

Malnutrisyonlu Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Oral ve Parenteral Esansiyel Amino Asit Tedavisi

Dr. Yusuf OĞUZ¹, Dr. Abdülgaffar VURAL¹, Özgür ŞENGEL²,
Nalan AKBAYRAK³, Dr. Fatih BULUCU¹, Dr. Müjdat YENİCESU¹,
Dr. Kayser ÇAĞLAR¹

GATA Nefroloji Bilim Dalı¹ ANKARA, Edremit Askeri Hastanesi Başhemşiresi²,
GATA HYO İç Hst. Hemşireliği Öğr. Üyesi³

- ✓ Son yıllarda malnutrisyonun hemodiyaliz hastalarında önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu gözlemlendikten sonra, çeşitli oral ve parenteral beslenme tedavileri geliştirilerek bu olgulara uygulanmaya başlanmıştır. Bu çalışmada oral ve parenteral esansiyel amino asit (EAA) tedavilerinin malnutrisyonlu hemodiyaliz olgularının tedavisi üzerindeki etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Malnutrisyonlu 20 hemodiyaliz hastasının yarısına 0.9 gr/kg/hafta oral EAA (oral grup) ve diğer yarısına aynı dozda parenteral EAA (parenteral grup) uygulanmıştır. Oral ve parenteral tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması Wilcoxon T testi ile yapılmıştır.

Bu tedavilerden sonra her iki grupta antropometrik parametrelerde anlamlı artış gözlenmedi. Biyokimyasal parametrelere göre oral grupta sadece serum kalsiyumu (p=0.028) ve lenfosit sayısında (p=0.028) istatistikî olarak anlamlı artış varken, parenteral grupta serum albümini (p=0.048), kreatinin (p=0.006), kolesterol (p=0.007) ve lenfosit sayısı (p=0.006) şeklinde daha fazla parametrede istatistikî olarak anlamlı artış gözlemlendi. Bu sonuçlarla malnutrisyonlu hemodiyaliz olgularının tedavisinde parenteral EAA tedavisinin oral EAA tedavisinden daha uygun ve etkili olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, malnutrisyon, esansiyel amino asit

- ✓ **Oral and Intradialytic Parenteral Essential Amino Acid Therapy in Hemodialysis Patients with Malnutrition**

After malnutrition has been seen to be an important factor of morbidity and mortality on hemodialysis patients, various oral and parenteral nutritional therapies have been developed to administrate to these patients.

In this study, in order to investigate the effects of the oral and parenteral essential amino acid (EAA) therapy on the treatment of malnutrition in hemodialysis patients the half of 20 hemodialysis patients with malnutrition were treated with 0.9 gr/kg/week oral EAA (oral group) and the other half were treated with same dose parenteral EAA (parenteral group). Pretreatment and posttreatment values were compared by Wilcoxon T test in oral and parenteral groups.

After these therapies, in both of the groups, there were no significant statistical increases in anthropometric parameters. While there were statistically significant increases in only serum calcium (p=0.028) and lymphocyte counts (p=0.028) in oral group, there were statistical significant increases in more parameters in parenteral group such as in serum albumin (p=0.048), creatinine (p=0.006), cholesterol (p=0.006) levels and lymphocyte count (p=0.006). These results suggest that parenteral EAA therapy is more comfortable and effective than oral EAA therapy in the treatment of hemodialysis patients with malnutrition.

Key words: Hemodialysis, malnutrition, essential amino acid

GİRİŞ

Son yıllarda meydana gelen teknolojik gelişmelere rağmen hemodiyaliz olgularında morbidite ve mortalitenin hala yüksek olduğu gözlenmektedir. Devam eden bu mortalite ve morbidite yüksekliği şimdiye kadar genelde kardiyovasküler komplikasyonlara ve gelişen infeksiyonlara bağlanmıştır. Yeni olarak bu olgulardaki malnutrisyonun da morbidite ve mortaliteyi artırdığını saptanması sonucu çalışmalar malnutrisyonun tedavisi üzerinde yoğunlaşmıştır⁽¹⁻⁵⁾. Bu çalışmanın amacı, malnutrisyonlu hemodiyaliz olgularında oral ve parenteral EAA tedavilerinin etkinliğini araştırmak ve karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hemodiyaliz ünitesinde 12 aydan fazla hemodiyaliz tedavisi gören 39 olgudan serum albümini <4 g/dl, kolesterolü <150 mg/dl, transferrini <200 mg/dl ve lenfosit sayısı <2000/mm³ olan 20 olgu malnutrisyonlu kabul edildi ve rastlantısal olarak eşit sayıda iki gruba ayrıldı. Bir gruba oral (oral grup) ve diğer gruba parenteral (parenteral grup) 0.9 gr/kg/hafta dozunda 4 aylık EAA tedavisi planlandı. Çalışmanın hemen başlangıcında oral gruptaki 4 hasta bulantı ve kusma nedeniyle parenteral gruba alındı. Bu şekilde çalışma oral grupta 6, parenteral grupta 14 hasta ile 4 ayda tamamlandı. Olgulara ait demografik ve klinik veriler Tablo I'de gösterilmiştir. Hemodiyaliz tedavisi 1.1 m² hollow fiber kuprofan dializör kullanılarak 250 ml/dak kan akımı ile 500 ml/dk akım hızında ve 2 gr/L glukoz içeren asetatlı diyalizatla 4'er saatlik seanslar şeklinde yapıldı. Bu çalışmalarda albümin, kolesterol, kreatinin, transferrin ve lenfosit sayısı gibi parametreler diyaliz öncesi alınan kandan değerlendirilirken, triseps ve subskapular cilt kalınlıkları, üst kol çevresi ve kas kalınlıkları

gibi antropometrik parametrelerin ölçümleri diyaliz seansı sonrası yapıldı.

Sonuçlar aritmetik ortalama \pm standart hata olarak ifade edilmiştir. Oral ve parenteral tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması Wilcoxon T testi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Oral ve parenteral grupta tedavi öncesi ve sonrası antropometrik ölçüm sonuçları Tablo II ve III'de, biyokimyasal parametre ölçüm sonuçları ise Tablo IV ve V'de gösterilmiştir.

Tablo I. Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

Özellikler	Parenteral Grup (n=14)	Oral Grup (n=6)
Cinsiyet		
Erkek/Kadın	9/5	4/2
Yaş (yıl)		
25-44	4	1
45-64	8	3
>64	2	2
Diyaliz süresi (ay)		
12-24	5	4
25-48	3	1
>48	6	1
Diyaliz seansı sayısı/hafta		
2 kez	8	3
3 kez	6	3
Etyoloji		
Hipertansiyon	5	3
Primer glomerülopati	4	-
Amiloidoz	2	-
Polikistik böbrek	-	1
Nedeni bilinmeyen	3	2

Tablo II. Oral Grupta Tedavi Öncesi ve Sonrası Yapılan Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Parametre	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	23.91±1.89	23.81±1.30	0.690
Triseps cilt kalınlığı (mm)	14.16±1.34	14.58±1.63	0.660
Subskapular cilt kalınlığı (mm)	10.50±1.24	11.00±1.49	0.180
Üst kol çevresi (cm)	27.03±1.50	27.50±1.24	0.350
Üst kol kas çevresi (cm)	22.58±1.13	22.92±1.59	0.600
Vücut yağ oranı (%)	48.25±5.37	48.61±5.72	0.470

Tablo III. Parenteral Grupta Tedavi Öncesi ve Sonrası Yapılan Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Parametre	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	23.15±1.12	23.05±1.07	0.870
Triseps cilt kalınlığı (mm)	13.21±1.48	12.78±1.52	0.300
Subskapular cilt kalınlığı (mm)	10.85±0.88	11.17±0.92	0.320
Üst kol çevresi (cm)	25.98±0.96	26.98±1.11	0.090
Üst kol kas çevresi (cm)	21.83±0.72	22.32±0.75	0.090
Vücut yağ oranı (%)	41.97±3.90	43.14±3.75	0.410

Tablo IV. Oral Grupta Tedavi Öncesi ve Sonrası Yapılan Biyokimyasal ve İmmünolojik Parametre Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Parametre	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
Albümin (g/dl)	3.78±0.14	4.06±0.17	0.173
Kreatinin (mg/dl)	10.75±1.35	13.76±1.43	0.075
Kolesterol (mg/dl)	145.70±14.73	177.60±15.14	0.071
Transferrin (mg/dl)	190.00±20.57	192.00±19.19	0.353
Kalsiyum (mg/dl)	9.05±0.58	9.91±0.60	0.028
Lenfosit sayısı/mm ³	980.00±257.00	1480.00±224.00	0.028

Tablo V. Parenteral Grupta Tedavi Öncesi ve Sonrası Yapılan Biyokimyasal ve İmmünolojik Parametre Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Parametre	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
Albümin (g/dl)	3.81±0.08	3.99±0.09	0.048
Kreatinin (mg/dl)	12.05±0.81	13.76±0.97	0.006
Kolesterol (mg/dl)	148.90±7.73	177.60±8.85	0.007
Transferrin (mg/dl)	193.00±20.37	208.00±18.72	0.360
Kalsiyum (mg/dl)	8.84±0.38	9.15±0.35	0.530
Lenfosit sayısı/mm ³	1320.00±294.0	1820.00±281.00	0.006

TARTIŞMA

Çalışmalarda, kronik hemodiyaliz olgularında malnutrisyonun sınırlardan daha sık görüldüğü ve artmış morbidite ve mortalite ile birlikte olduğu bildirilmiştir⁽¹⁻⁷⁾. Yapılan bu çalışmada malnutrisyon sıklığı %50.1 oranında saptanırken, literatürdeki çalışmalarda bu sıklığın %20-70 oranında olduğu gözlenmiştir^(3,4,6,7). Malnutrisyon sıklığının bu şekilde çok değişkenlik göstermesi, çalışmalarda standart tanı kriterlerinin kullanılmamasına ve çalışılan hasta gruplarının farklı olmasına bağlanmaktadır^(4,6,7).

Hemodiyaliz olgularında saptanan malnutrisyonun etyolojisinde sosyoekonomik faktörler, depresyon, sık infeksiyon oluşumu, yaşlılık, azalmış anabolizma, artmış katabolizma, azalmış oral alım ve artmış kayıplar şeklinde çok sayıda faktörün rol oynadığı bildirilmiştir⁽⁵⁻⁸⁾. Bu çalışmada da malnutrisyonun oluşmasında çok sayıda faktörün rol oynadığı gözlemlenirse de olguların çoğunun haftada iki kez dörder saatlik hemodiyaliz tedavisi görmesi ile birlikte orta ve ileri yaşta bulunması, yetersiz diyalizin ve ileri yaşın en önemli faktörler olduğunu göstermektedir.

Hemodiyaliz olgularında malnutrisyonun klinik bulgularının genellikle üremi ve volüm yüklenmesi ile maskelenmesi sonucu mal-

nutrisyon tanısı sıklıkla atlanmaktadır. Malnutrisyon tanısında kullanılan ve volüm yüklenmesinden etkilenen antropometrik parametrelerin volüm yüklenmesi bulunan olgularda malnutrisyon tanısındaki değerlerinin sınırlı olduğu ve sadece bu parametrelere dayanarak malnutrisyon tanısı konmasının yanıltıcı olabileceği bildirilmiştir⁽¹⁻⁴⁾. Buna karşılık yapılan çalışmalarda biyokimyasal parametrelerin volüm yüklenmesinden daha az etkilendiği, düşük serum albümininin mortalite ve morbidite için bağımsız risk faktörü olduğu, benzer şekilde düşük serum kreatinini ile kolesterolünün de mortalite ve morbidite ile korelasyon halinde bulunduğu saptanması malnutrisyon tanısında biyokimyasal parametrelerin daha güvenilir olduğunu göstermektedir^(1-4,6,9). Bu çalışmada ucuz ve mevcut laboratuvar imkanlarıyla ölçülebilir olmaları, güvenilirlikleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış olması nedeniyle hasta seçiminde ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde serumda albümin, kolesterol, kreatinin ve transferin gibi biyokimyasal parametreler ön planda tutulmuştur⁽¹⁻⁴⁾. Malnutrisyonun tedavisinde başlıca amaç malnutrisyon gelişmeden önce önlenmesidir⁽²⁻⁶⁾. Bu nedenle diyaliz öncesi aşırı diyet kısıtlamalarından kaçınılması, diyaliz sonrası dönemde de diyetin ser-

bestleştirilmesi ve etkin hemodiyaliz tedavisinin sağlanması gerekmektedir⁽¹⁻³⁾. Malnutrisyon geliştiği durumda da bu tedbirlerin yanında oral ve parenteral destekleyici beslenme yöntemlerinin kullanımı söz konusu olmaktadır^(1-3,10-12). Malnutrisyon tedavisinin yüksek doz EAA gerektirmesi ve bu dozun oral verilmesi durumunda tat alamama, bulantı ve kusma şeklinde intoleransa neden olması, enteral beslenmenin de komplikasyonlara yol açması ve hastanın uyum göstermemesi sonucu son yıllarda parenteral beslenme ön plana çıkmıştır⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Bu çalışmada 4 aylık tedavi sonrası oral ve parenteral grupta antropometrik parametrelerde istatistiki olarak anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Biyokimyasal ve immunolojik parametrelerden oral grupta lenfosit sayısında ($p=0.028$) ve serum kalsiyumunda ($p=0.028$) istatistiki olarak anlamlı artış gözlenirken serum albümini, transferrini, kolesterolü ve kreatininindeki artışlar istatistiki olarak anlamlı değildi. Parenteral grupta ise serum albümini ($p=0.048$), kolesterolü ($p=0.007$), kreatinini ($p=0.006$) ve lenfosit sayısında ($p=0.006$) istatistiki olarak anlamlı artış varken serum kalsiyumunda ve transferrininde istatistiki olarak anlamlı artış gözlenmedi. Oral grupta serum kalsiyumunda istatistiki olarak anlamlı artış saptanmasının oral EAA tabletlerinin kalsiyum içermelerine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Literatürde, Chertow ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada parenteral EAA tedavisinden sonra serum albümini ve kreatinin düzeylerinde anlamlı artışlar olduğu ve olguların sürvisinde uzama meydana geldiği gözlenmiştir⁽¹⁰⁾. Small ve Kaufmann'ın çalışmasında ise parenteral EAA tedavisinden sonra antropometrik parametrelerde anlamlı artış saptanmazken serum total proteini, albümini ve lenfosit sayısında anlamlı artışlar olduğu bildirilmiştir⁽¹¹⁾. Sonuç olarak bu

çalışmada oral EAA uygulanan olgularda çeşitli yan etkiler gözlenirken, parenteral EAA uygulananlarda bunların saptanmaması ve daha fazla parametrede istatistiki olarak anlamlı artış gözlenmesi, malnutrisyonun tedavisinde parenteral EAA'nın oral EAA'dan daha etkili olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalarda EAA ile birlikte lipid ve glukoz gibi enerji kaynaklarının da uygulandığı gözlenmiştir^(12,13). Çalışmamızda diyalizat glukozu dışında ilave enerji kaynağı kullanılmamakla birlikte enerji kaynaklarının parenteral yolla tedaviye eklenmesinin parenteral EAA tedavisinin etkinliğini artıracığı düşünülmektedir.

Parenteral EAA tedavisinde verilecek EAA miktarı ve tedavi süresi halen tartışmalıdır⁽¹⁰⁻¹²⁾. Bu çalışmada 0,9 g/kg/hafta şeklinde düşük doz EAA uygulanırken, bazı çalışmalarda da 0,9 g/kg/diyaliz seansı şeklinde daha yüksek dozun uygulandığı görülmüştür. Her iki doz aralığında yapılan parenteral EAA tedavisinin etkin olması, bu doz aralığının malnutrisyon tedavisi için yeterli olduğunu göstermekle birlikte, yapılacak yeni çalışmalar sonucunda verilecek EAA dozunun değişebileceği beklenmektedir^(10,12,13).

Parenteral EAA tedavisinin süresi ile ilgili henüz bir görüş birliği bulunmamaktadır^(1,2,11,13). Bu tedavi yöntemi ile yapılan ilk çalışmalarda tedavi süresinin kısa tutulması, parenteral tedavinin başarısızmış gibi görünmesine neden olmuştur^(10,11). Ardından yapılan çalışmalarda parenteral tedavinin etkin olabilmesi için yeterli dozda en az 4 aylık süre ile uygulanması gerektiği vurgulanmıştır⁽¹⁰⁻¹³⁾. Dört ayda tamamlanan bu çalışmada parenteral EAA tedavisinin etkili olduğunun gözlenmesi, bu yaklaşımı desteklemektedir.

SONUÇ

Hemodiyaliz olgularında üremik semp-

tomlar ve volum yüklenmesi nedeniyle malnutrisyon tanısı zor konmakta ve sıklıkla atlanmaktadır. Bu nedenle hemodiyaliz olguları malnutrisyon yönünden rutin olarak taranmalı ve doğru tanı için antropometrik, biyokimyasal ve immunolojik parametreler birlikte kullanılmalıdır. Tedavide başlıca amacın malnutrisyonun gelişmeden önlenmesi olduğundan, öncelikle etkin hemodiyaliz tedavisinin sağlanması ve gereksiz diyet kısıtlamalarından kaçınılması gerekmektedir. Malnutrisyon gelişmesi durumunda protein kaynaklarının oral yerine parenteral verilmesinin daha uygun ve daha etkin olacağına inanılmaktadır.

Geliş tarihi : 24.02.1998

Yayına kabul tarihi : 15.07.1998

Yazışma adresi:

Dr. Yusuf OĞUZ

Ataç Sok. 52/16

Kızılay/ANKARA

KAYNAKLAR

1. Raymond MH, Nathan L. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Disease* 1993; 21: 125-137.
2. Lazarus JM. Nutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Disease* 1993; 21: 99-105.
3. Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Disease* 1994; 24: 1002-1009.
4. Chertow GM, Bullord A, Lazarus JM. Nutrition and the dialysis prescription. *Am J Nephrol* 1996; 16: 79-89.
5. Acchiardo SR. Nutrition in hemodialysis: Its measurement and meaning. *Sem Dial* 1994; 7: 272-275.
6. Oksa H, Ahonen K, Pasternack A. Malnutrition in hemodialysis patients. *Scand Urol Nephrol* 1991; 25: 157-161.
7. Polloch CA, Ibels LS, Allen BJ. Nutritional markers and survival in maintenance dialysis patients. *Nephron* 1996; 74: 625-641.
8. Mitch WE, Jurkovitz C, England BK. Mechanisms that cause protein and amino acid catabolism in uremia. *Am J Kidney Disease* 1993; 21: 91-95.
9. Owen WF, Lew NL, Lui Y. The urea reduction ratio and serum albumin concentrations as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1001-1006.
10. Chertow GM, Ling L, Lew NL, Lazarus JM. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Disease* 1994; 24: 912-920.
11. Smolle KH, Kaufmann P, Holzer H. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished patients on chronic haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1411-1416.
12. Capelli JP, Kushner H, Comiscioli TC. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end stage renal disease care. *Am J Kidney Disease* 1994; 23: 808-816.
13. Metthys DA, Wanholder RC, Ringoir SM. Benefit of intravenous essential amino acids in catabolic patients on chronic maintenance hemodialysis. *Acta Clinica Belgica* 1991; 46: 150-158.

