

# Amino asitli diyalizatların malnütrisyonlu SAPD hastalarında nütrisyonel ve diğer laboratuvar parametreleri üzerine 1 yıllık dönemdeki etkileri

İbrahim Güney<sup>1</sup>, Lütfullah Altıntepe<sup>1</sup>, Nilnel Okudan<sup>2</sup>, H. Zeki Tonbul<sup>3</sup>, Süleyman Türk<sup>3</sup>, Mehdi Yeksan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, Konya

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi <sup>2</sup>Fizyoloji Anabilim Dalı ve <sup>3</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, Konya

**Amaç:** Malnütrisyon periton diyaliz hastalarında ciddi bir problemdir ve morbitide-mortalitenin önemli nedenlerindedir. Amino asit içeren peritoneal diyaliz solüsyonları (nutrineal) ile diyaliz yapılan malnütrisyonlu hastalarda nütrisyonel durum ve diğer laboratuvar parametrelerindeki değişiklikleri incelemeyi amaçladık. **Yöntem:** Serum albumin düzeyi  $\leq 3.5$  g/dl olan 19 SAPD hastası çalışmaya alındı. Hastaların bir yıllık takiplerinde; 5 hastanın exitus, 2 hastanın hemodiyalize ve bir hastanın ise APD'ye transfer olması, 2 hastada karın ağrısı, 1 hastada ise bulantı-kusma gelişmesi nedeni ile çalışmadan çıkarıldı. Çalışmayı tamamlayan 8 hastanın (6E/2K), yaş ortalaması  $49.5 \pm 11.1$  yıl idi. Başlangıç ve 1. yılda serum üre, kreatinin, total protein, albumin, ürik asit, fosfor, total kolesterol, trigliserid, hemoglobin düzeyleri, triseps deri kıvrım kalınlığı (TST), vücut yağ oranı ve vücut kitle indeksi (VKİ) belirlendi. **Bulgular:** Bir yıllık takip sonrasında ise başlangıç değerlerine göre serum albumin ( $p=0.035$ ), üre ( $p=0.002$ ) değerlerinde ve VKİ'de ( $p=0.011$ ) anlamlı artış saptanırken, ürik asit ( $p=0.009$ ) ve trigliserid ( $p=0.004$ ) değerlerinde anlamlı bir düşüş saptandı; diğer parametrelerde ise anlamlı bir fark saptanmadı. **Sonuç:** Amino asitli diyaliz solüsyonlarının malnütrisyonu bulunan SAPD hastalarında malnütrisyonu düzeltmek için kullanılabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: SAPD, malnütrisyon, nutrineal, amino asit solüsyonları

## Effects of amino acid dialysis solution on the nutritional and other laboratory parameters in the malnourished CAPD patients for one year period.

**Objective:** Malnutrition is a major complication of peritoneal dialysis (PD) patients and it is the most important causes of morbidity and mortality. We investigated changing of the nutritional and other laboratory parameters with using a PD solution containing 1.1% a.a. in CAPD patients. **Methods:** Nineteen CAPD patients were included to the study, their levels of serum albumin was  $<3.5$  g/dl. Five patients died, 2 patients were transferred to hemodialysis, 1 patient was transferred to APD, abdominal pain was observed in 2 patients and nausea-vomiting was observed in 1 patient during the study period. Mean age was  $49.5 \pm 11.1$  years in eight patients (6M, 2F) that completed the study. Levels of serum urea, creatinin, total protein, albumin, uric acid, phosphorus, total cholesterol, triglyceride, hemoglobin, triceps skin folds, body fat ratio and body mass index (BMI) were assessed at baseline and at 12 month. **Results:** We found significant increase in serum albumin ( $p=0,035$ ), urea ( $p=0,002$ ) and BMI ( $p=0,011$ ), and significant decrease in serum uric acid ( $p=0,009$ ), and triglyceride ( $p=0,004$ ). But there was no significantly difference in other parameters after the following 1 year. **Conclusion:** A containing a.a. solutions in malnourished CAPD patients may be use for impairing malnutrition.

Key words: CAPD, malnutrition, nutrineal, amino acid solutions

Genel Tıp Derg 2009;19(4):153-156

Yazışma adresi: Dr. İbrahim Güney, Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, Konya

E-posta: driguney71@yahoo.com

Malnütrisyon sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında ciddi bir problem olup morbitide ve mortalitenin de önemli nedenlerindedir (1-2).

Diyetle besin alımında yetersizlik, protein ve amino asitler (A.A.)'lerin peritoneal kaybı, diyaliz yetersizliği, mide boşalmasında gecikme, diyalizatla alınan glikoza bağlı metabolik etkiler, depresyon ve eşlik eden hastalıklar SAPD hastalarında malnütrisyona başlıca nedenleridir (3-6).

Amino asit içerikli periton diyaliz (PD) solüsyonları yeterli kalori alındığı takdirde malnütrisyonlu SAPD hastalarında anabolik etki oluşturabilir. Bu yüzden A.A. ve glikoz karışımının kullanıldığı PD solüsyonları protein ve kalori kaynağı açısından yeterli olabilir (7). Peritoneal protein kayıplarını kompanse etmek ve plazma ve intrasellüler A.A. konsantrasyonlarını düzeltmenin bir yolu da A.A.'lerin peritoneal yolla verilmesidir (8).

Bu konuda yapılan ilk çalışmalar kısa süreli olmalarına rağmen (8 hafta (9), 35 gün (10) ve 3 ay (11)) kullanılan A.A' li PD solüsyonlarının iyi tolere edildikleri ve malnütrisyon parametrelerinde (serum transferrin düzeyi (9), toplam protein ve transferrin düzeyleri (10) ve prealbumin düzeyi (11)) düzeltilmeler görüldüğü bildirilmiştir.

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak % 1.1 A.A. içeren diyaliz solüsyonlarının malnütrisyonlu SAPD hastalarında kullanımı ile hastaların nutrisyonel ve diğer laboratuvar parametreleri üzerine 1 yıllık dönemdeki etkilerini incelemeyi amaçladık.

## Yöntem

Ünitemizde takip edilmekte olan, serum albumin düzeyi düşük (<3.5 g/dl) 19 SAPD hastası (5K, 14E) çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalamaları 52.3±11.3 yıl, ortalama SAPD süreleri ise 21.8±19.0 ay idi. Hastaların ortalama vücut ağırlıkları 64.4±11.3 (48.6-81.0) kg idi.

Son 6 ayda peritonit geçiren, malignitesi olan, çalışma öncesi son 1 ay içinde hospitalize edilen, hepatit B veya C (+) olan, çalışma süresince böbrek nakli planlanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya başlamadan önce, hastalara 1.5 g/kg/gün proteinli beslenme yapmaları hatırlatıldı. Bu hastalardan 5'inin exitus olması, 2'sinin hemodiyalize, 1'inin aletli periton diyalizine transfer olması, 2 hastada karın ağrısı ve 1 hastada bulantı kusma olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı.

Çalışmayı tamamlayan 8 hastanın (6E, 2 K, ortalama SAPD süreleri 20.0±19.3 ay) yaş ortalaması 49.5±11.1 (34-67) yıl idi. Bu hastaların 4'ünde Diabetes Mellitus DM mevcuttu ve insülin kullanmakta idi. Beş hasta ise idame dozda (5000 Ü/hafta subkutan) eritropoietin kullanmakta idi. Takip süresince aynı dozda kullanmaya devam edildi.

Hastalar 1 yıl süresince takip edildi. % 1.1 A.A. içeren periton diyaliz solüsyonu (Nutrineal; Baxter Healthcare S.A Castlebar, Ireland) kullanıldı.

Hastalar gece değişimlerini nutrineal ile yaptılar. Hastaların çoğunun bu tedaviyi iyi tolere edebildikleri belirtilirken, bazı hastalarda hafif metabolik asidoz gelişebileceği bildirilmiştir (12). Bu yüzden, hastaları asidoz riskinden korumak için, başlangıçtan itibaren CaCO<sub>3</sub> (3X1 gr/gün) tedavisine başlandı.

Başlangıç ve 1. yılda hastaların serum üre, kreatinin, total protein, albumin, ürik asid, fosfor, total kolesterol, trigliserid, hemoglobin düzeyleri, triseps deri kıvrım kalınlığı (tst), vücut yağ oranı biyoelektrik impedans cihazı (Tanita MC 180 Multi Frequency BIA) ile değerlendirildi ve vücut kitle indeksi (VKI) belirlendi. Ayrıca başlangıç ve 1. ayda arteriyel kan gazı ile pH ve HCO<sub>3</sub> değerleri tespit edildi. Aynı şekilde çalışma öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları hastaların karınları dolu iken belirlendi.

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 versiyonunda yapıldı, verilerin ortalaması ± standart sapma olarak verildi ve p < 0.05 anlamlı olarak kabul edildi. Veriler normal dağılım göstermediğinden bazal ve 12. ay değerlerini karşılaştırmak için Wilcoxon testi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 19 SAPD hastasından 8'i 1 yıl sonunda çalışmayı tamamladı. Çalışmayı tamamlayamayan 5 hasta exitus oldu (2' si sepsisten, 3' ü kardiyovasküler hastalıktan) 2 hasta inatçı peritonit nedeniyle hemodiyalize geçti, 1 hasta aletli periton diyalizine transfer oldu (sosyal sebepten), 2 hastada karın ağrısı ve 1 hastada bulantı-kusma gelişmesi sebebiyle (A.A' li diyalizat bırakılınca düzeldi) toplam 8 hasta 1 yıl sonunda çalışmayı tamamlayabildi.

Hastaların başlangıç ve 1. aydaki pH ve HCO<sub>3</sub> düzeyleri arasında farklılık yoktu (sırasıyla; 7.38±0.06 ve 7.37±0.06 ile 24.54±2.5 mmol/L ve 24.86±3.94 mmol/L).

Bir yıllık takip sonrasında nutrisyonel durumun göstergesi olarak kullanılan serum albumin düzeyi ve VKI' nde anlamlı artışlar (sırasıyla; 3.0±0.6 g/dl, 3.2±0.8 g/dl; 24.6±3.9 kg/m<sup>2</sup>, 26.4±3.4 kg/m<sup>2</sup>; p=0.035, p=0.011) tespit edilirken, tst ve vücut yağ oranında anlamlı artışlar bulunmadı. Diğer laboratuvar parametrelerinden serum üre değerlerinde anlamlı artış (p<0,005), trigliserid ve ürik asit değerlerinde ise anlamlı azalma (sırasıyla; p<0,005, p<0,05) tespit edilirken; total protein, kolesterol, fosfor ve hemoglobin değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlenmedi (Tablo1).

*Tablo 1. Nutrineal kullanılan hastaların bazal ve 12. ay değerleri (n=8)*

Parametre	Bazal	12. ay	P
Toplam protein (g/dl)	6.5±0.8	6.6±0.9	AD
Albumin (g/dl)	3.0±0.5	3.2±0.8	0.035
Kolesterol (mg/dl)	175.4±32.4	210.3±53.1	AD
Trigliserit (mg/dl)	157.1±101.8	127.1±59.6	0.004
Üre (mg/dl)	93.1±27.6	130.2±40.1	0.002
Ürik asit (mg/dl)	4.9±1.1	4.4±0.7	0.009
Fosfor (mg/dl)	3.7±0.9	4.1±1.2	AD
Hemoglobin (g/dl)	10.9±1.7	11.5±2.0	AD
tst (mm)	7.8±3.0	8.6±3.9	AD
Vücut yağ yüzdesi	18.6±8.4	21.2±11.7	AD
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	24.6±3.9	26.4±3.4	0.011

## Tartışma

Malnütrisyon SAPD hastalarında ciddi bir problem olup morbidite ve mortalitenin de önemli nedenlerindedir (1-2).

SAPD hastalarında günlük 3-4 g A.A. ve 4-15 g proteinin peritoneal diyalizle kaybedildiği bildirilmektedir (13). A.A.' li PD solüsyonlarının malnütrisyonlu SAPD hastalarında kullanımı ile yapılan ilk çalışmalardan birinde, Young ve ark. (9) 8 SAPD hastasına % 1.1' lik A.A. içeren PD solüsyonunu 8 hafta vermişler ve sonuçta yalnızca plazma transferrin düzeyinin arttığını, fakat albumin ve prealbumin düzeylerinde artış olmadığını bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada, Kopple ve ark. (10) 35 gün boyunca hastanede yatan malnütrisyonlu SAPD hastasına A.A.' li PD solüsyonu vermişler ve

sonuçta toplam protein ve transferrin düzeylerinde artış bildirmişlerdir. Bu çalışmada hastalarda hafif bir metabolik asidoz gelişmesine rağmen A.A.' li PD solüsyonunun iyi tolere edildiği de bildirilmiştir.

Taylor ve ark (14) serum albumin düzeyi < 35g/l olan 22 SAPD hastasına ortalama 13.6 ay (6-26 ay) A.A.'li PD solüsyonu (nutrineal) uygulayarak yaptıkları çalışmada albumin düzeylerinde anlamlı bir artış (sırasıyla 22.45±0.97 ve 25.68±1.159 g/L, p=0.0036) saptamışlar, bunun yanında hiçbir yan etki bildirmemişlerdir.

Jones ve ark. (11) ise 54 SAPD hastasına nutrineal uyguladıkları çalışmada, serum albumin düzeyi <3.5 g/dl olan 29 hastanın subgrup incelenmesinde; 1. ay sonunda albumin, prealbumin ve transferrin düzeylerinde anlamlı bir artış tespit etmişler fakat, 3. ay sonunda yalnızca prealbumin düzeyinde anlamlı bir artış saptamışlardır.

Bu çalışmalarda bildirilenlere benzer olarak, çalışmamızda nutrisyonel durumun göstergesi olarak kullandığımız serum albumin düzeyi ve VKI değerlerinde anlamlı artışlar tespit ettik. Çalışmamızda kullandığımız diğer nutrisyonel parametrelerde ise istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler tespit edemedik; bu durum hasta sayımızın az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Fakat, Taylor ve ark.'nın (14) bildirdiklerinin aksine 3 hastamızda (%15,8) yan etkiler gözlemledik.

Li ve ark. da (15) yaptıkları uzun süreli (3 yıllık) bir çalışmada, nutrineal kullanılan 30 SAPD hastasında 36 ay sonunda başlangıç düzeylerine göre nutrisyonel parametrelerden albumin ve kolesterol düzeyleri ile tst ölçümlerinde değişiklik gözlenmediğini fakat, prealbumin ve transferrin düzeylerinde düşmeler olduğunu bildirmişlerdir.

Peritoneal boşluktan abzorbe edilen A.A miktarı, diyetle alınan A.A. miktarı ile karşılaştırıldığında daha az olmasına rağmen; peritoneal boşluktan abzorbe edilen A.A 'in önemli metabolik etkileri vardır. Bu konuda yapılmış çalışmaların birisinde Tjiong ve ark. (7) 12 SAPD hastasına 7'şer günlük periyotlarla A.A. içeren ve içermeyen PD solüsyonları uygulamışlar ve sonuçta; A.A'li solüsyon kullanıldığında protein sentez hızının anlamlı olarak arttığını bildirmişlerdir (sırasıyla 2.02±0.08, 1.94±0.07 µmol lösin/kg/dk; p=0.039). Fakat protein yıkım hızı ve net protein dengesi

açısından iki grup arasında fark olmadığını belirtmişlerdir.

Periton diyaliz hastalarında, teorik olarak diyaliz sıvısındaki glukoz absorpsiyonu dislipidemiye, özellikle de hipertrigliseridemiye neden olabilir. Bu hastalardaki günlük periton sıvılarından birisini AA içeren bir sıvı ile değiştirmek karbonhidrat yükünü % 17 azaltır (17). Bruno ve ark. ile Misra ve ark. (17,18) A.A. içeren periton sıvılarının kullanılması ile trigliserid düzeylerinde anlamlı azalma bildirilmiştir. Bu çalışmalara benzer olarak, bizim çalışmamızda da glukoz yerine AA içeren periton diyaliz sıvısı kullandığımızda trigliserid düzeyinde anlamlı azalma gözledik (p= 0.004).

Periton diyaliz hastalarında ciddi bir problem olan malnutrisyonun (serum albumin < 3.5 g/dl) tedavisinde, A.A. içeren diyaliz solüsyonlarının kullanılması bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Bu tedavi sırasında hastalarda hafif düzeyde bir asidoz gelişebileceği akıld tutulmalıdır. Bu durumun geliştiği hastalarda, CaCO<sub>3</sub> tedavisini kullanmak faydalı olabilir. Ayrıca, bu tedavinin kullanımı sırasında hastalarda gastrointestinal şikayetler de (bulantı, kusma, karın ağrısı gibi) bildirilebilir; bu şikayetleri olan hastalarda tedaviyi devam ettirmede ısrar etmemek uygun olacaktır.

Çalışma hastalarımızın az sayıda olması, kullanılan A.A solüsyonunun protein dengesine etkisini değerlendirmemiz çalışmamızı sınırlandıran durumlardır.

## Sonuç

Amino asid içeren periton diyaliz solüsyonlarının tolere edebilen malnutrisyonlu SAPD hastalarında malnutrisyonu düzeltmek için kullanılabileceği kanaatindeyiz.

## Kaynaklar

1. Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. Clin Nephrol 1988; 29:75-8.
2. Avram MM, Goldwasser P, Erroa M, Fein P. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: The importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. Am J Kidney Dis 1994; 23:91-8.
3. Young GA, Brownjohn AM, Parsons FM. Protein losses in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 1987;45:196-201.

4. Goodship TH, Pablick-Deetjen J, Ward MK, Wilkinson R. Adequacy of dialysis and nutritional status in CAPD. Nephrol Dial Transplant 1993; 8:1366-71.
5. Lee SW, Song JH, Kim GA, Yang HJ, Lee KJ, Kim MJ. Effect of dialysis modalities on gastric myoelectrical activity in end stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 2000; 36:566-73.
6. Hylander B, Barkeling B, Rossner S. Eating behavior in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1992; 20:592-7.
7. Tjong HL, Swart R, van der Berg JW, Fieren MW. Amino acid-based peritoneal dialysis solutions for malnutrition: new perspectives. Perit Dial Int; 2009; 29: 384-93.
8. Gjessing J. Addition of amino acids to peritoneal dialysis fluid. Lancet 1968; 2:8-12.
9. Young GA, Dibble JB, Hobson SM, Tompkins L, Gibson J, Turney JH et al. The use of an amino acids-based CAPD fluid over 12 weeks. Nephrol Dial Transplant 1989; 4:285-92.
10. Kopple JD, Bernard D, Messana J, Swartz R, Bergström J, Lindholm B et al. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. Kidney Int 1995; 47:1148-57.
11. Jones M, Hagen T, Boyle CA, Vonesh E, Hamburger R, Charytan C et al. Treatment of malnourished with 1.1 % amino acid peritoneal dialysis solution: Results of a multicenter outpatient study. Am J Kidney Dis 1998; 32:761-9.
12. Plum J, Erren C, Fieseler C, Kirchgessner J, Passlick-Deetjen J, Grabensee B. An amino acid-based peritoneal dialysis fluid buffered with bicarbonate versus glucose/bicarbonate and glucose/lactate solutions: an intraindividual randomized study. Perit Dial Int; 1999; 19: 418-28.
13. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. Kidney Int 1981; 19: 593-602.
14. Taylor GS, Patel V, Spencer S, Fluck RJ, McIntyre CW. Long-term use of 1.1 % amino acid dialysis solution in hypoalbuminemic continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Clin Nephrol 2002; 58:445-50.
15. Li FK, Chan LYY, Woo JCY, Ho SKN, Lo WKL, Lai KNL et al. A 3-year prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. Am J Kidney Dis 2003; 42:173-83.
16. Sanchez JJ, Schurig R, Mahiout A. Intraperitoneal versus oral glucose load in CAPD patients. In: Maher JF, Winchester FJ, eds. Frontiers in peritoneal dialysis. New York: Field, Rich and Associates, 1986; 429-31.
17. Bruno M, Bagnis C, Marangella M, et al. CAPD with an amino acid dialysate solution: a long term cross-over study. Kidney Int 1989; 35:1189-94.
18. Misra M, Reaveley DA, Ashworth J, Muller B, Seed M, Brown EA. Six-month prospective cross-over study to determine the effects of 1.1% amino acid dialysate on lipid metabolism in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int; 1997; 17: 279-86.