

© Ahmet Oğuzhan Küçük,
© Mehtap Pehlivanlar Küçük,
© Hülya Ulusoy

Yoğun Bakımda Normokalorik veya Hipokalorik Nutrisonun Renal Fonksiyonlar ve Hasta Sonlanımı Üzerine Etkileri

Effects of Hypocaloric Versus Normocaloric Nutrition on Renal Functions and Outcomes in ICU Patients

Geliş Tarihi/Received : 11.09.2019
Kabul Tarihi/Accepted : 07.03.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

Ahmet Oğuzhan Küçük, Hülya Ulusoy
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun
Bakım Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Mehtap Pehlivanlar Küçük
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs
Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı,
Trabzon, Türkiye

Dr. Ahmet Oğuzhan Küçük (✉),
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun
Bakım Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

E-posta : a.oguzhankucuk@gmail.com

Tel. : +90 535 574 30 60

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-6993-0519

ÖZ Amaç: Yoğun bakımda güncel veriler, hastaların enerji ihtiyacının en azından %70-100'ünün karşılanması yönünde öneri sunarken, hipokalorik nutrisonun (HN) hasta sonuçları üzerine olan etkileri sorgulanmaktadır. Çalışmamızın amacı normokalorik veya HN sağlanan hastalarda özellikle renal replasman ihtiyacı ve diğer organ yetmezlikleri ile hasta sonlanımları arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Yoğun bakım ünitesi'nde 2003-2012 yılları arasında takip edilmiş hasta kayıtları retrospektif incelenmiştir. Normokalorik nutrison (NN) grubu; günlük enerji gereksiniminin %70 ile %110'una ulaşılan hastalar, HN grubu ise; günlük enerji gereksiniminin <%70'inin altında kalınan hastalar olarak belirlenmiştir. Hasta verileri 14 gün süre ile kaydedilmiştir.

Bulgular: Toplam 1955 hastanın verileri gözden geçirilerek NN grubuna 92 hasta, HN grubuna 199 hasta dahil edilmiştir. Gruplar takipte organ yetmezliği skoruna göre değerlendirildiğinde NB grubunda Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi skorunda ilk güne göre anlamlı değişiklik saptanmazken ($p>0,05$), HN grubunda ise yatış gününe göre belirgin düşüş olduğu görülmüştür ($p<0,005$). NN grubunda 19 (%20,7) hastada renal replasman tedavisi ihtiyacı duyulurken, HN grubunda ise 35 (%17,6) hastaya renal replasman uygulanmıştır ($p= 0,643$). HN grubunda RIFLE Evre-3 gün sayısı 460 (%25) iken NN grubunda 157 (%15,1) gün olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Yoğun bakımda kalış süresi NN grubunda $16,88\pm 10,88$ gün iken HN grubunda $11,42\pm 9,11$ gün olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Yoğun bakım mortalitesi ve 28. gün mortaliteleri açısından her iki grupta anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Yoğun bakımda takipli kritik hastalarda normokalorik ve hipokalorik nutrison arasında renal replasman ihtiyacı arasında fark saptanmamıştır. Yoğun bakım yatış süresi hipokalorik grupta daha az olsa da düşük kalori alımı ile 28. gün ve hastane mortalitesi arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Halen bu konuda prospektif, randomize kontrollü çalışma ihtiyacının olduğu aşikardır.

Anahtar Kelimeler: Hipokalorik nutrison, kritik hastalık, normokalorik nutrison, nutrison, sonlanım

ABSTRACT Objective: Current data in intensive care unit (ICU) suggest that at least 70-100% of patients' energy have to met, while the effects of hypocaloric nutrition on patient outcomes are questioned. This study aimed to determine the relationship between renal replacement requirement and other organ failure and patient outcomes in normocaloric and hypocaloric fed patients.

Materials and Methods: The data of patients followed up in the intensive care unit between 2003 and 2012 were retrospectively evaluated. Normocaloric nutrition (NN) group is determined as patients with 70%-110% of the daily energy requirement was reached, hypocaloric feeding (HN) group is determined as patients with less than 70% of their daily energy requirement. Patient data were recorded for 14 days.

Results: Data of 1955 patients were evaluated and 92 patients were included to NN group, 199 patients were included to HN group. There was a significant decrease in SOFA score in the HN group compared to the hospitalization day ($p<0.005$). Renal replacement therapy was needed in 19 (20.7%) patients in the NN group, whereas renal replacement was performed in 35 (17.6%) patients in the HN group ($p=0.643$). In the HN group, the number of RIFLE stage-3 days was 460 (25%), and in the NN group it was 157 (15.1%) days ($p<0.001$). The length of stay in ICU was

16.88±10.88 days in NN group and 11.42±9.11 days in the HN group (p<0.001). There was no significant difference in ICU mortality and 28th day mortality in both groups (p>0.05).

Conclusion: There was no difference between normocaloric and hypocaloric nutrition in critically ill patients in ICU. Although the duration of ICU stay was less in the hypocaloric group, no significant difference was found between low-calorie intake and 28th day and hospital mortality. There is still a need for a prospective, randomized controlled trial on this subject.

Keywords: Critical illness, hypocaloric feeding, normocaloric feeding, nutrition, outcome

Giriş

Yoğun bakım hastalarında nütrisyonel destek iyileşme sürecinin kilit noktalarından biri olsa da ideal kalori desteği tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir (1). Bu tartışmayı alevlendiren yoğun bakım hastalarında düşük kalori alımının zararlı sonuçlanacağını ileri süren güncel kanıtların yanı sıra fayda sağlayacağını belirten diğer çalışmaların varlığıdır (1,2). Bu tartışmalı durum nedeniyle yoğun bakım hastalarında uygun kalorik dozu oluşturan öğeler hala belirsizdir (1,3,4).

Akut Böbrek Hasarı'nın (AKI) genel toplumda görülme sıklığı %1'in altında iken hastanede yatan hastalarda bu oran %2-7, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hastalarda ise %5-30'a kadar yükselmektedir (5,6). Yoğun bakım hastalarında AKI nadiren izole organ yetmezliği olarak ortaya çıkmaktadır. Genellikle diğer organ yetmezlikleriyle birlikte görülür ve çoklu organ yetmezliği tedavi stratejisinin temel taşlarından biri de yeterli nütrisyon desteğidir (1,7). AKI gelişmesinde ve yönetiminde hastalar arası nütrisyonel durum farklılıklarının etkisi oldukça önemli bir konu olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmanın amacı yoğun bakım ünitelerinde; normokalorik nütrisyon (NN) düzeyine ulaşılabilen veya hipokalorik nütrisyon (HN) düzeyinde kalmış hastaların takibi ile, bu farklı nütrisyonel durumların renal fonksiyonlar ve hasta sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Grubu Hastaları

Çalışmamız Üniversite Hastanesi YBÜ'de 2003-2012 yılları arasında takip edilmiş olan hasta kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi şeklinde planlanmıştır. Klinik Araştırmalar etik kurul onayı (2013/82) alındıktan sonra hasta kayıtları incelenmiştir. Bu tarihler arasında düzey 3 yoğun bakım ünitemizde yatarak takip ve tedavi edilmiş toplam 1955 hasta mevcuttu. Çalışmadan hariç tutulma kriterleri olarak; 18 yaş altı hastalar, <72 saat yatış, gebeler, GCS <4 yanık hastaları, malignitesi olan hastalar, kronik böbrek yetmezliği

ve diyaliz hastaları, ağır hepatik yetmezlik, intoksikasyonlar, enteral beslenemeyen hastalar, diyabetik ketoasidoz, ağır malnütrisyonu olan ve nefrotoksik ilaç kullanan hastalar belirlenmiştir.

Nütrisyon Kriterleri

Çalışma kriterlerini karşılayan 291 hasta; yatıştan itibaren ilk 14 günlük dönemdeki nütrisyon durumları dikkate alınarak aşağıdaki kriterlere göre NN ve HN gruplarına ayrıldılar;

NN: Günlük verilen enerji/Günlük enerji gereksinimi = %70 ile %110 arası.

HN: Günlük verilen enerji/Günlük enerji gereksinimi <%70 olarak kabul edildi.

Standart kalori gereksinimleri Harris-Benedict denklemleri kullanılarak ve stres faktörlerine göre ayarlanarak hesaplandı (8). Renal replasman başlama ve sonlandırma kriterleri veri toplanan yıllar arasındaki ilki 2000 ikinci 2004 yılında yapılan Acute Dialysis Quality Initiative- ADQI rehberlerine göre yapılmıştır (9,10). 2003-2012 yılları arasında toplanan veriler 2015 yılında değerlendirmeye alınmıştır. AKI sınıflaması ise 2004 yılında yayınlanan RIFLE önerilerine göre yapılmıştır (10). Değerlendirilen hastalarda kan şekeri 110-150 mg/dL arasında olacak şekilde geleneksel (konvansiyonel) insülin tedavisi (CIT) protokolü kullanılmıştır.

Bu kriterlere göre oluşturulan çalışma grubu diyagramı Şekil 1'de verilmiştir.

Takip Verileri

Hasta verileri çalışmanın nütrisyon protokolünde yatışından 14'üncü güne kadar, daha kısa yatan hastalar için YBÜ'den taburcu edilene veya eksitus olana kadar ya da mevcut 14 gün içerisinde hastalar oral nütrisyonu başlayana kadar kaydedildi.

Takip edilen hasta verileri; demografik özellikler, yatış sebepleri, ek hastalıkları ve başlangıç biyokimyasal analizleri (kreatinin, bilirubin, glukoz), tam kan sayımı (lökosit, trombosit değerleri), oksijenizasyon durumu (PO₂/FiO₂), vital bulgular (ateş, solunum sayısı, kalp hızı), yatışındaki APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi) skorları, 1,4,7,10,14. günlerdeki SOFA (Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi)

skorları, SIRS (Systemic Inflammatory Response syndrome; Sistemik Enflamatuvar Cevap sendromu) pozitif bulgu sayıları ve disfonksiyonlu organ sayıları hesaplandı, günlük Glasgow Koma skalaları (GKS) hastaların yoğun bakımda kaldıkları toplam izlem süresince yoğun bakım yatış süresi, 28 gün mortalitesi ve yoğun bakım mortaliteleri kaydedildi.

İlk 14 gün boyunca her gün hastaların serum kreatinin, BUN, laktat değerleri ile bu süre boyunca vazopressör kullanımları, günlük RIFLE skorları, sıvı balansları ve RRT ihtiyaçları kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Özet istatistikler birim sayısı(n), yüzde (%), ortalama \pm standart hata değerleri olarak verildi. Değişkenlerin normalliğine Shapiro-Wilk normallik testi ve Kolmogorov-Smirnov testi ile karar verildi. Çalışmada eksik veriler bulunduğu için sayısal değişkenlerin grup ve günlere göre karşılaştırılmasında doğrusal karma modeller kullanıldı. Tahminleme yöntemi

olarak en büyük benzerlik yöntemi, çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni testi kullanıldı. İki grup karşıştırmalarında bağımsız örneklerde t testi kullanıldı. Sayısal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda student t-test, normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testinin exact yöntemi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

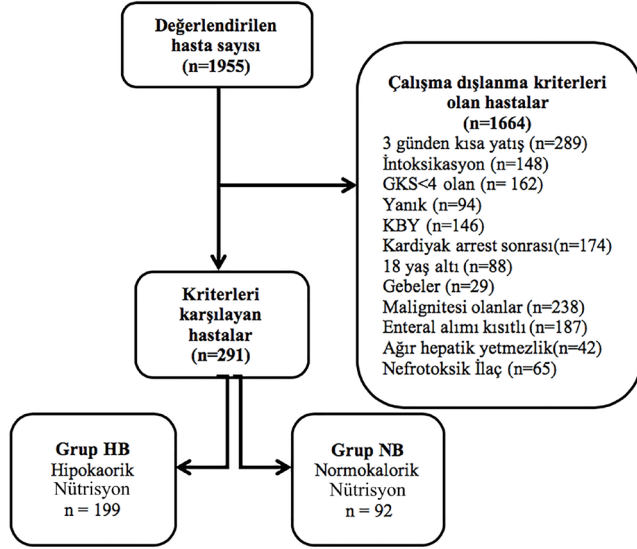
Bulgular

Çalışmaya alınma kriterlerine göre tanımlanmış olan; NN grubuna 92 hasta, HN grubuna 199 hasta dahil edildi (Şekil 1). Tablo 1’de başlangıç değerleri ile demografik özellikleri verilen gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$).

Hastaların yoğun bakıma en sık primer yatış nedeni yatış sebebi travma (%29,5) iken en az görülen yatış sebebi kardiyak hastalıklardı (%2). Her iki grubun yoğun bakım yatış nedenleri

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri ve başlangıç özellikleri			
	Hedef nütrisyon (Grup NB) (n=92)	Yetersiz nütrisyon (Grup HB) (n=199)	p değeri
Yaş (yıl)	52,63 \pm 19,14	50,08 \pm 18,79	0,255
Ağırlık (kg)	81,76 \pm 11,15	83,46 \pm 11,68	0,231
BMI (kg/m ²)	26,42 \pm 4,32	26,64 \pm 2,89	0,366
Cinsiyet n (%)			
Kadın	34(%36,3)	62(%31,3)	0,422
Erkek	58(%63,7)	137(%68,7)	
Kreatinin (mg/dL)	1,28 \pm 1,08	1,38 \pm 1,21	0,692
Trombosit	163.000 \pm 87.657	166.000 \pm 97.026	0,334
INR	1,41 \pm 0,42	1,48 \pm 1,38	0,092
Bilirubin (mg/dL)	0,72 \pm 0,96	0,68 \pm 1,24	0,956
PO ₂ /FIO ₂	286,82 \pm 128,0	296,65 \pm 142,4	0,950
Klinik Özellikler			
Ateş (0C)	36,5 \pm 0,88	36,7 \pm 1,02	0,202
Solunum sayısı	17,56 \pm 4,3	18,27 \pm 5,2	1,028
Lökosit	11540 \pm 3654	10896 \pm 7152	0,076
Kalp hızı	97,79 \pm 17,82	100,14 \pm 20,36	0,344
Fizyolojik durum skorları			
APACHE II	13,45 \pm 6,2	15,98 \pm 5,9	0,083
SOFA	5,78 \pm 3,8	6,32 \pm 2,2	0,061
GCS	9 \pm 4,1	10 \pm 3,7	0,668
APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, PaO ₂ :FIO ₂ : Parsiyel oksijen basıncının solunumla alınan oksijen fraksiyonuna oranı, GCS: Glasgow Koma skalası. Sayısal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda student t-test, uymayanlarda Mann-Whitney U testi, niteliksel değişkenler için ki-kare testi kullanıldı, BMI: Body mass index			

karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (Tablo 2). Her iki gruptaki hastaların enerji gereksinimleri ve verilebilen enerji oranları Tablo 3'te gösterilmiştir. Öncelikli enteral yol tercih edilen gruplardan enteral ve parenteral verilme gün sayıları NN grubunda istatistiksel olarak anlamlı



Şekil 1. Hasta randomizasyon şeması

şekilde yüksek bulundu (enteral $4,12\pm 3,9$ gün, parenteral $4,02\pm 3,7$ gün) ($p<0,001$) (Tablo 3).

Her iki grupta hastalara verilen ek makro/mikronütrientler açısından iki grupta farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Her iki grubun ortalama glikoz değerleri benzer olarak tespit edildi. Bu değerler NN grubunda $148,23\pm 63,25$ iken HN grubunda $158,59\pm 68,23$ idi ($p=0,219$).

Gruplar takipte Organ Yetmezliği skoruna göre değerlendirildiğinde NN grubunda SOFA skorunda ilk güne göre anlamlı değişiklik saptanmazken ($p>0,05$), HN grubunda ise bakılan Friedman testi, Bonferroni düzeltmesi sonuçlarına göre 4, 7 ve 10'uncu günlerde ilk yatış gününe göre SOFA skorunda belirgin düşüş olduğu görüldü ($p<0,005$) (Şekil 2).

Her iki grup vazopressör ihtiyaçları açısından değerlendirildiğinde HN grubunda tüm hastalarda toplam 562 (%30,6) gün vazopressör ihtiyacı olmuşken, NN grubuna ise 278 (%26,8) gün olmuştur ($p=0,036$). Sıvı balanslarına bakıldığında 1, 6, 10 ve 12. günlerde HN grubu sıvı balansı düzeyleri NN grubuna göre yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,014$, $p=0,001$, $p=0,017$, $p=0,001$, $p=0,006$). Diğer günlerde ve total verilen sıvı miktarında iki grup arasında fark bulunmamaktadır.

Takip edilen 14 gün içerisinde hastaların BUN, kreatin ve laktat trendleri değerlendirildi. NN grubunda kreatin düzeyi

Tablo 2. Grupların yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri

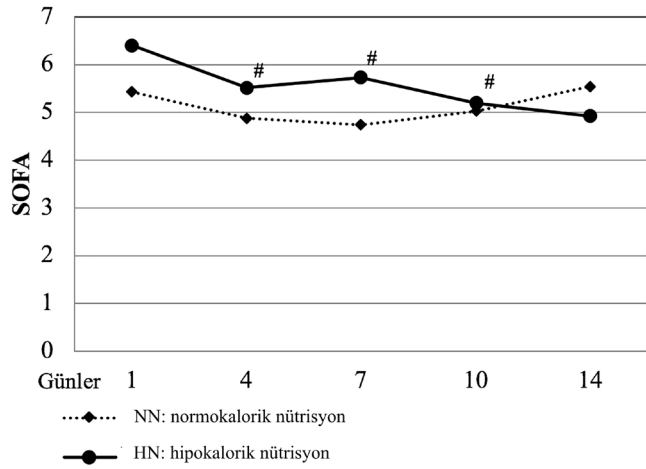
	Hedef nutrisyon (Grup NB) (n=92)	Yetersiz nutrisyon (Grup HB) (n=199)	p değeri
Medikal nedenler			
Kardiyak n (%)	3 (3,2)	3 (1,5)	0,363
Nörolojik n (%)	4 (5,2)	12 (6,3)	
Respiratuvar n (%)	26 (25,9)	34 (17,0)	
Sepsis n (%)	3 (2,8)	5 (2,6)	
Cerrahi nedenler			
Travma n (%)	27 (30,6)	59 (26,9)	0,298
Postop n (%)	22 (23,8)	58 (29,6)	
Travma + postop n (%)	12 (8,5)	28 (16,1)	
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık			

Tablo 3. Grupların enerji gereksinimleri ve verilebilen kalori oranları

	Grup NN (n=92)	Grup HN (n=199)	p
Verilebilen enerji (kkal/gün)	1332,84	1121,91	<0,001
Enerji alımı/gereksinimi oranı (%)	83,24	46,04	<0,001
p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık, HN: Hipokalorik nutrisyonun, NN: Normokalorik nutrisyon			

HN grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. İkinci gün ile sekizinci günler arasında gruplar kreatin düzeyi yönünden benzerdir. Dokuz ve 14. günler arasında her iki grupta da kreatin düzeyleri artmış fakat HN grubunda ki artış NN grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Birinci ve onuncu günler arasında BUN düzeyi yönünden her iki grup benzerdir. On birinci gün ile on dördüncü günler arasından itibaren BUN düzeyleri HN grubunda istatistiksel olarak NN grubuna göre yüksek bulunmuştur. Hastaların 5, 6, 7, 9, 10, 13 ve 14. günlerde HN grubu laktat düzeyleri NN grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Diğer günlerde gruplar arasında fark bulunmamıştır (Şekil 3).

NN grubundaki 92 hasta toplam 1037 gün, HN grubundaki 199 hasta 1837 gün YBÜ'de yatarak takip edilmiştir. NN grubunda 19 (%20,7) hastada renal replasman tedavisi ihtiyacı duyulurken, HN grubunda ise 35 (%17,6) hastaya

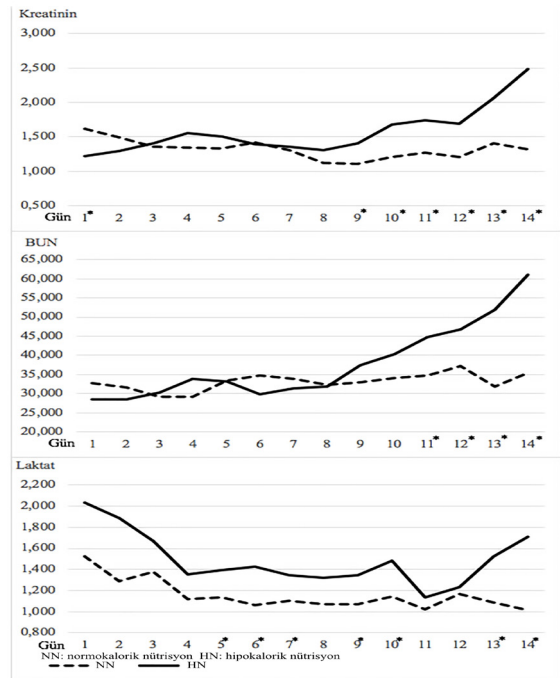


Şekil 2. SOFA skorlarının 14 günlük değişimi

#: Grup içinde istatistiksel olarak anlamlılık vardır ($p < 0,005$)

renal replasman uygulandı. Gruplar arasında renal replasman ihtiyacı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,643$). Hastaların her gün RIFLE'a göre AKI skorları hesaplanmıştır. Gün sayısının AKI skorlarına göre dağılımları Tablo 4'te verilmiştir. HN grubunda RIFLE-3 gün sayısı 460 (%25) iken NN grubunda 157 (%15,1) olarak saptanmıştır ($p < 0,001$) (Tablo 4).

Hastaların YBÜ'de kalış süreleri ve mortalite oranları değerlendirildiğinde; yoğun bakımda kalış süresi NN grubunda $16,88 \pm 10,88$ gün iken HN grubunda $11,42 \pm 9,11$ gün olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark anlamlı ve HN grubu lehine daha kısa idi ($p < 0,001$). Benzer şekilde yoğun bakımda



*: İki grup arası istatistiksel anlamlı fark olan günleri simgelenmektedir.

Şekil 3. 14 günlük takipteki BUN, Kreatin ve Laktat trendleri

Tablo 4. RIFLE Skoruna göre AKI sınıflamalarının gruplar arası karşılaştırmaları

RIFLE skoru	Gruplar		p
	NN n (%)	HN n (%)	
Gelişmeyen (0)	751 (72,4) ^a	1115 (60,2) ^b	<0,001
1	85 (8,2) ^a	156 (8,5) ^a	>0,05
2	44 (4,2) ^a	116 (6,3) ^b	<0,001
3	157 (15,1) ^a	460 (25,0) ^b	<0,001
Toplam	1037	1837	

a, b: Üst simgeleri ilgili skorlarda gruplar arası farklılığı göstermektedir. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlılık, 1: Risk 2: Injury 3: Failure, HN: Hipokalorik nütrisyonun, NN: Normokalorik nütrisyon, AKI: Akut böbrek hasarı

mekanik ventilatör süresi de HN grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azdı ($p>0,001$). Yoğun bakım mortalitesi ve 28. gün mortaliteleri açısından her iki grupta anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tartışma

Yoğun bakım hasta grubunda en uygun miktarda nütrisyonel desteğin derecesi konusunda halen tartışmalar devam etmektedir. Ne yazık ki halen bu heterojen hasta gruplarında kalori ve protein tedariki konusunda güçlü önerilerde bulunmanın uygun olmadığı çok sayıda otorite tarafından onaylanmaktadır (11-13). Aslında nütrisyon konusundaki öneriler oldukça kolayca özetlenebilmektedir; "enteral yolu kullan", "bunu yavaş ve aralıklı yap", "yüksek kaliteli formüller kullan" (12). Çalışmamızın önemli sonuçlarından biri hipokalorik beslenen grupta başlangıç değerlerine göre takipte organ yetmezliğini gösteren SOFA skorunda belirgin düşüş olmasıdır ($p<0,005$). Bir çalışmada hipokalorik ve normokalorik gruplar arasında bakılan SOFA skorlarında 48 ve 96. saatlerde fark saptanmamıştır (14). SOFA skoru çok sayıda organ sisteminin bir arada değerlendirilmesini sağlayan ve mevcut şartlarda sepsis tanısında da kılavuzlara girmiş bir skorlama sistemidir (15). Bu sonuçla daha az kalori alımının daha iyi organ fonksiyonları ile ilgili olduğu sonucuna varılabilir. Öte yandan çalışmamızda hipokalorik beslenen grubun 14 günlük takibi süresince normokalorik beslenen gruba göre BUN ve kreatin değerlerinde artış olduğu görülmüştür. Bu sonuç kalori alımında geride kalınan hastalarda, verilen sıvı desteğinde de (muhtemel volüm kısıtlaması hedeflenerek) geride kalınmış olabileceği düşünülmektedir. Benzer şekilde Bellomo ve arkadaşları 1456 hastayla yaptıkları çalışmalarında yetersiz kalori alımı olan hastaların kreatinin ve BUN değerlerinin anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptamışlardır ($p<0,0185$ ve $p<0,454$). Yine bu çalışma ile sonuç olarak hastaların genel olarak düşük kalori alımına sahip oldukları ve ancak daha yüksek kalori alan grubun da daha iyi klinik sonuçlarla

(RRT'den ayrı gün, ventilatörden ayrı gün vs.) ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır (16). Berbel ve arkadaşları ise daha az sayılı çalışmalarında AKI olan hastalarda HN'nin yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu (Odds Ratio (OR): 1,050, $p=0,01$), kreatinin ve BUN değerlerinin düşük kalori alımı olan hastalarda daha yüksek seyrettiğini öne sürmüşlerdir ($p=0,03$ ve OR:1,013 - $p=0,005$) (17). Bizim hastalarımızda da BUN ve kreatin değerlerinde hipokalorik grupta artış olsa da normokalorik gruba göre daha az oranda (%17,6) SRRT uygulanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,643$). Yapılan bir çalışmada yoğun bakımda erken ve yeterli nütrisyonun renal fonksiyonlar üzerine etkisi değerlendirildi ve; erken nütrisyona başlamanın akut renal hasarı önlemediği veya değiştirmedikini ancak yeterli nütrisyonun ilerleyen dönemde kreatinin seviyelerinde kötüye gidişi önlediğini saptamışlardır (18). Çalışmamızda SRRT ihtiyacında farklılık olmamasına rağmen RIFLE'ye göre AKI skorlarında HN grubunda evre-3 AKI gün sayısı 460 (%25) iken, normokalorik grupta 157 (%15,1) olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Bununla korele olarak yapılan birçok çalışma da yetersiz nütrisyon ile hedef nütrisyon arasında renal replasman desteği sağlama açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir (18-21). Yine bir başka meta-analiz sonucunda; NN hedefleri ile karşılaştırıldığında hipokalorik kalan hastalarda hastane kökenli enfeksiyonlar, YBÜ kalış süresi veya ventilatörsüz gün açısından bir fark saptanmadı (11). Bu yönüyle bir diğer çalışma sonucu olarak da; yetersiz nütrisyon, otofajiyi artırır ve bu da konakçı savunmasını ve hücre içi patojenlere immün yanıtı teşvik ederek kilit bir rol oynayabilir (22). Rugeles ve ark. (14) ise hiperproteik, HN, NN ile karşılaştırıldığında, düşük insülin gereklilikleri dışında farklı bir sonuç vermediğini ortaya koymuşlar ve sonuçta HN'nin, daha az bakım ihtiyacı ve metabolik etki ile daha fizyolojik bir yaklaşım sağlayabileceği mesajını vermişlerdir. Bu mevcut sonuçlarla yoğun bakımlarda hızlı, dinamik ve hiperkalorik nütrisyon eğiliminin beklendiği gibi koruyucu olmadığı söylenebilir. Öte yandan trofik besleme ve permissif yetersiz nütrisyonun, mortaliteyi arttırdığını ve uzun süreli

Tablo 5. Gruplar arasında yatış, mortalite oranları

	Grup NN n=92	Grup HN n=199	p
Mekanik Ventilatör Süresi (Ort ± SS)	12,66±11,6	7,38±8,48	<0,001
YB' de yatış süresi (Ort ± SS)	16,88±10,88	11,42±9,11	<0,001
28. gün mortalitesi (n) (%)	21 (22,8)	51 (25,6)	0,493
YB mortalitesi (n) (%)	31 (33,6)	58 (29,1)	0,432

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlılık, YB: Yoğun bakım, HN: Hipokalorik nütrisyonun, NN: Normokalorik nütrisyon, Ort ± SS: Ortalama ± Standart sapma

yaşam kalitesini bozduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur (23). Bizim çalışmamız ile normokalorik ve hipokalorik beslenen gruplar arasında yoğun bakım mortalitesi ve 28. gün mortaliteleri açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Benzer şekilde Marik ve ark. (12) 6 ayrı çalışma ve 2517 hastayı dahil ettikleri meta analizlerinde de hastane mortalitelerinde fark saptamamışlardır. Benzer şekilde Petros ve ark. (24) 100 hasta ile yaptıkları çalışmalarında (54 normocaloric grup, 46 in the hipokalorik grup) hipokalorik ve normokalorik hasta gruplarında yoğun bakım, hastane ve 28. gün mortaliteleri arasında fark saptamamışlardır. Kritik hastalık, kriz anında enerji sağlamak için evrimsel olarak korunmuş bir yanıt gibi görünen stres hiperlisemisi ile karakterizedir (25). Glikoneojenik organlar tarafından inhibe edilemeyen endojen glikoz üretimi üzerine bir de eksojen kaloriler verildiğinde "gizli aşırı besleme" meydana gelmekte ve bu da metabolik dengesizlikler ile sonuçlanabilmektedir (26). Çalışmamızda mortalitede gruplar arasında fark saptanmasa da yoğun bakım kalış sürelerine bakıldığında NN grubunda ($16,88\pm 10,88$ gün) daha uzun süreli yatış söz konusu iken HN grupta daha kısa ($11,42\pm 9,11$) yatış süreleri olduğu görüldü ($p<0,001$). Her iki grupta da başlangıç değerlerinin, hastalık ağırlıklarının, demografik özelliklerin benzer olması ve alınan enerji aralığının anlamlı derecede farklı olması bu sonucun güvenilirliğine işaret etmektedir. Öte yandan çok sayıda benzer çalışmada yoğun bakımda kalış sürelerinde kalori alımına göre fark saptanmamıştır (11,12,16,24).

Çalışmamızın kısıtlılıkları; öncelikle çalışmamız tek merkezli, retrospektif veri analizine dayandığından hastalarda her ne kadar rehber önerilerine göre kalori hesabı yapılsa da alınan protein miktarları o dönemlerde azot balansı üzerinden hesaplanmamış veri doğruluğu endişesi nedeni ile protein verileri çalışmaya dahil edilmemiştir. Bir diğer eksiklik

hastaların ihtiyacı olan kalori düzeyleri ideal yöntem olan indirekt kalorimetre kullanılarak standardize edilememiştir. AKI'nın önemli bir nedeni olan sepsis/septik şok durumu bilgileri retrospektif tarama nedeni ile çalışmaya dahil edilememiştir. Son olarak hastaların AKI sınıflaması en son güncel KDIGO sınıflamasına göre değil RIFLE'ye göre yapılmıştır.

Sonuç olarak; yoğun bakım hasta takibinde kritik hastalıkların akut fazında HN grubunda Evre-3 AKI'da geçirilen gün sayısı daha çok olsa da her iki grupta verilen kalori düzeyi ile renal replasman ihtiyacı arasında ilişki saptanmamıştır. Hasta sonlanımlarına bakıldığında da; yoğun bakım yatış süresi hipokalorik grupta daha az olsa da düşük kalori alımı ile 28. gün ve hastane mortalitesi arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu konuda birbiri ile çelişen fazla sayıda literatür verisi olup, daha güvenilir sonuçlar için prospektif, randomize kontrollü çalışma ihtiyacının olduğu aşikardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için lokal etik komite tarafından onay alınmıştır (2013/82).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.O.K., Konsept: A.O.K., H.U, Dizayn: A.O.K., H.U. M.P.K., Veri Toplama veya İşleme: A.O.K., Analiz ve Yorumlama: A.O.K., Literatür Arama: A.O.K, M.P.K., Yazan: M.P.K., Gözden geçirme: H.U., M.P.K., A.O.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Druml W. Nutritional management of acute renal failure. *J Ren Nutr* 2005;15:63-70.
2. Ash JL, Gervasio JM, Zaloga GP, Rodman Jr GH. Does the quantity of enteral nutrition affect outcomes in critically ill trauma patients? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*
3. Bilgiç A, Akçay A, Sezer S. Akut Böbrek Hasarında Beslenme Destegi [Nutritional support in acute kidney injury]. *Turk Neph Dial Transpl* 2013;22:7-15.
4. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? *Crit Care Med* 2007;35(9 Suppl):S535-40.
5. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2051-8.
6. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:930-6.
7. Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract* 2005;20:176-91.
8. Brown RO, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;34:366-77.
9. I. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1 Suppl 1):S7-s64.
10. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-12.
11. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;42:316-23.
12. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding in ICU patients: response to comments by Bitzani. *Intensive Care Med* 2016;42:630.
13. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. 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.). *Crit Care Med* 2016;44:390-438.
14. Rugeles S, Villarraga-Angulo LG, Ariza-Gutierrez A, Chaverra-Kornerup S, Lasalvia P, Rosselli D. High-protein hypocaloric vs normocaloric enteral nutrition in critically ill patients: A randomized clinical trial. *J Crit Care* 2016;35:110-4.
15. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315:801-10.
16. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lee J, et al. Calorie intake and patient outcomes in severe acute kidney injury: findings from The Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy (RENAL) study trial. *Crit Care* 2014;18:R45.
17. Berbel MN, Goes CR, Balbi AL, Ponce D. Nutritional parameters are associated with mortality in acute kidney injury. *Clinics (Sao Paulo)* 2014;69:476-82.
18. Gunst J, Vanhorebeek I, Casaer MP, Hermans G, Wouters PJ, Dubois J, et al. Impact of early parenteral nutrition on metabolism and kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:995-1005.
19. Doig GS, Simpson F, Bellomo R, Heighes PT, Sweetman EA, Chesher D, et al. Intravenous amino acid therapy for kidney function in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2015;41:1197-208.
20. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *Jama* 2012;307:795-803.
21. Weijs PJ, Cynober L, DeLegge M, Kreyman G, Wernerman J, Wolfe RR. Proteins and amino acids are fundamental to optimal nutrition support in critically ill patients. *Crit Care* 2014;18:591.
22. Levine B, Mizushima N, Virgin HW. Autophagy in immunity and inflammation. *Nature* 2011;469:323-35.
23. Chowdhury AH, Murray K, Hoad CL, Costigan C, Marciani L, Macdonald IA, et al. Effects of Bolus and Continuous Nasogastric Feeding on Gastric Emptying, Small Bowel Water Content, Superior Mesenteric Artery Blood Flow, and Plasma Hormone Concentrations in Healthy Adults: A Randomized Crossover Study. *Ann Surg* 2016;263:450-7.
24. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs Normocaloric Nutrition in Critically Ill Patients: A Prospective Randomized Pilot Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:242-9.
25. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care* 2013;17:305.
26. Tappy L, Schwarz JM, Schneiter P, Cayeux C, Revelly JP, Fagerquist CK, et al. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998;26:860-7.