



بخش چهارم

مشکلات و اختلالات سیستم‌ها
در بیماران دیالیزی

تغذیه و ارزیابی آن در بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه

دکتر پاک فطرت^۱

مقدمه

سوء تغذیه پروتئین - انرژی (PEM) در بیماران با نارسایی مزمن و پیشرفته کلیه در بیماران دیالیزی بسیار شایع می‌باشد. گزارشات متعدد شیوع آنرا 70% - 18 در میان بزرگسالان ذکر می‌کنند.

وجود PEM در بزرگسالان یکی از قویترین عوامل پیش بینی کننده مرگ و میر می‌باشد. البته در بین کودکان با سوء تغذیه احتمال تأخیر در رشد بیشتر از مرگ و میر مطرح می‌باشد. و حتی تأخیر رشد با شروع دیالیز و حتی پس از پیوند ادامه می‌یابد مگر آنکه همزمان هورمون رشد نیز تزریق گردد.

علت متعدد برای PEM در بیماران نارسایی پیشرفته مزمن کلیه وجود دارند که شامل: عدم مصرف غذای کافی بدلیل بی‌اشتهایی ناشی از یورمی و اختلال در احساس مره غذا و بیماری زمینه و اختلالات روانی و عاطفی.

پاسخ کاتابولیک به بیماریهای سیستمیک سوار شونده پروسه دیالیز با از دست رفتن آمینواسیدها و پپتید و پروتئین و گلوکز و ویتامینهای محلول در آب و نیز افزایش کاتابوسیم پروتئین بدلیل Bioincompatibility. بیماری همراه که منجر به التهاب مزمن و در نتیجه هیپرکاتابوسیم و بی‌اشتهای می‌شود.

از دست رفتن خون بدلیل، خونریزی گوارشی و خون‌گیری مکرر، ماندن مقداری از خون در دستگاه دیالیز و لوله‌ها.

۱- فوق تخصص نفرولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

بیماریهای اندوکراین ناشی از اورمی مثل مقاومت به اثرانسولین، IGF-1 – هیپرگلوکاگونمیا و هیپرپاراتیروئید یسم.

احتمال تجمع اورمیک توکسین اندوژن و یا اگزوژن خورده شده.

بررسی وضعیت تغذیه

بدلیل شیوع بالای سوء تغذیه، بررسی دوره‌ای وضعیت تغذیه بیماران دیالیزی باید قسمتی از مراقبتهای روتین این بیماران باشد.

متمدهای بررسی وضعیت تغذیه

بدلیل شیوع بالای سوء تغذیه، بررسی دوره‌ای وضعیت تغذیه بیماران دیالیزی باید قسمتی از مراقبتهای روتین این بیماران باشد. هیچکدام از روشها به تنهایی نمی‌تواند وجود سوء تغذیه را اثبات کند. در نتیجه باید پانلهای مختلف اندازه‌گیری شوند که شامل: اندازه‌گیری body composition و اندازه‌گیری پروتئین مصرفی و حداقل یکی از پارامترهای تعیین وضعیت پروتئین سرم می‌باشد.

شرح حال بالینی

کلیدهای تشخیصی مهم در شرح حال بالینی شامل:

- علائمی مانند تهوع و استفراغ، بی‌اشتهایی، کاهش یا افزایش وزن، افزایش وزن بین دیالیز نشانه افزایش مصرف آب و نمک می‌باشد. اما در بعضی افراد افزایش وزن نشانه بهبود وضعیت تغذیه‌ای می‌باشد و باید بین این دو افتراق داده شود.
- مشکلات همراه که تغذیه را تحت تأثیر قرار می‌دهد مثل: کانسر، دیابت، بیماریهای گوارشی.
- مشکلات اجتماعی – اقتصادی مثل بی‌پولی و عدم توانایی تهیه غذا، علائم افسردگی باید بررسی شود چون منجر به کاهش مصرف غذا می‌گردد.

معاینه بالینی

- معاینه بالینی باید شامل بررسی Volume Status بیمار، غذای مصرفی و

آنتروپومتری می‌باشد. میزان مصرف غذای فرد باید در فواصل کوتاه سه روزه (روزهای دیالیز و غیر دیالیز) از نظر میزان چربی و پروتئین و کربوهیدرات مصرفی بررسی شود. پروتئین مصرفی را می‌توان با استفاده از (PCR) protein catabolic rate یا protein equivalent nitrogen appearance بدست آورد.

نکته: در بیماران که بصورت مداوم تحت دیالیز می‌باشند بررسی وضعیت تغذیه‌ای باید بر اساس اندازه گیری Predialysis (قبل از شروع همودیالیز) یا Stabilized (بعد از آنکه بیمار روی یک دوز CAPD ثابت شد) انجام شود.

آلبومین سرم

آلبومین سرم بطور وسیع در بررسی وضعیت تغذیه‌ای بیماران با و بدون CRF مورد استفاده قرار می‌گیرد. $\text{Serum Alb} < 4.0 \text{ g/dl}$ در زمان شروع دیالیز قویاً پیش بینی کننده مر تالیتهی در آینده می‌باشد.

البته پروتئینهای سرم (به طور مثال آلبومین، Transferrin، Prealbumin) به جز وضعیت تغذیه‌ای با پارامترهای دیگری مثل عفونت و التهاب نیز ارتباط دارند و هیپوآلبومینمی الزاماً بمعنای PEM نمی‌باشد.

همراه با تغییرات آلبومین سرم باید وضعیت کلینیکی بیمار، نوع دیالیز وضعیت اسید و بازو میزان پروتئینوری بیمار نیز بررسی گردد. آلبومین سرم ارتباط عکس با Positive acute phase protein مثل CPR و... دارد.

اگرچه اتفاق نظر کلی در بررسی وضعیت تغذیه‌ای بیماران وجود ندارد اما سرم آلبومین بعنوان یک اندیکاتور مفید برای بررسی وضعیت تغذیه‌ای بیماران در نظر گرفته می‌شود و قویاً با ریسک مر تالیتهی ارتباط دارد. بعلاوه اندازه گیری آلبومین سرم ارزان راحت و قابل دسترسی عموم می‌باشد.

پره آلبومین سرم

پره آلبومین یک مارکر با ارزش و کلینیکی بررسی وضعیت تغذیه می‌باشد و می‌تواند یک اندکس ریسک مر تالیتهی در آینده باشد. بیماران با $\text{Prealbumin} < 30 \text{ mg/dl}$ باید از نظر PEM بررسی شوند. البته وجود التهاب حاد و مزمن اختصاصی بودن آن را کم می‌کند و

شواهد کافی وجود ندارد که پره آلبومین از آلبومین برای بررسی وضعیت تغذیه بیماران حساستر باشد. بعلاوه پره آلبومین سرم در حضور نارسایی کلیه بدلیل اختلال در تجزیه توسط کلیه افزایش می‌یابد.

کراتینین سرم :

سرم کراتینین قبل از دیالیز نشان دهنده مجموع مضرب غذاهای حاوی کراتینین و کراتین و تولید اندوژن کراتینین منهای دفع ادراری کراتینین و برداشت حین دیالیز، تجزیه داخلی کراتینین می‌باشد. افراد با $Cr < 1.0 \text{ mg/dl}$ باید برای PEM بررسی شوند و با افزایش مرگ و میر همراه است. سرم کراتینین پایین در حضور فعالیت ناچیز کلیه مطرح کننده کاهش حجم ماهیچه‌ای و یا کاهش مصرف پروتئین می‌باشد. اما در بیماران که آنوریک نمی‌باشند باید میزان دفع ادراری کراتینین را در تفسیر در نظر بگیریم.

کلسترول سرم :

سرم کلسترول پایین، بعنوان یک مارکر با ارزش در بررسی وضعیت تغذیه بیماران دیالیزی، پیش بینی کننده افزایش احتمال مرگ و میر می‌باشد. هیپوکلسترومی می‌تواند نشانه سوء تغذیه مزمن و یا التهاب باشد. سرم کلسترول در حد $150 - 180 \text{ mg/dl}$ و یا در حال کاهش باید از نظر احتمال سوء تغذیه بررسی شود. ارتباط بین سرم کلسترول پایین و افزایش مرگ و میر در جمعیت تحت دیالیز صفاقی مشاهده نشده است و احتمالاً بدلیل کم بودن جمعیت مورد مطالعه و یا عوامل مداخله گر دیگر برای افزایش مصرف (افزایش مصرف قند) می‌باشد.

Protein – equivalent of total nitrogen appearance (PNA)

PNA یک مارکر کلینیکال با ارزش در اندازه گیری $\text{net protein degradation}$ پروتئین دریافتی در بیماران دیالیزی دارد. زمانی که بالانس نیتروژن در Steady state صفر می‌باشد، اختلاف بین Nitrogen intake و Total nitrogen loss صفر می‌باشد و یا مختصری مثبت است (در حد 0.5 gr/d) در شرایط Steady – state، نیتروژن دریافتی معادل یا مختصری بیشتر از Total nitrogen appearance (TNA) می‌باشد. TNA معادل مجموع نیتروژن مایع دیالیز، ادرار، مدفوع و افزایش بعد از دیالیز در body – urea –

nitrogen content می‌باشد. و چون Nitrogen content پروتئین در حد 16% ثابت است. پس PNA معادل $TNA \times 6.25$ می‌باشد. در بیماران Stable از PNA برای تخمین میزان پروتئین مصرفی می‌توان استفاده کرد. PNA معمولاً براساس وزن استاندارد بدن (SBW) نرمال می‌شود.

(nNPA)

Subjective global nitrogen assessment (SGA)

روش ساده و ارزان در بررسی وضعیت تغذیه‌ای می‌باشد. در این روش ۴ مورد بررسی می‌شود که شامل تغییرات وزن در طی ۶ ماه گذشته، مصرف مواد غذایی، علائم گوارشی (تهوع و استفراغ - اسهال - بی‌اشتهایی) و بررسی چشمی بافت زیر پوستی (subcutaneous muscle mass و tissue) می‌باشد و score بندی می‌شود. و در مجموع SGA rate مشخص می‌شود. هر چه Score بالاتر باشد نشانه تغذیه بهتر می‌باشد. این روش در بیماران همودیالیز و PD هر دو قابل استفاده است.

آنترپومتری (Anthropometry)

یک روش با ارزش که شامل

BMI, standard BW, usual BW, estimated percent body fat, skin fold thickness, midarm muscle area circumference, به عنوان یک قانون کلی اندازه بالاتر از ۹۵٪ نرمال جامعه تغذیه کافی، بین ۷۰-۹۵٪ بیماران در ریسک سوءتغذیه و کمتر از ۷۰٪ سوء تغذیه جدی اطلاق میشود.

(DXA) Dual energy X – ray absorptiometry

روش دقیق برای بررسی ترکیب بدن شامل Fat mass و Fat free mass, Bone mineral mass and density می‌باشد که کمتر تحت تأثیر وضعیت hydration بیمار قرار می‌گیرد و PEM را در طولانی مدت بررسی می‌کنند. DXA نسب به آنترپومتری و سایر روشها ارجحیت دارد.

Adjusted edema – Free BW

در بیماران دیالیزی که Edema FBW کمتر از 95% و یا بیشتر از 115% median standard WT (MSW) دارند استفاده می‌شود. در افرادی که EFBW بین 95 – 115%

MSW دارند $actual\ edema\ FBW = BW_{ef} + aBW_{ef} \times 0.25$ استفاده قرار می‌گیرد.

تغذیه در بیماران دیالیزی

دریافت پروتئین

- دریافت پروتئین در بیماران همودیالیزی با شرایط ثابت حدود 1.2 gr/kg در روز می‌باشد که حداقل 50% آن باید شامل پروتئین High biological value باشد.
پروتئین مصرفی روزانه در بیماران پریتونئال دیالیز مزن حدود $1.2 - 1.3\text{ gr/kg}$ می‌باشد. در بیماران CAPD مصرف پروتئین کمتر از 1.3 gr/kg در روز همراه با هیپوآلبومینمی و افزایش احتمال پریتونیت و بستری طولانی در بیمارستان می‌باشد.

مصرف روزانه انرژی

در بیماران دیالیزی حدود 35 kcal/kg برای افراد کمتر از ۶۰ سال و $30-35\text{ kcal/kg}$ برای افراد بالای ۶۰ سال می‌باشد. مصرف روزانه پروتئین و انرژی در بیماریهای حاد - در بیماران همودیالیزی حداقل 1.2 gr/kg در بیماران دیالیز صفاتی حداقل 1.3 gr/kg باید دریافت شود و مصرف انرژی در زیر ۶۰ سال حداقل 35 kcal/kg و در بالای ۶۰ سال حداقل $30-35\text{ kcal/kg}$ باید باشد و در صورتی که نتوانند این میزان پروتئین و انرژی را مصرف نمایند ممکن است تغذیه لوله‌ای یا TPN (Total parental nutrition) لازم شود.
- در بیماران CRF که $GFR < 15 - 20\text{ ml/min}$ دارند و تحت دیالیز نمی‌باشند در صورتی که تلاش‌ها برای بهبود وضعیت تغذیه این بیماران بی اثر باشد و دلیلی برای سوء تغذیه به جز کاهش مصرف وجود نداشته باشد شروع دیالیز و یا پیوند توصیه می‌شود.

بهبود وضعیت اسید و باز بیماران دیالیزی

- بیکربنات سرم بیماران دیالیزی باید ماهیانه چک شود و بیکربنات قبل از دیالیز باید در حد 22 mmol/L باشد. اسیدمی منجر به افزایش اکسیداسیون در آمینواسیدها و تجزیه پروتئین و کاهش سنتز آلبومین می‌شود. هم چنین اسیدمی تأثیر منفی روی سنتز ویتامین D و متابولیسم استخوانی دارد و منجر به افزایش بتادو میکروگلوبین می‌شود.

با افزایش غلظت بیکربنات مایع دیالیز و یا تجویز خوراکی بیکربنات می‌توان بیکربنات سرم را نرمال کرد. افزایش بیکربنات مایع دیالیز تا حد بیشتر از 38mmol/L روش مطمئن و بی‌خطر در افزایش بیکربنات پلاسما می‌باشد. بیکربنات سدیم خوراکی 2-4gr/d یا 25-50meq/d نیز موثر می‌باشد.

درمان تغذیه‌ای الکترولیتها

سدیم: بیماران دیالیزی همراه با فشارخون وادم نیاز به محدودیت سدیم و مایع دارند. در بیمارانی که برون ده ادراری بسیار کم است علیرغم عدم فشار خون وادم، محدودیت سدیم موجب کاهش تشنگی و اضافه وزن بین جلسات دیالیز می‌شود. توصیه می‌گردد بیماران دیالیزی روزانه ۲-۳ گرم سدیم دریافت نمایند. مصرف مایع اضافی بر اساس میزان برون ده ادراری و یا دفع‌های دیگر از قبیل استفراغ و... می‌باشد.

برای رفع تشنگی می‌توان از مکیدن یخ و میوه‌های خنک، بزاغ مصنوعی و یا جویدن آدامس ورزشی که دارای اسیدسیتریک می‌باشد و در بر طرف کردن خشکی دهان موثر است، کمک طلبید.

پتاسیم: در بیماران دیالیزی باید مصرف پتاسیم به میزان 60-80meq/d کاهش یابد و بیماران آنوریک حداکثر 50meq/d مصرف نمایند. در بیمارانی که توسط صافی high flux دیالیز می‌شوند یا تعداد جلسات و یا زمان دیالیز بیشتر است می‌توانند مقادیر بالاتر از پتاسیم را تحمل کنند.

درمان تغذیه‌ای ویتامینها

ویتامین B1: در زمان دیالیز از بدن دفع می‌شود و کمبود آن منجر به علائم قلبی و عصبی می‌شود مصرف حداقل ۱/۵ میلی گرم روزانه توصیه می‌شود.

ویتامین B2: یک کوآنزیم در مسیر متابولیک مصرف انرژی می‌باشد و حین دیالیز برداشت می‌شود علائم کمبود آن شامل گلودرد التهاب دهان و زبان می‌باشد مصرف روزانه ۱/۷ میلی گرم توصیه می‌شود.

ویتامین B6: نقش مهمی در متابولیسم اسیدهای آمینه دارد. علائم کمبود آن بصورت نوروپاتی محیطی می‌باشد و مصرف روزانه 10mg توصیه شده است.

ویتامین B12: در متابولیسم هموسیستین نقش اساسی دارد اگر چه در طی دیالیز برداشت می‌شود اما کمبود آن ندرتاً اتفاق می‌افتد.

ویتامین C: یک آنتی‌اکسیدان ضروری می‌باشد و در سنتز کلاژن نقش دارد. علائم کمبود آن بصورت تأخیر در بهبود زخم و بیماریهای پریدونتال می‌باشد. مصرف زیاد آن منجر به هیپراگزالمی و هیپراگزالوری می‌شود به این خاطر مصرف ویتامین C نباید بیشتر از ۱۰۰-۶۰ میلی‌گرم در روز باشد. تجویز وریدی ویتامین C ممکن است در درمان آنمی مقاوم به اریتروپویتین مؤثر باشد.

فولیک اسید: در سنتز اسیدهای نوکلینیک و واکنش‌های انتقال کربن که شامل روندهای متابولیسم اسیدهای آمینه مثل هموسیستین، نقش دارد هموسیستین عامل مهم در تسریع روند آترواسکروز می‌باشد، استفاده از اسیدفولیک در بیماران دیالیزی به میزان بیشتر از ۱mg روزانه و در اکثر گزارشات تا حد 5mg در روز توصیه شده است. در مورد سایر ویتامین‌های محلول در آب شامل بیوتین، تیامین و پانتوتنیک اسید در افراد با نارسایی کلیوی مطالعات بسیار کمتری صورت گرفته است.

ویتامین A: سطح پلاسمایی ویتامین A غالباً در افراد با نارسایی مزمن کلیوی بالا می‌باشد و استفاده از مکمل‌های حاوی ویتامین A در این افراد منجر به آنمی و خشکی پوست و خارش و حتی اختلال در عملکرد کبدی می‌شود. بنابراین تجویز این ویتامین توصیه نمی‌شود.

ویتامین E: یک عامل آنتی‌اکسیدان می‌باشد. در بررسی‌های بعمل آمده سطح پلاسمایی ویتامین E در اورمی نرمال می‌باشد و مکمل ویتامین E توصیه نشده است.

ویتامین D: میزان مصرفی ویتامین D مورد نیاز در حد ۸۰۰-۲۰۰۰ واحد در روز می‌باشد. اما بطور کلی میزان آن بر اساس PTH تنظیم می‌گردد. PTH بیماران دیالیزی باند در محدوده ۱۵۰-۳۰۰ pg/ml حفظ شود.

نقش تغذیه‌ای عناصر

کلسیم: ماکزیمم دوز کلی کلسیم المنتال که بصورت قرص مصرف می‌شود، روزانه ۱٫۵ گرم و کل کلسیم مصرفی شامل رژیم غذایی در حد ۲ گرم می‌باشد.

فسفر: فسفر رژیم غذایی باید در حد ۸۰۰-۱۰۰۰ میلیگرم باشد مخصوصاً در بیمارانی که فسفر بالاتر از ۵,۵ میلیگرم در دسی لیتر دارند.

روی: کمبود روی با اختلال در رشد، تأخیر در التیام زخمها و اختلال عملکرد جنسی، حسی - عصبی و ایمنی سلولی همراه است. در بیماران نارسایی کلیه کمبود روی در درصد بالایی گزارش شده است. اما در حال حاضر تجویز مکمل روی توصیه نشده است.

سلنیوم: سلنیوم برای فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز ضروری می باشد. در بسیاری از گزارشات غلظت سلنیوم در بیماران دیالیزی کاهش یافته می باشد و کمبود سلنیوم با عوارضی چون کاردیومیوپاتی و بیماری ایسکمیک قلبی و اختلال در ایمنی تظاهر می کند. اما سودمندی استفاده از سلنیوم در بیماران دچار نارسایی کلیه هنوز مورد بحث می باشد.

نقش تغذیه‌ای L-carnitin

تجویز کارنیتین به صورت روتین در تمام بیماران دیالیزی توصیه نمی شود مگر در افراد زیر در صورتی که درمانهای استاندارد موفق نباشد.

- کرامپ عضلانی حین دیالیز و افت فشار خون

- عدم انرژی و خستگی زود هنگام

- ضعف عضلانی و میوپاتی

- کاردیو ما یوپاتی

- آنمی مقاوم به دوز بالای اریتروپویتین

دوز پیشنهادی FDA در حد 20mg/kg بصورت تزریقی بعد از دیالیز می باشد. Total dose بالاتر از ۳ گرم منجر به تجمع پلاکتی می گردد. دوزهای پایین تر در حد 5mg/kg نیز ممکن است در هیپرلیپیدمی استفاده شود. کارنیتین خوراکی توصیه نمی شود چون دوز بالا نیاز دارد و متابولیت آن تری متیل آمین در نارسایی کلیه تجمع و منجر به اختلالات مغزی می شود.

References:

1. Dialysis Outcomes Quality Initiative Guidelines. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure.. Am J Kidney Dis 2006.

2. Chertow, GM, Johansen, KL, Lew, N, et al. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57:1176.
3. Rocco, MV, Paranandi, L, Burrowes, JD, et al. Nutritional status in the HEMO Study cohort at baseline. *Hemodialysis. Am J Kidney Dis* 2002; 39:245.
4. 2004 Annual Report: ESRD clinical performance measures project. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(Suppl 2):S1.
5. Combe, C, McCullough, KP, Asano, Y, et al. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:39.
6. Lowrie, EG, Lew, NL. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:458.
7. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:198.
8. Pifer, TB, McCullough, KP, Port, FK, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int* 2002; 62:2238
9. Mitch, WE, Maroni, BJ. Factors causing malnutrition in patients with chronic uremia. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:176.
10. Riella, MC. Malnutrition in dialysis: malnourishment or uremic inflammatory response? *Kidney Int* 2000; 57:1211.
11. Chazot, C, Laurent, G, Charra, B, et al. Malnutrition in long-term haemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:61.
12. Caglar, K, Fedje, L, Dimmitt, R, et al. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 62:1054.
13. Daugirdas, JT, Blake, PG, Ing, TS. *HAND BOOK OF DIALYSIS*, lippincott, Williams & Wilkins 4th edi. 2007.