manütrisyon derecesinin arteriyel kan basıncı varyasyonları ile ilişkisinin araştırılmasının hedeflendiği bu çalışmada kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışından sorumlu bu iki antite arasındaki ilişki prediyalitik hastalarda incelenmek istenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)

KBY, çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen, nefronların ilerleyici ve düzelmesi mümkün olmayan kaybı ile karakterize patofizyolojik bir süreçtir . GFR, genellikle aylar ve/veya yıllar içinde giderek azalır ve bu azalma, temelde yatan nedene göre büyük değişkenlik gösterir. KBY, Natioanl Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF K/DOQI) klavuzuna göre üç ay veya daha uzun süren böbrek hasarı veya GFR'nin 60 ml/dk değerinin altında olması olarak tanımlanır. Böbrek hasarı ise patolojik anormalliklerin veya hasar göstergeleri olan kan veya idrar testleri veya görüntüleme çalışmalarının varlığı olarak tanımlanmaktadır. Klinik olarak KBY, asemptomatik böbrek fonksiyon azalmasından üremiye kadar değişen bir spektrum gösterir. Üremi; tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş akut veya kronik böbrek yetmezliğinin neden olduğu, tüm sistemlerin disfonksiyonunu yansıtan klinik ve biyokimyasal bir sendromdur (1). SDBY'de, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı sonucunda giderek artan azoteminin bir sonucu olarak oluşur. Böbrek yetmezliğinin evreleri birbiri içine girmiş olup kesin sınırlarla ayrılması mümkün değildir. Ancak, fonksiyonel değişikliklere göre evrelendirmek klinik açıdan yararlıdır. KBY'nin evreleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Evreleme klinik tanı ve tedavinin planlanmasında yardımcı olmaktadır. İlk etapta GFR normal sınırlarda bile olsa KBY riskini arttıran faktörlerin ortaya çıkarılması önemlidir. Ailede kalıtsal böbrek hastalığının olması, HT, diyabetes mellitus (DM), otoimmün hastalık, ileri yaş, böbrek hasarının geçerli kanıtlarının olması risk faktörleri arasında sayılabilir.

Tablo 1. KBY evreleri

Evre	Tanım	GFR
0	Artmış risk	> 90
1	Normal veya artmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	90
2	Hafif azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3	Orta derecede azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	30-59
4	Ağır derecede azalmış GFR	15-29
5	Son dönem böbrek yetmezliği	< 15

KBY’nde altta yatan etyolojiye bakıldığında farklı hastalık gruplarıyla karşılaşılır. Bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmekle beraber genel olarak en sık nedenler DM, HT ve glomerülonefritlerdir. KBY’nin Amerika Birleşik Devletlerindeki en sık rastlanan iki nedeni, diyabetik nefropati ve HT’dur. Buna karşın, az gelişmiş ülkelerin çoğunda glomerülonefritler ve pyelonefrit/interstisiyel nefritler, KBY’nin en önemli nedenleridir. Ülkemizde ise son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda Türk Nefroloji Derneğinin 2009 yılında hazırladığı raporda, KBY’li olguların % 14,6’sında etyolojinin belirsiz olduğu, önde gelen belirli nedenler arasında sırasıyla diyabetik nefropati, HT, kronik glomerülonefritler ve kronik pyelonefrit/interstisiyel nefritin bulunduğu saptanmıştır. KBY’nin ülkemizdeki nedenleri Tablo-2’de özetlenmiştir (2).

Tablo 2. Türkiye’de kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri ve dağılımı

Hastalık	Hastalık yüzdesi
DM	32.7
HT	26.3
Kronik glomerülonefrit	7,2
Polikistik böbrek hastalığı	3.1
Piyelonefrit	2.4
Amiloidoz	1.9
Renal vasküler hastalık	1.4
Diğer	7.3
Etyolojisi bilinmeyen	14.6
Bilgi yok	1.1

2. 2. Kronik Böbrek Yetmezliği ve Hipertansiyon

Hipertansiyon (HT), gelişmiş toplumlarda erişkin nüfusun %30-40'ını etkileyen temel bir halk sağlığı sorunudur. Sık görülmesinin yanı sıra HT, diyabetle birlikte; inme, miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gibi sık görülen morbidite ve mortalite nedenleri için en önemli risk faktörüdür(3).

Toplum sağlığında günümüzün önemli sorunlarından biri olan arteriyel HT'un oluşmasında böbrekler en önemli rolü oynamasına yada bir başka söyleyişle en belirgin suçlu olmasına karşın HT'dan en çok zarar gören organ yine böbreklerdir. Böbrek hastalığı ile birlikte veya böbrek hastalığı olmaksızın oluşan işlevsel ve yapısal bozukluklar; HT patogenezinde, progresyonunda ve tedaviye dirençte önemli rol oynarlar (Tablo 3)(4).

Tablo-3 Böbrek hastalığında hipertansiyonun fizyopatolojik mekanizmaları

Sodyum retansiyonu
Renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu
Sempatik sinir sistemi aktivasyonu
Endotelin yapımının artması
Endotel kökenli vazodilatatör maddelerin yetersizliği
Vasküler yapısal değişiklikler
Renal iskemi
Oksidatif stres (reaktif oksijen radikalleri üretimi)
Uyku-apne sendromu (non-dipper kan basıncı profili)

Kısrık döngü şeklinde renal hastalığın HT'a neden olduğu ve HT'un da renal hasarı artırdığı günümüzde iyi bilinen konulardandır. Epidemik şekilde görülme sıklığı artan ve önümüzdeki yıllarda da katlanarak artacağı speküle edilen HT ve DM'un önemli sonuçlarından birisi kronik böbrek hastalığı (KBH) ve diyaliz tedavisi gerektiren SDBY'dir.

KBH, tüm dünyada ve ülkemizde önemli halk sağlığı sorunu haline gelmiştir ve son bir kaç on yılda artma eğilimi göstermektedir. Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Sağ kalım (NHANES III) analizinde erişkin popülasyonun %3'ü veya 5.6 milyon insanın,

serum kreatinin düzeyi 1.6 mg/dl ve fazlası olarak tanımlandığında, KBH olduğu tahmin edilmektedir(5). Genellikle GFH'da düşme başladığında ilerleyici renal fonksiyon kaybının kaçınılmaz olduğu kabul edilmektedir. Bu son ortak yol hastalık aktivitesi devam etmesede gelişmekte ve HT, DM ve glomerülo nefrit gibi farklı hastalıkların tümü benzer renal hasarla sonlanmaktadır.

Hipertansiyon KBY tanısı olan hastaların yaklaşık %80-85 de mevcuttur(6). Modification on Diet in Renal Disease çalışmasından alınan verilere göre glomerüler filtrasyon hızı 85 ml/dak den 15ml/dak düştüğünde hipertansiyon görülme oranı %65 den %95 e çıkmaktadır(7).

SDBY hastalarında nabız basıncı artar ve izole sistolik hipertansiyon görülebilir(8). Aortik stiffness artışı bu durumdan sorumludur. KBY li hastalarda kan basıncında beklenen nokturnal düşüş gözlenmez (nondipper) ve hipertansiyona bağlı komplikasyonlar açısından önemlidir(9).

Kronik glomerüler hastalıklarda gözlenen normal sınırlarda ancak bazale göre yükselen kan basıncı değerleri klinik olarak önemlidir. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıklarında kronik glomerülo nefriti olan hastaların ambulatuvar kan basıncı ölçümleri normal sınırlarda olsa bile sağlıklı kontrollere göre daha yüksek saptanmıştır. Aynı zamanda bu hastaların ekokardiyografilerinde sol ventrikül kalınlıklarında artış saptanmıştır. Bu durum kan basıncında, normal sınırlarda olmasına rağmen görülen artışın, son organ hasarına neden olabileceğini göstermiştir(10).

Sistemik HT'un yanısıra; primer hastalık sürecinin aktivitesi, intrarenal uyum, lokal ve sistemik mediyatörler renal hastalık ilerlemesinde etkili başlıca patogenetik faktörlerdir. Bu major faktörler dışında glomerüler HT ve proteinüri en az sistemik HT kadar renal fonksiyon kaybının ilerlemesinde etkilidir. Bu bağlamda renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonunun patogenezdaki etkisinin önemi son yıllarda açık olarak ortaya konmuştur. Son olarak glukoz ve lipid metabolizması bozuklukları, sigara, diyetteki protein fazlalığı, anemi, kalsiyum-fosfor metabolizması anormallikleri, erkek cinsiyet, siyah ırk ve ileri yaş renal progresyonla ilişkili diğer faktörlerdir (Tablo 4)(11).

Tablo 4: Kronik böbrek hastalığı ilerlemesinde etkili fizyopatolojik faktörler

Sistemik hipertansiyon
Glomerüler hipertansiyon
Renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktivite artışı
Albuminüri
Volüm artışı
Nitrik oksit ve endotelin imbalansı
İnflamasyon ve oksidatif stres
Glukoz intoleransı ve anormal lipid profili
Sigara
Anemi ve kalsiyum-fosfor anormallikleri
Cinsiyet ve ırk

2. 2. 1. Kan Basıncı Ölçüm Tekniği

Hastaların takibi sırasında hedef kan basıncı değerlerinde olup olmadıklarını anlamak için ofis ölçümlerini kullanıyoruz. Ancak birkaç çalışmada ambulatuar kan basıncı ölçümlerinin ofis ölçümlerine göre kronik böbrek yetmezliği, kardiyovasküler hastalık ve ölümün güçlü prediktörü olduğu gösterilmiştir (12,13). KBH olan 436 hastada yapılan bir çalışmada hastalara hem ambulatuar hemde ofis bazlı ölçümler yapılmıştır. Gün içinde sistolik kan basıncı değeri 145 mmHg dan yüksek olanların sistolik kan basıncı 126-135 mmHg olanlara göre kardiyovasküler hastalık gelişimi için 3 kat risk, SDBY ve ölüm için yaklaşık 2 kat risk artışı vardır. Gece ölçümlerinin prognostik değeri daha fazladır. 2 gün boyunca yapılan 6 ofis ölçümünün ortalama değeri ise kardiyovasküler hastalık, SDBY veya ölümle ilişkili bulunmamıştır.

Standart methodlarla kan basıncı ölçümü yapıldığında KBH da hipertansiyon %70 oranında saptanır(14). KBH da SKB (sistolik kan basıncı) da her 10 mmhg artış kardiyovasküler veya serebrovasküler hastalıklar nedeniyle hospitalizasyon riskini %35 artırmaktadır(15). Kan basıncında diurnal varyasyon şu şekilde sınıflandırılmıştır; Dipper: Gece/ Gündüz kan basıncı oranı 0.8-0.9 olması, Non-Dipper : Gece /gündüz kan basıncı oranı 0.9-1.0 olması, İverted- Dipper (reverse dipper): Gece / Gündüz kan basıncı oranının >1 olmasıdır.

Non –Dipper tansiyon sol ventrikül hipertrofisi ve kötü kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili bulunmuştur(16,17). Liu ve arkadaşlarının 80 HD (hemodiyaliz) hastasında yaptığı bir çalışmada non- dipper olan hastalarda kardiyovasküler olaylar için HR 2,5, kardiyovasküler ölüm için HR 9,6 saptanmıştır(18).

Ambulatuvar KB(kan basıncı) ölçümlerinin ofis ölçümlerine göre kötü sonuçlarla daha çok korele olması bir çok nedene bağlıdır. Hastanın antihipertansif tedaviyi alma zamanı değişken olabilir, bu durumda ofis ölçümlerine göre ambulatuvar kan basıncı takibiyle daha çok ölçüm yaptığımız için kan basıncındaki dalgalanmaları fark edebilir ve tedaviyi daha doğru bir şekilde değerlendirebiliriz. Aynı zamanda beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon dışlanabilir(17).

2. 2. 2. Hipertansiyon, Renal Hastalık ve Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi

HT ve renal hastalık, her ikisi birlikte kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini artırmaktadır. Renal fonksiyonlarda ılımlı bir azalma bile (GFH'nın 60 ml/dakika altında olması veya mikroalbuminüri (idrarda albumin atılımı;30-300 mg/gün)) KVH riskini belirgin olarak artırır(19).

GFH'da belirgin azalma ve belirgin proteinüri durumunda bu risk katlanarak artar. UKPDS (United Kingdom Prospektif Diyabet Çalışması) analizi ile; yıllık KV (kardiyovasküler) ölüm oranı normoalbuminürik hastalarda %0.7 iken, mikroalbuminürik hastalarda %2 ve makroalbuminürik (idrarda albumin atılımı; >300 mg/gün) hastalarda %3.5 bulunmuştur. Serum kreatinin değerinde yükselme ve renal replasman tedavisi gören hastalarda bu oran 3 katına kadar çıkmaktadır (%12.1)(20).

Ulusal Böbrek Vakfı Çalışma Gurubu (NKF), KBH'da KVH riskinin yüksek olduğunu ve diyaliz hastalarında KVH'a bağlı mortalite oranının genel popülasyona göre 10-30 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ekstrasellüler sıvı fazlalığı ve kardiyak, vasküler remodeling ve hipertrofi arasındaki bağımsız ilişki KBY hastalarında artmış kardiyovasküler riske neden olabilir. Ekstrasellüler sıvının erken terapötik kontrolü KBY hastalarında kardiyovasküler (KV) olayları azaltabilir(21).

KBH'da kan basıncı yüksekliği ve proteinüri dışında KVH riskini artırdığı varsayılan birçok faktör tanımlanmıştır. Bunların bir kısmı KBH'na da neden olan geleneksel risk faktörleri iken son yıllarda KBH'a özgü geleneksel olmayan risk faktörlerinin de etkili olduğunu gösteren veri birikimi artmaktadır (Tablo 5)(22).

Tablo 5: Kronik böbrek hastalığında kardiyovasküler risk faktörleri.

Geleneksel risk faktörleri	Geleneksel olmayan risk faktörleri
*İleri yaş, erkek cinsiyet	*Albuminüri
*Hipertansiyon	*Azalmış GFH
*Yüksek LDL, düşük HDL kolesterol	*Nitrik oksit/endotelin dengesizliği
*Diyabet	*Homosistein, lipoprotein (a)
*Sigara	* <u>Volüm yüklenmesi</u>
*Fiziksel inaktivite	* <u>Malnütrisyon</u>
*Ailede KVH öyküsü	*İnflamasyon ve oksidatif stres
*Sol ventrikül hipertrofisi	*Anemi ve anormal Ca/P

Büyük klinik çalışmalarda proteinürinin KV olay açısından bilinen risk faktörlerinden daha fazla öngörme değeri olduğu gösterilmiştir. Mikroalbuminüri diyabetik nefropati belirteçidir, artmış KVH riski ve renal hastalık progresyonunun göstergesidir. Proteinürinin şiddeti ile renal ve KVH riski doğru orantılıdır. Bu bağlamda KBH’da renal fonksiyondaki kayıp hızının azaltılması oldukça önemlidir. Renal fonksiyon kaybının yavaşlatılması sonucunda renal replasman tedavi ihtiyacının anlamlı olarak geciktirildiği gösterilmiştir. Böylelikle bir yandan hasta prognozu düzeltilirken diğer yandan KV mortalite ve morbidite azaltılmakta, hayat kalitesinde düzelmeye sağlanmakta ve maliyetlerde de belirgin azalma gözlenmektedir. Son yıllarda yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada albuminürideki %50 azalmaya renal son nokta riskin de %36, SDBY riskinde %45’lik azalmanın eşlik ettiği gösterilirken, KVH riskinde %18’lik ve konjetif kalp yetmezliği riskinde de %27’lik bir azalmanın gözlemlendiği bildirilmiştir(23).

2. 3. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Malnütrisyon

Üremik ortam ve sonuçlarının anlaşılmasındaki ilerlemelere, böbrek yerine koyma tedavilerindeki gelişmelere rağmen kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında birçok metabolik ve beslenme ile ilişkili bozukluk gözlenmektedir(24). Birçok çalışmada kronik yangı, KBY hastalarında protein sentezindeki azalma ve yıkımındaki artma ile kendini gösteren katabolik durumdan sorumlu tutulmaktadır(25). İştahsızlığın yanı sıra idame diyaliz hastalarının kendi kendilerine uyguladıkları beslenme sınırlamaları, diyetisyen

görüşlerinin yeteri kadar sık alınmaması ve hastaneye yatışlardan doğan beslenme alışkanlığı değişiklikleri protein enerji alımında yetersizliğe yol açmaktadır(24,26).

Glomerüler filtrasyon hızı azaldıkça ortaya çıkan beslenme kusurları, nitrojen metabolitlerinin birikmesine, elektrolit su dengesinin zor düzenlenmesine ve bazı vitamin eksiklerinin gelişmesine neden olmaktadır(27). Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında kardiyovasküler mortalitenin arttığı bilinmektedir. Epidemiyolojik verilere göre böbrek yetmezliğinin herhangi bir evresinde kardiyovasküler olaydan ölüm riski, hastalığın bir sonraki evreye ilerleme riskinden daha fazla olmaktadır(28).

KBY, hızlanmış ateroskleroz ve tromboza eğilim özelliği taşıyan yangısal bir durumdur. Artmış oksidatif stres ve endotel işlev bozukluğu temelinde gelişen hızlanmış ateroskleroz, kardiyovasküler bozuklukların patofizyolojisinde belirleyici olmaktadır. Artık günümüzde geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin (hipertansiyon, diyabetes mellitus, obesite, dislipidemi ve sigara gibi) yanısıra yeni ortaya çıkan geleneksel olmayan faktörlerinde kardiyovasküler sağ kalım üzerindeki etkilerine dikkat çekilmektedir. Bunlar; anemi, kronik yangı, malnütrisyon, kalsiyum metabolizması ve nitrik oksit yolağı bozukluklarıdır (28,29).

Prediyaliz dönemde kalsiyum, fosfor, potasyum gibi elementlerle organik ve inorganik asitlerin böbreklerden atılımı azalır. Aminoasit ve protein metabolizmasında önemli değişiklikler meydana gelir ve özellikle protein yıkım ürünlerinin atılımı bozulur. Gastrointestinal sistemde ise kalsiyum, demir, folat ve vitamin D₃ emiliminde yetersizlik söz konusudur.

KBH hastalarında glomeruler filtrasyon hızı (GFH) 60 ml/dk altına düştüğünde Tip IV hiperlipoproteinemi oluşur. Bu tip dislipidemide serumda LDL normal veya hafif yüksek, HDL kolesterol düşük, trigliserid ise yüksektir. Serum lipoprotein (a) konsantrasyonları ise sıklıkla yüksektir. Tüm bunlar KBH'da aterojenik bir etki meydana getirmekte ve erken ateroskleroza neden olmaktadır(30).

Diyaliz öncesi dönemde malnütrisyon diyaliz hastaları kadar sık olmamakla birlikte ihmal edilemeyecek düzeydedir. Tablo 6'da görüldüğü gibi bu dönemde diyet ve bulantı gibi nedenlerle besin alımının azalmasının yanı sıra başka faktörler de rol oynamaktadır(31).

Tablo 6: Prediyaliz hastalarında malnutrisyon nedenleri

1. Yetersiz besin alımı
a. Diyet
b. Bulantı
c. İştahsızlık
d. Gastroparezis
2. Süregen, birlikte olan durumlar
a. Yaş
b. Diyabet
c. Sistemik lupus eritematozus
d. Kalp yetmezliği
e. Nefrotik Sendrom
3. İnflamasyon
4. Anabolik hormonlara direnç
5. Üremik toksinler
6. Böbreğin metabolik aktivitesinde azalma
7. Asidoz

Prediyaliz dönemdeki hastaların özellikle proteinden kısıtlı besinler alması nedeniyle gelişecek malnutrisyonun bu hastaların mortalite ve morbiditesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle prediyaliz dönemde beslenme durumunun değerlendirilmesi çok önemlidir.

2. 4. Nutrisyonel Durumun Değerlendirilmesi

Günümüz verileri ışığında nutrisyonel durumun değerlendirilmesi için tek bir nutrisyonel belirteç yeterli değildir. Dolayısıyla değerlendirme için birçok belirteç kullanılmaktadır. Bunların bir kısmı objektif, bir kısmı subjektif değerlendirme yöntemleridir. Ayrıca bu değerlendirmeler malnutrisyonun tanısı yanı sıra malnutrisyon gelişim riskini belirlemede de kullanılırlar. Tablo 7 de nutrisyonel durumun değerlendirilmesinde kullanılan parametreler, Tablo 8 de ise KBY de kullandığımız kriterler özetlenmiştir.

Tablo 7: Nutrisyonel durumun değerlendirilmesinde kullanılan parametreler

Anamnez ve fizik muayene
<p>-Günlük besin alımının, besin hazırlayabilme yetisinin, aile bireylerinin öğün hazırlamadaki rollerinin ve iştahın sorgulandığı anketler ,</p> <p>-Toplumun genel beslenme alışkanlığının ve besine ulaşma yollarının sorgulandığı anket verileri,</p> <p>-Bulantı-kusma, iştahsızlık, kilo kaybı veya kilo alımı gibi bulguların varlığı,</p> <p>-Eşlik eden sorunların varlığı (depresyon,diyabetes melitus, alkoizm, gastrointestinal hastalıklar gibi),</p> <p>-Hastanın volüm durumunun gözden geçirilmesi ve “kuru ağırlık” değişiklik yüzdesinin aylık olarak belirlenmesi,</p> <p>-Dolaylı-dolaysız kalorimetri ile enerji kaybının belirlenmesi.</p> <p>-Kinetik modelleme ile protein katabolizma hızının (açığa çıkan nitrojenin protein karşılığı, PCR) hesaplanması günlük protein alımının belirlenmesinde kullanılmaktadır.</p> <p>-Beslenme skorlaması : SGD ve değişkenleri</p>
Antropometri ve vücut bileşenleri ölçümü
<p>-Vücut yağ oranı : triceps ve subskapular deri kıvrımı kalınlığı</p> <p>-Kas kitlesi :orta kol çevresi</p> <p>-Total vücut nitrojeni</p> <p>-Total vücut potasyumu</p> <p>-DEXA (dual enerji X-ışını absorpsiyometri), BIA (biyoelektrik impedans analizi),</p> <p>-BT veya MRG</p>
Biyokimyasal ölçekler
<p>-Serum albümin, transferin,üre, kreatinin</p> <p>-Serum prealbümin (transthyretin)</p> <p>-Serum kolesterol</p> <p>-Amino asitler</p> <p>-Hormonlar leptin, ghrelin, büyüme hormonu</p> <p>-Yangı göstergeleri : CRP, IL-6, TNF-α</p> <p>-Periferel kan lenfosit sayımı</p>

Tablo 8: KBY de kullandığımız kriterler

Biyokimya
- Serum albumin < 3.8 gr/dl - Serum prealbumin (transthyretin) < 30 mg/dl (sadece idame diyaliz hastalarında) - Serum kolesterol < 100 mg/dl
Vücut kitlesi
- Vücut kitle indeksi (VKİ) <23 - İstemsiz kilo kaybı: 3 ayda %5, 6 ayda %10 - Total vücut yağ yüzdesi <%10
Kas kitlesi
- Kas kitlesinde 3 ayda %5 veya 6 ayda %10 azalma - Orta-kol kas çevresi: referans populasyonun 50. persentiline göre %10'dan daha fazla azalma - Kreatinin indeksi
Diyet
- Protein alımında azalma: Diyaliz hastalarında en az 2 ay süreyle <0.8 g/kg/gün - KBY evre 2-5 hastalarda : <0.6/kg/gün - Kalori alımında azalma: en az 2 ay süreyle < 25 kcal/kg/gün

2.4.1. Nesnel Yöntemler

Subjektif bir yöntem olan tarama testleri basit, hızlı, duyarlı, kolay anlaşılabilir ve skorlanabilir olmalıdır. Subjektif global değerlendirme (SGD) birçok klinik durumda malnutrisyonu ölçmede kullanılmasının yanı sıra, günümüzde yeni nutrisyonel ölçümlerin ayırıcı olarak ve tarama testi olarak da kullanılabilir. Enia ve ark., KBY olan hastalarda SGD'nin hastaların beslenme durumunun belirlenmesinde yeterli bir metod olduğunu belirtmişlerdir(32). Çalışmada, antropometrik testler, biyoelektriksel impedans analizi ve albumin düzeyine ek olarak SGD' ninde eklenmesiyle daha hassas sonuçların alındığı gösterilmiştir. Kolay uygulanabilirliği ve sonuçlarının duyarlılığı nedeniyle diyaliz hastalarının takibinde tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Kalantar-Zadeh ve arkadaşlarının çalışmasında ise HD hastalarında SGD sonuçlarına göre transferrin

düzeyinin beslenme düzeyini en iyi gösteren öncül değer olduğu, beslenme bozukluğunun ağır olduğu hastalarda eritropoietin direncinin görüldüğü bildirilmiştir(29). SGD'nin bir tarama testi olarak malnutrisyon riski yüksek ve beslenme durumu kötüleşen hastaları tespit edebileceği öne sürülmektedir.

Subjektif global değerlendirme, hikaye sorgulaması ve fizik muayene olmak üzere 2 kategoride yapılmaktadır(32,33). Hikaye sorgulaması; son 6 ay içinde kilo kaybı, gastrointestinal semptomlar (anoreksi, bulantı, kusma, ishal), diyetteki besin alımı, fonksiyonel kapasite ve eşlik eden sistemik hastalıklara yönelik yapılır. Fizik muayene sırasında ise triseps ve lateral göğüs duvarında orta aksiller hat üzerinde cilt altı yağ dokusunun kaybı, deltoid ve quadrisepslerdeki kas kitlesi azalması ve ayak bileğinde ödem ve/veya asit varlığı değerlendirilir. Hikaye sorgulaması ve fizik muayene sırasında tespit edilen sonuçlar hastanın beslenme durumunu gösterecek şekilde A, B, C olmak üzere (A: beslenme durumu iyi, B: hafif ve orta derecede beslenme bozukluğu, C: ağır beslenme bozukluğu) sınıflandırılır. Hastanın toplam aldığı A, B, C skorlarına bakılarak hangi beslenme durumuna uyduğuna karar verilir.

2. 4. 2. Objektif Yöntemler

Nutrisyonel durumun değerlendirilmesinde kullanılan objektif metodlar antropometri, biyokimyasal testler, vücut kompozisyon belirleyicisi ve fonksiyonel testler olarak sayılabilir.

Antropometrik ölçümler tek başına kronik malnutrisyonu değerlendirmede en iyi yöntemdir.

2. 4. 2. 1. Antropometrik Yöntemler:

- Vücut ağırlığı
- Vücut Kitle İndeksi(VKİ), (BMI),
- Üst orta kol çevresi (MAC),
- Triseps deri kıvrım kalınlığı (TSF) ■
- Adductor pollicis kas kalınlığı olarak sayılabilir.

Vücut ağırlığı: Klinik uygulamada en sık kullanılan ölçüm olmasına rağmen tek başına kullanımını sınırlayan eksiklikleri vardır. Boya göre değerlendirilme gerekliliği en

önemli eksikliğidir. Vücut ağırlığındaki kısa dönemdeki değişimler sıvı dengesini yansıtırken uzun dönemdeki değişimler gerçek doku kitlesindeki değişimleri yansıtır.

VKİ: Vücut ağırlığı üzerinde boyun karıştırıcı etkisini ortadan kaldırmak üzere geliştirilmiştir. VKİ: Kg/ Boy^2 formülü ile hesaplanılmaktadır. Protein ve yağ rezervlerini yansıtır. VKİ değerlerine göre değerlendirildiğinde;

- <18- malnutriyon
- 18-20 malnutrisyon olabilir
- 20-25 normal
- >30 obezite

Üst orta kol çevresi (MAC): Olekranon ile akromion arasındaki orta noktadan kol çevresinin ölçülmesi esasına dayanır. Bazı çalışmalarda iyi bir mortalite belirteci olduğu gösterilmiştir(34). MAC'ın düşük olması mortalite, morbidite ve nutrisyonel desteğe verilen yanıtla iyi bir korelasyon gösterir. Bu ölçüm yönteminin kısıtlayıcı yönleri ise yaş ve etnisite farklılıklarından etkilenmesi yanı sıra ölçüm yanlışlıkları olarak sıralanabilir(35).

Triceps deri kıvrım kalınlığı (TSF): Ölçümü dikkat gerektiren bir işlem olup %20'ye varan işlem hatası olabilir. Bu yöntem cilt altı yağ dokusunun çok fazla olmasından dolayı deri katlantısının düzgünce sıkıştırılamadığı aşırı şişman kişilerde kullanılamaz. Üst kol çevresi ile birlikte kullanıldığında sadece kas ve yağ kitlesinin ölçüm değerlerini yansıtmaması önemli bir veridir. Her iki ölçümde sıvı dengesinden etkilendikleri için kol kas alanı kavramı geliştirilerek bu engel aşılmaya çalışılmıştır(36).

Adduktor pollisis kas kalınlığı: Son zamanlardaki bir çalışmada prognostik index olarak adductor pollisis kas kalınlığı mortalite ve morbidite ile ilişkili bulunmuştur(37).

2. 4. 2. 2. Biyokimyasal ve Laboratuvar Testleri

Albumin-Prealbumin

Biyokimyasal testlerden albumin ve prealbumin başlangıç nutrisyonel değerlendirmede iyi bir markır olarak kabul edilir. Ancak yinede albumin nutrisyonel durumdan çok hastalığın şiddetini yansıttığı için nutrisyonel durum belirteci olarak kabul edilmez(38). İnflamasyon, travma, malinite ve akut faz reaktanlarının arttığı durumlar albumin düzeyini etkiler. Bu nedenle albumin düzeyine bakılırken eş zamanlı inflamasyon belirteçlerinin bakılması ve yaşlı hastalarda farklı sınır değerlerinin varlığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Prealbumin yalnız başına veya CRP ile birlikte nutrisyonel tedavilerin izlenmesinde kullanılabilir(39).

Plazma transferrin düzeyi normal böbrek fonksiyonu olanlarda malnutrisyonu saptamada kullanılırken, hemodiyaliz popülasyonunun da malnutrisyondan bağımsız olarak düşük bulunabilir(40).

Kreatinin

Üriner atılımı kas kitlesini yansıtır. 24 saatteki kreatinin atılımı aşağıdaki formülle hesaplanabilir.

Kreatinin Boy indeksi (CHI): $24 \text{ saatlik idrar kreatinini} \times 100 / \text{Boya göre olması gereken } 24 \text{ saatlik idrar kreatinini}$;

Kas kitlesindeki defisit %5-15 arasında ise hafif, %15-30 arasında ise orta, %30'un üzerinde ise şiddetli beslenme bozukluğunu belirtir.

HD hastalarında prediyaliz serum kreatinin değerinin 8 mg/dl'den ve kolesterol düzeyinin 150 mg/dl'den düşük olması da kötü beslenme kriteridir.

Diğer Testler

Yukarıdaki laboratuvar parametreleri dışında üre ve elektrolit düzeyleri, karaciğer enzimleri, kalsiyum, fosfat ve bazı eser elementlerin bakılması gerekebilir. Malnutrisyonla birlikte lenfosit sayısında azalma, lökosit fonksiyonları, antikor salınımı ve kompleman düzeylerinde bozulmalar saptanabilir(36).

KBY hasta arında esansiyel aminoasit düzeyleri düşük iken, nonesansiyel amino asit düzeyleri ise normal veya yüksek saptanılmaktadır. Bu değişiklikler malnutrisyonu yansıtmaktan ziyade uremiye bağlıdır(41).

BUN değeri malnutrisyonu olan hastalarda düşüktür ve düşük prediyaliz BUN değerleri art-mış mortalite ile ilişkilidir.

2. 4. 2. 3. Vücut Kompozisyon Belirleyicisi

Biyoelektriksel impedans analizi (BIA): Vücut kompozisyonunu ölçmek için hasta başında uygulanabilen basit ve pratik bir yöntemdir. Yağsız vücut kitlesi ve vücut hücre kitlesindeki değişiklikleri kişi vücut ağırlığını korusa bile tahmin edebilmektedir. BIA vücut suyu elektrolit konsantrasyonu, postür, vücut sıcaklığı ve çevrenin sıcaklığından etkilenmektedir(36).

2. 5. Malnutrisyon-İnflamasyon-Aterosklerosis (MIA) Sendromu

Böbrek yetmezlikli olgularda inflamatuvar sitokinler ile malnütrisyon arasındaki ilişki tartışmasız bir şekilde ortaya konulmuştur (42). Hem malnutrisyon hem de inflamasyon birbirini ile ilişkili olduğundan beslenme ile ilgili birçok ölçütü aynı yönde değiştirebildiğinden Malnutrisyon-İnflamasyon-Kaşeksi Sendromu (MICS) olarak tanımlanmıştır. Bu patolojik durumun aterosklerotik artmış mortalite ve morbidite ile olan ilişkisini vurgulamak için bu tablo Malnutrisyon-İnflamasyon Aterosklerosis (MIA) sendromu olarak adlandırılmıştır (43). KBY hastalarında kardiyovasküler hastalık majör ölüm nedenlerinden biridir, malnutrisyon inflamasyonun ve kalp yetmezliğinin varlığı ile daha da kötü sonuçlara yol açmakta ateroskleroza hızlandırmakta ve enfeksiyonlara duyarlılığı artırmaktadır. KBY’de MIA sendromunun varlığı yüksek mortalite oranıyla ilişkilidir. Malnutrisyon,inflamasyon ve aterosklerosis kısır döngüsünü kırmak KBY hastalarında sağkalımı düzeltebilir. Böbrek yetmezliğinin erken dönemleri terapötik uygulamalara başlamak için uygun zamandır (44).

2. 6. Adiponektin ve Kronik Böbrek Yetmezliği

Adiponektin, adipositler tarafından üretilen antiinflamatuvar, antiaterojenik bir adipokindir. İnsülin duyarlılığında artışa yol açar. Obezlerde düzeyi azalır. Metabolik sendrom varlığında plazma adiponektin düzeyleri düşük bulunmuştur. Bununla birlikte adiponektin adipoz doku ve makrofajlarda diğer proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1 beta, IL-6, IL-8 ve TNF-alfa) üretimini güçlü bir şekilde uyarır(45).

Adiponektin reseptörü 1 ve 2 olmak üzere iki tiptir.Bu reseptörler makrofajlarca eksprese edilir. Adiponektin tip 2 reseptörü daha baskın olup peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) alfa ve gama tarafından indüklenir. (46).

Yüksek moleküler ağırlıklı adiponektin (HMWA) ile santral yağ dağılımı arasında anlamlı bir ilişki mevcut iken bu durum düşük moleküler ağırlıklı adiponektin ile gözlenmemiştir (47).

Ek olarak, HMWA/Total adiponektin oranının insülin direnci ve metabolik sendrom varlığını öngörmeye total plazma adiponektine kıyasla daha güçlü bir parametre olduğu bildirilmiştir (48). Bu nedenle total adiponektin düzeylerine ilaveten HMWA ölçümü yapılması metabolik sendromu öngörmeye değerli olabilir görüşü ortaya çıkmıştır.

İlginç bir şekilde romatoid artrit, sistemik lupus eritematoz, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, tip1 diyabet ve kistik fibrozis gibi klasik kronik inflamatuvar/otoimmün hastalıklarda adiponektin düzeyleri yüksek bulunmuştur. Gerçekte adiponektinin kendisinin proinflamatuvar bir ajan olabileceği ve makrofajları kendilerine ve diğer inflamatuvar uyarılara karşı desensitize edebilecekleri yönünde bazı kanıtlar bulunmaktadır(45). Etki mekanizmalarını aydınlatmaya yönelik çalışmalar devam etmektedir.

Prospektif çalışmalarda non-diyabetik ve diyabetik erkek hastalarda adiponektin düzeyi ile kardiyovasküler olaylar arasında ters bir ilişki saptanmıştır (49,50). Farklı olarak Tip 1 DM veya kalp yetmezliği olan hastalarda ise yüksek adiponektin düzeylerinin kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (51,52).

Adiponektin düzeyi için böbrek fonksiyonları önemlidir ve böbrek yetmezliğinde bu proteinin düzeyi artmaktadır. HD hastalarında yapılan bir çalışmada düşük adiponektin düzeyi artmış kardiyovasküler olaylarla ilişkili bulunmuştur(53). Yine erken evre KBH olan küçük bir kohortta adiponektin düzeyi ile kardiyovasküler olaylar arasında ters bir ilişki saptanmıştır(54). Farklı olarak Evre 3-4 KBY tanısı olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise yüksek adiponektin düzeylerinin tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlle ilişkili olduğu gösterilmiştir(55).

Genel popülasyona zıt olarak artmış BMI ve artmış adipoz doku diyaliz hastalarında ve kalp yetmezliğinde survey avantajı sağlar (56,57). Adiponektinin enerji harcamasını artırarak kilo kaybına neden olduğu birkaç deneysel çalışmada gösterilmiştir(58,59). Adiponektin ile BMI ve albumin düzeyleri arasında ters ilişki saptanmıştır. Düşük klirens KBY hastalarında yapılan bir çalışmada yüksek adiponektin düzeylerinin böbrek fonksiyonlarında kötüleşme ve proteinürideki artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (60).

2. 7. Neopterin ve Kronik Böbrek Yetmezliği

Neopterin, insan monosit ve makrofajlarının, özellikle γ -interferon tarafından uyarılması sonucu salınan pteridin yapısında bir bileşiktir. Son yıllarda çeşitli viral, bakteriyel, inflamatuvar ve malign hastalıklar gibi birçok hastalıkta neopterin düzeylerinin yüksek bulunması bu bileşiğe olan ilgiyi artırmış ve neopterinle ilgili birçok çalışmalar yapılmıştır (61,62). İnterferon-gamma (IFN- γ), T hücrelerinin uyarılma derecesine bağlı olarak salınmaktadır. Bu nedenle neopterin hücre aracılı immün yanıtın biyokimyasal belirteci olarak kabul edilmektedir (63,64).

KBY li hastalarda immün sistemde disregülasyon mevcuttur. İmmün yetmezlik durumu ve T, B hücreleri ve monositlerde aktivasyon birliktedir. İmmün sistemdeki değişiklikler böbrek yetmezliği derecesiyle paraleldir (65). Neopterin düzeylerinin nefrotik sendromda, akut ve kronik glomerulonefritte ve kronik böbrek hastalarında hem serum hem de idrarda arttığı gösterilmiştir (66,67,68,69).

Godai ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada serum neopterin düzeylerinin kreatinin ile pozitif ilişkili ve kreatinin klirensi ile negatif ilişkide olduğunu göstermişlerdir (66). Berdowska ve arkadaşları da serum neopterin düzeylerinin demir, transferin , hemoglobin ile ters, ferritin ile pozitif ilişkisini göstermişlerdir (70). Murr ve arkadaşları serum neopterin düzeylerinin malign tümörler ve kronik hastalıklarda anemi, kilo kaybı ve kaşeksiyle ilişkili olduğunu göstermişlerdir (71).

3-GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışmaya 01.01.2009-15.07.2011 tarihleri arasında, Celal Bayar Üniversitesi Nefroloji Departmanı tarafından izlenen diyalize girmeyen, hipertansiyon tanısı olan düşük klirens KBY'li 122 olgu alındı. Akut böbrek yetmezliği olguları, aktif enfeksiyonu olan olgular, kronik karaciğer hastaları, kronik obstrüktif akciğer hastaları, malignitesi olan olgular, myokard infarktüsü olan hastalar, konjestif kalp yetmezliği olan hastalar, sindirim sistemine ait kronik hastalık öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmediler. 13 hasta yapılan tetkikler sırasındaki teknik uyumsuzluk nedeniyle çalışmadan çıkartıldı. Sonuç olarak toplam 67 erkek,42 kadın toplam 109 olgu çalışmayı tamamladı, yaş ortalaması 59,93 saptandı. Olguların primer böbrek hastalıkları sırasıyla şöyle idi; Diyabetik nefropati (n=41 %37,6), hipertansif nefroskleroz (n=46 %42,2), erişkin otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (n=7 %6,4), kronik glomerülofrit (n=6 %5,5), nedeni saptanamayan olgular (n=9 %8,25). Bu olgulardan elde edilen sonuçlar analiz edildi.

3. 1. Ambulatuvar Kan Basıncı Monitörizasyonu:

Çalışmaya alınan tüm olguların bir ambulatuvar kan basıncı monitörü (Cardio Navigator, Tracker 2 NIBP, Raynaulds Medical Ltd, Hertford, England UK) kullanılarak ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu (AKBM) uygulandı. Gündüz (08:00-20:00 arası süreç) kan basıncı ölçümleri her 20 dakikada bir, gece (20:00-08:00 arası süreç) kan basıncı ölçümleri her 30 dakikada bir yapıldı. Monitörizasyon sırasında olguların fizik aktivitelerinde herhangi bir kısıtlama yapılmadı ve günlük aktivitelerini devam ettirmelerine müsaade edildi. AKBM monitörizasyonu sonrası tüm olguların gündüz ve gece sistolik-diastolik kan basıncı ortalamaları ve 24 saatlik sistolik-diastolik kan basıncı ortalamaları hesaplandı. Gece / gündüz kan basıncı ortalaması 0,8-0,9 olanlar dipper, 0,9 üzerinde olanlar ise non-dipper olarak gruplandırıldı . Olguların çalışma boyunca kullanmış oldukları ilaçlarda (diüretikler, kalsiyum kanal antagonistleri, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiotensin reseptör blokerleri vs.) herhangi bir değişiklik yapılmadı.

AKBM ile elde edilen kan basıncı değerleri aşağıdaki şekilde kategorize edildi: 24 saatlik sistolik kan basıncı (24hSBP), 24 saatlik diyastolik kan basıncı (24hDBP), 24 saatlik ortalama kan basıncı (24hMAP), 24 saatlik nabız basıncı (24hPP), gündüz sistolik kan basıncı (DT SBP), gündüz diyastolik kan basıncı (DT DBP), gündüz ortalama kan basıncı (DT MAP), gündüz nabız basıncı (DT PP), gece sistolik kan basıncı (NT SBP), gece diyastolik kan basıncı (NT DBP), gece ortalama kan basıncı (NT MAP), gece nabız basıncı (NT PP).

3. 2. Neopterin , Adiponektin ve Serum Aminoasitleri alışma Metodu

Açlık serum örnekleri 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümünün yapıldığı periyotlarda alınıp, hemen santrifüje edilerek altı aydan uzun süre olmamak kaydı ile 80°C'ta muhafaza edildi. Tüm rnekler Celal Bayar Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarında alışıldı.

Serum örneklerinde adiponectin düzeyleri Elisa yöntemi ile Millipore, Missouri, USA kitleri ile çalışıldı. Serum rnekleri 500 kez dilue edilerek çalışıldığından sonuçlar 500 ile çarpılarak verilmiştir. Kite ait intra-assay varyasyon katsayısı (CV) değerleri 17.73 ng/mL, konsantrasyonda %7.4; 29.13 ng/ml konsantrasyonda %0.9, 39.1 ng/ml konsantrasyonda % 1.8 olarak hesaplanmıştır. Inter-assay CV değerleri, 17.73 ng/mL, konsantrasyonda %8.4; 29.13 ng/ml konsantrasyonda %2.4, 39.1 ng/ml konsantrasyonda % 6.2 olarak bulunmuştur. Bu kit ile ölçülebilir en düşük seviye 0.78 ng/mL'dir.

Neopterin düzeyleri Elisa yöntemi ile DRG Instruments GmbH, Marburg Germany kitleri ile çalışıldı. Kite ait intra-assay varyasyon katsayısı (CV) değerleri 7.1 ng/mL, konsantrasyonda %5.6; 13.6 ng/ml konsantrasyonda %5.9 olarak hesaplanmıştır. Inter-assay CV değerleri, 2.8 ng/mL, konsantrasyonda %3.6 ; 5.4 ng/ml konsantrasyonda %5.6 olarak bulunmuştur. Bu kit ile ölçülebilir en düşük seviye 0.2 ng/mL'dir.

3. 3. Subjektif Global Değerlendirme (SGD)

SGD için hastaların Ek 1'de rneği verilmiş olan form rehberliğinde anamnez ve fizik muayene bulguları temel alınmıştır. Anamnez bölümünde son 6 ay içinde vücut ağırlığındaki değişim (< %5, %5-10 veya > %10 kayıp), besin alımındaki değişim, gastrointestinal belirtiler (iştahsızlık, bulantı, kusma, diyare), fonksiyonel kapasite başlıkları altında hastalar değerlendirilmiştir. Her bir zellik SGD A(normal veya iyi

beslenmiş), SGD B(hafif-orta dereceli malnutrisyon) veya SGD C (ağır malnutrisyon) şeklinde skorlanmıştır. Fizik muayenede triceps (triceps cilt kıvrım kalınlığı = TSF), kas kitlesi kaybı (deltoid ve kuadriseps bölgesinde) ve ödem varlığı (ayak bileği, sakral bölge veya assit) değerlendirilmiştir. Fizik muayenede ele alman her bir özellik 0=normal, 1+=hafif, 2+=orta, 3+=şiddetli şeklinde skorlanmıştır. Anamnez ve fizik muayene verilerinin skorlanmasından sonra tüm form üzerindeki bilgilere dayanarak değerlendirmeyi yapan kişi tarafından toplam SGD puanı SGD 1=iyi beslenmiş, SGD 2=hafif-orta dereceli malnutrisyon ve SGD 3=şiddetli malnutrisyon şeklinde belirlenmiştir. Kol ortası çevresi (mid-arm circumference=MAC) ölçülerek kaydedildi. Harpender cetveli kullanılarak triceps cilt kalınlığı(triceps skin-fold=TSF) ve biceps cilt kalınlığı (biceps skin-fold=BSF) cilt kalınlıkları ölçüldü. Bu parametrelerden yola çıkılarak türetilmiş bir değer olan midarm muscle circumference [MAMC = MAC – (3.1415 xTSF)] formülü ile hesaplandı.

3. 4. İstatistiksel Değerlendirme

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 109 hasta SGD skorlarına göre 3 gruba ayrılmıştır. SGD skoru 7-11 arasında olanlar; iyi beslenen (SGD A), SGD skoru 12-20 arasında olanlar ; orta derecede beslenen (SGD B) ve SGD skoru>21 olanlar; kötü beslenen (SGD C) grup olarak ayrılmıştır. Tablo 9 da bu 3 gruptaki hastaların dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 9: Olguların malnutrisyon skorlarına göre dağılımı

SGD Skoru	n:109	n:109(%)
SGD A	24	%22,01
SGD B	58	%53,21
SGD C	27	%24,77

3 gruptaki hastanın dermografik ve antropometrik verileri Tablo 10 da gösterilmiştir.

Tablo 10: Olguların SGD skorlarına göre dermografik ve antropometrik verileri

	SGD A (n:24)	SGD B (n:58)	SGD C (n:27)	p
Cinsiyet E/K	14/10	34/24	19/8	0,548
Yaş	56,46 ± 13,11	60,09±11,71	62,67±15,40	0,238
BMI	26,88±5,85	26,26±5,52	21,26±2,74	0,000*
TSF	11,63±2,12	10,90±1,81	9,70±2,03	0,002*
BSF	4,79±1,31	4,38±0,93	3,70±0,77	0,001*
MAC	28,04±3,66	27,71±4,05	23,93±2,25	0,000*
MAMC	24,37±3,28	24,32±3,89	20,94±2,23	0,000*
MDRD	27,25±11,73	22,07±9,69	23,52±10,23	0,122

*p<0.05

TSF: Triceps cilt kalınlığı, BSF:Biceps cilt kalınlığı, MAC: kol ortası çevresi, MAMC: Kol ortası kas alanı çevresi,

Yaş, cinsiyet dağılımı ve MDRD ye göre hesaplanan glomerüler filtrasyon hızları açısından gruplar arasında fark saptanmadı. BMI, TSF, BSF, MAC, MAMC ölçümleri gruplar arasında anlamlı olarak farklı saptandı ($p<0.005$)

Tablo 11: Olguların SGD skorlarına göre biyokimyasal değerleri

	SGD A (n:24)	SGD B (n:58)	SGD C (n:27)	p
Albumin	3,76±0,36	3,45±0,40	3,20±0,43	0,001*
Hemoglobin	12,14±1,80	11,46±1,54	11,57±1,19	0,185
Üre	86,54±48,60	108,97±43,24	97,52±46,30	0,115
Kreatinin	2,65±1,15	3,16±1,42	3,00±1,27	0,303
Kalsiyum	9,31±0,61	9,31±0,81	9,38±0,70	0,919
Fosfor	4,44±1,24	4,53±1,02	4,79±1,19	0,485
Potasyum	4,67±0,58	4,59±0,70	4,82±0,78	0,380
Kolesterol	180,79±45,22	184,66±51,75	180,44±37,61	0,905
Trigliserid	137(36-225)	148,50(53-524)	103(30-236)	0,001*

* $p<0.05$

Serum albumin değerleri her 3 grupta normal değerlerin altında olup, SGD skoru arttıkça albumin düzeyi düşük saptandı ($p<0,001$). Triglisericid değerlerinin dağılımı simetrik olmadığı için median değerler karşılaştırılmıştır ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p:0,001$).

Tablo 12: Olguların antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal değerlerinin kan basıncı ölçümleri ile korelasyonu

	24HSBP	24HDBP	DTSBP	DTDBP	NTSBP	NTDBP
BMI	r:-0,002 p:0,984	r:0,121 p:0,211	r:0,035 p:0,718	r:0,156 p:0,104	r:-0,095 p:0,324	r:0,048 p:0,623
TSF	r:-0,042 p:0,664	r:0,051 p:0,598	r:-0,046 p:0,635	r:0,077 p:0,425	r:-0,027 p:0,780	r:0,013 p:0,894
MAC	r:-0,032 p:0,741	r:0,057 p:0,553	r:-0,006 p:0,951	r:0,093 p:0,337	r:-0,099 p:0,304	r:0,001 p:0,991
MAMC	r:-0,036 p:0,711	r:0,070 p:0,469	r:-0,005 p:0,963	r:0,103 p:0,285	r:-0,109 p:0,260	r:0,017 p:0,859
Albumin	<u>r:-0,233*</u> <u>p:0,015*</u>	r:-0,074 p:0,442	<u>r:-0,217*</u> <u>p:0,024*</u>	r:-0,064 p:0,509	<u>r:-0,269*</u> <u>p:0,005*</u>	r:-0,101 p:0,297
Hemoglobin	r:-0,134 p:0,165	r:0,000 p:1,000	r:-0,100 p:0,302	r:0,025 p:0,799	r:-0,021 p:0,831	r:-0,047 p:0,626
Trigliserid	r:0,020 p:0,835	r:0,047 p:0,624	r:0,058 p:0,551	r:0,073 p:0,450	r:-0,023 p:0,809	r:0,002 p:0,984
Kolesterol	r: 0,071 p:0,466	<u>r:0,221*</u> <u>p:0,021*</u>	r:0,089 p:0,359	<u>r:0,214*</u> <u>p:0,025*</u>	r:0,021 p:0,827	r:0,154 p:0,110
Esansiyel aminoasit	<u>r:-0,334</u> <u>p:0,000</u>	r:-0,162 p:0,092	<u>r:-0,299</u> <u>p:0,002</u>	r:-,0146 p:0,129	<u>r:-0,338</u> <u>p:0,000</u>	r:-0,197 p:0,040
Non-esansiyel aminoasit	<u>r:-0,260</u> <u>p:0,006</u>	r:-0,083 p:0,393	<u>r:-0,214</u> <u>p:0,025</u>	r:-0,054 p:0,578	<u>r:-0,311</u> <u>p:0,001</u>	r:-0,193 p:0,045
BCCA	<u>r:-0,305</u> <u>p:0,001</u>	r:-0,154 p:0,110	<u>r:-0,282</u> <u>p:0,003</u>	r:-0,149 p:0,122	<u>r:-0,299</u> <u>p:0,002</u>	r:-0,169 p:0,078

p<0,05*

Hastaların 24HSBP, DTSBP ve NTSBP ile albumin, esansiyel aminoasit, non-esansiyel aminoasit ve BCCA değerleri arasında anlamlı, negatif korelasyon saptandı.

Tablo 13 : Olguların SGD skoruna göre Serum aminoasitleri düzeyleri

	SGD A (n:24)	SGD B (n:58)	SGD C (n:27)	p
Esansiyel aminoasit				
Histidin	83,40±17,39	79,99±21,40	79,53±29,42	0,795
İzolosin	<u>72,72±29,63</u>	<u>67,71±25,08</u>	<u>63,81±25,62</u>	<u>0,483</u>
Lösin	<u>172,68±52,70</u>	<u>159,03±47,48</u>	<u>144,97±50,70</u>	<u>0,140</u>
Lizin	189,28±52,65	181,13±45,00	179,08±46,19	0,709
Metiyonin	36,60±19,63	30,91±15,99	27,29±14,13	0,132
Fenilalanin	83,05±44,98	100,54±39,93	93,33±49,26	0,252
Treonin	135,13±40,07	118,31±38,58	126,38±48,37	0,239
Triptofan	36,70±18,04	36,35±21,61	35,22±19,81	0,529
Tirozin	55,69±17,38	55,00±23,50	49,36±23,46	0,496
Valin	<u>265,44±80,94</u>	<u>247,17±59,79</u>	<u>240,66±70,37</u>	<u>0,366</u>
Non-esansiyel aminoasit				
Alanin	521,70±136,05	511,89±139,48	494,57±156,93	0,786
Arjinin	152,25±51,05	145,74±43,54	135,74±26,27	0,362
Asparajin	103,50(37-943)	64(11,30-494)	79(27,20-533)	0,066
Sitrulin	73,58±38,52	78,13±37,09	72,28±25,77	0,732
Glutamik asit	114,50(41,80-272)	104,10(11-1405)	142(32,60-1564)	0,567
Glisin	316,87±87,83	313,93±104,10	352,40±124,70	0,283
Ornitin	96,68±45,06	99,30±37,33	110,77±61,16	0,475
Serin	150,80±30,55	160,31±50,50	170,99±61,11	0,354
Taurin	132,49±63,64	123,64±46,34	123,67±53,54	0,766
Toplam				
Esansiyel aminoasit	1130,69±243,50	1076,14±200,98	1035,88±298,81	0,366
Non-esansiyel amino asit	1726,55±405,59	1673,73±375,07	1855,47±698,64	0,272
ΣBCCA	510,84±150,53	473,91±118,54	449,44±137,14	0,247

ΣBCCA: Dalılı zincirli aminoasitlerin toplamı

Serum aminoasitlerinin mean plazma konsantrasyonları arasında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak dalılı zincirli aminoasitlerin (izolösin, lösin, valin) mean plazma düzeylerinde ve toplam düzeylerinde SGD skoru arttıkça gözlenen bir azalma

mevcuttur. Glutamik asit düzeyi normal dağılıma uymadığı için median değerler verilmiştir.

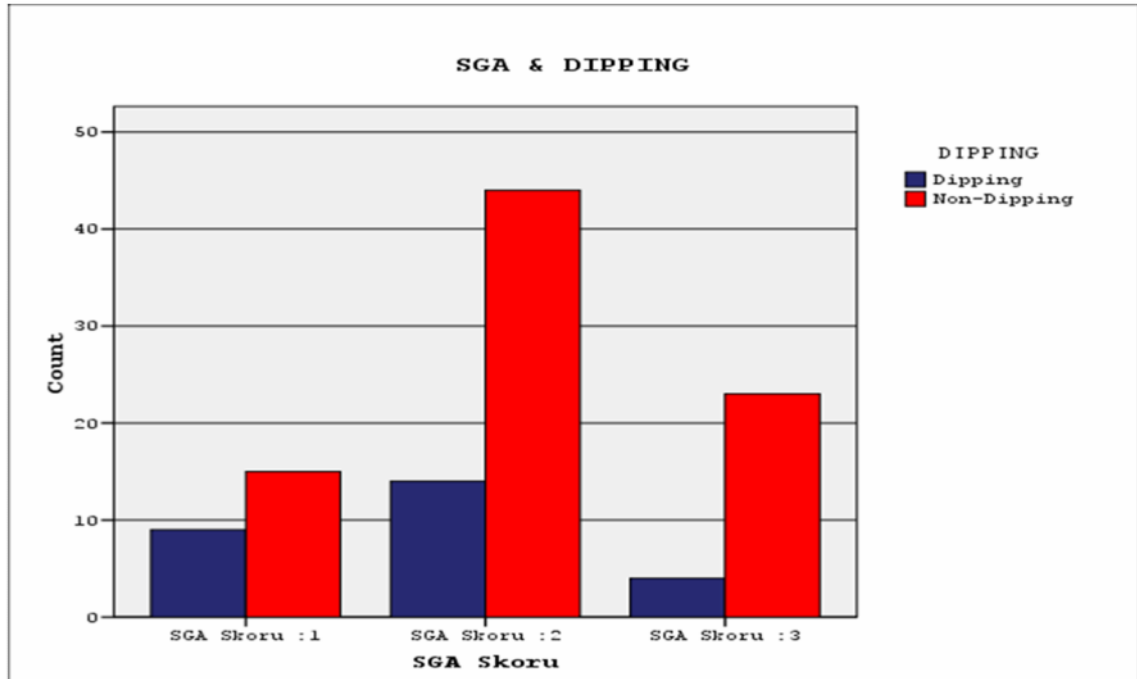
Tablo 14: Olguların SGD skoruna göre kan basıncı tablosu

	SGD A (n:24)	SGD B (n:58)	SGD C (n:27)	p
24HSBP	129,38±14,05	136,66±14,96	139,56±20,56	0,075
24HDBP	73,67±11,02	77,88±13,22	77,93±13,03	0,360
24HMAP	92,25±10,79	97,05±12,25	98,41±14,53	0,182
24HPP	55,67±11,53	59,02±13,19	61,70±14,01	0,261
DTSBP	131,13±13,73	138,66±15,38	139,96±20,57	0,112
DTDBP	74,96±11,39	79,60±14,18	78,30±13,34	0,365
DTMAP	93,71±11,01	98,86±13,15	98,93±14,76	0,239
DTPP	56,17±11,24	58,98±13,64	62,70±14,44	0,217
NTSBP	124,08±16,18	131,97±17,32	138,74±22,16	0,021*
NTDBP	70,54±11,65	74,22±12,93	76,74±13,43	0,226
NTMAP	88,63±11,77	93,40±12,96	97,41±15,30	0,068
NTPP	54,46±12,30	58,05±14,13	61,96±15,31	0,167
Dipper/Nondipper	9/15	14/44	27/82	0,171

*p<0.05

Olguların SGD skorlarına göre NTSBP ölçümleri arasında anlamlı fark saptandı (p:0,021). Post-hoc test yapıldığında anlamlı farkın SGD A ile SGA C arasında olduğu (p:0,016) , SGD A ile B, SGA B ile C arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir.

ŞEKİL 1: Dipper/ Nondipper oranları



Gup 1 de dipper 9 (%37,5), nondipper 15 (%62,5), grup 2 de dipper 14 (%24,1), nondipper 44 (%75,9), grup 3 de dipper 4 (%14,8), nondipper 23 (%85,2) saptandı. Gruplar arasında fark saptanmadı(p:0,171).

Tablo 15 : SGD' nin dermografik, antropometrik, biyokimyasal veriler ve kan basıncı ölçümleri ile ilişkisi

	SGD (r)	p
yaş	0,178	0,065
BMI	-,318*	0,001*
MAC	-,363*	0,000*
MAMC	-,328*	0,001*
TSF	-,361*	0,000*
MDRD	-,155	0,108
albumin	-,368*	0,000*
Hemoglobin	-,118	0,221
Kolesterol	-0,030	0,758
Trigliserid	-0,099	0,307
24HSBP	0,151*	0,117
24HDBP	0,129	0,181
24HMAP	0,138	0,153
DTSBP	0,135	0,160
DTDBP	0,090	0,354
DTMAP	0,118	0,224
NTSBP	0,202*	0,035*
NTDBP	0,170	0,077
NTMAP	0,192*	0,046*
ΣEAA	-0,151	0,117
ΣNEAA	-0,030	0,758
ΣBCCA	-0,143	0,138
Adiponektin	-0,033	0,733
Neopterin	-0,022	0,822

*p<0.05

Olguların SGD skoru ile BMI (r:-0,318 p:0,001), MAC (r:-0,363 p:0,000), MAMC (r:-0,328 p:0,001),TSF (r:-0,361 p:0,000) ölçümleri arasında negatif korelasyon saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. SGD skoru ile albumin değerleri arasında (r:-0,368) negatif korelasyon saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p:0,000). SGD skoru ile

hemoglobin (r:-0,118), kolesterol (r:-0,030) ve trigliserid (r:-0,099) düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. SGA skoru ile NTSBP ortalamaları (r:0,202 p:0,035) ve NTMAP ortalamaları(r:0,192 p:0,046) arasında pozitif korelasyon ve anlamlı ilişki saptandı. SGD skoru artıkça esansiyel aminoasitlerin, non-esansiyel aminoasitlerin ve dallı zincirli aminoasitlerin düzeyinde azalma saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. SGD skoru ile adiponektin (r:-0,033) ve neopterin (r:-0,022) arasında negatif korelasyon saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 16 : Gece/Gündüz kan basıncı oranlarının SGA skoru ile karşılaştırılması

	SGD A	SGD B	SGD C	p
NTSBP/DTSBP	0,94±0,06	0,95±0,08	0,99±0,07	0,053*
NTDBP/DTDBP	0,94±0,09	0,93±0,09	0,98±0,07	0,091
NTMAP/DTMAP	0,94±0,07	0,94±0,08	0,98±0,07	0,114
NTPP/DTPP	0,96±0,06	0,98±0,09	0,99±0,10	0,579

p<0,05*

NTSBP/DTSBP oranı gruplar arasında anlamlı kabul edildi ve post-hoc test yapıldı. Yapılan Mann-Whitney testinde SGA 1 ile SGA 2 ve SGA 2 ile SGA 3 arasında anlamlı fark saptanmadı, ancak SGA 1 ile SGA 3 arasında anlamlı fark saptandı (p:0,024).

Tablo 17 : Gece/Gündüz kan basıncı oranlarının malnutrisyon parametreleri ile ilişkisi

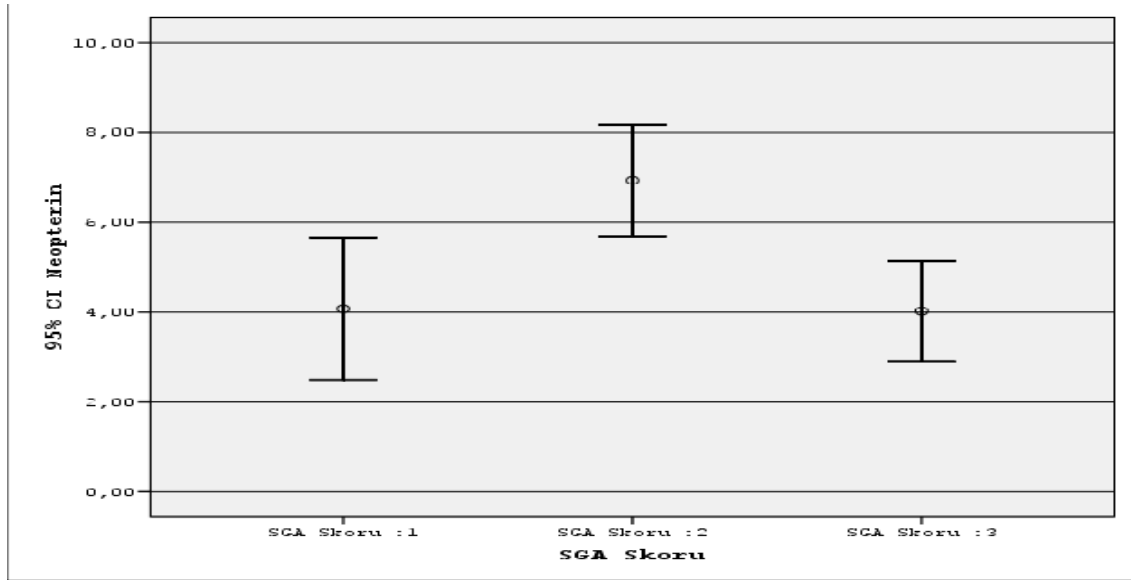
	NTSBP/DTSBP	NTDBP/DTDBP	NTMAP/DTMAP	NTPP/DTPP
BMI	r:-0,172 p:0,075	r:-0,153 p:0,112	r:-0,158 p:0,102	r:-0,090 p:0,353
MAC	r:-0,087 p:0,368	r:-0,099 p:0,307	r:-0,093 p:0,335	r:0,008 p:0,936
MAMC	r:-0,110 p:0,253	r:-0,118 p:0,223	r:-0,112 p:0,246	r:-0,010 p:0,916
TSF	r:0,056 p:0,566	r:0,015 p:0,878	r:0,018 p:0,855	r:0,095 p:0,327
Albumin	r:-0,124 p:0,199	r:-0,021 p:0,830	r:-0,062 p:0,522	r:-0,156 p:0,106
Kolesterol	r:-0,088 p:0,361	r:-0,107 p:0,266	r:-0,112 p:0,247	r:-0,030 p:0,755
Trigliserid	r:-0,109 p:0,257	r:-0,108 p:0,265	r:-0,113 p:0,241	r:-0,093 p:0,335
Hemoglobin	r:-0,142 p:0,142	r:-0,132 p:0,171	r:-0,170 p:0,078	r:-0,129 p:0,181

Gece/Gündüz kan basıncı oranları ile BMI, MAC, MAMC ölçümleri, albumin, hemoglobin, kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında zayıf negatif korelasyon saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 18 : Adiponektin ve Neopterin düzeyleriyle demografik, biyokimyasal, antropometrik ve kan basıncı verileri arasında korelasyon

	Adiponektin		Neopterin	
	r	p	r	p
Yaş	0,050	0,603	0,116	0,230
BMI	0,074	0,446	-,032	0,739
MAMC	0,089	0,355	0,053	0,586
Albumin	-,039	0,687	-,107	0,268
SGD	-,033	0,733	-,022	0,822
MDRD	-,033	0,735	-,144	0,135
Kolesterol	-,088	0,363	-,110	0,256
Hemoglobin	0,020	0,833	-,073	0,451
Trigiserid	0,103	0,285	0,017	0,860
24HSBP	0,026	0,792	-,055	0,571
24HDBP	-,139	0,151	-,002	0,982
24HMAP	-,088	0,361	-,026	0,790
DTSBP	0,021	0,827	-,060	0,537
DTDBP	-,130	0,178	0,008	0,935
DTMAP	-,082	0,396	-,010	0,918
NTSBP	-,004	0,967	-,027	0,778
NTDBP	-,145	0,132	0,007	0,943
NTMAP	-,083	0,393	-,020	0,835

ŞEKİL 2: SGD gruplarına göre neopterin düzeyleri



SGD A grubunda ortalama neopterin düzeyi $4,08 \pm 3,77$, SGD B grubunda ortalama neopterin düzeyi $6,93 \pm 4,73$, SGD C grubunda ortalama neopterin düzeyi $4,03 \pm 2,84$ saptanmıştır.

Tablo 19 : BMI ile kan basıncı parametreleri arasındaki korelasyon

	BMI	
	r	p
24HSBP	-0,002	0,984
24HDBP	0,121	0,211
24HMAP	0,077	0,423
DTSBP	0,035	0,718
DTDBP	0,156	0,104
DTMAP	0,105	0,276
NTSBP	-0,095	0,324
NTDBP	0,048	0,623
NTMAP	-0,001	0,995

Tablo 20: SGD skoruna etki eden faktörlerin etkinlik derecesinin karşılaştırılması
(multiple regresyon analizi)

	r	p
Albumin	-0,358*	0,000*
BMI	-0,163	0,234
MAC	-0,771	0,264
MAMC	0,717	0,252
TSF	0,151	0,294
NTSBP	0,142	0,093

*p<0,05

5- TARTIŞMA

Bu kesitsel çalışmada 67 si erkek (%61,4), 42 si kadın (%38,5) toplam 109 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 59,92 yıl, ortalama GFR 23,56 ml/dak olarak saptandı.

KBY olan hastalarda nutrisyonel durumun düzenli olarak değerlendirilmesi prediyalitik evreden itibaren çok önemlidir. Malnutrisyon erken saptanıp, nedenler erken ortaya konulup tedavi edilirse ilerlemesi ve komplikasyonları önlenmiş olur. Hastaların malnutrisyon durumlarının değerlendirilmesinde ilk olarak SGD kullandık. SGD günümüzde pek çok nefroloji topluluğu tarafından üremik malnutrisyonun değerlendirilmesinde dikkate alınması önerilen bir klinik skorlama sistemidir (72,73). Yapılan çalışmalarda hemodiyaliz hastalarının %23-76 da, periton diyaliz hastalarının %18-50 de malnütrisyon saptanmıştır. Malnütrisyon prevalansında bu kadar farklılık olmasının nedeni yaş, ko-morbid hastalıklar ve diyaliz tedavisinin etkinliğine bağlı olabilir (74,75). Olgularımızı SGD skorlarına göre 3 gruba ayırdık. SGD A; iyi beslenen grup hastaların %22,01 'ini, SGDB-C;orta ve kötü beslenen grup hastaların % 77,98 'ini oluşturmaktaydı. Malnutrisyon skorunun hasta popülasyonumuzda bu kadar yüksek oranda saptanmasını hastaların büyük çoğunluğunun son evreye yakın KBY hastası olmasına bağladık.

Çalışmamızda SGD skoru ile antropometrik ölçümler arasında anlamlı ilişkiyi gösterdik(Tablo-10). Malnutrisyon derecesi arttıkça MAC, MAMC, TSF, BSF ve BMI değerlerinde anlamlı düzeyde azalma olduğu tespit edilmiştir. Marckman ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada MAMC ölçümleri ile mortalite arasında negatif korelasyon gösterilmiştir (74). Bizim çalışmamızda da MAC, MAMC, TSF ölçümleri le 24HSBP, DTSBP ve NTSBP ortalamaları arasında negatif korelasyon saptanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo-12).

KBY de kardiyovasküler hastalık gelişiminde hipervolemi ve malnutrisyon artık geleneksel olmayan risk faktörleri içinde sayılmaktadır. KBY de malnutrisyona neden olan bir çok faktör vardır. Biz bu çalışmamızda volüm parametresi olarak belirlediğimiz ABP ölçümlerinin, özellikle gece kan basıncı ölçümlerinin ve gece/gündüz kan basıncı oranlarının malnutrisyon ile ilişkisini incelemek istedik.

Serum albumin düzeyi malnutrisyonu değerlendirmede en sık kullandığımız biyokimyasal parametredir. Olguların biyokimyasal verileri değerlendirildiğinde literatürle

uyumlu olarak serum albumin düzeyi ile malnutrisyon derecesi arasında anlamlı, negatif korelasyon saptandı (Tablo 11). Ancak albumin sentezini, dağılımını ve katabolizmasını etkileyen bir çok faktör vardır. Sentezinin inhibisyonu, vücuttan kaybı, yıkımı, sıvı yükü sonucu dilüsyonu ve intrasellüler- ekstrasellüler ortamlar arasında değişim olabilir (76). Çalışmamızda albumin düzeyi ile 24HSBP mean değerleri, DTSBP mean değerleri, NTSBP mean değerleri ve NTMAP değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (Tablo 12).

Tablo 13 de SGD gruplarına göre serum aminoasit düzeylerini görmekteyiz. Esansiyel ve non-esansiyel aminoasitler gruplar arasında farklı saptanmadı. BCCA düzeylerinde (valin, lösin, izolösin) literatürle uyumlu olarak SGD skoru attıkça bir azalma dikkati çekmektedir. Lösin düzeyi ile SGD skoru arasındaki negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p:0,044). Albumin ile benzer olarak esansiyel aminoasit toplamı, non-esansiyel aminoasit toplamı ve BCCA toplamı ile 24HSBP, DTSBP, NTSBP mean değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı(Tablo 12). Serum aminoasitlerinin düzeyleri tam olarak vücutta bulunan total miktarı yansıtmaz. Aminoasitlerin büyük bölümü özellikle iskelet kasında intrasellüler alanda bulunur (78). Yapılan çalışmalarda KBY 'li hastalarda serum aminoasit düzeylerinin kas hücrelerindeki intrasellüler konsantrasyonla korele olmadığı gösterilmiştir (79). Malnutrisyon düzeyini tam olarak yansıtmadıkları, çalışma methodu pahalı ve zaman aldığı için serum aminoasit düzeylerinin malnutrisyon durumunun değerlendirilmesinde kullanılması eski kanıtlarla birlikte değerlendirdiğimizde efektif değildir.

Hipertansiyon KBY tanısı olan hastaların yaklaşık %80-85 de mevcuttur(6). Çalışmamızda olguların kan basıncını ölçmek için 24 saatlik holter takıldı. Ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinin ofis ölçümlerine göre kronik böbrek yetmezliği, kardiyovasküler hastalık ve ölümün güçlü prediktörü olduğu gösterilmiştir (12,13). Sağlıklı populasyonda KB gece boyunca gündüze göre %10-20 oranında düşer. Gece kan basıncındaki beklenen düşme dipper olarak adlandırılır, %10 dan daha az oranda düşme olması non-dipper olarak adlandırılır. Non-dipping durumunun mikroalbuminüri gelişimi, protein ekskresyonunda artış ve kreatinin klirensinde azalma için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (80-82). KBY gece kan basıncında yükselme için bir risk faktörüdür (83-84). Bankır ve arkadaşları, KBY de non-dipper paterni ve idrarla sodyum atılımındaki azalma arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir (85). KBY de hipertansiyon RAS aktivasyonu, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve nitrik oksit inhibisyonu gibi birçok faktöre bağlıdır ancak gece kan basıncında yükselme sodyum ekskresyonunda azalma ve hipervolemiye bağlıdır.

SGD skoruna göre kan basıncı tablosuna baktığımızda (Tablo 14) NTSBP mean değerlerinin SGD grupları arasında anlamlı olarak farklı olduğu görülmektedir. Tüm kan basıncı parametrelerinde beslenme durumu kötüleştikçe bir artış görülmektedir ancak anlamlı fark gece ölçümlerinde saptanmıştır. Dipper/non-dipper durumuna baktığımızda (Şekil 1) beslenme durumu kötüleştikçe non-dipper oranının arttığını görmekteyiz, ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Volüm yüklenmesi olan hastalarda diyetle protein-enerji alımlarını inceleyen ilk çalışma PD hastalarında yapılmıştır. 266 PD hastasında diyaliz etkinliği dışında malnutrisyona etki eden faktörlere bakılmıştır. Bu kesitsel çalışmada malnutrisyonun nedeni olarak volüm yüklenmesi, inflamasyon ve diyet alımı arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiştir (87). Demirci ve arkadaşlarının 95 PD hastasında yaptığı bir çalışmada hastaların volüm durumu multifrekans biyoimpedans analiziyle saptanmış, hipervolemi ile malnutrisyon-inflamasyon-ateroskleroz arasında ilişki saptanmıştır (88). 76 kronik HD hastasında yine biyoimpedans analizi kullanılarak yapılan bir çalışmada, hastalar Bilbrey nutrisyon indeksi ile hafif, orta ve şiddetli beslenme bozukluğu alt gruplarına ayrıldıklarında, beslenme bozukluğunun şiddeti arttıkça volüm yüklenme derecesinin de arttığı gösterilmiştir (89). Periton diyalizi uygulanan 28 hastada, volüm durumu ile beslenme durumları arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Ekstrasellüler sıvı fazlalığı düzelen hastalarda beslenme durumunun da paralel bir şekilde düzeldiği, sıvı fazlalığı devam eden hastalarda ise beslenme durumunun giderek bozulduğu, malnutrisyon gelişiminin gözlemlendiği saptanmıştır (90).

Kürşat ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, beslenme durumunun bozulması ile hipervolemi ile ilişkili ekokardiyografik parametrelerdeki bozulmanın paralel seyrettiği gösterilmiştir(91). Yine aynı araştırmacının yaptığı başka bir çalışmada subjektif global değerlendirme skoru ile beslenme bozukluğunun derecesi saptanan olgular, depresyon derecesi ve ekokardiyografik olarak, volüm durumları açısından değerlendirilmiştir. Malnutrisyon, depresyon ve volüm yüklenmesi arasında olumlu korelasyonlar saptanmıştır(92). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hipervolemi-malnutrisyon arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Hipervolemik hastalarda görülen iştahsızlık ve yetersiz beslenme, artan TNF- α , ve proinflamatuvar sitokinlerle ilişkili olabilir (93,94). PD hastalarında inflamasyonun ekstrasellüler sıvı volümüyle ilişkili olduğu gösterilmiştir, su ve sodyum yükünün azalmış

atılımı sonucu artan ekstrasellüler volümün inflamatuvar yanıtı artırdığı düşünülmektedir(95).

AASK (African American Study of Kidney Disease) çalışmasının sonuçları göstermiştir ki; ofis ölçümlerine göre normotansif kabul edilen ancak gece kan basıncı ölçümleri yüksek olan hastalarda hedef organ hasarı daha ciddi olmaktadır (96). Çalışmamızda olguların ambulatuvar kan basınçları gözden geçirildiğinde hastaların bir kısmında kan basınçları normotansif değerlerde olduğu halde kan basıncında gece beklenen düşmenin olmadığını gördük. Bu durumu ortaya çıkarmak için gece ve gündüz kan basıncı değerlerini oranladık ve bu oranların malnutrisyon derecesi ve malnutrisyon ölçütleriyle ilişkisini değerlendirdik (Tablo 16). NTSBP/DTSBP oranı gruplar arasında anlamlı kabul edildi ve post-hoc test yapıldı. Yapılan Mann-Whitney testinde SGA A ile SGA B ve SGA B ile SGA C arasında anlamlı fark saptanmadı, ancak SGA A ile SGA C arasında anlamlı fark saptandı (p:0,024). Gece/Gündüz kan basıncı oranları ile BMI, MAC, MAMC ölçümleri, albumin, hemoglobin, kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında zayıf negatif korelasyon saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 17).

Genel popülasyonun aksine HD hastalarında BMI ile mortalite arasında ters bir ilişki vardır. Bu paradoks durumu açıklamak için yapılan çalışmaların sonucunda diyalize giren düşük kilolu hastalarda; HT prevalansı daha yüksek, HT daha dirençli, sol ventrikül kitle indeksi ve ekstrasellüler sıvı volümü daha fazla bulunmuştur (97). 1010 HD hastasında yapılan bir çalışmada BMI artışıyla sistolik kan basıncı artışı arasında pozitif korelasyon saptanmamıştır. Bu çalışmada sistolik kan basıncı ile malnutrisyon arasında bir ilişki gösterilmiş, sonuç olarak HD hastalarında yüksek kan basıncı ile malnutrisyon arasında muhtemel bir ilişki olabileceği söylenmiştir (98). Bizim olgularımızın ortalama BMI 25,15±5,50 saptandı. Kötü beslenen grupta (SGD C) ortalama BMI 21,26±2,74 saptandı. BMI ile kan basıncı parametreleri arasındaki ilişkiye bakıldığında 24HSBP ve NTSBP ile BMI arasında negatif korelasyon saptanmış, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 19). SGD skoru yükseldikçe hastalarımızın BMI ölçümleri anlamlı olarak düşmektedir ancak BMI değerlerini kategorize ettiğimizde düşük kilolu hasta sayısı (BMI<20) 16 saptanmıştır. Literatürde BMI ile kan basıncı arasındaki ilişki düşük kilolu hastalarda gösterilmiştir, SGD C grubumuzdaki hastaların dağılımı düşük kilolu ağırlıkta olsaydı kan basıncıyla BMI arasındaki ilişki anlamlı çıkabilirdi.

SGD skoruna etki eden faktörlerden albumin, BMI, TSF, MAC, MAMC ile NTSBP için multivariate regresyon analizi yapıldığında albumin ile SGD skoru arasında negatif yönde güçlü ilişki saptanmıştır (r:-0,388 p:0,000) (Tablo 20).

Adiponektin, adipositler tarafından üretilen antiinflamatuvar, antiaterojenik bir adipokindir. İnsülin duyarlılığında artışa yol açar. Obezlerde düzeyi azalır. Metabolik sendrom varlığında plazma adiponektin düzeyleri düşük bulunmuştur (45). Adiponektin düzeyi için böbrek fonksiyonları önemlidir ve böbrek yetmezliğinde bu proteinin düzeyi artmaktadır (60,99). Başarılı bir böbrek transplantasyonu sonrası adiponektin düzeyleri düşmektedir (100). Çalışmamız adiponektinin prediyalitik hastalarda nutrisyonel durumla ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Olgularımızın ortalama adiponektin düzeyi literatürle uyumlu olarak yüksek (ortalama 27,37 ng/ml) saptandı. GFR azaldıkça adiponektin düzeylerinde artma saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Kronik HD ve PD hastalarında; adiponektin ve leptinin hastaların nutrisyonel ve inflamatuvar durumlarıyla ilişkisinin incelendiği bir çalışmada serum adiponektin düzeyi ile kötü nutrisyonel-inflamatuvar durum arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (101). Evre 3-4 KBY tanısı olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise yüksek adiponektin düzeylerinin tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüme ilişkili olduğu gösterilmiştir(55). Böbrek yetmezliğindeki yüksek adiponektin düzeyinin kalp yetmezliğindeki duruma benzer olarak, enerji harcanmasını artırarak kilo kaybına neden olduğu söylenmektedir (102). Birçok çalışmada azalan böbrek fonksiyonları ile mortalite arasındaki ilişki gösterilmiştir (103), sonuçta KBY ilerledikçe artan adiponektin düzeyleri tek başına artan mortaliteden sorumlu olamaz. KBY de adiponektinin metabolizmasında değişiklikler olabilir, insülin sensitize edici, antiinflamatuvar ve antiaterojenik etkileri azalabilir. Sistatin C nin artan düzeylerinin adiponektinin antiaterojenik özelliklerini KBY hastalarında inhibe ettiği gösterilmiştir (104).

Literatürde zıt olarak düşük adiponektin düzeylerinin kardiyovasküler mortaliteyle ilişkisini gösteren KBY hastalarında yapılmış çalışmalar da vardır (53,54). Çalışmamızda malnutrisyon ile adiponektin düzeyi arasında bir ilişki saptanmadı. Kan basıncı parametreleriyle ilişkisine bakıldığında 24HDBP, DTDBP, NTSBP ve NTDBP ile adiponektin arasında zayıf negatif korelasyon saptandı (Tablo 18).

Neopterin, insan monosit ve makrofajlarının, özellikle γ -interferon tarafından uyarılması sonucu salınan pteridin yapısında bir bileşiktir, yeni bir inflamatuvar gösterge olarak kullanılmaktadır. Neopterin düzeylerinin nefrotik sendromda, akut ve kronik glomerulonefritte ve kronik böbrek hastalarında hem serum hem de idrarda arttığı gösterilmiştir (66,67,68,69). Olgularımızın neopterin seviyeleri yüksek bulunmakla beraber (ortalama $5,58 \pm 4,34$ ng/ml), GFR azaldıkça neopterin seviyelerinin arttığı görüldü.

Berdowska ve arkadaşları serum neopterin düzeylerinin demir, transferin , hemoglobin ile ters, ferritin ile pozitif ilişkisini göstermişlerdir (70). Murr ve arkadaşları serum neopterin düzeylerinin malign tümörler ve kronik hastalıklarda anemi, kilo kaybı ve kaşeksiyle ilişkili olduğunu göstermişlerdir (71). Bizim çalışmamızda da serum neopterin düzeyindeki artışla albumin ve hemoglobin düzeyi arasında zayıf negatif korelasyon saptandı. İyi, orta ve kötü beslenen gruplar arasında neopterin düzeyinde anlamlı fark saptandı (p:0,002), bu farkı yaratan grubun orta derecede beslenme bozukluğu olan grup olduğu görüldü (Şekil 2). Prospektif, 80 yaş üstü hastalarda yapılan bir çalışmada inflamasyon göstergesi olarak kullandıkları neopterin ve CRP ile malnutrisyon göstergesi olarak kullandıkları total kolesterol ve HDL kolesterol arasında anlamlı negatif korelasyon saptamışlardır (105). Bizde çalışmamızda neopterin düzeyi ile total kolesterol düzeyleri arasında zayıf negatif korelasyon saptadık . Ancak SGD skoru ile neopterin düzeyi arasında bir ilişki saptayamadık , çünkü neopterin düzeyindeki artışın kötü beslenme grubundan daha çok orta derecede beslenme grubunda olduğu görüldü.

Malnutrisyon derecesinin arteriyel kan basıncı varyasyonları ile ilişkisinin araştırılmasının hedeflendiği bu çalışmada KBY de hipervolemi göstergelerinden biri olan NTSBP ile SGD skoru arasında pozitif yönde, anlamlı bir ilişki saptanmıştır. İnflamasyon göstergesi olarak literatürde yeni kullanılmaya başlanan neopterin dışında CRP, TNF α ve IL-6 gibi inflamatuvar göstergeler kullanılsaydı, belki hipervolemi, inflamasyon, malnutrisyon arasındaki ilişki gösterilebilirdi. Bu çalışma kesitsel olduğu için ve volüm parametresi olarak sadece ABP ölçümleri kullanıldığı için hipervolemi-malnutrisyon arasında neden sonuç ilişkisine varılamaz. Ancak prediyalitik hastalarda malnutrisyonla ambulatuvar kan basıncı arasındaki ilişkinin incelendiği ilk çalışmadır. Prospektif, kontrollü çalışmalarla hipervolemi, inflamasyon, malnutrisyon arasındaki ilişki ortaya konmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Dimopoulos MA, Terpos E. Renal insufficiency and failure. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2010;2010:431-6.
- 2-Türk Nefroloji Derneği Registry Raporu. 2009.
- 3-Chobanian AV, Bakris GL, Black HL, Cushman WC, Gren LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003;42:1206-52
- 4-Klahr S. The kidney in hypertension-villain and victim. N Engl J Med 1989;320:731-3.
- 5- Coresh J, Wei GL, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, Klag MJ. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Arch Intern Med 2001;161(9):1207-16.
- 6- Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, et al. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. Am J Kidney Dis 2008; 51:S13.
- 7- Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, et al. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Am J Kidney Dis 1996; 28:811.
- 8- London G, Guerin A, Pannier B, et al. Increased systolic pressure in chronic uremia. Role of arterial wave reflections. Hypertension 1992; 20:10.
- 9- Portaluppi F, Montanari L, Massari M, et al. Loss of nocturnal decline of blood pressure in hypertension due to chronic renal failure. Am J Hypertens 1991; 4:20.
- 10-Parra G, Rodríguez-Iturbe B, Colina-Chourio J, García R. Short-term treatment with captopril in hypertension due to acute glomerulonephritis. Clin Nephrol 1988; 29:58.
- 11- Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, Dickman PW, Elinder CG, et al. Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study. J Am Soc Nephrol 2004;15(8):2178-85.
- 12- Minutolo R, Agarwal R, Borrelli S, et al. Prognostic role of ambulatory blood pressure measurement in patients with nondialysis chronic kidney disease. Arch Intern Med 2011; 171:1090.
13. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. Kidney Int 2006; 69:1175.

14-Coresh J, Wei GL, McQuillan G et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994). *Arch Intern Med* 2001; 161: 1207–1216.

15-Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM et al. Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Hypertension* 1997; 29: 641–650.

16- Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528–536.

17- Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35: 844–851

18-Liu M, Takahashi H, Morita Y. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 563–569.

19-Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*. 2003;42(5):1050-65.

20-Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR; UKPDS GROUP. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63(1):225-32.

21- Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknayan G, Foley RN, Kasiske BL, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(5):853-906.

22-Muntner P, Coresh J, Klag MJ, Whelton PK, Perneger TV. The prevalence of nontraditional risk factors for coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;140(1):9-17.

23-de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with Type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004;65:2309-20

24- İkizler TA. Nutrition, inflammation and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17(2):162-7.

25-Bistrian BR. Role of the systemic inflammatory response syndrome in the development of protein-calorie malnutrition in ESRD. *Am J Kidney Dis* 1998;32(6 Suppl 4):S113-7.

26-Laville M, Fouque D. Nutritional aspects in hemodialysis. *Kidney Int Suppl* 2000; 76: S133-9.

27- Bircher G, Doherty CC. Gastroenterology and nutrition in chronic kidney disease. In: Fee - hally J, Floege J, Johnson RJ , eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 3rd ed. Mosby Elsevier; 2007. p.893-902.

28-Brunini TM, Moss MB, Siqueira MA, Santos SF, Lugon JR, Mendes-Ribeiro AC. Nitric oxide, malnutrition and chronic renal failure. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2007;5(2):155-61.

29-Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296- 305.

30-Kopple JD. Nutritional management of nondialyzed patients with chronic renal failure, 2nd ed. In: Kopple JD, Massry SG, eds. *Nutritional Management of Renal Disease*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004.p.379-414.

31-Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, Traverso G, Panarello G, Enia G, et al. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995;26(3):475-86.

32-Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8(10):1094-8.

33-Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Ahern K, Nelson M, Koslowe R, et al. Total iron-binding capacity-estimated transferrin correlates with the nutritional subjective global assessment in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31(2):263-72.

34-Alam N, Wojtyniak B, Rahaman MM. Anthropometric indicators and risk of death. *Am J Clin Nutr* 1989;49(5):884-8.

35-de Groot LC, Sette S, Zajkás G, Carbajal A, Amorim JA. Nutritional status: anthropometry. Eurout SENECA investigators. *Eur J Clin Nutr* 1991;45 Suppl 3:31-42.

36-Barengregt K, Soeters PB, Allison SP, Kondrup J, Uyar M. Malnutrisyonun tanısı tarama ve değerlendirme Sobotka L(ed), Kofralı G(Çeviri ed). *Klinik Nutrisyon Temel Kavramlar*. Üçüncü baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık ;2004. s11-7.

37-Lameu EB, Gerude MF, Campos AC, Luiz RR. The thickness of the adductor pollicis muscle reflects the muscle compartment and may be used as a new anthropometric parameter for nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7(3):293-301.

38-Fuhrman MP. The albumin-nutrition connection: separating myth from fact. *Nutrition* 2002;18(2):199-200.

39-Kuszajewski ML, Clontz AS. Prealbumin is best for nutritional monitoring. *Nursing* 2005;35(5):70-1.

40-Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993;329(14):1001-6.

41-Bergström J, Alvestrand A, Fürst P. Plasma and muscle free amino acids in maintenance hemodialysis patients without protein malnutrition. *Kidney Int* 1990;38(1):108-14.

42- Cano NJ, Heng AE, Pison C. Multimodal approach to malnutrition in malnourished maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2011 Jan;21(1):23-6.

43-Stenvinkel, P.; Haimburger, O.; Paulter, F.; Diczfalussy, U.; Wang, T.; Berglund, L.; Jogestrand, T. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*. 1999;55:1899-1911

44- Paylacyzk K, Oko A, Lindholm B, Czekalski S. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA syndrome) in patients with renal failure. *Pol Merkur Lekarski*. 2003;15(88):334-41 Abstract. Article in Polish

45-Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. *Endocrine Reviews* 2008;29: 777-822.

46-Otobe S, Yuan X, Fukutani T, Wada N, Hashinaga T, Nakayama H, et al. Overexpression of human adiponectin in transgenic mice results in suppression of fat accumulation and prevention of premature death by high-calorie diet. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;293:E210-E218.

47-Lara-Castro C, Fu Y, Chung BH, Garvey WT. Adiponectin and the metabolic syndrome: mechanisms mediating risk for metabolic and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2007;18:263-70.

48-Hara K, Horikoshi M, Yamauchi T, Yago H, Miyazaki O, Ebinuma H, et al. Measurement of the high-molecular weight form of adiponectin in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2006;29:1357-62.

- 49-Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB: Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 291: 1730–1737, 2004
- 50-Schulze MB, Shai I, Rimm EB, Li T, Rifai N, Hu FB: Adiponectin and future coronary heart disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes* 54: 534–539, 2005
- 51-Frystyk J, Tarnow L, Krarup Hansen T, Parving HH, Flyvbjerg A: Increased serum adiponectin levels in type 1 diabetic patients with microvascular complications. *Diabetologia* 48: 1911–1918, 2005
- 52-Hadjadj S, Aubert R, Fumeron F, Pean F, Tichet J, Roussel R, Marre M: Increased plasma adiponectin concentrations are associated with microangiopathy in type 1 diabetic subjects. *Diabetologia* 48: 1088–1092, 2005
- 53-Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S, Parlongo S, Malatino LS, Bonanno G, Seminara G, Rapisarda F, Fatuzzo P, Buemi M, Nicocia G, Tanaka S, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y: Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 13: 134–141, 2002
- 54-Becker B, Kronenberg F, Kielstein JT, Haller H, Morath C, Ritz E, Fliser D; for the MSG: Renal insulin resistance syndrome, adiponectin and cardiovascular events in patients with kidney disease: The Mild and Moderate Kidney Disease Study. *J Am Soc Nephrol* 16:1091–1098, 2005
- 55-Menon V, Li L, Wang X, Greene T, Balakrishnan V, Madero M, Pereira AA, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS, Sarnak MJ. Adiponectin and mortality in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Sep;17(9):2599-606.
- 56- Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM: Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 80: 324–332, 2004
- 57- Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD: Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 63: 793–808, 2003
- 58-Qi Y, Takahashi N, Hileman SM, Patel HR, Berg AH, Pajvani UB, Scherer PE, Ahima RS: Adiponectin acts in the brain to decrease body weight. *Nat Med* 10: 524–529, 2004
- 59- Fruebis J, Tsao TS, Javorschi S, Ebbets-Reed D, Erickson MR, Yen FT, Bihain BE, Lodish HF: Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98: 2005–2010, 2001

60-Guebre-Egziabher F, Bernhard J, Funahashi T, Hadj-Aissa A, Fouque D. Adiponectin in chronic kidney disease is related more to metabolic disturbances than to decline in renal function *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Jan;20(1):129-34. Epub 2004 Dec 7.

61-Conard F., Bodner E., Fuchs D.: Determination of Neopterin a Marker of Cellular Immunity. In *Gastrointestinal and Pancreatic Carcinoma in : pfeleiderer W., Wachter H., Curtius H.C : Biochemical and Clinical Aspects of Pteridines*. 357-366,1984.

62- Fuchs D., Weiss G., Reibnegger G., Wachter H. (1992) The role of neopterin as a monitor of cellular immune activation in transplantation, inflammatory, infectious and malignant diseases. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 29(3,4): 307-341.

63-Fuchs D, Hausen A, Reibnegger G. (1988) Neopterin as a marker for activated cell-mediated immunity in HIV infection. *Immunol Today*. 9: 150-155.

64-Wachter H, Werner ER, Reibnegger G, Fuchs D, Hausen A. (1989) Neopterin in clinical use. *Pteridines 1*: 3-10.

65-Friedlander MA, Witko-Sarsat V, Nguyen AT, Wu YC, Labrunte M, Verger C, Jungers P, Descamps-Latscha B. The advanced glycation endproduct pentosidine and monocyte activation in uremia. *Clin Nephrol*. 1996 Jun;45(6):379-82.

66-Godai K, Uemasu J, Kawasaki H. Clinical significance of serum and urinary neopterins in patients with chronic renal disease. *Clin Nephrol* 1991; 36: 141-6.

67- Park YH, Moon KH, Park KK, Cho KW, Eum SH, Kim KS, Choi KC, Kang YJ. A study of serum neopterin levels in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis. *Korean J Intern Med* 1990; 39: 213-8.

68- Neale J, Hill J, Cooke R, Dunbar R. Neopterin quantitation indicates participation of cell mediated immunity in human glomerulonephritis. [abstract]. *Kidney Int* 1990; 37: 443.

69-Oda K, Arai T, Nagase M. Increased serum and urinary neopterin in nephrotic syndrome indicate cell-mediated immune dysfunction. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 611-7.

70- Berdowska A, Zwirska-Korczala K. Neopterin measurement in clinical diagnosis. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 319-29.

71-Murr G, Neurauder G, Wirleitner B, Fuchs D. Neopterin to predict prognosis of infection and neoplasia. International Eurogin-east conference, Vilnius, Sept, 2001.

72- Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr* 2004 Oct;14(4):191-200

73-Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, Allen BJ, Ibels LS, Pollock CA. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2002 Jul;40(1):126-32

74-Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1988;29:75-78

75-Bergström J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? *Kidney Int* 1993;34:s39

76-Klein S: The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 99:1845–1846, 1990

77-Young GA, Swanepoel CR, Croft MR, Hobsan SM, Parsons FM: Anthropometry and plasma valine, amino acids and nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 21:492– 499, 1982

78- Bergstrom J, Furst P, Noreel-O, Vinnars E: Intracellular free amino acid concentration in human muscle tissue. *J Appl Physiol* 36:693– 697, 1974

79- Alvestrand A, Bergstrom J, Furst P, Germanis G, Widstam U: The effects of essential amino acid supplementation on muscle and plasma free amino acids in chronic uremia. *Kidney Int* 14:323–329, 1978

80- Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2002; 347(11):797–805.

81- Timio M, Venanzi S, Lolli S, et al. "Non-dipper" hypertensive patients and progressive renal insufficiency: a 3-year longitudinal study. *Clin Nephrol.* 1995; 43(6):382–387.

82-Palmas W, Pickering T, Teresi J, et al. Nocturnal blood pressure elevation predicts progression of albuminuria in elderly people with type 2 diabetes. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008; 10(1):12– 20.

83-Farmer CK, Goldsmith DJ, Cox J, Dallyn P, Kingswood JC, Sharpstone P. An investigation of the effect of advancing uraemia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12(11):2301–2307.

84- Fukuda M, Munemura M, Usami T, et al. Nocturnal blood pressure is elevated with natriuresis and proteinuria as renal function deteriorates in nephropathy. *Kidney Int.* 2004; 65(2):621–625.

85- Paoletti E, Bellino D, Amidone M, Rolla D, Cannella G. Relationship between arterial hypertension and renal damage in chronic kidney disease: insights from ABPM. *J Nephrol*. 2006;19(6):778–782.

86-Bankir L, Bochud M, Maillard M, Bovet P, Gabriel A, Burnier M. Nighttime blood pressure and nocturnal dipping are associated with daytime urinary sodium excretion in African subjects. *Hypertension*. 2008; 51: 891–898.

87-Wang AY, Sanderson J, Sea MM, Wang M, Lam CW, Li PK, Lui SF, Woo J. Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(4):883-41

88-Demirci MS, Demirci C, Ozdogan O, Kircelli F, Akcicek F, Basci A, Ok E, Ozkahya M. Relations between malnutrition-inflammation-atherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 May;26(5):1708-16. Epub 2010 Oct 4.

89- Espinosa Cuevas MA, Navarrete Rodriguez G, Villeda Martinez ME, Atilano Carsi X, Miranda Alatraste P, Tostado Gutiérrez T, Correa-Rotter R. Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clin Nephrol*. 2010 Apr; 73(4):300-8.

90- Cheng LT, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(5):891-902

91-Kürsat S, Tekçe H, Ekmekçi C, Colak HB, Alici T. Relationship between the degree of malnutrition and echocardiographic parameters in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2007;106(3):136-42

92- Kursat S, Colak HB, Toraman A, Ekmekci C, Tekce H, Alici T. The relationship between depression-malnutrition and echocardiographic-blood pressure parameters in chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(3):793-9

93-Sonti G, Llyin SE, Plata-Salaman CR. Anorexia induced by cytokine interactions at pathophysiological concentrations. *Am J Physiol* 1996; 270:R1394–402.

94-Aguilera A, Codoceo R, Selgas R, et al. Anorexigen (TNF- α , cholecystokinin) and orexigen (neuropeptide Y) plasma levels in peritoneal dialysis (PD) patients: their relationship with nutritional parameters. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1476–83.

95-Vicent-Martinez M, Martinez-Ramirez L, Muñoz R, Avila M, Ventura MD, Rodriguez E, Amato D, Paniaqua R. Inflammation in patients on peritoneal dialysis is associated with increased extracellular fluid volume. *Arch Med Res* 2004;35(3):220-4

96- Pogue V, Rahman M, Lipkowitz M, et al. Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension*. 2009; 53(1):20–27.

97-Agarwal R. Body mass index-mortality paradox in hemodialysis: can it be explained by blood pressure? *Hypertension*. 2011 Dec;58(6):1014-20. Epub 2011 Oct 31.

98-Salahudeen AK, Fleischmann EH, Bower JD, Hall JE. Underweight rather than overweight is associated with higher prevalence of hypertension: BP vs BMI in haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 Feb;19(2):427-32.

99-Looker HC, Krakoff J, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tanaka S, Nelson RG, Knowler WC, Lindsay RS, Hanson RL. Adiponectin concentrations are influenced by renal function and diabetes duration in Pima Indians with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 4010–4017, 2004

100- Chudek J, Adamczak M, Karkoszka H, Budzinski G, Ignacy W, Funahashi T, Matsuzawa Y, Cierpka L, Kokot F, Wiecek A: Plasma adiponectin concentration before and after successful kidney transplantation. *Transplant Proc* 35: 2186–2189, 2003

101- *J Ren Nutr*. 2008 Jul;18(4):332-7. Adipocytokines leptin and adiponectin, and measures of malnutrition-inflammation in chronic renal failure: is there a relationship? Dervisoglu E, Eraldemir C, Kalender B, Kir HM, Caglayan C.

102- Kistorp C, Faber J, Galatius S, Gustafsson F, Frystyk J, Flyvbjerg A, Hildebrandt P: Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 112: 1756–1762, 2005

103-Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351: 1296–1305, 2004

104-Masaie H, Oritani K, Yokota T, Takahashi I, Shirogane T, Ujiie H et al. Adiponectin binds to chemokines via the globular head and modulates interactions between chemokines and heparan sulfates. *Exp Hematol* 2007;35:947–956.

105-Hrnciarikova D, Hyspler R, Vyroubal P, Klemra P, Hronek M, Zadak Z. Nutrition. Serum lipids and neopterin in urine as new biomarkers of malnutrition and inflammation in the elderly. 2009 Mar;25(3):303-8. Epub 2008 Nov 18.