

# Akut Böbrek Hasarında Beslenme Desteği

## *Nutritional Support in Acute Kidney Injury*

### ÖZ

Akut böbrek hasarı (ABH), hastanede yatan hastalarda oldukça sık karşılaşılan bir komplikasyondur ve morbidite ve mortalitede artış ile ilişkilidir. ABH nadiren izole organ yetmezliği olarak görülür, daha sıklıkla kritik hastalık olarak tanımlanan ciddi ve uzamış katabolik faz ile karakterize çoklu organ yetmezliği sendromunun bir parçası olarak ortaya çıkar. ABH'lı hastalar sıklıkla protein-enerji tüketimi içindedir ki bu önemli bir olumsuz prognostik faktördür. Akut böbrek hasarlı hastalarda malnütrisyon, komplikasyon gelişme riski, hospitalizasyon süresi ve hastane mortalitesinde artış ile ilişkilidir. Bu nedenle ABH'lı hastaların tedavisinde uygun beslenme desteğinin yer alması elzemdir. Beslenme gereksinimi değerlendirilirken hastanın altta yatan hastalığı, komorbid durumları ve böbrek fonksiyon bozukluğunun ciddiyeti ile renal replasman tedavisi (RRT) ihtiyacı dikkate alınmalıdır. ABH'da beslenme desteğinin esas amacı, normal böbrek fonksiyonuna sahip kritik hastalar için önerilene benzerdir: yeterli miktarda besin ögesi sağlandığından emin olmak, metabolik komplikasyonlara eşlik eden protein-enerji tüketimini önlemek ve mortaliteyi azaltmak. ABH, aynı hastanın bile klinik takip süresince büyük ölçüde değişen beslenme ihtiyacına sahip olduğu oldukça heterojen bir hasta grubunu kapsadığından beslenme gereksinimi açısından değerlendirme aralıklı olarak tekrar edilmeli, bireyselleştirilmeli ve RRT ile bütünleştirilmelidir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Akut böbrek hasarı, Beslenme değerlendirmesi, Beslenme tedavisi

### ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) is a frequent complication affecting many hospitalized patients and is associated with increased morbidity and mortality. AKI seldom occurs as isolated organ failure; much more often it emerges as a component of the multiple organ failure syndrome, within the framework of the severe-prolonged catabolic phase determined by critical illness. Patients with AKI often have protein-energy wasting, which represents a major negative prognostic factor. Malnutrition in AKI patients is associated with increased risk of complications, longer hospitalization, and higher hospital mortality. Hence, appropriate nutritional support is essential in the management of the AKI patient. Assessment of nutritional requirements should take into account the patient's underlying disease, comorbid medical conditions, severity of the renal dysfunction and need for RRT. The primary goals of nutritional support in AKI are the same as those suggested for critically ill patients with normal renal function: to ensure the delivery of adequate amounts of nutrients, to prevent protein-energy wasting with the attendant metabolic complications, to reduce mortality. Since AKI comprises a highly heterogeneous group of subjects with nutrient needs widely varying even along the clinical course in the same patient, nutritional requirements should be frequently reassessed, individualized and carefully integrated with RRT.

**KEY WORDS:** Acute kidney injury, Nutrition assessment, Nutrition therapy

**Ayşe BİLGİÇ<sup>1</sup>**  
**Ali AKÇAY<sup>1</sup>**  
**Siren SEZER<sup>2</sup>**

- 1 Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
- 2 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi : 24.01.2012

Kabul Tarihi : 22.05.2012

Yazışma Adresi:

**Ayşe BİLGİÇ**

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel : 0 312 409 88 88

E-posta : aysebat@gmail.com

## GİRİŞ

Akut böbrek yetmezliği, glomerül filtrasyon hızının (GFH) saatler-günler içinde azalması sonucu böbreklerin metabolik yıkım ürünlerini ve toksinleri yeterince atamaması ile karakterize bir sendromdur. Akut renal hasarlanma durumunda hastalığın bulguları ve sonuçları, anüriden yeterli idrar miktarına ve GFH'da kısa süreli azalmadan uzun süreli renal replasman tedavisi ihtiyacına kadar oldukça geniş bir yelpazede değişkenlik göstermektedir. Akut Diyaliz Kalitesi Girişim (Acute Dialysis Quality Initiative-ADQI) grubu klinik tablodaki bu farklılıkları yansıtabilecek şekilde akut böbrek yetmezliği teriminin akut böbrek hasarı (ABH) ile değiştirilmesini önermiştir (1). 2002 yılında ADQI grubu, ABH'nın tanımlanmasında ortak bir dil sağlanması amacıyla RIFLE kısaltması ile özetlenen bir sistem önermiştir. RIFLE böbrek hasarının ağırlık derecesine göre üç (risk, hasar, yetmezlik) ve klinik sonuca göre iki (kayıp ve son dönem böbrek yetmezliği) gruba ayrılmaktadır. Hastalık ağırlık derecesini belirleyen 3 evre, serum kreatinin düzeyinde artış ve idrar miktarında azalma kriterlerine dayanmaktadır. Klinik sonuçları belirleyen gruplar ise böbrek fonksiyon kaybı süresi ile ilişkilidir (1,2). Ardından 2005 yılında Akut Böbrek Hasarı Ağ (Acute Kidney Injury Network-AKIN) Amsterdam'da bir araya gelerek bazı temel terminoloji üzerinde uzlaşmasını ve paylaşılmasını sağlamıştır. Geliştirilen RIFLE ve AKIN sınıflandırmanın ayrıntıları Tablo I'de özetlenmiştir (3).

ABH'nın 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 (4-6). Diyaliz tedavisi ve beslenme desteğinde kaydedilen ilerlemelere karşın ABH'da morbidite ve mortalite halen yüksek seyretmektedir, mortalite oranı renal replasman tedavisi (RRT) alan ABH'lı hastalarda % 50-60'lara kadar çıkmaktadır (1,7,8).

Yoğun bakım hastalarında ABH nadiren izole organ yetmezliği olarak ortaya çıkmaktadır. Genellikle diğer organ yetmezlikleriyle birlikte görülür ve çoklu organ yetmezliğinin tedavi stratejisinin temel taşlarında biri de yeterli beslenme desteğidir (9, 10). Fiaccadori ve ark. yaptıkları prospektif

çalışmada ABH'lı hastalarda ciddi malnütrisyonun hastane mortalitesi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu, hastanede kalış süresi ve diğer komplikasyonlarda artış ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (11). ABH'lı hastalarda beslenme desteği ve RRT'nin, özellikle yüksek etkinlikli RRT kullanıldığında, dikkatli bir şekilde bütünleştirilmesi gerekmektedir.

### Akut Böbrek Hasarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

YBÜ'de ABH ile izlenen hastalar diğer yoğun bakım hastalarına oranla daha fazla malnütrisyon riskine sahiptirler. Ancak bu hastalarda beslenme durumunun değerlendirilmesi zordur, sıklıkla kullanılan geleneksel beslenme ölçüm yöntemlerinin çoğu akut hastalık nedeniyle ve/veya vücut sıvı dağılımında değişikliklere bağlı olarak yanlış sonuç verir (12, 13). Özellikle yağsız vücut kitlesinin kaybı ve kas proteinlerinin katabolizmasında artış yatak başı kolaylıkla değerlendirilememektedir. Günümüzde, özellikle yoğun bakım hastalarında klinik olarak kullanışlı ve tekrarlanabilir parametreler mevcut değildir (12, 13). Dahası, vücut ağırlığında değişiklikler, ödem ve sıvı yükü varlığında kuru ağırlığın belirlenmesi güçleştiğinden beslenme parametresi olarak kullanılamamaktadır.

Uluslararası Renal Beslenme ve Metabolizma Derneği (International Society of Renal Nutrition and Metabolism-ISRNM) tarafından düzenlenen bir panelde akut ve kronik böbrek hastalığında beslenme eksikliği ile ilişkili standart tanımlamalar geliştirilmiştir (12). Geçmişte kullanılan hepsi aynı biçimde olmayan terminoloji yerine "protein enerji tüketimi (protein-energy wasting-PEW)" terimi önerilmiştir (12). PEW, ABH veya kronik böbrek hastalığında ortaya çıkan vücut proteini ve enerji yakıt deposunda azalma durumudur ve metabolik strese bağlı azalmış fonksiyonel kapasite ile ilişkili olabilir (12). ABH'da PEW; nonspesifik inflamatuvar süreç, katabolik hastalıklar, diyaliz sırasında besin öğelerinin kaybı, metabolik asidoz ve endokrin bozukluklardan (insülin, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1'e karşı direnç, hiperglikogonemi, hiperparatiroidizm) kaynaklanmaktadır. Bunlara ek olarak travma, termal hasar, cerrahi ve infeksiyonlar gibi komorbid durum ve komplikasyonlar hastanın beslenme durumunu daha

**Tablo I:** Akut Böbrek Hasarı RIFLE ve AKIN evrelendirme sistemleri.

AKIN evresi	RIFLE sınıflaması	Serum Kreatinin	İdrar miktarı
1	Risk	>0.3 mg/dl veya 1.5-2 kat artış (GFH azalma >%25)	< 0.5 ml/kg/s x6 saat
2	Hasar	2-3 kat artış (GFH'da azalma >% 50)	< 0.5 ml/kg/s x 12 saat
3	Yetmezlik	> 3 kat artış veya >0.5 mg/dl artışla birlikte serum kreatinin>4 mg/dl (GFH'da azalma >%75)	< 0.3 ml/kg/s x 24 saat veya anüri x 12 saat
	Kayıp	Süre giden böbrek yetmezliği > 4 hafta	
	SDBY*	Süre giden böbrek yetmezliği > 3 ay	

\* SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

**Tablo II:** Nitrojen dengesi, üre nitrojen ortaya çıkışı ve protein katabolizma hızı hesaplamaları.

<b>Nitrojen Dengesi</b> = Nitrojen alımı – UUN + idrar üre olmayan nitrojen (2 g/gün) + fekal nitrojen (2 gr/gün)
<b>Üre Nitrojen ortaya çıkışı (UNA)(gr/gün)</b> = UUN +[(BUN2 - BUN1) x 0.6 x BW1] + [(BW2 - BW1) x BUN2]
<b>Protein katabolizma hızı (PCR) (gr/gün)</b> = Üre nitrojen ortaya çıkışı x 6.25

**UUN:** İdrar nitrojen konsantrasyonu gr/nitrojen/gün; **BUN1:** postdiyaliz kan üre nitrojen; **BUN2:** prediyaliz kan üre nitrojen; **BW:** Vücut ağırlığı

fazla kötüleştirir. Beslenme durumu bozulduğunda hastanede kalış süresi, sepsis, kardiyovasküler ve respiratuvar yetmezlik gibi komplikasyonlar ve mortalite anlamlı şekilde artmaktadır (12). Bu nedenle hastanın beslenme durumunun kesin olarak değerlendirilmesi zorunludur. Böbrek hastalığı ile ilişkili PEW tanısını sağlayan tek bir parametre olmadığından 4 grup tanısıl kriterin kullanılması önerilmektedir: 1- Biyokimyasal ölçümler (Serum albümin, prealbümin veya kolesterol düzeylerinde düşüklük) 2-Vücut kitlesinde azalma (azalmış vücut veya yağ kitlesi) 3- Kas kitlesinde azalma 4- Azalmış protein ve enerji alımı ile birlikte kilo kaybı (12). Bununla beraber ABH'lı hastalarda PEW tanısını kesinleştirmek oldukça zor olabilir. Hipokolesterolemi ve hypoalbuminemisinin beslenme göstergesi olarak kullanılmasına ve ABH'da sağkalım ile ilişkili bulunmasına rağmen bu biyokimyasal parametrelerin gerçek anlamda tanısıl olmasını engelleyen özellikleri vardır. Prealbümin böbreklerden atıldığından ABH'da beslenme göstergesi olarak kullanım değeri azalmaktadır. Ek olarak, inflamasyon nedeniyle negatif akut faz cevabı olarak prealbumin düzeyleri düşmektedir. ABH ile ilişkili ödem ve vücut sıvılarında kompartmanlar arası kaymalar bazı testleri (orta kol kas çevresi gibi) değiştirebilir ve kesin ölçümlerin elde edilmesini güçleştirir (14).

Tüm bu nedenlerle, beslenme desteği gerektiren hastaların saptanmasına yardımcı olacak alternatif göstergeler önerilmiştir. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (İBF-1), ABH'lı hastalarda mortalitenin belirleyicisi olarak ve hemodiyaliz hastalarında malnütrisyondun göstergesi olarak araştırılmıştır, ancak veriler yeterli olmadığından rutin beslenme göstergesi olarak kullanımı henüz önerilmemektedir. Bir inflamasyon belirteci olan CRP mortalite riski yüksek hastaların saptanmasında faydalı olabilir ve visseral protein göstergeleri (albümin, prealbümin) ile birlikte kullanımı hastanın beslenme durumunun daha iyi değerlendirilmesini sağlayabilir (15).

“Nitrojen dengesi” (vücuda giren nitrojen ile çıkan nitrojen arasındaki farkın ölçülmesi), “üre nitrojen ortaya çıkışı” (UNA; protein katabolizma hızının ölçümü), “protein katabolizma hızı” (PCR; net protein azalmasının ölçümü) hastanın protein yıkımını değerlendirmek için ölçülebilir (Tablo II). “Nitrojen dengesi” ölçümünün sağlıklı sonuç verebilmesi için kreatinin klirensinin > 50 ml/dak/1,73 m<sup>2</sup> olması gerekir, bu durum nitrojen dengesinin ABH'lı hastalarda kullanımını güçleştirir. ABH'lı hastalarda UNA ölçümü daha az zahmetlidir ve daha kesin sonuç verebilir,

ancak protein alımında dalgalanmalar ve katabolik durumdaki değişiklikler hatalı sonuçlara neden olabilir (16, 17).

### Akut Böbrek Hasarında Oluşan Metabolik Değişiklikler

Böbreklerin homeostatik/metabolik fonksiyonlarında kayıp ve eşlik eden diğer kritik hastalıklara bağlı olarak ABH' da önemli metabolik ve hormonal bozukluklar sıklıkla görülür. ABH; sıvı, elektrolit ve asit-baz dengesi dışında ayrıca protein, karbonhidrat ve lipid metabolizmasındaki değişikliklerle de ilişkilidir.

Hiperglisemi ve insülin direnci ABH'lı hastalarda yaygındır ve artmış mortalite ile ilişkilidir (18). Sıkı glisemik kontrolün ABH'lı kritik hastalarda görülen bazı metabolik değişiklikleri düzeltebileceği olasılığına karşın, yoğun insülin tedavisinin özellikle beslenme desteği gerektiren ABH'lı hastalarda mortalite ve komplikasyonları azaltıp azaltmayacağına dair kesin kanıtlar mevcut değildir. Gerçekleştirilen iki büyük prospektif çalışmanın ikincil analiz sonuçları yoğun insülin tedavisi ile sağlanan normogliseminin böbrek koruyucu olabileceği ve cerrahi ve medikal YBÜ'deki hastalarda ABH riskinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir (19). Sıkı glukoz kontrolünün yan etkisi olarak hipoglisemi ABH'lı hastalarda daha sık ortaya çıkmaktadır. Çünkü diyaliz ihtiyacı olan böbrek yetmezliği hipoglisemi gelişimi için bir risk faktörüdür ve bu olasılıkla insülin katabolizmasının %30'unun böbreklerde gerçekleşmesiyle ilişkilidir (20).

Akut üremi modeli oluşturulan çalışmalarda erken dönemde proteinin yıkımında ve iskelet kaslarından salınımında artış ile birlikte protein sentezinde baskılanma (21) ve bir başka çalışmada bunların sonucunda ratların iskelet kaslarında hücre içi aminoasit konsantrasyonu ve transportunda değişiklikler gösterilmiştir (22). ABH'lı yoğun bakım hastalarında protein katabolizmasında artış çok çeşitli süreçlerin sonucudur. ABH'da protein katabolizmasından sorumlu faktörler Tablo III'te özetlenmiştir. Negatif azot dengesi, iskelet kaslarının erimesi ile yağsız vücut kitlesinde kayıp ve artmış üre azotu üretimi YBÜ'de gelişmiş ABH'lı bireylerde hızlanmış protein yıkımının metabolik göstergeleridir ve birçok vakada katabolik süreç, eksojen beslenme ürünleri özellikle aminoasitlerle sağlanan yapay beslenmeye cevapsız gibi görünmektedir (23). Protein katabolizmasının şiddeti nitrojen alımını aşan aşırı üre açığa çıkışı ile değerlendirilebilir: 5-10 gr/gün orta derecede ve >10 gr/gün ise ciddi katabolizma göstergesidir. ABH'da plazmadaki

**Tablo III:** Akut Böbrek Hasarında protein katabolizmasından sorumlu patogenetik faktörler.

Yetersiz beslenme desteği
Üremik toksinler
Endokrin faktörler
- İnsülin direnci
- Katabolik hormonların(glukagon, katekolaminler, glukokortikoidler) salınımında artış
- Büyüme faktörleri/anabolik hormonların salınımında azalma ve/veya direnç gelişmesi
Kritik hastalık/akut faz reaksiyonu/sistemik inflamasyon
Metabolik asidoz
Renal replasman tedavisi ile besin öğelerinin kaybı

**Tablo IV:** Akut böbrek hasarında hastaların sınıflandırılması ve beslenme gereksinimleri.

	Katabolizmanın derecesi		
	Hafif	Orta	Ciddi
Aşırı üre oluşumu (>alınan N)	< 5gr	5-10 gr	>10 gr
Klinik durumlar	İlaç toksisitesi	Elektif cerrahi ±enfeksiyon	Sepsis, ARDS
Mortalite	%20	%60	> %80
Diyaliz/HF (sıklık)	Nadir	Gerektiğinde	Sık
Beslenme yolu	Oral	Enteral ve/veya parenteral	Enteral ve/veya parenteral
Enerji gereksinimi (kcal/kg/gün)	25	25-30	25-35
Enerji kaynağı	Glukoz	Glukoz+yağ	Glukoz+yağ
Glukoz (gr/kg/gün)	3-5	3-5	3-5
Yağ (gr/kg/gün)	-	0.5-1	0.8-1.2
Aminoasit/protein(gr/kg/gün)	0.6-1 EAA	0.8-1.2 EAA+NEAA	1-1.5 EAA+NEAA
Beslenme önerileri			
Oral/enteral	Yiyecek	Enteral formüller	Enteral formüller
Parenteral		Glukoz %50-70	Glukoz %50-70
		Yağ %10-20	Yağ %10-20
		AA %6.5-10	AA %6.5-10
		Mikronütriyenler	Mikronütriyenler

**EAA:** esansiyel aminoasitler; **NEAA:** nonesansiyel aminoasitler

birçok aminoasidin atılımında artış ve dışarıdan infüze edilen aminoasitlerin dokularda kullanımında bozulma ile birlikte hem plazma hem de hücre içi kompartımanlarda aminoasit havuzunun dengesi değişir. Aminoasit oksidasyonu artar ancak kas içine aminoasit transportu bozulur ve sonuçta bazı esansiyel olmayan aminoasitler esansiyel hale gelir (22, 24).

ABH'da lipid metabolizmasında da çeşitli değişiklikler olur. Plazma trigliserid ve çok düşük dansiteli lipoprotein düzeyleri artarken total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein ve düşük dansiteli lipoprotein düzeyleri düşer (25). Bu plazma lipid değişikliklerinin en önemli nedeni lipolizin bozulmasıdır,

periferik ve hepatik lipoprotein lipaz aktivitesi (yaklaşık %50 oranında) azalmaktadır (25, 26), ayrıca asidoz varlığında lipoprotein lipaz aktivitesi inhibe olmaktadır (27).

### BESLENME TEDAVİSİNİN İLKELERİ

Genel olarak ABH'lı hastaların beslenme gereksinimleri, ABH'nın kendisinden çok altta yatan hastalığın ciddiyeti, mevcut beslenme durumu ve akut/kronik komorbiditenin varlığı ile ilişkilidir. RRT de beslenme gereksinimini etkileyen ayrıcalıklı bir faktör olarak duruma eklenir (15).

İdeal olanı her ABH'lı hasta için hastaya özel beslenme programı düzenlemektir. Pratikte ise altta yatan hastalıkla ilişkili

protein katabolizmasının derecesine göre değişen stratejiler önerilmektedir. Bu sınıflamanın nedeni esas problem olan hiperkatabolizmanın derecesine yönlendirilmesini sağlamaktır ki böbrek yetmezliğinin nedeni ve ciddiyetini temel alan diğer kategorilere göre prognozu doğrudan etkilemektedir (Tablo IV) (28).

### **Enerji/Protein**

ABH'lı hastalarda 25-35 kcal/kg/gün enerji desteği önerilmektedir (15, 29). Beslenme desteği tahmin edilen metabolik stres ve protein enerji gereksinimine göre ayarlanmalıdır. Evre 1 ABH'lı hastalarda kalori gereksinimi ABH'dan çok altta yatan hastalığın durumuna ve komplikasyonlarına bağlıdır, çünkü Evre 1 ABH hastasının enerji tüketimi üzerine sınırlı etkiye sahiptir. Evre 2 ve 3 ABH ile başvuran hastaların, daha ilerlemiş hastalığa sahip olmaları ve eşlik eden ve/veya altta yatan hastalık veya komplikasyonlar nedeniyle genellikle daha fazla kalori gereksinimi olacaktır.

Daha yüksek kalori desteğinin etkinliği üzerine çalışmalar yapılmış ancak prognoz üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir. RRT desteği ile izlenen ABH'lı hastalar yüksek kalorili parenteral beslenme (40 kcal/kg/gün) veya daha düşük kalorili parenteral beslenme (30 kcal/kg/gün) verilerek takip edilmişler. Her iki grupta nitrojen alımı 0,25 gr/kg/gün olarak belirlenmiş. Daha yüksek kalorili beslenen hastalarda nitrojen dengesi, PCR ve üre oluşum hızında anlamlı bir düzelme gösterilememiş ancak trigliserid ve glukoz düzeylerinde ve insülin ihtiyacında artış gibi metabolik komplikasyonlarda artış gözlenmiştir (14). Bu çalışmaları takiben ABH'da önerilen enerji desteği miktarı aşağı doğru çekilmiş ve kritik hastalarda kullanılan düzeylere yakın olması gerektiği düşünülmüştür. Druml ve ark. kritik hastalarda 30 kcal/kg/günü aşmayan enerji desteğini önermişlerdir (9).

Protein ihtiyacı Evre 1 ABH'lı hastalarda altta yatan hastalık ve komplikasyonlara göre belirlenmelidir. Düşük protein desteği azotemiden kaçınmak için uygun olabilir. Ancak protein kısıtlaması veya yeterli miktarda protein desteğinin yapılmaması da önerilmez çünkü protein malnütrisyonu ve bununla ilişkili komplikasyonların görülme riski artar. Kritik hastalıkla ilişkili katabolizma, metabolik asidoz ve artmış insülin direnci nedeniyle, akut hastalığın bir parçası olarak ileri evre ABH ile gelen hastalarda genellikle RRT (aralıklı HD ve sürekli RRT ) gerekmektedir. RRT alan ABH'lı hastalarda önerilen protein desteği, ABH'nın şiddetine, altta yatan hastalık ve komplikasyonlarının durumuna ve uygulanan RRT'nin tipine bağlı olarak 1,5-2,5 gr/kg/gündür.(15, 28) Sürekli RRT alan hastalarda 1,8-2,5 gr/kg/gün protein desteği ile pozitif nitrojen dengesinin sağlandığı gösterilmiştir. Aralıklı HD'ye giren hastalarda ise 1,5-2 gr/kg/gün protein desteği yeterli olabilmektedir (15).

Günümüzde ABH'lı kritik hastalığı olan bireylerde çok yüksek protein alımının avantajına dair kesin veri bulunmamaktadır. ABH'lı çoğu hastada protein ve aminoasit desteği artırılarak

kolayca hiperkatabolizma ile baş edilememektedir. Hatta yüksek protein alımına cevap olarak protein katabolizma hızında artış beklenebilir.

Lipidlerle sağlanan kalori toplam protein olmayan enerji desteğinin % 30-35'ini oluşturmalıdır. Parenteral beslenen hastalarda %10 ve %30'luk lipid emülsiyonlarından 0,8-1,2 gr/kg/gün verilmesiyle bu kalori düzeyi sağlanabilir. Lipid solüsyonu 18-24 saat süresince infüze edilmelidir ve serum trigliserid düzeyi monitörize edilmeli ve 400 mg/dl'yi aştığında infüzyon kesilmelidir. HD veya hemofiltrasyon tedavisi sırasında filtreden lipid kaybı gözlenmez. Sürekli RRT alan ciddi hipertrigliseridemili hastalarda hemofiltrenin kullanım süresinin kısıldığı gösterilmiştir (30).

### **Elektrolitler/Mineraller**

Böbrekler çok sayıda elektrolit, vitamin ve eser elementin düzenlenmesinden sorumludur. Genellikle RRT almayan ABH'lı hastalarda böbreklerce düzenlenen elektrolit ve mikronütriyenlere çok fazla müdahale edilmemesi önerilmektedir. Ancak RRT ve/veya beslenme desteği başlandıktan sonra çok sayıda mikronütriyenin kullanımı ve tüketiminde dramatik değişiklik ortaya çıkmaktadır. Elektrolit ve mikronütriyenlerin tedavisi için serum düzeylerinin takibi önerilmektedir (15).

**Potasyum:** Esas olarak intrasellüler kompartmanda bulunan potasyumun düzeyi böbrekler tarafından sıkı bir şekilde regüle edilir. Potasyum düzeyinde bozukluk aritmi, rabdomyoliz ve ölüm gibi ciddi sorunları beraberinde getirir. Böbrekler tarafından düzenlenmenin yanında bazı diğer faktörler de serum potasyum düzeyini etkileyebilir: gastrointestinal yolla kayıp ve plazma PH. ABH'lı hastalarda renal atılımın azalması ve asidoza bağlı olarak hiperkalemi görülmesi sıktır. Genellikle bu hastalara hipokalemi gelişmedikçe potasyum desteği düşünülmez. RRT alan hastalarda hipokalemi durumunda potasyum tedavisi çeşitli şekillerde uygulanabilir. Hastaların çoğu basitçe diyaliz tedavisinin düzenlenmesiyle tedavi edilebilir. Hipokalemi devam ediyorsa ihtiyaca uygun şekilde replasman yapılabilir. Hafif veya orta derecede hipokalemide başlangıç olarak 10-20 mEq, ciddi hipokalemide ise 20-40 mEq dozunda potasyum replasmanı önerilmektedir.

**Kalsiyum:** Kalsiyum önemli fizyolojik role sahip olup ABH'lı hastalarda kalsiyum regülasyonu değişebilmektedir. Kalsiyum böbreklerle birlikte paratiroid hormon (PTH) ve aktif D vitamini tarafından sıkı bir şekilde düzenlenmektedir. ABH'lı hastalarda D vitamini aktivasyonunun son basamağı bozuktur. Bu durum enteral kalsiyum absorpsiyonunu bozmaktadır. Hipokalseminin diğer nedenleri hiperfosfatemi, RRT ve sitrat antikoagülasyonu ile belirgin kayıptır. Hipokalseminin tedavisinde RRT varlığına ve tipine göre çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. Aralıklı HD tedavisi alan hastalarda diyaliz tedavisi düzenlenebilir. Sürekli RRT alan hastalarda serum iyonize kalsiyum düzeylerine göre replasman planlanabilir.

**Fosfor:** Fosfor hücre içi önemli bir elektrolit olup hücre metabolizması ve adozintrifosfat üretiminde gereklidir. Fosfor düzeyi de PTH, vitamin D ve böbrekler tarafından düzenlenir ve ABH'lı hastalarda sıklıkla hiperfosfatemi gözlenir. RRT almayan ABH'lı hastalarda fosfor kısıtlaması ve bazı vakalarda fosfat bağlayıcı ajanlar gerekmektedir. Aralıklı HD alan hastalarda da fosforun yeterince uzaklaştırılmasını sağlayacak diyaliz sürelerine ulaşamadığından hiperfosfatemi görülür. Aksine sürekli RRT alan hastalarda tipik olarak hipofosfatemi mevcuttur ve fosfor replasmanı gerekmektedir.

**Magnezyum:** Magnezyum Na/K ATPaz pompası gibi çok sayıda enzim sistemi için bir kofaktördür. ABH durumunda böbreklerden atılımın bozulmasına bağlı olarak hipermagnezemi ortaya çıkabilir. Ciddi düzeyde hipermagnezemi hipotansiyon ataklarına yol açabilir. RRT almayan ABH'lı hastalarda magnezyum tedavisi önerilmez. Ancak RRT başlandığında destek gerekecektir. Genelde sürekli infüzyon tercih edilir, ancak gerektiğinde 2-4 g bolus şeklinde magnezyum sülfat verilebilir.

#### **Vitaminler**

RRT alan hastalarda suda eriyen vitaminlerin kaybı sıklıkla ve replasmanı gerekebilir. Fortin ve ark. sürekli RRT tedavisi alan hastalarda folik asid ve pridoksin klirensinin ve kaybının belirgin olup günlük önerilen miktarın en az 2-3 katı miktarında replasman gerekli olduğunu belirtmiştir (31). Sürekli RRT alan hastalarda önerilen günlük doz folat için 1 mg ve piridoksin için 10 mg'dır.

Sürekli RRT tedavisi alan hastalarda gerekli tiyamin dozu literatürde büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir. Tiyamin, toksisitesi düşük suda eriyen bir vitamin olduğundan günlük 25-100 mg dozunda desteklenebilir.

Vitamin C için ABH'lı hastalarda oldukça farklı sonuçlar mevcuttur. Vitamin C oksalata dönüşür ve renal tübüllerde biriken bir toksin olarak böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açar (32, 33). Bu nedenle RRT almayan ABH'lı hastalarda vitamin C dozunun 100 mg/günü aşmaması önerilmektedir. Story ve ark. sürekli RRT alan 8 hastanın serum vitamin ve eser element düzeylerini normal bireylerle karşılaştırmışlar ve sürekli RRT alan grupta selenyum, çinko, vitamin E ve vitamin C düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Bu hastalarda ultrafiltrat incelendiğinde vitamin C, krom ve bakır saptanmış. Sürekli RRT ile ek kayıp nedeniyle bu hastalarda günlük verilecek vitamin C'nin 200 mg'a kadar çıkmasına izin verilebilir. Ancak >250 mg/gün'e çıkılması sekonder oksalozis ve renal hasarda artış nedeniyle önerilmez.

#### **Eser Elementler**

Eser elementlerde eksiklik oksidatif stresin düzenlenmesinde bir dengesizliğe yol açabilir. Sürekli RRT alan hastalarda önemli bir sorundur, çünkü eser elementler küçük moleküller olup tedavi sırasında kolayca uzaklaştırılabilirler. Bununla beraber sürekli RRT'de kullanılan diyalizat sıvıları eser elementlerle

adeta kontaminedir. Bu kontaminasyonun miktarına bağlı olarak RRT sırasında pozitif veya negatif denge oluşabilir.

Sürekli RRT tedavisi sırasında pozitif çinko dengesi oluştuğuna dair bildirimler vardır (34, 35). Bu durumun diyalizatin çinko ile kontaminasyonu ve antikoagülan olarak sitrat kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Böylece ek çinko desteği önerilmemektedir.

Sürekli RRT ile uzaklaştırılmasına bağlı olarak bu hastalarda selenyum eksikliği rapor edilmektedir (35). Eğer düzeltilmezse sürekli RRT yoluyla kayıp selenyum eksikliği ile sonuçlanır. Standart eser element karışımına ek olarak 100 mikrogram/gün selenyum desteği önerilmektedir.

Çalışmalar sürekli RRT alan hastalarda negatif bakır dengesinin yaklaşık 400 mikrogram/gün olduğunu rapor etmektedir (35). Normalde diyetle alınması önerilen miktar 300-500 mikrogram/gün'dür. Standart eser element preparatı 1000 mikrogram/gün bakır sağlamaktadır ve bu da hem günlük ihtiyacı hem de RRT ile kaybı karşılamaktadır, bu nedenle ek bakır replasmanı önerilmemektedir.

Parenteral beslenme sırasında alüminyum bulaşına katkıda bulunan en önemli faktörler potasyum fosfat, sodyum fosfat ve kalsiyum glukonat'dır (36). Brown ve ark. ABH hastalarında alüminyum maruziyet riskini değerlendirmişler ve oldukça az hastada (7/36) yüksek alüminyum düzeyleri (>5 mikrogram/kg/gün) saptanmıştır (37). Araştırmacılar en yüksek alüminyum bulaşının kalsiyum glukonattan kaynaklandığını rapor etmişlerdir.

#### **Akut Böbrek Hasarında Beslenme Desteği Endikasyonları ve Uygulama Yolları**

ABH'da beslenme desteği endikasyonları diğer kritik hastalığı olan bireylerdekinden farklı değildir (38). Diğer kritik hastalara benzer şekilde beslenme desteğini sağlama yolu ABH'nın varlığından çok gastrointestinal (GI) fonksiyonlara bağlıdır. Geçmişte ABH'lı hastalarda beslenme tedavisi için daha çok parenteral yol tercih edilirken son yıllarda enteral yol beslenme desteği için ilk tercih haline gelmeye başlamıştır. Parenteral beslenme, GI sistem kullanılamıyorsa veya enteral yol ile hedeflenen beslenme düzeyleri sağlanamamışsa tercih edilmelidir.

Ani böbrek fonksiyon kaybının GI fonksiyonlar üzerine etkisi tam anlaşılammış olmakla birlikte ABH'lı kritik hastalığı olan bireylerde gözlenen GI bozukluklar örnek teşkil edebilir. Böbrek yetmezliği GI motilite üzerine negatif etkiye sahiptir ve ABH'dan bağımsız olarak YBÜ hastalarında GI sistem fonksiyonları üzerine negatif etkiye sahip çok sayıda faktör vardır: ilaçlar (sedatifler, katekolaminler, opiyatlar), hiperglisemi, elektrolit bozuklukları, mekanik ventilasyon (39). ABH, üst GI sistem kanaması için önemli bir risk faktörüdür (40), ancak bu özel klinik durumda enteral beslenmenin stres ülser/kanaması riskine karşı koruyucu olup olmadığı

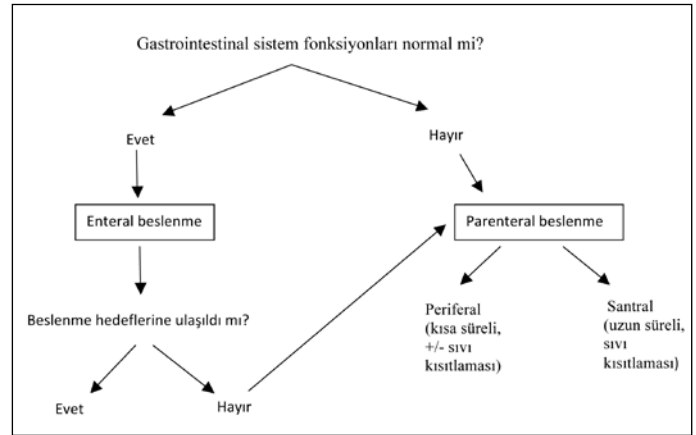
bilinmemektedir. ABH'da enteral beslenmeye dair veriler kısıtlıdır. Nazogastrik tüp yoluyla verilen beslenme desteğinin güvenilirlik ve etkinliği 182 ABH'lı hastada değerlendirilmiş ve ABH ile GI, mekanik veya metabolik komplikasyonlarda artış arasında bir ilişki saptanmamıştır (41). Yüksek gastrik rezidüel volüm böbrek fonksiyonu normal hastalarla karşılaştırıldığında ABH'lı hastalarda daha sık gözlenmiştir. Enteral beslenme ile ilişkili komplikasyonlara bağlı olarak hedeflenen enerji desteğinin altında kalınması çok önemli bir problem olmamakla birlikte günümüzde mevcut enteral formüller kullanıldığında ABH'da verilmesi önerilen protein miktarına ulaşılması zor görünmektedir. Bu nedenle özellikle RRT alan ABH'lı hastalarda parenteral aminoasit desteği gereklidir. YBÜ'deki ABH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada enteral ve parenteral beslenme kombinasyonu ile hastaların çoğunda hesaplanan ihtiyacın %99'una ulaşıldığı gözlenmiştir (42). Böylece beslenme desteği için kullanılan bu iki yolun birbirini dışlayıcı değil tamamlayıcı olduğu göz önünde tutulmalıdır.

Kısa bir zaman dilimi için ABH'lı hastalarda periferik parenteral beslenme kullanılabilir. Sıvı kısıtlama gereksinimi ve daha konsantrasyon yüksek osmolariteli hazır ürünler kullanılması nedeniyle özellikle YBÜ'deki ABH'lı hastalarda parenteral beslenme için santral ven kullanılmalıdır.

ABH' da hastalığa özgü beslenme formüllerinin kullanılması gerekip gerekmediği konusu tam açıklık kazanmamıştır. Ancak bu sendroma özgü metabolik değişikliklerin çeşitliliği dolayısıyla böyle bir formülün kullanılması makul görünmektedir. Ancak ABH'lı hastalarda hastalığa özgü formüllerin geliştirilmesi metabolik bozukluklardaki değişkenlik ve bireysel gereksinimdeki farklılık nedeniyle güç olmaktadır. Bununla birlikte vakaların çoğunda standart enteral beslenme formülleri yeterli olmaktadır. Bu formüllerin dezavantajı protein konsantrasyonunun daha düşük ve bazı elektrolit düzeylerinin (potasyum, fosfat) daha yüksek olmasıdır. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar için düzenlenmiş formüller ABH'lı hastalarda da kullanılabilir (41). Bu formüller, standart formüllerin birçoğu ile karşılaştırıldığında, daha yüksek kalori, daha düşük elektrolit içeriği ve bazılarında daha yüksek protein oranı ile karakterizedir. Ancak bu özel enteral formüller ile birlikte bile hedeflenen nitrojen dengesine ulaşabilmek için ek parenteral aminoasit desteği gerekmektedir. Hem esansiyel hem de esansiyel olmayan aminoasitleri içeren standart parenteral formüller bu hastalarda kullanılabilir.

### SONUÇ

ABH'lı hastalar sıklıkla PEW'e (önceden mevcut olan ve/veya hastanede gelişen) sahiptir ki bu durum önemli bir kötü prognostik faktördür ve enteral ve/veya parenteral şekilde beslenme desteği gerektirmektedir. ABH'da beslenme desteğinin esas hedefi yeterli miktarda besin öğelerinin verilmesini sağlamak, metabolik komplikasyonları ve PEW'i önlemek, yara iyileşmesi ve doku onarımını desteklemek, immün sistem fonksiyonlarını iyileştirmek ve sonuçta mortaliteyi azaltmaktır.



Şekil 1: Protein-enerji harcaması (PEW) olan veya yüksek risk taşıyan akut böbrek hasarlı hastalarda beslenme desteği için izlenecek yol.

RRT alan ABH'lı hastalar minimum 1.5 gr/kg/gün protein almalı ve protein olmayan enerji kaynağı 30 kcal'den yüksek olmamalı ve günlük enerjinin %30-35'i lipidlerden sağlanmalıdır. RRT sırasında kaybedilen protein ve aminoasitleri kompanse etmek için protein desteği 0.2 gr/kg/gün artırılmalıdır. ABH'lı hastalarda da beslenme için enteral yol tercih edilmeli ancak sıklıkla tam bir beslenme desteği için parenteral beslenme gerekmektedir. Bu konuya dair son kılavuzlara dayanarak ABH ve PEW'li hastalarda beslenme desteği için izlenecek yol Şekil 1'de özetlenmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup; ADQI Workgroup: 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: 204-212
2. Kellum JA: Acute kidney injury. Crit Care Med 2008; 36 (Suppl 4): S141-145
3. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network: Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007; 11(2): 31
4. Nash K, Hafeez A, Hou S: Hospital-acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2002; 39 (5): 930-936
5. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R: Community-acquired acute renal failure. Am J Kidney Dis 1991; 17 (2): 191-198
6. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, Le Gall JR, Druml W: Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. Crit Care Med 2002; 30 (9): 2051-2058

7. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators: Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multi-center study. *JAMA* 2005; 294 (7): 813-818
8. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL: Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 2005; 118 (8): 827-832
9. Druml W: Nutritional management of acute renal failure. *J Ren Nutr* 2005; 15(1): 63-70
10. 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 (2):176-191
11. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli CF, Tortorella G, Borghetti A: Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(3): 581-593
12. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, Franch H, Guarnieri G, Ikizler TA, Kaysen G, Lindholm B, Massy Z, Mitch W, Pineda E, Stenvinkel P, Treviño-Becerra A, Wanner C: A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73(4): 391-398
13. Workeneh BT, Rondon-Berrios H, Zhang L, Hu Z, Ayehu G, Ferrando A, Kopple JD, Wang H, Storer T, Fournier M, Lee SW, Du J, Mitch WE: Development of a diagnostic method for detecting increased muscle protein degradation in patients with catabolic conditions. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 (11): 3233-3239
14. Fiaccadori E, Maggiore U, Rotelli C, Giacosa R, Picetti E, Parenti E, Meschi T, Borghi L, Tagliavini D, Cabassi A: Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: A pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(9): 1976-1980
15. Brown RO, Compber C: A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition support in adult acute and chronic renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34 (4): 366-377
16. Btaiche IF, Mohammad RA, Alanez C, Mueller B: Amino acid requirements in critically ill patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *Pharmacotherapy* 2008; 28(5): 600-613
17. Gervasio JM, Cotton AB: Nutrition support therapy in acute kidney injury: Distinguishing dogma from good practice. *Curr Gastroenterol Rep* 2009; 11 (4): 325-331
18. Basi S, Pupim LB, Simmons EM, Sezer MT, Shyr Y, Freedman S, Chertow GM, Mehta RL, Paganini E, Himmelfarb J, Ikizler TA: Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289 (2): F259-264
19. Schetz M, Vanhorebeek I, Wouters PJ, Wilmer A, Van den Berghe G: Tight blood glucose control is renoprotective in critically ill patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19 (3): 571-578
20. Van den Bergh G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345 (19): 1359-1367
21. Schaefer RM, Schaefer L, Hörl WH: Mechanism for protein catabolism in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (Suppl 3): 44-47
22. Price SR, Reaich D, Marinovic AC, England BK, Bailey JL, Caban R, Mitch WE, Maroni BJ: Mechanisms contributing to muscle-wasting in acute uremia: Activation of amino acid catabolism. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(3): 439-443
23. Druml W: Nutritional management of acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1 Suppl 2): S89-94
24. Druml W, Fischer M, Liebisch B, Lenza K, Roth E: Elimination of amino acids in renal failure. *Am J Clin Nutr* 1994; 60 (3): 418-423
25. Druml W, Fischer M, Sertl S, Schneeweiss B, Lenz K, Widhalm K: Fat elimination in acute renal failure: Long chain versus medium-chain triglyceride. *Am J Clin Nutr* 1992; 55 (2): 468-472
26. Lerverve X, Barnoud D: Stress metabolism and nutritional support in acute renal failure. *Kidney Int Suppl* 1998; 66: S62-66
27. Marin A, Hardy G: Practical implications of nutritional support during continuous renal replacement therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab* 2001; 4 (3): 219-235
28. Druml W, Mitch WE: Nutritional management of acute renal failure. In: Brady HR, Wilcox CS (eds), *Therapy in Nephrology and Hypertension*. Philadelphia: WB Saunders, 2003; 77-86
29. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, Lindholm B, Teplan V, Fouque D, Guarnieri G: ESPEN guidelines on parenteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 401-414
30. Kazory A, Clapp WL, Ejaz AA, Ross EA: Shortened hemofilter survival time due to lipid infusion in continuous renal replacement therapy. *Nephron Clin Pract* 2008 (1); 108: c5-9
31. Fortin MC, Amyot SL, Geadah D, Leblanc M: Serum concentrations and clearances of folic acid and pyridoxal-5'-phosphate during venovenous continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 1999; 25 (6): 594-598
32. Alkhunaizi AM, Chan L: Secondary oxalosis: A cause of delayed recovery of renal function in the setting of acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7 (11): 2320-2326
33. Nasr SH, Kashtanova Y, Levchuk V, Markowitz GS: Secondary oxalosis due to excess vitamin C intake. *Kidney Int* 2006; 70 (10): 1672
34. Klein CJ, Moser-Veillon PB, Schweitzer A, Douglass LW, Reynolds HN, Patterson KY, Veillon C: Magnesium, calcium, zinc and nitrogen loss in trauma patients during continuous renal replacement therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26 (2): 77-92
35. Berger MM, Shenkin A, Revely JP, Roberts E, Cayeux MC, Baines M, Chioloro RL: Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (2): 410-416



36. Canada TW: Aluminum exposure through parenteral nutrition formulations: Mathematical versus clinical relevance. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62 (3): 315-318
37. Brown RO, Morgan LM, Bhattacharya SK, Johnson PL, Minard G, Dickerson RN: Potential aluminum exposure from parenteral nutrition in patients with acute kidney injury. *Ann Pharmacother* 2008; 42 (10): 1410-1415
38. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr.* 2006;25(2):210-223.
39. Barnert J, Dumitrascu D, Neeser G, Doesel S, Wienbeck M: Gastric emptying of a liquid meal in intensive care unit patients (abstract). *Gastroenterology* 1998; 114: A865
40. Fiaccadori E, Maggiore U, Clima B, Melfa L, Rotelli C, Borghetti A: Incidence, risk factors, and prognosis of gastrointestinal hemorrhage complicating acute renal failure. *Kidney Int* 2001; 59(4): 1510-1519
41. Fiaccadori E, Maggiore U, Giacosa R, Rotelli C, Picetti E, Sagripanti S, Melfa L, Meschi T, Borghi L, Cabassi A: Enteral nutrition in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2004; 65(3): 999-1008
42. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, Tuxen DV: Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003; 19 (11-12): 909-916