



# Özel Durumlarda Nütrisyon Desteği

**Dr. Mois BAHAR**

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı

Nütrisyon, yaşamın sürdürülebilmesi için vazgeçilmezdir ve hastaların klinik durumlarına göre farklı özellikler arz eder. Kronik karaciğer hastalarında ise vücutta su ve tuz birikimine neden olmayan yüksek oranda enerji ve düşük oranda sodyum içeren, hepatik encefalopati riskini azaltan dallı zincirli amino asidleri içeren ürünler kullanılmaktadır. Pankreatitli hastalarda nütrisyon klasik olarak parenteral yolla sağlanırken, son yıllarda besinlerin jejunum yoluya verilmesinin pankreastan ekzokrin sekresyonuna neden olmadığı gösterilmiş, jejunumdan beslenme parenteral beslenme yerine kullanılmaya başlanmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında malnütrisyona oldukça sık rastlanmaktadır, pulmoner rehabilitasyon programına alınan ve nütrisyon desteği uygulanan hastalarda yağsız vücut kitlesinin arttığı ve solunum kaslarının güçlendiği saptanmıştır. Böbrek yetersizliği olan pekçok hastada diyetle protein ve fosfat alımının kısıtlanmasının, glomerül filtrasyon hızındaki düşüşü geciktirdiği ve son dönem böbrek yetersizliği gelişimini önlediği gösterilmiştir. Kalp yetersizliği olan hastalarda ise karnitin, Coenzim Q ve taurin alımının hastanede kalış süresini ve mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Diyabetli hastalara geçmiş yıllarda yüksek oranda karbonhidrat içeren diyet önerilirken, son yıllarda yeterli kalori alımını ve normale yakın kan glukoz düzeyini sağlayan, lipid profili üzerine olumlu etkileri olan, bu şekilde kardiyovasküler komplikasyonları azaltan, monoansatüre yağ asidlerinden zengin lifli enteral ürünler önerilmektedir. Yaşlı hastalarda da malnütrisyon önemli bir sorundur. Yaşlı hastaların toplam enerji gereksiniminin % 50-60'ı kompleks bileşimli, lif yönünden zengin karbonhidratlarla karşılaşmalı, % 25-40'ı ise esansiyel yağ asitleri ve yağıda eriyen vitaminleri içermelidir.

## KARACİĞER HASTALIĞINDA NÜTRİSYON DESTEĞİ

Protein enerji malnütrisyonu (PEM), kronik karaciğer hastalıklarında sık karşılaşılan bir durumdur. PEM kompanse karaciğer sirozu olanların % 20'sinde, ileri

karaciğer yetersizliği olanların %60'ında görülmektedir. PEM'nun prevalansı ve şiddeti karaciğer hastalığının etiyolojisinden bağımsızdır ve PEM'nun şiddeti arttıkça mortalite oranı da artmaktadır<sup>(1,2)</sup>.

Kronik karaciğer hastalığında besinlerin metabolizmasında, insülin direncinde değişiklikler meydana gelir ve hiperinsülinemi oluşur, hastaların %15-37'sinde diyabet görülür, durum mortalite riskini artırmaktadır<sup>(3)</sup>. Kronik karaciğer hastalığında lipid oksidasyonu ve metabolizmasında değişiklik olmazken, protein döngüsü (turnover) normal yada artmıştır<sup>(4, 5)</sup>. Bazı çalışmalarla göre protein yıkımı artmış yada protein sentezi azalmıştır<sup>(6)</sup>. Albüminin sentez hızı karaciğer yetersizliğinin derecesiyle doğru orantılıdır<sup>(7)</sup>.

Hastaların nütrisyon durumunu değerlendirmek için antropometrik ölçümler, idrarla atılan kreatinin miktarı, biyoelektriksel impedans analizinden faydalabilir. Albümin, prealbümin, retinol bağlayıcı proteinin sentezi karaciğerde olduğundan, karaciğer hastalığının şiddeti ve hastaların nütrisyon durumunu değerlendirmek için kullanılırlar<sup>(8)</sup>. Alkolik karaciğer hastalığı olanlarda, CD 8 lenfosit sayısı malnütrisyon açısından prognostik öneme sahiptir<sup>(9)</sup>. Genelde subjektif global değerlendirme malnütrisyon taramalarında kullanılmaktadır ve hastaların nütrisyon durumundaki değişikliklerini takip etmek açısından yeterince duyarlı değildir.

Kronik karaciğer hastalarında beslenme desteğiyle 'acsites', gastrointestinal kanama, encefalopati, enfeksiyon gibi komplikasyonlar ile mortalite oranları azalmaktadır<sup>(10-15)</sup>.

Kronik karaciğer hastalığı iştahsızlığa neden olur. İştahsızlığın giderilmesi ile nütrisyon durumu düzeltildirse karaciğer hastalığının прогнозu olumlu yönde etkilenir<sup>(16)</sup>. İştahsızlık nedeniyle yeterli beslenemeyen hastalara sıvı nütrisyon ürünleri önerilmektedir. Bunların beslenmeye eklenmesi karaciğer fonksiyonlarını ve sağkalımı artırmayı beklenmektedir<sup>(11, 17)</sup>.



Oral yolla yeterli beslenemeyen hastalarda nazogastrik tüp kullanılarak enteral yolla beslenmeye devam edilmelidir. Tüple beslenmenin nütrisyon durumunu olumlu etkilemekle beraber nadiren de olsa özofagus varis kanamalarına neden olabileceği düşünülmüştür, halbuki bazı araştırmalarla tüple beslenmenin özofagus varis kanamalarına neden olmadığı gösterilmiştir<sup>(11, 18)</sup>. Aralıklı ve az miktarda gastrointestinal kanamanın enteral yolla beslenme açısından kontrendikasyon oluşturmadığı düşünülmektedir. Ayrıca kullanılan enteral formüller yüksek oranda kalori (1,5 kcal/mL) ve düşük oranda sodyum (40 mmol/dL) içeriğinden, vücutta tuz ve su birikimi gibi istenmeyen etkiler önlenemektedir<sup>(11)</sup>.

**Tablo I- Kronik karaciğer hastalığında nütrisyon; ESPEN uzlaşma grubu önerileri**

	non-protein enerji kcal/gün	protein veya aminoasit g/kg/gün
Kompanse siroz	25-35	1.0-1.2
Malnütrisyon	35-40	1.5
Ensefalopati I-II	25-35	önce 0.5 sonra 1-1.5; protein intoleransı varsa bitkisel protein veya DZAA
Ensefalopati III-IV	25-35	0.5-1.2 DZAA zengin solüsyon

Günlük 1,3-1,5 g/kg protein alımı pek çok hasta tarafından ensefalopati ve mental durum değişikliği olmadan tolere edilir. Yine de günlük alınacak protein miktarına hastanın mental fonksiyonları değerlendirilerek karar verilmelidir. 1 g/kg/gün protein miktarını tolere etmeyenlerde protein alımı 0,5 g/kg/gün'e düşürülmelidir. Protein olarak dallı zincirli amino asitlerlerin (DZAA) kullanımı ensefalopati riskini arttırmadan pozitif azot dengesini sağlayabilmektedir<sup>(19-22)</sup>. Uzun süre DZAA'lerin kullanımı azot dengesi ve karaciğer fonksiyonlarını olumlu etkilerken antropometrik ölçümler üzerine etkisi gösterilememiştir<sup>(23,24)</sup> (Tablo I).

Parenteral nütrisyon ancak enteral yolla beslenmenin sürdürülemediği durumlarda kullanılır. Parenteral yolla kullanılan karaciğere özgü aminoasid solüsyonları DZAA'ler içermektedir<sup>(25)</sup>. Nütrisyona eklenen A vitamini ve çinkonun tad duyusunu artırarak iştahı açabilecegi gösterilmiştir<sup>(26)</sup>. Orta düzeyde malnütristonu olan hastalarda anabolik steroidlerin de kullanımı önerilmektedir<sup>(16)</sup>.

## AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA NÜTRİSYON DESTEĞİ

Besinlerin sindirimini için sinir sisteminin, dolaşım sisteminin ve gastrointestinal sekresyonların uyum içinde çalışması gereklidir<sup>(27, 28)</sup>. Pankreas ondan fazla enzim, bikarbonat ve enzim inhibitörü proteinleri salgılayan bir organ olup enzimleri ile barsak lumenindeki

karbonhidrat, protein ve lipidleri parçalar. Pankreas sekresyonlarının en önemli uyarıcı barsak lumenindeki besinlerdir<sup>(29)</sup>. Pankreas enzimlerinin salınım hızı 20 kcal/kg'lık bir yemekten sonra en yüksek düzeye ulaşır, salınım süresi ise gidaın fiziksel özelliklerinden etkilenir; katı ve sıvı karışık gıdalar pankreası daha uzun süre uyarır<sup>(30-33)</sup>. Pankreas sekresyonları iki fazda uyarılır; birincisi sefalik faz olup vagus siniri uyarı taşır, ikinci faz çok daha önemli olan intestinal fazdır. Duodenum lumenine gelen besinlerin etkisiyle pankreas uyarılır. Salınan enzimler barsak lumenindeki besinleri parçalar. Beslenme sonrasında barsağın her yerine dağılan besinler vagus aracılığıyla kolesistekinin salınımını uyararak pankreasın ekzokrin sekresyonunu sonlandırır<sup>(31, 34, 35)</sup>.

Pankreatit; pankreasın ekzokrin enzimlerinin aktivasyonu sonucu oluşan immuno- enflamatuar bir hastalıktır. Bu enzimatik reaksiyonun nedeni tam olarak bilinmemektedir.<sup>(36-38)</sup> Pankreas sekresyonlarının atıldığı ortak safra kanalı yada pankreas kanalındaki bir taş tikanıklığı neden olabilir. Direk etkiyle intraselüler proteazların aktivasyonu da pankreatite neden olabilir<sup>(38)</sup>.

Akut pankreatitte enflamatuar mediatörlerin etkisiyle basal metabolizma hızı artabilir, buna paralel olarak enerji ihtiyacı da artabilir, bu değişiklik özellikle akut pankreatite sepsisin eşlik ettiği durumda görülür<sup>(39)</sup>. Enerji ihtiyacı arttıkça protein yükü artar ve negatif azot dengesi oluşur. Bazı akut pankreatitli hastalarda günlük net azot kaybı 20-40 g.'ı bulabilir<sup>(40, 41)</sup>. Negatif azot dengesinin mortaliteyi 10 kat artırdığı gösterilmiştir<sup>(42)</sup>.

Akut pankreatitte hiperlipidemi görüldürken, hiperlipidemik hastalarda pankreatit gelişme riski de yüksektir. Triglycerid düzeyi 80-110 mmol/L olanlarda akut pankreatitin daha sık görüldüğü gösterilmiştir<sup>(43)</sup>. Fakat akut pankreatitli hastaların nütrisyonda uzun zincirli trigliserid ve öteki yağların kullanılmaması gerektiğini gösteren kesin bir bulgu yoktur. İnsanda yapılan pek çok çalışmada intravenöz lipid alımının ekzokrin pankreas salgısını arttırmadığı gösterilmiştir<sup>(44-49)</sup>. Duodenuma lipid ve diğer besinlerin infüzyonunun pankreasın ekzokrin sekresyonlarını çok güçlü bir şekilde artırdığı bilinmektedir. Fakat aynı miktarda besin jejunuma verildiğinde, çok az miktarda ekzokrin sekresyon ortaya çıkar.

Akut pankreatitte nütrisyonun en önemli amaçlarından biri protein kaybını azaltmaktadır<sup>(42)</sup>.

Parçalanmamış proteinleri içeren diyet standart diyetle karşılaşıldığında, aminoasitleri içeren diyetin pankreas ekzokrin salgisında daha az bir artışa sebep olduğu



bilinmektedir<sup>(50)</sup>. Lipidler gibi proteinlerin de intravenöz verilmesi pankreasın ekzokrin fonksiyonunu etkilemez<sup>(51, 52)</sup>.

Akut pankreatitli hastanın nütrisyonunda glukoz kullanımı, proteinlerin glukoneogenez amacıyla kullanımını önleyip protein rezervini korur. Glukozun en yüksek verilme hızı 4 mg/kg/dk'dır. Daha yüksek hızla verilmesi lipogenez, hiperglisemi ve hiperkapniye neden olabilir. Intravenöz verilmesi pankreasın ekzokrin fonksiyonunu etkilemez<sup>(52-54)</sup>.

Pankreatitte pankreasın endokrin fonksiyonları da zarar görür. İnsülin sekresyonu azalır, kan şekeri kontrolü için insülin tedavisi gerekebilir.

Akut pankreatitli hastanın nütrisyonunda, başlangıçta 15-20 kcal/kg/gün'lük enerji desteği yeterlidir. Günlük verilen protein miktarı 1,2-1,5 g/kg/gün'dür. Böbrek ve karaciğer yetersizliğinin eşlik ettiği durumlarda protein alımı 1,2 g/kg/gün'ün altında tutulmalıdır.

Besinlerin jejunumdan verilmeleri pankreastan çok az miktarda ekzokrin sekresyona neden olduğundan, son yıllarda jejunumdan beslenme parenteral beslenme yerine kullanılmaya başlanmıştır. McClave ve ark.<sup>(55)</sup> orta düzeyde akut pankreatitli olgularda parenteral nütrisyonla, jejunal nütrisyonu yoğun bakımda kalış süresi, hastanede kalış süresi, enfeksiyon oranı ve oral yolla beslenmeye başlanma zamanı açısından karşılaştırmışlardır. İki grup arasında anlamlı bir fark bulunmazken enteral nütrisyonun çok daha ucuz olduğu görülmüştür. Kanfarenzos ve ark.<sup>(56)</sup> akut nekrotizan pankreatitli olgularda parenteral nütrisyonla jejunal nütrisyonu karşılaştırmışlar; enteral nütrisyon grubunda septik komplikasyonların daha az olduğu ve maliyetin de çok daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Parenteral nütrisyonda, kateterle ilişkili sepsis olasılığının ve hiperglisemi riskinin çok daha fazla olduğu bilinmektedir<sup>(42, 55, 57)</sup>. Uzun süre parenteral nütrisyon kullanımının barsak bariyerini bozup bakteri translokasyonunu kolaylaştırdığı bilinmektedir.

Hallay ve ark'ları<sup>(58)</sup> yaptıkları bir çalışmada pankreatitli hastalarda, glutaminden zengin lifli diyetin, standart lifli diyet'e göre IgG ve IgM düzetini iyileştirip hastalık süresini kısalttığını göstermişlerdir. Olah ve ark'ları<sup>(59)</sup> ise probiyotik 'Lactobacillus Plantarum' içeren lifli diyetin ağır pankreatitli hastalarda pankreas cerrahisi sonrası septik komplikasyonları azalttığını göstermişlerdir.

Diyetle n-3 yağ asidi alımının, n-6 araşidonik asid üzerinden sitokin sentezini azaltarak pankreatitteki enflamasyonun neden olduğu hasarı azaltabileceğini gösterilmiştir<sup>(60)</sup>.

Akut pankreatitli olgularda oral yolla beslenmeye enzim düzeyleri normale döndüğünde ve ağrı azaldığında başlanır.

## KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA NÜTRİSYON

Hava yolu obstrüksiyonu, alveoler yapının bozulması, solunum ve iskelet kaslarının güçsüzlüğü, dispne ve egzersiz intoleransı kronik obstrüktif akciğer hastalığına (KOAH) neden olur<sup>(61, 62)</sup>.

Vücut kitlesinin önemli bir bölümünü oluşturan kas kitlesi, vücuttan yağsız kitlesi olarak vücuttan egzersiz kapasitesini belirler. Yetersiz beslenmenin hem periferdeki iskelet kaslarında hem de diafragmanın kas kitesinde azalmaya neden olduğu bilinmektedir<sup>(63)</sup>. KOAH'lı hastalarda nütrisyon yetersizliğine sıkça rastlanmaktadır. Hastane dışındaki orta ve ağır düzeyde KOAH'lı hastaların % 20'sinde yağsız vücut kitesinde azalma gözlenirken, bu oran hastanede tedavi görenlerde % 35'tir<sup>(64)</sup>.

KOAH'lı hastalarda nütrisyon yetersizliğinin mortalite ile de ilişkili olduğu bilinmektedir<sup>(65)</sup>. Kilo kaybı olan KOAH'lı hastalarda 5 yıllık mortalite % 50 iken kilo kaybı olmayanlarda % 20'dir<sup>(66)</sup>. Amerika, Kanada ve Hollanda'da yapılan retrospektif çalışmalarla düşük vücut kitle indeksiyle mortalite arasında 1. dakikadaki zorlu ekspirasyon volümünden (FEV1) bağımsız bir ilişki olduğu saptanmıştır<sup>(67-69)</sup>. Bu çalışmalardan birinde nütrisyon desteği ile kilo alımının FEV1, arter kan gazı değerlerini iyileştirdiği ve yaştan bağımsız olarak mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir<sup>(70)</sup>. Diğer bir çalışmada da FEV1 değeri kötüleşikçe mortalitenin arttığı gösterilmiştir<sup>(71)</sup>.

KOAH'ta hava yolu obstrüksiyonu ile hastanın nütrisyon durumu arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. KOAH'ın özellikle amfizemli tipinde, düşük vücut ağırlığının, difüzyon kapasitesinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir, ayrıca kronik bronşitte yağsız vücut kitesinde azalma amfizemde olanından daha sık görülür<sup>(71, 72)</sup>.

Kilo kaybı, vücudan alınan enerji harcanması sonucu oluşur, bu şekildeki kilo kaybı özellikle vücuttan yağ kitlesinin azaltır. Kas kitlesinin kaybı ise, protein sentezi ile yıkımı arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Vücuttan günlük enerji tüketimi üç fazda gerçekleşir; dinlenme sırasında basal enerji tüketimi, beslenmenin neden olduğu termogenez ve fiziksel aktiviteye bağlı termogenez. KOAH'lı hastalarda basal enerji tüketiminin



% 25 arttığı gösterilmiştir<sup>(73)</sup>. Solunum içindeki artışın enerji tüketimini arttırdığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, sağlıklı bireylerde iki hafta süreyle tedavi dozunda salbutamol kullanımının enerji tüketimini % 20 artırdığı gösterilmiştir<sup>(74)</sup>. KOAH'lı hastalarda enflamatuar mediyatörler özellikle tümör nekroz edici faktör (TNF) düzeyi artarak, metabolik hızın artışını da beraberinde ortaya çıkarır<sup>(75, 76)</sup>. KOAH'lı hastalarda basal enerji tüketiminin yanısıra günlük toplam enerji tüketimi de artmıştır<sup>(77)</sup>. KOAH'lı hastalarda günlük toplam enerji tüketiminin basal enerji tüketimine oranı 1,7 iken, sağlıklı insanlarda bu oran 1,4'tür. Engelen ve ark.<sup>(78)</sup> yaptıkları çalışmada, kilo kaybı olmayan KOAH'lı hastalarda sağlıklı kişilere göre protein döngüsünün (turnover) arttığını göstermişlerdir. Morrison ve ark.<sup>(79)</sup> ise kilo kaybı olan amfizemli hastalarda protein sentezinin azaldığını göstermişlerdir.

Düşük vücut ağırlığı olan KOAH'lı hastaların normal vücut ağırlığı olanlardan daha az beslendiği bilinmektedir<sup>(80)</sup>. Hipoksemik hastalarda beslenme sırasında hipokseminin ağırlaştığı ve beslenme sonrasında hipokseminin yavaşça düzeldiği gözlemlenmiştir<sup>(81)</sup>. Beslenme sonrasında midenin dolması, akciğerin fonksiyonel rezidüel kapasitesini azaltarak dispneyi ağırlaştırmaktadır<sup>(82)</sup>. Bu nedenlerle KOAH'lı hastaların oral alımı azalır ayrıca yağ dokusundan salgılanan leptin düzeyi arttıkça da oral alımın azlığı gösterilmiştir<sup>(83)</sup>.

Yapılan çalışmalarla iki, üç haftalık nütrisyon desteğiinin vücut ağırlığını ve solunum kası fonksiyonlarını artırdığı saptanmıştır<sup>(84, 85)</sup>. Diyafragma kontraksiyonlarının frenik sinire elektrik uyarısı verilerek incelendiği bir çalışmada, 30 günlük nütrisyon desteğiinden sonra kontraksiyonların % 42 arttığı, vücut ağırlığının % 13, yağsız vücut kitlesinin % 9 arttığı gösterilmiştir<sup>(86)</sup>. İleri düzeyde KOAH'lı 9 hastada yapılan bir çalışmada yeniden beslenmenin immün cevabı olumlu yönde etkilediği bulunmuştur<sup>(87)</sup>. Hastanede yatan ve ayaktan tedavi edilen hastalarda yapılan çalışmalarda üç ay süreyle günlük 1000 kcal'lık nütrisyon desteği kas fonksiyonlarını, egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir<sup>(88, 89)</sup>. Yeterli oral alımı olmayan ağır KOAH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada, hastalara 4 ay süreyle gastrostomi tüpünden günlük toplam enerji alımı basal metabolik hızın 2 katı olacak şekilde nütrisyon desteği ile sağlanmıştır. Hastaların ortalama haftada 0,2 kg aldıkları belirlenmiştir. Kilo alımının daha çok yağ kitlesindeki artıştan kaynaklandığı ve fiziksel fonksiyonları etkilemediği saptanmıştır<sup>(90)</sup>. Bu sonuçlar ağır KOAH'lı hastaların hem hipermetabolik hem de hiperkatabolik bir süreçte olmalarıyla açıklanmıştır.

Pulmoner rehabilitasyon programına alınan hastalara yapılan benzer bir çalışmada ise günlük nütrisyon desteğiyle ortalama haftada 0,4 kg alım sağlanmıştır. Bu kilo alımının daha çok yağsız vücut kitleinden kaynaklandığı ve solunum kaslarını güçlendirdiği saptanmıştır<sup>(91)</sup>.

## BÖBREK YETERSİZLİĞİ OLAN HASTADA NÜTRİSYON DESTEĞİ

Kronik böbrek yetersizliğinin (KBY) tedavisinde temel amaç; varolan böbrek fonksiyonlarını korumak, biyokimyasal parametreleri uygun bir düzeyde tutmak, yaşam kalitesinin devamını sağlamaktır.

KBY'de nütrisyonun amacı; üreminin toksik etkilerini en aza indirmek, malnütrisyonu engellemek, böbrek hasarının ilerlemesini önlemektir.

Kronik üremisi olan hastalarda protein enerji malnütrisyonu (PEM) sık görülür<sup>(92-95)</sup>. Diyaliz aşamasındaki bir hastada PEM'nu kısmen diyaliz öncesi dönemde yetersiz beslenmeden kaynaklanır. Uzun süreli diyaliz tedavisi de sıkılıkla PEM'na neden olur. Yapılan bir çalışmada sürekli periton diyalizi uygulanan hastalarla, hemodializ uygulanan hastalar karşılaşılmış, periton diyalizi uygulanan hastaların daha ağır bir malnütrisyon tablosunda olduğu gösterilmiştir<sup>(96)</sup>. KBY'de PEM'nun mortalite ile yakın ilişkisi olduğu bilinmektedir<sup>(97-101)</sup>. Hemodializ uygulanan hastalarda düşük serum albumin düzeyi, prealbümin düzeyinin de 300 mg/L'nin altında olması mortalite oranını artırr<sup>(97, 102-106)</sup>. PEM'nu böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek böbreğin asid ve tuz eliminasyonunu ve glomerüler filtrasyon hızını azaltır<sup>(107, 108)</sup>. KBY nedeniyle oluşan metabolik asidoz, protein yıkımına ve aminoasid oksidasyonuna yol açarak malnütrisyonu sebep olur<sup>(109)</sup>. Protein metabolizmasındaki bozulma ve malnütrisyon; hiperparotroidizm, insülin direnci ve glomerül filtraston yetersizliği ile de ilişkilidir<sup>(110-114)</sup>.

KBY olan hastaların uygun beslenmesi hem üreminin sebep olduğu semptomları düzeltir, hem de böbrek fonksiyonlarını iyileştirir. Pek çok çalışmada diyetle protein ve fosfat alımının kısıtlanması, glomerül filtrasyon hızındaki düşüşü geçiktirdiği ve son dönem böbrek yetersizliğini gelişimini önlediği gösterilmiştir<sup>(115-117)</sup>.

Bu durum kanıt dayalı bir değerlendirme ile ele alındığında: KBY olan hastaların günlük protein alımı 0,4-0,6 g/kg düzeyinde, günlük fosfat alımı 800 mg/dL'nin altında tutulmalıdır (A düzeyinde kanıt).



Diyetteki protein miktarı 0,4 g/kg/gün'den 0,6 g/kg/gün'e çıkarıldığında hastanın böbrek fonksiyonlarının, lipid profilinin, nütrisyon durumunun daha iyi bir düzeye geldiği gösterilmiştir (B düzeyinde kanıt<sup>118</sup>).

KBY olan hastalarda çok düşük miktarda protein içeren diyet (0,28 g/kg/gün) önerilmemektedir (C düzeyinde kanıt<sup>119, 120</sup>).

KBY olan çocukların büyümeye çağında olduğundan daha az miktarlarda protein kısıtlaması yapılır (0,8-1,1 g/kg/gün) (A düzeyinde kanıt<sup>121, 122</sup>).

Tip I diyabet nedeniyle nefropati gelişen hastalarda protein kısıtlaması, mikroalbuminürüyi ve nefropatının progresyonunu önler (A düzeyinde kanıt<sup>123, 124</sup>).

Protein kısıtlamasının bu yararlı etkisi kan glukoz düzeyinden bağımsızdır<sup>(123, 125)</sup>. Protein kısıtlaması yapılan diyetin nefropati üzerine etkisi ile ilgili, tip II diyabetli olgularda yeterince çalışma yoktur. Yapılan bir çalışmada çok düşük miktarda protein içeren diyetin diyaliz tedavisinin ilk 2 yılindaki hastalarda mortaliteyi düşürdüğü gösterilmiştir<sup>(126)</sup>.

KBY olan hastaların günlük enerji ihtiyacı 30-40 kcal/kg olacak şekilde ayarlanmaktadır. Fakat bir çalışmada düşük protein içeren 40 kcal/gün'lük diyet alımıyla 30 kcal/gün'lük diyet karşılaştırılıp, 40 kcal/gün'lük diyetin azot dengesi üzerine olumlu bir etkisi olmadığı gösterilmiştir<sup>(127)</sup>. Uzun süre diyaliz uygulanan hastalarda sıkılıkla suda eriyen vitaminlerin eksikliği görülür. Pridoksin 5 mg/gün, diyaliz öncesinde 10 mg/gün önerilir. Askorbik asid eksikliğine sıkça rastlanır 30-50 mg replasmanı önerilir<sup>(128)</sup>. KBY olan olgularda D vitamini hariç yağda eriyen vitaminlerin eksikliğine pek rastlanmaz. D vitamininin uzun süreli replasmanı sekonder hiperparotroidizmin gelişmesini önler (0,25 mikrog/gün)<sup>(129)</sup>. Düşük protein diyeti serum kalsiyum düzeyini düşürür, 1,5-2 g/gün dozunda replasmanı önerilmektedir. Böylece sekonder hiperparotroidizmin gelişmesi önlenir<sup>(130, 131)</sup>. KBY'de çinko selenyum gibi eser elementlerin replasmanı da önerilmektedir.

Akut böbrek yetersizliğinde (ABY) plazma proteinlerinin oksidasyonu artmakta, bu oksidasyon artışının plazmadaki enflamatuar sitokinlerin düzeyini artttığı gösterilmiştir<sup>(132)</sup>. Artan pro-enflamatuar ve anti-enflamatuar stokin düzeyleri mortalite riskini önemli ölçüde artttığı bilinmektedir<sup>(133)</sup>. Bu hastalarda; selenyum, E vitamini gibi antioksidanların kullanımı ile mortalite oranının düşürülebileceği düşünülebilir.

Böbrek fonksiyonları glukoz dengesi üzerinde önemli bir rol oynar. İnsülin, böbrekte glukoz sentezini inhibe ettiğinden böbrek yetersizliği sonucunda insülin direnci ortaya çıkar. Üremi ise karaciğer ve periferik dokularda glukoz trasport proteinlerini azaltarak glukozun hücre içine alınımını önleyip insülin direncine neden olur. ABY'de hiperglisemi ve insülin direnci ile mortalite arasında sıkı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Pek çok çalışma insülin direncinin oksidatif sitresi ve akut enflamatuar yanıt artttığını göstergesede, insülin direncinin pro-enflamatuar ve anti-enflamatuar stokin düzeyleri ile ilişkisi olmadığını gösteren çalışmalar da vardır<sup>(134, 135, 136)</sup>.

## KALP YETERSİZLİĞİNDE NÜTRİSYON DESTEĞİ

Kalp yetersizliği malnütrisyon ile ilişkilidir ve malnütrisyon mortaliteyi artttır<sup>(137, 138)</sup>. Frank Starling kanununa göre ventrikülün diystol sonu volümü arttıkça kalbin kontraksiyon gücü artmaktadır. Kalp yetersizliğinde, kalp kası diystol sonu volüm artışına yeterli kontraksiyon ile cevap veremez. Kalbin dakika atım volümü metabolik hızla doğru orantılıdır, diğer yandan vücut kitlesi basal metabolik hızın en önemli belirleyicisidir. Vücut ağırlığı azaldıkça basal metabolik hız ve kalbin dakikadaki atım volümü azalır, bu durum kalp yetersizliğinin semptomlarını hafifletir<sup>(139)</sup>.

Bazı vitamin ve elektrolitlerin kalp fonksiyonlarını etkilediği bilinmektedir. Tiyamin eksikliği kalp yetersizliğine, magnezyum ve potasyum anomalileri aritmilere neden olur, selenyum ve fosfor eksikliği de kardiyomiyopati sebebidir.

Besinlerin içeriği de dolaylı olarak kalp fonksiyonlarını etkiler, karbonhidrat ve yağdan zengin diyet oksijen kullanımını artttırken, proteinden zengin diyet oksijen kullanımını etkilemez<sup>(140)</sup>.

Hemsfield ve ark.<sup>(141)</sup> kalp yetersizliği olan ve tüple beslenen hastalara 35 kcal/kg/gün'lük bir diyet uygulamış ve bu hastaların başlangıçta diürez nedeniyle kilo verdiklerini ardından da kilo aldıklarını ve neticede pozitif azot dengesinin olduğunu saptamışlardır. Nütrisyon destegine rağmen üç haftalık süre boyunca kalp duvarı kalınlığı ve kalp fonksiyonlarında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Büyüme hormonu ile yapılan çalışmalarda, büyümeye hormonunun ventrikülün kas kitlesini artttığı fakat kalp yetersizliği üzerine olumlu bir etkisi olmadığı



gösterilmiştir<sup>(142, 143)</sup>. Anker ve ark.<sup>(138)</sup> proteinden zengin diyetin kalp fonksiyonları üzerine olumlu bir etkisi olmadığını saptamışlardır. Diğer yandan seksen hasta ile yapılan bir çalışmada, günde 2 g. karnitin alımının sağkalımı önemli ölçüde arttırdığı gösterilmiştir<sup>(144)</sup>.

Folkers ve ark.<sup>(145)</sup> Coenzim Q alımının kalp fonksiyonlarını düzelttiğini göstermişlerdir. Coenzim Q'nun 52 hafta boyunca 2 mg/kg/gün dozuyla alımının hastanede kalış süresini ve pulmoner ödem riskini azalttığı belirtilmiştir<sup>(146)</sup>. Taurin alımının da kalp kasındaki kalsiyum miktarını düzenleyerek kalp hasarını önlediği bildirilmiştir<sup>(147)</sup>.

## DİYABETLİ HASTADA NÜTRİSYON DESTEĞİ

Diyabetli hastada nütrisyonun özelliklerine geçmeden önce diyabetin temel patofizyolojik özelliklerini hiperglisemide incelemek gereklidir.

- Endotel üzerinde serbest oksijen radikal yapımını artırarak antioksidan aktivitede artışa neden olur, böylelikle nitrik oksit salınımı bozulur ve damar endotelinde oluşan vazokonstriksiyon ile perfüzyonu azalan organlar hasar görür<sup>(148-150)</sup>.
- Plazma lipidlerinin aşırı peroksidasyonuna neden olur. LDL kolesterolü okside olunca makrofajlar tarafından fagosit edilir. Bu makrofajlar, ateroskleroza neden olan fibröz plakların öncüsüdür<sup>(150, 151)</sup>.
- Vasküler hücre adezyon molekülü-1 ve P selektin salınımını artırır. P selektin von Willebrand faktör (vWF) salınımına neden olur. vWF polimorfonükleer lökositlerin endotelle etkileşimi, adezyon ve infiltrasyonunu artırır. Ayrıca artmış glukoz düzeyi fibrinojen ve faktör VII düzeyini artırır ve tromboza eğilim artar<sup>(152-155)</sup>.

Tip II DM'da hiperglisemisiz hiperinsülineminin fibrinojen ve değer koagülasyon faktörlerini artırarak trombosit agregasyonuna neden olduğu gösterilmiştir<sup>(154, 156)</sup>. Tip II DM'da hiperglisemisiz hiperinsülinemi, lipoprotein lipazi aktive ederek anormal lipid oksidasyonuna neden olur. Makrofajlar tarafından fagosit edilen lipidler aterosklerotik plaklar oluştururlar<sup>(152, 157)</sup>.

Diyabette nütrisyonun başlıca amaçları; yeterli kalori alımını ve normale yakın kan glukoz düzeyini sağlamak, kardiyovasküler riskleri azaltmak, diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarını önlemektir. İlk seçenek enteral ürünlerdir, total parenteral nütrisyonla karşılaşıldığında; daha ucuzdur, katetere bağlı enfeksiyon olasılığı azdır, hiperglisemi riski düşüktür. Enteral nütrisyon daha fizyolojiktir<sup>(158, 159)</sup>.

Geçmiş yıllarda tüm diyabetli hastalara yüksek oranda karbonhidrat içeren diyet önerilmekteydi. Bu diyet % 55 karbonhidrat, % 30 yağ içermekteydi<sup>(160, 161)</sup>. Monoansatüre yağ asidleri (MAYA), poliansatüre yağ asidleri (PAYA), satüre yağ asidlerinin (SYA) oranı 1:1:1' dir. Yüksek oranda karbonhidrat içeren diyet, kan glukoz düzeyi kontrollünü, karbonhidratların barsaktan hızla absorbe olup kana geçmesinden dolayı zorlaştırmaktadır.<sup>(162, 163)</sup> Yüksek oranda karbonhidrat içeren diyetler, hipertrigliseridemi ve ateroskleroza eğilim yaratıcı dislipidemiye neden olmaktadır, HDL kolesterol düzeyini azaltmakta, LDL kolesterol düzeyini artırmakta ve sonuçta tip II DM'da sıkılıkla karşımıza çıkan makrovasküler komplikasyonların oranın artmasına neden olmaktadır<sup>(164-168, 152)</sup>. Aynı zamanda VLDL kolesterol miktarını önemli ölçüde artırdığını gösteren çalışmalar da vardır<sup>(165)</sup>.

Son yıllarda ise diyabet hastalarında yüksek oranda monoansatüre yağ asidi içeren diyet kullanılmaya başlanmıştır. Bu diyet % 45 karbonhidrat, % 40 yağ içermekte olup monoansatüre yağ asidleri, poliansatüre yağ asidleri, satüre yağ asidlerinin oranı da 2:1:1' dir.

Yüksek oranda MAYA ve PAYA içeren diyetler, plazma trigliserid ve LDL kolesterol düzeyini azaltmakta, HDL kolesterol düzeyini artırmakta böylelikle glukoz düzeyinin kontrolünü kolaylaşmakta ve insülin duyarlığını artırmaktadır<sup>(169-171)</sup>. Trombosit agregasyonunu da azalarak kanama zamanı uzamaktadır<sup>(172, 173)</sup>.

Yüksek oranda MAYA içeren diyetler, yüksek oranda PAYA içeren diyetlerden farklı olarak lipoproteinlerin lipid peroksidasyon duyarlığını ve ayrıca intersellüler adezyon molekülü -1 düzeyini azaltarak aterosklerotik plak oluşumunu öner<sup>(174-176, 150, 152)</sup>. Sistemik arter kan basincını düşürdüğünü gösteren yayınlar vardır<sup>(177)</sup>.

Yüksek oranda MAYA içeren diyetin, yüksek oranda karbonhidrat içeren diyetle karşılaştırıldığında kan glukoz düzeyi üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir<sup>(165, 166, 170, 178, 179)</sup>. Ayrıca kan insülin düzeyini de düşürdüğü gösteren çalışmalar vardır<sup>(165, 166)</sup>. Bu iki diyetin karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise glukoz ve insülin düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır<sup>(180)</sup>.

Yüksek oranda n-3 PAYA içeren diyetler, insülin duyarlığını artırır. Bazı çalışmalarla da trigliserid ve VLDL kolesterol düzeyini azaltıp vasküler tonusu azalttığı gösterilmiştir<sup>(181, 182)</sup>. Bununla beraber LDL kolesterol düzeyini artırarak lipid peroksidasyonunu artırıcı riski olduğu gösterilmiştir<sup>(183)</sup>. n-6 PUYA/ n-3 PUYA oranı



yüksek olan diyetlerin insülin duyarlığını azaltıp ateroskleroza eğilimini artttırığı belirtilmiştir<sup>(34, 35)</sup>.

Besinlere lif eklenmesi karbonhidratların sindirim ve absorbsiyonunu yavaşlatarak kan glukoz düzeyi kontrolünü kolaylaştırır<sup>(37)</sup>. Gastrointestinal sisteme liflerin fermentasyonunun yağ asidi metabolizması ve glukoneogenez üzerine olumlu etkileri vardır<sup>(38)</sup>. Fakat liflerin besinlerin viskositesini artttırığı ve tüple beslenen hastalarda tüpte tıkanıklığa neden olabileceği unutulmamalıdır<sup>(39)</sup>.

Fruktoz glukoza kıyasla, ince barsaktan daha yavaş absorbe olur, metabolizması büyük ölçüde insülden bağımsızdır<sup>(40)</sup>. Tip II DM'da kompleks karbonhidrat olarak fruktoz kullanımının insülin duyarlığını artttırığı gösterilmiştir<sup>(41)</sup>. Fakat uzun süreli fruktoz kullanımı trigliserid düzeyini artttırı ve insülin duyarlığını azalttı için, Diyabetliler için hazırlanan nütrisyon ürünlerinde fruktoz içeriğinin total diyetin %20'sinden az olması önerilmektedir<sup>(42)</sup>.

Diyabet hastalarında hiperglisemi enfeksiyonlara eğilimi arttr<sup>(43)</sup>. Yoğun bakımda tedavi altında olan, katabolik bir süreç giren Diyabetli hastaların yoğun insülin tedavisiyle sıkı glukoz düzeyi takipleri yapılmalıdır<sup>(44)</sup>.

Sonuç olarak diyabet hastalarının beslenmesinde yeterli kalori alımını ve normale yakın kan glukoz düzeyini sağlayan, lipid profili üzerine olumlu etkileri olan, bu şekilde kardiyovasküler komplikasyonları azaltan, monoansatüre yağ asidlerinden zengin lifli enteral ürünler önerilmektedir<sup>(45, 46)</sup>.

## YAŞLILARDA NÜTRİSYON

Yaşlı popülasyonda malnütisyon oranı genç hastalara kıyasla daha yüksektir. Düşük vücut kitesi ile mortalite arasında doğrusal bir ilişki vardır. Çeşitli faktörlerin ilişkisi değerlendirildikten sonra malnütisyon riski altındaki hastaları saptamak olasıdır:

- Alınan besinlerin miktarı ve kalitesi önemle üstünde durulması gereken bir konudur. Yaşlılarda mental durum değişiklikleri (demans ve depresyon mevcudiyeti), tercihler ve alışkanlıklar (alkol bağımlılığı), iştahı etkileyen olumsuz faktörler, eğitim ve sosyal sınıf farklılıklar, gelir durumu birer etken olarak değerlendirilmelidir.
- Yaşılanmayla diş sağlığının bozulması, besinleri iyi çiğneyememeye bağlı hazırlıksızlık ve yutmada zorluğa neden olarak besin alımını kısıtlayabilmektedir.
- Özofagus, mide ve barsak ile ilgili patolojiler özellikle atrofik gastrit ve malabsorbsiyon sendromları yaşlılarda

sıklıkla görülebilmektedir.

Malnütisyon riski altındaki yaşlı hastaların saptanmasında Mini Nütrisyon Değerlendirilmesi (MND) kullanılmaktadır<sup>(194)</sup>. MND sorgulaması dışında daha az zaman alan ve uygulanması daha kolay olan risk tarama skorlaması ile subjektif global değerlendirme sağlıklı bilgi vermektedir. Yaşlılarda, toplam lenfosit sayısının nütrisyon durumunu belirlemekte iyi bir parametre olmadığı gösterilmiştir<sup>(195)</sup>.

Yaşılanma ile iştahsızlık oranı artmaktadır. Koku ve tad alma duyusu yaşın ilerlemesi ile yavaş yavaş körelir. Hormon dengesinin yaşıla değişime uğraması ve serebral kökenli sekretuar ve reseptörlere bağlı metabolik değişimler de iştahın azalmasında önemli rol oynar<sup>(196)</sup>.

Tembel barsak sendromu malabsorbsiyon nedeni olarak görülmektedir. Başta yaşlılığa bağlı olmakla beraber özellikle aklorhidri ve diyabetik nöropati zemininde de barsak bakteri florاسının aşırı derecede proliferasyona uğraması malabsorbsiyon ve malnütisyon yol açabilmektedir. Çok kez malabsorbsiyon uygun antibiyotik tedavisi ile tamamen düzelebilir<sup>(197)</sup>.

Doğumdan sonra belli dönemlerde ve yaşam süresince immün yönden aktif olan dokulara bir atrofi ve hipofonksiyon kaçınılmazdır, progresif T-hücre disfonksiyonu da bu immün yetersizlige gidişin en önemli etkenlerden bir tanesidir. Yaşlılarda yüksek oranda görülen protein ve enerji malnütisyonu bu doğal seyiri, daha şiddetli bir immün yetersizlik durumuna kolaylıkla sokar. Malnütisyonda olan yaşlı hastalarda özel besin eksikliği bulguları bulunabilir, öncelikle bu eksiklikler tamamlanmalıdır. Nütrisyon rejim uygulamasında kantitenin yanında alınan besin öğelerinin kalitesi de büyük önem taşır<sup>(197)</sup>.

Yaşlılık ve enerji gereksinimi arasında ters bir orantı mevcuttur. Bu enerji gereksiniminin azalması yaşılanan dokuların mutlak enerji gereksiniminin azalmasından çok vücut protein kitlesinin azalmasına bağlıdır. Bu da metabolik yönden aktif olan dokuların azalmasından kaynaklanmaktadır. Fizik aktivitedeki azalma da burada etken bir rol oynar. Fizik aktivite kemik ve eklem rahatsızlıklarının başlamasıyla, kalp veya akciğer hastalıklarının kronikleşmesiyle, nörolojik bozuklukların ortaya çıkmasıyla, vizyon kaybıyla ve diğer rahatsızlıkların etkisiyle önemli oranda azalabilmektedir. Bazal enerji tüketiminin azalması önemli oranda aktiviteye bağlı enerji tüketiminin doğrudan azalmasıyla ilişkilidir<sup>(198)</sup>.

Hareket, yaşlılarda yağsız vücut kitesinin azalmasını



yavaşlatabilir, fakat kemik densitesi üzerine etkisi olmaz, kardiyovasküler riski azaltabilir, arter kan basıncının kontrolünü sağlar, obeziteyi önler ve osteoporozu azaltabilir.

Yaşlılarda yağsız vücut kitlesinin azalmış olması nedeniyle protein alımının da az olması gerektiği düşünülebilir. Yapılan çalışmalar durumun böyle olmadığını, ileri yaşlarda protein alımının biraz daha yüksek olması gerektiği yönündedir<sup>(199)</sup>. Yaşlılarda kas dokusunun azalması protein sentezine eksik yanıt vereceğinden alımın artırılması bu gereksinime karşılık vermelidir. Az hareket yada immobilite negatif azot dengesine yol açtığından protein gereksinimi de dolaylı olarak etkilenmiş olacaktır. Protein alımı azot dengesini sağlayacak düzeyde arttırmalıdır<sup>(200)</sup>.

Yaşlılardaki kronik yetersiz protein alımı immün fonksyonun depresyonuna ayrıca kas kuvvet kaybı, yara iyileşmesinde gecikme, basınç ülserlerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Stres, travma, enfeksiyon, doku travması veya kronik hastalık koşullarında artan enerji gereksinimine yaşlı hasta yeterince yanıt veremez. Bu enerji açığının giderilmesinde ve protein enerji malnütrisyonunun önlenmesinde protein alımı artırılmalıdır<sup>(201)</sup>.

Daha yüksek miktarda protein alımının yaşlı hastalarda böbrek fonksiyon bozukluklarına neden olabileceği düşünülebilir. Böbrek fonksiyonları açısından normal olan yaşlılarda bu kısıtlamaya gerek duyulmamalıdır, aksi takdirde böyle yanlış bir yorumun malnütrisyon'a yol açacağı kesindir.

Esansiyel yağ asitleri ve yağıda eriyen vitaminler nütrisyon uygulamasında önemli bir enerji kaynağıdır. Duruma göre toplam enerji alımının % 25-40 arasındaki oranlarda verilmelidir. Nonsatüre yağ asitleri toplam yağ enerjisinin en azından % 10' u olmalıdır. Yaşlılarda bazı görüşler doğrultusunda yağların kısıtlanması enerji gereksiniminin altında bir alıma neden olabileceğinden rejim uygulamalarında dikkatli olunmalıdır. Bu konuda kardiyologlar ile geriatri uzmanları arasında görüş birliği oluşturulmalıdır. Kalp hastlığı yönünden risk grubuna giren hastalarda bu denge daha da önem kazanmaktadır. Yeterli nütrisyondan ödün vermeden nedene yönelik tedavi ön planda tutulmalıdır<sup>(202)</sup>.

Yaşlı hastaların toplam enerji gereksiniminin % 50-60 i karbonhidratlardan karşılanmalıdır. Karbonhidrat bileşimi kompleks olmalı ve özellikle lif yönünden zengin olmalıdır. Lif glukoz toleransını olumlu yönde etkiler,

kabızlığı önler, kolon florunu iyi düzeyde tutar, kısa zincirli yağ asitlerinin oluşumunu ve dengesini sağlar, serum lipidlerini düşürür ve divertikül olmasını önler. Yaşlıların çiğnemedeki zorlukları gözönünde bulundurulmalı, lif içeren sebze ve meyvaları almadaki zorluklar aşılmalıdır<sup>(203)</sup>.

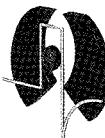
Su yaşlıların enerji sağlamayan en önemli nütientidir. Yeterli sıvı alımı olmadığında hızlı dehidratasyon belirtileri ortaya çıkabilir, hipotansiyon sıkılıkla görülebilir. Ayrıca vücut ısısının yükselmesi, kabızlık, bulantı, kusma, mukozalarda kuruluk, idrarda azalma ve mental konfüzyon diğer önemli belirtileri oluşturur. Sıvı alımı (günlük 1500 mL) 30 mL/kg/gün'den az olmamalıdır. Yaşlı kişilerin kolaylıkla ve hızla dehidratasyona girmelerinin çeşitli nedenleri vardır<sup>(204)</sup>:

- protein depoları azaldığından toplam vücut suyu da azalmıştır.
- böbrekler idrar konsantasyonunu gerektiğiinde hızlı yapamaz.
- antidiüretik hormonun reseptörlerinin etkinliği azalmıştır.
- serum elektrolitleri ve konsantrasyonlarına hassas osmoreseptörleri azaldığından susuzluğu yeterince hissedemezler.
- osmoreseptörleri azaldığından sıvı gereksinimlerini yeterince karşılayamazlar.
- yaşlı hastaların çoğu gereksinimin arttığı koşullarda istemli sıvı alımı sağlayabilme yeteneğinden yoksundur.

Yaşlılarda vitamin gereksiniminin hangi yaştan itibaren alınacağı konusu tam bir açıklık kazanmamıştır. Elli bir yaşıdan sonra alımı öngörmekle beraber kişi ve genel duruma göre faktörlü değerlendirmeler söz konusu olabilmektedir. Suda eriyen C, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> vitaminlerinin eksikliği hastalık koşullarında daha belirgin olmaktadır.

- vitamin C absorpsiyonu veya kullanımı ileri yaşlarda yetersiz kalmaktadır. Günlük gereksinim normal koşullarda 60 mg olmakla beraber iyi bir doku saturasyonunun elde edilmesi için öneriler 140 mg düzeyindedir.

- B<sub>6</sub> vitamini yetersizliği yaşlı hastalarda immün yetersizliğe neden olabilen, ayrıca lenfosit proliferasyonu ve interlökin-2 üretimini depresyon'a uğratan önemli bir sorundur. Günlük alımın 2 mg olması gereklidir.
- B<sub>12</sub> vitamini eksikliği sıkılıkla yaşlı kişilerde görülür. Kırmızı etin yasaklanması bu yetersizliğe neden olurken mide atrofisi ve gastrik asid hiposekresyonu zemininde pernisyöz anemi de diğer önemli etkendir. Yağda eriyen A, D, E ve K vitaminlerinin yetersizliği karaciğer ve yağlı dokudaki depolarından dolayı daha az bir sıkılık görülür.



Yaşlılarda minerallerin gereksinimi demir dışında bir özellik taşımaz. Bu nedenle Na, K, Cl, P ve eser elementlerin günlük gereksinimi gençlerden pek farklı olarak görülmemektedir.

Yaşlanmayla kognitif fonksiyonların azalmasıyla kendini gösteren Alzheimer hastalığının (AH) sıklığı artmaktadır. Nütrisyon durumunun düzeltilmesiyle AH'nın sıklığının azaltılabilcegi düşünülmektedir. AH'da plazma C vitamini düzeyindeki düşüşün kognitif fonksiyonlardaki azalmaya paralel olduğu gösterilmiştir<sup>(205)</sup>. Düzenli C ve E vitamini kullanımının AH riskini azalttığını gösteren yayınlarla beraber, bu tür koruyucu bir etkileri olmadığını belirten çalışmalar da vardır<sup>(206, 207)</sup>. Diyetle yetersiz folat alınının serebral kortikal atrofiye neden olduğu bilinmektedir<sup>(208)</sup>. Vücuttaki homosistein düzeyi arttıkça demans oranı da artmaktadır<sup>(209)</sup>. B<sub>12</sub> vitamini replasmanıyla homosistein düzeyi azaltılıp kognitif fonksiyonları düzeltmek amaçlanmaktadır<sup>(210)</sup>. Fakat bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Günde 3-4 bardak kırmızı şarap içenlerde AH'nın 4 kat daha az görüldüğü yayınlanmıştır<sup>(211)</sup>. Diyetle n-3 ve n-6 poliansatüre yağ asidleri alınının artırılması hafızayı güçlendirirken satüre yağ asidleri ve kolesterol alımı demans riskini artırmaktadır<sup>(212,213)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Italian Multicentre Cooperative Project on nutrition in liver cirrhosis. (1994) Nutritional status in cirrhosis. *J Hepatol* 21:317-325
2. Lautz H U, Selberg O et al. (1992) Protein calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Invest* 70: 478-486
3. Bianchi G, Marchesini G, Zoli M et al. (1994) Prognostic significance of diabetes in patient with cirrhosis. *Hepatology* 20: 119-125
4. Müller M J, Fenk A, Lautz H U et al. (1991) Energy expenditure and substrate metabolism in ethanol-induced liver cirrhosis. *Am J Physiol* 260: E338-E344
5. Müller M J, Rieger A, Willmann O et al. (1992) Metabolic responses to lipid infusions in patient with liver cirrhosis. *Clin Nutr* 11: 193-206
6. McCullough A J, Tavill A S. (1991) Disordered Energy and protein metabolism in liver disease. *Semin Liver Dis* 11: 265-273
7. Ballmer P E, Walshe D et al. (1993) Albumin synthesis rates incirrhosis: correlation with Child-Turcotte Classification. *Hepatology* 18: 292-297
8. Merli M, Romiti A, Riggio O, Capocaccia L. (1987) Optimal nutritional indexes in chronic liver disease. *J Parenter Enteral Nutr* 11: 130-134
9. Mendenhall C L, Moritz T E et al. (1995) Protein energy malnutrition in severe alcholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. *J Parenter Enteral Nutr* 19: 258-268
10. Bunout D, Aicardi V et al. (1989) Nutritional support in hospitalized patients with alcoholic liver disease. *Eur J Clin Nutr* 43: 615-621
11. Cabré E, Gonzalez- Huix F et al. (1990) Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severity malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 98: 715-720
12. Mezey E, Caballeria J et al. (1991) Effect of parenteral amino acid supplementation on short term and long term outcomes in severe alcoholic hepatitis: a randomized controlled trial. *Hepatology* 14: 1090-1096
13. Bonkovsky H L, Fiellin D A, Smith G S et al. (1991) A randomized controlled trial of treatment of alcoholic hepatitis with parenteral nutrition and oxandrolone. 1. Short term effects on liver function. *Am J Gastroenterol* 86: 1200-1208
14. Nasrallah S M, Galambos J T. (1980) Amino acid therapy of alcholic hepatitis. *Lancet* ii: 1276-1277
15. Diehl A M, Boinott J K et al. (1985) Effect of parenteral amino acid supplementation in alcoholic hepatitis. *Hepatology* 5: 57-63
16. Mendenhall C L, Moritz T E, Roselle G A et al. (1993) A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a department of veterans affairs cooperative study. *Hepatology* 17: 564-576
17. Mendenhall C, Bongiovanni G et al. (1985) A cooperative study on alcoholic hepatitis III: changes in protein-calorie malnutrition associated with 30 days of hospitalization with and without enteral nutritional therapy. *J Parent Ent Nutr* 9: 590-596
18. Kearns P J, Young H, Garcia G et al. (1992) Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 102: 200-205
19. Horst D, Grace N D, Conn H O et al. (1984) Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched aminoacid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Hepatology* 4: 279-287
20. Erberts E-H, Schomerus H et al. (1985) Branched chain amino acids in the treatment of latent portosystemic encephalopathy. A double blind placebo-controlled crossover study. *Gastroenterology* 88: 887-895
21. Strivastava N, Singh N, Joshi Y K. (2003) Nutrition in the management of hepatic encephalopathy. *Trop Gastroenterol*. 24 (2): 59-62
22. Btaiche IF. (2003)Branched chain amino acids in patients with hepatic encephalopathy. *Nutr Clin Pract*. 18 (1): 97-100
23. Marchesini G, Duoguardi F S et al. (1990) Long term oral branched chain amino acids treatment in choronic hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 11: 92-101
24. Plauth M, Egberts E H et al. (1993) Long term treatment of latent portosystemic encephalopathy with branched chain amino acids. A double blind placebo controlled crossover trial. *J Hepatol* 17: 308-314
25. Freund H, Dienstag J et al. (1982) Infusion of branched chain amino acid solution in patients with hepatic encephalopathy. *Ann Surg* 196: 209-220
26. Weismann K, Christensen E. (1979) Zinc supplementation in alcoholic cirrhosis. A double blind clinical trial. *Acta Med Scand* 205: 361-366
27. Borgström B. Luminal digestion of fat. In: Go V L W et al (eds). (1993) The Pankreas, 2nd ed. New York: Raven Press, pp 475-488
28. Alpers D H. Digestion and absorption of carbohydrates and protein. In: Johnson L R et al. (eds). (1987) Physiology of the Gastrointestinal Tract, 2nd ed. New York: Raven Press, pp 1469-1487



29. Owyang C, Williams J. Pancreatic secretion. In: Yamada T et al. (eds). (1999) Textbook of Gastroenterology, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, pp 355-379
30. Brunner H, Nortfield T C, et al. (1974) Gastric emptying and secretion of bile acids, cholesterol and pancreatic enzymes during digestion. Duodenal perfusion studies in healthy subjects. Mayo Clin Proc 49: 851-860
31. Malagelada J R, Go V L, Summerskill W H. (1979) Different gastric, pancreatic and biliary responses to solid liquid or homogenized meals. *Dig Dis Sci* 24: 101-110
32. Belgänger C, Fried M, Whithouse I et al. (1985) Pancreatic enzyme response to a liquid meal and to hormonal stimulation. Correlation with plasma secretin and cholecystokinin levels. *J Clin Invest* 75: 1471-1476
33. Keller J, Runzi M, Goabell H, Layer P. (1997) Duodenal and ileal nutrient deliveries regulate human intestinal motor and pancreatic responses to meal. *Am J Physiol* 272: G632-G637
34. Layer P, Peschel S et al. (1990) Human pancreatic secretion and intestinal motility: effects of ileal nutrient perfusion. *Am J Physiol* 258: G196-G201
35. Layer P, von der Ohe M R, Holst J J et al. (1997) Altered post prandial motility in chronic pancreatitis: role of malabsorption. *Gastroenterology* 112: 1624-1634
36. Bradley E L (1993) III. A clinically based classification system for acute Pancreatitis. *Arch Surg* 128: 586-590
37. Bradley E L III. Acute pancreatitis: clinical classification and terminology. *Pract Gastroenterol* 1996; 20: 8-24
38. Soergel K H. Acute pancreatitis. In: Sleisenger M H, Fordtran J S (eds) (1989) Gastrointestinal Disease- Pathophysiology, Diagnosis, Management. Philadelphia: WB Saunders, pp 1814-1842
39. Shaw J H, Wolfe R R. (1986) Glucose, fatty acid and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. The response to substrate infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 204: 665-672
40. Bouffard Y H, Delafosse B X et al. (1989) Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 13: 26-29
41. Feller J H, Brown R A, Toussaint G P M et al. (1974) Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 127: 196-200
42. Sitzmann J V, Steinborn P A, Zinner M J, Cameron J L. (1989) Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 168: 311-317
43. Greenberger N J. (1973) Pancreatitis and hyperlipidemia N Engl J Med 289: 586-587
44. Burns G P, Stein T A. (1987) Pancreatic enzyme secretion during intravenous fat infusion. *J Parenter Enter Nutr* 11: 60-62
45. Fried G M, Ogden W D, Rhea A et al. (1982) Pancreatic protein secretion and gastrointestinal hormone release in response to parenteral amino acids and lipid in dogs. *Surgery* 92 (5): 902-905
46. Konturek S J, Tasler J, Cheskowski M et al. (1979) Intravenous aminoacids and fat stimulate pancreatic secretion. *Am J Physiol* 233: E678-E684
47. Stabile B E, Borzatta M, Stubbs R S, Debas H T. (1984) Intravenous mixed amino acids and fats do not stimulate exocrine pancreatic secretion. *J Physiol* 246: G274-G280
48. Stabile B E, Debas H T. (1981) Intravenous versus intraduodenal amino acids, fats and glucose as stimulants of pancreatic secretion. *Surg Forum* 32: 224-226
49. Edelmann K, Valenzuela J E. (1983) Effect of intravenous lipid on human pancreatic secretion. *Gastroenterology* 85: 1063-1068
50. McClave S A, Snider H, et al. (1997) Clinical nutrition in pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 42: 2035-2044
51. Variyam E P, Fuller R K, Brown F M, Qualllich L G. (1985) Effect of parenteral amino acids on human pancreatic exocrine secretion. *Dig Dis Sci* 30: 541-546
52. Niederau C, Sonnenberg A, Erckenbrecht J. (1985) Effects of intravenous infusion of amino acids, fat or glucose on unstimulated pancreatic secretion in healthy humans. *Dig Dis Sci* 30: 445-455
53. Klein E, Shnebaum S, Ben-Ari G, Dreiling D A. (1983) Effects of total parenteral nutrition on exocrine pancreatic secretion. *Am J Gastroenterol* 78: 31-33
54. Lam W F, Masclee A A et al. (1977) Effect of acute hyperglycemia on basal and cholecystokinin-stimulated exocrine pancreatic secretion in humans. *Life Sci* 60: 2183-2190
55. McClave S A, Greene L M, Snider H L, Makk L J, Cheadle W G et al. (1997) Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 21: 14-20
56. Kalfarentzos F, Kahagias S, Liag et al. (1997) Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 84: 1665-1669
57. Robin A P, Campbell R, Palani C K et al. (1990) Total parenteral nutrition during acute pancreatitis: clinical experience with 156 patients. *World J Surg* 14: 572-579
58. Hallay J, Kovacs G et al. (2001) Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterology* 48: 1488-92
59. Olah A, Belagyi T et al. (2002) Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br. J. Surg* 89: 1130-7
60. Arrington J L, McMurray D N et al. (2001) Docosahexanoic acid suppress function of the CD 28 costimulatory membrane receptor in primary murine and Jurkat T cells. *J Nutr* 131:1147-53
61. Hamilton A L, Killian K J, Summers E, Jones N L. (1995) Muscle strength, symptom intensity and exercise capacity in patients with cardiopulmonary disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 2021-2031
62. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. (1996) Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 976-980
63. Thurlbeck W. (1978) Diaphragm and body weight in emphysema. *Thorax* 33: 483-487
64. Schols A M W J, Soeters P B et al. (1993) Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 147: 1151-1156
65. Mallampalli A. (2004) Nutritional management of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr Clin Pract.* 19(6):550-6
66. Vanderberg E, Woestijne vd K P, Gyselen A. (1967) Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 95: 556-566
67. Wilson D O, Rogers R M, Wright E C, Anthonisen N R. (1989) Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive Pressure Breathing Trial. *Am Rev Resp Dis* 139: 1435-1438
68. Gray Donald K, Gibbons L, Shapiro S H et al. (1996) Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 961-966



69. Schols A M, Slangen J, Volovics L, Wouters E F. (1998) Weight loss in a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 1791-1797
70. Landbo C, Prescott E, Lange P et al. (1999) Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 160: 1856-1861
71. Engelen M P K J, Schols A M W J, Baken W C et al. (1994) Nutritional depletion in respiratory and peripheral skeletal muscle function in out patients with COPD. *Eur Respir J* 7: 1793-1797
72. Engelen J, Schols A, Lamers R, Wouters E. (1999) Different patterns of chronic tissue wasting among emphysema and chronic bronchitis patients. *Clin Nutr* 18: 275-280
73. Creutzberg E C, Schols A M W J et al. (1998) Prevalence of an elevated resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease in relation to body composition and lung function. *Eur J Clin Nutr* 52: 1-6
74. Amoroso P, Wilson S R, Moxham J, Ponte J. (1993) Acute effects of inhaled salbutamol on the metabolic rate of normal subjects. *Thorax* 48: 882-885
75. Di Francia M, Barbier D, Mege J L, Orehek J. (1994) Tumor necrosis factor alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 150: 1453-1455
76. Nguyen L T, Bedu M, Caillaud D et al. (1999) Increased resting energy expenditure is related to plasma TNF- alpha concentration in stable COPD patients. *Clin Nutr* 18: 269-274
77. Baarens E M, Schols A M, Pannemans D L et al. (1997) Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 549-554
78. Elegen M, Deutz N, Wouters E, Schols A. (2000) Enhanced levels of whole body protein turnover in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 1488-1492
79. Morrison N J, Richardson J, Dunn L, Pardy R L. (1989) Respiratory muscle performance in normal elderly subjects and patients with COPD. *Chest* 95: 90-94
80. Schols A M, Soeters P B, Mostert R, Saris W H, Wouters E F. (1991) Energy balance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 143: 1248-1252
81. Schols A M W J, Mostert R, Cobben N et al. (1991) Transcutaneous oxygen saturation and carbon dioxide tension during meals in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 100: 1287-1292
82. Akrabawi S S, Mobarhan S, Stoltz R R, Ferguson P W. (1996) Gastric emptying, pulmonary function, gas exchange and respiratory quotient after feeding a moderate versus high fat enteral formula meal in chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 12: 260-265
83. Takabatake N, Nakamura H, Abe S et al. (1999) Circulating leptin in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Respir Crit Care Med* 159: 1215-1219
84. Wilson D O, Rogers R M, Sanders M H, Pennock B E, Reilly J J. (1986) Nutritional intervention in malnourished patients with emphysema. *Am Rev Respir Dis* 134: 672-677
85. Whittaker J S, Ryan C F, Buckley P A, Road J D. (1990) The effects of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic pulmonary disease patients. *Am Rev Respir Dis* 142: 283-288
86. Murciano D, Pichot M H et al. (1997) Expiratory flow limitation in COPD patients after single lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 1036-1041
87. Fuenzalida C E, Petty T L, Jones M L et al. (1990) The immune response to short term nutritional intervention in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 142: 49-56
88. Rogers R M, Donahoe M, Constatino J. (1992) Physiologic effects of oral supplemental feeding in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease, a randomized control study. *Am Rev Respir Dis* 146: 1511-1517
89. Efthimiou J, Fleming J, Gomes C, Spiro S G. (1988) The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 137: 1075-1082
90. Dohane M, Mancino J, Costatito J, Lebow H, Rogers R. (1994) The effect of an aggressive support regimen on body composition in patients with severe COPD and weight loss. *Am J Resp Crit Care Med* 149: A313
91. Schols A M, Soeters P B et al. (1995) Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo controlled randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 1268-1274
92. Guarnieri G, Toigo G et al. (1983) Muscle biopsy studies in chronically uremic patients: evidence for malnutrition. *Kidney Int* 24 (16): 187-193
93. Marckmann P. (1988) Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 29: 75-78
94. Bergström J. (1995) Why are dialysis patients malnourished? *Am J Kidney Dis* 26: 229-241
95. Guarnieri G, Toigo G et al. (1997) Mechanisms of malnutrition in uremia. *Kidney Int Suppl* 62: 41-44
96. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple J D et al. (1995) Cross-sectional comparison of malnutrition in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 26: 475-486
97. Acchiardo S R, Moore L W, Latour P A. (1983) Malnutrition as the main factor of morbidity and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 24 (S16): 199-203
98. Ikizler TA, Hakim R M. (1996) Nutrition in end stage renal disease. *Kidney Int* 50: 343-357
99. Owen W F, Lew N L et al. (1993) The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329: 1001-1006
100. Khan I H, Catto G R et al. (1995) Death during the first 90 days of dialysis: a case control study. *Am J Kidney Dis* 25: 276-280
101. Leavey S F, Stawdermwn R L, Jones C A et al. (1995) Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 25: 276-280
102. Lowrie E G, Lew N L. (1990) Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and on evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15: 458-482
103. Bergström J. (1995) Nutrition and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 6: 1329-1341
104. Avram M M, Mittman N et al. (1995) Markers for survival in dialysis: a seven year prospective study. *Am J Kidney Dis* 26: 209-219
105. Sreenhara R, Avram M M et al. (1996) Prealbumin is the best nutritional predictor of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 28, 937-942
106. Cano N, Fernandez J P et al. (1987) Statistical selection of nutritional parameters in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 32



(S 22):178-180

107. Klahr S. (1997) Effect of malnutrition and of changes in protein intake on renal function. In: Kopple J D, Klahr S G (eds). Nutritional management of renal disease. Baltimore: Williams and Wilkins 229-244
108. Benabe J E, Martinez- Maldonado M. (1998) The impact of malnutrition on kidney function. Miner Electrolyte Metab 24: 20-26
109. Reaich D, Channon S M. (1992) Ammonium chloride induced acidosis increases protein breakdown and aminoacid oxidation in humans. Am J Physiol 263: E735-E739
110. Fouque D. (1997) The role of growth factors in the treatment of renal failure. Seminars in Dialysis 10: 100-107
111. Regaleau V, Blanchetier V, Combe C et al. (1997) A low protein diet improves insulin sensitivity of endogenous glucose production in predialytic uremic patients. Am J Clin Nutr 65: 1512-1516
112. Kopple J D. (1992) The rationale for the use of growth hormone or insulin like growth factor-1 in adult patients with renal failure. Miner Electrolyte Metab 18: 269-275
113. Peng S, Fouque D, Kopple J D. (1993) Insulin like growth factor-1 causes anabolism in malnourished patients. J Am Soc Nephrol 3:414
114. Garibotto G, Barreca A, Russo R et al. (1997) Effects of recombinant human growth hormone on muscle protein turnover in malnourished hemodialysis patients. J Clin Invest 99: 97-105
115. El Nahas A M, Masters Thomas A et al. (1984) Selective effect of low protein diets of chronic renal disease. BMJ 289: 1337-1341
116. Klahr S. (1996) Role of dietary protein and blood pressure in the progression of renal disease. Kidney Int 49 (6): 1783-1786
117. Montes Delgado R, Guerrero Riscos M A et al. (1998) Treatment with low protein diet and caloric supplements in patients with chronic kidney failure in predialysis. Comparative study. Rev Clin Esp 198 (9): 580-586
118. Wingen A, Fabian Bach C, Mehls O. (1997) Multicentre randomized study of a low protein diet on the progression of chronic renal failure in children. Lancet 349 (9057): 1117-1123
119. Kopple J D, Levey A S, Greene T et al. (1997) Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. Kidney Int 52 (3): 778-791
120. Wingen A, Fabian Bach C, Mehls O. (1992) Multicentre randomized study on the effect of a low protein diet on the progression of renal failure in childhood: one year results. European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. Miner Electrolyte Metab 18 (2-5): 303-308
121. Kist van Holthe tot Echten J E, Nauta J et al. (1993) Protein restriction in chronic renal failure. Arch Dis Child 68 (3): 371-375
122. Pedrini M T, Levey A S et al. (1996) The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal disease: A meta-analysis. Ann Intern Med 125 (7): 627-632
123. Evanoff G, Thompson C S et al. (1987) The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic nephropathy. Arch Intern Med 147: 492-495
124. Gin H, Aparicio M et al. (1991) Low protein, low phosphorus diet and tissue insulin sensitivity in insulin dependent diabetic patients with chronic renal failure. Nephrology 57(4): 411-415
125. Evanoff G, Thompson C S et al. (1989) Prolonged dietary protein restriction in diabetic nephropathy. Arch Intern Med 149: 1129-1139
126. Corkram D B, Hensley M K et al. (1998) Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on hemodialysis. J Ren Nutr 8 (1): 25-33
127. Fiaccadori E, Maggiore U et al. (2005) Effect of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a plot study. Nephrol Dial Transplant. 20 (9): 1976-1980
128. Stein G, Schöne S et al. (1988) Vitamin status in patients with chronic renal failure. Contrib Nephrol 65: 33-42
129. Ritz E, Kuster S, Schmidt-Gayk H et al. (1995) Low dose calcitriol prevents the rise in 1.84 iPTH without affecting serum calcium and phosphate in patients with moderate renal failure (prospective placebo controlled multicenter trial). Nephrol Dial Transpl 10: 2228-2234
130. Oldrizzi L, Rugiu C et al. (1995) Chronic renal failure. In: Massry S G, Glasscock R J (eds). Textbook of Nephrology. Baltimore: Williams and Wilkins 1504-1512
131. Massry S G, Kopple J D. (1993) Requirements for calcium, phosphorus and Vit D. In: Mitch W E, Klahr S (eds). Nutrition and the Kidney. Boston: Little, Brown and Company 96-113
132. Himmerfarb J, McMonagle E, Freedman S et al. (2004) Oxidative stress is increased in critically ill patients with acute renal failure. J Am Soc Nephrol 15: 2449-2456
133. Simmons E M, Himmelfarb J, Sezer T M et al. (2004) Plasma cytokine levels predict mortality in patients with acute renal failure. Kidney International 65: 1357-1365
134. Andersen S K, Gjedsted J et al. (2004) The roles of insulin and hyperglycemia in sepsis pathogenesis. J Leukol Biol 75: 413-421
135. Jakob D, Hayes G et al. (1989) Alterations of glucose transporter systems in insulin-resistant uremic rats. Am J Physiol Endocrinol Metab 257: E193-E197
136. Basi S, Pupim L B et al. (2005) Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. AJP Renal 289:259-264
137. Sharma R, Anker S D (1999) Cardiac cachexia is a world wide problem. Int J Cardiol 71: 113-114
138. Anker S D, Ponikowski P et al. (1997) Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. Lancet 349: 1050-1053
139. Toth M J, Gottlieb S S, Goran M I et al. (1997) Daily energy expenditure in free living heart failure patients. Am J Physiol 272: E469-475
140. Galloway J, Stensby J, Heymsfield S B. (1979) Thermogenic response to IV hyperalimentation (H A). Clin Res 27: 226A
141. Heymsfield S B, Kasper K. (1989) Congestive heart failure: clinical management by use of continuous nasoenteric feeding. Am J Clin Nutr 50: 539-544
142. Isgard J, Bergh C H, Caidahl K et al. (1998) A placebo controlled study of growth hormone in patients with congestive heart failure. Eur Heart J 19: 1704-1711
143. Osterziel K J, Strohm O, Schuler J et al. (1998) Randomised, double blind, placebo controlled trial of human recombinant growth hormone in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy. Lancet 351: 1233-1237
144. Rizos I. (2000) Three years survival of patients with heart failure caused by dilated cardiomyopathy and L-carnitine administration. Am Heart J 139: 130-133
145. Folkers K, Vadhanavikit S, Mortensen S A. (1985) Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q 10. Proc Natl Acad Sci 82: 901-9004
146. Morisco C, Trimarco B, Condorelli M. (1993) Effect of coenzyme Q 10 therapy in patients with congestive heart failure:



- a long term multicenter randomized study. *Clin Invest* 71: 134-136
147. Azari J, Brumbaugh P, Barbeau A et al. (1980) Taurine decreases lesion severity in the hearts of cardiomyopathic hamsters. *Can J Neurol Sci* 7: 435-440
148. Giugliano D, Cariello A, Paolisso G. (1995) Diabetes mellitus, hypertension and cardiovascular disease: which role for oxidative stress? *Metabolism* 44: 363-368
149. Cariello A, Russo P, Amstad P, Cerutti P. (1996) High glucose induces antioxidant enzymes in human endothelial cells culture. *Diabetes* 45: 471-477
150. Santini S, Marra G, Giardina B et al. (1997) Defective plasma antioxidant defenses and enhanced susceptibility to lipid peroxidation in uncomplicated IDDM. *Diabetes* 46: 1853-1858
151. Jenkins A J, Klein R L et al. (1996) LDL from patients with well-controlled IDDM is not more susceptible to in vitro oxidation. *Diabetes* 45: 762-767
152. Carter A Grand P. (1997) Vascular hemostasis, adhesion molecules, and vascular disease in NIDDM. *Diabet Med* 14: 423-432
153. Jilma B, Fasching P, Ruthner C et al. (1996) Elevated circulating P-selectin in IDDM. *Thromb Haemost* 76: 328-332
154. Panahloo A, Mohamed-Ali V et al. (1995) Determinants of plasminogen activator inhibitor-1 activity in treated NIDDM and its relation to a polymorphism in the plasminogen activator inhibitor gene. *Diabetes* 44: 37-42
155. Mansfield M W, Heywood D M, Grant P J. (1996) Circulating levels of factor VII, fibrinogen, and von Willebrand factor and features of insulin resistance in first degree relatives of patients with NIDDM. *Circulation* 94: 2171-2176
156. Landin K, Stigendal L et al. (1990) Abdominal obesity is associated with an impaired fibrinolytic activity and elevated plasminogen activator-1. *Metabolism* 39 (10): 1044-1048
157. Jeppesen J, Hollenbeck C B, Zhou M Y et al. (1995) Relation between insulin resistance, hyperinsulinemia, postheparin plasma lipoprotein lipase activity and postprandial lipemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 15 (3): 320-324
158. Sax H C, Souba W W. (1993) Enteral and parenteral feedings. Guidelines and recommendations. *Med Clin North Am* 77 (4): 863-880
159. Bak L B, Heard K A et al. (1996) Tube feeding your diabetic patient safely. *Am J Nurs* 96 (12): 47-49
160. American Diabetes Association: Position Statement. Nutritional recommendations and principles for individuals with diabetes mellitus: (1986) *Diabetes Care* 1987; 10: 126-132
161. Nutrition Subcommittee of the British Diabetic Association's Professional Advisory Committee. Dietary recommendations for people with diabetes: an update for the 1990s. *Diabetic Med* (1992) 9: 189-202
162. Heimburger D C, Weinsier R L. (1985) Guidelines for evaluating and categorizing enteral feeding formulas according to therapeutic equivalence. *J Parenteral Enteral Nutr* 9 (1): 61-67
163. Stevens C, Costill D L, Maxwell B. (1979) Impact of carbohydrate (CHO) source and osmolality on gastric emptying rates of liquid nutritionals. *J Parenteral Enteral Nutr* 3: 32
164. Garg A, Bonanome A et al. (1988) Comparison of high-carbohydrate diet with a high monounsaturated fat diet in patients with NIDDM. *N Engl J Med* 319: 829-834
165. Chen Y-D, Coulston A et al. (1995) Why do low fat high carbohydrate diets accentuate postprandial lypemia in patients with NIDDM? *Diabetes Care* 18: 10-16
166. Coulston A M, Hollenbeck C B, Swislocki L A, Reaven G M. (1989) Persistence of hypertriglyceridemic effect of low fat high carbohydrate diets in NIDDM patients. *Diabetes Care* 12 (2): 94-101
167. Blades B, Garg A. (1995) Mechanisms of increase in plasma triacylglycerol concentrations as a result of high carbohydrate intakes in patients with NIDDM. *Am J Clin Nutr* 62: 996-1002
168. National Institutes of Health. Consensus development conference on diet and exercise in NIDDM. *Diabetes Care* (1987) 10: 639-644
169. Mensink R, Katan M. (1992) Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 12: 911-919
170. Parillo M, Rivelles A, Ciardullo A et al. (1992) A high-monounsaturated-fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in NIDDM. *Metabolism* 41: 1373-1378
171. Rasmussen O, Lauszus F et al. (1996) Differential effects of saturated and monounsaturated fat on blood glucose and insulin responses in subjects with NIDDM. *Am J Clin Nutr* 63: 249-253
172. Heemskerk J W M, Vossen R C R et al. (1996) Polyunsaturated fatty acids and function of platelets and endothelial cells. *Curr Opin Lipidol* 7: 24-29
173. Mutanen M, Freese R. (1996) Polyunsaturated fatty acids and platelet aggregation. *Curr Opin Lipidol* 7: 14-19
174. Pozza G, Garancini P et al. (1994) Prevalence and incidence of NIDDM. In: Williams, Papoz, Fuller (Eds) *Diabetes in Europe*. London: John Libbey
175. Mata P, Garrido J A, Ordovas J M. (1992) Effect of dietary monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins and apolipoproteins in women. *Am J Clin Nutr* 56: 77-83
176. Yaqoob P, Knapper J, Webb D, Williams C et al. (1998) Effect of olive oil on immune function in middle aged men. *Am J Clin Nutr* 67: 129-135
177. Epsino-Montoro A, Lopez-Miranda J, Castro P. (1996) Monounsaturated fatty acid enriched diets lower plasma insulin levels and blood pressure in healthy young men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 6: 147-154
178. Campbell L V, Marmot P E et al. (1994) The high monounsaturated fat diets as a practical alternative for NIDDM. *Diabetes Care* 17: 177-182
179. Campbell L. (1994) The high monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care* 17: 311-315
180. Garg A, Grundy S, Unger R. (1992) Comparison of effects high and low carbohydrate diets on plasma lipoproteins and insulin sensitivity in patients with mild NIDDM. *Diabetes* 41: 1278-1285
181. Storlien L H, Kriketos A D, Calvert G D et al. (1977) Fatty acids, triglycerides and syndromes of insulin resistance. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 57 (4-5): 379-385
182. Storlien L H, Kriketos A D et al. (1997) Does dietary fat influence insulin action? *Ann NY Acad Sci* 20 (827): 287-301
183. Katan M, Zock P, Mensink R. (1995) Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 61 (Supl): 1368-1373
184. Hagander B, Schersten B et al. (1984) Effect of dietary fibre on blood glucose, plasma immunoreactive insulin, C peptide and GIP responses in non insulin dependent (type 2) diabetics and controls. *Acta Med Scand* 215: 205-213
185. Leatherdale B A, Green D J et al. (1982) Guar and gastric emptying in NIDDM. *Acta Diabetologica Latina* 19: 339-343



186. Jenkins DJ, Wolever TM et al. (1978) Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br Med J* 27(1): 1392-1394
187. Forster H. (1976) Metabolism of glucose substitutes compared to that of glucose. *Int J Vitam Nutr Res* 15: 68-75
188. Koivisto VA. (1993) Fructose and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes. *J Intern Med* 233: 145-154
189. Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Nutritional recommendations and principles for individuals with DM. *Diab Nutr Metab* (1988) 1: 145-149
190. McMahon MM, Bistrian BR. (1995) Host defenses and susceptibility to infection in patients with DM. *Infect Dis Clin North Am* 9 (1): 1-9
191. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers P, Verwaest C et al. (2001) Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345(13): 1359-1367: 2001
192. Elia M, Ceriello A et al. (2005) Enteral nutritional support and use of diabetes specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 28(9):2267-79
193. Leon Sanz M, Garcia Luna PP et al. (2005) Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate- high monounsaturated fat vs high carbohydrate) *J Parenter Enter Nutr*. 29 (1): 21-9
194. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. (1996) Assessment of the nutritional status of the elderly: the mini-nutritional assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutrition Reviews* 54: S59
195. Kuzuya M, Kanda S et al. (2005) Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clin Nutr* 24: 427-432
196. Morley JE. (1997) Anorexia of aging: physiologic and pathologic. *Am J Clin Nutr* 66:760
197. Stanga Z, Allison S: Yaşlılıkta Nütrisyon - Klinik Nütrisyon: Temel Kavramlar , Ed. Sobotka L, ESPEN Kurslar yayımı 2ci Baskı çeviri KEPAN Yönetim Kurulu, Logos Yay. (2002) s.226-245
198. Reilly JJ, Lord A, Bunker WW et al. (1993) Energy balance in healthy elderly women. *Br J Nutr* 69: 21-27
199. Gersovitz M, Motil K, Munroe H et al. (1982) Human protein requirements: Assessment of the adequacy of the current recommended dietary allowance for dietary protein in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 35:6-14
200. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND et al. (1994) Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Eng J Med* 330:1769-1775
201. Bienia R, Ratcliff S, Barbour GS, et al. (1982) Malnutrition in the hospitalized geriatric patient. *J Am Geriatr Soc* 30:433-436
202. Garry PJ, Hunt WC, Koehler KM, et al. (1992) Longitudinal study of dietary intakes and plasma lipids in healthy elderly men and women *Am J Clin Nutr* 55: 682-688
203. Chernoff R, Mitchell CO, Lipschitz DA. (1984) Assessment of the nutritional status of the geriatric patient. *Ger Med Today* 3:129-141
204. Chernoff R. (1994 ) Thirst and fluid requirements in the elderly *Nutr Rev* 8: S3-S5
205. Riviere S, Birlouez-Aragon I et al. (1998) Low plasma vitamin C in Alzheimer patients despite an adequate diet. *Int J Geriatr Psychiatry* 13: 749-754
206. Morris MC, Beckett LA et al. (1998) Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of incident Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 12: 121-126
207. Masaki KH, Losonczy KG et al. (2000) Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men. *Neurology* 54: 1265-1272
208. Snowdon DA, Tully CL et al. (2000) Serum folate and the severity of atrophy of the neocortex in Alzheimer disease: findings from the Nun Study (1). *Am J Clin Nutr* 71: 993-998
209. Lehmann M, Gottfries CG et al. (1999) Identification of cognitive impairment in the elderly: homocysteine is an early marker. *Dement Geriatr Cong Disord* 10: 12-20
210. Woodside JV, Yarnell JW et al. (1998) Effect of B-group vitamins and antioxidant vitamins on hyperhomocysteinemia: a double-blind, randomized, factorial-design, controlled trial (published erratum appears in Am J Clin Nutr 1998; 68 (3): 758 (see comments). *Am J Clin Nutr* 67:858-866
211. Orgogozo JM, Dartigues JF et al. (1997) Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bourdeaux area. *Rev Neurol (Paris)* 153: 185-192
212. Yehuda S, Robinovtz S et al. (1996) Essential fatty acids preparation (SR- 3) improves Alzheimer's patients quality of life. *Int J Neurosci* 87: 141-149
213. Kalmijn S. (2000) Fatty acid intake and the risk of dementia and cognitive decline: A Review of Clinical and Epidemiological studies. *J Nutr Health Aging* 4: 202-207