



**TÜPLE BESLENEN HASTALARDA FARKLI PROTEİN DESTEKLERİNİN
MALNÜTRİSYON VE KLİNİK SONUÇLARA ETKİSİ**

Sevgi KAYAHAN

**DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

TEMMUZ 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Sevgi KAYAHAN

12.07.2024

TÜPLE BESLENEN HASTALARDA FARKLI PROTEİN DESTEKLERİNİN MALNÜTRİSYON VE KLİNİK SONUÇLARA ETKİSİ

(Doktora Tezi)

Sevgi KAYAHAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2024

ÖZET

Malnütrisyon prevelansı hastanede yatan hastalarda %20-%50 arasında değişmektedir. Yatan hastalarda yeterli beslenme desteği alanların almayan hastalara kıyasla klinik sonuçları önemli ölçüde iyileştirdiği bildirilmiştir. Bu çalışma 2015 Haziran-2021 Haziran arasında retrospektif olarak bir üniversite hastanesinin klinik nütrisyon birimi kayıtlarından yararlanılarak yürütülmüştür. Çalışma tüple beslenme desteği alan 20-75 yaş arası hasta popülasyonunda, farklı protein desteklerinin malnütrisyon, hastanede kalış süresi, klinik sonuçlar ve sağ kalıma etkisinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır. Kayıtlar değerlendirilerek farklı beslenme protokolü uygulanan hastalar, uygulanan protein desteklerinin etkilerini karşılaştırmak amacıyla whey+kazein (%80+%20) (n=108); glutamin (n=137) ve protein desteği almayan kontrol (n=163) grubu olarak üç grupta incelenmiştir. Yatış anı ve taburculukta yapılan Nütrisyonel Risk Taraması 2002 (NRS-2002), Beslenme Risk İndeksi/Geriatrik Beslenme Risk İndeksi (NRI/GNRI) skoru, biyokimyasal bulgular değerlendirilmiş ve hastanede kalış süresi, diyare, distansiyon, enfektif komplikasyonlar ve iki yıl sonraki sağ kalım açısından gruplar karşılaştırılmıştır. Glutamin grubunda enfektif komplikasyon görülen hasta sıklığı diğer gruplardan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca albümin değeri glutamin grubunda taburculukta yatış anına göre anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0,05$). Yapılan cox regresyon analizinde beden kütle indeksi [OR:1,027 (1,001-1,053)], yatıştaki NRS-2002 skoru [OR:0,678 (0,523-0,879)] ve serum albümin değerinin [OR:1,390 (1,085-1,790)] yaşam süresini etkileyen önemli birer parametre olduğu ($p<0,05$), inflamasyonun (nötrofil/lenfosit oranı), protein desteği türünün ve cinsiyetin ise yaşam süresini etkilemediği belirlenmiştir ($p>0,05$). Sonuç olarak farklı protein desteklerinin malnütrisyon, hastanede kalış süresi, klinik sonuçlar ve sağ kalıma etkileri arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Ancak multidisipliner bir çerçevede beslenme planı oluşturulup beslenme tedavisinin önemli bir bileşeni olan protein desteğinin sağlanmasının genel olarak klinik sonuçlara olumlu anlamda katkı sağladığı belirlenmiştir.

Bilim Kodu : 1007
Anahtar Kelimeler : Malnütrisyon, Protein Desteği, Tüple Enteral Beslenme, Glutamin, Whey, Kazein
Sayfa Adedi : 111
Danışman : Prof. Dr. Eda KÖKSAL

THE EFFECT OF DIFFERENT PROTEIN SUPPLEMENTS ON MALNUTRITION
AND CLINICAL OUTCOMES IN TUBE FEEDING PATIENTS

(Ph. D. Thesis)

Sevgi KAYAHAN

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

July 2024

ABSTRACT

The prevalence of malnutrition varies between 20% and 50% in hospitalized patients. Adequate nutritional support in inpatients has been reported to improve outcomes significantly compared to those without support. This study was conducted retrospectively between June 2015 and June 2021 using the records of the clinical nutrition unit of a university hospital. The study was planned to evaluate the effect of different protein supplements on malnutrition, length of hospital stay, clinical outcomes, and survival in a patient population aged 20-75 years receiving enteral tube feeding support. After evaluating the records, patients who underwent different nutrition protocols were examined in three groups as whey+casein (80%+20%) (n=108), glutamine (n=137) and control group who did not receive protein support (n=163) in order to compare the effects of protein supplements applied. Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), Nutritional Risk Index (NRI/GNRI), and biochemical findings were evaluated at the time of hospitalization and discharge, and the groups were compared in terms of length of hospital stay, diarrhea, distension, infective complications and survival after two years. The frequency of patients with infective complications in the glutamine group was significantly lower than the other groups. In addition, albumin value increased significantly in the glutamine group at discharge compared to the time of hospitalization. In the cox regression analysis, body mass index [OR: 1.027 (1.001-1.053)], NRS-2002 score at hospitalization [OR: 0.678 (0.523-0.879)] and serum albumin value [OR: 1.390 (1.085-1.79)] were significant parameters affecting survival. It was determined that inflammation (neutrophil/lymphocyte ratio), type of protein supplement and gender did not affect survival ($p>0.05$). In conclusion, no significant difference was observed between the effects of different protein supplements on malnutrition, hospital stay, clinical outcomes and survival. However, it was determined that creating a nutrition plan in a multidisciplinary framework and providing protein supplementation, which is an important component of nutritional therapy, contributed positively to clinical outcomes in general.

Science Code : 1007

Key Words : Malnutrition, Protein supplementation, Enteral Tube Feeding, Glutamin, Whey, Casein

Page Number : 111

Supervisor : Prof. Dr. Eda KÖKSAL

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimde bana sevgi ve sabırla hep destek olan, bilgi ve deneyimlerine hayran olduğum değerli danışman hocam Prof. Dr. Eda KÖKSAL'a,

Tez izleme komitesinde yer alarak bilgilerini ve deneyimlerini paylaşan değerli hocalarım tez izleme komitesi üyeleri Doç. Dr. Perim F. TÜRKER ve Prof. Dr. Hilal YILDIRAN'a,

Üniversitenin ilk gününden bu yana 25 yıldır dostluğuyla günlerimi aydınlatan doktora sürecimin her anını paylaştığım, sırdaşım, yoldaşım Ayşe Ayda DEMİRTAŞ'a,

Bu zorlu süreçte gece gündüz demeden tatlı espirileriyle her daim moralimi yüksek tutan canım dostum, kardeşim Zerrin Duman BÖLÜKBAŞI'na,

Birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum çok sevgili iş arkadaşlarım Berna OKTAN, H. Yeşim ŞEVİK ve Oytun BOZKUŞ'a,

Bu hayattaki en değerli varlıklarım çoğu zaman masa başında benimle birlikte ders çalışan evlatlarım Yusuf ve Ali Eren'e, en büyük zenginliğim anne babama,

Doktora eğitimimin başından sonuna kadar sabrı ve sevgisiyle hep yanımda olan eşim Nezih KAYAHAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Malnütrisyon Tanımı ve Etiyoloji	3
2.2. Beslenme Bakım Süreci	4
2.2.1. Nütrisyonel tarama ve değerlendirme araçları	6
2.2.2. Beslenme durumunun değerlendirmesi	13
2.3. Malnütrisyonunda Beslenme Desteği Yöntemleri	18
2.3.1. Enteral beslenme desteği	18
2.3.2. Parenteral beslenme desteği	24
2.4. Prognostik Faktörler	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	27
3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	29
3.2.1. Genel bilgiler ve beslenme taraması	29
3.2.2. Tıbbi beslenme tedavisi.....	32
3.2.3. Antropometrik ölçümler	32
3.2.4. Biyokimyasal bulgular	33

	Sayfa
3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	34
4. BULGULAR	35
4.1. Hastaların Genel, Klinik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri.....	35
4.2. Hastaların Yatış Anında ve Taburculukta NRS-2002 ve NRI/GNRI Skorlarının Karşılaştırılması	37
4.3. Klinik Tanıya ve Gruplara Göre Hastaların NRS-2002, NRI/GNRI Skorları ve Hastanede Kalış Sürelerinin Karşılaştırılması.....	38
4.4. Hastaların GLIM Kriterlerine Göre Malnütrisyon Durumları	41
4.5. Klinik Tanıya, Gruplara ve GLİM Kriterlerine Göre Hastaların Malnütrisyon Derecelerinin Dağılımı.....	42
4.6. Hastaların Vücut Ağırlığı Başına Almış Oldukları Enerji, Protein, Günlük Karbonhidrat ve Yağ Miktarının Değerlendirilmesi	43
4.7. Hastaların Komplikasyonlar ve Tedavi Sonlandırma Nedenlerine Göre Dağılımları	44
4.8. Hastaların Biyokimyasal Bulguları ve Referans Değerlere Göre Dağılımları ...	45
4.9. Protein Desteğine Göre Hastaların Hastanede Kalış Süresi ve Yaşam süresi ile Bazı Değişkenler Arasındaki İlişkiler	50
4.10. Hastaların Hayatta Kalma Durumları, Bunu Etkileyen Faktörler ve Sağ Kalım Analizi.....	52
5. TARTIŞMA	55
5.1. Hastaların Genel ve Klinik Özellikleri.....	55
5.2. Hastaların Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımları	61
5.3. Hastalarda Görülen Komplikasyonlar ve Tedavi Sonlandırma Nedenleri.....	62
5.4. Hastaların Biyokimyasal Bulguları ve Referans Değerlere Göre Dağılımları ...	64
5.5. Protein Desteğine Göre Hastaların Hastanede Kalış Süresi ve Yaşam süresi ile Bazı Değişkenler Arasındaki İlişkiler	67
5.5.1. Çalışmanın sınırlılıkları.....	72
5.5.2. Çalışmanın güçlü yönleri	72
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	73

	Sayfa
6.1. Sonuçlar.....	73
6.2. Öneriler.....	77
KAYNAKLAR	79
EKLER.....	103
EK-1 Nutrisyonel Risk Taraması -2002	104
EK-2. Etik Kurul İzni.....	105
EK-3. Hasta İzlem Formu	107
EK-4. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Biyokimyasal/Hematolojik Bulgular Referans Aralıkları.....	108
EK-5. Standart Enteral Beslenme Ürünü Enerji ve Besin Öğeleri	109
ÖZGEÇMİŞ	110

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Beslenme tarama araçları	10
Çizelge 2.2. GLIM kriterleri.....	12
Çizelge 2.3. Yetersiz beslenme evrelemesinin ciddiyeti için fenotipik kriterler.....	13
Çizelge 2.4. Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) ve Amerika Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ASPEN) kılavuzlarına göre yatan hastada enteral beslenme ile enerji, protein alım önerileri	24
Çizelge 3.1. GLIM kriterleri.....	31
Çizelge 3.2. Yetersiz beslenme evrelemesinin ciddiyeti için fenotipik kriterler.....	31
Çizelge 3.3. NRI ve GNRI puanlama çizelgesi	32
Çizelge 3.4. Yetişkinlerde beden kütle indeksinin sınıflandırılması	33
Çizelge 4.1. Hastaların cinsiyet, klinik tanı, beslenme desteği verilmiş yolu ve BKİ dağılımları ile yaş, antropometrik ölçümler ve hastanede kalış sürelerinin ortalamaları.....	36
Çizelge 4.2. Gruplara göre hastaların yatış anında ve taburculukta NRS-2002 ve NRI/GNRI skorlarının karşılaştırılması	37
Çizelge 4.3. Gruplara göre hastaların hastaların yatış anında ve taburculukta NRI/GNRI skorlarının dağılımı.....	38
Çizelge 4.4. Klinik tanıya ve gruplara göre hastaların NRS-2002 skorları ortalamaları.....	39
Çizelge 4.5. Klinik Tanıya ve gruplara göre hastaların NRI/GNRI skorları ortalamaları.....	40
Çizelge 4.6. Klinik tanıya ve gruplara göre hastaların hastanede kalış süreleri ortalamaları.....	41
Çizelge 4.7. GLIM kriterlerine göre malnütrisyon tanısı alan hastaların dağılımları	42
Çizelge 4.8. Klinik tanıya ve gruplara göre hastaların GLİM kriterlerine göre malnütrisyon derecelerinin dağılımı.....	43
Çizelge 4.9. Hastaların günlük vücut ağırlığı başına aldıkları enerji ve protein ile günlük karbonhidrat ve yağ miktarı ortalamaları	44
Çizelge 4.10. Protein desteğine göre hastaların komplikasyonlar ve tedavi sonlandırma nedenlerine göre dağılımları.....	45

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.11. Hastaların bazı biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalamalarının karşılaştırılması	48
Çizelge 4.12. Hastaların biyokimyasal bulgularının referans değerlere göre dağılımları	50
Çizelge 4.13. Protein desteğine göre hastanede kalış süresi ile bazı değişkenler arasındaki ilişki	52
Çizelge 4.14. Hastaların 2 yıl sonra hayatta kalma durumlarının dağılımları.....	52
Çizelge 4.15. NRI/GNRI ‘ya ve gruplara göre hastaların iki yıl sonra hayatta kalma durumları	53
Çizelge 4.16. Hastaların yaşam sürelerini etkileyen faktörler.....	53

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. Hastaların çalışmaya alınma ve çalışma dışı bırakılma kriterlerini gösteren akış şeması.....	28
Şekil 4.1. Gruplara göre hastaların yaşam süresi.....	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
cm	Santimetre
dL	Desilitre
F	Gruplar Arası Varyansın Grup İçi Varyansa Oranı
kgF	Kilogram Kuvvet
kkal	Kilokalori
m	Metre
m/s	Metre/saniye
m ²	Metrekare
n	Katılımcı Sayısı
p	Anlamlılık Değeri
r	Korelasyon Katsayısı
SS	Standart Sapma
$\bar{X}$	Ortalama
Δ	Delta
Kısaltmalar	Açıklamalar
3-MinNS	3 Dakikada Beslenme Taraması (3-Minute Nutrition Screening)
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
Alb	Albümin
ALT	Alanin Aminotransferaz
APACHE	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
ASPEN	Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition)
AST	Aspartat Aminotransferaz

Kısaltmalar	Açıklamalar
BAPEN	İngiliz Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (British Association for Parenteral and Enteral Nutrition)
BIA	Biyoelektrik Empedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CNST	Kanada Beslenme Tarama Aracı (Canadian Nutrition Screening Tool)
CONUT	Beslenme Durumunun Kontrol Edilmesi (Controlling Nutritional Status)
CRP	C Reaktif Protein
CT	Bilgisayarlı Tomografi (Computerized Tomography)
DKK	Deri Kıvrım Kalınlığı
DMS	Diyaliz Malnütrisyon Skoru
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DXA	Çift Enerjili X-ı,ışını Absorpsiyometrisi (Dual-Energy X-ray Absorptiometry)
EFFORT	Erken Beslenme Tedavisinin Yetersiz Beslenen Yatan Hastalarda Kırılganlık, Fonksiyonel Sonuçlar ve İyileşme Üzerindeki Etkisi (Effect of Early Nutritional Support on Frailty, Functional Outcomes and Recovery of Malnourished Medical Inpatients)
ESPEN	Avrupa Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition)
EVS	Yeme Doğrulama Şeması (Eating Validation Scheme)
FEV₁	Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Hacmi (Forced Expiratory Volume In One Second)
GFH	Glomeruler Filtrasyon Hızı
GLIM	Malnütrisyonla Yönelik Küresel Liderlik Girişimi (Global Leadership Initiative on Malnutrition)
GNRI	Geriatrik Beslenme Risk İndeksi (Geriatric Nutrition Risk Index)
GPS	Glasgow Prognostik Skoru (Glasgow Prognostic Score)
Hb	Hemoglobin
HOMA-IR	İnsülin Direnci Ölçüm Değeri (Homeostasis Model Assesment)
HR	Risk Katsayısı (Hazard Ratio)
ICD-10-CM	Hastalıkların ve Sağlıkla İlgili Sorunların Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
IL-6	İnterlökin 6

Kısaltmalar	Açıklamalar
INA	Anında Beslenme Değerlendirmesi (Instant Nutritional Assessment)
INSYST	Birleşik Krallık Beslenme Taraması (Imperial Nutritional Screening System)
KBİ	Kreatinin Boy İndeksi
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LTT	Lenfosit Transformasyon Testi (Lymphocyte Transformation Test)
MIRT	Malnütrisyon İnflamasyon Risk Aracı (Malnutrition Inflammation Risk Tool)
MIS	Malnütrisyon İnflamatuvar Skoru (Malnutrition-Inflammation Score)
MNA	Mini Nütrisyonel Değerlendirme (Mini Nutritional Assessment)
MNA-SF	Mini Nütrisyonel Değerlendirme Kısa Form (Mini Nutritional Assessment-Short Form)
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MST	Malnütrisyon Beslenme Tarama Aracı (Malnutrition Screening Tool)
MUST	Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (Malnutrition Universal Screening)
NIS	Beslenme Etkisi Semptomları (Nutrition Impact Symptoms)
NLR	Nötrofil-lenfosit Oranı
NRI	Beslenme Risk İndeksi (Nutrition Risk Index)
NRS-2002	Beslenme Riski Taraması (Nutritional Risk Screening)
NS-IBD	İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Beslenme Taraması (Inflammatory Bowel Disease Nutritional Screening)
NST	İngiliz Beslenme Tarama Aracı (Nutritional Screening Tool)
NUTRIC	Yoğun Bakım Hastası Beslenme Risk Skoru (Nutrition Risk in Critically ill)
OSND	Diyalizde Objektif Beslenme Taraması (Objective Score of Nutrition on Dialysis)
PEG	Perkütan Endoskopik Gastrostomi
PEW	Protein Enerji Kaybı (Protein-Energy Wasting)
PG-SGA	Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (Patient Generated Subjective Global Assessment)
PNI	Prognostik Beslenme İndeksi (Prognostic Nutritional Index)

Kısaltmalar	Açıklamalar
RFH-NPT	Royal Free Hastanesi Beslenme Önceliklendirme Aracı (The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool)
RMNST	Royal Marsden Beslenme Tarama Aracı (Royal Marsden Nutrition Screening Tool)
SaskIBD-NRT	Saskatchewan İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Beslenme Riski Aracı (The Saskatchewan Inflammatory Bowel Disease Nutrition Risk)
SCCM	Yoğun Bakım Derneği (Society of Critical Care Medicine)
SCREEN	Yeme ve Beslenme İçin Risk Değerlendirmesi (Risk Evaluation for Eating and Nutrition)
SGA	Subjektif Global Değerlendirme (Subjective Global Assesment)
SNAQ	Kısa Beslenme Değerlendirme Anketi (Short Nutritional Assessment Questionnaire)
SNST	Spinal Beslenme Tarama Aracı (Spinal Nutrition Screening Tool)
SOFA	Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assessment Score)
ÜOKÇ	Üst Orta Kol Çevresi

1. GİRİŞ

Malnütrisyon, hastalarda kas kaybına neden olan, zihinsel ve fiziksel işlevlerin etkilendiği beslenme bozukluğu olarak tanımlanmaktadır [1]. Hastanede yatan hastaların yaklaşık üçte birinin hastaneye yatış esnasında malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski altında olduğu bildirilmiştir [2]. Yetersiz beslenme, özellikle hücre aracılı bağışıklığı olumsuz yönde etkilediği için dolaylı yoldan enfeksiyona yatkınlığın artmasına neden olmaktadır [3]. Hastalardaki yetersiz beslenmenin yüksek mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresinin uzaması ile ilişkili olduğu [4, 5] bununla birlikte dolaylı yoldan tedavi maliyetlerinin artmasına da neden olduğu saptanmıştır [6]. Yetersiz beslenmeden kaynaklanan olumsuz klinik sonuçlar altta yatan tıbbi durumdan büyük ölçüde bağımsızdır [7, 8]. Bu nedenle hastane ortamında yetersiz beslenmenin uygun ve kolay yöntemlerden biriyle tanımlanması, ardından doğru beslenme tedavisi ile müdahale edilmesi, malnütrisyonla ilişkili morbidite ve diğer komplikasyonları azaltmak açısından son derece önemlidir [2]. Yatan hastalarda yeterli beslenme desteğinin beslenme desteği almayanlara kıyasla sonuçları önemli ölçüde iyileştirdiği bildirilmiştir [9]. Bu bağlamda son yıllarda yapılan araştırmalar, yatan hasta popülasyonlarında yetersiz beslenmeye neden olan risk faktörlerinin kısmen de olsa değiştirilebilir olduğunu bildirmişlerdir [10, 11].

Beslenme desteğine ihtiyaç duyan yetişkin yatan hastalar için günlük en az 1.0 g/kg protein alımı önerilmektedir bununla birlikte beslenme desteğini optimize etmek için ise 1.5-2 g/kg gibi yüksek miktarlara çıkılması gerektiği bildirilmiştir [12, 13]. Önerilen bu yüksek miktarlara standart enteral beslenme ürünleri ile ulaşmak mümkün değildir. Bu nedenle protein içeriği yüksek ürünler veya ilave protein modülleri kullanılması önerilmektedir. Tercih edilen protein desteklerinden biri kazein diğeri whey proteini (peyniraltı suyu) bileşimleridir [14, 15]. Whey proteinin insan sağlığı üzerinde yararlı etkileri olduğunu ve dislipidemi, hipertansiyon, obezite ve ip 2 diyabet gibi çok çeşitli metabolik hastalıklara karşı koruma sağladığı bildirilmiştir [16]. Bununla birlikte whey proteini tüketiminin insan böbrek ve karaciğer fonksiyonu üzerindeki olumsuz etkilerini araştıran sistematik bir derleme de yayınlanmıştır [17]. Tercih edilen bir diğer protein desteği ise glutamindir [18]. Glutamin takviyesinin azot dengesi, bağışıklık ve bağırsak bütünlüğü üzerine yararlı etkilere sahip olduğu rapor edilmiştir [18-20]. Ancak takviye olarak verilmesine rağmen birçok hastada düşük glutamin düzeyi gözlenmektedir [18]. Bu nedenle, bireylerin glutamin takviyesinden fayda görüp görmeyeceği tam olarak netlik kazanmamıştır. Yoğun bakım

hastalarına enteral yoldan verilen glutamin takviyesinin araştırıldığı sistematik bir derlemede hastanede kalış süresinin azalması dışında klinik olarak anlamlı bir fayda sağlamadığı belirlenmiştir [21]. Malnütrisyon riski altında olan yaşlılarda protein ve enerji takviyelerinin değerlendirildiği sistematik bir incelemede ise klinik sonuçlarda iyileşme, fonksiyonel bir fayda ya da hastanede kalış süresinde azalma olduğuna dair bir kanıt bulunmadığı bildirilmiştir [22]. Başka bir sistematik incelemede protein ve enerji desteğinin yetişkin hasta popülasyonunda beslenme durumunda iyileşme olduğu ancak mortalite üzerine etkisine dair anlamlı bir sonuç elde edilemediği bildirilmiştir [23]. Yukarıdaki literatür değerlendirildiğinde sonuçların çelişkili olduğu görülmektedir. Bu nedenle bu çalışmada tüple beslenen yatan hasta popülasyonunda, farklı protein desteklerinin malnütrisyon, hastanede kalış süresi, klinik sonuçlar ve sağ kalıma etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışma aynı zamanda spesifik protein desteklerinin bir karşılaştırması olduğundan da farklılık göstermektedir.

Çalışmanın hipotezleri aşağıdaki gibidir.

Hastanede yatan tüple beslenen hastalarda;

- Whey + kazein desteğinin malnütrisyon durumuna, hastanede kalış süresine ve klinik sonuçlara etkisi glutamin desteğinden farklı değildir.
- Protein desteği alan hastaların hastanede kalış süresi daha kısa ve klinik sonuçların görülme sıklığı almayanlara göre düşüktür.
- Protein desteği alan hastaların sağ kalım oranları almayanlara göre yüksektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Malnütrisyon Tanımı ve Etiyoloji

Yetersiz beslenme (malnütrisyon); besin alımı eksikliğinden kaynaklanan, kas dokusu kaybı ve hücrel kütle azalması ile karakterize, fiziksel ve zihinsel işlevlerin azaldığı beslenme bozukluğu olarak tanımlanmaktadır [1].

İnflamasyonun eşlik ettiği, hastalıkla ilişkili kronik malnütrisyonunda vücut yağ kütlesi kaybı olsun veya olmasın, yüksek inflamatuvar yanıt ile birlikte vücut ağırlık kaybı, azalmış beden kütle indeksi (BKİ), azalmış vücut kas kütlesi ve fonksiyon kaybı olduğu bildirilmiştir. İnflamasyonun belirgin göstergeleri yükselmiş C-reaktif protein (CRP) ve azalmış albümin değerleridir. Mevcut bir inflamasyon durumunda, dinlenme enerji harcaması yükselmekte, glukoneogenez artmakta albümin üretimi azalırken pozitif akut faz reaktanlarının üretimi artmaktadır. Bu durum, katabolik inflamatuvar cevaplarla seyreden; kanser, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), konjestif kalp yetmezliği, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kronik böbrek hastalığı gibi hastalıklarda görülmektedir [1]. Bütün bunların yanında obezite de aşırı enerji tüketimine rağmen bireysel mikro elementlerin eksikliği ile ilişkili bir yetersiz beslenme durumu olarak tanımlanmaktadır [24]. Obez bireyler de malnütrisyon riski altındadır. Yüksek enerjili düşük kaliteli diyetler obez bireylerde malnütrisyonu yol açabilmektedir [25].

Akut malnütrisyon ise akut bir hastalık, travma veya büyük bir cerrahi girişim sonrası yüksek stres altında yüksek proinflamatuvar sitokin aktivitesinin olduğu besin depolarının hızla tükendiği bir süreçtir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde akut malnütrisyon sık karşılaşılan bir durum olarak değerlendirilmektedir [1, 26].

İnflamasyonun eşlik etmediği malnütrisyonunda, malnütrisyon hastalıkla ilişkili olduğu gibi ayrı olarak ileri yaştan ya da hastalıktan bağımsız, yalnızca açlıktan da kaynaklanabilir [1]. İnflamasyonun eşlik etmediği yetersiz beslenmede dinlenme enerji harcaması azalırken visseral proteinler korunmaktadır [27]. Nörodejeneratif hastalıklar, anoreksiya nervoza, kısa bağırsak sendromu bu tür malnütrisyonu örnek olarak gösterilebilir. Bunun dışında gıda yoksunluğundan kaynaklanan, sosyoekonomik nedenlerle ilgili ve psikolojik nedenlerle de malnütrisyon gelişebilmektedir [1].

Malnütrisyonun, tedavi maliyetindeki artış, komplikasyonların artması, hastanede kalış süresinin uzaması, yeniden yatışlar ve mortalite ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir [7, 28]. Çin’de yapılan bir araştırmaya göre, hastane beslenme bakım sürecinin yeterli bir şekilde yönetilmesinin komplikasyon oranını ve hastanede kalış süresini azalttığı bunun da hasta başına 392 Amerikan Doları tasarruf sağladığı bildirilmiştir [29].

Hastanede yatan hastalarda malnütrisyon prevalansının farklı tanı kriterleri ve tarama araçlarının kullanımına göre %20 - %50 arasında olduğu bildirilmiştir [30]. Hastanedeki hastaların çoğunluğu beslenme yetersizliği riski altındadır ve bakım ortamına göre malnütrisyon prevalansının değiştiği belirlenmiştir [7, 12]. Altmış beş yaş üstü, kronik hastalıklar ve onkolojik hastalıklar, genellikle malnütrisyon riskinin yüksek olduğu gruplar olarak değerlendirilmektedir [31]. Küresel olarak yaşlı popülasyonlarda yetersiz beslenme oldukça yaygındır. Mevcut tahminler, yaşlı yetişkinlerin [65 yaş ve üstü] yaklaşık dörtte birinin yetersiz beslendiği veya yetersiz beslenme riski altında olduğu yönündedir. Bu sayının, yaşlanan nüfustaki hızlı artışla birlikte artması beklenmektedir [32]. Hastanelerdeki yaşlı yetişkinlerin %22’sinin yetersiz beslendiği bildirilmiştir [33]. Kanser tanısı alan hastaların başlangıçta yaklaşık %15-40’ında yetersiz beslenme söz konusuysen bu oranın tedavi sırasında artarak %40-80’e ulaştığı bildirilmiştir [34]. Onkoloji hastalarında kullanılan tarama yöntemine göre farklılıklar olsa da üst sindirim sistemi tümörleri için %49,5 pankreas tümörlerinde %33,7 akciğer kanserinde %26,6-42,9 arasında, baş boyun kanserlerinde %28,6-%67,0 arasında malnütrisyon prevalansı olduğu bildirilmiştir [35]. Kronik kalp yetmezliğinde ise yaş, cinsiyet veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak malnütrisyon prevalansının, %69,0’a kadar çıktığı bildirilmiştir [36].

Yatan hastaların çoğunlukla tetkikler için aç kalma, ilaçların yan etkileri, gastrointestinal sistemle ilgili rahatsızlıklar ve hastalığa bağlı iştah kaybı gibi sebeplerle yeterli besini alamadıkları saptanmıştır [2]. Özellikle yaşlı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların; yalnızlık, depresyon, mahremiyet duygusuyla sürgü kullanmak istememe gibi nedenlerle besin alımlarını kısıtlayarak yetersiz beslendikleri saptanmıştır [37].

2.2. Beslenme Bakım Süreci

Beslenme bakım süreci olarak isimlendirilen, diyetisyenlerin hastanede beslenme ile ilgili sorunları ele almak, güvenli etkili ve kaliteli beslenme bakımı sağlamak için kullandıkları

sistematik bir problem çözme yöntemi tanımlanmıştır [38]. Bu yöntem, beslenme değerlendirmesi, beslenme teşhisi, beslenme müdahalesi ve beslenmenin izlenmesi olarak dört farklı adımdan oluşmaktadır. Bu süreçte beslenme yetersizliğine neden olan klinik, sosyal ve psikolojik etkenleri tanımlayarak gereken müdahaleleri belirlemek için kapsamlı bir beslenme değerlendirmesi yapılması önerilmektedir. Beslenme değerlendirmesinde hastanın öyküsü, klinik muayenesi, fonksiyonel ve antropometrik ölçümleri ile biyokimyasal bulgularından yararlanılmaktadır [39]. Bu değerlendirmenin ardından beslenme teşhisinin koyulması ve yetersizlik tespit edildikten sonra hastaya uygun ve güvenli bir beslenme desteğinin planlanması gerekmektedir. Bunun için; oral enteral beslenme, tüple beslenme, parenteral beslenme veya bunların kombinasyonları şeklinde beslenme yöntemleri uygulanmaktadır [40].

Nütrisyonel tarama, hastanın beslenme durumunun hızlı ve basit bir şekilde değerlendirilebilmesi için kullanılan önemli bir araçtır [41]. Avrupa Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition ESPEN) genellikle hastanede yatan hastalarda Beslenme Riski Taraması (Nutritional Risk Screening NRS-2002)'yi, toplumsal taramalarda, Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı'nı (Malnutrition Universal Screening- MUST) ve yaşlı popülasyonda, Mini Nütrisyonel Programın ilk bölümünün (Mini Nutritional Assessment-Short Form MNA-SF) kullanılmasını önermektedir [41]. Bu araçların risk altındaki bireyleri belirlemesi, orta ve ağır düzeyde yetersiz beslenen hastaları saptaması gerekmektedir [2, 42].

Değerlendirme/saptama ise malnütrisyonun şiddetinin belirlendiği ve malnütrisyonu bağlı komplikasyonların ortaya çıkma riskinin saptandığı bir yöntemdir. Beslenme riski olan hastalar tespit edildikten sonra, yetersiz beslenmenin tipini ve şiddetini belirlemek için daha ayrıntılı bir beslenme değerlendirmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu değerlendirme; beslenme öyküsü, klinik muayene, antropometrik ölçümler, işlevsel değerlendirme ve mümkünse vücut kompozisyonunu ölçmek gibi yöntemleri içermelidir [39]. Sistemik bir incelemede, malnütrisyonun yalnızca önceden var olan faktörlerin bir etkisi sonucu olmadığı, aynı zamanda yatarak tedavi sırasında kötüleştiği ve genel olarak hastaların %65'ini etkilediği bildirilmiştir. Bu nedenle beslenme tarama ve değerlendirmesinin belirli aralıklarla tekrarlanması gerektiği vurgulanmıştır [43].

2.2.1. Nütrisyonel tarama ve değerlendirme araçları

Tarama araçları, kullanımı kolay, hızlı uygulanabilen, ekonomik ve onaylanmış olmalıdır [39]. Her tarama yönteminin geçerliliği ve güvenilirliğinin gösterildiği hasta gruplarında kullanılması önerilmektedir. Farklı otoritelerin önermiş olduğu değişik tarama araçları bulunmaktadır [41, 44, 45].

Nütrisyonel risk taraması-2002

Nütrisyonel risk taraması-2002 (Nutritional Risk Screening NRS-2002), beslenme durumunun hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu düşünülerek planlanmış, ESPEN tarafından hastane kullanımı için önerilen bir tarama aracıdır (EK-1). Bu skorlama sisteminde ağırlık kaybı, BKİ, oral besin alım durumu, ek hastalık varlığı, yaş ve hastanın genel durum bilgileri kullanılmaktadır. Bu tarama aracı 128 randomize kontrollü çalışmanın retrospektif analizine dayanarak doğrulanmıştır, NRS-2002 skorunun ≥ 3 'ün beslenme desteğinden fayda görecektir hastaları belirlemeye yardımcı olabileceği belirlenmiştir [46].

Bazı gözlemsel retrospektif çalışmalar, NRS-2002'nin prognostik etkileri olduğunu mortalite ile ilişkili olduğunu da bulmuştur [47, 48]. NRS skoru ≥ 3 olan hastanede yatan 132 hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada standart bakıma göre %30 daha fazla enerji ve protein arttırılması toplam komplikasyonlarda azalmayla ilişkili bulunmuştur [49].

Diğer tarama araçları

Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (Malnutrition Universal Screening Tool MUST); İngiliz Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (British Association for Parenteral and Enteral Nutrition- BAPEN) tarafından onaylanmış yetersiz beslenen veya yetersiz beslenme riski altındaki bireyleri belirlemek amacıyla 2003 yılında geliştirilmiş bir tarama aracıdır. Genellikle toplumdaki bireyleri değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Son 3-6 ay içerisinde ağırlık kaybı ve akut hastalığın değerlendirildiği bir araçtır [44].

Geriatrik popülasyonlarda beslenme riski taramasında Mini Nütrisyonel Değerlendirme (Mini Nutritional Assessment MNA) kullanılmaktadır [50]. Mini Nütrisyonel Değerlendirme; antropometrik ölçümler ve diyet sorularından oluşan bu yöntem, beslenme yetersizliği riski taşıyan yaşlı (65 yaş üstü) hastaları hızlı bir şekilde değerlendirmek

amacıyla geliştirilmiştir [51] Mini Nütrisyonel Değerlendirme kısa formu (MNA-SF) olarak kısa bir şekli de mevcuttur [52]. Bu araç, beslenme durumu korunmuş olanlar; yetersiz beslenme riski altında olanlar ve yetersiz beslenenler olarak üç hasta kategorisini tanımlar. Mini Nütrisyonel Değerlendirme orta düzeyde doğrulanmış bir araçtır ve ciddi bilişsel gerilemeden muzdarip yaşlı hastalar için uygun değildir [30]. Mini Beslenme Değerlendirmesi ile karşılaştırıldığında, MUST'un daha az zaman aldığı ve görüşmeciler tarafından daha az öznellik gerektirdiği rapor edilmiştir [50].

Kısa Beslenme Değerlendirme Anketi (Short Nutritional Assessment Questionnaire SNAQ) ise 2005 yılında Hollanda'da geliştirilmiştir. Üç sorudan oluşmaktadır: Ağırlık kaybı, iştahsızlık ve hastanın son bir ay içinde besin takviyesi ihtiyacı olup olmadığı. İki kriterin karşılanması (2 puan) orta derecede yetersiz beslenmeyi, 3 veya daha fazla puan ise ciddi yetersiz beslenmeyi göstermektedir [53].

Malnütrisyon Beslenme Tarama Aracı (Malnutrition Screening Tool MST); İştah ve ağırlık kaybı üzerine odaklanan herhangi bir laboratuvar bulgusuna ihtiyaç olmadan kullanılan basit bir tarama aracıdır. Yakın zamanda ağırlık kaybı iştah ve besin alımı ile ilgili olan 3 sorudan oluşmaktadır. Yakın zamanda ağırlık kaybı ile ilgili olan birinci soruya verilen cevap “hayır” ise “0” emin değilim ise “2” puan verilmektedir. Eğer birey ağırlık kaybettiye verilen ağırlık miktarı puanlama sistemine göre 1'den 4'e kadar farklı değerlere göre puanlandırılmaktadır. İştah ve besin alımı ile ilgili olan son soruya ise “hayır” ve “evet” yanıtına göre “0” veya “1” puan verilerek puanlama tamamlanmaktadır. Toplamda 7 puan üzerinden 2 puan ve üstü beslenme yetersizliği göstergesi olarak kabul edilmektedir [54].

Yoğun Bakım Hastası Beslenme Risk Skoru (Nutrition Risk in Critically ill NUTRIC) özellikle mekanik ventilatöre bağlı hastalar için belirlenmiş bir beslenme değerlendirme aracıdır [55]. Bu araç, akut veya kronik besin alımı yetersizliğini, inflamasyonu ve komorbiditeleri sorgulamaktadır. Aynı zamanda Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assessment Score SOFA) ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation APACHE II) değerlerini de içermektedir. İlerleyen zamanlarda interleukin 6 (IL-6) değeri araçtan çıkarılmıştır [56, 57]. Bu araç, hem hastanın beslenme durumunu hem de hastalık şiddetini hesaba kattığı için, Amerikan Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği (American Society for Parenteral and

Enteral Nutrition ASPEN), kritik hastalarda NRS-2002'nin yanı sıra bu skorun da kullanılmasını önermektedir [58].

Subjektif Global Değerlendirme (Subjective Global Assessment SGA); hastaların beslenme alışkanlığı, fonksiyonel kapasite ve gastrointestinal bulguların değerlendirildiği bir yöntemdir azalmış kas kütlesi, deri altı yağ veya ayak bileği ödemi varlığı gibi kısa bir fiziksel muayene de içermektedir. Hasta iyi beslenmiş ise (SGA-A), şüpheli veya orta derecede yetersiz beslenmiş (SGA-B) veya ciddi şekilde yetersiz beslenmiş (SGA-C) olarak sınıflandırılmaktadır [24]. Kansere hastaları için uyarlanmış şekli; hasta odaklı subjektif global değerlendirme (Patient Generated Subjective Global Assessment PG-SGA) olarak bilinmektedir [36]. Ancak SGA ve MNA hem ASPEN hem de ESPEN tarafından onaylanmış olmalarına rağmen, objektif olmadığından, müdahale ve takip çalışmalarında kullanımlarının pratik olmadığı bildirilmektedir [5].

Yukarıda bahsedilen araçlar dışında hasta ölümlerinin ortaya çıkma riskini belirlemeye çalışan ölçekler de bulunmaktadır. Bunlardan biri; Beslenme Risk İndeksi (Nutrition Risk Index NRI)'dir [59]. Aşağıdaki formüle göre hesaplanmaktadır.

$$NRI = (1,519 \times \text{serum albümini}) (\text{g/L}) + 41,7 \times (\text{mevcut ağırlık/ideal vücut ağırlığı}) [60].$$

NRI skoru dört aşamada değerlendirilmektedir. NRI skoru >100 olan hastalar beslenme açısından risk taşımayan, 97,5-100 arası olanlar hafif riskli, 83,5-97,4 arası olanlar orta riskli ve <83,5 olanlar ise ciddi beslenme riski taşıyan hastalar olarak kabul edilmektedir [60]. NRI skoru hem serum albümini hem de vücut ağırlığı parametrelerini içerdiğinden kötü prognozu tek başına her bir değişkenden daha güçlü ve stabil bir şekilde öngörmesi beklenmektedir [61].

Geriatrik Beslenme Risk İndeksi (Geriatric Nutrition Risk Index GNRI), yetişkin cerrahi geçirmiş yaşlı hastalar için geliştirilen NRI'den türetilen bir indekstir [59].

$$GNRI = (1,489 \times \text{serum albümini}) (\text{g/L}) + 41,7 \times (\text{mevcut ağırlık/ideal vücut ağırlığı}) [62].$$

$$GNRI = (1,489 \times \text{serum albümini}) (\text{g/L}) + 41,7 \times (\text{mevcut ağırlık/ideal vücut ağırlığı}) [62].$$

GNRI skoru > 98 ise yetersiz beslenme riski olmadığı, $92 - \leq 98$ ise düşük risk, $82 - < 92$ ise orta risk ve < 82 ise ciddi beslenme yetersizliği riski olarak belirlenmiştir [60].

Diğer indeksler; Prognostik Beslenme İndeksi (Prognostic Nutritional Index PNI), Prognostik İnflamatuar ve Beslenme İndeksi (Prognostic Inflammatory and Nutritional Index PINI) olarak bilinmektedir [39]. Yukarıda belirtilenler dışında kullanılmış olan farklı tarama araçları ise Çizelge 2.2.'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Çizelge 2.1. Beslenme tarama araçları [39]

Araç (Kısaltma, Yıl)	İçerik	Hasta Grubu	Referanslar
Anında beslenme değerlendirmesi (INA, 1979)	Serum albümin seviyeleri ve toplam lenfosit sayıları	Kanser cerrahisi, karaciğer ve pankreas hastalıkları	Seltzer ve ark. [63]
Prognostik beslenme indeksi (PNI, 1979)	Serum albümini, serum transferrin, gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları testi, triseps deri kıvrım kalınlığı	Cerrahi hastalar	Mullen ve ark. [64]
Prognostik inflamatuvar ve beslenme indeksi (PINI, 1985)	C-reaktif protein, orosomukoid, albümin ve transtiretin	Kanser hastaları, cerrahi, karaciğer hastaları, travma, yanık	Ingenbleek ve ark. [65]
Beslenme tarama girişimi, (DETERMINE, 1994)	Beslenmeyi etkileyen faktörler hakkında sorular	Yaşlı bireyler	Dwyer [66]
Beslenme riski indeksi (NRI, 1988)	Serum albümini, şimdiki/ideal vücut ağırlığı oranı.	Tüm yatan hastalar	Buzby ve ark. [59]
Yetersiz beslenme tarama aracı (MST, 1999)	Ağırlık kaybı, iştah durumu ve besin alımı	Tüm yatan hastalar	Ferguson ve ark. [54]
Yeme ve beslenme için risk değerlendirmesi (SCREEN, 2000).	Besin alımını etkileyen faktörler, besine erişim, sosyal faktörler, ağırlık değişimi	Yaşlı bireyler	Keller ve ark. [67]
Malnütrisyon inflamatuvar skoru (MIS, 2001)	BKİ ile kombine SGA yöntemi, serum albümin ve serum toplam demir bağlama kapasitesi	Diyaliz hastaları	Kalantar-Zadeh ve ark. [68]
South Manchester Üniversitesi Hastaneleri beslenme değerlendirme puanı (2001)	Yaş, bilinç durumu, ağırlık, besin alımı, yemek yeme yeteneği, tıbbi durum ve bağırsak fonksiyonu	Tüm yatan hastalar	Burden ST[69]
Beslenme durumunun kontrol edilmesi (CONUT, 2002)	Serum albümini, kolesterol, toplam lenfositler ve hematokrit	Tüm yatan hastalar	Ulibari ve ark. [70]
Beslenme riski taraması 2002 (NRS-2002, 2003)	BKİ, ağırlık kaybı ve akut hastalık skoru	Tüm yatan hastalar	Kondrup [46]
Malnütrisyon evrensel tarama aracı (MUST, 2004)	Besin alımı, BKİ ağırlık kaybı ve hastalık durumu	Tüm yatan hastalar	Elia [71]
Hızlı tarama (2004)	Ağırlık değişimi, BKİ	Yatan hastalar	Visvanathan ve ark. [72]
İngiliz beslenme tarama aracı (NST) 2004	Vücut ağırlığı, boy uzunluğu, son zamanlarda istemsiz vücut ağırlığı kaybı ve iştah durumu	Tüm yatan hastalar	Weekes ve ark. [73]
Kısa nütrisyonel değerlendirme ölçeği (SNAQ, 2005)	İstemsiz ağırlık kaybı, iştah ve beslenme desteği alma durumu	Yaşlı bireyler	Kruizengavw ark. [53]
Geriatrik beslenme risk indeksi (GNRI, 2005)	Serum albümini ve BKİ	Yaşlı bireyler	Bouillane ve ark. [62]
Glasgow prognostik skoru (GPS, 2007)	Serum albümin ve C-reaktif protein	Kanserli hastalar	McMillan ve ark. [74]
Protein enerji israfı (PEW, 2008)	Serum albümin, prealbumin, kolesterol, BKİ, ağırlık kaybı, toplam vücut yağ yüzdesi, kas kütlesi, günlük besin alımı	Diyaliz hastaları	Fouque ve ark. [75]
Kaşeksi konsensüs (2008)	Azalmış kas gücü, yorgunluk, anoreksi, düşük yağsız kütle indeksi, anormal biyokimyasal bulgular	Kaşektik hastalar	Evans ve ark. [76]
Mini nutrisyonel değerlendirme kısa formu (MNA-SF, 2009)	Mini Nutrisyonel Değerlendirme'nin ilk 6 maddesi	Yaşlı bireyler	Rubenstein ve ark. [52]
Birleşik krallık beslenme taraması (INSYST, 2009)	İstemsiz ağırlık kaybı, azalmış besin alımı ve hastalıkla ilişkili risk faktörleri	Tüm yatan hastalar	Tammam ve ark. [77]
3 Dakikada beslenme taraması (3-MinNS, 2009)	Besin alımı, BKİ, temporal ve klaviküler bölgelerde kas kaybı	Tüm yatan hastalar	Lim ve ark. [78]

Çizelge 2.1. (devam) Beslenme tarama araçları (39]

Araç (Kısaltma, Yıl)	İçerik	Hasta Grubu	Referanslar
Diyalizde objektif beslenme taraması (OSND, 2010)	Bazı antropometrik ölçümler, albümin, transferrin ve kolesterol seviyeleri	Diyaliz hastaları	Beberashvili ve ark. [79]
Kanser kaşeksi sınıflandırması (2011)	Ağırlık kaybı, BKİ, besin alımı, anoreksi, kas kütlesi kaybı, metabolik değişim	Kanserli hastalar	Fearon ve ark. [80]
Yoğun bakım hastalarında beslenme risk skoru (NUTRIC, 2011)	Yaş, APACHE II skoru, SOFA skoru, komorbiditeler, yoğun bakım ünitesine kabul edilmeden önce hastanede yatış günleri	Yoğun bakım hastaları	Heyland ve ark. [56] Rahman ve ark. [57]
Spinal beslenme tarama aracı (SNST, 2012)	Ağırlık kaybı, BKİ, yaş, omurga seviyesi, komorbidite varlığı, cilt bütünlüğü, beslenme desteği türü, iştah ve yemek yeme yeteneği.	Omurilik yaralanması olan hastalar	Wong ve ark. [81]
Royal Free Hastanesi beslenme önceliklendirme aracı (RFH-NPT, 2012)	İstemsiz ağırlık kaybı, BKİ, besin alımı azalması, kas kütlesi kaybı, sıvı birikimi, fonksiyonel durum	Kronik karaciğer hastalığı	Arora ve ark. [82]
Beslenme etkisi semptomları (NIS, 2013)	Tat, koku, bulantı, konstipasyon, gibi besin alımını etkileyen faktörler	Kanser ve hemodiyaliz hastaları	Campbell ve ark. [83]
Yeme doğrulama şeması (EVS, 2013)	Beslenme alışkanlıkları, istemsiz ağırlık kaybı, çiğneme yutma sorunları, akut veya kronik hastalıklar	Birinci basamak sağlık hizmetlerinde yaşlı bireyler	Beck ve ark. [84]
Kanada beslenme tarama aracı (CNST, 2015)	Ağırlık kaybı, besin alımında azalma, BKİ	Tüm yatan hastalar	Laporte ve ark. [85]
Royal Marsden Beslenme Tarama Aracı (RMNST, 2015)	Son 3 ayda ağırlık kaybı, son 5 gün içinde normalin %50'sinden az besin alımı, besin alımını etkileyen semptomlar	Kanserli hastalar	Shaw ve ark. [86]
Malnütrisyon inflamasyon risk aracı (MIRT, 2016)	BKİ, ağırlık kaybı, C-reaktif protein	İnflamatuvar bağırsak hastalıkları	Jansen ve ark. [87]
NUTRISCORE (2017)	MST, tümör yeri, aktif tedavi	Kanserli hastalar	Arribas ve ark. [88]
Saskatchewan inflamatuvar bağırsak hastalığı beslenme riski aracı (SaskIBD-NRT, 2018)	Ağırlık kaybı, gastrointestinal semptomlar, anoreksi, besin alımı kısıtlaması	İnflamatuvar bağırsak hastalıkları	Haskey ve ark. [89]
BKİ-lenfosit-ürük asit-trigliserit (BLUT, 2019)	BKİ, lenfosit, ürik asit ve trigliserit	Özofagus skuamöz hücreli karsinom	Xu ve ark. [90]
Bach Mai Boston aracı (BBT, 2019)	Oral alım, BKİ ve son 3 ayda ağırlık kaybı	Kanserli hastalar	Van ve ark. [91]
Diyaliz malnütrisyon skoru (DMS, 2021)	Diyaliz öyküsü hakkında ek sorular ve subkutan yağ kaybı ve kas kaybı ile ilgili fizik muayene	Diyaliz hastaları	Hassanin ve ark. [92]
İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Beslenme Taraması (NS-IBD, 2021)	BKİ, istenmeyen ağırlık kaybı, gastrointestinal semptomlar, inflamatuvar bağırsak ameliyatı	İnflamatuvar bağırsak hastalıkları	Fiorindi ve ark. [93]

Malnütrisyona yönelik küresel liderlik girişimi Kriterleri

Malnütrisyonun yaygınlığının, müdahalelerinin ve sonuçlarının tüm dünyada karşılaştırılabilmesi için, tüm dünyada kullanılabilen ortak bir beslenme diline ihtiyacı doğmuştur. Yetersiz beslenmeyi teşhis etmek için önerilen yaklaşım, hali hazırda tüm dünyada yaygın olarak kullanılan temel fenotipik ve etiyolojik kriterleri destekleyen güçlü bir fikir birliğine dayanmaktadır. Malnütrisyona yönelik küresel liderlik girişimi (Global

Leadership Initiative on Malnutrition GLIM) kriterleri, risk altındaki hastaları belirlemek ve malnütrisyonun şiddetini derecelendirmek için geliştirilmiş iki aşamalı bir yöntemdir ve malnütrisyonun daha spesifik olarak teşhisini sağlamak için tasarlanmıştır. Fenotipik kriterler; istemsiz ağırlık kaybı, düşük BKİ ve azalmış kas kütlesi olarak; etiyolojik kriterler ise besin alımında azalma ve artmış inflamasyon olarak belirlenmiştir. GLIM kriterlerine göre Çizelge 2.2'de gösterildiği gibi malnütrisyon tanısına ulaşmak için en az bir fenotipik kriter ve bir etiyolojik kriter bulunmalıdır [94]. Yetersiz beslenmenin ciddiyet (şiddet) derecelendirmesi Çizelge 2.3.'de belirtilen fenotipik kriterlere göre belirlenirken, Çizelge 2.2.'de gösterilen etiyolojik kriterler müdahaleye ve beklenen sonuçlara rehberlik etmesi için kullanılmaktadır.

Çizelge 2.2. GLIM kriterleri [94]

Fenotipik Kriterler		Etiyolojik Kriterler	
Ağırlık Kaybı (%)	Son 6 ay içinde >%5 veya 6 aydan sonra >%10	Azalmış besin alımı veya asimilasyonu ^a	>1 hafta enerji gereksinimi %50 veya >2 hafta herhangi bir azalma veya besin asimilasyonunu ya da absorpsiyonunu olumsuz olarak etkileyen herhangi bir kronik gastrointestinal hastalık
Düşük BKİ (kg/m²)	<70 yaş ise <20 veya >70 yaş ise <22 veya <70 yaş ise <18.5 veya >70 yaş ise <20	İnflamasyon ^b	Akut hastalık/yaralanma veya kronik hastalık
Azalmış Kas Kütlesi	Onaylanmış vücut bileşimi ölçüm teknikleri ^c ile belirlenen azalma		

^aBulantı, kusma, kabızlık, karın ağrısı, gibi gastrointestinal semptomlar, kısa bağırsak sendromu, pankreas yetmezliği veya bariatrik cerrahi, özafagus darlıkları, kronik ishal, ostomi varlığı nedeniyle besinlerin sindirim ve emiliminin etkilenmesi.

^bYanık, travma, malign hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, veya tekrarlayan inflamasyonu olan herhangi bir hastalık. C-reaktif protein ölçümü kullanılabilir.

^cBiyoelektrik empedans analizi (BIA), çift enerjili x-ışını absorpsiyometrisi (DXA), bilgisayarlı tomografi (CT)

BKİ: Beden Kütle İndeksi

Çizelge 2.3. Yetersiz beslenme evrelemesinin ciddiyeti için fenotipik kriterler [94]

Fenotipik Kriterler			
	Ağırlık kaybı (%)	Düşük Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	Azalmış Kas Kütlesi ^a
Aşama 1 / Orta Derecede Malnütrisyon (Bu dereceyi karşılayan 1 fenotipik kriter gerektirir)	Son 6 ayda %5–10 veya 6 aydan sonra %10–20	<70 yaşındaysa <20 veya >70 yaşındaysa <22	Hafif ila orta dereceli kas kaybı
Aşama 2 / Şiddetli Malnütrisyon (Bu dereceyi karşılayan 1 fenotipik kriter gerektirir)	Son 6 ayda >%10 veya 6 aydan sonra >%20	<70 yaş ise <18,5 veya >70 yaş ise <20	Şiddetli kas kaybı

^aOnaylanmış vücut bileşimi ölçüm teknikleri kullanılabilir bunun mümkün olmadığı durumlarda üst orta kol kas alanı, baldır çevresi bunun yanında el kavrama kuvveti gibi destekleyici yöntemler kullanılabilir.

2.2.2. Beslenme durumunun değerlendirilmesi

Beslenme durumunun değerlendirmesinde amaç, beslenme yetersizliğine neden olan klinik, psikolojik ve sosyal etkenleri tanımlamak, bununla birlikte ağırlık, BKİ, vücut kompozisyonu ve biyokimyasal bulguları kullanarak hastanın beslenme ihtiyacını belirlemektir [1].

Beslenme durumunun değerlendirmesi bileşenleri

Öykü

Hastanın öyküsü alınırken vücut ağırlığındaki değişimler, herhangi bir kronik hastalığının olup olmadığı, beslenme alışkanlıkları, iştah durumu, gastrointestinal fonksiyonların sorgulanması önerilir [95]. Bireyin besin tüketimini saptamak için besin tüketim sıklığı, 24 saatlik besin tüketimi hatırlama yöntemi gibi yöntemler dışında çok sayıda teknoloji tabanlı araç oluşturulmuştur [39, 96].

Klinik muayene

Hastanın yutma fonksiyonu, sindirim ve emilimi etkileyen herhangi bir hastalığının olup olmaması değerlendirilmektedir. Fizik muayenede, kas kütlesinin ve cilt altı yağ dokularının ve hidrasyon durumunun değerlendirilmesi de önerilir. Azalmış yağ deposu beslenme yetersizliğinin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Deltoid, triseps, biceps kaslar omuz çevresindeki alan, kas kütlesini belirlemede kullanılmaktadır. Yağ kütlesi kaybı dışında kas kaybı da ayrı olarak değerlendirilmelidir. Hareket edebilen bireyler üst

ekstremitelerine kıyasla alt ekstremitelerinin kaslarını nispeten korumuşlardır. Ödem ve asit varlığı özellikle şiddetli hipoalbuminemi durumlarında görülmektedir [97]. Fizik muayenede vitamin ve mineral eksikliklerinden kaynaklanan dermatit, glossit gibi belirtiler ayrıca saç, dudak, diş etleri, dişler, tırnaklar ve derinin incelenmesi önerilir [39].

Fonksiyonel testler

Solunum fonksiyonu Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Hacmi

Solunum fonksiyonu Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Hacmi (Forced Expiratory Volume In One Second FEV₁), hızlı ve derin nefes almadan sonra, zorlu ve hızlı nefes vermenin birinci saniyesinde akciğerlerden atılan hava hacminin miktarıdır [98]. Efora bağımlıdır, FEV₁ hava yolu direnci ve solunum kas gücü göstergesidir. Vücut protein miktarındaki %20'lik kaybın FEV₁ de önemli bir düşüşe sebep olduğu bildirilmiştir [99].

El kavrama gücü

El kavrama gücü beslenmenin değerlendirilmesinde kullanılan fonksiyonel yöntemlerden biridir. Çoğunlukla el dinamometresi ile ölçülür. Bireyin, el dinamometresini maksimum gücü ile sıkarak yapılan ölçümdür. Kaşık tutmak veya bir pozisyondan diğerine geçmek (örneğin sandalyeden kalkmak) gibi normal yaşamın ve günlük aktivitelerin performanslarının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. El kavrama gücü ve kol kas çevresi ölçümünün yağsız vücut kütlesinin iyi bir göstergesi olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmaya göre Türkiye'de sağlıklı genç erkeklerde el kavrama gücü referans değeri sağ ve sol el için, sırasıyla 42,3±7,3 kg ve 41,5±7,3 kg; kadınlar için ise, sırasıyla 24,7±5,2 kg ve 23,2±5,0 kg olarak saptanmıştır [100]. El kavrama dinamometresinde ölçülen kas gücünün kadınlarda 16 kgF'den ve erkeklerde 27 kgF'den düşük olması sarkopeni kriteri olarak değerlendirilmektedir [101].

Yürüme hızı

Özellikle yaşlı hastalarda fonksiyonel durumu değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir [101]. Bireyin başlangıç ve bitiş noktasının işaretlenmiş olduğu 4 veya 6 metrelik bir parkur boyunca normal hızda yürümesi istenir. İlk adımla birlikte zamanlayıcı çalıştırılır. Parkur biter bitmez zamanlayıcı durdurulur. Yürüme hızı metre/saniye (m/s) cinsinden kaydedilir.

0.8 m/s'den daha az olan yürüme hızının düşme riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Azalmış yürüme hızının; düşme, daha fazla hastaneye yatış, komplikasyonlar ve artan ölüm riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [102, 103].

Antropometrik ölçümler

Vücut Ağırlığı ve Beden Kütle İndeksi

Vücut ağırlığı klinik uygulamada en sık kullanılan ölçümlerden birisidir. Vücut ağırlığında kısa sürede meydana gelen değişiklikler sıvı dengesinin bir göstergesidir. Daha uzun sürede ortaya çıkan değişikliklerin kas ve yağ kütlesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [104].

Beden Kütle İndeksi kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından cinsiyet ve yaşa göre normal aralık değerleri belirlenmiştir. 19 yaş üzeri yetişkin bireylerde DSÖ'nün belirlediği kesişim noktalarına göre değerlendirilmektedir.

$$BKİ = [\text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy (m}^2\text{)}]$$

Deri kıvrım kalınlığı

Deri Kıvrım Kalınlığı (DKK) toplam vücut yağı ve yağsız vücut kütlelerini saptamada kullanılmaktadır. Ölçüm göğüs, triseps, subskapular, midaksillar, suprailiak, karın, uyluk, orta baldır bölgelerinden alınabilir. En yaygın olanı triseps ve subskapular deri kıvrım kalınlığı ölçümüdür [105].

Çevre ölçümleri

Yetişkin ve yaşlı bireylerde, beslenme durumunun saptanmasında baldır, boyun, bilek, bel, kalça ve üst orta kol çevresi ölçümleri kullanılmaktadır. En sık kullanılan yöntemlerden biri Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ) ölçümüdür. Kol yumuşak doku olarak deri altı yağ dokusu ve kas dokusu içermektedir. Bu nedenle bu iki dokudan birinin ya da her ikisinin azalması kol çevre ölçüsünün azalmasına neden olmaktadır. Yaş ve cinsiyete göre hazırlanmış standartlarla karşılaştırılarak değerlendirilmektedir. DKK ve ÜOKÇ kullanılarak üst orta kol kas alanının hesaplanması yapılabilmektedir [106].

Vücut kompozisyonu

Vücut kompozisyonu, kullanılan yöntemlere göre, yağsız vücut kütlesi, yağ kütlesi, kemik mineral kütlesi veya kas kütlesi gibi vücut bileşimlerini tanımlamaktadır. Farklı vücut kompozisyonu analiz teknikleri bulunmaktadır. Vücut kompozisyonu, biyoelektrik empedans analizi (BİA), çift enerjili x-ışını absorpsiyometrisi (DXA), bilgisayarlı tomografi (CT), ultrason veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi cihazlarla objektif olarak ölçülebilmektedir [107]. Bunlar dışında, toplam vücut suyunu belirlemek için, radyoaktif olmayan izotoplar sayesinde seyreltme yöntemi ve toplam vücut hücre kütlesini hesaplamak için potasyum ölçümü de yapılmaktadır [39].

Laboratuvar bulguları

Albümin ve prealbümin

Enfeksiyon, ameliyat, travma gibi stres durumları akut faz reaktanları (C-reaktif protein (CRP)), A1-glikoprotein, fibrinojen)'nın artmasına dolaylı olarak albümin, prealbümin (transtiretin), transferin sentezinin azalmasına yol açmaktadır. Bu nedenle albümin ve prealbümin gibi visseral proteinlerin serum konsantrasyonları inflamasyon durumunda azalmaktadır. Serum albümin düzeyinin 3,5 g/dL'nin altında olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur [108]. Sitokin cevabından etkilendiği için akut hastalıklarda malnütrisyonla ziyade hastalığın şiddetini yansıttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte kronik yetersiz beslenmeyi tanımlamada iyi bir gösterge olduğu saptanmıştır. Yarılanma ömrü 14-20 gündür. Prealbüminin yarılanma ömrü albümine göre daha kısa (<2 gün) olmasına rağmen prealbümin de inflamatuvar parametrelerden etkilenmektedir [109]. CRP 15 mg/L'nin altındayken serum prealbümin ölçümünün yapılması önerilmiştir. Bu durumda serum prealbümin değerinin haftada 0,04 g/L'den daha fazla artması beklenmektedir. Ayrıca serum prealbümin düzeyinin <0,11 g/L olması, mortalitenin artması ve uzun hastane kalış süresiyle ilişkilendirilmiştir [110]. Sistemik bir incelemeye göre anoreksiya nervozaya bağlı kaşeksi durumunda serum albümin ve prealbümin düzeylerinin korunduğu yalnızca BKİ <11kg/m² olduğunda serum prealbümin konsantrasyonlarının düştüğü bildirilmiştir. Anoreksiya nervoza hastalarında beslenme tedavisini yönlendirmek için kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir [111].

Bağıışıklık fonksiyonu

Malnütrisyon varlığında bağışıklık sistemi olumsuz yönde etkilenmektedir. Hücresel bağışıklıktaki bozulma humoral bağışıklıktaki bozulmadan çok daha erken başlamaktadır. Malnütrisyonunda timüs atrofisinin geliştiğı, lenfoid organların gelişiminin yavaşladığı ve dalağın küçüldüğü bildirilmiştir. Total lenfosit sayısı $300-1500 \text{ mm}^3$ ise orta düzeyde malnütrisyon, 900 mm^3 'ten düşük ise ağır malnütrisyonun göstergesi olduğu düşünülmektedir [110].

Lenfosit transformasyon testi (Lymphocyte transformation test- LTT) antijenlere karşı hücresel yanıtın ölçüldüğü bir yöntemdir. Hastadan alınan kan örneğinden lenfositler izole edilerek laboratuvar ortamında hücre kültürü oluşturulmaktadır. Hücre kültüründeki lenfositler sık görülen patojenler veya aşı ile uyarılır ve bağışıklık hücrelerinin bu uyarıya yanıtı ölçülür. Şiddetli yetersiz beslenmede antijenlere karşı yanıt eksikliği olduğu görülmektedir [39, 101].

Kreatinin boy indeksi

Kreatinin boy indeksi (KBİ), hem serum hem de idrardaki kreatinin miktarı kas kütesinin bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. 24 saatlik idrar kreatini ile bir formül geliştirilmiştir. Kreatinin boy indeksi olarak bilinen formüle göre kas kütesinde %5-15'lik bir azalma hafif, %15-30 azalma orta, %30 dan fazla azalma ise şiddetli malnütrisyon olarak değerlendirilmektedir [110].

$KBİ (\%) = \frac{\text{ölçülen 24 saatlik idrar kreatinin} \times 100}{\text{ideal 24 saatlik idrar kreatinin}}$ [112].

Azot dengesi

Azot dengesi vücuttaki proteinin genel metabolizmasını özetlemektedir. Bireyin besinler yoluyla aldığı nitrojen ile vücuttan atılan nitrojen arasındaki fark olarak tarif edilmektedir. Protein katabolizmasının belirlenmesinde kullanılmaktadır [110, 113].

$\text{Azot Dengesi} = 24 \text{ saatlik azot alımı} - (24 \text{ saatlik idrarla atılan azot} + 2 \text{ g deri ve fekal yolla atılan azot})$ [114].

Bulunan değerin pozitif tarafta olması beklenmektedir. Yanık, fistül, yüksek protein kaybı olan yaralar veya renal yetmezlik durumlarında yanlış sonuçlara neden olabilmektedir. Normalde idrardan atılan azotun önemli kısmı üre formunda olsa da katabolik hastalarda atılan üre formu azalır ve amonyak atılımı arttığı bildirilmiştir [115].

Nötrofil/lenfosit oranı

Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), tam kan sayımı sonuçlarından kolayca hesaplanabilen ve sistemik inflamasyonu yansıtan bir belirteç olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, klinik çalışmalar, NLR'nin yalnızca bir inflamasyon belirteci olmadığını, aynı zamanda birçok hastalık için önemli bir prognostik belirleyici olduğunu göstermiştir [116].

2.3. Malnütrisyonunda Beslenme Desteği Yöntemleri

2.3.1. Enteral beslenme desteği

Beslenme gereksinimlerinin yeterince karşılanamadığı durumlarda, yapay beslenme desteğinin bir an önce başlanması önerilmektedir (özellikle kritik hastalarda, 24-48 saat içinde) [117, 118]. Enteral beslenme, yapay beslenmenin farklı bir şeklidir ve oral beslenme solüsyonları yanında tüp yolu ile beslenmeyi kapsamaktadır [119]. Enteral nütrisyonun ana hedefi malnütrisyonun önlenmesi ve tedavi edilmesidir [120]. Farklı formülasyonlarda, standart, hastalığa özel, bağışıklığı modüle eden veya peptid bazlı ürünler mevcuttur [121]. Gastrointestinal yolun işlevsel olmadığı durumlarda (ileus, gastrointestinal fistüller, mezenter iskemi) enteral yol kullanılmamalıdır [121].

Oral enteral beslenme desteği

Malnütrisyon riski altında olan, oral besin tüketebilen ancak ihtiyacını yeterli düzeyde karşılayamayan hastalarda besin alımını arttırmak veya eksikliği tamamlamak amacıyla oral beslenme destekleri kullanılmaktadır [122]. Oral beslenme solüsyonları tam ve dengeli makro ve mikro besin öğeleri içermektedir [104].

Tüple enteral beslenme desteği

Oral beslenme desteğine yanıt vermeyen şiddetli iştah kaybı, yutma problemleri olan hastalarda tüple beslenme desteği kullanılmaktadır. Beslenememe kısa veya uzun vadeli olabilir. Buna göre beslenme şekli değişebilir. Dört haftadan kısa süreli beslenme desteği için nazogastrik yöntemler (nazogastrik, nazoduodenal ve nazojejunal) tercih edilebilir. Daha uzun süreli beslenme desteği gerektiğinde Perkütan Endoskopik Gastrostomi (PEG) ya da Cerrahi gastrostomi gibi farklı yöntemler önerilmektedir. Enteral beslenmeye başlamak için tercih edilen ilk yöntemin nazogastrik beslenme yöntemi olması önerilmektedir. Gastrik beslenmenin yetersiz tolere edildiği belirlendiğinde veya hastanın aspirasyon için yüksek risk altında olduğu durumlarda post-pilorik (nazoduodenal veya nazojejunal) beslenme yöntemine geçilmesi önerilmektedir [13]. Jejenuma beslenme tüpünün yerleştirilmesi daha fazla uzmanlık gerektirdiğinden beslenmenin gecikmesi bir dezavantaj olarak görülmektedir [13, 123, 124]. Tüple enteral beslenme desteğinde hastanın tolerasyon durumuna göre sürekli infüzyonla, aralıklı veya bolus beslenme yöntemleri kullanılmaktadır [121]. Enteral beslenmenin toleransının hastanın bağırsak fonksiyonu izlenerek ve gastrik rezidüel hacim takip edilerek değerlendirilmesi önerilmektedir. Karın ağrısı, distansiyon ve kusma gibi belirtiler görülürse enteral beslenmenin durdurulması ve enteral ürünün değiştirilmesi değerlendirilmelidir [125]. Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) ve Amerika Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ASPEN) kılavuzlarına göre yatan hastada enteral beslenme ile enerji, protein alım önerileri Çizelge 2.4’de verilmiştir.

Enteral beslenme ürünleri

Standart ürünler

Standart beslenme ürünleri diyet referans alımlarını karşılayan makro besinler ve mikro besinler açısından tam ve dengeli ürünlerdir [126]. Genellikle maltodekstrin ve mısır şurubu soya proteini izolatu veya kazeinatlar, aspir, kanola veya soya yağı içermektedirler [121]. Karbonhidratlar enerjinin %40-70’ini, proteinler %15-20’sini, yağlar enerjinin %15-30’unu oluştururlar. 1-2 kkal/mL enerji içerirler. Standart enteral ürünler enerji yoğunluğuna bağlı olarak %70-%85 oranında su içermektedirler [126]. Bazı standart formüller, genellikle çözünür ve çözünmez liflerin bir kombinasyonu olan lif içerebilirler [121].

Peptid bazlı ürünler

Peptid bazlı ürünler elemental veya yarı elemental olarak da adlandırılan ürünlerdir. Besin emilimini en üst seviyeye çıkarmak amacıyla geliştirilmişlerdir. Genellikle inatçı ishal, pankreas bozukluklarında veya standart beslenme ürünlerini tolere edemeyen malabsorpsiyonu olan hastalarda kullanılabilir [126]. Protein küçük zincirli peptidlere hidrolize edildiğinden bu ürünlerin sindirimi daha kolaydır. Yağ kaynakları arasında orta zincirli yağ asitleri bulunur [121].

Bağışıklık düzenleyici (immünmodülatör) ürünler

Bağışıklık düzenleyici ürünler ek olarak antioksidan bileşenler, omega-3, arjinin ve glutamin içermektedirler [121]. Bağışıklık düzenleyici ürünlerinin travma ve cerrahi yoğun bakım hastalarında, enfeksiyon oranlarının azalması, hastanede kalış süresinin ve mekanik ventilasyon süresinin kısalması gibi sonuçlar sağladığı bildirilmiştir [125]. Arjininin nitrik oksit üretimindeki rolü nedeniyle septik hastalarda olumsuz yan etkilere yol açabileceğinden ASPEN/SCMM kılavuzları septik hastalarda arjinin içeren ürünlerin kullanımını önermemektedir [125, 127].

Hastalığa özgü ürünler

Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) yoğun bakım kılavuzu hastalığa özgü ürünlerin kullanımıyla ilgili bir öneride bulunmamıştır [26]. Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ASPEN/SCCM) ise kritik hastalık ile ilişkili kılavuzlarda hastalığa özgü ürünlerin rutin kullanımını önermemektedir [125]. Bununla birlikte bazı hastalık gruplarında faydalı olabileceği bildirilmiştir [121].

Hiperglisemi hastalarında kullanılmak üzere geliştirilen ürünler yüksek yağ (%40-50) düşük karbonhidrat (%35-40) içermektedirler. Bu ürünlerin gecikmiş mide boşalması yağ malabsorpsiyonu ve yüksek yağın önerilmediği durumlarda dikkatli kullanılması gerektiği, ayrıca lif alımının kontraendike olduğu bağırsak tıkanıklığı ve iskemi riski taşıyan hastalarda kullanımından kaçınılması gerektiği bildirilmiştir [121, 126, 128].

Karaciğer hastalıkları için geliştirilen ürünler, dallı zincirli aminositlerin oranının arttırıldığı genellikle de protein miktarının azaltıldığı ürünlerdir (toplam enerjinin %10'u) [121]. Hepatik ensefalopatisi olan hastalarda artık protein kısıtlaması faydalı olmadığı için ESPEN ve ASPEN tarafından kullanımı önerilmemiştir [125, 129].

Kronik böbrek hastalıkları için geliştirilen ürünler yüksek enerji orta miktarda protein ve potasyum düşük miktarda fosfor ve magnezyum içermektedirler. Böbrek replasman tedavisi gören kronik böbrek hastalığı olan çoğu hastada protein kısıtlamaları gerekli olmadığı ve elektrolit seviyeleri renal replasman tedavisi veya ilaçlarla başarılı bir şekilde tedavi edilemediği sürece bu tarz ürünlerin kullanımının gerekli olmadığı bildirilmiştir [130].

Pulmoner hstalıkklar için geliştirilen ürünler, genellikle mekanik ventilasyondan ayrılmaya yardımcı olmak amacıyla üretilmişlerdir. Yağ/karbonhidrat bileşimindeki değişikliğin karbondioksit üretimini azaltacağı hipoteziyle yüksek yağ (enerjinin %50'sinden fazla), düşük karbonhidrat (enerjinin %30'undan daha az) oranıyla geliştirilmişlerdir [126]. Bu ürünlerin kullanımıyla mekanik ventilasyon süresinin azalmasında umut verici sonuçlar görülmesine rağmen, bulguların daha sonraki daha büyük randomize klinik çalışmalarda tekrarlanmadığı bildirilmiştir [13].

Enteral beslenmede modüler ürünler ve protein destekleri

Modüler beslenme ürünleri tek besin ögesi içermektedirler ve enteral beslenmeye destek olarak genellikle tüple beslenmede enerjiyi veya proteini arttırmak amacıyla kullanılmaktadırlar [131].

Protein destekleri en yaygın modüler bileşenlerdir. Protein gereksinimleri her bir hastada farklılık gösterir. Eksojen protein veya amino asit uygulanması glukoneogenez ve protein sentezi için alternatif bir aminoasit kaynağı sağlayarak endojen proteinlerin parçalanmasını azaltır [132]. Standart enteral beslenme ürünleriyle protein hedeflerine ulaşmak mümkün değildir [133]. Bunun için hastane ortamında genellikle destek enteral protein modülleri kullanılmaktadır [134].

Tam protein desteği olarak yumurta beyazı, soya proteini veya süt proteininden üretilen kazein ve whey proteini fraksiyonları temel amino asitlerin yeterli miktarlarını sağladıkları

için iyi kalitede ve eksiksiz proteinler olarak kabul edilmektedirler [131] Whey proteinleri, inek sütü proteinlerinin %20'sini oluşturmaktadır. Whey proteinleri β -laktoglobulinler, α -laktalbümin, immünoglobulinler, laktoferrin, laktoperoksidaz, glikomakropeptid gibi süt proteinlerini içerirler. Ayrıca lösin, izolösin ve valin gibi yüksek konsantrasyonlarda dallı zincirli amino asitlere sahiptirler. Hızla sindirilerek plazma amino asit konsantrasyonlarını yükseltirler [135]. Beslenme durumunun iyileştirilmesi ve bağışıklık uyarıcı etkiler gösterdiği bildirilmiştir [136]. Kazein ise inek sütündeki proteinlerin yaklaşık %80'ini oluşturan bir fosfoproteindir. Dallı zincirli aminoasit oranı whey proteinine göre daha düşüktür [15]. Kazeinin protein sentezi üzerine etkisi whey proteini kadar fazla olmasa da tüm vücutta protein yıkımını engellediği bildirilmiştir [137, 138]. Otuz altı sağlıklı erkek ve kadın üzerinde yapılan bir çalışmada 2 hafta boyunca 45g whey protein desteği alan bireylerin lenfosit glutatyon düzeyini %25 oranında artırdığı bildirilmiştir [139]. Kronik karaciğer hastalığı olan 105 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise bireylere 15 gün boyunca 20 g whey veya kazein proteini verilmiştir. Beslenme durumunda bir değişiklik olmamasına ve önerilen (1,2 g/kg) dozuna ulaşamamalarına rağmen whey proteinlerinin immünmodülatör yanıtlar üzerinde olumlu etki gösterdiği bildirilmiştir [136, 140].

Yaygın olarak kullanılan diğer modüler ürünlerden biri de amino asit içeren protein tozlarıdır. Bu ürünler, bir hastalık süreci veya fizyolojik stres nedeniyle koşullu olarak temel hale gelen bir veya daha fazla amino asitin bileşimi olarak üretilmişlerdir [131] Hiperkatabolik durumlarda bağışıklık hücreleri için glutamin elzem hale gelmektedir. Glutamin, çoğu iskelet kasında üretilen ve bağırsak, böbrek ve karaciğer tarafından metabolize edilen vücuttaki en bol aminoasittir. Kanda en fazla bulunan, tüm vücuttaki serbest aminoasit havuzunun %50'sini oluşturan, %75'i iskelet kasında geri kalan kısmının çoğunluğu karaciğerde bulunan bir aminoasittir [18]. Glutaminin endojen üretiminin 40-80 g/gün olduğu [141] ve 70 kg ağırlığındaki sağlıklı bir bireyin vücudunda 70-80 g glutamin bulunduğu tahmin edilmektedir [142]. Sentezlenmiş olan bu glutaminin sepsiste, kanserde, enfeksiyon durumlarında, ameliyat ve travma gibi katabolik koşullarda vücudun ihtiyaç duyduğu miktarı karşılayamadığı bildirilmiştir [18]. Glutaminin lenfosit, enterosit ve makrofajların fonksiyonunu artırma ve bağırsak mukozasını koruma üzerinde de önemli rolü bulunmaktadır. Aynı zamanda, immünolojik fonksiyonlarda anahtar rol oynamaktadır. Glutamin bağışıklık sistemi için yakıt olarak kabul edilmektedir [143]. İnsan ve hayvan çalışmalarında, glutaminin azot dengesi, bağışıklık ve bağırsak bütünlüğü üzerine yararlı etkilere sahip olduğu rapor edilmiştir [19, 20]. Glutamin suplementasyonu ile ilgili yapılan

bir çalışmada glutaminin akciğer endotelini hem de gastroenterik mukozayı transmigrasyondan koruduğu, yoğun bakım hastasında da septik komplikasyon gelişimini azalttığı bildirilmiştir [144]. Glutamin takviyesinin verilmesi hastanede kalma süresinde azalmayla birlikte enfeksiyonun düşürülmesinde de etkin olmaktadır ancak mortalite üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı rapor edilmiştir [143]. Glutamin dozunun hem oral/enteral hem de parenteral beslenmede, 0,3-0,5 g/kg verilebileceğini bildirilmektedir [18]. Ancak enteral olarak uygulanan glutaminin yararları ile ilgili tartışmalar da mevcuttur. Bir sistematik derlemede hastanede yatış süresinin azalması dışında, kritik hastalarda önemli klinik fayda sağlamadığı bildirilmiştir [21].

Arginin de glutamin gibi stres sırasında şartlı olarak esansiyel hale gelen bir amino asittir. Hücre büyümesi, çoğalması, yara iyileşmesi, kolajen sentezi, büyüme hormonu, insülin ve glukagon salgılanmasını uyarmaktadır [131]. Kan dolaşımını ve damar tonusunu etkileyen nitrik oksit üretiminin de öncüsü olarak görev almaktadır. Sepsis hastalarında nitrat ve nitrit düzeylerinde potansiyel yükselme ve nitrik oksit fazlasının vazodilatasyona, hemodinamik instabiliteye neden olacağı ve sepsis komplikasyonlarını daha da kötüleştireceği hipotezi nedeniyle takviye argininin güvenliği konusunda tartışmalar mevcuttur [145]. Zarar vermeden veya artan mortalite olmadan faydalarını en üst düzeye çıkarmak için argininin optimal dozunu, başlangıcını ve süresini belirlemek için yalnızca arginin takviyesi ile daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir [145].

Çizelge 2.4. Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) ve Amerika Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ASPEN) kılavuzlarına göre yatan hastada enteral beslenme ile enerji, protein alım önerileri [13, 26, 146-150]

	Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN)	Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ASPEN)
Yoğun bakım		
EB'ye başlama zamanı	YB'da 48 saat ve üzeri kalacağı bilinen hastalar	YB kabulden 24-48 saat içerisinde
Enteral beslenmeye başlanırken ürün seçimi	-	YB'da standart polimerik ürün
Enerji	20-25 kkal/kg/gün	12-25 kkal/kg (ilk 7- 10 gün)
Protein	1,3 g/kg/gün	1,2-2 g/kg/gün
Glutamin	YB'da yanık ve travma hastaları dışında enteral glutaminin sürekli kullanımı önerilmemektedir. 0,2-0,3 g/kg/gün	YB'da enteral glutamin takviyesinin rutin olarak kullanımı önerilmemektedir
Onkoloji		
Enerji	25-30 kkal/kg/gün	-
Protein	1,5 kkal/kg/gün	-
Not:	Glutaminin radyasyon kaynaklı mukozit ve cilt toksisitesine karşı potansiyel faydalı etkilerine dair bazı kanıtlar vardır	
Kronik böbrek hastalığı		
Enerji	25-35 kkal/kg 0,6 – 0,8 g/kg (hemodiyalize girmeyen) 1,2 g/kg/gün hemodiyalize giren GFR > 30 1,2-1,5 g/kg/gün	Bireysel değerlendirme 1,2 Hemodiyaliz g/kg/gün
Polimorbid yatan hasta		
Enerji	Yaşlı 27 kkal/kg/gün Çok zayıf hasta 30 kkal/kg/gün	İK mevcut değilse tahmin denklemleri veya 25-30 kkal/kg/gün
Protein	1,2-1,5 g/kg/gün	1,2-2 g/kg/gün

YB: Yoğun bakım EB: Enteral beslenme MV: Mekanik ventilasyon İK: indirekt kalorimetre

2.3.2. Parenteral beslenme desteği

Oral ya da enteral yoldan yeterli beslenemeyen veya gastrointestinal sistemin işlevsel olmadığı hastalarda parenteral beslenmenin kullanılması önerilmektedir. Ağır malnütrisyonlu veya malnütrisyon açısından yüksek risk taşıyan hastalarda herhangi bir neden ile enteral beslenme uygulanamıyorsa mümkün olan en kısa süre içinde parenteral beslenme tedavisine başlanması önerilmektedir. Enteral beslenme başlanan, ancak 3 gün sonrasında hedefin en az %60'ına ulaşamayan ağır malnütrisyonlu hastalarda, tamamlayıcı parenteral beslenme başlanması önerilmektedir. Parenteral beslenme, besinlerin intravenöz olarak hastaya verildiği yöntemdir. İntestinal obstrüksiyon, intraabdominal enfeksiyonlar, radyasyon enteriti, yüksek debili gastrointestinal fistüller, inflamatuvar bağırsak hastalıkları,

kısa bağırsak sendromu, ağır mukozit ve enteral erişim yolunun sağlanamaması başlıca parenteral beslenme endikasyonlarını oluşturur. Periferik parenteral beslenme veya santral parenteral beslenme olmak üzere iki yoldan uygulanmaktadır [13, 104].

Periferik parenteral beslenme ön koldaki periferik ven içine yerleştirilmiş katater aracılığı ile uygulanır. Yedi günden uzun süren parenteral beslenmede solüsyonların hiperosmolaritesinden kaynaklanan tromboflebit riski nedeniyle santral ven tercih edilmelidir [104]. Santral Parenteral Beslenme besin öğelerinin yüksek konsantrasyonlarda güvenli ve etkili bir şekilde santral yoldan verilmesidir [104].

2.4. Prognostik Faktörler

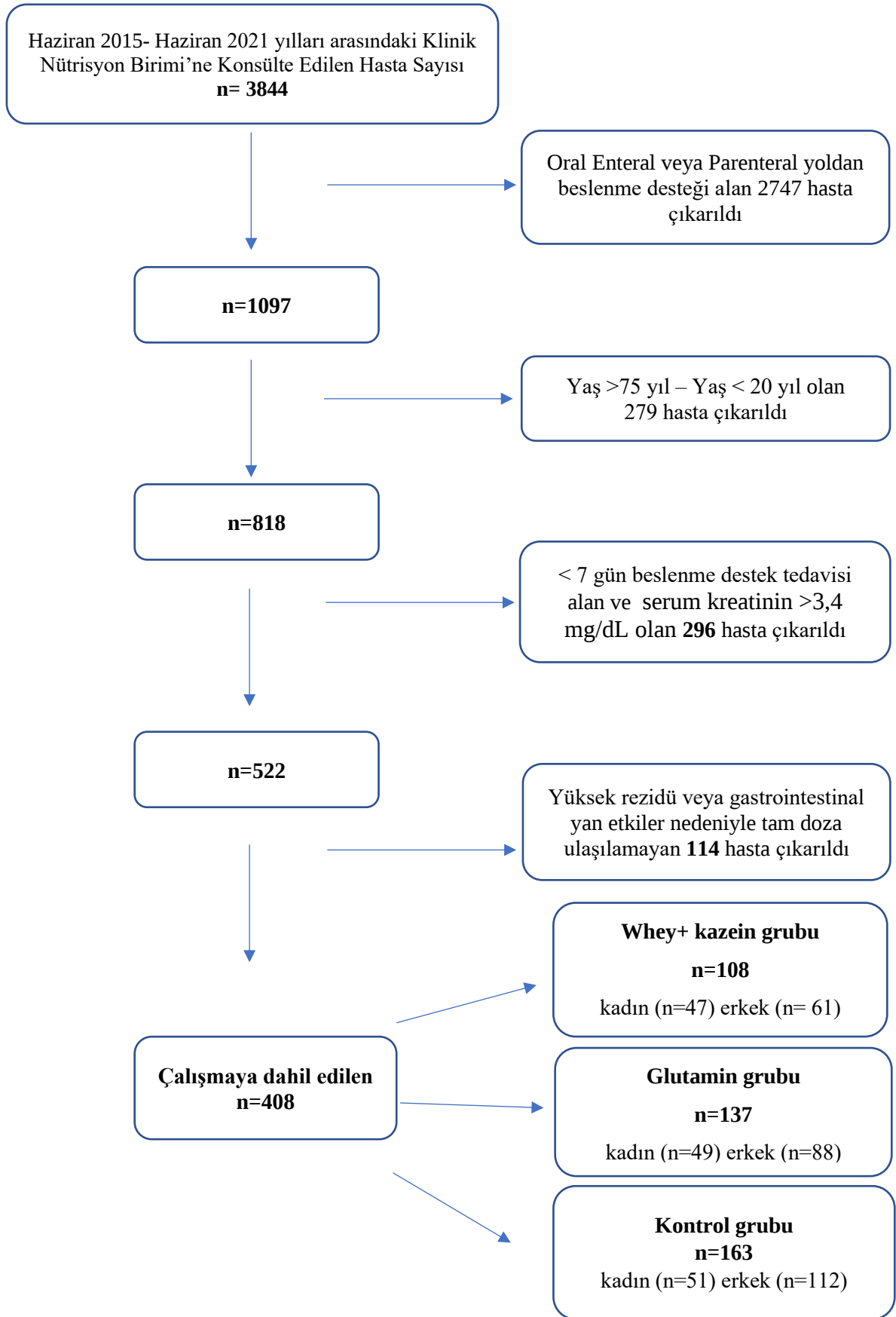
Yetersiz beslenmenin, hastalarda görülen yaygın bir sorun olduğu hem akut hem de kronik hastalıklarda artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [151, 152]. Yatan hastalarda birçok faktör yetersiz beslenmeye neden olmaktadır. Travma enfeksiyonlar emilim yetersizlikleri, hastalığa bağlı inflamasyon, ilaca bağlı yan etkiler sayılabilir. Azalan besin alımı, artan enerji ve protein gereksinimleri, inflamasyon ile birlikte artan kayıplar malnütrisyonun daha da kötüye gitmesine neden olmaktadır. Malnütrisyon riski hastalığın şiddetiyle arttığı için, malnütrisyonun prognostik etkisini tek başına analiz etmek çoğu zaman imkansızdır [120]. Yine de birçok hastalık grubuyla yapılan çalışmalarda yetersiz beslenmenin mortaliteyi arttırdığı belirlenmiştir [152-155]. Özellikle yaşlı hastalarda BKİ'nin sağkalım için bağımsız bir gösterge olduğu, düşük albümin değerlerinin , kronik kalp yetmezliğinde kasıtsız olarak %7.5 ağırlık kaybının, birçok kanser türünde albümin, transferin ve üst orta kol çevre ölçümlerinde azalmanın prognozu belirlemede etkin olduğu bildirilmiştir [120]. Bunlardan başka NRS-2002 [156], Beslenme Risk İndeksi (Nutrition Risk Index NRI) veya Geriatrik Beslenme Risk İndeksi (Geriatric Nutrition Risk Index GNRI) [59], nötrofil/lenfosit oranı [157] da prognostik faktörler olarak değerlendirilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Çalışma, 2015 Haziran-2021 Haziran arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan, Klinik Nutrisyon Birimi tarafından kayıt altına alınan yalnızca tüple beslenme desteği alan 20-75 yaş aralığındaki hastalara ait veriler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05.05.2021 Tarih ve 284 sayı ile etik kurul onayı alınmıştır (EK-2). Hasta bilgileri retrospektif olarak hasta dosyaları ve Klinik Nutrisyon Hizmetleri diyetisyen kayıtları kullanılarak elde edilmiştir.

Çalışma için pediatrik birimler ve yoğun bakımlar hariç tüm hastanede yatan, en az yedi gün tüple beslenme desteği alan, sadece enteral yoldan beslenen (oral yoldan besin alımı olmayan) enfeksiyon, nöroloji, onkoloji ve travma hastaları seçilmiştir. Kayıtlara göre intravenöz yoldan beslenme desteği alan, ciddi gastrointestinal komplikasyonu olan, yüksek rezidü bulantı kusma ya da fistül nedeniyle hesaplanan dozu alamadığı belirlenen hastalar ile yedi günden daha az beslenme tedavisi alan ve şiddetli böbrek yetmezliği (serum kreatinin $>3,4$ mg/dL veya idrar çıkışı <500 mL/gün) olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu kriterlere göre Haziran 2015-2021 tarihleri arasında Klinik Nutrisyon Birimi'ne Konsülte edilen toplam 3844 hasta değerlendirilmiş, kriterleri sağlayan 408 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik nutrisyon birimi kayıtlarına göre farklı beslenme protokolü uygulanan hastalar, uygulanan protein desteklerinin etkilerini karşılaştırmak amacıyla gruplandırılmıştır. Tüm hastalar standart beslenme ürünü ile beslenmişlerdir. Üç gruba ayrılan hastaların birinci grubu ($n=108$) bu standart beslenmeye ek olarak whey+kazein (%80+%20) içeren protein desteği, ikinci grup ($n=137$) glutamin desteği almıştır. Üçüncü grup ($n=163$) ise standart beslenme ürününe ek olarak herhangi bir protein desteği almamıştır bu grup da kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. Hastaların çalışmaya alınma ve çalışma dışı bırakılma kriterlerini gösteren akış şeması Şekil 3.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Hastaların çalışmaya alınma ve çalışma dışı bırakılma kriterlerini gösteren akış şeması

3.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait verilerin toplanması amacıyla araştırmacı tarafından bir veri toplama formu oluşturulmuş ve hastaların genel bilgileri, beslenme protokolü, takip parametreleri kaydedilmiştir (EK-3). Bu bilgiler Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Klinik Nutrisyon Hizmetleri Hasta Değerlendirme ve İzlem formlarından elde edilmiştir.

3.2.1. Genel bilgiler ve beslenme taraması

Retrospektif olarak hasta izlem formlarından alınan bilgiler, kayıt altına alınmıştır. Hasta izlem formlarında hastaların genel bilgileri (yaş, dosya numarası, form numarası, cinsiyet, takip süresi, hastanede kalış süresi, takip eden klinik, tanı, özgeçmiş bilgileri, izlemden çıkış sebebi, komplikasyonlar (diyare, enfektif komplikasyonlar, distansiyon, rezidü), antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi), nütrisyonel risk taraması (yatış anında ve taburculuktaki NRS-2002, NRI skoru ve yatış anı GLIM puanları), beslenme ile ilgili bilgiler (vücut ağırlığı başına verilen günlük enerji, protein, karbonhidrat ve yağ miktarı, beslenme desteği veriliş yolu, protein desteği türü ve biyokimyasal bulguları) yer almaktadır (EK-4). Bilgisayar ortamındaki hasta bilgi sisteminden hastaların iki yıllık hayatta kalma süreleri de kaydedilmiştir.

Nutrisyonel risk taraması-2002

Her üç grupta da yer alan hastaların beslenme yetersizliği ve hastalık şiddeti yönünden NRS-2002'ye göre tedavi başlangıcı ve sonunda olmak üzere iki kez beslenme durumları değerlendirilmiş ve Beslenme Destek Birimi Hasta Gözlem Formları'ndan retrospektif olarak kaydedilmiştir. NRS-2002 tarama aracında öncelikle bireylere ön test uygulanmaktadır. Ön tarama testinde bireye BKİ $20,5 \text{ kg/m}^2$ 'den az olup olmadığı, son 3 ayda ağırlık kaybı yaşayıp yaşamadığı, son hafta besin alımında azalma olup olmadığı ve hastanın hastalığının şiddeti değerlendirilmektedir. Bu sorulardan en az birine evet cevabı alındığında esas değerlendirme kısmına geçilmektedir, eğer tüm sorulara hayır cevabı verilirse haftalık periyotlarla ön taramanın tekrarlanması önerilmektedir. Esas değerlendirme kısmında ise bireylerin beslenme durumundaki bozulma ve hastalık şiddeti puanlandırılmaktadır. Ağırlık kaybı yüzdesi ve bireyin beslenme durumundaki bozulma; yok (0 puan), hafif (1 puan), orta (2 puan) ve ağır (3 puan) şeklinde puanlandırılmaktadır.

Hastalık şiddeti ise; yok (0 puan), hafif (1 puan), orta (2 puan) ve ağır (3 puan) olmak üzere puanlandırılmaktadır. Esas değerlendirme kısmından elde edilen puanlar toplanarak birey yetmiş yaş üzerinde ise ek 1 puan daha eklenmektedir. Toplam puan 3 ve üzerinde ise hastada beslenme riskinin mevcut olduğu belirlenmektedir [41, 46].

GLIM kriterlerine göre malnütrisyon değerlendirmesi

Kayıtlara göre malnütrisyonun şiddetinin değerlendirilmesinde GLIM kriterleri kullanılmıştır. GLIM kriterleri, risk altındaki hastaları belirlemek ve malnütrisyonun şiddetini derecelendirmek için geliştirilmiş iki aşamalı bir yöntemdir [94]. Birinci aşamada malnütrisyon riski altında olan hastaları saptamak için tarama testi uygulanmaktadır. Çalışmada yukarıda belirtildiği gibi NRS 2002, tarama aracı kullanılmıştır ve risk bulunan hastalar fenotipik ve etiyolojik kriterler açısından değerlendirilmiştir. Malnütrisyon tanısına ulaşmak için hastada en az bir fenotipik kriter ve bir etiyolojik kriter bulunmalıdır. Fenotipik kriterler; istemsiz ağırlık kaybı, düşük BKİ ve azalmış kas kütlesi olarak; etiyolojik kriterler ise besin alımında azalma ve artmış inflamasyon olarak belirlenmiştir. Riskli hastalar belirlendikten sonra ikinci aşama olan malnütrisyonun derecesi belirlenmektedir. Malnütrisyon derecesinin belirlenmesi için fenotipik kriterler kullanılmaktadır. Buna göre son 6 ayda %5–10 veya 6 aydan sonra %10–20 istemsiz ağırlık kaybı veya <70 yaşındaysa $BKİ < 20 \text{ kg/m}^2$ veya >70 yaşındaysa $BKİ < 22 \text{ kg/m}^2$ veya hafif ila orta dereceli kas kaybı kriterlerinden en az birinin olması “evre 1 orta derecede malnütrisyonu”; son 6 ayda >%10 veya 6 aydan sonra >%20 istemsiz ağırlık kaybı veya <70 yaşındaysa $BKİ < 18,5 \text{ kg/m}^2$ veya >70 yaşındaysa $BKİ < 20 \text{ kg/m}^2$ veya şiddetli kas kaybı kriterlerinden en az birinin olması “evre 2 şiddetli derecede malnütrisyonu” göstermektedir [94](Çizelge 3.1). Çalışmada yatış anında kayıt altına alınan GLIM kriterleri kullanılmıştır. Buna göre hastaların malnütrisyon şiddeti 1 (orta düzeyde malnütrisyon) ve 2 (şiddetli düzeyde malnütrisyon) olmak üzere puanlandırılmıştır (Çizelge 3.2)

Çizelge 3.1. GLIM kriterleri kaynak [94]

Fenotipik Kriterler		Etiyolojik Kriterler	
Ağırlık Kaybı (%)	Son 6 ay içinde >%5 veya 6 aydan sonra >%10	Azalmış besin alımı veya asimilasyonu ^a	>1 hafta enerji gereksinimi %50 veya >2 hafta herhangi bir azalma veya besin asimilasyonunu ya da absorpsiyonunu olumsuz olarak etkileyen herhangi bir kronik gastrointestinal hastalık
Düşük Beden Kütle İndeksi(kg/m²)	<70 yaş ise <20 veya >70 yaş ise <22 veya <70 yaş ise <18.5 veya >70 yaş ise <20	İnflamasyon ^b	Akut hastalık/yaralanma veya kronik hastalık
Azalmış Kas Kütlesi	Onaylanmış vücut bileşimi ölçüm teknikleri ^c ile belirlenen azalma		

^aBulantı, kusma, kabızlık, karın ağrısı, gibi gastrointestinal semptomlar, kısa bağırsak sendromu, pankreas yetmezliği veya bariatrik cerrahi, özafagus darlıkları, kronik ishal, ostomi varlığı nedeniyle besinlerin sindirim ve emiliminin etkilenmesi.

^bYanık, travma, malign hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, veya tekrarlayan inflamasyonu olan herhangi bir hastalık. C-reaktif protein ölçümü kullanılabilir.

^cBiyoelektrik empedans analizi (BIA), çift enerjili x-ışını absorpsiyometrisi (DXA), bilgisayarlı tomografi (CT), ultrason veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Çizelge 3.2. Yetersiz beslenme evrelemesinin ciddiyeti için fenotipik kriterler [94]

Fenotipik Kriterler			
	Ağırlık kaybı (%)	Düşük Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	Azalmış Kas Kütlesi ^a
Aşama 1 / Orta Derecede Malnütrisyon (Bu dereceyi karşılayan 1 fenotipik kriter gerektirir)	Son 6 ayda %5–10 veya 6 aydan sonra %10–20	<70 yaşındaysa <20 veya >70 yaşındaysa <22	Hafif ila orta dereceli kas kaybı
Aşama 2 / Şiddetli Malnütrisyon (Bu dereceyi karşılayan 1 fenotipik kriter gerektirir)	Son 6 ayda >%10 veya 6 aydan sonra >%20	<70 yaş ise <18,5 veya >70 yaş ise <20	Şiddetli kas kaybı

^aOnaylanmış vücut bileşimi ölçüm teknikleri kullanılabilir bunun mümkün olmadığı durumlarda üst orta kol kas alanı, baldır çevresi bunun yanında el kavrama kuvveti gibi destekleyici yöntemler kullanılabilir.

NRI/GNRI'ya göre malnütrisyon değerlendirme

Malnütrisyon riski ve prognozun belirlenmesinde 65 yaş altı hastalarda NRI, 65 yaş üstü hastalarda GNRI kullanılmıştır ve sınıflandırması Çizelge 3.3'e göre yapılmıştır [60, 62]. İndeksler aşağıdaki formüllere göre hesaplanmıştır.

$$NRI = (1,519 \times \text{serum albümini}) \text{ (g/L)} + 41,7 \times (\text{mevcut ağırlık/ideal vücut ağırlığı}) [58].$$

$GNRI = (1,489 \times \text{serum albümini}) (\text{g/L}) + 41,7 \times (\text{mevcut ağırlık/ideal vücut ağırlığı}) [60].$

Çizelge 3.3. NRI ve GNRI puanlama çizelgesi [60, 62]

	NRI	GNRI
Yetersiz beslenme riski yok (0)	>100	>98
Hafif düzeyde yetersiz beslenme riski (1)	97,5-100	92- 98
Orta düzeyde yetersiz beslenme riski (2)	83,5-97,4	82- 91
Ciddi düzeyde beslenme riski (3)	<83,5	<82

3.2.2. Tıbbi beslenme tedavisi

Kayıtlara göre hastaların enerji ve protein gereksinimi; Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)’in önerileri doğrultusunda; 25-30 kkal/kg enerji ve 1-1,5 g/kg protein olarak hesaplanmıştır. Enerji ve protein hedefleri $BKİ \leq 30 \text{kg/m}^2$ olan hastalarda o anki vücut ağırlığı, $BKİ > 30 \text{kg/m}^2$ olanlarda düzeltilmiş vücut ağırlığı kullanılarak belirlenmiştir [12].

Tüm hastalara beslenme tüpünden standart enteral beslenme ürünü (1 kkal/1 ml – 20 g Protein /500 mL) (EK-5) verildiği ve beslenme yöntemi olarak hastaların tolerasyon durumlarına göre sürekli infüzyon veya aralıklı beslenme yöntemi verildiği görülmüştür. Bu standart beslenmeye ek olarak, birinci grupta yer alan toplam 108 hastaya whey+kazein (%80+%20) içeren toz ürün hastanın protein ihtiyacına göre hesaplanarak her bir ölçeği 50 mL içme suyu ile karıştırıldıktan sonra beslenme tüpünden bolus olarak verilmiştir. İkinci grupta yer alan toplam 137 hastaya 1 poşeti 5 g L-glutamin içeren ürün hastanın protein ihtiyacına göre hesaplanarak her poşeti 50 mL su ile karıştırıldıktan sonra tüpten bolus olarak verilmiştir. Üçüncü grupta yer alan toplam 163 hastaya herhangi bir protein desteği verilmediği belirlenmiştir.

3.2.3. Antropometrik ölçümler

Vücut ağırlığı

Vücut ağırlığı ile ilgili bilgiler hasta izlem formlarından elde edilmiştir. Nutrisyon birimindeki diyetisyenler tarafından yatışta ayağa kalkabilen hastaların ölçümleri, kliniklerde mevcut olan kalibrasyonu düzenli olarak yapılan tartı aletleri ile ölçülmüş ve

kilogram (kg) olarak ve 0,1 kg duyarlılıkla kaydedilmiştir. Ayağa kalkamayan hastaların ağırlıkları kendilerinden veya yakınlarından alınan bilgiye göre kaydedilmiştir.

Boy uzunluğu

Boy uzunluğu ile ilgili bilgiler hasta izlem formlarından alınmıştır. Nutrisyon birimindeki diyetisyenler tarafından yatışta ayağa kalkabilen hastaların boy uzunlukları kliniklerde mevcut olan stadiometreler ile ölçülmüştür. Ölçüm yapılırken ayakkabısız şekilde, ayakta, ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzlemde iken yapılmıştır [158]. Ölçümlerin birimi santimetre (cm) olarak ve 0,1 cm duyarlılıkla kaydedilmiştir. Ayağa kalkamayan hastaların boy uzunlukları kendilerinden veya yakınlarından alınan bilgiye göre kaydedilmiştir.

Beden kütle indeksi (BKİ)

Elde edilen boy uzunluğu ve vücut ağırlığı değerlerinden BKİ [$\text{ağırlık (kg)}/\text{boy (m)}^2$] formül ile hesaplanmıştır ve değerlendirilmesi DSÖ sınıflandırmasına göre yapılmıştır [159] (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4. Yetişkinlerde beden kütle indeksinin sınıflandırılması [159]

Sınıflandırma	BKİ (kg/m ²)
Zayıf (düşük ağırlıklı)	< 18.50
Ağır düzeyde zayıflık	< 16.00
Orta düzeyde zayıflık	16.00 - 16.99
Hafif düzeyde zayıflık	17.00 - 18.49
Normal	18.50 – 24.99
Fazla kilolu	≥ 25.00
Pre-obez	25.00 – 29.99
Obez	≥ 30.00
Obez I derece	30.00 – 34.99
Obez II derece	35.00 – 39.99
Obez III derece	≥ 40.00

3.2.4. Biyokimyasal bulgular

Çalışmaya katılan hastaların biyokimyasal bulguları, bilgisayar ortamındaki hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir. Biyokimyasal bulgular yatış anında ve taburculukta olmak üzere iki kez kaydedilmiştir. Açlık kan şekeri (AKŞ) (mg/dL), serum kreatinin (mg/dL), glomeruler filtrasyon hızı, (GFH) (mL/dk/1.73m²), serum albümin (Alb) (g/dL), serum

alanin aminotransferaz (ALT) (U/L), serum aspartat aminotransferaz (AST) (U/L), hematolojik bulgular [serum hemoglobin (Hb) (g/dL), serum nötrofil (%) serum lenfosit (%)] bulguları değerlendirilmiştir. Sonuçlar yorumlanırken Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Laboratuvarında kabul edilen referans aralıkları göz önünde bulundurulmuştur (EK-4) İnflamasyonun değerlendirilmesi için nötrofil/lenfosit oranı 2,7'nin üzerindeyse tehlikeli sınır olarak kabul edilmiştir [13].

3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler SPSS version 25 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov) kullanılarak incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma kullanılarak verilmiştir. Nominal değişkenler için ise sayı ve yüzde (%) verilmiştir. Gruplarının ölçümle belirlenen değerlerinin karşılaştırılmasında One Way ANOVA testi kullanılmıştır. Üç ve daha fazla grubun kategorik değişkenler için karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. Gruplarının ölçümle belirlenen değişkenlerinin zaman içindeki değişimi ve grup zaman etkileşimlerini değerlendirmek için tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (Mixed design repeated measures ANOVA) kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkiler normal dağılım için pearson testi kullanılırken; en az biri normal dağılmayan ya da ordinal ise korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman testi ile hesaplanmıştır. Korelasyonun derecesi korelasyon katsayısına göre 0,05-0,4 arası düşük derecede korelasyon, 0,4-0,7 orta derecede korelasyon ve 0,7-1,0 arası yüksek derecede korelasyon şeklinde değerlendirilmiştir. Sağ kalım analizi için Kaplan Meier ve yaşam süresi üzerine etki eden faktörlerin analizi için Cox regresyon modeli kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir [160].

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Genel, Klinik Özellikleri ve Antropometrik Ölçümleri

Bu çalışmada whey+kazein grubunda 47 kadın (%43,5) ; 61 erkek (%56,5); glutamin grubunda 49 kadın (%35,8); 88 erkek (%64,2) ve kontrol grubunda 51 kadın (%31,3), 112 erkek (%68,7) olmak üzere toplamda 408 kişiye ulaşılmıştır. Gruplar arasında cinsiyet açısından bir fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.1).

Hastaların klinik tanı dağılımlarına bakıldığında whey+kazein grubundaki hastaların %49,1'i nörolojik hastalık tanısı almış; glutamin ve kontrol grubundaki hastaların sırasıyla %73,0'ı ve %55,2'si onkolojik tanı almış hastalardan oluşmaktadır. Whey+kazein grubunda (%5,5) ve kontrol grubunda (%4,9), travma hastaları en düşük sıklığa sahiptir. Glutamin grubunda ise travma hastası bulunmamaktadır. Tanı açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.1).

Beslenme desteği veriliş yoluna bakıldığında whey+kazein grubundaki hastaların %77,8'i; glutamin grubundaki hastaların %83,9'u; kontrol grubundaki hastaların %81,0'ı nazogastrik beslenme yolu ile beslenmektedir. Beslenme desteği veriliş yolu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.1).

Hastaların yatış BKİ sınıflandırmaları incelendiğinde whey+kazein grubunda olan bireylerin %14,8'inin, glutamin grubunda olanların %6,6'sının, kontrol grubunda olanların %16,6'sının zayıf, sırasıyla %46,3'ünün, %53,3'ünün ve %39,3'ünün ise hafif şişman/obez olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.1).

Hastaların yaş ve yatıştaki antropometrik ölçüm verilerine ilişkin ortalamaları değerlendirildiğinde, whey+kazein grubunda yaş ortalaması $55,8\pm15,42$ yıl, glutamin grubunda $59,0\pm10,82$ yıl, kontrol grubunda $58,1\pm12,73$ yıl bulunmuştur. Boy uzunlukları ortalamaları whey+kazein grubunda ortalama $168,1\pm9,21$ cm, glutamin grubunda $167,1\pm9,23$ cm, kontrol grubunda $168,3\pm8,98$ cm bulunmuştur. Hastaların yaş ve boy uzunluğu ölçüm değerleri ortalamaları arasında bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ağırlık ölçümlerine göre glutamin grubundakilerin ($72,9\pm15,3$ kg), kontrol grubundakilere ($67,3\pm15,82$ kg) göre ağırlıklarının daha fazla olduğu ($p<0,05$); BKİ değerlerine

bakıldığında da yine glutamin grubundaki hastaların ($26,2 \pm 5,97 \text{ kg/m}^2$) kontrol grubuna ($23,6 \pm 5,12 \text{ kg/m}^2$) göre daha yüksek BKİ değerlerine sahip oldukları belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Çizelge 4.1).

Hastanede kalış süresi sırasıyla whey+kazein grubunda $49,7 \pm 35,36$ gün, glutamin grubunda $31,7 \pm 22,22$ gün, kontrol grubunda $33,0 \pm 24,21$ gün olarak bulunmuştur. İlk grubun diğer iki gruba göre hastanede kalış süresinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Çizelge 4.1. Hastaların cinsiyet, klinik tanı, beslenme desteği verilmiş yolu ve BKİ dağılımları ile yaş, antropometrik ölçümler ve hastanede kalış sürelerinin ortalamaları

Değişken	Whey+kazein grubu ^a (n:108)		Glutamin grubu ^b (n:137)		Kontrol grubu ^c (n:163)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet						
Kadın	47	43,5	49	35,8	51	31,3
Erkek	61	56,5	88	64,2	112	68,7
			$\chi^2 = 4,22; p = 0,121$			
Tanı						
Enfeksiyon hastalıkları	12	11,1	12	8,8	21	12,9
Onkolojik hastalıklar	37	34,3	100	73,0	90	55,2
Nörolojik hastalıklar	53	49,1	25	18,2	44	27,0
Travma	6	5,5	-	-	8	4,9
			$\chi^2 = 44,5; p < 0,001$			
Beslenme desteği verilmiş yolu						
Perkütan endoskopik gastrostomi	24	22,2	22	16,1	31	19,0
Nazogastrik sonda	84	77,8	115	83,9	132	81,0
			$\chi^2 = 1,50; p = 0,472$			
BKİ Sınıflandırması						
Zayıf ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$)	16	14,8	9	6,6	27	16,6
Normal ($18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$)	42	38,9	55	40,1	72	44,2
Fazla Kilolu ($25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$)	32	29,6	39	28,5	43	26,4
Obez ($\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$)	18	16,7	34	24,8	21	12,9
			$\chi^2 = 13,16; p = 0,041$			
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	F	p	Post-Hoc
Yaş (yıl)	$55,8 \pm 15,42$	$59,0 \pm 10,82$	$58,1 \pm 12,73$	1,864	0,156	
Boy Uzunluğu (cm)	$168,1 \pm 9,21$	$167,1 \pm 9,23$	$168,3 \pm 8,98$	0,651	0,522	
Vücut Ağırlığı (kg)	$69,2 \pm 13,91$	$72,9 \pm 15,30$	$67,3 \pm 15,82$	5,228	0,006	b-c
BKİ (kg/m^2)	$24,6 \pm 5,35$	$26,2 \pm 5,97$	$23,6 \pm 5,12$	8,535	<0,001	b-c
Hastanede Kalış süresi (gün) (min-max)	$49,7 \pm 35,36$ (7-180)	$31,7 \pm 22,22$ (8-132)	$33,0 \pm 24,21$ (7-177)	16,32	<0,001	a-b, a-c

* $p < 0,05$. Sıklıkların karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanılmıştır. Ortalamaların karşılaştırılmasında One Way ANOVA testi kullanılmıştır. BKİ: Beden Kütle İndeksi

4.2. Hastaların Yatış Anında ve Taburculukta NRS-2002 ve NRI/GNRI Skorlarının Karşılaştırılması

Hastaların yatış anında ve taburculuktaki NRS-2002 skorları Çizelge 4.2’de gösterilmiştir. Çalışmada örnekleme oluşturan hastaların tamamı tüple beslenme desteği alan hastalardan oluştuğundan, tüm hastalarda NRS-2002 skoru 3 ve üzerindedir. Yani örnekleme oluşturan hastaların tamamı malnütrisyon riski altındadır. NRS-2002 skorları gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılık glutamin grubundan kaynaklanmaktadır. Gruplar arasında değerlendirme yapıldığında, NRS-2002 skorlarının, tüm gruplarda taburculukta ilk yatışa göre anlamlı düzeyde düştüğü tespit edilmiştir (whey+kazein grubunda $4,6\pm0,57$ ’den $3,9\pm1,11$ ’e, glutamin grubunda $4,3\pm0,51$ ’den $3,5\pm1,04$ ’e, kontrol grubunda $4,5\pm1,62$ ’den $3,8\pm1,25$ ’e düşmüştür) ($p<0,05$). NRS-2002 skorları açısından gruplar kendi içinde zamana göre farklılık gösterirken, gruplar arası karşılaştırmada tüm gruplardaki değişimler açısından bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

NRI/GNRI skorları karşılaştırıldığında yatış ve taburculukta glutamin ve kontrol grubu ortalamaları dağılımları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde taburculukta yatış anına göre anlamlı bir skor değişimi görülmemiştir ve gruplar arası karşılaştırmada tüm gruplardaki değişimler açısından bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.2. Gruplara göre hastaların yatış anında ve taburculukta NRS-2002 ve NRI/GNRI skorlarının karşılaştırılması

Değişken	Whey+kazein grubu ^a (n:108) $\bar{X}\pm SS$	Glutamin grubu ^b (n:137) $\bar{X}\pm SS$	Kontrol grubu ^c (n:163) $\bar{X}\pm SS$	Grup Dağılımı p/Post-Hoc	Grup içi/ Zaman F/p	Grup arası/zaman F/p
NRS-2002 skoru						
Yatış	$4,6\pm0,57$	$4,3\pm0,51$	$4,5\pm1,62$			
Taburculuk	$3,9\pm1,11$	$3,5\pm1,04$	$3,8\pm1,25$	0,002/ a-b, b-c	239,5/0,000	0,9/0,41
NRI/GNRI skoru						
Yatış	$1,3\pm1,15$	$1,2\pm1,12$	$1,5\pm1,21$			
Taburculuk	$1,3\pm1,13$	$1,0\pm1,08$	$1,6\pm1,11$	0,004/ b-c	0,417/0,519	3,6/0,29

Tekrarlı Ölçümde İki yönlü Varyans Analizi (Mixed design repeated measures ANOVA) kullanılmıştır.
NRS-2002: Nutrisyonel risk skoru NRI/GNRI: Beslenme risk indeksi/ Geriatrik beslenme risk indeksi

Hastaların yatış anında ve taburculuktaki NRI/GNRI skorlarının gruplara göre dağılımı Çizelge 4.3’de gösterilmiştir. Ciddi düzeyde yetersiz beslenme riski olan hastaların tüm

gruplarda taburculukta yatış anına göre azalmıştır (whey+kazein grubunda %15,7'den %14,8'e; glutamin grubunda %14,6'dan %9,5'e; kontrol grubunda %27'den %24,5'e düşmüştür). Taburculukta ciddi düzeyde yetersiz beslenme riski olan hasta sayısı en fazla glutamin grubunda azalmıştır. Taburculukta ciddi beslenme riski olan hastaların gruplara göre sıklıkları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Yetersiz beslenme riski olmayanlar taburculukta whey+kazein ve kontrol grubunda sırasıyla azalırken (%39,8'den %37,0'a; %33,1'den %24,5'e düşmüştür) glutamin grubunda (%39,4'den %46,7'ye çıkmıştır) artmıştır. NRI/GNRI'ya göre hafif ve orta düzeyde beslenme riski yatış ve taburculukta gruplar arasında değişkenlik göstermektedir. Bazı gruplarda artarken bazılarında hasta oranları azalmıştır.

Çizelge 4.3. Gruplara göre hastaların hastaların yatış anında ve taburculukta NRI/GNRI skorlarının dağılımı

Değişken	Whey+kazein grubu ^a (n:108)		Glutamin grubu ^b (n:137)		Kontrol grubu ^c (n:163)		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yatış NRI/GNRI skoru								
Yetersiz Beslenme Riski Yok	43	39,8	54	39,4	54	33,1	151	37,0
Hafif Düzeyde Yetersiz Beslenme Riski	10	9,3	20	14,6	19	11,7	49	12,0
Orta Düzeyde Yetersiz Beslenme Riski	38	35,2	43	31,4	46	28,2	127	31,1
Ciddi Düzeyde Yetersiz Beslenme Riski	17	15,7	20	14,6	44	27,0	81	19,9
$\chi^2=10,59$; $p=0,102$								
Taburcu NRI/GNRI skoru								
Yetersiz Beslenme Riski Yok	41	38,0	64	46,7	40	24,5	145	35,5
Hafif Düzeyde Yetersiz Beslenme Riski	12	11,1	16	11,7	30	18,5	58	14,3
Orta Düzeyde Yetersiz Beslenme Riski	39	36,1	44	32,1	53	32,5	136	33,3
Ciddi Düzeyde Yetersiz Beslenme Riski	16	14,8	13	9,5	40	24,5	69	16,9
$\chi^2=24,60$; $p<0,001$								

Sıklıkların karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanılmıştır.

4.3. Klinik Tanıya ve Gruplara Göre Hastaların NRS-2002, NRI/GNRI Skorları ve Hastanede Kalış Sürelerinin Karşılaştırılması

Klinik tanıya ve gruplara göre hastaların NRS-2002 skor ortalamaları Çizelge 4.4'de gösterilmiştir. Klinik tanıya göre yatış anı NRS-2002 skorları değerlendirildiğinde tüm gruplarda en yüksek skor ortalamasının nörolojik hastalarda (sırasıyla $4,8\pm0,48$; $4,8\pm0,60$; $4,8\pm0,60$) olduğu belirlenmiştir. Whey+kazein grubunda en düşük NRS-2002 skorunun

enfeksiyon hastalarında ($4,3\pm0,49$) tespit edilirken, glutamin grubunda onkoloji hastalarında ($4,2\pm0,40$) ve kontrol grubunda travma hastalarında ($4,0\pm0,54$) olduğu belirlenmiştir.

Klinik tanıya göre taburculuk NRS-2002 skorları değerlendirildiğinde whey+kazein ve kontrol grubunda en düşük skor ortalaması travma hastalarında ($3,3\pm1,37$; $3,13\pm1,36$), glutamin grubunda ise onkolojide hastalarında ($3,3\pm0,98$) olduğu saptanmıştır. Tüm kliniklerde NRS-2002 skor ortalamaları (kendi içinde) zamana göre her üç grupta da anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,005$). Ancak protein desteği türüne göre gruplar arasındaki değişimin anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,005$) (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Klinik tanıya ve gruplara göre hastaların NRS-2002 skorları ortalamaları

Klinik Tanı	Whey+kazein grubu ¹ X̄±SS	Glutamin grubu ² X̄±SS	Kontrol grubu ³ X̄±SS	Grup Dağılımı p/Post-Hoc	Grup içi/ Zaman F/p	Grup arası/zaman F/p
Enfeksiyon hastalıkları						
Yatış NRS-2002 skoru	4,3±0,49	4,7±0,49	4,7±0,64	0,358/-	14,1/ 0,001	0,018/0,98
Taburcu NRS-2002 skoru	3,7±1,07	4,08±1,17	4,1±1,38			
Onkolojik hastalıklar						
Yatış NRS-2002 skoru	4,4±0,64	4,2±0,40	4,4±0,57	0,007/2-3	113,8/ 0,000	1,15/0,32
Taburcu NRS-2002 skoru	3,7±1,08	3,3±0,98	3,7±1,29			
Nörolojik hastalıklar						
Yatış NRS-2002 skoru	4,8±0,48	4,8±0,60	4,8±0,60	0,559/-	81,08/ 0,000	1,69/0,19
Taburcu NRS-2002 skoru	4,1±1,09	3,84±1,07	3,8±1,07			
Travma						
Yatış NRS-2002 skoru	4,3±0,52	-	4,0±0,54	0,564/-	8,57/ 0,013	0,038/0,85
Taburcu NRS-2002 skoru	3,3±1,37	-	3,13±1,36			

Tekrarlı Ölçümde İki yönlü Varyans Analizi (Mixed design repeated measures ANOVA) kullanılmıştır.

NRS: Nutrisyonel risk skoru, * $p<0,05$

Klinik tanıya ve gruplara göre hastaların NRI/GNRI skor ortalamaları Çizelge 4.5’de gösterilmiştir. Sırasıyla klinik tanıya göre yatış anı NRI/GNRI skorları değerlendirildiğinde tüm gruplarda en yüksek skor ortalamasının enfeksiyon hastalıklarında ($1,6\pm1,24$; $1,8\pm1,06$; $1,9\pm1,26$) olduğu belirlenmiştir. Klinik tanıya göre hem yatış hem taburculuk NRI/GNRI skorları değerlendirildiğinde whey+kazein ve glutamin grubunda en düşük skor ortalaması onkoloji hastalarında kontrol grubunda ise nöroloji hastalarında olduğu saptanmıştır.

Tüm tanılara bakıldığında yatış anında taburculuk anına grupların arasındaki dağılımları değerlendirildiğinde yalnız onkolojik tanı alan hastalarda kontrol grubuyla whey+kazein ve glutamin grubu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Grupların kendi içinde NRI/GNRI skorlarında anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır ($p>0,05$). NRI/GNRI skorlarının zaman içindeki değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırıldığında enfeksiyon hastalıkları ve onkolojik hastalık tanısı alan hastalarda anlamlı düzeyde değişiklik olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.5. Klinik Tanıya ve gruplara göre hastaların NRI/GNRI skorları ortalamaları

Klinik Tanı	Whey+kazein grubu ¹	Glutamin grubu ²	Kontrol grubu ³	Grup Dağılımı p/Post-Hoc	Grup içi/ Zaman F/p	Grup arası/ zaman F/p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$			
Enfeksiyon hastalıkları^a						
Yatış NRI/GNRI skoru	1,6 $\pm$ 1,24	1,8 $\pm$ 1,06	1,9 $\pm$ 1,26	0,8/-	0,88 /0,35	0,78/ 0,04
Taburcu NRI/GNRI skoru	1,7 $\pm$ 1,16	2,0 $\pm$ 0,85	1,9 $\pm$ 1,20			
Onkolojik hastalıklar^b						
Yatış NRI/GNRI skoru	1,0 $\pm$ 1,14	1,1 $\pm$ 1,14	1,7 $\pm$ 1,17	0,00//a-c,b-c	0,389/0,53	3,25/ 0,04
Taburcu NRI/GNRI skoru	1,1 $\pm$ 1,19	0,9 $\pm$ 1,05	1,7 $\pm$ 1,10			
Nörolojik Hastalıklar^c						
Yatış NRI/GNRI skoru	1,4 $\pm$ 1,15	1,2 $\pm$ 1,05	0,89 $\pm$ 1,13	0,27/-	0,001/0,97	2,40/0,10
Taburcu NRI/GNRI skoru	1,3 $\pm$ 1,09	1,1 $\pm$ 1,12	1,1 $\pm$ 1,04			
Travma^d						
Yatış NRI/GNRI skoru	1,12 $\pm$ 0,98	-	1,8 $\pm$ 0,89	0,34/-	0,098/0,76	0,475/0,50
Taburcu NRI/GNRI skoru	1,5 $\pm$ 1,05	-	1,6 $\pm$ 0,74			

Tekrarlı Ölçümde İki yönlü Varyans Analizi (Mixed design repeated measures ANOVA) kullanılmıştır.

NRI: Beslenme risk skoru

GNRI: Geriatrik beslenme risk skoru, * $p<0,05$

Hastanede kalış süresi ortalamaları değerlendirildiğinde kliniklere göre tüm gruplarda ortalama yatış süreleri Çizelge 4.6'da verilmiştir. Hastanede yatış süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.6. Klinik tanıya ve gruplara göre hastaların hastanede kalış süreleri ortalamaları

Hastanede kalış süresi (gün)	Whey+kazein grubu	Glutamin grubu	Kontrol grubu
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
Enfeksiyon hastalıkları	40,3 $\pm$ 30,37	37,6 $\pm$ 36,95	27,9 $\pm$ 19,24
Onkolojik hastalıklar	44,1 $\pm$ 32,16	29,7 $\pm$ 18,17	33,7 $\pm$ 23,30
Nörolojik Hastalıklar	57,7 $\pm$ 37,57	36,7 $\pm$ 27,39	34,6 $\pm$ 28,70
Travma	32,0 $\pm$ 33,28	-	30,6 $\pm$ 20,76
F/p	2,06/0,111	1,47/0,234	0,43/0,735

Ortalamaların karşılaştırmasında One Way ANOVA testi kullanılmıştır.

4.4. Hastaların GLIM Kriterlerine Göre Malnütrisyon Durumları

Fenotipik ve etiyolojik tanı kriterlerine (GLIM kriterlerine) göre yatışta malnütrisyon tanısı alan hastaların dağılımları Çizelge 4.7’de verilmiştir. Fenotipik kriterlere baktığımızda BKİ 18,5 kg/m²’nin altında olan hastaların büyük çoğunluğunun (%16,6) kontrol grubunda olduğu belirlenmiştir. Bunu sırasıyla whey+ kazein grubu (%14,8) ve glutamin grubu (%6,6) takip etmektedir. Gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Ağırlık kaybına bakıldığında hastanede yatışta en fazla kaybın kontrol grubunda (%51,5) olduğu diğer gruplardaki hastaların whey+kazein grubunda %43,5 ‘inin, glutamin grubunda %33,6’sının ağırlık kaybı olduğu tespit edilmiştir (p<0,05). Etiyolojik kriterlere göre inflamasyonu olan hastaların en fazla whey+kazein grubunda (%87,0) olduğu belirlenmiştir bunu sırasıyla kontrol (%85,3) ve glutamin grubu (%76,6) takip etmektedir. Besin alımı azalması açısından whey+kazein grubundaki hastaların %86,1’inde glutamin grubundaki hastaların %58,4’ünde, kontrol grubundaki hastaların %79,1’inde besin alımı azalması olduğu tespit edilmiştir. Hem inflamasyon varlığı hem de besin alımı azalması açısından gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Malnütrisyon tanısına göre şiddetli malnütrisyonun görüldüğü hastaların en fazla kontrol grubunda olduğu tespit edilmiştir (%23,3). Bunu sırasıyla whey+kazein grubu (%15,7) ve glutamin grubu (%9,5) takip etmiştir. Gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Çizelge 4.7. GLİM kriterlerine göre malnütrisyon tanısı alan hastaların dağılımları

Değişken	Whey+kazein grubu (n:108)		Glutamin Grubu(n:137)		Kontrol Grubu(n:163)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Fenotipik kriterler						
BKI<18,5 kg/m ²	16	14,8	9	6,6	27	16,6
			$\chi^2= 11,8; p=0,003$			
Ağırlık kaybı	47	43,5	46	33,6	84	51,5
			$\chi^2= 15,9 p=0,000$			
İnflamasyon varlığı	94	87,0	105	76,6	139	85,3
			$\chi^2= 9,8 p=0,008$			
Besin alımı azalması	93	86,1	80	58,4	129	79,1
			$\chi^2=12,8 p=0,002$			
Orta derecede malnütrisyon	91	84,3	124	90,5	125	76,7
			$\chi^2= 6,6; p=0,37$			
Şiddetli derecede malnütrisyon	17	15,7	13	9,5	38	23,3
			$\chi^2=15,9; p=0,000$			

*p<0,05. Sıklıkların karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanılmıştır.

4.5. Klinik Tanıya, Gruplara ve GLİM Kriterlerine Göre Hastaların Malnütrisyon Derecelerinin Dağılımı

Klinik tanı ve gruplar açısından hastaların GLİM kriterlerine göre malnütrisyon derecelerinin dağılımı Çizelge 4.8’de verilmiştir. Orta dereceli malnütrisyonu olan hastalar klinik tanıya göre %50,5 ile en fazla nöroloji hastalarından oluşmaktadır. Glutamin ve kontrol grubunda ise sırasıyla %72,6; %54,4 ile en fazla onkoloji hastalarından oluşmaktadır. Şiddetli derecede malnütrisyonu olan hastalara bakıldığında klinik tanıya göre %41,2 ile en fazla hasta yüzdesi nöroloji hastalarından oluşmaktadır. Glutamin ve kontrol grubunda ise sırasıyla %76,9 ve %57,9 ile en fazla hasta yüzdesi onkoloji hastalarından oluşmaktadır. Gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Çizelge 4.8. Klinik tanıya ve gruplara göre hastaların GLİM kriterlerine göre malnütrisyon derecelerinin dağılımı

Klinik Tanı	Whey+kazein grubu		Glutamin grubu		Kontrol grubu	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Orta Derecede Malnütrisyon						
Enfeksiyon hastalıkları	9	9,9	10	8,0	14	11,2
Onkolojik hastalıklar	31	34,1	90	72,6	68	54,4
Nörolojik Hastalıklar	46	50,5	24	19,4	36	28,8
Travma	5	5,5	-	-	7	5,6
$\chi^2=226,9$; $p<0,001$						
Şiddetli Derecede Malnütrisyon						
Enfeksiyon hastalıkları	3	17,6	2	15,4	7	18,4
Onkolojik hastalıklar	6	35,3	10	76,9	22	57,9
Nörolojik Hastalıklar	7	41,2	1	7,7	8	21,1
Travma	1	5,9	-	-	1	2,6
$\chi^2= 40,7$; $p<0,001$						

4.6. Hastaların Vücut Ağırlığı Başına Almış Oldukları Enerji, Protein, Günlük Karbonhidrat ve Yağ Miktarının Değerlendirilmesi

Hastaların vücut ağırlığı başına verilen enerji miktarı ortalamaları, hastaların vücut ağırlığı başına almış oldukları enerji, protein, günlük karbonhidrat ve yağ miktarı ortalamaları Çizelge 4.9’da verilmiştir. Vücut ağırlığı başına alınan enerji, whey+kazein grubunda $26,9\pm5,12$ kkal/kg; glutamin grubunda $25,5\pm5,03$ kkal/kg, kontrol grubunda ise $27,7\pm5,42$ kkal/kg’dır. Glutamin ve kontrol grubu arasındaki farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Vücut ağırlığı başına verilen protein miktarı whey+kazein grubunda, $1,3\pm0,21$ g/kg/gün; glutamin grubunda $1,3\pm0,23$ g/kg/gün; kontrol grubunda ise $1,2\pm0,25$ g/kg/gün olarak bulunmuştur. Protein miktarının hem whey+kazein hem de glutamin grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Günlük toplam karbonhidrat ve yağ miktarları sırasıyla whey+kazein grubunda $220,2\pm26,53$ g/gün ve $69,1\pm7,61$ g/gün; glutamin grubunda $219,2\pm23,30$ g/gün ve $69,1\pm7,08$ g/gün; kontrol grubunda $221,8\pm26,80$ g/gün ve $69,6\pm7,5$ g/gün olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.9. Hastaların günlük vücut ağırlığı başına aldıkları enerji ve protein ile günlük karbonhidrat ve yağ miktarı ortalamaları

Değişken	Whey+kazein grubu ^a (n:108)	Glutamin grubu ^b (n:137)	Kontrol grubu ^c (n:163)	F	p	Post-Hoc
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$			
Enerji (kkal/kg/gün)	26,9±5,12	25,5±5,03	27,7±5,42	6,87	0,001	b-c
Protein(g/kg/gün)	1,3±0,21	1,3±0,23	1,2±0,25	18,43	0,000	a-c,b-c
Karbonhidrat(g/gün)	220,2±26,53	219,2±23,30	221,8±26,80	0,382	0,682	
Yağ(g/gün)	69,1±7,61	69,1±7,08	69,6±7,5	0,209	0,812	

Grupların karşılaştırmasında One Way ANOVA testi kullanılmıştır

4.7. Hastaların Komplikasyonlar ve Tedavi Sonlandırma Nedenlerine Göre Dağılımları

Hastaların komplikasyonlar ve tedavi sonlandırma nedenlerine göre dağılımları Çizelge 4.10’da verilmiştir. Hastaların gruplara göre diyare görülme sıklıklarına bakıldığında whey+kazein grubundaki bireylerin %14,8’inde, glutamin grubunun %16,1’inde ve kontrol grubunun %16,0’ında diyare görüldüğü saptanmıştır. Gruplarda diyare görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Distansiyon açısından bakıldığında whey+kazein grubunda hastaların %6,5’inin, glutamin grubunda %5,8’inin distansiyonu varken kontrol grubundaki hastaların %14,1’inin distansiyonu olduğu tespit edilmiştir. Distansiyon görülme sıklığı en fazla kontrol grubu olarak belirlenmiştir ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Rezidü açısından bakıldığında whey+kazein grubunda hastaların %3,7’sinin, glutamin grubunda %8,0’ının ve kontrol grubundaki hastaların %11,0’ının rezidüsü olduğu tespit edilmiştir. Rezidü görülme açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p<0,05$).

Enfektif komplikasyon açısından whey+kazein grubundaki hastaların %59,3’ünde, glutamin grubundakilerin %36,5’inde, kontrol grubundaki hastaların %46,6’sında enfektif komplikasyon olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Enfektif komplikasyonun en az görüldüğü grup glutamin grubu olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).

Hastaların takipten çıkarılma sebepleri değerlendirildiğinde tüm gruplarda (whey+kazein grubunda %76,9, glutamin grubunda %84,7; kontrol grubunda %76,1) taburcu olma sebebinin en yüksek orana sahip olduğu görülmektedir. Takipten çıkış sebebi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.10. Protein desteğine göre hastaların komplikasyonlar ve tedavi sonlandırma nedenlerine göre dağılımları

Değişken	Whey+kazein grubu ^a		Glutamin grubu ^b		Kontrol grubu ^c	
	(n:108)		(n:137)		(n:163)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Diyare						
Var	16	14,8	22	16,1	26	16,0
Yok	92	85,2	115	83,9	137	84,0
			$\chi^2=0,08$; $p=0,958$			
Distansiyon						
Var	7	6,5	8	5,8	23	14,1
Yok	101	93,5	129	94,2	140	85,9
			$\chi^2=7,42$ $p=0,024$			
Mide rezidüel hacmi						
Var	4	3,7	11	8,0	18	11,0
Yok	103	95,4	126	92,0	145	89,0
			$\chi^2=7,40$ $p=0,116$			
Enfektif komplikasyon						
Var	64	59,3	50	36,5	76	46,6
Yok	44	40,7	87	63,5	87	53,4
			$\chi^2=12,57$ $p=0,002$			
Takipten çıkış sebebi						
Taburcu	83	76,9	116	84,7	124	76,1
Ex	5	4,6	5	3,6	13	8,0
Yoğun Bakıma sevk	15	13,9	10	7,3	21	12,9
Oral alıma geçiş	5	4,6	6	4,3	5	3,1
			$\chi^2=7,02$ $p=0,534$			

* $p<0,05$. Sıklıkların karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanılmıştır.

4.8. Hastaların Biyokimyasal Bulguları ve Referans Değerlere Göre Dağılımları

Çalışmaya alınan grupların bazı biyokimyasal bulgularının ortalamalarının yatış anında ve taburculukta karşılaştırmaları Çizelge 4.11.'de verilmiştir. Çizelgeye göre whey+kazein grubunda açlık kan şekeri ortalamaları yatış anında $130,0\pm47,47$ mg/dL'den taburculukta $133,8\pm56,33$ mg/dL'ye, glutamin grubunda $137,1\pm63,78$ mg/dL'den $139,2\pm68,89$

mg/dL'ye, kontrol grubunda $131,3 \pm 55,07$ mg/dL'den $131,8 \pm 49,40$ mg/dL'ye yükselmiştir. Açlık kan şekeri en fazla artışın $3,8 \pm 67,57$ mg/dL ile whey+kazein grubunda olduğu belirlenmiştir. Yatış anında ve taburculukta açlık kan şekeri ortalamalarında, grup içinde ve gruplar arasında herhangi bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Serum albümin ölçüm ortalamaları yatış ve taburculuk anında değerlendirildiğinde, whey+kazein grubunda $3,3 \pm 0,54$ g/dL'den $3,2 \pm 0,48$ g/dL'ye kontrol grubunda ise $3,2 \pm 0,71$ g/dL'den $3,2 \pm 0,65$ g/dL'ye düşmüştür. Glutamin grubunda ise $3,2 \pm 0,63$ g/dL'den $3,4 \pm 0,64$ g/dL'ye çıkmıştır. Ölçüm değerlerinin tüm gruplarda grup içinde zamana göre değişimleri anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Yani whey+kazein grubunda ve kontrol grubunda serum albümin değeri ortalamaları taburculukta anlamlı düzeyde azalmış glutamin grubunda ise anlamlı düzeyde artmıştır ($p < 0,05$). Glutamin grubundaki bu artış $0,1 \pm 0,52$ g/dL olarak kaydedilmiştir. Zaman içindeki değişimlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

CRP ölçüm ortalamaları whey+kazein grubunda $6,6 \pm 5,32$ mg/L'den $4,8 \pm 4,96$ mg/L'ye, glutamin grubunda $7,1 \pm 6,34$ mg/L'den $5,1 \pm 6,39$ mg/L'ye, kontrol grubunda $7,1 \pm 6,80$ mg/L'den $5,1 \pm 6,23$ mg/L'ye düşmüştür ($p < 0,05$). Her üç grupta da (grup içinde) CRP ölçüm değerleri ortalamaları taburculukta anlamlı düzeyde azalmıştır ($p < 0,05$). Zaman içindeki değişimlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). En fazla düşüş $2,0 \pm 8,16$ mg/L olarak glutamin grubunda kaydedilmiştir ($p > 0,05$).

Serum kreatinin ölçüm ortalamalarına bakıldığında tüm gruplarda taburculuk değerleri, yatış anı değerlere göre anlamlı düzeyde yükselmiştir (gruplar kendi içinde) ($p < 0,05$) (whey+kazein grubunda $0,7 \pm 0,37$ mg/dL'den $0,8 \pm 0,64$ mg/dL'ye, glutamin grubunda $0,6 \pm 0,22$ mg/dL'den $0,7 \pm 0,40$ mg/dL'ye kontrol grubunda ise $0,7 \pm 0,43$ mg/dL'den $0,8 \pm 0,57$ mg/dL'ye yükselmiştir). Serum kreatinin düzeyinde en fazla artış $0,1 \pm 0,58$ mg/dL ile whey+kazein grubunda belirlenmiştir. Serum kreatinin ölçüm ortalamalarının zaman içindeki değişimlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

GFH ölçüm değerleri whey+kazein grubunda $106,7 \pm 39,02$ mL/dk/ 1.73m^2 'den $104,1 \pm 39,32$ mL/dk/ 1.73m^2 'ye, glutamin grubunda $107,2 \pm 32,03$ mL/dk/ 1.73m^2 'den $103,2 \pm 35,0$ mL/dk/ 1.73m^2 'ye, kontrol grubunda $103,5 \pm 32,65$ mL/dk/ 1.73m^2 'den $100,1 \pm 33,0$

mL/dk/1.73m² 'ye düşmüştür ($p<0,05$). GFH ölçüm değerinde en fazla düşüş $4,7\pm20,94$ mL/dk/1.73m² ile glutamin grubunda olmuştur. Ölçüm değerlerinin tüm grupların grup içinde zamana göre değişimleri anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). GFH ölçüm değeri ortalamalarının zaman içindeki değişimlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Serum AST ölçüm değerlerine bakıldığında grupların serum AST ölçüm verilerinin dağılımı istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Fark whey+kazein grubuyla glutamin grubu arasında çıkmıştır ($p>0,05$). Gruplara göre taburculukta yatış anına göre sırasıyla whey+kazein grubunda $33,8\pm19,31$ U/L'den $36,1\pm30,96$ U/L'ye, glutamin grubunda $27,1\pm12,49$ U/L'den $28,9\pm20,96$ U/L'ye, kontrol grubunda $30,2\pm17,72$ U/L'den $34,7\pm34,47$ U/L'ye yükselmiştir. En fazla yükselme $4,4\pm34,94$ U/L değeri ile kontrol grubunda olmuştur. Ancak bu yükseliş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Grupların Serum ALT ölçüm verilerinin dağılımı istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Fark whey+kazein grubuyla glutamin grubu arasında çıkmıştır. Serum ALT gruplara göre taburculukta yatış anına göre sırasıyla whey+kazein grubunda $36,2\pm25,72$ U/L'den $39,0\pm35,36$ U/L'ye, glutamin grubunda $26,0\pm19,31$ U/L'den $30,4\pm2,93$ U/L'ye, kontrol grubunda $27,0\pm19,78$ U/L'den $37,4\pm44,93$ U/L'ye yükselmiştir. Ölçüm değerleri ortalamaları grupların kendi içinde taburculukta yatış anına göre anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0,05$). En fazla artış $10,2\pm40,39$ U/L ile kontrol grubunda olmuştur. Zaman içindeki değişimlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.11. Hastaların bazı biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalamalarının karşılaştırılması

Değişken		Whey+kazein ^a (n:108) $\bar{X} \pm SS$	Glutamin ^b (ns:107) $\bar{X} \pm SS$	Kontrol ^c (n:163) $\bar{X} \pm SS$	Grup Dağılımı p/Post-Hoc	Grup içi/ Zaman F/p	Grup arası/zaman F/p
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	Yatış	130,0±47,47	137,1±63,78	131,3±55,07			
	Taburculuk	133,8±56,33	139,2±68,89	131,8±49,40	0,260	0,24/0,621	0,01/0,985
	Δ	3,8±67,57	2,1±72,01	0,5±70,31			
Albümin (g/dL)	Yatış	3,3±0,54	3,2±0,63	3,2±0,71			
	Taburculuk	3,2±0,48	3,4±0,64	3,2±0,65	0,606	7,27/ 0,008	0,91/0,40
	Δ	-0,0±0,63	0,1±0,52	-0,0±0,59			
CRP (mg/L)	Yatış	6,6±5,32	7,1±6,34	7,1±6,80			
	Taburculuk	4,8±4,96	5,1±6,39	5,1±6,23	0,539	27,83/ 0,000	0,39/0,675
	Δ	-1,8±6,03	-2,0±8,16	-2,5±7,42			
Kreatinin (mg/dL)	Yatış	0,7±0,37	0,6±0,22	0,7±0,43			
	Taburculuk	0,8±0,64	0,7±0,40	0,8±0,57	0,118	10,24/ 0,001	0,24/0,782
	Δ	0,1±0,58	0,1±0,33	0,1±0,53			
GFH (mL/dk/1.73m ²)	Yatış	106,7±39,02	107,2±32,03	103,5±32,65			
	Taburculuk	104,11±39,32	103,2±35,0	100,1±33,0	0,483	8,64/ 0,003	0,43/0,650
	Δ	-2,6±30,94	-4,7±20,94	-3,61±27,31			
AST (U/L)	Yatış	33,8±19,31	27,1±12,49	30,2±17,72			
	Taburculuk	36,1±30,96	28,9±20,96	34,7±34,47	0,032/a-b	2,36/0,125	0,81/0,445
	Δ	2,3±34,55	2,5±19,31	4,4±34,94			
ALT (U/L)	Yatış	36,2±25,72	26,0±19,31	27,0±19,78			
	Taburculuk	39,0±35,36	30,4±23,93	37,4±44,93	0,021/a-b	7,80/ 0,006	2,17/0,115
	Δ	3,0±38,65	5,19±25,25	10,2±40,39			

Tekrarlı Ölçümde İki yönlü Varyans Analizi (Mixed design repeated measures ANOVA) kullanılmıştır
 Δ: Delta; değişkenler arasındaki fark CRP: C reaktif protein GFH: Glomerular filtrasyon hızı AST:Aspartat aminotransferaz ALT:Alanin aminotransferaz

Hastaların biyokimyasal bulgularının referans değerlere göre dağılımları Çizelge 4.12’de verilmiştir. Açlık kan şekeri 110 mg/dL’nin üzerinde olan bireylerin yüzdesi yatış anında ve taburculukta karşılaştırıldığında whey+kazein grubunda %63,9’dan %65,7’ye çıkarken, glutamin grubunda %61,3’den %72,3’e, kontrol grubunda ise %58,9’dan %65,6’ya yükselmiştir. Grupların kendi içindeki değişim yüzdelere bakıldığında yalnız glutamin grubunda istatistiksel açıdan anlamlı bir değişim bulunmuştur (p<0,05).

Albümin düzeyi 3,5 g/dL’nin altında olan bireylerin yüzdesi whey+kazein grubunda yatış anında %72,2’den taburculukta %77,8’e, kontrol grubunda %74,8’den %80,4’e yükselmiştir. Glutamin grubunda ise %79,6’dan taburculukta %76,6’ya düşmüştür. Grupların kendi içindeki değişim yüzdeleri istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

CRP 5 mg/L'nin üzerinde olan hastaların yüzdesi whey+kazein grubunda yatış anında %92,6'dan taburculukta %86,1'e, glutamin grubunda %92,0'dan %90,5'e ve kontrol grubunda %93,3'den %82,8'e düşmüştür. Yalnız kontrol grubundaki hasta yüzdesindeki değişimin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Kreatinin değeri 1,2 mg/dL üzerinde olan hasta yüzdesi whey+kazein grubunda yatış anında %7,4'den taburculukta %12,0'a, glutamin grubunda %1,5'den %5,8'e ve kontrol grubunda %9,2'den %10,4'e yükselmiştir. Yalnız glutamin grubundaki değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Whey+kazein ve kontrol grubunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$).

GFH 60 mL/dk/1.73m² altında olan hasta yüzdeleri yatış anında taburculuk değerlerine göre whey+kazein grubunda %7,4 mL/dk/1.73m²'den 13,0 mL/dk/1.73m²'ye; glutamin grubunda %2,2 mL/dk/1.73m²'den %6,6 mL/dk/1.73m²'ye; kontrol grubunda ise %9,8' mL/dk/1.73m²'den %12,3 mL/dk/1.73m²'ye yükselmiştir. Grupların kendi içindeki değişimleri anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.12. Hastaların biyokimyasal bulgularının referans değerlere göre dağılımları

Değişken	Whey+kazein grubu (n:108)		Glutamin (n:137)		Kontrol (n:163)		
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	
Açlık Kan Şekeri ≥110 mg/dL							
Yatış	69	63,9	84	61,3	96	58,9	χ ² =0,688 p=0,709
Taburculuk	71	65,7	99	72,3	107	65,6	χ ² =1,808 p=0,405
	p =0,860		p=0,037		p=0,222		
Albümin ≤ 3,5 g/dL							
Yatış	78	72,2	109	79,6	122	74,8	χ ² =1,887 p=0,389
Taburculuk	84	77,8	105	76,6	131	80,4	χ ² =0,648 p=0,723
	p =0,417		p =0,635		p =0,212		
CRP ≥ 5 mg/L							
Yatış	100	92,6	126	92,0	152	93,3	χ ² =0,180 p=0,914
Taburculuk	93	86,1	124	90,5	135	82,8	χ ² =3,720 P=0,156
	p=0,189		p=0,824		p=0,004		
Kreatinin≥1,2 mg/dL							
Yatışta	8	7,4	2	1,5	15	9,2	χ²=8,176 P=0,017
Taburculuk	13	12,0	8	5,8	17	10,4	χ ² =3,146 P=0,207
	p=0,267		p=0,031		p=0,815		
GFH ≤60 mL/dk/1.73m2							
Yatış	8	7,4	3	2,2	16	9,8	χ ² =7,154 P=0,028
Taburculuk	14	13,0	9	6,6	20	12,3	χ ² =3,481 P=0,175
	p=0,481		p=0,070		p=0,481		

*p<0,05. Sıklıkların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

CRP: C reaktif protein GFH: Glomerular filtrasyon hızı

4.9. Protein Desteğine Göre Hastaların Hastanede Kalış Süresi ve Yaşam süresi ile Bazı Değişkenler Arasındaki İlişkiler

Protein desteğine göre hastanede kalış süresi ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler Çizelge 4.13.'de gösterilmiştir. Buna göre çalışmaya alınan bireylerden whey+kazein grubunda, hastanede kalış süresi ile bireylerin yaşları arasında negatif yönde orta derecede bir ilişki ($r=-0,475$, $p=0,000$), hastanede kalış süresi ile BKİ ($r=-0,239$ $p=0,013$) ve yatıştaki hemoglobin ($r=-0,241$ $p=0,012$) yatış ve taburculuk arasındaki NRS-2002 skor farkı ($r=-0,252$ $p=0,009$) arasında negatif yönde zayıf bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Hastaların yaş, BKİ ve hemoglobin düzeyleri arttıkça hastanede kalma sürelerinin azaldığı tesbit edilmiştir ($p<0,05$).

Glutamin grubunda hastanede kalış süresi ile yatış anında bakılan albümin ($r=-0,203$ $p=0,017$), hemoglobin ($r=-0,191$ $p=0,025$) ve NRI/GNRI skoru ($r=-0,209$ $p=0,014$) arasında negatif yönde zayıf bir ilişki tespit edilmiştir. Glutamin grubunda yatıştaki albümin hemoglobin ve NRI skoru arttıkça hastanede yatış süresi azalmaktadır ($p<0,05$). Hastanede kalış süresi ile yatıştaki NRS-2002 skoru arasında ise pozitif yönde zayıf bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($r=0,241$ $p=0,005$). NRS-2002 skoru arttıkça hastanede kalış süresinin de arttığı tespit edilmiştir.

Kontrol grubu incelendiğinde, hastanede kalış süresi ile yatıştaki albümin ($r=-0,19$ $p=0,015$) yatış ve taburculuk arasındaki albümin düzeyi farkı ($r=-0,173$ $p=0,027$) ve yatış hemoglobin ($r=-0,165$ $p=0,035$) değerleri arasında negatif yönde zayıf bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Yatışta ölçülen albümin ve hemoglobin düzeyleri arttıkça hastanede kalış süresinin azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$).

Hastaların protein desteği gruplarına ayrılmadan hastanede kalış süresi ile yaş ($r=-0,276$ $p=0,000$), BKİ ($r=-0,135$ $p=0,006$), yatışta ölçülen albümin ($r=-0,124$ $p=0,012$), yatış ve taburculuk arasındaki albümin düzeyi farkı ($r=-0,124$ $p=0,012$); yatış anı hemoglobin düzeyi ($r=-0,203$ $p=0,000$) yatış ve taburculuk arasındaki NRS-2002 skor farkı ($r=-0,157$ $p=0,001$) ve NRI/GNR skoru ($r=-0,161$ $p=0,001$) arasında negatif yönde zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır. Hastaya kilogram başına verilen enerji ($r=0,727$ $p=0,000$) ile hastanede kalış süresi arasında pozitif yönlü kuvvetli; NRS-2002 skoru ve hastanede kalış süresi arasında ise pozitif yönlü zayıf bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($r=0,192$ $p=0,000$). Buna göre yaş, BKİ, yatış anı albümin düzeyi ve yatış/çıkış anı albümin düzeyi farkı ve NRI/GNRI skoru arttıkça hastanede kalış süresi azalmaktadır. Kilogram başına verilen enerji ve yatış anı NRS-2002 skoru arttıkça hastanede kalış süresi artmaktadır ($p<0,05$).

Çizelge 4.13. Protein desteğine göre hastanede kalış süresi ile bazı değişkenler arasındaki ilişki

Değişken	Hastanede kalış süresi (gün)							
	Whey+kazein		Glutamin		Kontrol		Toplam	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş (yıl)	-0,475	0,000	-0,095	0,267	-0,125	0,112	-0,276	0,000
BKİ (kg/m ²)	-0,239	0,013	-0,126	0,143	-0,042	0,59	-0,135	0,006
Protein (g/kg)	0,095	0,330	0,063	0,468	0,022	0,781	0,084	0,091
Energy kkal/kg	0,181	0,061	0,123	0,153	0,016	0,836	0,727	0,000
Yatış albümin (g/dL)	-0,034	0,729	-0,203	0,017	-0,19	0,015	-0,124	0,012
Δ Albümin(g/dL)	-0,131	0,178	-0,072	0,405	-0,173	0,027	-0,111	0,026
Yatışta hemoglobin (g/dL)	-0,241	0,012	-0,191	0,025	-0,165	0,035	-0,203	0,000
Δ Hemoglobin(g/dL)	-0,049	0,613	-0,019	0,824	0,067	0,395	-0,003	0,953
Yatışta NRS-2002	0,156	0,107	0,241	0,005	0,141	0,072	0,192	0,000
Δ NRS-2002	-0,252	0,009	-0,103	0,230	-0,078	0,324	-0,157	0,001
NRI/GNRI	-0,168	0,083	-0,209	0,014	-0,153	0,051	-0,161	0,001

r: Pearson korelasyon. Korelasyonun derecesi korelasyon katsayısına göre 0,05-0,4 arası düşük derecede korelasyon, 0,4-0,7 orta derecede korelasyon ve 0,7-1,0 arası yüksek derecede korelasyon

4.10. Hastaların Hayatta Kalma Durumları, Bunu Etkileyen Faktörler ve Sağ Kalım Analizi

Çizelge 4.14.'de hastaların iki yıl sonra hayatta kalma durumları değerlendirilmiştir. İki yıl sonra whey+kazein grubunda bireylerin %48,1'inin glutamin grubunda %56,9'unun kontrol grubunda ise %46,0'nın hayatta olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında iki yıl sonra hayatta kalma süreleri açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0,05).

Çizelge 4.14. Hastaların 2 yıl sonra hayatta kalma durumlarının dağılımları

Değişken	Whey+kazein		Glutamin		Kontrol	
	(n:108)		(n:107)		(n:163)	
2 yıl sonra durum	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hayatta	52	48,1	78	56,9	75	46,0
Ex	56	51,9	59	43,1	88	54,0

$$\chi^2 = 3,81 \quad p = 0,149$$

*p<0,05. Sıklıkların karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanılmıştır.

NRI/GNRI'ya ve gruplara göre hastaların hayatta kalma durumları Çizelge 4.15'de incelenmiştir. Tüm gruplarda hayatta olanların içinde en yüksek orana sahip olanlar NRI/GNRI'ya göre yetersiz beslenme riski olmayan hastalardır (whey+kazein grubunda %17,6; glutamin grubunda %23,4; kontrol grubunda %15,6).

Çizelge 4.15. NRI/GNRI ‘ya ve gruplara göre hastaların iki yıl sonra hayatta kalma durumları

Değişken	Hayatta		Ex	
	Sayı (n:166)	%	Sayı (n:242)	(%)
Whey+kazein grubu (n:108)				
Risk yok	19	17,6	24	22,2
Hafif risk	1	0,9	9	8,3
Orta risk	15	13,9	23	21,3
Ciddi Risk	6	5,6	11	10,2
Glutamin grubu (n:137)				
Risk yok	32	23,4	22	16,1
Hafif risk	8	5,7	12	8,8
Orta risk	17	12,4	26	19,0
Ciddi Risk	5	3,7	15	10,9
Kontrol grubu (n:163)				
Risk yok	26	15,9	28	17,2
Hafif risk	7	4,3	12	7,4
Orta risk	22	13,5	24	14,7
Ciddi Risk	8	4,9	36	22,1
	$\chi^2=5,638$ p= 0,465		$\chi^2=10,857$ p=0,093	

*p<0,05. ki-kare testi kullanılmıştır.

Hastaların yaşam sürelerini etkileyen faktörler Çizelge 4.16.’da verilmiştir. Hastaların BKİ (p=0,041 OR=1,027 [1,001-1,053]), yatıştaki NRS-2002 skoru (p=0,003 OR=0,678 [0,523-0,879]) ve albümin değerlerinin (p=0,009 OR=1,390 [1,085-1,790]) yaşam süresini etkileyen önemli birer parametre olduğu, inflamasyonun (nötrofil/lenfosit oranı), protein desteği türünün ve cinsiyetin ise yaşam süresini etkilemediği belirlenmiştir (p>0,05).

Çizelge 4.16. Hastaların yaşam sürelerini etkileyen faktörler

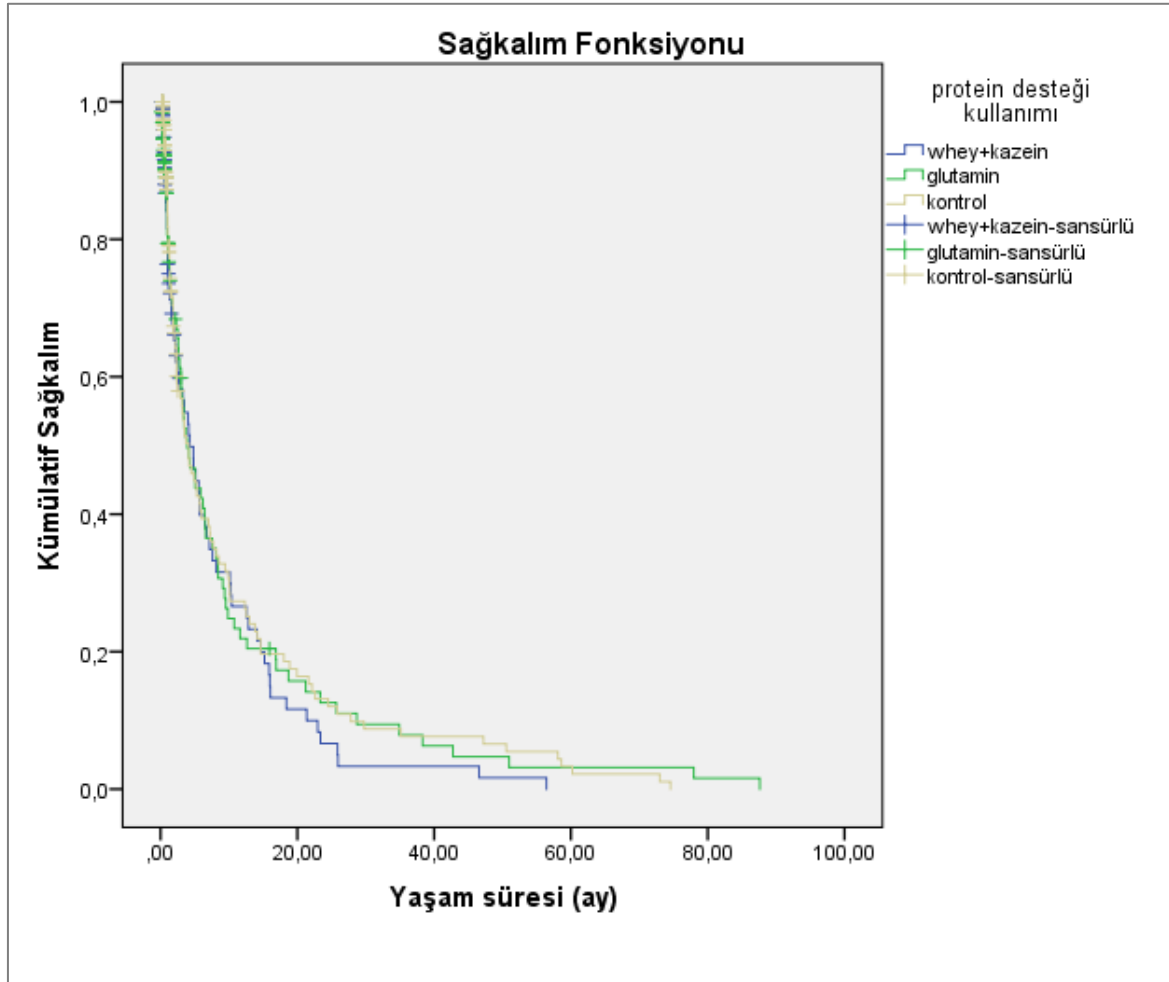
Değişken	B	SE	Wald dağılımı	p	OR	OR için %95 güven aralığı	
						Alt	Üst
BKİ (kg/m²)	0,026	,013	4,192	0,041	1,027	1,001	1,053
Nötrofil/lenfosit oranı	0,021	,012	2,744	0,098	,980	,956	1,004
Yatış NRS-2002 skoru	0,389	,132	8,603	0,003	,678	,523	,879
Yatış albümin (g/dL)	0,332	,128	6,751	0,009	1,390	1,085	1,790
Cinsiyet	0,031	,158	,039	0,843	1,032	0,757	1,405
Protein Desteği							
Kontrol Grubu			1,206	0,547			
Glutamin	0,093	,188	,244	0,621	1,097	,759	1,587
Whey+kazein	0,186	,170	1,206	0,272	1,205	,864	1,680

Yaşam süresi üzerine etki eden faktörlerin analizi için Cox regresyon modeli kullanılmıştır

B: bağımsız değişkenin 1 birim arttığında bağımlı değişkenin ne kadar değişeceğini gösteren değerdir

SE: Standart hata OR:Odds ratio

Gruplara göre hastaların sağ kalım süreleri değerlendirildiğinde; whey+kazein grubundaki hastaların ortalama yaşam süresi $4,3 \pm 0,97$ ay, glutamin grubunda $3,87 \pm 0,87$ ay ve kontrol grubunda $4,13 \pm 0,82$ ay olarak bulunmuştur. Gruplar arasında sağ kalım süresi açısından anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).



Şekil 4.1. Gruplara göre hastaların yaşam süresi

5. TARTIŞMA

Yatan hastalarda yetersiz beslenme (malnütrisyon), birçok olumsuz sonuçla ilişkili, sağlık bakım yükü taşıyan önemli bir sağlık sorunudur [161, 162]. Kronik hastalıklarla ilişkili, malnütrisyon, akut malnütrisyon ya da açlıkla ilişkili malnütrisyon olarak farklı başlıklar altında değerlendirilebilmektedir [1]. Yatan hastalarda yeterli beslenme desteğinin beslenme desteği almayanlara kıyasla sonuçları önemli ölçüde iyileştirdiği bildirilmiştir [9]. Bu çalışmada tüple beslenen yatan hasta popülasyonunda, farklı protein desteklerinin malnütrisyon, hastanede kalış süresi, klinik sonuçlar ve sağ kalıma etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

5.1. Hastaların Genel ve Klinik Özellikleri

Hastanede yatan hastalarda malnütrisyonla ilişkili çeşitli risk faktörleri tanımlanmaktadır. Yaşlılarda fiziksel aktivite eksikliği, iştahsızlık, diş kayıpları, tat duyusunda bozulma, osteoporoz ve sarkopeni bu popülasyonda malnütrisyonu sebep olan faktörler arasında sayılabilmektedir [163]. Bu çalışmada yaş ortalaması açısından gruplar homojen dağılmıştır ve whey+ kazein grubunda $55,8 \pm 15,42$ yıl, glutamin grubunda $59,0 \pm 10,82$ yıl, kontrol grubunda $58,1 \pm 12,73$ yıl olarak bulunmuştur ($p > 0,005$) (Çizelge 4.1).

Kadınların özellikle 65 yaş üstü popülasyonda erkeklere göre malnütrisyonu yakalanma riskinin %45 daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda riskin daha yüksek olmasının nedenlerinin ekonomik veya sosyal koşullar, uzun yaşam süresi, daha fazla dul kalma olasılığı, zayıf fiziksel performans gibi faktörler olabileceği bildirilmektedir [5, 30, 32, 163-165]. Kolombiya’da 800 kişi üzerinde yapılan çok merkezli prospektif gözlemsel bir kohort çalışmasında, konjestif kalp yetmezliği, akut miyokard enfarktüs, pnömoni veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı almış yatan hastalar değerlendirilmiştir. Çalışmada malnütrisyonun kadın cinsiyet ile pozitif bir ilişki içinde olduğu açıklanmıştır [166]. Bundan başka Norveç’te yapılan malnütrisyon prevalansının araştırıldığı toplum temelli başka bir çalışmada yine kadın cinsiyette prevalansın daha yüksek olduğu belirlenmiştir [167]. Amerika’da yapılan bir çalışmada 2018’de taburcu edilen 2,480,930 hastanın International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10-CM)’a göre %8,9’unun malnütrisyonlu olduğu ve malnütrisyonu olan kadın hasta sıklığının erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir [168]. Bu çalışmada hastaların cinsiyet

dağılımına bakıldığında tüm gruplarda (whey+kazein grubunda %56,5; glutamin grubunda %64,2; kontrol grubunda %68,7) ve toplamda (%64) erkek bireylerin NRS skoru 3 ve üzerinde olan hastaların değerlendirildiği literatürdeki EFFORT (Effect Of Early Nutritional Support On Frailty, Functional outcomes And Recovery of Malnourished Medical Inpatients) [156] çalışmasına benzer olarak (erkek cinsiyet %52) daha fazla olduğu belirlenmiştir ancak gruplara göre dağılımlar incelendiğinde cinsiyet açısından grupların homojen olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.1). Hastanede yatan hastalarda malnütrisyon insidansı %20-%50 arasında değişmektedir [30]. Bu çalışmada malnütrisyon değerlendirmesi için NRS-2002 ve NRI/GNRI tarama araçları kullanılmıştır. Örneklem grubumuzun tamamı NRS skoru 3 ve üzerinde olan hastalar olarak belirlendiğinden tüm hastalar malnütrisyon riski altındadır. Bu nedenle hastalarda malnütrisyon (NRS-2002 skoru $\geq$ 3) ile cinsiyet arasında bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Bu çalışmada klinik tanılardan enfeksiyon kliniğinde yatan hastalar, onkolojik hastalık tanısı ve nörolojik hastalık tanısı olan hastalar ile travma hastaları değerlendirilmiştir. Yara iyileşme sorunları ve enfeksiyon komplikasyonları yoğun bakım ve genel servislerde çok daha uzun süre kalışlara yol açmaktadır [169]. Değerlendirilen ve beslenme- hastalık ilişkisinden bahsedilen hastalık gruplarının ortak noktası inflamasyondur. Değişen derecelerde inflamatuvar süreçler yaşanan bu hastalıklarda dolaylı olarak enerji ve protein gereksinimi artmaktadır [170, 171]. Bu nedenle bu hastalarda spesifik beslenme desteğine ihtiyaç duyulmaktadır [172]. Whey+kazein grubundaki hastaların %49,1'i nörolojik hastalık tanısı almış hastalardır. Nörolojik hastalıklar içerisinde en çok beslenme desteğine ihtiyaç duyan grup akut serebrovasküler olay geçiren hastalardır [121]. Akut felçten sonra oksidatif stresin, protein sentezini baskıladığı ve beyin iyileşmesinde bozulmaya neden olduğu belirlenmiştir. Beslenme desteğinin, kas ve yağ kütlelerini koruyarak, hastanede kalış süresini kısalttığı ve fonksiyonel sonuçları iyileştirerek felç hastalarının fiziksel ve zihinsel işleyişini arttırdığı bildirilmiştir [172]. Bu çalışmada da whey+kazein grubundaki hastaların büyük çoğunluğunun nörolojik tanı almış olmasından dolayı yukarıda da belirtildiği gibi beslenme desteğinde genellikle whey+kazein içeren protein desteği tercih edilmiş olabilir.

Glutamin grubundaki hastaların %73,0'ı onkolojik tanı almış hastalardır. Tümör yükü, inflamatuvar durum, azalan enerji alımı ve malabsorbsiyonlar gibi nedenler ile malnütrisyon gelişmesine katkıda bulunan bir diğer hastalık kanserdir. Pankreas, özofagus, mide-bağırsak kanserleri, baş boyun ve akciğer kanserleri en yüksek malnütrisyon prevalansına sahip

kanserler olarak bildirilmektedir [35]. Kontrol grubundaki hastaların da %55,2'si yine onkolojik tanı almış hastalardan oluşmaktadır Ancak literatürde özellikle baş boyun kanserlerinde glutamin suplementasyonu önerilmektedir [173]. Ayrıca glutaminin tümör büyümesini baskıladığının gösterildiği bazı çalışmalar da mevcuttur [174-176]. Glutamin grubundaki hastaların büyük çoğunluğunun onkoloji hastalarından oluşmasının ana nedeni örneklem grubumuzda baş boyun kanserli hastaların çoğunlukta olması olabilir (Çizelge 4.1).

Malnütrisyon veya malnütrisyon riski varlığında sindirim sistemi kullanılabiliriyorsa ve oral beslenme yetersiz veya güvenilir değilse öncelikle tüple beslenme desteği önerilmektedir [177]. Bu çalışmanın da örneklem grubu malnütrisyon riski altında olan, oral veya parenteral yoldan herhangi bir başka beslenme desteği almayan hastalardan oluşmaktadır. Tüm hastalar enteral yoldan tüple beslenmektedirler. Hastaların beslenme desteği verilmiş yoluna bakıldığında whey+kazein grubundaki hastaların %77,8'i; glutamin grubundaki hastaların %83,9'u; kontrol grubundaki hastaların %81,0'ı nazogastrik beslenme yolu ile beslenmektedir ($p>0,05$) (Çizelge 4.1). Nazogastrik tüple beslenme, yatak başında kolaylıkla yerleştirilme avantajı nedeniyle yutma bozukluğu olan hastaların akut döneminde kullanılan bir yöntemdir [178] ve esas olarak kısa süreli enteral beslenme için (4-6 hafta) sıklıkla tercih edilmektedir [179].

Beden kütle indeksi, yetersiz beslenmenin tespitinde, beslenme taramalarında sıklıkla kullanılan bir parametredir [180]. Bu çalışmada hastalar BKİ sınıflandırmasına göre incelendiğinde hafif şişman/obez bireylerin daha fazla olduğu (whey+kazein grubunda olan bireylerin %14,8'inin, glutamin grubunda olanların %6,6'sının, kontrol grubunda olanların %16,6'sının zayıf, sırasıyla %46,3'ünün, %53,3'ünün ve %39,3'ünün ise hafif şişman/obez) belirlenmiştir ($p<0,05$). Beden kütle indeksi ortalamaları açısından da glutamin grubundaki hastaların ($26,2\pm5,97$ kg/m²) kontrol grubuna ($23,6\pm5,12$ kg/m²) göre daha yüksek BKİ değerlerine sahip oldukları belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.1). Kanser dışında obez bireylerde iskelet kası kaybı ile karakterize sarkopeni de söz konusu olabilir ve hastalar tek başına BKİ ile değerlendirildiğinde genellikle sarkopeni tespit edilememektedir. BKİ'nin boya göre ayarlanan ağırlık, toplam vücut yağı veya anormal yağ birikiminin spesifik bir göstergesi olmadığı, bu nedenle BKİ tarafından tanımlandığı şekliyle obezitenin yanıltıcı olabildiği belirtilmektedir [181]. Yağ kütlesi ile korelasyonunun gençlere kıyasla yaşlılarda ve sarkopenik obez bireylerde önemli ölçüde daha düşük olduğu saptanmıştır. Tarama aracı

sonucuna göre tamamı malnütrisyon riski altında olan hastalardan oluşan örneklem grubumuzda ortalama BKİ değerlerinin $18,5 \text{ kg/m}^2$ ve 20 kg/m^2 'lik değerlerinin üstünde olmasının bir nedeni yukarıda bahsedildiği gibi sarkopeni, veya kronik hastalıklarda olduğu gibi hesaba katılamayan kas kayıpları veya BKİ hesaplarırken dışlayamadığımız ödem gibi durumlar olabilir.

Malnütrisyon daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkilendirilmiş ve hastanın hastanede kalış süresi iyileşme oranının bir göstergesi olarak önemli bir ekonomik faktör haline gelmiştir [182, 183]. Bu çalışmada hastanede kalış süresi en kısa olan grubun glutamin ($31,7 \pm 22,22$ gün) en uzun grubun ise whey+ kazein grubu ($49,7 \pm 35,36$ gün) olduğu ve whey+kazein grubunun diğer iki gruba göre hastanede kalış süresinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Çizelge 4.1). Amino asitlerin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini inceleyen sistematik bir incelemede total, kısmi parenteral veya erken enteral beslenmesi olan hastaların $0,2- 0,5 \text{ g/kg}$ arasında değişen miktarlarda verilen glutamin takviyesinin hastanede kalış süresini azalttığı birçok randomize kontrollü çalışma ile doğrulanmıştır [184-188]. Bununla birlikte enteral yoldan glutamin takviyesinin de travma veya cerrahi nedeniyle yumuşak doku yaralanması olan hastalarda ya da kritik hasta popülasyonunda, postoperatif dönemdeki prognozda belirgin bir iyileşme sağladığı ve hastanede kalış süresini kısalttığı saptanmıştır [21, 189]. Bundan başka komplikasyon veya hastanede kalış süresinin kısalmasından maliyetlerin azaltılmasına kadar etkileri ile artık standart bakım haline gelen Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme [Enhanced Recovery After Surgery-ERAS] protokolleri de programın bir parçası olarak whey proteini ile desteklemeyi önermektedir [190]. Bu çalışmada glutamin alan hasta grubunda hastanede kalış süresi whey+kazein grubuna göre anlamlı düzeyde kısa olsa da kontrol grubuna göre bir fark saptanmamıştır. Bu noktada hastanede kalış süresini etkileyen çeşitli faktörler de söz konusu olmaktadır. Malnütrisyon [191], yaş [183] ve serum albümin [192] gibi faktörler de hastanede kalış süresini etkileyen diğer değişkenler olarak bildirilmiştir.

Çalışmalara göre yatan hastalarda yetersiz beslenme risk faktörlerinin kısmen değiştirilebileceği bildirilmiştir [10, 193]. Bu amaçla yetersiz beslenmeye yönelik çeşitli tarama araçları geliştirilmiştir [39]. Bunlardan bir tanesi de NRS-2002'dir ve özellikle yatan hasta popülasyonunda hastaneye yatıştan sonraki 48 saat içinde tarama amacıyla kullanımı önerilmektedir. NRS-2002, yetersiz beslenme belirtileri ortaya çıkmadan önce beslenme müdahalesine ihtiyacı olan hastaları belirlemek için geliştirilmiştir. Nihai puanın üç veya

daha yüksek olması beslenme riskini göstermektedir [41, 46]. Hastanede yatan ve beslenme riski altında olan yetişkinlerde beslenme desteğini değerlendiren sistematik bir incelemede, enteral beslenmenin farklı hastalıkları olan kişilerde ciddi komplikasyonları ve mortaliteyi azaltabileceği gösterilmiştir [194]. Bu çalışmada literatürdeki EFFORT çalışmasına [156] benzer şekilde beslenme desteğiyle NRS-2002 skorlarının, tüm gruplarda taburculukta ilk yatışa göre anlamlı düzeyde düştüğü tespit edilmiştir (whey+kazein grubunda $4,6 \pm 0,57$ 'den $3,9 \pm 1,11$ 'e, glutamin grubunda $4,3 \pm 0,51$ 'den $3,5 \pm 1,04$ 'e, kontrol grubunda $4,5 \pm 1,62$ 'den $3,8 \pm 1,25$ 'e düşmüştür) ($p < 0,05$) (Çizelge 4.2). NRS-2002 skorları açısından gruplar kendi içinde zamana göre farklılık gösterirken, gruplar arası karşılaştırmada tüm gruplardaki değişimler açısından bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$). Bu sonuçlar literatürde de belirtildiği gibi malnütrisyonu olan hastalarda bireyselleştirilmiş beslenme desteğinin hayatta kalma dahil klinik sonuçları iyileştirdiği, malnütrisyon riskini azalttığı sonucunu desteklemektedir. Bu çalışmada protein desteği türünün kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılığı olmadığından protein desteği türünün taburculukta malnütrisyon riskinin azalmasına etkisi olmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Çalışmada kullanılan bir diğer tarama aracı da NRI/GNRI'dır. Aynı zamanda hastaların prognozunu belirlemede de kullanılmaktadır [195-197]. Bu çalışmada ciddi düzeyde yetersiz beslenme riski olan hastaların yüzdesinin tüm gruplarda taburculukta yatış anına göre azaldığı belirlenmiştir. Taburculukta ciddi düzeyde yetersiz beslenme riski olan hasta sayısı en fazla glutamin grubunda azalmıştır (whey+kazein grubunda %15,7'den %14,8'e; glutamin grubunda %14,6'dan %9,5'e; kontrol grubunda %27'den %24,5'e düşmüştür) ($p < 0,05$). NRI/GNRI'ya göre hafif ve orta düzeyde beslenme riski yatış ve taburculukta gruplar arasında değişkenlik göstermektedir. Bazı gruplarda artarken bazılarında hasta yüzdeleri azalmıştır (Çizelge 4.3). NRI/GNRI'nın formüle dayalı bir hesaplama yöntemi içermesi hastane yatışlarında albümin düzeyindeki azalmaların, hidrasyon, enfeksiyon ve sistemik inflamasyon gibi beslenme dışı durumlardan etkilenmesi bu dalgalanmaların nedeni olabilir.

Yetersiz beslenmenin prognostik etkilerinin belirlendiği EFFORT çalışmasında malnütrisyonun altta yatan tanılarla olan ilişkisi de ele alınmıştır. Genel olarak kalp damar hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları, metabolik hastalıklar, gastrointestinal hastalıklar, kanser, nörolojik hastalıklar ve akciğer hastalıkları altta yatan tanılar olarak belirlenmiştir [156]. Bu çalışmada da enfeksiyon hastalıkları, onkolojik hastalıklar, nörolojik hastalıklar

ve travma hastalıkları altta yatan tanılar olarak belirlenmiştir. EFFORT çalışması da bu çalışmaya benzer olarak tüm hasta popülasyonu NRS puanı 3 ve üzerinde olan hastalardan oluşmaktadır. Bu çalışmada sırasıyla klinik tanıya göre yatış anı NRS-2002 skorları değerlendirildiğinde (Çizelge 4.4) tüm gruplarda en yüksek puan ortalamasının nörolojik hastalarda olduğu NRI/GNRI skorları değerlendirildiğinde ise tüm gruplarda en yüksek puan ortalamasının enfeksiyon hastalıklarında (Çizelge 4.5) olduğu belirlenmiştir. Ancak bu çalışma sonuçlarına benzer şekilde EFFORT çalışmasında da tanılara göre malnütrisyon görülme durumu arasında çok büyük bir farklılık olmadığı belirtilmiştir [156]. Sonuç olarak malnütrisyonun belirli bir tanıya özgü bir durum olmaktan çok, farklı hastalıkların bir sonucu olarak ortaya çıktığı, tüm hasta popülasyonlarında bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada beslenme desteğiyle tüm kliniklerde NRS-2002 skor ortalamaları zamana göre her üç grupta da anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,005$). Bu aynı zamanda tıbbi tanıdan farklı olarak beslenme desteğinin faydalarını göstermektedir. Bu sonuç EFFORT çalışmasıyla da uyumlu çıkmıştır. Ancak bu çalışmada protein desteği türünün bir farklılık oluşturmadığı da belirlenmiştir ($p>0,005$).

Hastanın yatış süresi klinik veya klinik olmayan nedenlere bağlı olarak değişebilmektedir. Hastanın hastalığının şiddetli ağır olması, komorbiditesinin yüksek olması gibi klinik nedenler hastanın uzun süre yatmasını gerektirebilir. Bu durumda, farklı tanılar farklı yatış süreleri gerektirmektedir [198]. Bu çalışmada ise protein desteği türüne göre klinikler arasında hastanede kalış süresi ortalamaları değerlendirildiğinde ortalama yatış süreleri açısından anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte tüm tanılarda en uzun yatış süresinin whey+kazein grubunda olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.6).

GLIM kriterleri, hastalıkla ilişkili yetersiz beslenmenin tanısına yönelik basit, iki adımlı bir yaklaşım olarak tasarlanmıştır. Risk altındaki hastaları belirlemek için üç fenotipik kriter (kasıtsız ağırlık kaybı, düşük beden kütle indeksi ve kas kütlelerinde azalma) ve iki etiyolojik kriter (besin alımının azalması veya asimilasyon ve artan inflamasyon veya hastalık durumu) değerlendirilmektedir. GLIM kriterlerine göre malnütrisyon tanısına ulaşmak için en az bir fenotipik kriter ve bir etiyolojik kriterin mevcut olması, derecesi için ise fenotipik kriterlerin olması gerekmektedir [2]. Bu çalışmada retrospektif olarak kayıtlardan yararlanıldığı için fenotipik kriterlerde yer alan kas kütlelerindeki azalma değerlendirilememiştir. Diğer fenotipik kriterler değerlendirildiğinde BKİ $18,5\text{kg/m}^2$ 'in altında (%14,8 ve %16,6) ve vücut ağırlık kaybı sıklığı en fazla (%43,5 ve %51,5) olan hastaların whey+kazein ve kontrol

grubunda olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Aynı şekilde etiyolojik kriterlere göre de inflamasyon varlığı (%87 ve %85,3) ve besin alımındaki azalmanın (%86,1 ve %76,1) en fazla whey+kazein ve kontrol grubundaki hastalarda olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). İştahsızlık inflamasyon durumunda ortaya çıkan ve besin alımı azalmasıyla birlikte malnütrisyonu tetikleyen bir faktördür [199]. Bu durum inflamasyonlu hasta yüzdesi yüksek olan whey+kazein ve kontrol grubundaki bireylerin besin alımlarının azalmasının da dolaylı olarak daha yüksek sıklıkta olmasıyla ilişkilendirilebilir. Bu sonuçlara bağlı olarak da GLIM kriterleri gereği malnütrisyon şiddetinin belirlenmesinde fenotipik kriterler alındığından malnütrisyon tanısına göre şiddetli malnütrisyonun görüldüğü hasta oranının en fazla kontrol grubunda (%23,3) ve whey+kazein grubunda (%15,7) olduğu görülmektedir (Çizelge 4.7).

Bu çalışmada GLIM kriterlerine ve klinik tanıya göre hem orta derecede hem de şiddetli malnütrisyonu olan hastaların whey+kazein grubunda büyük çoğunluğunun nöroloji hastalarından oluştuğu belirlenmiştir (sırasıyla %50,5- %41,2). Özellikle whey proteinleri ile kombine edilmiş takviyelerin bu hasta grubunda beslenme durumunu iyileştirdiği sarkopeninin ilerlemesini geciktirerek kas kütlelerini artırdığı bildirilmiştir [200]. Bu gruptaki hastalar akut serebrovasküler olay geçirmiş sarkopeni riskiyle karşı karşıya olan hastalar olduğundan whey+kazein takviyesi tercih edilmiş olabilir. Glutamin (%72,6 - %76,9) ve kontrol (%54,4 - %57,9) grubunda ise çoğunluğu onkoloji hastaları oluşturmaktadır. Onkolojik hastalıklarda bağışıklığı desteklemek [173] ve tümörün büyümesini baskılamak amacıyla glutamin kullanımı önerilmektedir [174, 175]. Bu nedenle hem orta derecede hem de şiddetli derecede malnütrisyon riski olan ve glutamin grubunda olan hastaların büyük çoğunluğunun onkoloji hastalarından oluştuğu düşünülmektedir ($p<0,05$) (Çizelge 4.8).

5.2. Hastaların Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımları

Enerji gereksinimlerinin tahmini, beslenme desteği sürecinin önemli bir bileşenidir. Kliniklerde çoğunlukla indirekt kalorimetre gibi enerji harcamasını tam olarak hesaplayabilen cihazların bulunmaması nedeniyle vücut ağırlığına dayalı formüllerden (25–30 kkal/kg vücut ağırlığı) yararlanılmaktadır [12]. Hastanede yatan genel hastalara yönelik kılavuzlar 25–35 kkal/kg/gün enerji önermektedir [201]. Bu çalışmada da enerji hesaplamaları, klinik nütrisyon ekibi diyetisyeni tarafından hastanın kliniği göz önünde bulundurularak 25–35 kkal/kg/gün önerisine göre hesaplanmıştır. Çalışmadaki hastaların kilogram başına almış oldukları enerji miktarı ortalamaları, whey+kazein grubunda

26,9±5,12 kkal; glutamin grubunda 25,5±5,03 kkal, kontrol grubunda ise 27,7±5,42 kkal olarak bulunmuştur (Çizelge 4.9). Kontrol grubundaki hastaların enerji alımları glutamin grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek çıkmıştır. Öncelikle tüm gruplarda hastalara verilen enerji miktarlarının kılavuza [201] uygun şekilde verildiği görülmektedir. Kontrol ve glutamin grubu arasındaki farkın aralarındaki ağırlık ve BKİ farkından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hastanede yatan hastalarda önerilen protein alımının 1,2–1,5 g/kg/gün protein olması önerilmiştir. Bu değerin yetersiz beslenme ciddi hastalık ve yaralanmalarda 2 g/kg/gün'e çıkabileceği bildirilmiştir [201]. Bu çalışmada protein ihtiyacı hastalık durumlarına göre kılavuzlarda belirtilen protein miktarları [12, 202, 203] göz önünde bulundurularak belirlendiği görülmektedir. Whey+kazein grubunda ortalama 1,3±0,21 g/kg/gün; glutamin grubunda 1,3±0,23 g/kg/gün; kontrol grubunda ise 1,2±0,25 g/kg/gün olarak bulunmuştur (Çizelge 4.9). Protein miktarı hem whey+kazein hem de glutamin grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Bunun sebebi de whey+kazein ve glutamin grubunda hastalara ek protein desteği verilmiş olmasıdır ve kontrol grubu protein desteği almayan hastalardan oluşmaktadır. Standart polimerik ürünler hastanede yatan hastalarda yaygın olarak kullanılan, sağlıklı beslenmeyi taklit etmek üzere tasarlanmış temel olarak aynı besin öğelerini sağlayan ürünlerdir. Belirli hastalık grupları için önerilen hastalığa özgü çeşitli ürünler olsa da maliyet ve klinik sonuçlar açısından rutin kullanımları önerilmemektedir. Maliyeti düşük olan standart polimerik ürünlerin bir çok hasta için klinik sonuçlar açısından yeterli olduğu bildirilmiştir [131]. Enteral beslenme ürünlerinde en büyük enerji kaynağını karbonhidratlar oluşturmaktadır ve günlük toplam enerji alımının %40 - %60'ı karbonhidratlardan gelmektedir [204]. Standart polimerik beslenme ürünlerinin yaklaşık 1,5 litresi yetişkin bir bireyin ihtiyacı olan makro ve mikro besin öğesini karşılayabilmektedir [131]. Bu çalışmada tüm hastalara standart beslenme ürünü verilmiştir. Bu nedenle günlük karbonhidrat ve yağ alım miktarları açısından gruplar arasında bir fark görülmemiştir ($p>0,05$)(Çizelge 4.9).

5.3. Hastalarda Görülen Komplikasyonlar ve Tedavi Sonlandırma Nedenleri

Tüple beslenen hastalarda diyare veya distansiyon sık görülen bir durumdur [177]. Kalça kırığı sonrası yetersiz beslenen hastalara beslenme müdahalelerinin incelendiği iki çalışmada protein takviyesi verilen hastaların %23'ünde [205] ve %12'sinde [206] diyare

görüldüğü bildirilmiştir. Literatürdeki diğer çalışmalarda hem müdahale hem kontrol grubu arasında diyare açısından fark görülmediği bildirilmiştir [207-209]. Bu çalışmada whey+kazein grubunda, hastaların %14,8; glutamin grubunda %16,1 ve kontrol grubunda ise %16,0'ında diyare tespit edilmiştir (Çizelge 4.10). Diyare görülme sıklığı açısından gruplar arasında fark görülmemiştir ($p>0,05$) ve literatürdeki bu çalışmalarla benzer bulunmuştur. Ancak distansiyon açısından bakıldığında whey+kazein ve glutamin grubundaki hastalarda benzer sıklıkta (sırasıyla %6,5'inin ve %5,8'inin) distansiyon semptomu varken kontrol grubundaki hastaların %16,0'sının distansiyonu olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Burada hastalardaki distansiyonun protein desteğinden kaynaklanmadığı düşünülmektedir. Yatan hastalar tedavileri boyunca beslenme desteğiyle eş zamanlı olarak antibiyotik, proton pompası inhibitörleri, yüksek osmotik yük oluşturan oral elektrolit takviyeleri de kullanmaktadırlar. Bundan başka mikrobiyaya değişiklikleri de yaşamaktadırlar [*Clostridium difficile* (*C. diff*)] [177]. Bu faktörler de göz önünde bulundurulduğunda diyare ve distansiyon gibi semptomların beslenme desteğine atfedilmeden önce farklı açılardan gözden geçirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sağlıklı yetişkinlerde günde 7-9 litre sindirim sıvısı salgılanır. Bu sıvının büyük bir kısmı ince bağırsak tarafından emilirken, yaklaşık 500 mL'si kolona ulaşır [210]. Akut hastalıkları olan bireylerde ise sıklıkla mide ve bağırsaklarda fonksiyon bozuklukları görülür ve bu nedenle mide içeriği yeterince boşalamayabilir. Tüple beslenme sırasında kusma veya aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonları önlemenin en önemli yöntemlerinden birisi mide rezidüel hacmin izlemidir. Mide rezidüel hacminin periyodik olarak ölçülmesi ve enteral beslenme hızının buna göre modüle edilmesi, enteral beslenmede yönetim hedefi olarak önerilmiştir [211]. Bu çalışmada mide rezidüel hacmi olan hastaların sıklığına bakıldığında en yüksek oranın kontrol hastalarında oldu görülmüştür (%11,0). Gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.10.). Bu bulguya göre protein desteğinin mide rezidüel hacmine etkisi olmadığı düşünülmektedir.

Beslenme yetersizliğinin ve enfeksiyonların birbirleriyle etkileşime girerek enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırdığı bildirilmiştir. Enfeksiyöz ataklar hipermetabolizmaya yol açarken hormonlar, sitokinler ve diğer proinflamatuvar araçlar, negatif nitrojen dengesine neden olmaktadır [212]. Whey proteinlerinin antimikrobiyal, antiinflamatuvar [213, 214] ve antioksidan [215, 216] etkilere sahip olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [217]. Bununla birlikte glutaminin de lenfosit proliferasyonu ve sitokin üretimi, makrofaj aktiviteleri ve

bakterilerinin öldürülmesi için gerekli bir besin olduğu bildirilmiştir [217]. Bu çalışmada enfektif komplikasyon açısından en düşük hasta yüzdesi %36,5 ile glutamin grubunda görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.10). Burada glutaminin bağışıklığı modüle eden bir besin ögesi olmasının önemli bir etken olabileceği düşünülmektedir [218].

5.4. Hastaların Biyokimyasal Bulguları ve Referans Değerlere Göre Dağılımları

Yatarak tedavi gören hastalarda hiperglisemi nedenleri arasında önceden var olan diyabet veya tanı koyulmamış prediyabet, ilaca bağlı (kortikosteroidler) geçici kan şekeri yükseklikleri sayılabilir ve hasta güvenliği ve bakımı açısından sorun olarak kabul edilmektedir. Hastanede yatan hastalarda hiperglisemi insidansını belirlemenin zor olduğu bildirilmiştir çünkü hiperglisemi hasta popülasyonuna, hastalık durumuna ve sınıflandırmaya göre değişmektedir [219]. Süt proteini takviyesinin, kan şekeri üzerine etkisinin değerlendirildiği ve 36 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir metaanalizde whey proteini ve kazein suplementasyonunun HOMA-IR, açlık insülini ve açlık kan şekeri düzeylerinin etkili bir şekilde azalttığı ancak HbA1c değerlerinde kayda değer bir değişiklik oluşturmadığı bildirilmiştir [220]. Glutamin ise glukoneogenez, lipoliz, antioksidan savunma, nitrik oksit üretimi, glukagon benzeri peptit 1 gibi peptitlerin salgılanması veya nöromediyatörler dahil olmak üzere birçok yolda rol oynamaktadır ve diyetle glutamin takviyesinin Tip 1 diyabetli bireylerde kan şekerini düşürebileceği ileri sürülmüştür [221, 222]. Bu çalışmada tüm protein gruplarında açlık kan şekeri ortalamaları yatış anına göre taburculukta yükselmiştir. Açlık kan şekerinde en fazla artış $3,8\pm 67,57$ mg/dL ile whey+kazein grubunda belirlenmiştir. Hastaların yatış anı ve taburculuk açlık kan şekeri ortalama değerleri hem grup içi hem de gruplar arasında anlamlı bir değişim göstermemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.11). Bu çalışmada protein desteğinin kan şekerine etkisi gruplara göre farklılık göstermediğinden yukarıda bahsedilen literatür bilgisini desteklememektedir. Referans değerlere göre incelendiğinde açlık kan şekeri 110 mg/dL'nin üzerinde olan bireylerin dağılımları yatış anında ve taburculukta karşılaştırıldığında tüm gruplarda artış olduğu görülmüştür. Yalnız glutamin grubundaki bireylerin oranındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (%61,3'ten 72,3'e yükselmiştir) ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). İnme, travma veya cerrahi gibi akut stres durumları, hiperglisemiye yol açan glukokortikoidler, vazopressörler, tiazid diüretikleri, kalsiyum kanal blokerleri, proteaz inhibitörleri, tiroid hormonları, siklosporin ve niasin gibi ilaçlar açlık kan şekerini etkileyen faktörler olarak bildirilmiştir [223, 224]. Bu çalışmaya farklı

tanılarda farklı hastalık gruplarında hastalar dahil edilmiştir. Yukarıda bahsedilen klinik durumlar ve ilaçların etkilerinin buna sebep olabileceği düşünülmektedir.

Plazmada en çok bulunan protein olan albümin, plazma onkotik basıncının ana belirleyicisidir. Birçok endojen ve eksojen bileşik için bir depo ve taşıyıcı görevi görmektedir. Kanseri, romatoid artrit, iskemi, şiddetli akut graft- versus -host hastalığı ve glisemik kontrolün izlenmesini gerektiren hastalıklar dahil olmak üzere birçok hastalığın değerli bir biyobelirteci olarak kullanılmaktadır. Albümin için normal referans aralığı 3,5-4,5 g/dL'dir. Eksojen protein veya amino asit uygulanması glukoneogenez ve protein sentezi için alternatif bir aminoasit kaynağı sağlayarak endojen proteinlerin parçalanmasını azaltmaktadır [132]. Whey proteini diğer proteinlere göre yüksek miktarda lösin ve esansiyel aminoasitlere sahip bir proteindir ve kanser hastalarında protein sentezini düzenlediği kas iskelet sistemine olumlu etkilerinin olduğu düşünülmektedir [225, 226]. Tayland'da 12 hafta oral olarak whey protein desteği (40 g/gün) verilen kanser hastalarında bağışıklık ve inflamatuvar belirteçlerin olumlu etkilendiği saptanmıştır. Protein desteğinin olumlu etkileri zamana bağlı olarak artarken özellikle albümin parametresinde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artış olduğu bildirilmiştir [227]. Bu çalışmada whey+kazein ve kontrol grubunda albümin değeri ortalamaları taburculukta anlamlı düzeyde azalmış glutamin grubunda ise anlamlı düzeyde ($3,2 \pm 0,63$ g/dL'den $3,4 \pm 0,64$ g/dL'ye) artmıştır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.11). Glutamin grubundaki $0,1 \pm 0,52$ g/dL olarak kaydedilen bu artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ancak zaman içindeki değişimlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Baş boyun kanseri nedeniyle opere olan 44 hastaya cerrahiden sonraki 4 hafta $0,3$ g/kg/gün glutamin verilen bir çalışmada kontrol ve müdahale gruplarında albümin düzeyleri sırasıyla $3,6$ g/dL ve $4,3$ g/dL olarak ölçülmüştür ve müdahale grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunda %9,09 hasta iyileşirken müdahale grubunda %90,91 hastada iyileşme görüldüğü bildirilmiştir [228]. Benzer şekilde bu çalışmada whey+kazein ve kontrol grubunda albümin değeri $\leq 3,5$ g/dL olan bireylerin oranı taburculukta yatış anına göre yükselmiştir. Glutamin grubunda ise düşmüştür. Ancak albümin parametresi $3,5$ g/dL'nin altında olan bireylerin dağılımındaki değişimler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.12). Glutamin tüm vücutta serbest amino asit havuzunun %50'sini oluşturmaktadır. Protein desteği olarak glutamin verilmesi albumin havuzuna katkı sağlayarak albümin değerindeki artışı sağlamış olabilir.

C-reaktif protein (CRP), hem akut hem de kronik inflamasyonda yükselebilen bir biyobelirteçtir [229]. Artan yüksek serum konsantrasyonlarının genel olarak hastanede yatan hastalarda düşük besin alımıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir [230, 231]. Bu çalışmada her üç grupta da CRP ölçüm değeri ortalamaları taburculukta anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). Yukarıdaki bilgiye paralel olarak beslenme desteğinin inflamasyonu azalttığı düşünülebilir. En fazla düşüş $2,0\pm 8,16$ mg/L olarak glutamin grubunda kaydedilmiştir. Glutamin bu düşüşü klinik olarak anlamlı olsa da protein desteği türüne göre gruplar arasındaki karşılaştırma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu çalışmada $CRP \geq 5$ mg/L olan hasta yüzdesi taburculukta yatış anına göre tüm gruplarda azalmıştır. Bulgulara göre yalnız kontrol grubundaki değişimler anlamlı bulunmuştur (%93,3'ten %82,8'e düşmüştür) ($p<0,05$)(Çizelge 4.12). Bu bulgu protein desteği türünün $CRP \geq 5$ mg/L olan hastaların dağılımı üzerine etkisinin anlamlı olmadığını gösterse de beslenme desteğinin inflamasyonu azalttığı bilgisini desteklemektedir.

Belirli protein desteklerinin artan alımının insanlar üzerindeki olumsuz etkilerine ilişkin iyi kontrollü çalışmalar nadirdir [232]. Tekli protein modülleri gastrointestinal intolerans ya da azotemi gibi yan etkilere neden olabilir bu nedenle protein modülü alan hastalar güvenlik ve tolerans açısından sürekli izlenmelidir [233]. Yapılan bir çalışmada 0,5 g/kg/gün glutamin alımının orta yaşlı bireylerde yaşlı bireylere göre üre nitrojen ve kreatinin konsantrasyonlarının daha fazla arttığı GFH'nın ise daha düşük bulunduğu bildirilmiştir [234]. Bu çalışmada kreatinin ortalamaları yatış anına göre tüm gruplarda taburculukta anlamlı düzeyde artmıştır (whey+kazein grubunda $0,1\pm 0,58$ glutamin grubunda $0,1\pm 0,33$ ve kontrol grubunda $0,1\pm 0,53$) ($p<0,05$). Bu durum aslında beslenme desteğinin bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Kreatinin değerleri beslenme desteğiyle tüm gruplarda bir miktar yükselmiştir. Ancak kreatinin ölçüm ortalamalarının zaman içindeki değişimlerinin gruplar arasındaki karşılaştırması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.11).

Böbreklerin boşaltım fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan GFH filtre edilen sıvının böbrek boyunca akış hızını tanımlamaktadır [235]. Bu çalışmada beslenme desteğinin etkisiyle kreatinin ölçüm ortalamalarının tüm gruplarda taburculukta anlamlı düzeyde yükselmesiyle bağlantılı olarak GFH değerleri de anlamlı düzeyde düşmüştür ($p<0,05$). Ancak bu düşüş protein desteği türüne göre farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). GFH 60 mL/dk/ $1.73m^2$ altında olan hasta oranı yatış anında taburculuk değerlerine göre tüm

gruplarda yükselmiştir ($p<0,05$). Gruplar arası değişimlerine bakıldığında ise anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.11). Dolayısıyla protein desteğinin böbrek fonksiyon değerlerine etkisi tüm gruplarda kontrol grubu da dahil olmak üzere aynı olmuştur. Vücut ağırlığı başına verilen protein miktarı whey+kazein grubunda, $1,3\pm0,21$ g/kg/gün; glutamin grubunda $1,3\pm0,23$ g/kg/gün; kontrol grubunda ise $1,2\pm0,25$ g/kg/gün olarak bulunmuştur. Bu çalışmada kilogram başına verilen protein miktarları önerilen miktarı aşmadığı için herhangi bir hiperproteinemiye sebep olmamıştır.

Karaciğer ve böbrekler metabolize olan artık maddelerin vücuttan atılmasında rol oynayan önemli organlar olduğu için çalışmalarda karaciğer ve böbrek fonksiyonları değerlendirilmektedir. Bir amino asidin artan alımının aminoasit konsantrasyonlarında dengesizliğe barsak emiliminin etkilenmesine dolaylı olarak da hücre içine taşıyıcı görevleri nedeniyle hücre içine giriş çıkışların etkilenmesine protein sentezinin de etkilenmesine sebep olabileceği düşünülmektedir [232]. Alınan glutaminin çoğu amonyak oluşturmak için kullanıldığından, artan glutamin tüketiminin, karaciğer hastalığı olan bireylerde olumsuz etkilere neden olabileceği bildirilmiştir [236]. AST ve ALT ortalamaları dağılımları whey+kazein grubu ile glutamin grubu arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışmada tüm gruplarda ALT ve AST ortalamalarının taburculukta arttığı ancak normal referans aralıklarını aşmadığı görülmüştür. Protein desteği türüne göre gruplar arasında anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.11). Özetle whey+kazein desteği ve glutamin desteğinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında verilen dozlarda karaciğer fonksiyonları üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı görülmüştür.

5.5. Protein Desteğine Göre Hastaların Hastanede Kalış Süresi ve Yaşam süresi ile Bazı Değişkenler Arasındaki İlişkiler

Malnütrisyon riski yaşlı hastalarda daha yaygın olduğundan [183] yüksek yaştan hastanede kalış süresini dolaylı yoldan etkilediği ve arttırdığı düşünülmektedir. Brezilya’da yapılan kesitsel çok merkezli bir çalışmada nazogastrik ve nazoenterik tüple beslenen hastalarda hastanede kalış süresi yaş ile ilişkili bulunmuştur [237]. Bir üniversite hastanesinin cerrahi servisine başvuran, çeşitli hastalıklara sahip 350 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 60 yaş ve üzeri hastaların hastanede kalış sürelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır [238]. Bu çalışmada ise yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak hastanede kalış süresi ile yaş arasında negatif yönde ($r=-0,276$ $p=0,000$) zayıf bir ilişki tespit edilmiştir.

Protein grubuna göre değerlendirildiğinde whey+kazein grubunda, hastanede kalış süresi ile bireylerin yaşları arasında aynı şekilde negatif yönde orta derecede bir ilişki ($r=-0,475$, $p=0,000$) saptanmıştır. Diğer gruplarda ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Çizelge 4.13). Bunun nedeninin özellikle whey+kazein grubundaki hastalıkların çoğunluğunun nörolojik hastalığa sahip hastalar olması etkili olmuş olabilir.

Amerika’da normal BKİ aralığında olan hastalar ile hafif şişman ve obez hastaların karşılaştırıldığı 40 yaş ve üzeri toplam 800.417 hastanın dahil edildiği bir çalışmada BKİ değerleri yüksek olan hastaların hastanede kalış sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir [239]. Hastanede yatan 278 hasta üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada da BKİ’nin 20 kg/m^2 ’den düşük olmasının hastanede kalış süresini 2,1 kat artırdığı bildirilmiştir [191]. Yukarıdaki çalışmalara benzer olarak bu çalışmada da BKİ hastanede kalış süresi ile ilişkili bulunmuştur ($r=-0,135$ $p=0,006$) ve BKİ arttıkça hastanede kalış süresinin azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Protein desteği türüne göre bakıldığında yalnızca whey+kazein grubunda BKİ arttıkça hastanede kalış süresinin azaldığı görülmektedir (Çizelge 4.13).

Malnütrisyonlu hastalarda hastanede kalış süresinin uzun olduğu; enerji kısıtlamasının hastanede kalış süresini uzattığı bildirilmiştir [240]. Bu nedenle beslenme durumunun iyileştirilmesi için günlük enerji ve proteinin artırıldığı agresif beslenme tedavileri önerilmektedir [241]. Yoğun bakımda yapılan bir çalışmada günlük enerji hedefine ulaşmanın hastanede kalış süresiyle ilişkili olduğu ancak hem yetersiz hem de aşırı beslenmenin (özellikle solunum desteği alan hastalarda) olumsuz etkilere yol açtığı gösterilmiştir [242]. Bununla birlikte inme geçiren yatan hastalarda agresif beslenme tedavisinin (yüksek enerji ve yüksek protein) hastanede kalış süresini azalttığı belirlenmiştir [243]. Bu çalışmada hastalara verilen kilogram başına protein miktarı ile hastanede kalış süresi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmezken farklı olarak kilogram başına verilen enerji ile hastanede kalış süresi arasında pozitif yönlü kuvvetli bir ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0,727$ $p=0,000$) ancak protein desteği türüne göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.13). Verilen protein türünden ziyade protein desteğinin miktarının sonuçları etkileyebileceği düşünülmüştür.

Albümin insan serumunda en çok bulunan proteindir [18]. Onlarca yıldır klinik olarak stabil durumdaki hastalarda malnütrisyonun bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Albümin konsantrasyonları inflamatuvar sitokinler, hepatik yetmezlik, nefrotik sendrom ve protein

kaybettiren enteropati gibi hastalık durumlarında serumda azalmaktadır [110]. Literatürde hastanede kalış süresinin albümin ile ilişkisini ortaya koyan birçok çalışma mevcuttur [192, 244-246]. Kolon divertiküliti olan 163 hastanın retrospektif bir analizinde albümin düzeyinin hastanede kalış süresiyle negatif ilişkili olduğu saptanmıştır [182]. Bu çalışmada da literatürü destekler şekilde hastanede kalış süresi ile albümin arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,124$ $p=0,012$). Yatış ve taburculuk arasındaki albümin düzeyi farkı ($r=-0,124$ $p=0,012$) ile de negatif yönde zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır. Çalışmaya göre albümin düzeyleri arttıkça hastanede kalış süresi azalmaktadır (Çizelge 4.13). Albüminin inflamasyondan direkt etkilenmesi, inflamasyonun da yatan hastada gelişebilecek olumsuz sonuçlar ve prognozda etkili olması nedeniyle kalış süresi negatif yönde ilişkili çıkmış olabilir.

Ameliyat sonrası değerlendirilen 747 hastanın hemogloblin düzeyinin 8 g/dl ile 10 g/dL arasında olmasının toplam hastanede kalış süresine etkisi olmadığı bildirilmiştir [247]. Buna karşılık omurilik lezyonu olan 200 hastayı içeren başka bir çalışmada anemi gelişen hastaların hastanede yatış süresinin uzadığı bildirilmiştir [248]. Çin'de yoğun bakım ünitesinde 132 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada deney grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki grup karşılaştırılmıştır. Beslenme desteği alan deney grubunda hemogloblin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken hastanede kalış süreleri de anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur [249]. Bu çalışmada da literatürü destekler nitelikte başlangıç hemogloblin düzeyi arttıkça hastanede kalış süresinin azaldığı bulunmuştur. ($r=-0,241$ $p=0,012$).

Malnütrisyon daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkilendirilmiş [183] ve NRS-2002 puanı arttıkça hastanede kalış süresinin arttığı bildirilmiştir [156]. Singapur'da 818 hastayı içeren prospektif bir kohort çalışmada, iyi beslenen hastaların malnütrisyonlu hastalara göre hastanede kalış sürelerinin 2 gün daha az olduğu saptanmıştır [250]. NRS en az 3 ve üzerindeki hastaların dahil edildiği bir çalışmada hastaların hastanede kalış süresiyle NRS arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur [156]. Yine farklı bir çalışmada SGA ile yetersiz beslendiği belirlenen hastaların hastanede kalış süreleri anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur [238]. İsviçre'deki bir üçüncü basamak hastanesinde yatan 3186 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada NRS ile hastaların beslenme durumları değerlendirilmiş ve hastanede kalış süresi ve 30 gün içinde yeniden yatış ile NRS arasında ilişki bulunmuştur [7]. Bu çalışmada da tüm hastalar değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu olarak NRS skoru

arttıkça hastanede kalış süresinin arttığı belirlenmiştir ($r=0,192$ $p=0,000$). Ayrıca toplam hasta popülasyonuna bakıldığında da yatış anı ve taburculuk NRS-2002 skor farkı hastanede kalış süresi ile negatif yönde ilişkili bulunmuştur. Gruplar bazında değerlendirdiğimizde yalnız glutamin grubunda yatış anı NRS-2002 skoru hastanede kalış süresi arasındaki ilişki anlamlı çıkmıştır. Bundan başka yatış ve taburculuk NRS-2002 skor farkı yalnız whey+kazein grubunda hastanede kalış süresi ile ilişkili bulunmuştur. Hastalar gruplara göre bölündüğünde analiz edilen (hasta sayısının) örneklem büyüklüğünün azalması nedeniyle toplam hasta popülasyonunda olduğu gibi anlamlı ilişkilere ulaşamadığı görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.13).

NRI/GNRI skoru hem albümini hem de vücut ağırlığı parametrelerini içeren prognostik bir indeks olmasının yanı sıra hastaların beslenme durumunu değerlendirmek ve beslenmeyle ilişkili komplikasyonları tahmin etmek için de kullanılmaktadır [251, 252]. Beslenme desteği alan 75 yaş üstü 113 hastanın içeren retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada NRI/GNRI skoru ile hastanede kalış süresi arasında ilişkili bulunmamıştır [253]. Bu çalışmada NRI/GNRI ile hastanede kalış süresi arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.13). NRS-2002 ile karşılaştırıldığında birbirine zıt olan bu bulgunun farklı tanılardan ve akut faz reaktanlarından etkilenen albümin parametresinin uzun yarılanma ömründen kaynaklandığı düşünülebilir.

Hastaların iki yıl sonra hayatta kalma durumları değerlendirildiğinde whey+kazein grubunda bireylerin %48,1'inin glutamin grubunda %56,9'unun kontrol grubunda ise %46,0'nın hayatta olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$) Gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.14).

Yetersiz beslenmenin klinik sonuçlar ve mortalite ile ilişkisi çeşitli gözlemsel çalışmalarla belgelenmiş ve hastanede yatış sırasında sağlanan beslenme desteğinin, önemli ölçüde daha düşük mortalite ile sonuçlandığı bildirilmiştir [7, 193]. Kolombiya'da 800 hastanın dahil edildiği prospektif gözlemsel bir kohort çalışmasında malnütrisyon tarama aracı kullanılmış ve beslenme yetersizliğinin hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir [166]. NRI/GNRI da NRS-2002 gibi aynı zamanda bir yetersiz beslenme tarama aracı olarak kabul edilmektedir [251]. NRI/GNRI'ya göre hastaların iki yıl sonra hayatta kalma durumları değerlendirildiğinde tüm gruplarda hayatta olanların içinde en yüksek orana sahip olanlar NRI/GNRI'ya göre yetersiz beslenme riski olmayan hastalardır (whey+kazein grubunda

%17,6; glutamin grubunda %23,4; kontrol grubunda %15,6) (Çizelge 4.15). Bu bulgu yetersiz beslenmenin mortalite ile ilişkisini desteklemektedir.

Yatan hastalarda hayatta kalma durumunu etkileyen hastalığın ciddiyetine ve tedavi gereksinimlerine göre değişen bağımlı değişkenler olduğu bilinmektedir [237]. Retrospektif gözlemsel bir çalışmada, NRS'nin prognostik etkileri olduğu ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [47]. EFFORT çalışmasında NRS-2002'nin yetersiz beslenmeye bağlı mortalite ve olumsuz sonuçlar için 180 gün boyunca güçlü ve bağımsız bir risk skoru olduğu belirlenmiş ve düşük albümin grubunda olan hastaların 180. günde mortalitelerinin, albümin konsantrasyonu normal olan hastalara göre anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir [156]. Beslenme riski taşıyan tıbbi yatan hasta popülasyonunda beslenme müdahalelerinin mortaliteyi, yaşam süresini ve hastaneye plansız yeniden yatış riskini önemli ölçüde azalttığına dair kanıtlar elde edilmiştir [254]. Bu çalışmada yatış anı NRS-2002 skoru literatüre benzer şekilde hastaların yaşam sürelerini etkileyen önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.16). Hastaneye yatırılan ve beslenme riski taşıyan genel hasta popülasyonunda (yoğun bakım hariç) düşük albümin konsantrasyonlarının prognostik etkilerinin olduğu ve daha yüksek mortalite riskine işaret ettiği bildirilmiştir [255]. Objektif ve yaygın olarak kullanılabilen bu parametre basit ve değerli prognostik bir araç olarak kabul edilmektedir [256, 257] Bu çalışmada benzer şekilde yatış anı albümin düzeyi hastaların yaşam süresini etkileyen prognostik bir değer olarak saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.16). BKİ, yetersiz beslenmenin tespitinde, beslenme taramalarında sıklıkla kullanılan bir parametre olmakla birlikte prognostik bir değer olarak da kabul edilmektedir [258]. Düşük BKİ'nin kritik hastalığı olan Japon hastalarda artan hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [259]. Bu çalışmada BKİ'nin bu çalışmalara benzer şekilde yaşam süresini etkileyen bir parametre olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.16).

Nötrofil/lenfosit oranı çeşitli durumlarda bağışıklık tepkisinin güvenilir bir belirteci olarak hemen hemen tüm tıbbi disiplinlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ucuz, basit, hızlı yanıt veren ve kolay elde edilebilen, yüksek duyarlılık ve düşük özgüllüğe sahip bir parametredir. Sağkalım açısından bağımsız prognostik bir faktör olarak değerlendirilmektedir [157, 260]. Enteral beslenmenin, bağırsakla ilişkili lenfoid doku ile etkileşim yoluyla inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir [261]. Bu çalışmada literatürden farklı olarak inflamasyon durumunun (nötrofil lenfosit oranı) yaşam süresini etkilemediği saptanmıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.16). Cinsiyet ve protein desteği türünün de yaşam süresini etkilemediği saptanmıştır. Burada

çalışmaya dahil edilen bireylerin hetorejen tanılara sahip olmaları ve protein desteğinin süresinin de en az 7 gün olmakla birlikte farklı sürelerde devam etmesi sonucu etkilemiş olabilir. Özetle hastaların yaşam sürelerini etkileyen faktörler değerlendirildiğinde BKİ, NRS skoru ve albümin parametrelerinin hastanede yatan hastaların yaşam süresini etkileyen önemli bileşenler olduğu ($p<0,05$) protein desteği türünün etkili olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir. Gruplara göre hastaların sağ kalım süreleri değerlendirildiğinde; whey+kazein grubundaki hastaların ortalama yaşam süresi $4,3\pm0,97$ ay, glutamin grubunda $3,87\pm0,87$ ay ve kontrol grubunda $4,13\pm0,82$ ay olarak bulunmuştur. Yukarıdaki bilgiye paralel olarak protein desteği türüne göre gruplar arasında sağ kalım süresi açısından anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16).

5.5.1. Çalışmanın sınırlılıkları

Bu çalışma tanılar açısından hetorejen bir grubu kapsamaktadır. Daha geniş örneklem grubunda spesifik hastalıklar üzerinde uygulanması daha net sonuçlara ulaşılmasını sağlayacaktır. Çalışma süresinin hastanede kalış süresiyle sınırlı olması, hastaların beslenme desteğine taburcu olduktan sonra da devam edip etmediğinin belirsizliği de sınırlılık olarak değerlendirilmiştir. Yatağından kalkamayan hastaların ağırlık ve boy ölçümleri yapılamadığı için beyana dayalı olarak BKİ hesaplanmış olması da bir sınırlılık olarak düşünülmüştür. Hastaların beslenme durumlarını değerlendirmek için yarılanma ömrü iki gün olan prealbümin değerinin hastane kayıtlarında olmaması nedeniyle analiz edilmemiş olması çalışmanın diğer bir sınırlılığı olarak değerlendirilmiştir.

5.5.2. Çalışmanın güçlü yönleri

Bu çalışmada örneklem grubu oluşturulurken protein desteği alan yetersiz beslenme riski altında olan hastalardan başka sonuçları karşılaştırabilmek için kontrol grubunun da dahil edilmesi çalışmanın güçlü yönlerinden biridir. Ayrıca tüple beslenme desteğinde protein suplementasyonunun etkilerini değerlendiren bildiğimiz tek çalışma olması nedeniyle önemlidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Sonuç olarak bu çalışmada tüple beslenen yatan hasta popülasyonunda, farklı protein desteklerinin malnütrisyon, hastanede kalış süresi, klinik sonuçlar ve sağ kalıma etkileri genel olarak birbirine benzer bulunmuştur. Özellikle diyare rezidü, distansiyon, hastane kalış süresi, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozuklukları açısından protein desteklerinin olumsuz etkilerinin olmadığı belirlenmiştir. Yalnız glutamin grubunda enfektif komplikasyon görülen hasta sıklığı diğer gruplardan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Ayrıca albümin değeri glutamin grubunda taburculukta yatış anına göre anlamlı düzeyde artmıştır. Yatış anı albümin düzeyi diğer gruplardan farklı olarak glutamin grubunda hastanede kalış süresi ile negatif ilişkili olarak bulunmuştur ve albümin değeri arttıkça hastanede kalış süresinin azaldığı belirlenmiştir. Tüm gruplarda yaş, BKİ ve yatış anı albümin ve hemoglobin değeri ile yatış ve taburculuk arasındaki NRS-2002 ve NRI/GNRI skor farkları önemli pognostik faktörlerdir ve hastanede kalış süresini etkilemektedir. Gruplar arasında iki yıl sonra hayatta kalma süreleri açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Yaşam süresini etkileyen parametreler değerlendirildiğinde BKİ, yatıştaki NRS-2002 skoru ve albümin değerlerinin yaşam süresini etkileyen önemli birer parametre olduğu, inflamasyonun (nötrofil/lenfosit oranı), protein desteği türünün ve cinsiyetin ise yaşam süresini etkilemediği belirlenmiştir.

Hipotezler doğrultusunda bu çalışmadan elde edilen sonuçların ayrıntıları aşağıda özetlenmiştir:

- Whey+kazein grubunda 108 (kadın %43,5; erkek %56,5); glutamin grubunda 137 (kadın %35,8; erkek %64,2) ve kontrol grubunda 163 (kadın %31,3;erkek %68,7) olmak üzere toplamda 408 kişiye ulaşılmıştır. Gruplar yaş ortalamaları, cinsiyet ve beslenme desteği verilmiş yolu açısından homejendir ($p>0,05$).
- Ağırlık ölçümlerine göre glutamin grubundakilerin ($72,9\pm15,3$ kg), kontrol grubundakilere ($67,3\pm15,82$ kg) göre ağırlıklarının daha fazla olduğu ($p<0,05$); BKİ değerlerine bakıldığında da yine glutamin grubundaki hastaların ($26,2\pm5,97$ kg/m²) kontrol grubuna ($23,6\pm5,12$ kg/m²) göre daha yüksek BKİ değerlerine sahip oldukları belirlenmiştir ($p<0,05$)

- Hastaların BKİ sınıflandırmaları incelendiğinde whey+kazein grubunda olan bireylerin %14,8'inin, glutamin grubunda olanların %6,6'sının, kontrol grubunda olanların %16,6'sının zayıf, sırasıyla %46,3'ünün, %53,3'ünün ve %39,3'ünün ise hafif şişman/obez olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
- Hastaların klinik tanı dağılımları açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Whey+kazein grubundaki hastaların çoğunluğu nörolojik hastalık tanısı almış; glutamin ve kontrol grubundaki hastaların büyük çoğunluğu onkolojik tanı almış hastalardan oluşmaktadır. Whey+kazein grubunda ve kontrol grubunda, travma hastaları en düşük yüzdeyi oluşturmaktadır ($p<0,05$).
- Whey+kazein grubunda olan bireylerin hastanede kalış süresi diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
- NRS-2002 skorlarının, tüm gruplarda taburculukta ilk yatışa göre anlamlı düzeyde düştüğü tespit edilmiştir ($p<0,05$) ancak protein desteği türüne göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
- NRI/GNRI skorlarına göre ciddi düzeyde yetersiz beslenme riski olan hastaların oranı tüm gruplarda yatış anına göre taburculukta azalmıştır ve en fazla düşüş glutamin grubunda kaydedilmiştir. Gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
- Klinik tanıya göre yatış anında tüm gruplarda en yüksek NRS-2002 skor ortalaması nöroloji hastalarında kaydedilmiştir. Tüm kliniklerde NRS-2002 skor ortalamaları yatış anına göre taburculukta anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,005$).
- Klinik tanıya göre NRI/GNRI skorlarında taburculukta yatış anına göre anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Klinik tanıya göre hastanede yatış süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte tüm tanılarda en uzun yatış süresi whey+kazein grubunda olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$).
- GLIM kriterleri açısından fenotipik kriterlere göre BKİ $18,5\text{kg/m}^2$ 'in altında ve ağırlık kaybı sıklığı en fazla olan hastaların whey+kazein ve kontrol grubunda olduğu ($p<0,05$), etiyolojik kriterlere göre inflamasyon varlığı ve besin alımındaki azalmanın en fazla yine whey+kazein ve kontrol grubundaki hastalarda olduğu ($p<0,05$) saptanmıştır. Sonuç olarak şiddetli malnütrisyonun görüldüğü hasta oranının en fazla whey+kazein ve kontrol grubunda olduğu belirlenmiştir.
- GLIM kriterlerine ve klinik tanıya göre hem orta derecede hem de şiddetli malnütrisyonu olan hastaların whey+kazein grubunda büyük çoğunluğunun nöroloji hastalarından

oluştugu; glutamin ve kontrol grubunda ise çoğunluğu onkoloji hastalarının oluşturduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

- Vücut ağırlığı başına alınan enerji, whey+kazein grubunda $26,9\pm5,12$ kkal/kg; glutamin grubunda $25,5\pm5,03$ kkal/kg, kontrol grubunda ise $27,7\pm5,42$ kkal/kg'dır. Glutamin ve kontrol grubu arasındaki farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- Vücut ağırlığı başına verilen protein miktarı whey+kazein grubunda, $1,3\pm0,21$ g/kg/gün; glutamin grubunda $1,3\pm0,23$ g/kg/gün; kontrol grubunda ise $1,2\pm0,25$ g/kg/gün olarak bulunmuştur. Protein miktarının hem whey+kazein hem de glutamin grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
- Günlük toplam karbonhidrat ve yağ miktarları açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).
- Diyare görülme sıklığı ve mide rezidüel hacmi ve takipten çıkış sebebi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
- En yüksek distansiyon görülme oranının kontrol grubunda olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
- En düşük enfektif komplikasyon görülme oranının glutamin grubunda olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
- Yatış anında ve taburculukta açlık kan şekeri ortalamaları açısından, grup içinde ve gruplar arasında herhangi bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Whey+kazein grubunda ve kontrol grubunda albümin değeri ortalamaları taburculukta anlamlı düzeyde azalmış glutamin grubunda ise anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0,05$). Protein desteği türüne göre istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- CRP ölçüm değerleri ortalamaları tüm gruplarda taburculukta yatış anına göre anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). En fazla düşüş $2,0\pm8,16$ mg/L olarak glutamin grubunda kaydedilmiştir. Protein desteği türüne göre istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Kreatinin ölçüm ortalamalarına bakıldığında tüm gruplarda taburculuk değerleri, yatış anı değerlere göre anlamlı düzeyde yükselmiştir (gruplar kendi içinde) ($p<0,05$). Protein desteği türüne göre istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- GFH ölçüm değerleri tüm gruplarda taburculukta yatış anına göre anlamlı düzeyde düşmüştür. ($p<0,05$). En fazla düşüş $4,7\pm20,94$ mL/dk/1.73m² ile glutamin grubunda olmuştur. Protein desteği türüne göre istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Protein desteğinin böbrek fonksiyon değerlerine etkisi tüm gruplarda kontrol

grubu da dahil olmak üzere aynı olmuştur. Kilogram başına verilen protein miktarları ve farklı protein çeşitleri herhangi bir hiperproteinemiye sebep olmamıştır.

- AST ve ALT ortalamaları dağılımları whey+kazein grubu ile glutamin grubu arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışmada tüm gruplarda ALT ve AST ortalamalarının taburculukta arttığı ancak normal referans aralıklarını aşmadığı görülmüştür. Protein desteği türüne göre gruplar arasında anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Whey+kazein desteği ve glutamin desteğinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında verilen dozlarda karaciğer fonksiyonları üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı görülmüştür.
- Whey+kazein grubunda, hastanede kalış süresi ile bireylerin yaşları, BKİ, yatıştaki hemoglobin düzeyi, yatış ve taburculuk arasındaki NRS-2002 skor farkı arasında negatif yönde bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Hastaların yaş, BKİ ve hemoglobin düzeyleri arttıkça hastanede kalma sürelerinin azaldığı tespit edilmiştir.
- Glutamin grubunda hastanede kalış süresi ile yatış anında bakılan albümin, hemoglobin ve NRI/GNRI skoru arasında negatif yönde bir ilişki tespit edilmiştir. Glutamin grubunda yatıştaki albümin, hemoglobin ve NRI/GNRI skoru arttıkça hastanede yatış süresi azalmaktadır ($p<0,05$). Hastanede kalış süresi ile yatıştaki NRS-2002 skoru arasında ise pozitif yönde bir ilişki olduğu belirlenmiştir. NRS-2002 skoru arttıkça hastanede kalış süresinin de arttığı tespit edilmiştir.
- Kontrol grubu incelendiğinde, hastanede kalış süresi ile yatıştaki albümin yatış ve taburculuk arasındaki albümin düzeyi farkı ve yatış hemoglobin değerleri arasında negatif yönde zayıf bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Yatışta ölçülen albümin ve hemoglobin düzeyleri arttıkça hastanede kalış süresinin azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$).
- Tüm hasta popülasyonu değerlendirildiğinde hastanede kalış süresi ile yaş, BKİ, yatışta ölçülen albümin, yatış ve taburculuk arasındaki albümin düzeyi farkı; yatış anı hemoglobin düzeyi, yatış ve taburculuk arasındaki NRS-2002 skor farkı ve NRI/GNRI skoru arasında negatif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Buna göre yaş, BKİ, yatış anı albümin ve hemoglobin düzeyi ve yatış/çıkış anı albümin düzeyi farkı ve NRI/GNRI skoru arttıkça hastanede kalış süresi azalmaktadır ($p<0,05$).
- Hastaya kilogram başına verilen enerji ve NRS-2002 skoru ile hastanede kalış süresi arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Kilogram başına verilen enerji ve yatış anı NRS-2002 skoru arttıkça hastanede kalış süresi artmaktadır ($p<0,05$).

- İki yıl sonra whey+kazein grubunda bireylerin %48,1'inin glutamin grubunda %56,9'unun kontrol grubunda ise %46,0'nın hayatta olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında 2 yıl sonra hayatta kalma süreleri açısından anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).
- Tüm gruplarda hayatta olanların içinde en yüksek orana sahip olanlar NRI/GNRI'ya göre yetersiz beslenme riski olmayan hastalardır (whey+kazein grubunda %17,6; glutamin grubunda %23,4; kontrol grubunda %15,6). Protein desteği türüne ve NRI/GNRI skoruna göre gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Yaşam süresini etkileyen parametreler değerlendirildiğinde BKİ, yatıştaki NRS-2002 skoru ve albümin değerlerinin yaşam süresini etkileyen önemli birer parametre olduğu ($p<0,05$), inflamasyonun (nötrofil/lenfosit oranı), protein desteği türünün ve cinsiyetin ise yaşam süresini etkilemediği belirlenmiştir ($p>0,05$).
- Gruplara göre hastaların sağ kalım süreleri değerlendirildiğinde; whey+kazein grubundaki hastaların ortalama yaşam süresi $4,3\pm0,97$ ay, glutamin grubunda $3,87\pm0,87$ ay ve kontrol grubunda $4,13\pm0,82$ ay olarak bulunmuştur. Gruplar arasında sağ kalım süresi açısından anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

6.2. Öneriler

Malnütrisyon yatarak tedavi gören hastalarda klinik sonuçlar üzerinde olumsuz etkileri olan beslenme yetersizliği durumudur ve saptanmasında ve tedavisinde multidisipliner bir ekip çalışması son derece önemlidir.

Malnütrisyonunda gerekli beslenme müdahalelerinin uygulanması klinik sonuçlar açısından önemli bir gerekliliktir. Yatan hastalarda yeterli beslenme desteğinin beslenme desteği almayanlara kıyasla sonuçları önemli ölçüde iyileştirdiği unutulmamalıdır. Beslenme bakım süreci olarak da isimlendirilen bu süreçte malnütrisyon riski açısından hastalar ilk yatıştan itibaren düzenli taranmalı ve diyetisyen tarafından kapsamlı bir beslenme değerlendirmesi yapılmalı ardından bireysel beslenme müdahalesi planlanmalı ve beslenmenin izlemi sağlanmalıdır. Multidisipliner bir yaklaşım gerektiren bu süreçte diyetisyen her aşamada görev almalı özellikle beslenme desteğinin planlanmasını ve izlemine yapmalıdır.

Oral beslenme desteğine yanıt vermeyen enteral beslenen şiddetli iştah kaybı, yutma problemleri olan hastalarda tüple enteral beslenme desteği önerilmelidir. Enteral ürünler

sağlıklı bir bireyin günlük ihtiyacı olan makro ve mikro besin öğelerini içermesine rağmen farklı klinik durumlar göz önünde bulundurulduğunda yüksek protein desteğini karşılayamamaktadır. Bu bağlamda bu yüksek miktarlara ulaşabilmek için hastaya özgü değerlendirme yapılarak farklı protein destekleri kullanılmalıdır. Whey + kazein desteğinin klinik sonuçlara etkisi glutamin desteğine benzer bulunduğu kliniklerde mevcut olmayan durumlarda (karaciğer fonksiyon testleri göz önünde bulundurularak) whey+kazein yerine glutamin desteği verilebilir. Özellikle enfektif komplikasyon riski yüksek hastalarda protein desteği olarak glutamin içeren ürünler tercih edilebilir. Protein desteklerinin kullanımı sırasında hastaların özellikle diyare, rezidü, distansiyon, böbrek ve karaciğer fonksiyonları düzenli olarak haftalık ölçümlerle takip edilmelidir. Bunun yanında hastaların yatış anı beslenme durumunun hastanede kalış, prognostik faktörler ve sağ kalım açısından önemli olduğu unutulmamalıdır. Hastaların beslenme desteğine önem verilmeli multidisipliner bir çerçevede beslenme bakım süreci oluşturulup yalnız yatış süresi boyunca değil taburculuk sonrası da izleme devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A., Sieber, C., Valentini, L., Yu, J. C., Van Gossum, A., Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64.
2. Schuetz, P., Seres, D., Lobo, D.N., Gomes, F., Kaegi-Braun, N., and Stanga, Z. (2021). Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital. *Lancet*, 398(10314), 1927-38.
3. Fitzpatrick, F., Skally, M., O'Hanlon, C., Foley, M., Houlihan, J., Gaughan, L., Smith, O., Moore, B., Cunneen, S., Sweeney, E., Dinesh, B., O'Connell, K., Smyth, E., and Humphreys, H. K. (2019). Burns Food for thought. Malnutrition risk associated with increased risk of healthcare-associated infection. *Journal of Hospital Infection*, 101(3), 300-4.
4. Bally, M. R., Blaser Yildirim, P. Z., Bounoure, L., Gloy, V. L., Mueller, B., Briel, M., and Schuetz, P. (2016). Nutritional Support and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 176(1), 43–53.
5. Dent, E., Hoogendijk, E. O., Visvanathan, R., and Wright, O. R. L. (2019). Malnutrition Screening and Assessment in Hospitalised Older People: a Review. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 23(5), 431–441.
6. Curtis, L. J., Bernier, P., Jeejeebhoy, K., Allard, J., Duerksen, D., Gramlich, L., Laporte, M., and Keller, H. H. (2017). Costs of hospital malnutrition. *Clinical Nutrition*, 36(5), 1391–1396.
7. Felder, S., Lechtenboehmer, C., Bally, M., Fehr, R., Deiss, M., Faessler, L., Kutz, A., Steiner, D., Rast, A. C., Laukemann, S., Kulkarni, P., Stanga, Z., Haubitz, S., Huber, A., Mueller, B., and Schuetz, P. (2015). Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations. *Nutrition*, 31(11-12), 1385–1393.
8. Felder, S., Braun, N., Stanga, Z., Kulkarni, P., Faessler, L., Kutz, A., Steiner, D., Laukemann, S., Haubitz, S., Huber, A., Mueller, B., and Schuetz, P. (2016). Unraveling the Link between Malnutrition and Adverse Clinical Outcomes: Association of Acute and Chronic Malnutrition Measures with Blood Biomarkers from Different Pathophysiological States. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 68(3), 164–172.
9. White, J. V., Guenter, P., Jensen, G., Malone, A., and Schofield, M., Academy of Nutrition and Dietetics Malnutrition Work Group, A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force, and A.S.P.E.N. Board of Directors (2012). Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(5), 730–738.

10. Merker, M., Gomes, F., Stanga, Z., and Schuetz, P. (2019). Evidence-based nutrition for the malnourished, hospitalised patient: one bite at a time. *Swiss Medical Weekly*, 149, w20112.
11. Reber, E., Gomes, F., Bally, L., Schuetz, P., and Stanga, Z. (2019). Nutritional Management of Medical Inpatients. *Journal of Clinical Medicine*, 8(8), 1130.
12. Gomes, F., Schuetz, P., Bounoure, L., Austin, P., Ballesteros-Pomar, M., Cederholm, T., Fletcher, J., Laviano, A., Norman, K., Poulia, K. A., Ravasco, P., Schneider, S. M., Stanga, Z., Weekes, C. E., and Bischoff, S. C. (2018). ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clinical Nutrition*, 37(1), 336–353.
13. McClave, S. A., DiBaise, J. K., Mullin, G. E., and Martindale, R. G. (2016). ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient. *The American Journal of Gastroenterology*, 111(3), 315–335.
14. Schaafsma, G. (2006). Health issues of whey proteins: 1. Protection of lean body mass. *Current Topics in Nutraceutical Research*, 4(2), 113–21.
15. Fox, P. F. (2001). Milk proteins as food ingredients. *International Journal of Dairy Technology*, 54(2), 41–55.
16. Badely, M., Sepandi, M., Samadi, M., Parastouei, K., & Taghdir, M. (2019). The effect of whey protein on the components of metabolic syndrome in overweight and obese individuals; a systematic review and meta-analysis. *Diabetes and metabolic syndrome*, 13(6), 3121–3131.
17. Vasconcelos, Q. D. J. S., Bachur, T. P. R., & Aragão, G. F. (2021). Whey protein supplementation and its potentially adverse effects on health: a systematic review. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 46(1), 27–33.
18. Cruzat, V., Macedo Rogero, M., Noel Keane, K., Curi, R., and Newsholme, P. (2018). Glutamine: Metabolism and Immune Function, Supplementation and Clinical Translation. *Nutrients*, 10(11), 1564.
19. Holecek M. (2010). Three targets of branched-chain amino acid supplementation in the treatment of liver disease. *Nutrition*, 26(5), 482–490.
20. Bollhalder, L., Pfeil, A. M., Tomonaga, Y., and Schwenkglenks, M. (2013). A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clinical Nutrition*, 32(2), 213–223.
21. van Zanten, A. R., Dhaliwal, R., Garrel, D., and Heyland, D. K. (2015). Enteral glutamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 19(1), 294.
22. Milne, A. C., Potter, J., Vivanti, A., and Avenell, A. (2009). Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009(2), CD003288.

23. Potter, J., Langhorne, P., and Roberts, M. (1998). Routine protein energy supplementation in adults: systematic review. *BMJ (Clinical Research ed.)*, 317(7157), 495–501.
24. Kobylińska, M., Antosik, K., Decyk, A., and Kurowska, K. (2022). Malnutrition in Obesity: Is It Possible?. *Obesity Facts*, 15(1), 19–25.
25. Popkin, B. M., Corvalan, C., and Grummer-Strawn, L. M. (2020). Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *Lancet*, 395(10217), 65–74.
26. Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Alhazzani, W., Calder, P. C., Casaer, M. P., Hiesmayr, M., Mayer, K., Montejo, J. C., Pichard, C., Preiser, J. C., van Zanten, A. R. H., Oczkowski, S., Szczeklik, W., and Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*, 38(1), 48–79.
27. Jensen G. L. (2006). Inflammation as the key interface of the medical and nutrition universes: a provocative examination of the future of clinical nutrition and medicine. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 30(5), 453–463.
28. Correia, M. I., and Waitzberg, D. L. (2003). The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition*, 22(3), 235–239.
29. Zhang, H., Wang, Y., Jiang, Z. M., Kondrup, J., Fang, H., Andrews, M., Nolan, M. T., Mu, S. Y., Zhang, J., Yu, K., Lu, Q., and Kang, W. M. (2017). Impact of nutrition support on clinical outcome and cost-effectiveness analysis in patients at nutritional risk: A prospective cohort study with propensity score matching. *Nutrition*, 37, 53–59.
30. Bellanti, F., Lo Buglio, A., Quirte, S., and Vendemiale, G. (2022). Malnutrition in Hospitalized Old Patients: Screening and Diagnosis, Clinical Outcomes, and Management. *Nutrients*, 14(4), 910.
31. Yáñez-Esquiroz, P., Lacasa, C., Riestra, M., Silva, C., and Frühbeck, G. (2019). Clinical and financial implications of hospital malnutrition in Spain. European eating disorders review. *The Journal of the Eating Disorders Association*, 27(6), 581–602.
32. Dent, E., Wright, O. R. L., Woo, J., and Hoogendijk, E. O. (2023). Malnutrition in older adults. *Lancet*, 401(10380), 951–966.
33. Cereda, E., Pedrolli, C., Klersy, C., Bonardi, C., Quarleri, L., Cappello, S., Turri, A., Rondanelli, M., and Caccialanza, R. (2016). Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA®. *Clinical Nutrition*, 35(6), 1282–1290.
34. Ravasco P. (2019). Nutrition in Cancer Patients. *Journal of Clinical Medicine*, 8(8), 1211.
35. Bossi, P., Delrio, P., Mascheroni, A., and Zanetti, M. (2021). The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(6), 1980.

36. Narumi, T., Arimoto, T., Funayama, A., Kadowaki, S., Otaki, Y., Nishiyama, S., Takahashi, H., Shishido, T., Miyashita, T., Miyamoto, T., Watanabe, T., and Kubota, I. (2013). Prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *Journal of Cardiology*, 62(5), 307–313.
37. Hope, K., Ferguson, M., Reidlinger, D. P., and Agarwal, E. (2017). "I don't eat when I'm sick": Older people's food and mealtime experiences in hospital. *Maturitas*, 97, 6–13.
38. Lacey, K., and Pritchett, E. (2003). Nutrition Care Process and Model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management. *Journal of the American Dietetic Association*, 103(8), 1061–1072.
39. Serón-Arbeloa, C., Labarta-Monzón, L., Puzo-Foncillas, J., Mallor-Bonet, T., Lafita-López, A., Bueno-Vidales, N., and Montoro-Huguet, M. (2022). Malnutrition Screening and Assessment. *Nutrients*, 14(12), 2392.
40. Kelleci Cakir, B., Balci, C., Esme, M., Demirkan, K., Halil, M., and Abbasoglu, O. (2021). How we Provide Nutritional Treatment in Hospitalized Patients?. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 32(10), 854–858.
41. Kondrup, J., Allison, S. P., Elia, M., Vellas, B., Plauth, M., and Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) (2003). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition*, 22(4), 415–421.
42. Anthony P. S. (2008). Nutrition screening tools for hospitalized patients. *Nutrition In Clinical Practice*, 23(4), 373–382.
43. Cass, A. R., and Charlton, K. E. (2022). Prevalence of hospital-acquired malnutrition and modifiable determinants of nutritional deterioration during inpatient admissions: A systematic review of the evidence. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 35(6), 1043–1058.
44. Guigoz, Y., Vellas, B., and Garry, P. J. (1996). Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutrition Reviews*, 54(1 Pt 2), 59–65.
45. Skipper, A., Coltman, A., Tomesko, J., Charney, P., Porcari, J., Piemonte, T. A., Handu, D., and Cheng, F. W. (2022). Reprint of: Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Malnutrition (Undernutrition) Screening Tools for All Adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 122(10S), 50–54.
46. Kondrup, J., Rasmussen, H. H., Hamberg, O., Stanga, Z., and Ad Hoc ESPEN Working Group (2003). Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition* 22(3), 321–336.
47. Sanson, G., Sadiraj, M., Barbin, I., Confezione, C., De Matteis, D., Boscutti, G., Zaccari, M., and Zanetti, M. (2020). Prediction of early- and long-term mortality in adult patients acutely admitted to internal medicine: NRS-2002 and beyond. *Clinical Nutrition*, 39(4), 1092–1100.

48. Müller, M., Dahdal, S., Saffarini, M., Uehlinger, D., and Arampatzis, S. (2019). Evaluation of Nutrition Risk Screening Score 2002 (NRS) assessment in hospitalized chronic kidney disease patient. *PloS One*, 14(1), e0211200.
49. Starke, J., Schneider, H., Alteheld, B., Stehle, P., and Meier, R. (2011). Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. *Clinical Nutrition*, 30(2), 194–201.
50. Cansado, P., Ravasco, P., and Camilo, M. (2009). A longitudinal study of hospital undernutrition in the elderly: comparison of four validated methods. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 13(2), 159–164.
51. Vellas, B., Guigoz, Y., Garry, P. J., Nourhashemi, F., Bennahum, D., Lauque, S., and Albarede, J. L. (1999). The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*, 15(2), 116–122.
52. Rubenstein, L. Z., Harker, J. O., Salvà, A., Guigoz, Y., and Vellas, B. (2001). Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *The Journals of Gerontology*, 56(6), M366–M372.
53. Kruizenga, H. M., Seidell, J. C., de Vet, H. C., Wierdsma, N. J., and van Bokhorst-de van der Schueren, M. A. (2005). Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). *Clinical Nutrition*, 24(1), 75–82.
54. Ferguson, M., Capra, S., Bauer, J., and Banks, M. (1999). Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition*, 15(6), 458–464.
55. Taberna, D. J., Navas-Carretero, S., and Martinez, J. A. (2019). Current nutritional status assessment tools for metabolic care and clinical nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 22(5), 323–328.
56. Heyland, D. K., Dhaliwal, R., Jiang, X., and Day, A. G. (2011). Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical Care*, 15(6), R268.
57. Rahman, A., Hasan, R. M., Agarwala, R., Martin, C., Day, A. G., and Heyland, D. K. (2016). Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clinical Nutrition*, 35(1), 158–162.
58. Kondrup J. (2019). Nutrition risk screening in the ICU. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 22(2), 159–161.
59. Buzby, G. P., Williford, W. O., Peterson, O. L., Crosby, L. O., Page, C. P., Reinhardt, G. F., and Mullen, J. L. (1988). A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 47(2), 357–365.

60. Ackerman, D., Laszlo, M., Provisor, A., and Yu, A. (2018). Nutrition Management for the Head and Neck Cancer Patient. *Cancer Treatment and Research*, 174, 187–208.
61. Ha, J. W., Pyo, J. Y., Ahn, S. S., Song, J. J., Park, Y. B., and Lee, S. W. (2022). Nutrition Risk Index Score at Diagnosis Can Effectively Predict Poor Prognosis in Patients With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Journal of Renal Nutrition*, 32(4), 423–431.
62. Bouillanne, O., Morineau, G., Dupont, C., Coulombel, I., Vincent, J. P., Nicolis, I., Benazeth, S., Cynober, L., and Aussel, C. (2005). Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(4), 777–783.
63. Seltzer, M. H., Bastidas, J. A., Cooper, D. M., Engler, P., Slocum, B., and Fletcher, H. S. (1979). Instant nutritional assessment. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 3(3), 157–159.
64. Mullen, J. L., Buzby, G. P., Waldman, M. T., Gertner, M. H., Hobbs, C. L., and Rosato, E. F. (1979). Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surgical Forum*, 30, 80–82.
65. Ingenbleek, Y., and Carpentier, Y. A. (1985). A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. *Journal International de Vitaminologie et de Nutrition*, 55(1), 91–101.
66. Dwyer, J. (1994). Strategies to Detect and Prevent Malnutrition in the Elderly; the Nutrition Screening Initiative. *Nutrition Today*, 29, 14–24.
67. Keller, H. H., Hedley, M. R., and Wong Brownlee, S. (2000). The Development of Seniors in the Community: Risk Evaluation for Eating and Nutrition (SCREEN). *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, 61(2), 67–72.
68. Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J. D., Block, G., and Humphreys, M. H. (2001). A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 38(6), 1251–1263.
69. Burden, S. T., Bodey, S., Bradburn, Y. J., Murdoch, S., Thompson, A. L., Sim, J. M., and Sowerbutts, A. M. (2001). Validation of a nutrition screening tool: testing the reliability and validity. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 14(4), 269–275.
70. de Ulíbarri Pérez, J. I., González-Madroño Giménez, A., González Pérez, P., Fernández, G., Rodríguez Salvanés, F., Mancha Alvarez-Estrada, A., and Díaz, A. (2002). New procedure for the early detection and control of hospital malnutrition. *Nutricion Hospitalaria*, 17(4), 179–188.
71. Elia, M. (2003). *The “MUST” Report. Nutritional Screening of Adults: A Multidisciplinary Responsibility. Development and Use of the “Malnutrition Universal Screening Tool” (‘MUST’) for Adults*. U.K.:BAPEN, 55.

72. Visvanathan, R., Penhall, R., and Chapman, I. (2004). Nutritional screening of older people in a sub-acute care facility in Australia and its relation to discharge outcomes. *Age and Ageing*, 33(3), 260–265.
73. Weekes, C. E., Elia, M., and Emery, P. W. (2004). The development, validation and reliability of a nutrition screening tool based on the recommendations of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). *Clinical Nutrition*, 23(5), 1104–1112.
74. McMillan, D. C., Crozier, J. E., Canna, K., Angerson, W. J., and McArdle, C. S. (2007). Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients undergoing resection for colon and rectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease*, 22(8), 881–886.
75. Fouque, D., Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J., Cano, N., Chauveau, P., Cuppari, L., Franch, H., Guarnieri, G., Ikizler, T. A., Kaysen, G., Lindholm, B., Massy, Z., Mitch, W., Pineda, E., Stenvinkel, P., Treviño-Becerra, A., and Wanner, C. (2008). A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney International*, 73(4), 391–398.
76. Evans, W. J., Morley, J. E., Argilés, J., Bales, C., Baracos, V., Guttridge, D., Jatoi, A., Kalantar-Zadeh, K., Lochs, H., Mantovani, G., Marks, D., Mitch, W. E., Muscaritoli, M., Najand, A., Ponikowski, P., Rossi Fanelli, F., Schambelan, M., Schols, A., Schuster, M., Thomas, D., Wolfe, R., Anker, S. D. (2008). Cachexia: a new definition. *Clinical Nutrition*, 27(6), 793–799.
77. Tammam, J. D., Gardner, L., and Hickson, M. (2009). Validity, reliability and acceptability of the Imperial Nutritional Screening System (INSYST): a tool that does not require the body mass index. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 22(6), 536–544.
78. Lim, S. L., Tong, C. Y., Ang, E., Lee, E. J., Loke, W. C., Chen, Y., Ferguson, M., and Daniels, L. (2009). Development and validation of 3-Minute Nutrition Screening (3-MinNS) tool for acute hospital patients in Singapore. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 18(3), 395–403.
79. Beberashvili, I., Azar, A., Sinuani, I., Yasur, H., Feldman, L., Averbukh, Z., and Weissgarten, J. (2010). Objective Score of Nutrition on Dialysis (OSND) as an alternative for the malnutrition-inflammation score in assessment of nutritional risk of haemodialysis patients. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 25(8), 2662–2671.
80. Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., and Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet. Oncology*, 12(5), 489–495.
81. Wong, S., Derry, F., Jamous, A., Hirani, S. P., Grimble, G., and Forbes, A. (2012). Validation of the spinal nutrition screening tool (SNST) in patients with spinal cord injuries (SCI): result from a multicentre study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(3), 382–387.

82. Borhofen, S. M., Gerner, C., Lehmann, J., Fimmers, R., Görtzen, J., Hey, B., Geiser, F., Strassburg, C. P., and Trebicka, J. (2016). The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(6), 1735–1743.
83. Campbell, K. L., Bauer, J. D., Ikehiro, A., and Johnson, D. W. (2013). Role of nutrition impact symptoms in predicting nutritional status and clinical outcome in hemodialysis patients: a potential screening tool. *Journal of Renal Nutrition*, 23(4), 302–307.
84. Beck, A. M., Beermann, T., Kjær, S., and Rasmussen, H. H. (2013). Ability of different screening tools to predict positive effect on nutritional intervention among the elderly in primary health care. *Nutrition*, 29(7-8), 993–999.
85. Laporte, M., Keller, H. H., Payette, H., Allard, J. P., Duerksen, D. R., Bernier, P., Jeejeebhoy, K., Gramlich, L., Davidson, B., Vesnaver, E., and Teterina, A. (2015). Validity and reliability of the new Canadian Nutrition Screening Tool in the 'real-world' hospital setting. *European Journal of Clinical Nutrition*, 69(5), 558–564.
86. Shaw, C., Fleuret, C., Pickard, J. M., Mohammed, K., Black, G., and Wedlake, L. (2015). Comparison of a novel, simple nutrition screening tool for adult oncology inpatients and the Malnutrition Screening Tool (MST) against the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). *Supportive Care in Cancer*, 23(1), 47–54.
87. Jansen, I., Prager, M., Valentini, L., and Büning, C. (2016). Inflammation-driven malnutrition: a new screening tool predicts outcome in Crohn's disease. *The British Journal of Nutrition*, 116(6), 1061–1067.
88. Arribas, L., Hurtós, L., Sendrós, M. J., Peiró, I., Salleras, N., Fort, E., and Sánchez-Migallón, J. M. (2017). NUTRISCORE: A new nutritional screening tool for oncological outpatients. *Nutrition*, 33, 297–303.
89. Haskey, N., Peña-Sánchez, J. N., Jones, J. L., and Fowler, S. A. (2018). Development of a screening tool to detect nutrition risk in patients with inflammatory bowel disease. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 27(4), 756–762.
90. Xu, J., Cao, J., Wang, Y., Yao, X., Wang, Y., He, Z., Lv, W., and Hu, J. (2019). Novel preoperative nutritional assessment tool and prognostic model for ESCC patients. *Journal of Cancer*, 10(17), 3883–3892.
91. Van, B. P., Thuy, L. N., Thanh, H. N. T., Tuan, A. N. L., Thi, P. D., Thi, Y. D., Huu, T. N., Van, C. N., and Thi, H. L. (2019). Comparison of Novel, Bach Mai Boston Tool (BBT) and the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) for Oncology Inpatients. *Cancer Control*, 26(1), 1073274819863767.
92. Hassanin, I. A., Hassanein, H., Elmenshawy, P., El-Gameel, D., Elsheikh, A. A., El-Kobrosly, A., Samir, B., Emil, R., Alaa, M., and Selim, D. H. (2021). Malnutrition score and Body Mass Index as nutritional screening tools for hemodialysis patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, 42, 403–406.
93. Fiorindi, C., Dragoni, G., Scaringi, S., Staderini, F., Nannoni, A., Ficari, F., and Giudici, F. (2021). Relationship between Nutritional Screening Tools and GLIM in Complicated IBD Requiring Surgery. *Nutrients*, 13(11), 3899.

94. Jensen, G. L., Cederholm, T., Correia, M. I. T. D., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., de Baptista, G. A., Barazzoni, R., Blaauw, R., Coats, A. J. S., Crivelli, A., Evans, D. C., Gramlich, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Keller, H., Llido, L., Malone, A., Mogensen, K. M., Morley, J. E., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Pisprasert, V., Schueren, de van der, Marian, Siltharm, S., Singer, P., Tappenden, K., Velasco, N., Waitzberg, D., Yamwong, P., Yu, J., Van Gossum, A., Compher, C. (2019). GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 43(1), 32–40.
95. Walker, H. K., Hall, W. D., and Hurst, J. W. (Eds.). (1990). *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. (3rd ed.). Butterworths.
96. Forster, H., Walsh, M. C., Gibney, M. J., Brennan, L., and Gibney, E. R. (2016). Personalised nutrition: the role of new dietary assessment methods. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 75(1), 96–105.
97. Duerksen, D. R., Laporte, M., and Jeejeebhoy, K. (2021). Evaluation of Nutrition Status Using the Subjective Global Assessment: Malnutrition, Cachexia, and Sarcopenia. *Nutrition in Clinical Practice*, 36(5), 942–956.
98. Ulubay, G., Dilektaşlı, A. G., Börekçi, Ş., Yıldız, Ö., Kıyan, E., Gemicioğlu, B., and Saryal, S. (2019). Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. *Turkish Thoracic Journal*, 20(1), 69–89.
99. Hil, G. L. (1992). *Disorders of nutrition and metabolism in clinical surgery: understanding and management*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 324.
100. Kılıç, P. (2008). *Sağlıklı Bireylerde El Kavrama Gücü Değerlerinin Belirlenmesi*. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara.
101. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., and Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2 (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(4), 601.
102. Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., Brach, J., Chandler, J., Cawthon, P., Connor, E. B., Nevitt, M., Visser, M., Kritchevsky, S., Badinelli, S., Harris, T., Newman, A. B., Cauley, J., Ferrucci, L., and Guralnik, J. (2011). Gait speed and survival in older adults. *Journal of the American Medical Association*, 305(1), 50–58.
103. Beck Jepsen, D., Robinson, K., Ogliari, G., Montero-Odasso, M., Kamkar, N., Ryg, J., Freiburger, E., and Masud, T. (2022). Predicting falls in older adults: an umbrella review of instruments assessing gait, balance, and functional mobility. *BMC Geriatrics*, 22(1), 615.
104. Sobotka, L. Demirağ, K. (Ed.). (2021). *Klinik Nutrisyonun Temelleri*. Ankara: Bayt Yayınevi, 23.

105. Madden, A. M., and Smith, S. (2016). Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 29(1), 7–25.
106. Fryar, C. D., Carroll, M. D., Gu, Q., Afful, J., and Ogden, C. L. (2021). Anthropometric Reference Data for Children and Adults: United States, 2015-2018. *Vital & health statistics. Series 3, Analytical and Epidemiological Studies*, (36), 1–44.
107. Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., Klek, S., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Ockenga, J., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A., and Singer, P. (2015). Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition* 34(3), 335–340.
108. Khuri, S. F., Daley, J., Henderson, W., Hur, K., Gibbs, J. O., Barbour, G., Demakis, J., Irvin, G., 3rd, Stremple, J. F., Grover, F., McDonald, G., Passaro, E., Jr, Fabri, P. J., Spencer, J., Hammermeister, K., and Aust, J. B. (1997). Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *Journal of the American College of Surgeons*, 185(4), 315–327.
109. Evans, D. C., Corkins, M. R., Malone, A., Miller, S., Mogensen, K. M., Guenter, P., Jensen, G. L., and ASPEN Malnutrition Committee (2021). The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutrition in Clinical Practice*, 36(1), 22–28.
110. Keller U. (2019). Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *Journal of Clinical Medicine*, 8(6), 775.
111. Lee, J. L., Oh, E. S., Lee, R. W., and Finucane, T. E. (2015). Serum Albumin and Prealbumin in Calorically Restricted, Nondiseased Individuals: A Systematic Review. *The American journal of Medicine*, 128(9).
112. Datta, D., Foley, R., Wu, R., Grady, J., and Scalise, P. (2018). Can Creatinine Height Index Predict Weaning and Survival Outcomes in Patients on Prolonged Mechanical Ventilation After Critical Illness?. *Journal of Intensive Care Medicine*, 33(2), 104–110.
113. Konstantinides, F. N., Radmer, W. J., Becker, W. K., Herman, V. K., Warren, W. E., Solem, L. D., Williams, J. B., 2nd, and Cerra, F. B. (1992). Inaccuracy of nitrogen balance determinations in thermal injury with calculated total urinary nitrogen. *The Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 13(2), 254–260.
114. Dickerson, R. N. (2005). Using Nitrogen Balance in Clinical Practice. *Hospital Pharmacy*, 40(12):1081-7.
115. Cynober L. (2004). *Some laboratory measurement of response to nutriti- on clinical studies*. In: Sobotka L, eds. *Basics in clinical nutrition*. 3rd ed. Prague: Galen Pr.; 283-8.
116. Kaya, T., Açıkgöz, S. B., Yıldırım, M., Nalbant, A., Altaş, A. E., and Cinemre, H. (2019). Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and nutritional status in geriatric patients. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 33(1), e22636.

117. Druml, C., Ballmer, P. E., Druml, W., Oehmichen, F., Shenkin, A., Singer, P., Soeters, P., Weimann, A., and Bischoff, S. C. (2016). ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clinical Nutrition*, 35(3), 545–556.
118. Curtis, L. J., Valaitis, R., Laur, C., McNicholl, T., Nasser, R., and Keller, H. (2018). Low food intake in hospital: patient, institutional, and clinical factors. *Applied Physiology, Nutrition, and metabolism*, 43(12), 1239–1246.
119. Lochs, H., Allison, S. P., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., Schneider, S., van den Berghe, G., and Pichard, C. (2006). Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clinical Nutrition*, 25(2), 180–186.
120. Norman, K., Pichard, C., Lochs, H., and Pirlich, M. (2008). Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clinical Nutrition*, 27(1), 5–15.
121. Doley J. (2022). Enteral Nutrition Overview. *Nutrients*, 14(11), 2180.
122. Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Goisser, S., Hooper, L., Kiesswetter, E., Maggio, M., Raynaud-Simon, A., Sieber, C. C., Sobotka, L., van Asselt, D., Wirth, R., and Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical Nutrition*, 38(1), 10–47.
123. Kirkland, L. L., Kashiwagi, D. T., Brantley, S., Scheurer, D., and Varkey, P. (2013). Nutrition in the hospitalized patient. *Journal of Hospital Medicine*, 8(1), 52–58.
124. Rahnemai-Azar, A. A., Rahnemaiazar, A. A., Naghshizadian, R., Kurtz, A., and Farkas, D. T. (2014). Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. *World Journal of Gastroenterology*, 20(24), 7739–7751.
125. McClave, S. A., Taylor, B. E., Martindale, R. G., Warren, M. M., Johnson, D. R., Braunschweig, C., McCarthy, M. S., Davanos, E., Rice, T. W., Cresci, G. A., Gervasio, J. M., Sacks, G. S., Roberts, P. R., Compher, C., Society of Critical Care Medicine, & American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (2016). Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 40(2), 159–211.
126. Church, A., and Zoeller, S. (2023). Enteral nutrition product formulations: A review of available products and indications for use. *Nutrition in clinical practice*, 38(2), 277–300.
127. De Waele, E., Malbrain, M. L. N. G., and Spapen, H. (2020). Nutrition in Sepsis: A Bench-to-Bedside Review. *Nutrients*, 12(2), 395.

128. Burslem, R., Rigassio Radler, D., Parker, A., and Zelig, R. (2022). Low-carbohydrate, high-fat enteral formulas for managing glycemic control in patients who are critically ill: A review of the evidence. *Nutrition in clinical practice*, 37(1), 68–80.
129. Plauth, M., Bernal, W., Dasarathy, S., Merli, M., Plank, L. D., Schütz, T., and Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(2), 485–521.
130. Fiaccadori, E., Sabatino, A., Barazzoni, R., Carrero, J. J., Cupisti, A., De Waele, E., Jonckheer, J., Singer, P., and Cuerda, C. (2021). ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 40(4), 1644–1668.
131. Escuro, A. A., and Hummell, A. C. (2016). Enteral Formulas in Nutrition Support Practice: Is There a Better Choice for Your Patient?. *Nutrition in clinical practice*, 31(6), 709–722.
132. Haran, P. H., Rivas, D. A., and Fielding, R. A. (2012). Role and potential mechanisms of anabolic resistance in sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 3(3), 157–162.
133. Looijaard, W. G. P. M., Denneman, N., Broens, B., Girbes, A. R. J., Weijs, P. J. M., and Oudemans-van Straaten, H. M. (2019). Achieving protein targets without energy overfeeding in critically ill patients: A prospective feasibility study. *Clinical Nutrition*, 38(6), 2623–2631.
134. van Zanten A. R. (2016). Should We Increase Protein Delivery During Critical Illness?. *JPEN. Journal of Parenteral and enteral Nutrition*, 40(6), 756–762.
135. Sousa, G. T., Lira, F. S., Rosa, J. C., de Oliveira, E. P., Oyama, L. M., Santos, R. V., and Pimentel, G. D. (2012). Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lipids in Health and Disease*, 11, 67.
136. Mizubuti, Y. G. G., Vieira, E. L. M., Silva, T. A., d'Alessandro, M. O., Generoso, S. V., Teixeira, A. L., Lima, A. S., and Correia, M. I. T. D. (2021). Comparing the effects of whey and casein supplementation on nutritional status and immune parameters in patients with chronic liver disease: a randomised double-blind controlled trial. *The British Journal of Nutrition*, 125(7), 768–779.
137. Boirie, Y., Dangin, M., Gachon, P., Vasson, M. P., Maubois, J. L., and Beaufrère, B. (1997). Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(26), 14930–14935.
138. Dangin, M., Guillet, C., Garcia-Rodenas, C., Gachon, P., Bouteloup-Demange, C., Reiffers-Magnani, K., Fauquant, J., Ballèvre, O., and Beaufrère, B. (2003). The rate

- of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *The Journal of Physiology*, 549(Pt 2), 635–644.
139. Zavorsky, G. S., Kubow, S., Grey, V., Riverin, V., and Lands, L. C. (2007). An open-label dose-response study of lymphocyte glutathione levels in healthy men and women receiving pressurized whey protein isolate supplements. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 58(6), 429–436.
 140. Tang, J. E., Moore, D. R., Kujbida, G. W., Tarnopolsky, M. A., and Phillips, S. M. (2009). Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *Journal of Applied Physiology*, 107(3), 987–992.
 141. Wernerman J. (2008). Clinical use of glutamine supplementation. *The Journal of Nutrition*, 138(10), 2040–2044.
 142. Newsholme, E. A., and Parry-Billings, M. (1990). Properties of glutamine release from muscle and its importance for the immune system. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 14(4), 63–67.
 143. Fukagawa N. K. (2013). Protein and amino acid supplementation in older humans. *Amino Acids*, 44(6), 1493–1509.
 144. Biolo, G., Zorat, F., Antonione, R., and Ciocchi, B. (2005). Muscle glutamine depletion in the intensive care unit. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 37(10), 2169–2179.
 145. Patel, J. J., Miller, K. R., Rosenthal, C., and Rosenthal, M. D. (2016). When Is It Appropriate to Use Arginine in Critical Illness?. *Nutrition in clinical*, 31(4), 438–444.
 146. Pironi, L., Cuerda, C., Jeppesen, P. B., Joly, F., Jonkers, C., Krznarić, Ž., Lal, S., Lamprecht, G., Lichota, M., Mundi, M. S., Schneider, S. M., Szczepanek, K., Van Gossum, A., Wanten, G., Wheatley, C., and Weimann, A. (2023). ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults - Update 2023. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 42(10), 1940–2021.
 147. Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T. S., Strasser, F., de van der Schueren, M., Preiser, J. C., And Bischoff, S. C. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 40(5), 2898–2913.
 148. Wunderle, C., Gomes, F., Schuetz, P., Stumpf, F., Austin, P., Ballesteros-Pomar, M. D., Cederholm, T., Fletcher, J., Laviano, A., Norman, K., Poulia, K. A., Schneider, S. M., Stanga, Z., and Bischoff, S. C. (2023). ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 42(9), 1545–1568.
 149. Compher, C., Bingham, A. L., McCall, M., Patel, J., Rice, T. W., Braunschweig, C., and McKeever, L. (2022). Guidelines for the provision of nutrition support therapy in

- the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 46(1), 12–41.
150. Brown, R. O., Compher, C., and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors (2010). A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 34(4), 366–377.
 151. Middleton, M. H., Nazarenko, G., Nivison-Smith, I., and Smerdely, P. (2001). Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Internal Medicine Journal*, 31(8), 455–461.
 152. Lim, S. L., Ong, K. C., Chan, Y. H., Loke, W. C., Ferguson, M., and Daniels, L. (2012). Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clinical Nutrition*, 31(3), 345–350.
 153. Landi, F., Onder, G., Gambassi, G., Pedone, C., Carbonin, P., and Bernabei, R. (2000). Body mass index and mortality among hospitalized patients. *Archives of Internal Medicine*, 160(17), 2641–2644.
 154. Hu, X., Zhang, L., Wang, H., Hao, Q., Dong, B., and Yang, M. (2017). Malnutrition-sarcopenia syndrome predicts mortality in hospitalized older patients. *Scientific Reports*, 7(1), 3171.
 155. Süttmann, U., Ockenga, J., Selberg, O., Hoogestraat, L., Deicher, H., and Müller, M. J. (1995). Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*, 8(3), 239–246.
 156. Hersberger, L., Bargetzi, L., Bargetzi, A., Tribolet, P., Fehr, R., Baechli, V., Geiser, M., Deiss, M., Gomes, F., Kutz, A., Kägi-Braun, N., Hoess, C., Pavlicek, V., Schmid, S., Bilz, S., Sigrist, S., Brändle, M., Benz, C., Henzen, C., Nigg, M., Thomann, R., Brand, C., Rutishauser, J., Aujesky, D., Rodondi, N., Donzé, J., Stanga, Z., Mueller, B., and Schuetz, P. (2020). Nutritional risk screening (NRS 2002) is a strong and modifiable predictor risk score for short-term and long-term clinical outcomes: secondary analysis of a prospective randomised trial. *Clinical Nutrition*, 39(9), 2720–2729.
 157. Zahorec R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislavske Lekarske Listy*, 122(7), 474–488.
 158. Baysal, A., Besler, H. T., Bozkurt, N., Keçecioglu, S., Merdol, T., ve Yıldız, E. (2008). *Dieyet El Kitabı. Beden Ağırlığının Denetimi*. (Yenilenmiş 5. Baskı). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
 159. Weir, C. B., and Jan, A. (2023). *BMI Classification Percentile And Cut Off Points*. StatPearls. StatPearls Publishing.
 160. Hayran, M. (2011). *Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik*. (1. Basım). Ankara: Art Ofset Matbaacılık Yayıncılık Organizasyon.

161. Bell, J. J., Rushton, A., Elmas, K., Banks, M. D., Barnes, R., and Young, A. M. (2023). Are Malnourished Inpatients Treated by Dietitians Active Participants in Their Nutrition Care? Findings of an Exploratory Study of Patient-Reported Measures across Nine Australian Hospitals. *Healthcare*, 11(8), 1172.
162. Uhl, S., Siddique, S. M., McKeever, L., Bloeschichak, A., D'Anci, K., Leas, B., Mull, N. K., and Tsou, A. Y. (2021). *Malnutrition in Hospitalized Adults: A Systematic Review*. Agency for Healthcare Research and Quality. US.
163. Orlandoni, P., Venturini, C., Jukic Peladic, N., Costantini, A., Di Rosa, M., Cola, C., Giorgini, N., Basile, R., Fagnani, D., Sparvoli, D., and David, S. (2017). Malnutrition upon Hospital Admission in Geriatric Patients: Why Assess It?. *Frontiers in nutrition*, 4, 50.
164. Crichton, M., Craven, D., Mackay, H., Marx, W., de van der Schueren, M., and Marshall, S. (2019). A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the prevalence of protein-energy malnutrition: associations with geographical region and sex. *Age and ageing*, 48(1), 38–48.
165. Castel, H., Shahar, D., and Harman-Boehm, I. (2006). Gender differences in factors associated with nutritional status of older medical patients. *Journal of the American College of Nutrition*, 25(2), 128–134.
166. Ruiz, A. J., Buitrago, G., Rodríguez, N., Gómez, G., Sulo, S., Gómez, C., Partridge, J., Misas, J., Dennis, R., Alba, M. J., Chaves-Santiago, W., and Araque, C. (2019). Clinical and economic outcomes associated with malnutrition in hospitalized patients. *Clinical Nutrition*, 38(3), 1310–1316.
167. Kolberg, M., Paur, I., Sun, Y. Q., GjØra, L., Skjellegrind, H. K., Thingstad, P., Strand, B. H., Selbæk, G., Fagerhaug, T. N., and Thoresen, L. (2023). Prevalence of malnutrition among older adults in a population-based study - the HUNT Study. *Clinical Nutrition ESPEN*, 57, 711–717.
168. Guenter, P., Abdelhadi, R., Anthony, P., Blackmer, A., Malone, A., Mirtallo, J. M., Phillips, W., and Resnick, H. E. (2021). Malnutrition diagnoses and associated outcomes in hospitalized patients: United States, 2018. *Nutrition in Clinical Practice* 36(5), 957–969.
169. Dijkink, S., Meier, K., Krijnen, P., Yeh, D. D., Velmahos, G. C., and Schipper, I. B. (2020). Malnutrition and its effects in severely injured trauma patients. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 46(5), 993–1004.
170. Medzhitov, R. (2021). The spectrum of inflammatory responses. *Science*, 374(6571), 1070–1075.
171. Weiss, G. (2018). Nutrition and infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(1), 8–9.
172. Sabbouh, T., and Torbey, M. T. (2018). Malnutrition in Stroke Patients: Risk Factors, Assessment, and Management. *Neurocritical care*, 29(3), 374–384.

173. Lyra, M. M. F., Meira, J. E. C., Guedes, G. D. S., and Bueno, N. B. (2021). Immunonutrition in head and neck cancer: Systematic review and metanalysis of its clinical and nutritional effects. *Clinical Nutrition ESPEN*, 41, 30–41.
174. Klimberg, V. S., Kornbluth, J., Cao, Y., Dang, A., Blossom, S., and Schaeffer, R. F. (1996). Glutamine suppresses PGE2 synthesis and breast cancer growth. *The Journal of Surgical Research*, 63(1), 293–297
175. Ishak Gabra, M. B., Yang, Y., Li, H., Senapati, P., Hanse, E. A., Lowman, X. H., Tran, T. Q., Zhang, L., Doan, L. T., Xu, X., Schones, D. E., Fruman, D. A., and Kong, M. (2020). Dietary glutamine supplementation suppresses epigenetically-activated oncogenic pathways to inhibit melanoma tumour growth. *Nature Communications*, 11(1), 3326.
176. Martins, H. A., Sehaber, C. C., Hermes-Uliana, C., Mariani, F. A., Guarnier, F. A., Vicentini, G. E., Bossolani, G. D., Jussani, L. A., Lima, M. M., Bazotte, R. B., and Zanoni, J. N. (2016). Supplementation with L-glutamine prevents tumor growth and cancer-induced cachexia as well as restores cell proliferation of intestinal mucosa of Walker-256 tumor-bearing rats. *Amino Acids*, 48(12), 2773–2784.
177. Mohajir, W. A., O'keefe, S. J., and Seres, D. S. (2022). Disease-Related Malnutrition and Enteral Nutrition. *The Medical Clinics of North America*, 106(5S), e1–e16.
178. Rowat A. (2015). Enteral tube feeding for dysphagic stroke patients. *British journal of Nursing*, 24(3), 138–145.
179. Blumenstein, I., Shastri, Y. M., and Stein, J. (2014). Gastroenteric tube feeding: techniques, problems and solutions. *World journal of Gastroenterology*, 20(26), 8505–8524.
180. Gonzalez, M. C., Pastore, C. A., Orlandi, S. P., and Heymsfield, S. B. (2014). Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 99(5), 999–1005.
181. Pischon T. (2010). Commentary: Use of the body mass index to assess the risk of health outcomes: time to say goodbye?. *International Journal of Epidemiology*, 39(2), 528–529.
182. Wunderlich, S. M., and Tobias, A. (1992). Relationship between nutritional status indicators and length of hospital stay for patients with diverticular disease. *Journal of the American Dietetic Association*, 92(4), 429–433.
183. Kang, M. C., Kim, J. H., Ryu, S. W., Moon, J. Y., Park, J. H., Park, J. K., Park, J. H., Baik, H. W., Seo, J. M., Son, M. W., Song, G. A., Shin, D. W., Shin, Y. M., Ahn, H. Y., Yang, H. K., Yu, H. C., Yun, I. J., Lee, J. G., Lee, J. M., Lee, J. H., Lee, T. H., Yim, H., Jeon, H. J., Jung, K., Jung, M. R., Jeong, C. Y., Lim, H.S., and Hong, S. K. Korean Society for Parenteral and Enteral Nutrition (KSPEN) Clinical Research Groups (2018). Prevalence of Malnutrition in Hospitalized Patients: a Multicenter Cross-sectional Study. *Journal of Korean Medical Science*, 33(2), e10.

184. Arribas-López, E., Zand, N., Ojo, O., Snowden, M. J., and Kochhar, T. (2021). The Effect of Amino Acids on Wound Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis on Arginine and Glutamine. *Nutrients*, 13(8), 2498.
185. Richard, V., Dahiya, D., Kaman, L., Raj, P., and Behera, A. (2014). Effect of perioperative glutamine administration on C-reactive protein and liver function tests in patients undergoing hepatic resection. *Polski Przegląd Chirurgiczny*, 86(1), 11–16.
186. Wernerman, J., Kirketeig, T., Andersson, B., Berthelson, H., Ersson, A., Friberg, H., Guttormsen, A. B., Hendrikx, S., Pettilä, V., Rossi, P., Sjöberg, F., Winsö, O., and Scandinavian Critical Care Trials Group (2011). Scandinavian glutamine trial: a pragmatic multi-centre randomised clinical trial of intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 55(7), 812–818.
187. Yeh, C. N., Lee, H. L., Liu, Y. Y., Chiang, K. C., Hwang, T. L., Jan, Y. Y., and Chen, M. F. (2008). The role of parenteral glutamine supplement for surgical patient perioperatively: result of a single center, prospective and controlled study. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 393(6), 849–855.
188. Sahin, H., Mercanligil, S. M., Inanç, N., and Ok, E. (2007). Effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on acute pancreatitis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(12), 1429–1434.
189. Lorenz, K. J., Schallert, R., and Daniel, V. (2015). Immunonutrition - the influence of early postoperative glutamine supplementation in enteral/parenteral nutrition on immune response, wound healing and length of hospital stay in multiple trauma patients and patients after extensive surgery. *GMS Interdisciplinary Plastic and Reconstructive surgery DGPW*, 4, Doc15.
190. Yi, H. C., Ibrahim, Z., Abu Zaid, Z., Mat Daud, Z., Md Yusop, N. B., Omar, J., Mohd Abas, M. N., Abdul Rahman, Z., and Jamhuri, N. (2020). Impact of Enhanced Recovery after Surgery with Preoperative Whey Protein-Infused Carbohydrate Loading and Postoperative Early Oral Feeding among Surgical Gynecologic Cancer Patients: An Open-Labelled Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(1), 264.
191. Valente da Silva, H. G., Santos, S. O., Silva, N. O., Ribeiro, F. D., Josua, L. L., and Moreira, A. S. (2012). Nutritional assessment associated with length of inpatients' hospital stay. *Nutricion Hospitalaria*, 27(2), 542–547.
192. Beydoun, N. Y., Tsytsikova, L., Han, H., Furzan, A., Weintraub, A., Cobey, F., and Quraishi, S. A. (2023). Pre-procedural serum albumin concentration is associated with length of stay, discharge destination, and 90-day mortality in patients after transcatheter aortic valve replacement. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 26(1), 72–77.
193. Gomes, F., Baumgartner, A., Bounoure, L., Bally, M., Deutz, N. E., Greenwald, J. L., Stanga, Z., Mueller, B., and Schuetz, P. (2019). Association of Nutritional Support With Clinical Outcomes Among Medical Inpatients Who Are Malnourished or at Nutritional Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 2(11), e1915138.
194. Feinberg, J., Nielsen, E. E., Korang, S. K., Halberg Engell, K., Nielsen, M. S., Zhang, K., Didriksen, M., Lund, L., Lindahl, N., Hallum, S., Liang, N., Xiong, W., Yang, X.,

- Brunsgaard, P., Garioud, A., Safi, S., Lindschou, J., Kondrup, J., Gluud, C., and Jakobsen, J. C. (2017). Nutrition support in hospitalised adults at nutritional risk. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), CD011598.
195. Lew, C. C. H., Wong, G. J. Y., Cheung, K. P., Chua, A. P., Chong, M. F. F., and Miller, M. (2017). Association between Malnutrition and 28-Day Mortality and Intensive Care Length-of-Stay in the Critically ill: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*, 10(1), 10.
 196. Cho, J. Y., Kim, K. H., Cho, H. J., Lee, H. Y., Choi, J. O., Jeon, E. S., Lee, S. E., Kim, M. S., Kim, J. J., Hwang, K. K., Chae, S. C., Baek, S. H., Kang, S. M., Choi, D. J., Yoo, B. S., Ahn, Y., Park, H. Y., Cho, M. C., and Oh, B. H. (2018). Nutritional risk index as a predictor of mortality in acutely decompensated heart failure. *PloS One*, 13(12), e0209088.
 197. Kyle, U. G., Schneider, S. M., Pirlich, M., Lochs, H., Hebutterne, X., and Pichard, C. (2005). Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clinical Nutrition*, 24(4), 516–524.
 198. Brasel, K. J., Lim, H. J., Nirula, R., and Weigelt, J. A. (2007). Length of stay: an appropriate quality measure?. *Archives of Surgery*, 142(5), 461–466.
 199. Aviello, G., Cristiano, C., Luckman, S. M., and D'Agostino, G. (2021). Brain control of appetite during sickness. *British journal of Pharmacology*, 178(10), 2096–2110.
 200. Gao, Z., and Chen, H. (2023). Advances in the beneficial effects of nutrition on stroke-related Sarcopenia: A narrative review. *Medicine*, 102(24), e34048.
 201. Thibault, R., Abbasoglu, O., Ioannou, E., Meija, L., Ottens-Oussoren, K., Pichard, C., Rothenberg, E., Rubin, D., Siljamäki-Ojansuu, U., Vaillant, M. F., and Bischoff, S. C. (2021). ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clinical Nutrition* 40(12), 5684–5709.
 202. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T., Strasser, F., de van der Schueren, M., and Preiser, J. C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*, 36(1), 11–48Harris, J. A., and Benedict, F. G. (1918). A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 4(12), 370–373.
 203. Burgos, R., Bretón, I., Cereda, E., Desport, J. C., Dziewas, R., Genton, L., Gomes, F., Jésus, P., Leischker, A., Muscaritoli, M., Poulia, K. A., Preiser, J. C., Van der Marck, M., Wirth, R., Singer, P., and Bischoff, S. C. (2018). ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clinical Nutrition*, 37(1), 354–396.
 204. Savino P. (2018). Knowledge of Constituent Ingredients in Enteral Nutrition Formulas Can Make a Difference in Patient Response to Enteral Feeding. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(1), 90–98.
 205. Botella-Carretero, J. I., Iglesias, B., Balsa, J. A., Zamarrón, I., Arrieta, F., and Vázquez, C. (2008). Effects of oral nutritional supplements in normally nourished or

- mildly undernourished geriatric patients after surgery for hip fracture: a randomized clinical trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 32(2), 120–128.
206. Hankins C. (1996) Dietary supplementation with sustagen in elderly patients with fractured neck of femur. *Australia: University of Sydney*
 207. Flodin, L., Sääf, M., Cederholm, T., Al-Ani, A. N., Ackermann, P. W., Samnegård, E., Dalen, N., and Hedström, M. (2014). Additive effects of nutritional supplementation, together with bisphosphonates, on bone mineral density after hip fracture: a 12-month randomized controlled study. *Clinical Interventions in Aging*, 9, 1043–1050.
 208. Wyers, C. E., Reijven, P. L., Evers, S. M., Willems, P. C., Heyligers, I. C., Verburg, A. D., van Helden, S., and Dagnelie, P. C. (2013). Cost-effectiveness of nutritional intervention in elderly subjects after hip fracture. A randomized controlled trial. *Osteoporosis International*, 24(1), 151–162.
 209. Tidermark, J., Ponzer, S., Carlsson, P., Söderqvist, A., Brismar, K., Tengstrand, B., and Cederholm, T. (2004). Effects of protein-rich supplementation and nandrolone in lean elderly women with femoral neck fractures. *Clinical Nutrition*, 23(4), 587–596.
 210. Jeejeebhoy K. N. (2002). Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach. *Canadian Medical Association Journal*, 166(10), 1297–1302.
 211. Yasuda, H., Kondo, N., Yamamoto, R., Asami, S., Abe, T., Tsujimoto, H., Tsujimoto, Y., and Kataoka, Y. (2021). Monitoring of gastric residual volume during enteral nutrition. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(9), CD013335.
 212. Kurpad A. V. (2006). The requirements of protein & amino acid during acute & chronic infections. *The Indian Journal of Medical Research*, 124(2), 129–148.
 213. Rusu, D., Drouin, R., Pouliot, Y., Gauthier, S., and Poubelle, P. E. (2010). A bovine whey protein extract stimulates human neutrophils to generate bioactive IL-1Ra through a NF-kappaB- and MAPK-dependent mechanism. *The Journal of Nutrition*, 140(2), 382–391.
 214. Yamaguchi, M., Yoshida, K., and Uchida, M. (2009). Novel functions of bovine milk-derived alpha-lactalbumin: anti-nociceptive and anti-inflammatory activity caused by inhibiting cyclooxygenase-2 and phospholipase A2. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 32(3), 366–371.
 215. Tseng, Y. M., Lin, S. K., Hsiao, J. K., Chen, I. J., Lee, J. H., Wu, S. H., and Tsai, L. Y. (2006). Whey protein concentrate promotes the production of glutathione (GSH) by GSH reductase in the PC12 cell line after acute ethanol exposure. *Food and Chemical Toxicology*, 44(4), 574–578.
 216. Bayram, T., Pekmez, M., Arda, N., and Yalçın, A. S. (2008). Antioxidant activity of whey protein fractions isolated by gel exclusion chromatography and protease treatment. *Talanta*, 75(3), 705–709.

217. Kishta, O. A., Iskandar, M., Dauletbaev, N., Kubow, S., and Lands, L. C. (2013). Pressurized whey protein can limit bacterial burden and protein oxidation in *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. *Nutrition*, 29(6), 918–924.
218. Kim H. (2011). Glutamine as an immunonutrient. *Yonsei Medical Journal*, 52(6), 892–897.
219. Davidson, P., Kwiatkowski, C. A., and Wien, M. (2015). Management of Hyperglycemia and Enteral Nutrition in the Hospitalized Patient. *Nutrition in Clinical Practice*, 30(5), 652–659.
220. Mohammadi, S., Asbaghi, O., Dolatshahi, S., Omran, H. S., Amirani, N., Koozehkanani, F. J., Garmjani, H. B., Goudarzi, K., and Ashtary-Larky, D. (2023). Effects of supplementation with milk protein on glycemic parameters: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutrition Journal*, 22(1), 49.
221. Darmaun, D., Torres-Santiago, L., and Mauras, N. (2019). Glutamine and type 1 diabetes mellitus: is there a role in glycemic control?. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 22(1), 91–95.
222. Torres-Santiago, L., Mauras, N., Hossain, J., Weltman, A. L., and Darmaun, D. (2017). Does oral glutamine improve insulin sensitivity in adolescents with type 1 diabetes. *Nutrition*, 34, 1–6.
223. Capes, S. E., Hunt, D., Malmberg, K., Pathak, P., and Gerstein, H. C. (2001). Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*, 32(10), 2426–2432.
224. Clement, S., Braithwaite, S. S., Magee, M. F., Ahmann, A., Smith, E. P., Schafer, R. G., Hirsch, I. B., and American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee (2004). Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*, 27(2), 553–591.
225. Teixeira, F. J., Santos, H. O., Howell, S. L., and Pimentel, G. D. (2019). Whey protein in cancer therapy: A narrative review. *Pharmacological Research*, 144, 245–256.
226. Soares, J. D. P., Howell, S. L., Teixeira, F. J., and Pimentel, G. D. (2020). Dietary Amino Acids and Immunonutrition Supplementation in Cancer-Induced Skeletal Muscle Mass Depletion: A Mini-Review. *Current Pharmaceutical Design*, 26(9), 970–978.
227. Bumrungpert, A., Pavadhgul, P., Nunthanawanich, P., Sirikanchanarod, A., and Adulbhan, A. (2018). Whey Protein Supplementation Improves Nutritional Status, Glutathione Levels, and Immune Function in Cancer Patients: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Journal of Medicinal Food*, 21(6), 612–616.
228. Azman, M., Mohd Yunus, M. R., Sulaiman, S., and Syed Omar, S. N. (2015). Enteral glutamine supplementation in surgical patients with head and neck malignancy: A randomized controlled trial. *Head & Neck*, 37(12), 1799–1807.

229. Zimmerman, M. A., Selzman, C. H., Cothren, C., Sorensen, A. C., Raeburn, C. D., and Harken, A. H. (2003). Diagnostic implications of C-reactive protein. *Archives of Surgery*, 138(2), 220–224.
230. Pourhassan, M., Cederholm, T., Trampisch, U., Volkert, D., and Wirth, R. (2022). Inflammation as a diagnostic criterion in the GLIM definition of malnutrition-what CRP-threshold relates to reduced food intake in older patients with acute disease?. *European Journal of Clinical Nutrition*, 76(3), 397–400.
231. Pourhassan, M., Böttger, S., Janssen, G., Sieske, L., and Wirth, R. (2018). The Association of Inflammation with Food Intake in Older Hospitalized Patients. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, 22(5), 589–593.
232. Holeček M. (2022). Side effects of amino acid supplements. *Physiological Research*, 71(1), 29–45.
233. Hauschild, D. B., Oliveira, L. D. A., Farias, M. S., Barbosa, E., Bresolin, N. L., Mehta, N. M., and Moreno, Y. M. F. (2019). Enteral Protein Supplementation in Critically Ill Children: A Randomized Controlled Pilot and Feasibility Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 43(2), 281–289.
234. Galera, S. C., Fachine, F. V., Teixeira, M. J., Coelho, Z. C., de Vasconcelos, R. C., and de Vasconcelos, P. R. (2010). The safety of oral use of L-glutamine in middle-aged and elderly individuals. *Nutrition*, 26(4), 375–381.
235. Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. L., Castro, A. F., 3rd, Feldman, H. I., Kusek, J. W., Eggers, P., Van Lente, F., Greene, T., Coresh, J., and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*, 150(9), 604–612.
236. Holecek M. (2013). Side effects of long-term glutamine supplementation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37(5), 607–616.
237. Freitas, L. A., Fagundes, A. L., do Prado, P. R., Pereira, M. C. A., de Medeiros, A. P., de Freitas, L. M., Teixeira, T. C. A., Koepp, J., de Carvalho, R. E. F. L., and Gimenes, F. R. E. (2021). Factors associated with length of stay and death in tube-fed patients: A cross-sectional multicentre study. *Nursing Open*, 8(5), 2509–2519.
238. Leandro-Merhi, V. A., de Aquino, J. L., and Sales Chagas, J. F. (2011). Nutrition status and risk factors associated with length of hospital stay for surgical patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 35(2), 241–248.
239. Akinyemiju, T., Meng, Q., and Vin-Raviv, N. (2016). Association between body mass index and in-hospital outcomes: Analysis of the nationwide inpatient database. *Medicine*, 95(28), e4189.
240. Liu, P., Chen, L., Zhong, T., Zhang, M., Ma, T., and Tian, H. (2022). Impact of calorie intake and refeeding syndrome on the length of hospital stay of patients with malnutrition: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 41(9), 2003–2012.

241. Nakahara, S., Takasaki, M., Abe, S., Kakitani, C., Nishioka, S., Wakabayashi, H., and Maeda, K. (2021). Aggressive nutrition therapy in malnutrition and sarcopenia. *Nutrition*, 84, 111109.
242. Zusman, O., Theilla, M., Cohen, J., Kagan, I., Bendavid, I., and Singer, P. (2016). Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Critical Care*, 20(1), 367.
243. Sato, Y., Yoshimura, Y., Abe, T., Nagano, F., Matsumoto, A., Kokura, Y., and Momosaki, R. (2022). Combination of High Energy Intake and Intensive Rehabilitation Is Associated with the Most Favorable Functional Recovery in Acute Stroke Patients with Sarcopenia. *Nutrients*, 14(22), 4740.
244. Yasuda, M., Tachi, T., Fukuta, M., Kato, M., Saito, K., Yoshida, A., Nagaya, K., Setta, E., Osawa, T., Umeda, M., Murakami, E., Azuma, K., Teramachi, H., and Goto, C. (2019). Nutritional factors affecting length of hospital stay in patients undergoing cardiovascular surgery. *Die Pharmazie*, 74(12), 760–762.
245. Uludag, K., Boz, G., and Gunal, A. I. (2021). Lower serum albumin level is associated with increased risk of hospital admission and length of stay in hospital among incident hemodialysis patients by using overdispersed model. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 25(2), 179–187.
246. Tsai, M. H., Chuang, H. C., Lin, Y. T., Lu, H., Fang, F. M., Huang, T. L., Chiu, T. J., Li, S. H., and Chien, C. Y. (2020). Predictors of hospital expenses and hospital stay among patients undergoing total laryngectomy: Cost effectiveness analysis. *PloS One*, 15(7), e0236122.
247. Choi, S. W., Leung, F. K. L., Lau, T. W., and Wong, G. T. C. (2019). Impact of postoperative haemoglobin on length of stay post fractured hip repair in patients with standardised perioperative management. *Hip International*, 29(2), 172–176.
248. Burr, R. G., Clift-Peace, L., and Nuseibeh, I. (1993). Haemoglobin and albumin as predictors of length of stay of spinal injured patients in a rehabilitation centre. *Paraplegia*, 31(7), 473–478.
249. Shunxia, S., Jin, Y., Xiaoling, T., Juan, H., and Jiangqiong, P. (2024). Effect of a multidisciplinary nutrition management model in patients with critical illness: A randomized trial. *Nursing in Critical Care*, 29(2), 417–426.
250. Isenring, E., and Elia, M. (2015). Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition?. *Nutrition*, 31(4), 594–597.
251. Abd-El-Gawad, W. M., Abou-Hashem, R. M., El Maraghy, M. O., and Amin, G. E. (2014). The validity of Geriatric Nutrition Risk Index: simple tool for prediction of nutritional-related complication of hospitalized elderly patients. Comparison with Mini Nutritional Assessment. *Clinical Nutrition*, 33(6), 1108–1116.
252. Fan, H., Huang, Y., Zhang, H., Feng, X., Yuan, Z., and Zhou, J. (2022). Association of Four Nutritional Scores With All-Cause and Cardiovascular Mortality in the General Population. *Frontiers in Nutrition*, 9, 846659.

253. López-Gómez, J. J., Calleja-Fernández, A., Ballesteros-Pomar, M. D., Vidal-Casariago, A., Brea-Laranjo, C., Fariza-Vicente, E., Arias-García, R. M., and Cano-Rodríguez, I. (2011). Valoración del riesgo nutricional en pacientes ancianos hospitalizados mediante diferentes herramientas [Screening of the nutritional risk in elderly hospitalized patients with different tools]. *Endocrinología y Nutrición*, 58(3), 104–111.
254. Kaegi-Braun, N., Faessli, M., Kilchoer, F., Dragusha, S., Tribolet, P., Gomes, F., Bretscher, C., Germann, S., Deutz, N. E., Stanga, Z., Mueller, B., and Schuetz, P. (2021). Nutritional trials using high protein strategies and long duration of support show strongest clinical effects on mortality.: Results of an updated systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 45, 45–54.
255. Bretschera, C., Boesiger, F., Kaegi-Braun, N., Hersberger, L., Lobo, D. N., Evans, D. C., Tribolet, P., Gomes, F., Hoess, C., Pavlicek, V., Bilz, S., Sigrist, S., Brändle, M., Henzen, C., Thomann, R., Rutishauser, J., Aujesky, D., Rodondi, N., Donzé, J., Stanga, Z., and Schuetz, P. (2022). Admission serum albumin concentrations and response to nutritional therapy in hospitalised patients at malnutrition risk: Secondary analysis of a randomised clinical trial. *EClinicalMedicine*, 45, 101301.
256. Truong, A., Hanna, M. H., Moghadamyeghaneh, Z., and Stamos, M. J. (2016). Implications of preoperative hypoalbuminemia in colorectal surgery. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 8(5), 353–362.
257. Fujii, T., Yajima, R., Takada, T., Sutoh, T., Morita, H., Yamaguchi, S., Tsutsumi, S., and Kuwano, H. (2014). Serum albumin and prealbumin do not predict recurrence in patients with breast cancer. *Anticancer Research*, 34(7), 3775–3779.
258. Prospective Studies Collaboration, Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., Halsey, J., Qizilbash, N., Collins, R., and Peto, R. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, 373(9669), 1083–1096.
259. Yatabe, T., Yamashita, K., and Yokoyama, M. (2016). Lower body mass index is associated with hospital mortality in critically ill Japanese patients. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 25(3), 534–537.
260. Merker, M., Felder, M., Gueissaz, L., Bolliger, R., Tribolet, P., Kägi-Braun, N., Gomes, F., Hoess, C., Pavlicek, V., Bilz, S., Sigrist, S., Brändle, M., Henzen, C., Thomann, R., Rutishauser, J., Aujesky, D., Rodondi, N., Donzé, J., Stanga, Z., Mueller, B., and Schuetz, P. (2020). Association of Baseline Inflammation With Effectiveness of Nutritional Support Among Patients With Disease-Related Malnutrition: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 3(3), e200663.
261. Ortiz-Reyes, L. A., Chang, Y., Quraishi, S. A., Yu, L., Kaafarani, H., de Moya, M., King, D. R., Fagenholz, P., Velmahos, G., and Yeh, D. D. (2019). Early Enteral Nutrition Adequacy Mitigates the Neutrophil-Lymphocyte Ratio Improving Clinical Outcomes in Critically Ill Surgical Patients. *Nutrition in Clinical Practice*, 34(1), 148–155.

EKLER

EK-1 Nütrisyonel Risk Taraması -2002

Nütrisyonel Risk Taraması (NRS-2002)			
ÖN DEĞERLENDİRME			
Beden Kütle İndeksi (BKİ) <20,5 kg/m ² Mi ?	0 Evet	0 Hayır	
Hasta Son 3 Ayda Ağırlık Kaybetti Mi?	0 Evet	0 Hayır	
Geçen Hafta Besin Alımında Azalma Oldu Mu?	0 Evet	0 Hayır	
Hasta İleri Derecede Hasta Mı? (Örneğin Yoğun Bakımda Mı?)	0 Evet	0 Hayır	
Bu sorulardan biri "Evet" ile cevaplanırsa, esas değerlendirmeye devam edilir. Bütün sorular "Hayır" ile cevaplanırsa, hastaya her hafta yeniden ön değerlendirme yapılır. Örn büyük bir ameliyat yapılması planlanıyorsa, olası bir riske karşı, önlem mahiyetinde bir beslenme planı uygulanması gerekir.			
ESAS DEĞERLENDİRME			
Beslenme Durumundaki Bozulma	Puan	Hastalık Şiddeti	Puan
Normal beslenme durumu	0(yok)	Normal besin gereksinimi	0(yok)
3 ayda > %5 ağırlık kaybı veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50-75'inin altında	1(hafif)	Kalça kemiğinde kırık, özellikle akut komplikasyonları olan, kronik hastalar: siroz, KOAH, kronik hemodiyaliz, diyabet, onkoloji	1(hafif)
2 ay içinde ağırlık kaybı > %5 veya BKİ 18,5- 20,5 ve besin alımı normal gereksinimlerin %25-50'si	2(orta)	Majör abdominal cerrahi, inme, şiddetli pnömoni, hematolojik malignite	2(orta)
1 ay içinde ağırlık kaybı > %5	3(şiddetli)	Kafa travması, kemik iliği transplantasyonu yoğun bakım hastaları (APACHE >10)	3(şiddetli)
(3 ayda > %15) veya BKİ <18,5 ve genel durum bozukluğu veya geçen haftaki alım normal ihtiyacın %0-25'i			
yaş ≥70 +1			
Skor ≥3: Hasta beslenme riski altındadır ve bir beslenme planı oluşturulmalıdır			
Skor < 3: haftada bir tarama yapılmalı. Eğer Major bir operasyon planı varsa yine bir beslenme planı geliştirilmeli			

Hastalığın derecesine ilişkin prototipler: Skor=1: kronik hastalığı olup komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatan bir hasta. Halsiz – düşkün durumdadır ancak düzenli olarak yataktan kalkabilir. Protein gereksinimleri artmıştır ancak oral diyet ya da suplemanlarla karşılanabilir. Skor=2: majör abdominal cerrahi gibi bir hastalık nedeniyle yatağa bağlı bir hasta. Protein gereksinimleri yüksek, klinik beslenme yöntemleri gerekli ve bu sayede açıkları kapatılabiliyor. Skor=3: ventilasyon desteği altındaki yoğun bakım hastası. Protein gereksinimleri yüksek ve klinik beslenme yöntemleriyle karşılanamıyor. Protein yıkımı ve azot kaybı giderilebiliyor.

EK-2. Etik Kurul İzni



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 70904504/ 719
Konu :

25.06/2021

Sayın
Prof.Dr.Eda KÖKSAL

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz, "Tüple Beslenen Hastalarda Farklı Protein Desteklerinin Malnütrisyon ve Klinik Sonuçlara Etkisi " adlı çalışmaya ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı I. Kat ANTALYA
Tel : (242)249 69 54
Faks : (242) 249 69 03
e-posta : etik@akdeniz.edu.tr

EK-2. (devam) Etik Kurul İzni

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

2021

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Eda KÖKSAL
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tüple Beslenen Hastalarda Farklı Protein Desteklerinin Malnütrisyon ve Klinik Sonuçlara Etkisi
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:KAEK- 284	Tarih: 05.05.2021
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi..	

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi M. Levent ÖZGÖNÜL

Prof.Dr.Murat CANPOLAT / Prof.Dr.Dilara İNAN

Prof.Dr. Filiz ARSLI

Prof.Dr.Dile KÖMEN KORGUN

Prof.Dr. Ozge RAYSAI

Doç.Dr.D. Fatma KOCACIK UYGUN

Doç.Dr.Pınar ÜLKER

Dr.Öğr.Üyesi Nusret YILMAZ

Dr.Öğr.Üyesi Meltem AKDEMİR

Dr.Ünal HÜLÜR

Turgut ALTUN

Av.Mustafa AÇIKCI

EK-3. Hasta İzlem Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ

Tüple Beslenen Hastalarda Farklı Protein Desteklerinin
Malnütrisyon Ve Klinik Sonuçlara Etkisi

A. HASTA İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

1.Ad Soyad..... 2.Yaşyıl DosyaNo:..... Form No:.....

3.Cinsiyet: Kadın Erkek

Takip Süresi: gün	Hastanede Kalış Süresi :..... gün
Tanı:.....	Özgeçmiş.....
.....	
.....	
.....	

Çıkış Sebebi Taburcu Ex Yoğ. Bakıma Sevk Oral alıma geçiş

Dişare	Enfektif Komplikasyon	Distansiyon
Var Yok	Var Yok	Var Yok

5.Protein Desteği Türü

Whey+kazein Glutamin Protein Desteği Yok

B.ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE BESLENME TARAMASI

Boy uzunluğu:..... cm Ağırlık:..... kg BkI:.....kg/m²

Yatış anı NRS-2002: Taburcu NRS-2002:..... GLIM..... Yatış anı NRI..... Taburcu NRI.....

C. BESLENME İLE İLGİLİ BİLGİLER

Enerji ihtiyacı (kkal/gün)	Protein ihtiyacı (gr/gün)	Sıvı ihtiyacı (ml/gün)

Beslenme Ürünün adı.....

Beslenme Desteği Veriliş Yolu

Nazogastrik Beslenme Sondası Cerrahi Gastrostomi Perkütan Endoskopik Gastrostomi

D.TETKİKLER

Yatış Anı Açlık Kan şekeri (mg/dL)	Yatış Anı AST (U/L)	Yatış Anı Hemoglobin (g/dL)
Taburcu Açlık Kan şekeri (mg/dL)	Taburcu AST (U/L)	Taburcu Hemoglobin (g/dL)
Yatış Anı Kreatinin (mg/dL)	Taburcu ALT (U/L)	Yatış Anı Nötrofil (BIN/m ³)
Taburcu Kreatinin (mg/dL)	Taburcu ALT (U/L)	Taburcu Nötrofil (BIN/m ³)
Yatış Anı GFH (mL/dk/1.73m ²)	Yatış Anı CRP (mg/L)	Yatış Anı Lenfosit (BIN/m ³)
Taburcu GFH (mL/dk/1.73m ²)	Taburcu CRP (mg/L)	Taburcu Lenfosit (BIN/m ³)
Yatış Anı Albümin (g/dL)		
Taburcu Albümin (g/dL)		

E. İKİ YIL SONRA HAYATTA KALMA DURUMU

Hayatta Ex

EK-4. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Biyokimyasal/Hematolojik Bulgular Referans Aralıkları

Parametreler	Değer Aralıkları	Birimler
Açlık kan şekeri	74-106	mg/dL
Serum Kreatinin	0,7-1,2	mg/dL
Glomeruler filtrasyon hızı	-	mL/dk/1.73m ²
Serum albümin	35-52	g/dL
Serum alanin aminotransferaz	0-41	U/L
Serum aspartat aminotransferaz	0-40	U/L
Serum hemoglobin	12-16	g/dL
Serum nötrofil	2,06-7,02	bin/mm ³
Serum lenfosit	1,3-3,5	bin/mm ³
C reaktif protein	0-5	mg/L

EK-5. Standart Enteral Beslenme Ürünü Enerji ve Besin Öğeleri

Enerji	500	kkal
Protein(%16)	20	g
Karbonhidrat(%48,9)	61,5	g
Yağ(%35,1)	19,5	g
Vitaminler		
A vitamini	410	µg
D ₃ vitamini	5	µg
E vitamini	6,5	mg
K vitamini	26,5	µg
B ₁ vitamini	0,75	mg
B ₂ vitamini	0,8	mg
Niasin	9	mg
Pantotenik ait	2,65	mg
B ₆ vitamini	0,85	mg
Folik asit	135	µg
B ₁₂ vitamini	1,05	µg
Biotin	20	µg
C vitamini	50	mg
Mineraller		
Sodyum	500	mg
Potasyum	750	mg
Klor	625	mg
Kalsiyum	400	mg
Fosfor	360	mg
Fosfat	1,105	mg
Magnezyum	115	mg
Demir	8	mg
Çinko	6	mg
Bakır	900	µg
Manganez	1,65	mg
Flor	0,5	mg
Molibden	50	µg
Selenyum	28,5	µg
Krom	33,5	µg
İyot	65	µg
Diğerleri		
Karotenoidler	1	mg
Kolin	185	mg
H ₂ O	425	g
Ozmolarite	255	mOsmol/L

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KAYAHAN, Sevgi
Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Hacettepe Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	2006
Lisans	Hacettepe Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2003
Lise	Antalya Anadolu Lisesi	1999

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2007-devam ediyor	Akdeniz Üniversitesi Hastanesi	Diyetisyen
2004-2007	Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesi	Diyetisyen
2003-2004	Gülhane Askeri Tıp Akademisi Mutfak Hizmetleri (Savaş Yemek Firması)	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Kayahan S, Köksal E. Tüple Beslenme Desteği Alan Hastalarda Beslenme Bakım Süreci. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi. Ağustos 2023;6(2):89-100. doi:10.51536/tusbad.1315649
2. Demirtaş A.A, Kayahan S, Gezmen Karadağ M. Probiyotiklerin Doğal Folat Kaynağı Potansiyeli: Güncel Bakış. Gazi Sağlık Bilimleri Drgisi. Aralık 2021;6(3):135-142. doi:10.52881/gsbdergi.929238

Hakemli Kongre/Sempozyum Bildiri Kitaplarında Yer Alan Yayınlar

1. Kayahan S., Demirtaş AA., Acar Tek N. ve Akbulut G. (2021 20-21 Şubat). “Yetişkin Bireylerde Obezite ile Konstipasyon Riski arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi”1. Uluslararası Tıp Bilimleri ve Multidisipliner Yaklaşımlar E-Kongresi, İstanbul, Türkiye, 240-246.

2. Kayahan S. (2021 12-14 Mart). “Enteral Beslenme ve Israrcı Hıçkırık”. 12. KEPAN E-Kongresi
3. Demirtaş A A., Kayahan S., Akbulut G., Acar Tek N. (2019 10-11 Ekim). “Yetişkin Bireylerde Posa ve Sıvı Alımının Konstipasyon ile İlişkisi ve konstipasyonun Yaşam Kalitesine Etkisi”, 2. Uluslararası Sağlıklı Yaşam Kongresi, İstanbul, Türkiye, 193.
4. Cengiz M., Akın M., Oktan B., Kayahan S., Özyurt H., (2017 29 Mart-2 Nisan). “Taburculuk Sonrası Evde Gelişen Malnütrisyon Nedeni: Yanlış Reçeteleme ve Eğitim Eksikliği”. 10. KEPAN Kongresi, Antalya, Türkiye, 73.
5. Kayahan S. (2008 28 Mayıs-1 Haziran). Hiperlipidemisi olan ve olmayan erkek tip 2 diyabetik hastalarda plazma homosistein, beslenme durumu ve bazı antropometrik ölçümlerle plazma folik asit ve vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişki. 44. Ulusal Diyabet Kongresi, Antalya. Türkiye.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..