

Kronik Hemodiyaliz Programındaki Hastalarda Diyet ile Serum Üre Kreatinin ve Protein Düzeylerinin İlişkisi

Mustafa YURTKURAN*
Selçuk KÜÇÜKOĞLU**

ÖZET

Kronik Hemodializ programındaki hastalarda farklı miktarlarda protein içeren diyetlerin, Serum α_2 macroglobulin, α_1 Acidglycoprotein, Albumin, Transferrin, Ig A, Ig G, Ig M, C_{3C} , C_4 düzeylerine etkisi araştırıldı.

Hastalar 5 ayrı diyet altında incelendi ve her diyet 3 ay uygulandı. (1 g/kg/gün protein içeren), (0.7 g/kg/gün proteine ilave olarak ve Hemodializ günleri proteinden zengin verilen ek kahvaltı) ve (serbest diyetle) beslenen devrelerde hastaların serum üre ve kreatinin düzeyleri diğer devrelere göre anlamlı olarak yüksek, serum albumin ve C_{3C} düzeyleri ise normale göre düşüktü. (0.7 g/kg/gün protein içeren diyetle) beslenen devrede ise tüm parametreler düşük olarak bulundu. (0.7 g/kg/gün protein ve oral esansiyel aminoasitler verilen) devrede serum üre ve kreatinin düzeyleri diğer devrelere göre düşük ve fakat serum protein düzeyleri ise normal bulundu.

Çalışmamızda 0.7 g/kg/gün protein ve oral esansiyel aminoasit preparatlarının verildiği diyet Kronik Hemodializ hastaları için en uygun diyet olduğu izlenimi vermektedir.

* Yard. Doç. Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** Uzm. Dr., Fizik Tedavi Uzmanı

SUMMARY

Relationship Between Serum Proteins, Creatinine, Urea Levels and Diet in Chronic Hemodialysis Patients

Effects of different protein including diets on serum levels of α_2 macroglobulin, α_1 Acidglycoprotein, Albumin, Transferrin, Ig A, Ig G, Ig M, C₃, C₄ were investigated in Chronic Hemodialysis patients dividing them into five groups. Patients were observed for three months in each groups (1 g/kg/day of protein) and (0.7 g/kg/day of protein + protein rich on the hemodialysis days) and (free diet) serum levels of urea and creatinine were as high as those in the other groups, although protein levels were in normal limits. In the 0.7 g/kg/day of protein + essential aminoacids group serum levels of urea and creatinine were significantly lower than the others, although serum proteins levels of this group was the highest. Thus, our experiments suggested that this final groups diet may be accepted as the best for chronic hemodialysis patients.

Kronik böbrek yetmezliğinde protein ihtiyacının karşılanması ve diyetin düzenlenmesi önemli bir sorundur. Özellikle Kronik Hemodializ programındaki hastalarda çok çeşitli yan faktörlerin mevcudiyeti sorunu daha da karmaşık hale getirmektedir¹.

Bir yandan proteinden kısıtlı diyet, öte yandan hastalığın doğal sonucu olarak bozulmuş Aminoasit metabolizması ve Hemodializ sırasında oluşan serbest aminoasit kaybı Kronik Hemodializ programındaki hastalarda mulnutrisyona sebep olmaktadır²⁻¹⁰.

Kronik böbrek yetmezlikli Hemodializ hastalarında protein kısıtlamasının yapılmaması ve yeterli protein verilmeye çalışılması halinde ise üremik sendrom ağırlaşacaktır. Kleinknecht, C. ve Ark.¹¹ deneysel renal yetmezlikte proteinden zengin diyetin mortaliteyi etkilediğini göstermişlerdir.

Genel olarak böbrek yetmezliği olmayan ve çeşitli nedenlerle protein malnutrisyonu oluşan hastalarda serum proteinlerinin ve özellikle transferrin ve kompleman komponentlerinin etkilendiği ve normal değerlerden düşük olduğu Mc. Farlane ve Ark.⁷ ile Sırsınha, S. ve Ark.¹² tarafından bildirilmiştir.

Bir yandan proteinden yetersiz beslenme ve aminoasit kaybı serum protein düzeylerinin normali altına düşmesine neden olurken, öte yandan serum proteinlerinin normal düzeylerde olmasını sağlayacak proteinden zengin diyetle hastalardaki üremik toksisiteyi arttıracak ve mortaliteyi etkileyecektir.

Bugün Hemodializ ile uğraşan hekimler için çözümlenmesi gereken sorunlardan biri nutrisyonel ihtiyaçlara cevap verecek ve fakat üremik sendromu ağırlaştırmayacak ideal diyetin bulunmasıdır. Bu noktadan hareket ederek, yukarıdaki literatür verilerinin ışığında kronik renal yetmezlikli hemodializ hastalarında:

- 1- Halen literatürde çelişkili veriler olması nedeni ile değişik protein ihtiva eden diyetlerin serum proteinleri üzerine etkisini araştırmak,
- 2- Değişik protein ihtiva eden diyetlerin serum üre, kreatinin ve ürik asit düzeylerine etkisini araştırmak,
- 3- En az toksik etki, en ideal serum proteinleri düzeyi sağlayacak kronik hemodializ hastaları için ideal diyeti saptamak amacı ile aşağıda gereç ve yöntemini anlattığımız çalışmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Nefroloji ve Hipertansiyon Bölümü Hemodializ Merkezinde Kronik Hemodializ programındaki 24-50 yaşları arasında 9 erkek hastada yapıldı.

Hastaların hepsinin böbrekleri vardı ve idrarla günlük protein kayıpları 0,5 g/gün'den azdı. Çalışma süresince hastalarda ödem, belirgin inflamasyon ve kalp yetmezliği gözlenmedi.

Çalışma süresince hastalar 3x6 saat Travenol CD Coil dializerleri ile dializ oldular ve 3 g/gün Al. Hidroksit, B-Komplex vitaminleri, 1 g/gün C vitamini peros aldılar. Ayrıca her hafta başı dializinden 2 saat sonra 250 mg Testesteron esterleri karışımı IM olarak yapıldı. Hastalar sırası ile üçer aylık dönemler halinde:

Diyet A : 1 g/kg/gün protein içeren diyet,

Diyet B : 0,7 g/kg/gün protein içeren diyet,

Diyet C : 0,7 g/kg/gün protein içeren diyet ve Dializ günleri ek kahvaltı (ki haftalık ortalama protein alımı 1 g/kg/gün olacak şekilde),

Diyet D : Serbest diyet,

Diyet E : 0,7 g/kg/gün protein içeren diyet ve Peros Esansiyel Aminoasitler (EAS kapsül-Fresenius)

diyetleri ile beslendiler.

Tablo I'de diyet E ile beslenen dönemde hastaların peros günlük aldıkları Esansiyel Aminoasitlerin miktarları görülmektedir:

Yukarıda anlatılan beş ayrı protein diyeti ile beslenen hastalarda her hafta başı dializden önce, 12 saat açlıktan sonra alınan kan örneklerinde Albumin, Transferrin, Ig G, Ig A, Ig M, C_{3c}, α_2 macroglobulin, α_1 Acidglycoprotein, Üre, Kreatinin, Ürik Asit düzeyleri saptandı.

Serum proteinleri "Single Radial Immunodifüzyon" tekniği ile Behring Werke özel plakları ve standart serumları yardımı ile saptandı. Serum Üre düzeyi Conway Metodu ile, Kreatinin düzeyi Pikrik Asit Metodu ile, Ürik Asit düzeyi Folin Dennis Metodu ile saptandı. Elde edilen değerler istatistiki olarak "t-testi" ile anlaşıldı.

Tablo: I

Diyet E'de Hastaların Aldıkları Günlük Esansiyel Aminoasit Miktarları

L- İzolözin	531 mg/gün
L- Lösin	801 mg/gün
L- Lizin	675 mg/gün
L- Metiyonin	468 mg/gün
L- Fenilalanin	549 mg/gün
L- Tironin	477 mg/gün
L- Triptofan	207 mg/gün
L- Valin	675 mg/gün
L- Histidin	442 mg/gün
L- Trozin	270 mg/gün

BULGULAR

Çalışmamızda Tablo II de görüldüğü gibi Serum Albumin Diyet C ve D'de en yüksek düzeylerde, Diyet A ve B de ise en düşük düzeylerde saptandı, farklılık anlamlı idi ($P < 0,01$). Diyet E'de elde edilen Albumin düzeyleri ise diğer gruplara göre anlamlı farklılık göstermedi.

Transferrin en düşük olarak Diyet B'de, en yüksek düzeylerde ise Diyet E'de saptandı ve fark istatistiki olarak anlamlı idi ($P < 0,01$). Diğer dönemlerde ise anlamlı farklılık görülmedi.

C_{3c} düzeyi ise Diyet A, B ve C'de normalin altında, Diyet D ve E'de normal düzeylerde saptandı. Diyet B ile Diyet E arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı idi ($P < 0,05$).

Ig G düzeyi en yüksek olarak Diyet D'de saptandı ve bu değerler Diyet E ve B'de elde edilen değerlere göre anlamlı yükseklik gösteriyordu ($P < 0,05$). Diğer dönemler arasında ise anlamlı farklılık yoktu.

Diğer serum proteinlerinde normallere ve diyet dönemlerine göre anlamlı farklılık görülmedi.

Serum Üre ve Kreatinin düzeyleri Diyet B ve E'de en düşük düzeylerde iken diğer diyet dönemlerinde anlamlı olarak yükseklik gösteriyordu ($P < 0,01$). Ürik asid düzeylerinde ise anlamlı farklılık yoktu.

Tablo: II
Diyet Devrelerine Göre Serum Protein Düzeyleri

	1 g/kg Protein	0.7 g/kg Protein	0.7 g/kg Protein + Ek kahvaltı	Serbest Diyet	0.7 g/kg EAS (Per - os)
Albumin	3.68 ± 0.93	3.45 ± 0.49	5.10 ± 0.59	4.62 ± 0.49	3.8 ± 0.49
Transferrin	320 ± 47.9	215 ± 58	395 ± 30	286 ± 23.7	410 ± 62
Ig G	1859 ± 171	1587 ± 368	1179 ± 222	1961 ± 180	1612 ± 326
Ig A	157 ± 15.3	217 ± 63	163 ± 14	172 ± 12.8	210 ± 68
Ig M	113 ± 11.7	149 ± 27	149 ± 8.8	133 ± 15.9	149 ± 21
C_{3c}	44.2 ± 4.4	35.21 ± 21	50.6 ± 4.9	55 ± 6.2	62 ± 15
C_4	28.5 ± 4.4	43.8 ± 12	36.4 ± 5.4	32 ± 3.7	67.2 ± 18
Mac. α_2	152.9 ± 55	144 ± 14.9	160.4 ± 11	138 ± 10.7	151 ± 16.5
Ac.gl. α_1	118 ± 10.1	126 ± 6.8	142 ± 12.3	138 ± 15.2	109 ± 21.7
Üre	170 ± 16.7	118 ± 11.4	151 ± 7.66	162 ± 6.99	127 ± 7.82
Kreatinin	10.9 ± 0.9	8.5 ± 3.7	11.3 ± 0.69	10.67 ± 0.6	8.7 ± 2.3
Ürik Asid	8.56 ± 0.66	9.44 ± 0.27	8.72 ± 0.56	9.58 ± 1.34	9.59 ± 1.6

TARTIŞMA

Bulgular bölümünde de görüldüğü üzere 1 g/kg/gün protein içeren diyetle beslenen Kronik Hemodializ hastalarımızda Serum Albumin ve C_{3c} düzeyleri normal-

den düşük, diğer serum proteinleri normal düzeylerde saptanmıştır. Bu bulgularımız hastalarını 1 g/kg/gün protein içeren diyet ile beslenen Heidland A. ve Ark. ¹³ nın bulguları ile bir noktada paralellik göstermektedir. Heidland, A. ve Ark ¹³ çalışmalarında Albumin ve C_{3c} dışında Transferrin ve diğer Kompleman Komponentlerinin de normalden düşük olduğunu saptamışlardır. Heidland, A. ve Ark ¹³ çalışmaları sırasında 3x10 saat/hafta Kiil dializerleri uygulamışlardır. Daha uzun süre dializ uygulamanın doğuracağı daha fazla serbest aminoasid kaybının bulgularımız arasındaki farklılığın nedeni olduğu düşünülebilir. Diğer bir faktör olarakta bizim hastalarımıza 250 mg/hafta testesteron esterleri uygulamış olmamız düşünülebilir. Immunglobulinler yönünden bulgularımız Heidland, A. ve Ark. ile tam paralellik göstermektedir.

Falkenhagen, D. ve Ark ¹⁴ 1 g/kg/gün protein diyeti ile beslenen hastalarının Serum Transferrin ve C_{3c} düzeylerinin normallere göre anlamlı olarak düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bizim 1 g/kg/gün protein içeren diyetle beslenen hastalarımızdaki bulgularımız Falkenhagen, D. ve Ark. ¹⁴ nın çalışması ile C_{3c} nin düşük saptanması yönünden paralellik göstermektedir. Falkenhagen, D. ve Ark. ¹⁴ nın çalışması ile çalışmamız Transferrin yönünden paralellik göstermemektedir. Biz çalışmalarımızda Transferrin düzeylerini normal olarak saptadık. Bu fazlalığı kullandığımız testesteron esterlerinin anabolizan etkisine bağlamak mümkündür. Nitekim başka bir çalışmamızda testesteron enanthate kullanılmasının diyetle bir değişiklik yapılmaksızın Serum Transferrin düzeylerini yükselttiğini saptamıştık ¹⁵.

Değişik protein diyetleri verdiğimiz çalışmamızda, Serum Üre ve Kreatinin düzeylerinin diyetin ihtiva ettiği protein miktarı ile doğru orantılı olarak arttığını saptadık. 0.7 g/kg/gün protein içeren diyet ile 0.7 g/kg/gün protein + Esansiyel Aminoasidler içeren diyetlerde (Diyet B ve E), diğer diyetlere göre Serum Üre ve Kreatinin düzeylerini anlamlı olarak düşük saptadık. Bu bulgularımız Kleinknecht, C. ve Ark. ¹¹ nın deneysel kronik renal yetmezlikte yaptıkları çalışmalarda elde ettikleri sonuçlarla paralellik göstermektedir. Araştırmacılar diyetin ihtiva ettiği protein miktarı ile üremik toksisitenin doğru orantılı olarak etkilendiğini göstermişlerdir.

Bulgular bölümünde de görüleceği üzere çalışmamızda en ideal serum proteinleri ile en düşük üre ve kreatinin düzeylerinin sağlandığı diyet, 0.7 g/kg/gün protein içeren ve ek olarak Esansiyel Aminoasidlerin verildiği Diyet E olarak saptanmıştır.

SONUÇ

Çalışmamız sonucunda Kronik Hemodializ programındaki Kronik Renal Yetmezlikler için en ideal diyetin; 0.7 g/kg/gün proteinli ve Oral Esansiyel Aminoasid preparatları ile desteklenilmiş diyet olduğu ve bu diyetin bu hastalarda sağlıklı Serum Proteinleri düzeyi sağlarken toksik tabloyu ağırlaştıracak üremik toksinlerin birikimini de arttırmadığı kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. KOPPLE, J.D.: Nutritional management of chronic renal failure. Postgraduate Medicine, 64: 5, 1978.

2. CHAMI, J., REINDENBERG, M., WELLNER, D., DAVIS, D.S., RUBIN, A.L., STENZEL, K.: Essential Aminoacid metabolism in maintenance dialysis patients. *Trans Amer Soc Artif Int Organs*, 22: 168, 1976.
3. GIORDANO, C., SANTO, N.G.: Protein Malnutrition in the Treatment of Chronic Uremia. *Nutrition in Renal Disease*, (Ed: Berlyne G.M.) Livingtone, Edinburg, London, 1968, p. 23.
4. HELD, E., WINKELMAN, W., FINKE, K., DEHN, T., SEYFFART, G., GURLAND, H.J.: Plasma Aminoasaurer bei chronischer. Niereninsuffizienz. *Klin Wschr*, 52:948, 1974.
5. KOPPLE, J.D., COBURN, J.W.: Metabolic studies of low protein diets in uremia I. Nitrogen and potassium. *Medicine*, 52: 583-595, 1973.
6. KOPPLE, J.D., SWENDSEID, E.: Protein and aminoacid metabolism in uremic patients undergoing maintenance hemodialysis. *Kidney Inter*, Suppl: 2, 1975.
7. MC FARLANE, ORBEIDE, M.J., REDDEY, S., ADOCK, J.K., ADESTINA, H., GURNEY, J.M., COOKE, A., TAYLOR, O., MORDIE, J.A.: Biochemical Assesment of protein caloric malnutrition. *Lancet*, 1: 392, 1969.
8. PHILLIPS, M.E., HAVARD, J., HOWARD, J.P.: Oral Essential Aminoacid supplementation in patients on Maintenance Hemodialysis. *Clin Nephrol*, 9:6, 1978.
9. PICKFORD, J.D., MACGALE, E.H.F., ABER, G.M.: Studies on the metabolism of phenylalanine and tyrosine in patients with renal disease. *Clin Chim Acta*, 48: 77, 1973.
10. SWENDSEID, M.E., WANG, M., VYHMEISTER, F., CHAN, W., SIASSI, F., TAM, C.F., KOPPLE, J.D.: Aminoacid Metabolism in the chronically uremic rat. *Clin Nephrol*, 3: 240, 1975.
11. KLEINKNECHT, C., SALUSKY, I., BROYER, M., GUBLER, MC: Effect of various protein diets on growth, renal function, and survival of uremic rats. *Kidney Inter*, 15: 534, 1979.
12. SIRISINHA, S., SUSHIND, R., ELDEMAN, R., ÇARUPATOMA, CH., OLSEN, R.E.: Complement and C₃ proactivator levels in children with protein-calorie malnutrition and effect of dietary treatment. *Lancet*, 1: 1016, 1973.
13. HEIDLAND, A., KULT, J.: Long-term effects of essential Aminoacids supplementation in patients on regular dialysis treatment. *Clin Nephrol*, 3: 16, 1975.
14. FALKENHAGEN, D., FALKENHAGEN, U., SCHMICKER, R., TESSENOW, W., HOLTZ, M., SCHMIDT, R., SCHMIDT, E. and KLINKMANN, H.: Serum complement and protein metabolism in chronic dialysis patients. *Inter Artif Organs*, 2: 2, 1979.
15. YURTKURAN, M.: Kronik Böbrek Yetmezliği Anemisinin tedavisinde Androjenler ve Esansiyel Aminoasidlerin veri. *Uzmanlık Tezi*, 1978, Bursa.

Dr. Mustafa YURTKURAN
 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
 İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi/ BURSA