T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

EVRE 3-4-5 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞININ MALNÜTRİSYON İLE İLİŞKİSİ

Dr. Serdar Yavuz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Konya/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

EVRE 3-4-5 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞININ MALNÜTRİSYON İLE İLİŞKİSİ

Dr. Serdar Yavuz

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Edip Erkuş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık yolunda attığımız adımlarda bizi hiç yalnız hissettirmeyen, bilgi ve tecrübelerini paylaşarak yol gösteren, tez konumun belirlenmesinde fikirlerini esirgemeyen saygıdeğer hocamız Prof. Dr. İbrahim Güney'e, tez çalışması süresince bana rehberlik eden, zorluklarla karşılaştığım her anda yanımda olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Edip Erkuş'a, hasta toplama aşamasında katkılarını esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Süleyman Karaköse'ye ve Doç. Dr. Mustafa Topal'a, tezimin istatistiksel analizlerinin yapılmasında ve bu istatistiki sonuçların yorumlanmasında bilgilerini ve desteğini esirgemeyen abim Faruk Yavuz'a, Konya Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde görev yapan tüm değerli hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma, eğitim gördüğüm dönemde bir abi, bir baba, bir kardeş gibi yaklaşan, bölüme olan sevgimi pekiştiren Erciyes Üniversitesi Nefroloji bilim dalından Prof. Dr. İsmail Koçyiğit hocama, tüm hayatımda emeği çok olan anneme, babama, kardeşlerime ve bu süreçte her sorunda yanımda olup zorlukları kolaylaştıran biricik eşim Tuğba Patat Yavuz'a,

Çok teşekkür ederim.

Serdar YAVUZ

Haziran 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **İ**

İÇİNDEKİLER ..... **İİ**

KISALTMALAR ..... **İİİ**

TABLO LİSTESİ ..... **V**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **Vİ**

ÖZET ..... **Vİİİ**

ABSTRACT ..... **X**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI *3*

2.1.1. Tanım 3

2.1.2. Evrelemesi 3

2.1.3. Epidemiyoloji 5

2.1.4. Etiyoloji 5

2.1.5. Risk Faktörleri 5

2.1.6. Semptomlar ve Klinik Bulgular 6

2.1.7. Tedavi 6

2.1.8. Komplikasyonlar ve Yönetimi 6

2.2. MALNUTRİSYON *8*

2.2.1. Tanım 8

2.2.2. Epidemiyoloji 9

2.2.3. Sınıflandırılması 9

2.2.4. Malnütrisyon Tarama Testleri 9

2.2.5. Kbh İlişkili Malnütrisyon (Üremik Malnütrisyon) 12

2.3. AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI *13*

2.3.1. Tanım 13

2.3.2. Epidemiyoloji 13

2.3.3. Patogenez 13

2.3.4. Ağız ve Diş Sağlığı Tarama Testleri 14

2.3.5. Komplikasyonları 16

3. MATERYAL VE METOT **18**

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI *18*

3.2. DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ *18*

3.3. KATILIMCILAR *19*

3.4. ETİK KURUL ONAYI *19*

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ *20*

4. BULGULAR **21**

5. TARTIŞMA **48**

6. SONUÇLAR **55**

7. KAYNAKÇA **56**

KISALTMALAR

ABD :Amerika Birleşik Devletleri
ALT :Alanin Aminotransferaz
AST :Aspartat Aminotransferaz
BMI :Body Mass İndex
BUN :Kan Üre Azotu
CCİ :Charlson Comorbidity İndex
CDC :Centers for Disease Control and Prevention
CI :Calculus index
CKD-EPI :Chronic Kidney Disease – Epidemiologic Collaboration
CKI :Charlson Comorbidity İndex
CRP :C Reaktif Protein
DI :Debris index
DM :Diyabetes Mellitus
DMFT :Decayed[D] Missed[M] Filled[F] Teeth
DSÖ :Dünya Sağlık Örgütü
GFR :Glomerüler Filtrasyon Rate
GI :Gingival Index
GİS :Gastrointestinal Sistem
GNRI :Geriatric Nutritional Risc Index
HDL :High Density Lipoprotein
HIV :Human İmmunodeficiency Virus
HPF :High Power Field
HPOS :Healthy Periodontal Status
HT :Hipertansiyon
IGF-1 :İnsülin Like Growth Factor – 1
IL-1 :Interleukin 1
IL-6 :Interleukin 6
KBH :Kronik Böbrek Hastalığı
LDL :Low Density Lipoprotein
MDRD :Modification of Diet in Renal Disease
MIS :Malnutrition İnflammation Score
MNA-SF :Mini Nutritional Assessment- Short Form
nPCR :Normalized Protein Catabolism Rate
OHİ-S :The Simplified Oral Hygiene İndex
OLP :Oral Lichen Planus
PDD :Periodontal Disease
PDI :Periodontal Disease Index
PEW :Protein- Energy Wasting
PI :Plaque Index
PLT :Platelet
PPD :Periodontal Pocket Depth

RAAS :Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
ROAG-J :Revised Oral Assessment Guide-Jönköping
RRT :Renal Replasman Tedavisi
SA :Senior Alert
SALT :Screening Across the Lifespan Twin Study
SDBY :Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SGA :Subjective Global Assesment
SLE :Sistemik Lupus Eritematozus
TDBK :Total Demir Bağlama Kapasitesi
TDK :Triceps Deri Kalınlığı
TİT :Tam İdrar Tetkiki
TNF-a :Tumour Necrosis Factor Alpha
TSF :Triceps Skinfold Thickness
VKG :Venöz Kan Gazı
VKİ :Vücut Kitle İndeksi
WBC :White Blood Cell

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: KBH'da GFR'ye göre evreleme 3
Tablo 2: KBH'da albüminüriye göre evreleme 4
Tablo 3: GFR ve albüminüri kategorisine göre KBH'da kardiyovasküler olay riski 4
Tablo 4: Demografik veriler 21
Tablo 5: Malnütrisyon ve Ağız Diş Sağlığı İndeksleri 22
Tablo 6: Laboratuvar Parametreleri-1 23
Tablo 7: Laboratuvar Parametreleri-2 24
Tablo 8: KBH Evreleri ile İlişkili Bulunan Parametreler 29
Tablo 9: SGA Dereceleri ile İlişkili Parametreler 32
Tablo 10: MIS ile ilişkili parametrelerin analizi 38
Tablo 11: CKI ile indeksler ve kan parametreleri arası korelasyon analizi 39
Tablo 12: Liken planus benzeri lezyon ve mukozal atrofi ile bazı parametrelerin ilişkisi 40
Tablo 13: Stomatit ve gingivit ile bazı parametrelerin ilişkisi 40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: KBH evrelerine göre MIS karşılaştırılması....25
Şekil 2: KBH evrelerine göre CKI karşılaştırılması....26
Şekil 3: KBH evrelerine göre albümin seviyelerinin karşılaştırılması....27
Şekil 4: KBH evrelerine göre TDK karşılaştırılması....27
Şekil 5: KBH evrelerine göre VKİ karşılaştırılması....28
Şekil 6: SGA alt grupları ile CKI arası ilişki....30
Şekil 7: SGA alt grupları ile DMFT arası ilişki....30
Şekil 8: SGA alt grupları ile M(kayıp diş sayısı) arası ilişki....31
Şekil 9: CKI ile MIS persentilleri arası ilişki....33
Şekil 10: DMFT ile MIS persentilleri arası ilişki....34
Şekil 11: M(kayıp diş sayısı) ile MIS persentilleri arası ilişki....34
Şekil 12: Total kolesterol ile MIS persentilleri arası ilişki....35
Şekil 13: LDL ile MIS persentilleri arası ilişki....36
Şekil 14: Albümin seviyesi ile MIS persentilleri arası ilişki....36
Şekil 15: GFR düzeyi ile MIS persentilleri arası ilişki....37
Şekil 16: Hemoglobin seviyeleri ile MIS persentilleri arası ilişki....37
Şekil 17: Mukozal lezyonlar ile hipotez ilişkili bazı parametrelerin kutu grafikleri....42
Şekil 18: Mukozal lezyonlar ile hipotez ilişkili bazı parametrelerin kutu grafikleri-2....42
Şekil 19: TDK ile DI, OHI-S ve CI arasında korelasyon analizi....43
Şekil 20: CRP/Albümin, Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit oranlarının CKI ile korelasyon analizi....44
Şekil 21: CRP/Albümin, Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit oranlarının MIS ile korelasyon analizi....45
Şekil 22: CRP/Albümin, Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit oranlarının CRP ile korelasyon analizi....45
Şekil 23: CRP/Albümin, Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit oranlarının albümin ile korelasyon analizi....46
Şekil 24: TDK persentil ile OHI-S indeksi arası korelasyon ilişkisi....47
Şekil 25: TDK persentil ile DMFT indeksi arası korelasyon ilişkisi....47

ÖZET

Amaç: Malnütrisyon KBH zemininde insidansı artan, ateroskleroza ve kronik inflamasyona neden olarak morbidite ve mortaliteyi artıran bir komplikasyondur. Bu çalışmamızda ağız ve diş sağlığı ile malnütrisyon arasında KBH'dan bağımsız bir ilişki olup olmadığını incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 18 yaş üstü KBH ile takipli hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi almamış 171 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri sözel olarak elde edildi. Boy bilgisi sakashi marka mezura ile, kilo bilgisi tanita marka baskül ile ölçülerek elde edildi. Ölçülen boy ve kilo bilgisinden vücut ağırlığı(kg) / boy uzunluğunun karesi(m^2) formülü ile vücut kitle indeksi hesaplandı. Hastaların malnütrisyon açısından triseps deri kalınlığı, SGA formu, MIS indeksi, komorbiditelerin değerlendirilmesi için CKI formu tek bir klinisyen tarafından muayeneleri yapılarak dolduruldu. Hastaların ağız ve diş sağlığı açısından DMFT, OHI-S, DI, CI ve oluşturulan mukozal hastalık indeksleri tek bir diş hekimi tarafından muayeneleri yapılarak dolduruldu. Hastaların rutin poliklinik kontrollerinde alınan kan örnekleri sistemden incelendi ve sedimentasyon, VKG pH, VKG HCO3, HbA1c, lökosit sayısı, hemoglobin değeri, trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, serum kreatinin, CKD-EPİ formülüne göre hesaplanmış GFR değeri, kan üre azotu(BUN), ürik asit, aspartat aminotransferaz(AST), alanin aminotransferaz(ALT), LDL, HDL, trigliserit, total kolesterol, total protein, albümin, kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, potasyum, CRP, spot idrarda albümin/kreatinin oranı, spot idrarda protein/kreatinin oranı verileri elde edildi. Hastalar GFR'ye göre evre 3, evre 4, evre 5 KBH olarak gruplandırıldı. SGA ya göre A, B, C olarak gruplandırıldı. MIS sonuçları K1: 0 $\leq$MIS$\leq$1, K2: 1<MIS$\leq$4, K3: 4<MIS$\leq$7, K4: 7<MIS$\leq$12, K5: 12<MIS$\leq$30 şeklinde persentillere ayrıldı. Bu gruplar için parametreler arasında anlamlı farklılık olup olmadığının anlaşılması için ANOVA testi kullanıldı. Hesaplamalarda $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Korelasyon analizlerinde verilerin dağılımına göre pearson testi r değeri, spearman testi rho değeri, kendall testi tau

değeri hesaplandı. Bu değerlerde +0,20 üzeri ve -0,20 altı değerler anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 62,8±12,8 yıldı. 87'si(%50,8) kadındı. Hastaların %35'i evre 3, %33,87'si evre 4, %30,9'u evre 5 KBH idi. Ortalama VKİ 28,6±5,4 kg/m^2 olarak saptandı. CKI 4(0-14) olarak saptandı. TDK 9(1-32)mm, MIS 4(0-21) saptanırken SGA A 47(%27,4), SGA B 87(%50,8), SGA C 37(%21,6) olarak saptandı. DMFT 16(0-32); [D 1(0-24)] [M 12(0-32)] [F 0(0-10)] iken OHI-S 2,62±1,40, DI 1,52±0,71, CI 1,09±0,78 olarak saptandı. Liken planus benzeri hastalık varlığı 15(%8,7), mukozal atrofi varlığı 49(%28,6), stomatit varlığı 20(%11,6), enfeksiyon varlığı 11(%6,4) ve gingivit varlığı 109(%63,7) olarak saptandı. KBH evre 3-4-5 olarak gruplandığında KBH evreleri ilerledikçe MIS($p<0,001$) de artış olduğu, albümin($p<0,001$) ve TDK($p<0,001$) ölçümlerinde düşüş olduğu saptandı. SGA skoru malnütrisyon lehine değiştikçe DMFT($p<0,001$) ve M($p<0,001$) komponentinde yükselme olduğu, MIS skoru yükseldikçe DMFT($p<0,01$) ve M($p<0,05$) komponentinde yükselme olduğu, liken planus benzeri hastalık ve mukozal atrofi varlığında MIS($p<0,05$) indeksinde yükselme olduğu, stomatit varlığında TDK($p<0,05$)'da azalma olduğu saptandı. OHI-S, DI ve CI ile TDK(spearman rho=-0,26/-0,23/-0,26) arasında negatif korelasyon saptandı. TDK persentilleri ile DMFT(spearman rho=-0,22) arasında negatif korelasyon saptandı. CKI ile BUN (pearson r=0,39), kreatinin (spearman rho=0,35), CRP (spearman rho=0,30), MIS (spearman rho=0,39), albümin (pearson r=-0,31), DMFT (spearman rho=0,45) ve M (spearman rho=0,48) arasında korelasyon saptandı.

Sonuç: Çalışmanın bulguları hastalarda KBH'ın neden olduğu kronik inflamasyondan bağımsız olarak kötü ağız ve diş sağlığının malnütrisyona neden olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Ağız ve diş sağlığı, kronik böbrek hastalığı, malnütrisyon.

ABSTRACT

Aim: Malnutrition is a complication with increasing incidence in the context of chronic kidney disease (CKD), contributing to atherosclerosis and chronic inflammation, thereby elevating morbidity and mortality. The objective of this study was to examine the existence of an independent association between oral health and malnutrition, distinct from CKD

Methods: The study included 171 patients over 18 years of age with CKD who did not receive hemodialysis or peritoneal dialysis treatment. Demographic data of the patients included in the study were obtained verbally, height information was measured with sakashi brand tape measure and weight information was measured with tanita brand scale. Body mass index was calculated by using the formula body weight (kg) / square of height (m2). Triceps skin thickness, SGA form, MIS index for malnutrition and BMI form for evaluation of comorbidities were completed by a single clinician. The DMFT, OHI-S, DI, CI and mucosal disease indices were completed by a fixed dentist to evaluate the oral and dental health of the patients. Blood samples taken during routine outpatient clinic visits were analyzed and sedimentation, VKG pH, VKG HCO3, HbA1c, leukocyte count, hemoglobin count, platelet count, neutrophil count, lymphocyte count, serum creatinine, GFR calculated according to the CKD-EPI formula, Blood urea nitrogen (BUN), uric acid, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), LDL, HDL, triglyceride, total cholesterol, total protein, albumin, calcium, phosphorus, magnesium, sodium, potassium, CRP, albumin/creatinine ratio in spot urine, protein/creatinine ratio in spot urine were obtained. Patients were grouped as stage 3, stage 4, stage 5 CKD according to GFR. According to SGA, they were grouped as A, B, C. MIS results were divided into percentiles as K1: 0 $\leq$MIS$\leq$1, K2: 1<MIS$\leq$4, K3: 4<MIS$\leq$7, K4: 7<MIS$\leq$12, K5: 12<MIS$\leq$30. ANOVA test was used to determine whether there was a significant difference between the parameters for these groups. A value of $p<0.05$ was considered significant in calculations. In correlation analysis, Pearson test r value, Spearman test

rho value, Kendall test tau value were calculated according to the distribution of the data. Values above +0.20 and below -0.20 were considered significant.

Results: The mean age of participants was 62,8±12,8 years, with 87 (50,8%) females. CKD stages were distributed as follows: 35% stage 3, 33.87% stage 4, and 30.9% stage 5. Mean BMI was 28,6±5,4 kg/m² and median CCI was 4 (0–14). Nutritional assessments revealed TSF 9 (1–32) mm, MIS 4 (0–21), and SGA categories: A (27,4%), B (50,8%), and C (21,6%). Oral health indices revealed a DMFT score of 16 (0–32; Decayed: 1 [0–24], Missing: 12 [0–32], Filled: 0 [0–10]), OHI-S 2.62±1.40, DI 1.52±0.71, and CI 1.09±0.78. Mucosal findings included lichen planus-like lesions (8.7%), mucosal atrophy (28.6%), stomatitis (11.6%), infections (6.4%), and gingivitis (63.7%). As demonstrated in Figure 1, there was a strong correlation between advanced CKD stages (3–5) and higher MIS ($p<0.001$), lower albumin ($p<0.001$) and reduced TSF ($p<0.001$). It was observed that SGA scores of a lower quality, categorised as grades A to C, were associated with increased DMFT ($p<0.001$) and missing teeth ($p<0.001$). The presence of higher MIS correlated with elevated DMFT ($p<0.01$) and missing teeth ($p<0.05$) levels. Lichen planus-like lesions and mucosal atrophy were found to be associated with higher MIS ($p<0.05$) while stomatitis correlated with lower TSF ($p<0.05$). OHI-S, DI, and CI revealed negative correlations with TSF (Spearman rho = -0.26, -0.23, -0.26, respectively). TSF percentiles negatively correlated with DMFT (rho = -0.22). CCI correlated with BUN (r=0.39), creatinine (rho=0.35), CRP (rho=0.30), MIS (rho=0.39), albumin (r=-0.31), DMFT (rho=0.45), and missing teeth (rho=0.48).

Conclusion: The findings demonstrate that poor oral health contributes to malnutrition independently of CKD-related chronic inflammation.

Keywords: Chronic kidney disease, malnutrition, oral health.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbreğin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini etkileyen heterojen bozukluklar için genel bir isimlendirmedir(1). Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) bir dakikalık süre içerisinde toksik metabolitlerden temizlenen plazma miktarını ifade etmekte olup böbrek fonksiyonlarını ölçme yeteneği açısından en ideal takip aracı olarak kabul edilmiştir(2). GFR klinik pratikte (CKD-EPI, MDRD vb.) formüller aracılığıyla hesaplanmaktadır. KBH minimum 3 ay süren geri dönüşsüz glomerüler filtrasyon hızında bir düşüş ve/veya böbreğin yapısal/fonksiyonel parametrelerinde saptanan bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır(3). Tüm dünyada giderek artmakta olan KBH bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınmaktadır. Dünya genelinde yaklaşık %11-13 arası kronik böbrek hastası olduğu tahmin edilmektedir(4).

KBH sürecinde böbreklerde mikro inflamasyon saptanmış olup vücudu kronik inflamatuvar sitokinlere maruz bıraktığı düşünülmektedir(1). GFR'nin 60 ml/dk/1,73 m^2'nin altına düşmesi ile hastalar evre 3 KBH dönemine girmekte olup komplikasyon sıklıkları belirgin artış göstermektedir(1). Bu sıklığı artan komplikasyonların içinde anemi, kemik-mineral hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, kanser insidansında artış bulunmaktadır. KBH sürecinin sonunda hastaları son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) beklemekte olup bu hastalarda morbidite ve mortalite önemli ölçüde artmıştır.

Malnütrisyon, vücuda enerji, protein veya diğer besin öğelerinin yetersiz, dengesiz veya aşırı alımı sonucu ortaya çıkan, doku kompozisyonunda bozulma, fizyolojik fonksiyonlarda azalma, morbidite ve mortalite artışıyla giden bir beslenme bozukluğudur(5). Genellikle yetersiz beslenme (undernutrition) ve fazla beslenme (overnutrition) şeklinde ikiye ayrılmakla birlikte KBH zemininde çoğunlukla yetersiz beslenme alt başlığı beklenmektedir. Kronik hastalıkla ilişkili malnütrisyon protein enerji kaybı (PEW) ile ilişkilidir. KBH zemininde malnütrisyon varlığı özellikle kronik inflamatuvar süreçle ilişkilendirilmiştir. KBH zemininde PEW ilişkili malnütrisyon insidansı %11-54 arasında saptanmıştır(6).

Ağız ve diş sağlığı; ağız, diş ve orofasiyal yapıların; yemek yeme, nefes alma, konuşma gibi esas fonksiyonlarının yanında özgüven, iyi hissetme, ağrısız-konforlu-

utanmaksızın çalışma/sosyalleşme gibi psikososyal boyutları da kapsayacak kadar iyi durumda olmasıdır(7). Tam iyilik halinin vazgeçilmez bir bütünü olan ağız ve diş sağlığı kronik inflamasyondan malnütrisyona kadar birçok komplikasyona sebep olabilmekle birlikte günümüzde yeterli önem verilmeyen bir halk sağlığı sorunudur.

Literatürde KBH malnütrisyon ilişkisini inceleyen ve KBH ile ağız-diş sağlığı ilişkisini inceleyen çalışmalar olmasına rağmen KBH zemininde ağız-diş sağlığı ile malnütrisyon ilişkisini inceleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır(8–14). Bu çalışmada KBH hastalarında ağız ve diş sağlığı durumunun malnütrisyon ile olan ilişkisini incelemeyi ve kronik hastalık zemininde ağız diş sağlığı farkındalığını artırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

2.1.1. Tanım

Kronik böbrek hastalığı (KBH) 3 aydan uzun süreli olarak hesaplanan glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 60 ml/dk/1,73 m^2 altında seyretmesi ve/veya böbrek hasarı belirteçlerinin(albüminüri, idrar sediment anomalileri, persistan hematüri, elektrolit bozukluğu ve tübüler hastalıklara bağlı diğer anomaliler, histolojik olarak tanımlanmış anomaliler, görüntüleme yöntemleri ile saptanmış anormallikler, renal transplantasyon öyküsü vb.) saptanması olarak tanımlanan, büyümekte olan bir halk sağlığı sorunudur(15–17).

2.1.2. Evrelemesi

KBH, prognozu üzerinde anlamlı etkiye sahip olan albüminüriye ve hesaplanan GFR'ye göre evrelendirilmektedir(17).

Tablo 1: KBH'da GFR'ye göre evreleme

Evre	GFR (ml/dk/1,73m^2)	Tanımlama
Evre 1	≥90	Normal
Evre 2	60-89	Hafif azalmış
Evre 3a	45-59	Hafif-orta azalmış
Evre 3b	30-45	Orta-şiddetli azalmış
Evre 4	15-29	Şiddetli azalmış
Evre 5	<15	Böbrek yetmezliği

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı; KBH: Kronik böbrek hastalığı

Tablo 2: KBH'da albüminüriye göre evreleme

Kategori	AER(mg/24h)	ACR(mg/mmol)	ACR(mg/g)	Tanımlama
A1	<30	<3	<30	Normal/hafif artmış
A2	30-300	3-30	30-300	Orta derece artmış
A3	>300	>30	>300	Şiddetli artmış

ACR, albümin-kreatinin oranı; AER, albümin ekskresyon hızı

Tablo 3: GFR ve albüminüri kategorisine göre KBH'da kardiyovasküler olay riski

GFR ve albüminüri kategorisine göre KBH prognozu: KDİGO 2024				Persistan albüminüri kategorileri		
				A1	A2	A3
				Normal/hafif artmış	Orta derece artmış	Şiddetli artmış
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR kategorileri (ml/dk/1,73 m^2) Tanımlama ve aralıkları	Evre 1	Normal	≥90			
	Evre 2	Hafif azalmış	60-89			
	Evre 3a	Hafif orta azalmış	45-59			
	Evre 3b	Orta şiddetli azalmış	30-44			
	Evre 4	Şiddetli azalmış	15-29			
	Evre 5	Böbrek yetmezliği	<15			

Yeşil: düşük risk; Sarı: hafif artmış risk; Turuncu: yüksek risk; Kırmızı: çok yüksek risk. GFR, glomerüler filtrasyon hızı. KDİGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

2.1.3. Epidemiyoloji

Tüm dünyada KBH prevalansı %13,4 olarak saptanmıştır. Bu hastaların %10,6 kadarı evre 3-5 aralığında bulunmuştur(4, 18). Dünyada KBH prevalansı hesaplayan çalışmalar göz önüne alınıp bir hesaplama yapıldığında toplamda 843,6 milyon evre 1-5 arası kronik böbrek hastasının olduğu tahmin edilmektedir(18). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) kadınlarda (%14,9) erkeklerden (%12,3) daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır (19). Diyabetes Mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) -en güçlü kardiyovasküler risk faktörü- KBH ile birlikteliği sık olan risk faktörleridir(18, 20, 21).

Ülkemizde erişkin bireylerde yapılan çalışmalara göre KBH prevalansı %15,7 bulunmuştur. Dünyadaki çalışmalarla uyumlu olarak kadınlarda (%18,3) erkeklerden (%12,8) daha fazla bulunmuştur. Hastaların %5,4'ü evre 1, %5,2'si evre 2, %4,7'si evre 3, %0,3'ü evre 4 ve %0,2 si evre 5 olarak saptanmıştır. KBH saptanan hastalarda HT, DM, dislipidemi, obezite, metabolik sendrom sıklığı artmıştır (16).

2.1.4. Etiyoloji

Etiyolojik sebepler coğrafi dağılım göstermektedir. İyi çalışılmış sebepler arasında diyabetes mellitus, glomerülonefritler, kistik böbrek hastalıkları bulunmaktadır. Hipertansiyon ise KBH ile sıkı ilişkide görülmekle birlikte sebep mi sonuç mu olduğu tam anlaşılamamıştır(22). Etiyolojisi bilinmeyen KBH için Güney Asya ve Amerika'da yapılan bir çalışmada iklim değişikliği nedeniyle yaygınlaşan sıcaklık dalgalarının oluşturduğu rekürren volüm eksikliğinin bir sebep olabileceğinden bahsedilmektedir(23).

2.1.5. Risk Faktörleri

Risk faktörlerini tanımlamanın hastalığın takibinde prognozu öngörmek, olası komplikasyonlara önceden hazırlanmak ve progresyonu engellemek açısından önemli olacağı aşikardır. Yaygın ve ortak görülen risk faktörleri arasında kontrolsüz hipertansiyon, diyabetes mellitus, kalp yetmezliği, geçirilmiş akut böbrek hasarı, yapısal idrar yolu hasarı, tekrarlayan nefrolitiyazis, sistemik lupus eritematozus (SLE), vaskülitler, HIV ve ailede KBH öyküsü yer almaktadır(17, 24).

2.1.6. Semptomlar ve Klinik Bulgular

Etkilenen hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Hastalık ileri evrelere geldiğinde üremi, anemi, sıvı-elektrolit regülasyonunda bozulma, mineral-kemik metabolizma bozuklukları ve asidemiye sekonder semptomlar ortaya çıkmaktadır (15, 17, 24). Hastalarda özellikle ileri evrelerde bahsedilen sebeplere sekonder olarak çok çeşitli, spesifik olmayan sistemik semptomlar ortaya çıkmaktadır. Bu semptomlara halsizlik, iştahta azalma, yorgunluk, kaşıntı, sıvı retansiyonuna bağlı nefes darlığı/ödem, patolojik kemik kırıklarına sekonder ağrı, depresyon, anksiyete, bulantı, kabızlık, nöropati, kas krampları, huzursuz bacak sendromu, uyku bozuklukları ve bilişsel bozukluklar örnek olarak verilebilir(15, 24, 25).

2.1.7. Tedavi

KBH için tedavi üç ana başlıkta incelenmektedir; mevcut böbrek fonksiyonlarının korunması, komplikasyonlarının yönetimi ve ihtiyaca göre renal replasman tedavisinin (RRT) başlanması(26).

Mevcut böbrek fonksiyonlarının korunması için risk faktörleri tanımlanmalı ve bu risk faktörlerinin yönetimi sağlanmalıdır.

Renal replasman tedavisi hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek transplantasyonu olarak üçe ayrılır. Hastalar son dönem böbrek hastalığı dönemine geldiklerinde (GFR <15 ml/dk/1,73 m^2) medikal tedaviye rağmen yönetilemeyen bulantı, iştahsızlık, sıvı-elektrolit düzensizliği (özellikle hiperkalemi ve ödem) majör RRT endikasyonlarıdır(24, 26).

2.1.8. Komplikasyonlar ve Yönetimi

Yaşam tarzı değişiklikleri olarak tanımlanan; diyet değişiklikleri, egzersiz ve sigaranın bırakılması KBH'ın tüm evrelerinde önerilmektedir.

2.1.8.1. Hipertansiyon:

Hem sebep hem de sonuç olabilen hipertansiyon KBH progresyonunda ve mortalitesinde önemli bir yer tutmaktadır(22).

Kan basıncı kontrolü için hedef <140/90 mmHg, tip 2 DM veya albüminürik hastalarda <130/80 mmHg'dir. KBH zemininde hipertansiyonda ilk tercih renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) inhibitörleridir(17).

2.1.8.2. Kardiyovasküler Sorunlar:

KBH zemininde lipoprotein lipaz ve hepatik trigliserit lipaz aktivitesi azalmakta buna sekonder hiperlipidemi meydana gelmektedir(27). Statin grubu ve fibrat grubu ilaçlar hiperlipidemiyi yönetmek için kullanılmaktadır.

Non-aterojenik komplikasyonlarından olan sol ventrikül hipertrofisi, kalp kapak hastalıkları, arteriyel kalsifikasyon lipid düşürücü ilaçlar ve efektif kan basıncı kontrolü ile yönetilebilmektedir(28).

2.1.8.3. Anemi:

KBH ile oluşan tübüler atrofi ve tübülointerstisyel fibrozis sebebiyle azalan eritropoetin sentez kapasitesi sonucu anemi gelişmektedir. Ek olarak hastalarda malnütrisyona, gastrointestinal sistem(GİS) kanamasına, sistemik inflamasyona sekonder de anemi gelişebilmekte olup tedavi için lüzumu halinde demir preparatları, B12-Folik asit gibi vitamin preparatları ve eritropoetini taklit eden eritropoez uyarıcı ajanlar kullanılmaktadır(27).

2.1.8.4. Kemik-Mineral Sorunları:

Evre 3 itibariyle sıklığı artmakta olup böbrekte hidroksil grubu eklenerek üretilen aktif d vitamini (1-25 OH kolekalsiferol) sentez eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. D vitamininin parathormon üzerindeki baskısının kalkması ve fosfat yükünün artması sonucu oluşan hiperparatiroidi ile osteitis fibrosa sistika, adinamik kemik hastalığı, osteomalazi veya miks osteodistrofi oluşmaktadır(27, 28). Fosfatemi kardiyovasküler mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür(27, 28). Yönetiminde fosfat bağlayıcı preparatlar, aktif ve/veya inaktif d vitamini preparatları ve kalsimimetikler kullanılır(17).

2.1.8.5. Su ve Tuz Retansiyonu:

Evre 3-4-5 KBH'da sodyum artışı veya azalmasına karşı mevcut regülasyon mekanizmalarında bir kayıp mevcuttur. Klinik pratikte sıvı retansiyonu ile fazla sodyum yükü daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durum hastalarda görülen hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisine sekonder diyastolik fonksiyon kaybı, ödem, yaşam kalitesinde azalmaya neden olmakta ve natriürez sağlayan ilaçlarla kontrol altında tutulmaktadır(28).

2.1.8.6. Metabolik Asidoz ve Elektrolit Bozuklukları:

Vücuda alınan ve vücutta üretilen asit miktarının, böbreğin asit ekskresyon kapasitesini aşması ile ortaya çıkar. KBH'ın erken evrelerinde normal bikarbonat seviyeleri yanında artmış asit üretimi söz konusudur(28). Bu asit yükünün tamponlanması sonucu kanda düşük bikarbonat seviyeleri görülebilir(28). Tedavide sodyum bikarbonat preparatları kullanılmaktadır.

2.1.8.7. Üremik Malnütrisyon:

KBH progresyonu ile protein metabolizması, su, tuz, potasyum ve fosfor dengesindeki değişiklikler yeterli besin alımına rağmen yeterli enerji üretilememesi gibi sorunları beraberinde getirir(27). Özellikle prediyalitik kronik böbrek hastalarında, malnütrisyon patogenezinde yetersiz oral alıma sekonder malnütrisyondan farklı mekanizmaların devrede olduğu görülmüştür. Üremik malnütrisyonlu hastalarda RRT sonrası mortalitede artış gözlenmektedir(29). Metabolik asidozu artırmadan yeterli beslenmenin sağlanması açısından KBH yönetiminde bir diyetisyenin bulundurulması fayda sağlayacaktır(27).

2.2. MALNUTRİSYON

2.2.1. Tanım

Dünyada üzerinde anlaşma sağlanmış bir tanımı olmamakla birlikte beslenme içeriğindeki zayıflama sebebiyle ortaya çıkan, vücut kompozisyonundaki besin eksikliği olarak tanımlanmaktadır. KBH zemininde malnütrisyonu olan hastalarda ise

kompleks metabolik düzenleme bozukluklarının da patogeneze katkı sağladığı bilinmektedir(30).

2.2.2. Epidemiyoloji

Malnütrisyon ölçmede kullanılan gereçler ve alınan örneklemin özelliklerine göre çok farklı epidemiyolojik veriler ortaya çıkmaktadır. Özellikle geriatrik popülasyonda ve 5 yaşın altındaki çocuk gruplarında yüksek oranlar bildirilmiştir.

Ülkemizde geriatrik bir popülasyonda yapılan araştırmada grubun %38,4'ünde malnütrisyon riski, %1,1'inde malnütrisyon saptanmıştır(31).

Yurt dışında geriatrik popülasyon üzerinden yapılan bir derlemede malnütrisyon prevalansı %22,8 olarak bulunmuştur(32). Bu çalışmada dahil edilen gruplar genellikle rehabilitasyon merkezlerinde, hastanelerde, huzurevi ortamında yaşayan insanlardan elde edilmiştir. Alt gruplardan kendi evinde yaşayanlarda prevalans %5,8 olarak saptanmıştır.

2.2.3. Sınıflandırılması

Malnütrisyon; yetersiz beslenme, mikro besin ilişkili malnütrisyon, obezite ve diyet ilişkili bulaşıcı olmayan hastalıklar olarak dört alt başlıkta incelenmektedir(5).

Obezite vücuda alınan enerji miktarının tüketilen enerji miktarından fazla olması sebebiyle oluşur ve önemli morbidite sebebidir. Diyet ilişkili bulaşıcı olmayan hastalıklar içerisinde kardiyovasküler hastalıklar, belirli kanserler ve DM yer almaktadır. Mikro besin ilişkili malnütrisyon için özellikle iyot, vitamin a, demir eksikliği örnek olarak verilebilir(5).

2.2.4. Malnütrisyon Tarama Testleri

Hastalarda malnütrisyonu tanımak için vücut kitle indeksi (VKİ), triceps deri kalınlığı (TDK), subjektif global değerlendirme (SGA), malnütrisyon inflamasyon skoru (MIS), serum albümin değerleri kullanılabilmektedir(33–37).

TDK kolun arkasında, akromiyon ve olekranon arası mesafenin tam orta noktasından bir kaliper yardımıyla yapılan cilt altı yağ doku miktarı hakkında yorum yapmamızı sağlayan antropometrik bir ölçümdür(34, 38).

SGA, hastaların anamnez ve fizik muayene kullanılarak 7 parametre altında değerlendirildiği bir malnütrisyon indeksidir. Hastaların oral besin alımı yeterli veya yetersiz olarak ikiye ayrılarak değerlendirilir. Yetersiz olan hastalar ise suboptimal katı diyet, tamamen sıvı diyet veya sadece oral nütrisyon destek ürünleri ve minimal beslenme veya açlık durumu olarak 3 ayrı gruba ayrılır. Hastaların son 2 haftadır besin alımının nasıl olduğu (yeterli /daha iyi fakat yeterli değil /yetersiz şeklinde) ayrıca not edilir. İkinci parametre olarak hastaların son 6 ay içindeki kilo değişimlerine bakılır. Hastalar %5'ten az kilo kaybı veya kilo kaybı olmaması, %5-10 arası kilo kaybı, %10'dan fazla kilo kaybı olarak 3 grupta değerlendirilir. Ayrıca son 2 haftada hastaların kilolarındaki değişim (artış var /azalış var /değişiklik yok) şeklinde not edilir. Üçüncü parametre olarak hastaların oral alımını etkileyen semptomları (yemek yerken ağrı, anoreksiya, bulantı, kusma, disfaji, diyare, diş problemleri, erken doyma hissi, kabızlık) hiç yok /hafif-aralıklı-birkaç adet /şiddetli-sürekli-multiple olarak sınıflandırılır. Son 2 haftada semptomlardaki değişiklikler (kayboldu /azaldı /daha şiddetlendi) şeklinde not edilir. Dördüncü parametre için hastaların fonksiyonel kapasitesi değerlendirilir. Disfonksiyon yok, normal aktivitelerde/yürümekte zorlanma, yatak/tekerlekli sandalye bağımlısı olarak 3 grupta değerlendirilir. Ayrıca hastaların son 2 haftada varsa fonksiyonel kapasitedeki değişiklikleri (iyileşme/değişiklik yok/kötüleşme) not edilir. Kalan 3 parametre fizik muayene ile değerlendirilen vücut yağ kitlesinde kayıp, vücut kas kitlesinde kayıp, ödem/asit bulunması şeklindedir ve her biri yok/hafif-orta seviye/şiddetli seviye şeklinde değerlendirilir. Subkütan yağ dokusu değerlendirilirken göz altı alanda hafif şişkin alan-normal yağ dokusu, hafif çukurlaşma veya hafif morluklar-hafif/orta şiddette yağ dokusu kaybı, belirgin çukurlaşma ve belirgin morarma-şiddetli yağ dokusu kaybı olarak tanımlanır. Yağ dokusu için ayrıca triseps kası üstündeki cilt el ile sıkıştırılır ve parmaklar arası alan geniş-normal yağ dokusu, biraz yağ dokusu gerginliği mevcut fakat deri gevşek-hafif/orta yağ dokusu kaybı, parmaklar arasında çok az alan ya da parmaklar birbirine değiyor-şiddetli yağ dokusu kaybı olarak nitelendirilir. Kas dokusu

değerlendirilmesi için şakak, klavikula, omuz değerlendirilir. Şakakta kaslar normal görünüyorsa kayıp yok, hafif deprese görünüm mevcut ise hafif-orta kas kaybı, çukur ya da belirgin depresyon mevcut ise şiddetli kas kaybı; klavikula erkekte görünmüyor kadında çok hafif belli oluyor ise kayıp yok, biraz çıkıntı görünmekte olup tüm klavikula takip edilemiyorsa hafif-orta kas kaybı, kemik tamamen seçilebiliyorsa şiddetli kas kaybı; omuz yuvarlak şeklini koruyorsa kas kaybı yok, yuvarlak şeklinin kaybı ve hafif akromiyon görüntüsü olması halinde hafif-orta şiddette kas kaybı, kare görüntü ve kemiklerin tamamen seçilebilmesi halinde şiddetli kas kaybı olarak değerlendirilir. Bu 7 parametreden herhangi biri şiddetli kriteri karşılıyorsa hastalar SGA C olarak sınıflandırılır. SGA C olarak sınıflandırılan hastaların şiddetli puan aldığı parametrelerde son 2 haftada düzelme/iyiye gidiş görülmekteyse hastalar SGA B olarak sınıflandırılır. Parametrelerden hiçbirinden şiddetli puan almayıp herhangi biri veya daha fazlasından hafif-orta puan alan hastalar SGA B olarak sınıflandırılır. Bütün parametreleri normal olan veya SGA B olarak sınıflandırılırken son 2 haftada parametrelerde düzelme gösteren hastalar SGA A olarak sınıflandırılır. SGA A; nütrisyonel durumu iyi, SGA B; hafif-orta dereceli malnütrisyon, SGA C; şiddetli malnütrisyon şeklinde tanımlanmaktadır(39). SGA 1980'li yıllarda Detsky ve arkadaşları tarafından ilk defa bahsedilen, 1990'lı yıllarda periton diyalizi ve hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda malnütrisyonu göstermekteki başarısı ispatlanan bir indekstir(40–43). Kolay uygulanabilmesi sebebiyle hızla yaygınlaşmıştır. Sonradan yapılan bazı çalışmalarda KBH gruplarında albümin ile SGA arasında korelasyon bulunmaması inflamasyonu da dahil eden bir indeks geliştirilmesi gerekliliğini doğurmuştur(44, 45).

MIS, SGA'da kullanılan 7 parametre üzerine vücut kitle indeksi(VKİ), serum albümin değeri ve total demir bağlama kapasitesi(TDBK) eklenerek toplamda 10 parametre üzerinden hesaplanır. Her parametre 0(normal) ile 3(şiddetli anormal) arasında puan alır. Dolayısı ile MIS 0(normal) – 30 (şiddetli malnütrisyon) şeklinde puanlandırılır. VKİ $\geq$20 kg/m^2 iken 0 puan, <16 kg/m^2 iken 3 puan; serum albümin $\geq$4 g/L iken 0 puan, <3.0 iken 3 puan; TDBK $\geq$250 iken 0 puan, <150 iken 3 puan alacak şekilde derecelendirilmiştir. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda MIS ile hastane yatış sıklığı, mortalite, nütrisyon durumu, inflamasyon ve anemi arasında güçlü korelasyon

görülmüştür(46). MIS değerlerinin, sistemik inflamasyon ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi ile; IL-6 düzeyleri ile benzer güçte, CRP konsantrasyonlarına kıyasla istatistiksel olarak daha güçlü şekilde korelasyon gösterdiği saptanmıştır(47). Dolayısı ile KBH'da pratik kullanımı ile rutin vizitlerde periyodik MIS ölçümlerinin -sonucuna göre tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve uygulanması halinde- mortalite ve morbiditeleri azaltacağı düşünülmüştür(46, 47).

2.2.5. Kbh İlişkili Malnütrisyon (Üremik Malnütrisyon)

Metabolik regülasyon sorunları sebebiyle hastaların kilolarından bağımsız olarak vücut protein iskeletinde azalma söz konusudur. Beslenme sonrası kana salınan glukozun %20'si böbreklerden üretilir(48–51). Böbreklerde glukoz-6-fosfataz enzimi olmaması sebebiyle mekanizmanın proksimal tübülde gerçekleşen glukoneogeneze sekonder olduğu düşünülmektedir(48). Böbrekler günlük 50-70 gram amino asidi idrara süzmekte ve bazı amino asitleri farklı aminoasitlere çevirerek düzenleme yapmaktadır(52). Dolayısı ile böbrek hastalığının nütrisyonel durumu etkilemesi beklenmektedir.

KBH'da oral alım eksikliğine bağlı malnütrisyon nadir görülmektedir. Kullanılabilir enerjide ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) düzeylerinde azalma sebebiyle protein sentezinde azalma görülmektedir(30). KBH zemininde insülin reseptör bağlantısı sonrası sinyal mekanizmalarında direnç gelişmektedir. Periferik insülin direnci sebebiyle glukozun non-oksidatif yıkımı azalmaktadır. L-karnitin düzeylerinde de azalma görüldüğünden serum trigliserit düzeyleri artmaktadır. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptörünün duyarlılığının azalması sebebiyle kanda LDL seviyeleri yükselmektedir. Hastalarda istirahat durumundaki enerji kullanımı artışı yanında kanda interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6), tümör nekrozis faktör-a (TNF-a) ve leptin (IL-6 süper ailesinin bir üyesi) gibi sitokinlerin miktarında artma ve kronik inflamasyon görülmektedir(30).

İnsanlar günde ortalama 1-1,3 gr/kg protein tüketmektedirler. Bu protein kaynaklarından asidik maddeler çıkmakta, bu asidik artık ürünlerin nötralizasyonu için böbrekler günlük 4500 meq bikarbonatı reabsorbe etmeli ve üstüne 70-80 meq kadar bikarbonat üretmelidir(53, 54). KBH zemininde bikarbonat üretim kapasitesinin

azalması sebebiyle hastalarda metabolik asidoz görülmektedir. Metabolik asidoz ubiquitin proteazom ve kaspaz-3 aktivasyonu yaparak kas protein yapısının yıkılmasına neden olmaktadır. Bağırsaklar üzerinden bakteriyel translokasyonda artış olmakta ve toll-like reseptörler üzerinden de kronik inflamasyon meydana gelmektedir(55). Kronik inflamasyon ile ortaya çıkan IL-6, IL-1, TNF-a ve leptin gibi sitokinler hastalarda katabolizmayı artırıp, sitokin ilişkili hipermetabolizmayı tetiklemekte ve istirahat halindeki harcanan enerji miktarını artırmaktadırlar(30, 54).

Bu sebeplerle KBH zemininde gelişen malnütrisyona üremik malnütrisyon tanımı kullanılmıştır. Hastalara diyetlerinde malnütrisyondan ve metabolik asidozdan korunmak adına 0,6-0,8 gr/kg protein alımı önerilmektedir(30, 54).

2.3. AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI

2.3.1. Tanım

Ağız ve diş sağlığı; ağız, diş ve orofasiyal yapıların yemek yeme, nefes alma, konuşma gibi esas fonksiyonlarının yanında özgüven, iyi hissetme, ağrısız-konforlu-utanmaksızın çalışma/sosyalleşme gibi psikososyal boyutları da kapsayacak kadar iyi durumda olmasıdır(7). Ağız ve diş sağlığı genel iyilik durumunun ayrılmaz bir parçasıdır.

2.3.2. Epidemiyoloji

Ağız ve diş sağlığını etkileyen hastalıklar dünya genelinde halk sağlığını etkileyen önemli bir sorundur. Orta gelirli ülkelerde yaşayan her 4 insandan 3'ünü etkilemekte olup dünya genelinde 3,5 milyar insan etkilenmektedir(56). Tedavi edilmemiş çürükler yaklaşık 2 milyar insanla en öndeki sebep olmakla birlikte ciddi periodontal hastalık yaklaşık 1 milyar kişide görülmektedir. 350 milyon kadar insan dişsiz(edentulism) durumdadır(56).

2.3.3. Patogenez

KBH'da vücutta biriken üremik toksinler tükürükte daha yüksek saptanmaktadır. Tükürük kompozisyonundaki değişim, tükürük salgı hızındaki değişiklikler ve bu hasta grubunda sık görülen ağız hijyeni alışkanlıklarına uyum

sorunu eklenince çürük, periodontit ve oral lezyonların prevalansında artış kaçınılmazdır(57). KBH'da kserostominin(ağız kuruluğu) çürüklere ve gingival inflamasyona yatkınlık yapabileceği düşünülmektedir(58). Artmış diş taşı miktarı tükürükte daha fazla olan üre ve fosfor seviyeleri ile ilişkili olabilir(59, 60). Beyaz ve kızarık yamalar, ülserler, liken planus benzeri hastalık, maküller, nodüller, stomatit gibi mukozal lezyonlar KBH'ın kendisine veya KBH tedavisinde kullanılan ilaçlara sekonder olarak tanımlanmıştır(13, 14).

Periodontit ve gingivit kötü ağız diş sağlığının yaygın şekilleridir ve KBH da daha sık görülmektedirler(61). Periodontit; periodontal ceplerin gram negatif bakteriler ile kolonizasyonu sonrasında inflamatuvar hücrelerin bu bölgeye infiltre olup inflamatuvar sitokinleri salgılamasıyla giden kronik inflamasyona sebebiyet veren bir antitedir(62, 63). Hastalarda özellikle RRT kararı verirken ağız diş sağlığı durumunun önemli olacağı, nakil sonrası verilecek immunsüpresan ajanlarla dissemine enfeksiyonlara neden olunabileceği düşünülmektedir. KBH takibinde ise kronik inflamasyonu baskılamanın malnütrisyonu ve kardiyovasküler morbiditeleri azaltabileceği düşünülmektedir(14).

2.3.4. Ağız ve Diş Sağlığı Tarama Testleri

Ağız diş sağlığını belirlemek için çürük-kayıp-dolgulu-diş(DMFT) indeksi, basitleştirilmiş oral hijyen indeksi (OHI-S), debris indeksi (DI), diş taşı indeksi(CI) kullanılabilmektedir.

DMFT indeksi ağız diş sağlığını çürük diş, kayıp diş, dolgulu diş sayısına göre kategorize etmeyi mümkün kılan en basit ve en sık kullanılan indekslerden biridir(64). Hastaların kalıcı dişleri çürük, kayıp, dolgu açısından incelenir. Çürük olan her bir diş için D başlığı 1 puan alırken, çürük sebebiyle kayıp olan her diş için M başlığı 1 puan alır. Çürük sebebiyle dolgu yapılmış olan her diş F başlığında bir puan alırken aynı dişte hem çürük hem dolgu olması halinde 1 puan çürük başlığına yazılır. Hastalar toplamda 0-32 arasında puan alırlar(65). Totalde 9 dişten daha az dişe sahip olmak ciddi diş kaybı olarak tanımlanmaktadır(66).

OHI-S hesaplanması için 4 arka 2 ön olmak üzere 6 dişin her biri için bir adet diş yüzeyi seçilir. Arka dişler için ikinci biküspid(2 taçlı diş) dişten bir sonraki diş seçilir. Genellikle 1. molar dişe denk gelen bu dişlerin üst sıradakilerinin bukkal yüzü, alt sıradakilerinin lingual yüzü muayene edilir. Ağzın ön tarafında ise sağ üst ve sol alt santral kesici dişler muayene edilir. OHİ-S için DI(debris indeksi) ve CI(diş taşı indeksi) hesaplanıp toplanmaktadır. DI, muayene edilen diş yüzeyinde 0= herhangi bir debris görülmemesi, 1= yüzeyin %33'ünden daha azını kaplayan yumuşak debris, 2= yüzeyin %33'ünden fazla fakat %67'sinden daha az alanı kaplayan yumuşak debris, 3= yüzeyin %67'sinden daha fazla alanı kaplayan yumuşak debris saptanması olarak puanlandırılır. Her 6 diş yüzeyi için verilen puanlar toplanıp muayene edilen yüzey sayısına bölünerek 0-3 arasında bir puan elde edilir. Diş taşı; inorganik tuz olan kalsiyum karbonat ve kalsiyum fosfat gibi minerallerin yemek artıkları, bakteriler ve dökülen epitel ile diş yüzeylerine çökmesidir. Supragingival (beyaz-sarı-kahverengimtrak birikintilerin serbest diş eti sınırında birikmesi) veya subgingival (birikintilerin serbest diş eti sınırının apeksinde birikmesi) depolanma görülebilir. Puanlaması 0=diş taşı yok, 1= yüzey alanının %33'ten daha azını kaplayan supragingival diş taşı, 2= yüzey alanının %33'ten fazlasını fakat %67'den daha azını kaplayan supragingival diş taşı veya dişin boynunda leke şeklinde subgingival diş taşı olması, 3= yüzeyin %67'den fazlasını kaplayan supragingival diş taşı veya dişin boynunda belirgin bant oluşturacak devamlılıkta subgingival diş taşı olması şeklinde yapılır. CI hesaplanması için her yüzeye verilen puan toplanıp muayene edilen yüzey sayısına bölünerek 0-3 arasından bir puan elde edilir. OHI-S hesaplanması için DI ve CI skorları toplanır. OHİ-S 0-1,2 arası iyi, 1,3-3,0 arası orta, 3,1-6,0 arasında kötü ağız diş sağlığı olarak tanımlanır(65, 67).

Ağız diş sağlığının bozulması ile birlikteliği olan mukozal lezyonların bazıları KBH'da daha sık görülmektedir(14). Bu lezyonlardan liken planus benzeri lezyon varlığı, gingivit varlığı, stomatit varlığı, mukozal atrofi varlığı hem kötü ağız diş sağlığı hem de KBH ile ilişkilendirilmiştir(13, 14, 68, 69).

2.3.5. Komplikasyonları

2.3.5.1. Enfeksiyöz Hastalıklar:

Periodontit özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda bakteriyemi sebebi olabilir. Bir periodontal cepte yaklaşık $1x10^8$ bakteri olduğu bilinmektedir(70). Üremik hastada oluşan immün disfonksiyon durumunun da bakteriyemiye katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Ağız ve dişlere yapılacak herhangi bir müdahale (diş fırçalamak vb.) bakteriyemiye sebep olmaktadır. Dolayısıyla kapak replasmanı olan hastalara müdahale öncesi profilaksi önerilmektedir(71). Dişlerde çürük olması bakteriyeminin daha sürekli olacağını göstermektedir. Dişlerde oluşan biyofilmlerin aspirasyonu ile alt-üst solunum yolu enfeksiyonları meydana gelmektedir(14).

2.3.5.2. Kardiyovasküler Hastalıklar:

Enfeksiyöz ve inflamatuvar durumlara yanıt olarak doğal ve adaptif immün sistem yanıt verir. Doğal immün sistem immün hücreleri toplayarak kompleman aktivasyonu ve yabancı maddelerin tanımlanması ve adaptif immün sisteme sunulması görevini üstlenir(72). Fakat kronik hastalıklarda süreğen immün aktivasyon, immün sistemde anormal yanıtlara neden olabilmektedir. Endotelde biriken monositler ve t lenfositler, polimorf nüveli lökositleri de çağırarak damar duvarında tunika intimaya migrate olurlar(72). Diferansiyasyon ve proliferasyon ile fibröz başlık oluşur. Dolayısı ile kronik inflamasyona neden olan kötü ağız ve diş sağlığı durumunda ateroskleroz artar. Periodontit aterosklerotik kalp hastalıkları ve akut miyokard enfarktüsü için bağımsız bir risk faktörüdür(73). Periodontit olan hastalarda tokluk kan şekerinde yükseklik olduğu ve ağız diş sağlığı düzeldiğinde DM'li hastalarda şeker regülasyonunun kolaylaştığı saptanmıştır(74).

2.3.5.3. Malnütrisyon:

Kötü ağız ve diş sağlığı kronik inflamasyona ve malnütrisyona neden olabilmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerin artışı ile anoreksi, kas kaybı ve anabolik hormon seviyesinde azalma, istirahat durumunda harcanan enerjide artışa neden olmaktadır(75, 76). Kserostomi(ağız kuruluğu), ağızda kötü koku, ağızda kötü tat sebebiyle oral alım azalmaktadır. Araştırmalarda dişlerini kaybetmiş bireylerin uygun

ve yeterli diyet alamadıkları gösterilmiştir. KBH zemininde sekonder hiperparatiroidi sebebiyle oluşan kemik mineral bozukluklarına sekonder hastalarda erken diş kayıpları görülmektedir. Azalmış tükrük salgı hızı, tükürük içeriğindeki artmış üre ve fosfor, gıdaların çiğnenmesinde ve yutulmasında zorluğa neden olmaktadır(14).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI

Çalışmamız 11 Mart 2025- 30 Nisan 2025 tarihleri arasında yapılmıştır. Konya Şehir Hastanesi'nde daha önce hiç hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi almamış, evre 3, evre 4 ve evre 5 KBH tanılı hastalar örneklemimizi oluşturmaktadır. Kriterleri karşılayan, gönüllü olan hastalar, bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatılarak çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. DAHİL EDİLME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Çalışmamıza 171 kronik böbrek hastası dahil edilmiştir. Katılımcılar gönüllü olan, dahil edilme kriterlerini karşılayan, dışlama kriterlerini karşılamayan hastalar arasından seçilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzerinde olmak
- En az 3 aydır GFR<60 ml/dk/1,73m^2 olacak şekilde ispatlanmış kronik böbrek hastası olmak
- Sorulan soruları anlamaya ve verilen komutları uygulamaya engel olabilecek patoloji olmaması

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Hemodiyaliz ve/veya periton diyalizi tedavisi görmüş olmak
- Evre 1 veya evre 2 kronik böbrek hastalığı olması
- Akut böbrek hasarı olması
- Çalışmaya katılım için gönüllü olunmaması

3.3. KATILIMCILAR

Konya Şehir Hastanesi'nde evre 3, evre 4, evre 5 KBH tanısı olan ve hiç hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi almamış olan hastalardan demografik bilgileri sözel olarak temin edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların boy bilgisi sakashi marka mezura ile, kilo bilgisi tanita marka baskül ile ölçüldü. Alınan boy ve kilo bilgisinden vücut ağırlığı(kg) / boy uzunluğunun karesi(m^2) formülü ile vücut kitle indeksi hesaplandı. Hastalardan onam alındıktan sonra naturachi marka skinfold caliper ile triceps deri kalınlığı ölçümü kol nötral pozisyonda iken akromiyon ve olekranon arasındaki tam orta noktadan yapılmış, malnütrisyon için SGA formu, MIS formu kullanılırken komorbiditeleri değerlendirmek için charlson komorbidite indeksi (CKI) kullanılmıştır. Malnütrisyon açısından yapılan muayeneler tek bir klinisyen tarafından yapılmıştır. Hastalardan poliklinik kontrollerinde alınan rutin kan örneği sonuçları kontrol edilmiş olup çalışma için girişimsel işlem yapılmamıştır. Sedimentasyon, VKG pH, VKG HCO3, HbA1c, lökosit sayısı, hemoglobin değeri, trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, tam idrar tetkiki(TİT) dansitesi, TİT pH, TİT protein, TİT eritrosit, TİT lökosit, serum kreatinin, CKD-EPİ formülüne göre hesaplanmış GFR değeri, kan üre azotu(BUN), ürik asit, aspartat aminotransferaz(AST), alanin aminotransferaz(ALT), LDL, HDL, trigliserit, total kolesterol, total protein, albümin, kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, potasyum, CRP, spot idrarda albümin/kreatinin oranı, spot idrarda protein/kreatinin oranı bilgilerine ulaşılmıştır.

Çalışma grubuna dahil edilen hastalardan onam alınarak, diş hekimliği tarafından tek bir diş hekimi ile ağız ve diş sağlığını değerlendirmek üzere DMFT indeksi, OHI-S indeksi ve oluşturulan mukozal hastalık indeksi muayeneleri yapılarak doldurulmuştur.

3.4. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamızın etik kurul onayı için Konya Şehir Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuru yapıldı ve 10.03.2025 tarihi 2025/37 karar sayısı ile Etik Kurul onayı alındı.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler toplandıktan sonra Statistical Package fort the Social Sciences (SPSS 2022; IBM Corp. Armonk, USA) programına aktarıldı ve analizler yapıldı. İstatistiksel analiz yapılırken geçersiz veriler temizlenmiştir. Veri sütunlarının normal dağılıp dağılmadığını anlamak amacıyla Kolmogoronov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ve QQ grafikleri de incelenmiştir. Normal dağılım sergileyen sayısal değişkenler ortalama ±standart sapma ile ifade edilirken, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ile gösterildi. Parametrelerin KBH evrelerine göre nasıl değiştiklerini anlamak için katılımcılar evre 3, evre 4, evre 5 şeklinde GFR'ye göre gruplandırıldı. Bu grupların arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını anlamak için normal dağılıma sahip veriler için ANOVA testi kullanılır iken normal dağılıma sahip olmayan veriler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Hastaların triceps deri kalınlıkları (TDK) hem CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tarafından yayınlanan persentil aralıklarına göre sınıflanarak hem de nominal değer olarak çalışıldı. Her iki test kullanılarak elde edilen p değerleri için $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. SGA sonuçları A, B ve C olarak 3 grupta incelenmekte olup istatistiksel olarak KBH ile aynı yöntemler uygulandı. MIS sonuçları K1: $0 \leq MIS \leq 1$, K2: $1<MIS \leq 4$, K3: $4<MIS \leq 7$, K4: $7<MIS \leq 12$, K5: $12<MIS \leq 30$ şeklinde persentillere ayrıldıktan sonra grup karşılaştırmalarında kullanılan -normal dağılıyorsa ANOVA, normal dağılmıyorsa Kruskal wallis- testler uygulandı. İkili gruplar arası ilişkiyi incelemek için normal dağılım sergileyen veriler için T-testi, normal dağılım sergilemeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P<0,05$ anlamlı kabul edildi. Korelasyon analizlerinde normal dağılıma sahip veriler için pearson testi r değeri, normal dağılımı olmayan monotonik ilişkileri doğrusal varsayım olmadan ölçmek için spearman testi rho değeri, normal dağılımı olmayan parametrelerde varsayımsız bir araç olarak Kendall testi tau değeri hesaplandı. Bu değerlerde +0,20 üzeri ve -0,20 altı anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma grubu incelendiğinde vakaların n=171 kişi olduğu gözlendi. Cinsiyet dağılımı açısından, kadın katılımcıların %50,9(n=87), erkek katılımcıların ise %49,1(n=84) oranında olduğu tespit edildi.

KBH evreleri açısından incelendiğinde evre 3 kadın katılımcı %17,5(n=30), evre 3 erkek katılımcı %17,5(n=30); evre 4 kadın katılımcı %16,37(n=28), evre 4 erkek katılımcı %17,5(n=30); evre 5 kadın katılımcı %17,5(n=30), evre 5 erkek katılımcı %13,4(n=23) olarak saptandı. Vakaların yaş ortalamaları 62,8±12,8, boy ortalamaları 164,6±9,8 cm, kilo ortalamaları 77,4±15,2 kg, vücut kitle indeksleri 28,6±5,4 kg/m^2 olarak saptandı.

Hastaların komorbiditeleri CKI ile incelenmiş olup medyan 4(0-14) olarak saptandı. Hastalarda %40,9(n=70) oranında DM saptandı.

Tablo 4: Demografik veriler

Parametreler	**N (%)**
Yaş	62,8±12,8
Cinsiyet	
Kadın	87 (50,8)
Erkek	84(49,1)
Boy (cm)	164,6±9,8
Kilo (kg)	77,4±15,2
VKİ (kg/m^2)	28,6±5,4
DM	70(%40,9)
CKI	4(0-14)

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, DM: Diyabetes Mellitus, CKI: Charlson Komorbidite İndeksi

Tablo-4 ve tablo-5'te katılımcıların demografik verileri, malnütrisyon indeksleri, ağız diş sağlığı indeksleri, mukozal indeksleri ve CKI ayrıntılı olarak sunulmaktadır.

Katılımcıların triceps deri kalınlığı (TDK) 9(1-32) mm olarak ölçüldü. MIS indeksi 4(0-21) olarak saptandı. SGA indeksi sonuçları; A %27,4, B %50,8, C %21,6 şeklinde bulundu. Çürük diş sayısı (D) 1(0-24), kayıp diş sayısı (M) 12(0-32), dolgulu diş sayısı (F) 0(0-10) ve DMFT indeksi 16(0-32) olarak saptandı. Debris indeksi (DI) 1,52±0,71, diş taşı indeksi (CI) 1,09±0,78 ve OHI-S 2,62±1,40 olarak saptandı. Katılımcılarda mukozal lezyonlardan ülser hiç bulunmazken liken planus benzeri hastalık %8,7, mukozal atrofi %28,6, stomatit %11,6, enfeksiyon %6,4, gingivit %63,7 oranında saptandı.

Tablo 5: Malnütrisyon ve Ağız Diş Sağlığı İndeksleri

Parametreler	**Ortalama ± SS, ortanca (en küçük değer-en büyük değer) veya n (%)**
TDK (mm)	9(1-32)
MIS	4(0-21)
SGA	
A	47(27,4)
B	87(50,8)
C	37(21,6)
DMFT	16(0-32)
D	1(0-24)
M	12(0-32)
F	0(0-10)
OHI-S	2,62±1,40
DI	1,52±0,71
CI	1,09±0,78
Liken Planus Benzeri Hastalık	15(8,7)
Mukozal Atrofi	49(28,6)
Stomatit	20(11,6)
Enfeksiyon	11(6,4)
Gingivit	109(63,7)

TDK: Triceps Deri Kalınlığı, MIS: Malnutrition İnflammation Score, SGA: Subjective Global Assesment, DMFT: Decayed Missed Filled Teeth, OHI-S: The Simplified Oral Hygiene İndex, DI: Debris index, CI: Calculus İndex

Katılımcıların ölçülen laboratuvar parametreleri venöz kan gazı (VKG) pH 7,34(7,12-7,46), VKG HCO3 20,45(9,3-28) mmol/l olarak ölçüldü. HbA1c %6,1(5-16,4) şeklinde saptandı. Sedimantasyon 57,76±43,47 mm/saat, beyaz kan hücresi (WBC) 7,6x10^9/L (3,35-16,2), hemoglobin değeri 12,4±2,24 g/dl, trombosit (PLT) sayısı 239,5±86,8 x10^3 /mcl, nötrofil sayısı 4,99 x10^9/l (1,06-18,5), lenfosit sayısı 1,99±0,77 x10^9/l olarak saptandı. TİT parametrelerinden dansite 1009(1003-1037), pH 5,5(5-9) olarak saptandı. Biyokimyasal parametreler incelendiğinde; kreatinin 2,40 mg/dl (0,84-6,19), GFR 25 ml/dk/1,73m^2 (7,24-59), BUN 43,52±21,55 mg/dl, ürik asit 6,90±1,85 mg/dl, AST 18 U/L (8-99), ALT 17 U/L (5-88), LDL 117,7±39,7 mg/dl, HDL 44,7±16,7 mg/dl, trigliserit 133 mg/dl (33-553), total kolesterol 194,4±51,9 mg/dl, total protein 69 g/l (7,5-85), albümin 42 g/l (20-49), kalsiyum 8,98±0,80 mg/dl, fosfor 3,9 mg/dl (1,6-9,9), magnezyum 2,06±0,32 mg/dl, sodyum 140 mmol/l (127-149), potasyum 4,83±0,62 mmol/l, CRP 3,9 mg/l (0,6-224), serum demir bağlama kapasitesi 223,71±61,21 mcg/dl, spot idrarda albümin kreatinin oranı 464,66 mg/gr (0-8798,87), spot idrarda protein kreatinin oranı 807,65 mg/gr (0-12044,37) olarak saptandı. Hastaların laboratuvar parametreleri tablo 6 ve tablo 7'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 6: Laboratuvar Parametreleri-1

Parametreler	**Ortalama ± SS veya ortanca (en küçük değer-en büyük değer)**
Sedimantasyon (mm/saat)	57,76±43,47
VKG pH	7,34 (7,12-7,46)
VKG HCO3 (mmol/l)	20,45 (9,3-28)
HbA1c	%6,1 (5-16,4)
WBC (x10^9/l)	7,6 (3,35-16,2)
Hb (g/dl)	12,4±2,24
PLT (x10^3 /mcl)	239,5±86,8
Nötrofil (x10^9/l)	4,99 (1,06-18,5)
Lenfosit (x10^9/l)	1,99±0,77

VKG: Venöz Kan Gazı, WBC: White Blood Cell, Hb: Hemoglobin, PLT: Platelet, SS: Standart Sapma

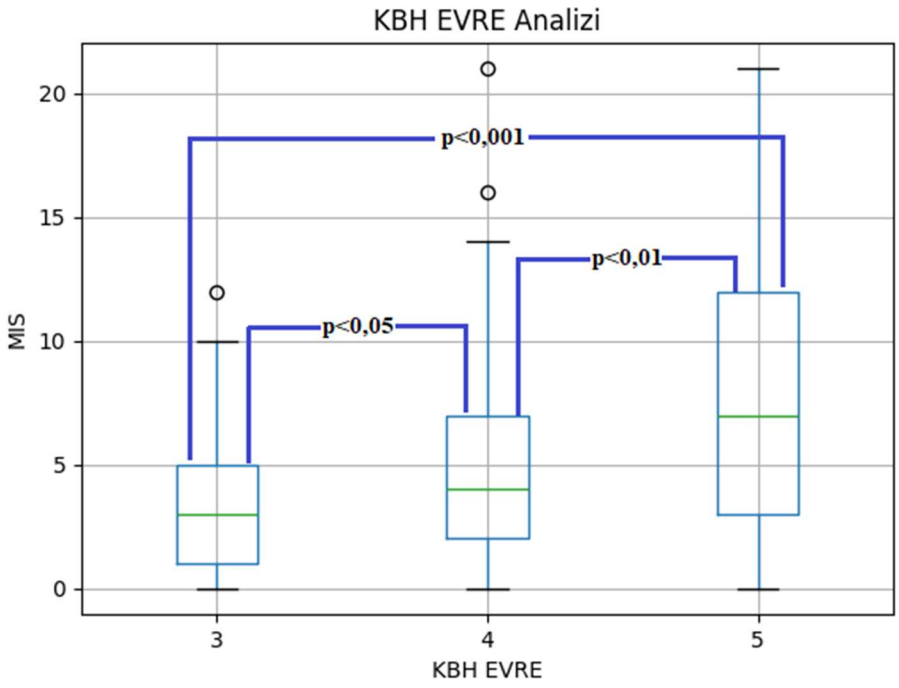
Tablo 7: Laboratuvar Parametreleri-2

Parametreler	**Ortalama ± SS veya ortanca (en küçük değer-en büyük değer)**
TİT dansite	1009 (1003-1037)
TİT pH	5,5 (5-9)
Kr (mg/dl)	2,40 (0,84-6,19)
GFR (ml/dk/1,73m^2)	25 (7,24-59)
BUN (mg/dl)	43,52±21,55
Ürik asit (mg/dl)	6,90±1,85
AST (U/l)	18 (8-99)
ALT (U/l)	17 (5-88)
LDL (mg/dl)	117,7±39,7
HDL (mg/dl)	44,7±16,7
Trigliserit (mg/dl)	133 (33-553)
Kolesterol (mg/dl)	194,4±51,9
Total protein (g/l)	69 (7,5-85)
Albümin (g/L)	42 (20-49)
Kalsiyum (mg/dl)	8,98±0,80
Fosfor (mg/dl)	3,9 (1,6-9,9)
Magnezyum (mg/dl)	2,06±0,32
Sodyum (mmol/l)	140 (127-149)
Potasyum (mmol/l)	4,83±0,62
CRP (mg/l)	3,9 (0,6-224)
SDBK (mcg/dl)	223,71±61,21
Spot idrarda albümin/kreatinin (mg/gr)	464,66 (0-8798,87)
Spot idrarda protein/kreatinin (mg/gr)	807,65 (0-12044,37)

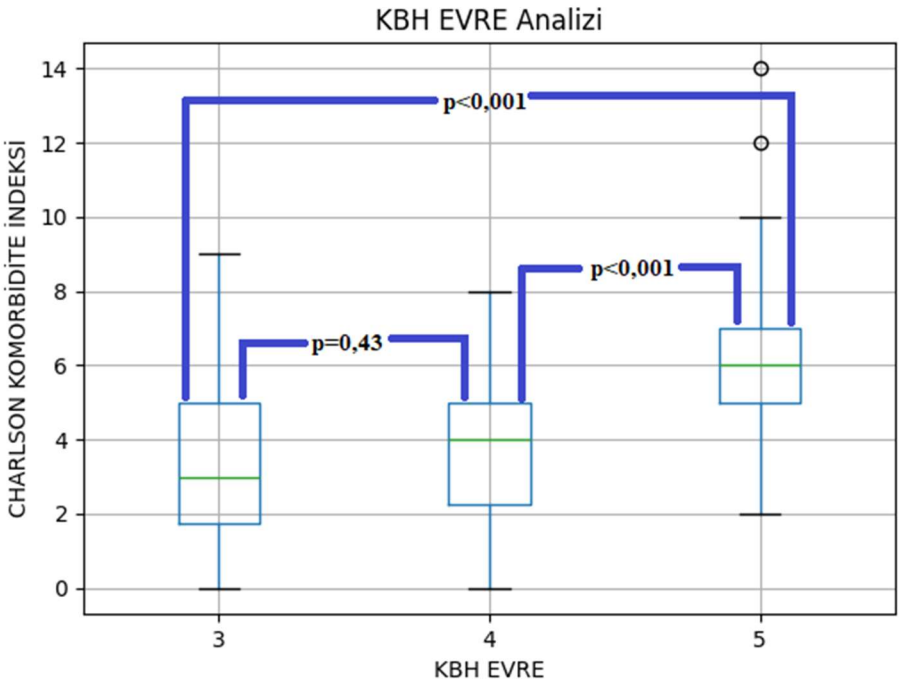
TİT: Tam İdrar Tetkiki, KR: Kreatinin, GFR: Glomerülar Filtration Rate, BUN: Blood Urea Nitrogen, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, LDL: Low Density Lipoprotein, HDL: High Density Lipoprotein, CRP: C reaktive protein, SDBK: Serum Demir Bağlama Kapasitesi, SS: Standart Sapma

Kronik böbrek hastaları GFR'ye göre evre 3, evre 4, evre 5 olarak 3 gruba ayrıldıktan sonra çeşitli parametreler arasındaki ilişki incelendi. Üç grup arasında MIS

indeksi (p<0,001), CKI (p<0,001), spot idrarda protein/kreatinin oranı (p<0,05) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ve histogram grafikleri incelendiğinde KBH evreleri ilerledikçe bu değerlerde yükselme olduğu görüldü. Şekil 1'de MIS indeksi ile ve şekil 2'de CKI ile KBH evreleri arasındaki ilişki gösterilmektedir.

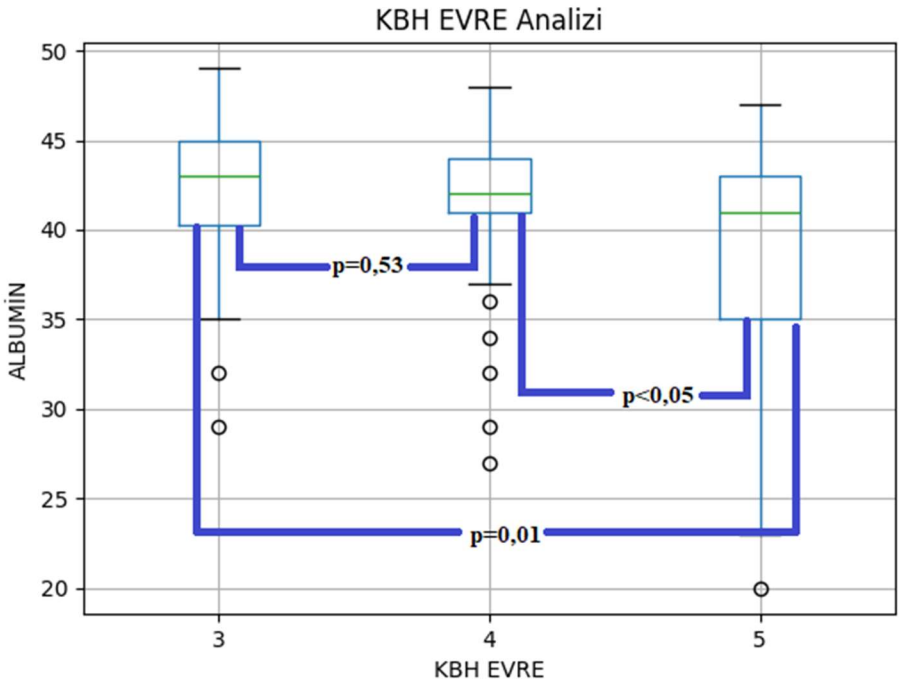


Şekil 1: KBH evrelerine göre MIS karşılaştırılması

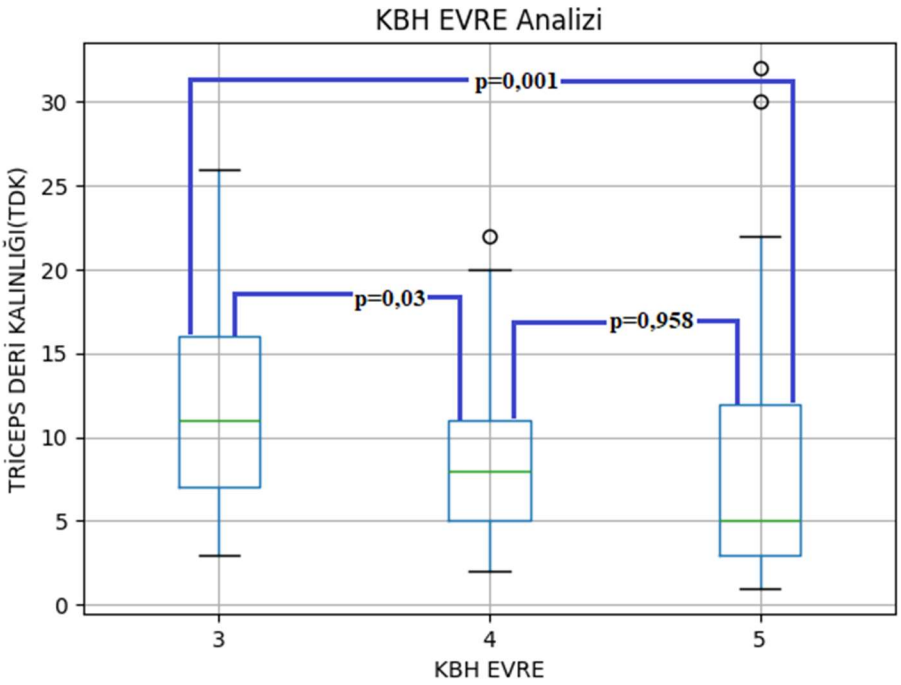


Şekil 2: KBH evrelerine göre CKI karşılaştırılması

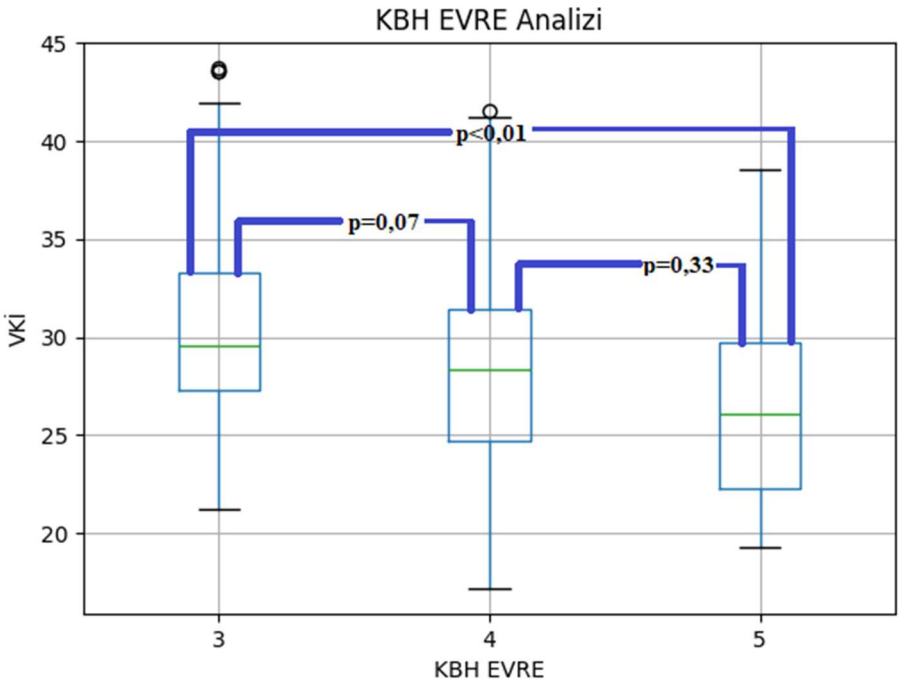
Üç grup arasında albümin (p<0,001), hemoglobin (p<0,001), kalsiyum (p<0,05), sodyum (p<0,05), vücut ağırlığı (p<0,001), lenfosit (p<0,05), serum demir bağlama kapasitesi (p<0,001), TDK (p<0,001), total protein (p<0,05), VKİ (p=0,001) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ve histogram grafikleri incelendiğinde KBH evrelerinde ilerleme ile bu değerlerde azalma olduğu saptandı. Şekil 3'te albümin, şekil 4'te TDK, şekil 5'te VKİ ile KBH evreleri arasındaki ilişki kutu grafikleri ile gösterilmiştir.



Şekil 3: KBH evrelerine göre albümin seviyelerinin karşılaştırılması



Şekil 4: KBH evrelerine göre TDK karşılaştırılması



Şekil 5: KBH evrelerine göre VKİ karşılaştırılması

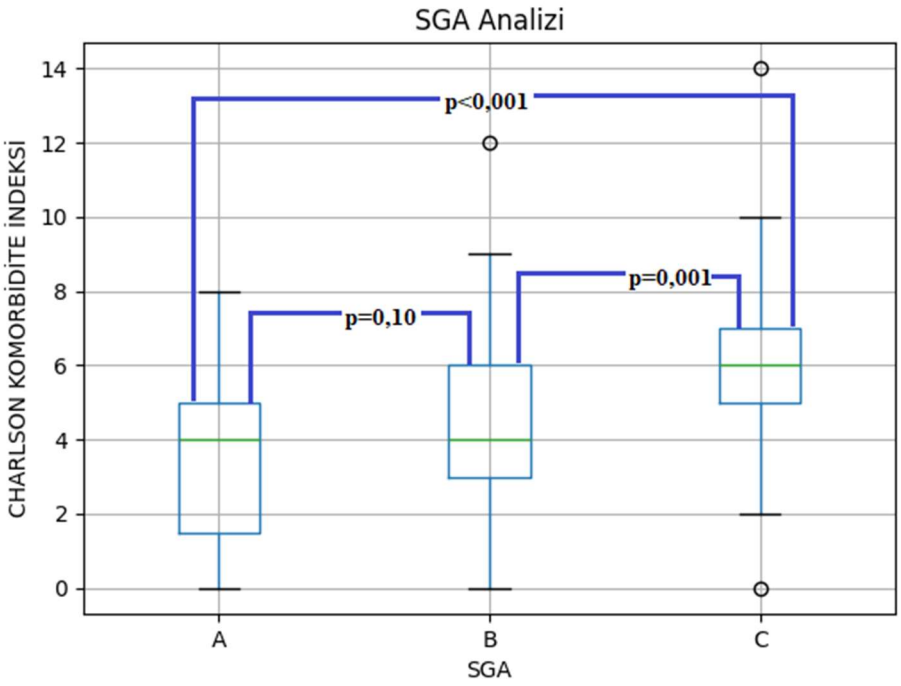
KBH evreleri arasında CRP (p=0,112), DMFT (p=0,404), OHI-S (p=0,382), DI (p=0,105), CI (p=0,547) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Biyokimyasal parametreler ile arasındaki ilişki incelendiğinde gruplar arasında vkg pH (p=0,174), vkg HCO3 (p=0,28), HbA1c (p=0,26), WBC (p=0,790), trombosit sayısı (p=0,101), ürik asit (p=0,562) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Tablo 8'de KBH evrelerine göre gruplandırılan hastaların analiz sonuçları detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 8: KBH Evreleri ile İlişkili Bulunan Parametreler

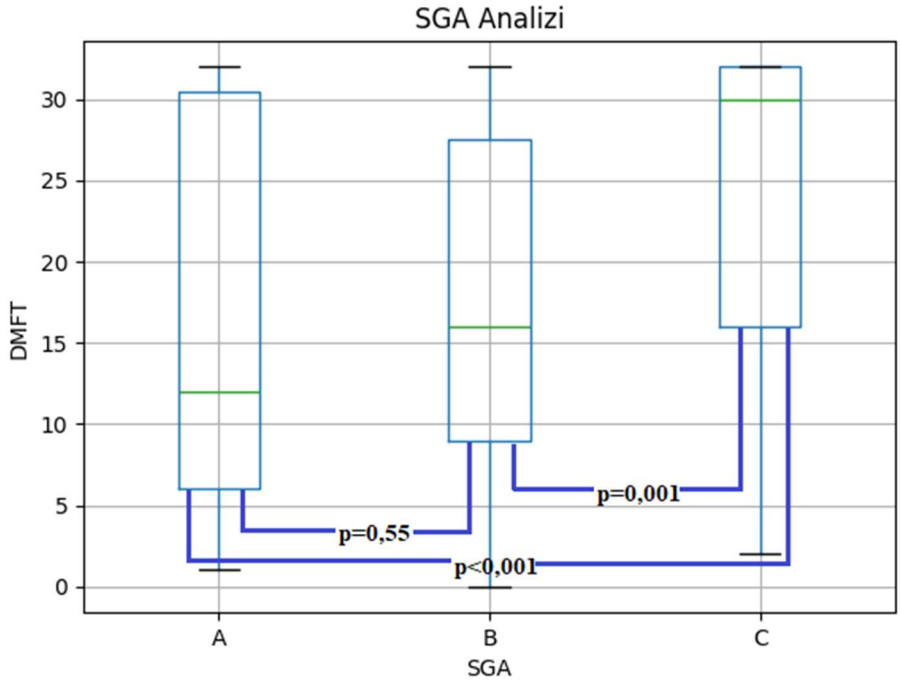
Parametre	Evre 3 (n=60)	Evre 4 (n=58)	Evre 5 (n=53)	F değeri	p-değeri
MIS	3,06(±2,83)	5,22(±4,30)	8,05(±5,62)	18,57	<0,001
CKI	3,25(±2,22)	3,74(±2,07)	6,24(±2,38)	28,71	<0,001
Total Protein	69,95(±6,1)	66,59(±10)	66,56(±8)	3,08	<0,05
Albümin	4,23(±0,38)	4,15(±0,39)	3,90(±0,59)	7,54	<0,001
VKİ	30,4(±5,4)	28,3(±5,22)	26,8(±5,41)	6,94	=0,001
Lenfosit	2,20(±0,76)	1,98(±0,74)	1,76(±0,77)	4,58	<0,05
SDBK	255(±56,9)	220(±54,4)	191(±55,5)	18,38	<0,001
Sodyum	139,6(±3,3)	139,9(±3,8)	138,2(±3,4)	3,47	<0,05
TDK	12,2(±5,79)	8,4(±4,42)	8,11(±7,17)	8,75	<0,001

MIS: Malnutrition-Inflammation Score, CKI: Charlson Comorbidity Index, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, SDBK: Serum Demir Bağlama Kapasitesi, TDK: Triseps Deri Kalınlığı

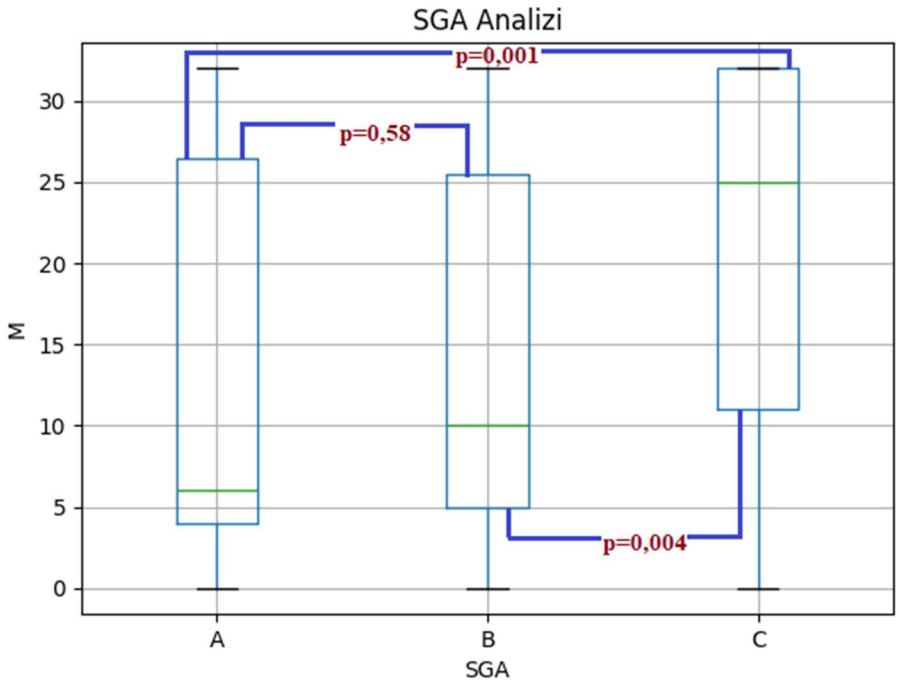
Hastalar SGA indeksine göre A, B ve C alt gruplarına ayrılmış olup bu gruplar ile çeşitli parametreler arası ilişki incelenmiştir. Alt gruplar arasında BUN ($p<0,001$), CKI ($p<0,001$), DMFT ($p<0,001$), fosfor ($p<0,001$), kreatinin ($p<0,001$), M ($p<0,001$), MIS ($p<0,001$), potasyum ($p<0,05$), spot idrarda albümin/kreatinin ($p<0,05$), spot idrarda protein/kreatinin ($p<0,05$), ürik asit ($p<0,05$), yaş ($p<0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiş olup incelenen kutu grafiklerinde SGA skoru malnütrisyon lehine ilerledikçe bu değerlerde yükselme saptanmıştır. Şekil 6'da CKI ile, şekil 7'de DMFT ile, şekil 8'de M(kayıp diş sayısı) ile SGA alt gruplarının ilişkisi histogram grafikler ile gösterilmiştir.



Şekil 6: SGA alt grupları ile CKI arası ilişki



Şekil 7: SGA alt grupları ile DMFT arası ilişki



Şekil 8: SGA alt grupları ile M(kayıp diş sayısı) arası ilişki

SGA alt grupları arasında albümin (p<0,001), boy (p<0,05), GFR (p<0,001), hemoglobin (p<0,001), lenfosit (p<0,001), serum demir bağlama kapasitesi (p<0,001), sodyum (p<0,001), TDK (p<0,001), total protein (p<0,05) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup kutu grafikleri incelendiğinde SGA malnütrisyon lehine değiştikçe bu değerlerin azaldığı saptanmıştır. SGA grupları arasında anlamlı farklılık oluşturan parametreler Tablo 9'da ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Tablo 9: SGA Dereceleri ile İlişkili Parametreler

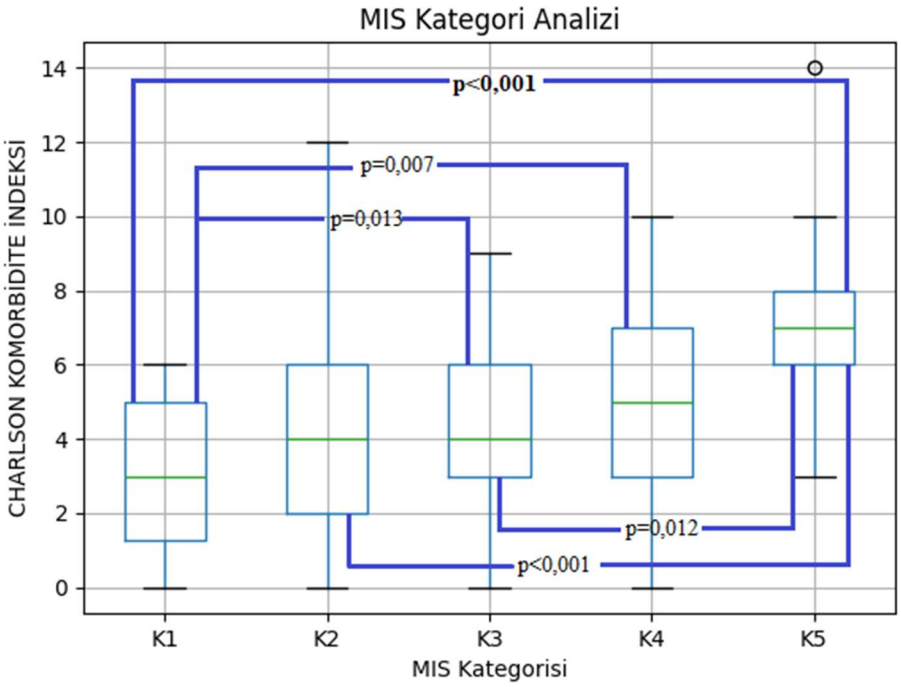
Parametreler	SGA A (N=47)	SGA B (n=87)	SGA C (n=37)	F değeri	P değeri
CKI	3,34(±2,13)	4,17(±2,44)	6,03(±2,56)	13,5	<0,001
DMFT	15,4(±11,4)	17,4(±10,19)	24,1(±9,04)	8,15	<0,001
Fosfor	3,76(±0,72)	3,94(±0,85)	4,97(±1,66)	15,44	<0,001
Kreatinin	2,26(±1,51)	2,71(±1,36)	3,69(±2,24)	8,19	<0,001
M(kayıp diş)	12,5(±12,3)	14,6(±11,3)	22,0(±11,1)	7,68	<0,001
MIS	1,29(±1,35)	4,65(±2,58)	12,1(±4,45)	153,1	<0,001
Potasyum	4,84(±0,59)	4,73(±0,64)	5,04(±0,56)	3,20	<0,05
Albümin	42,8(±3,02)	41,5(±3,77)	37,6(±6,91)	14,7	<0,001
Hemoglobin	13,3(±2,22)	12,5(±1,99)	10,8(±2,01)	16,5	<0,001
Lenfosit	2,21(±0,81)	2,04(±0,72)	1,59(±0,69)	7,56	<0,001
SDBK	244,5(±59,1)	226,9(±55,2)	189,9(±64,0)	9,32	<0,001
Sodyum	140,7(±2,56)	139,3(±3,55)	137,3(±4,03)	10,3	<0,001
TDK	12,2(±6,44)	9,86(±5,40)	5,86(±5,51)	12,9	<0,001
Total protein	70,3(±5,24)	67,6(±9,32)	64,7(±8,57)	4,59	<0,05

CKI: Charlson Comorbidity Index, DMFT: Decayed Missed Filled Teeth, MIS: Malnutrition Inflammation Score, SDBK: Serum Demir Bağlama Kapasitesi, TDK: Triseps Deri Kalınlığı, SGA: Subjective Global Assesment

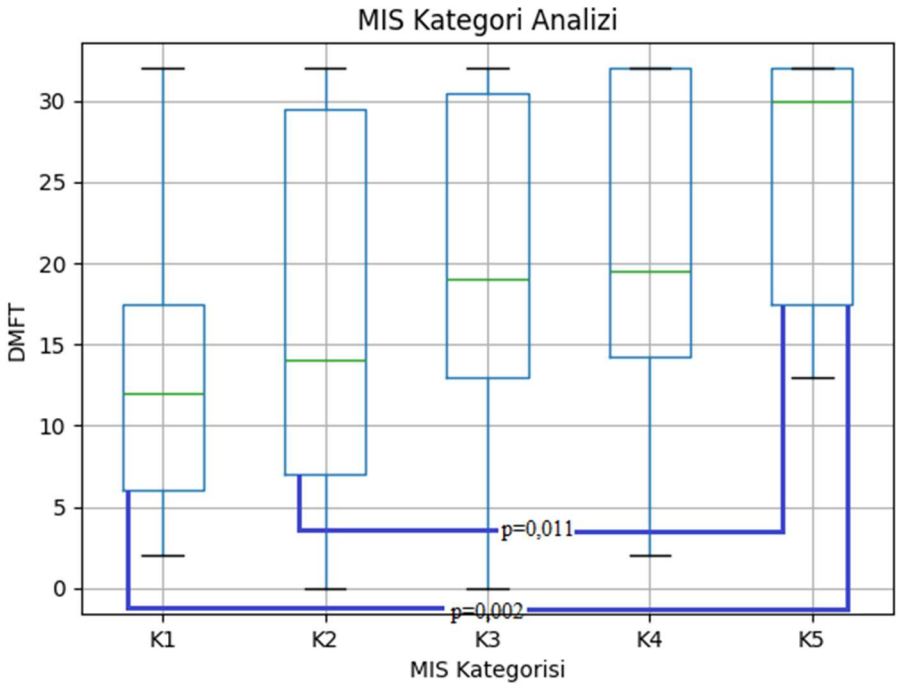
SGA alt grupları arasında D(çürük diş sayısı) (p=0,812), F(dolgulu diş sayısı) (p=0,451), DI(debris indeks) (p=0,715), CI(diş taşı indeksi) (p=0,428), OHI-S (p=0,493) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kan tetkiki sonuçları incelendiğinde vkg pH (p=0,355), vkg HCO3 (p=0,358), HbA1c (p=0,402), WBC (p=0,977), trombosit sayısı (p=0,946), ALT (p=0,677), LDL (p=0,244), HDL (p=0,094), trigliserit (p=0,383), total kolesterol (p=0,064), magnezyum (p=0,496),

CRP (p=0,067) açısından SGA alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

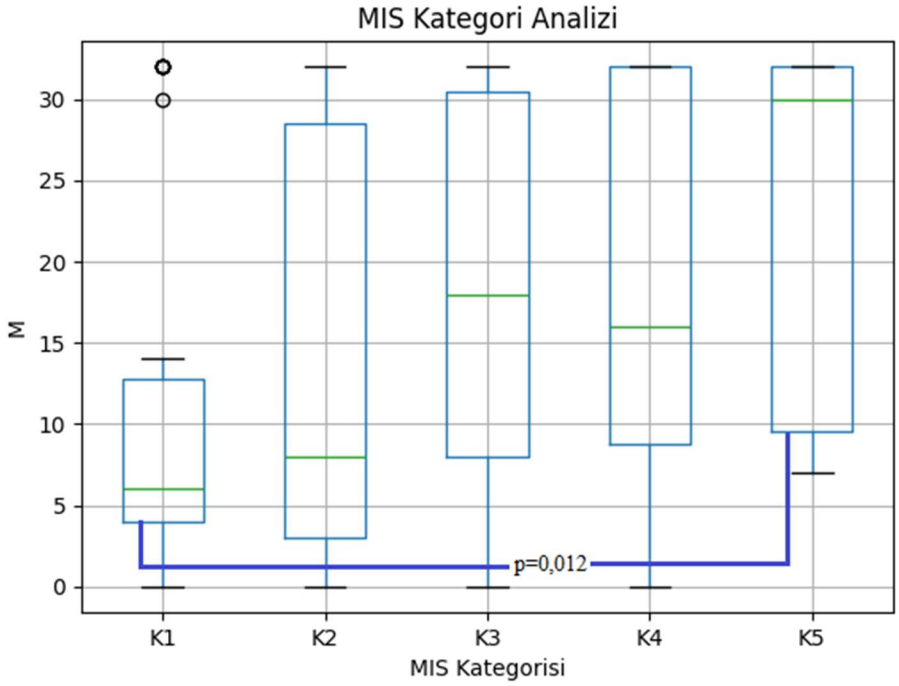
MIS için hastalar K1: 0 ≤MIS ≤1, K2: 1<MIS ≤4, K3: 4<MIS ≤7, K4: 7<MIS ≤12, K5: 12<MIS ≤30 şeklinde 5 persentile ayrılıp parametrelerle arasındaki ilişki incelendi. Alt gruplar arasında AST (p<0,001), BUN (p<0,001), CKI (p<0,001), CRP (p<0,05), DMFT (p<0,01), M (p<0,01), fosfor (p<0,001), kreatinin (p<0,001), spot idrarda protein/kreatinin oranı (p<0,01), ürik asit (p<0,01) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ve kutu grafikleri incelendiğinde MIS malnütrisyon lehine artış gösterirken bu parametrelerin de artış gösterdiği saptandı. Şekil 9'da CKI ile, şekil 10'da DMFT ile, şekil 11'de M ile MIS persentilleri arası ilişki histogram grafikleri ile gösterilmiştir. Şekillerin içinde alt gruplar arasında anlamlı ilişki olanların p değerleri verilmiştir.



Şekil 9: CKI ile MIS persentilleri arası ilişki

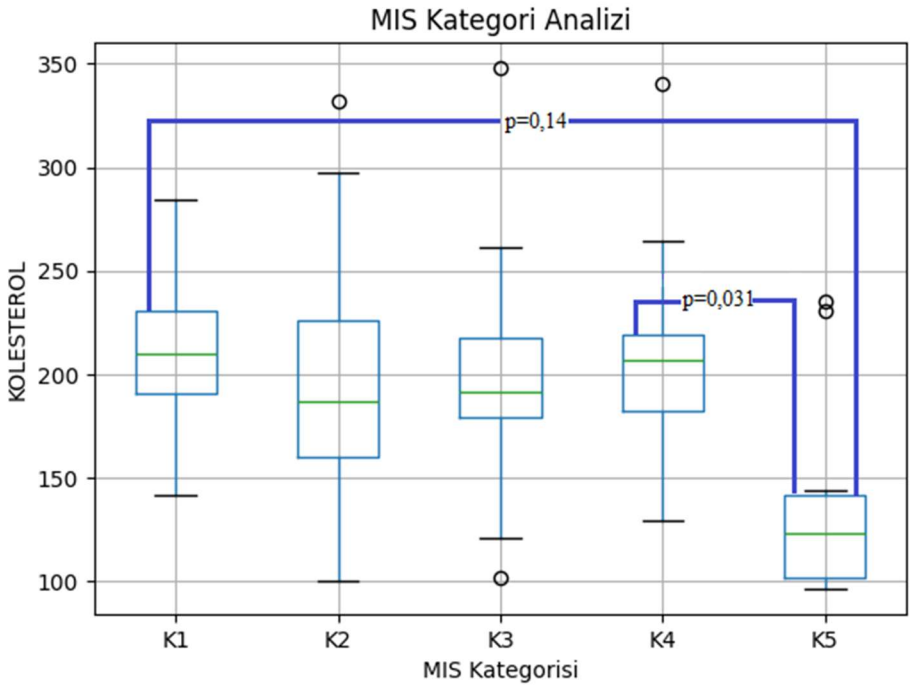


Şekil 10: DMFT ile MIS persentilleri arası ilişki

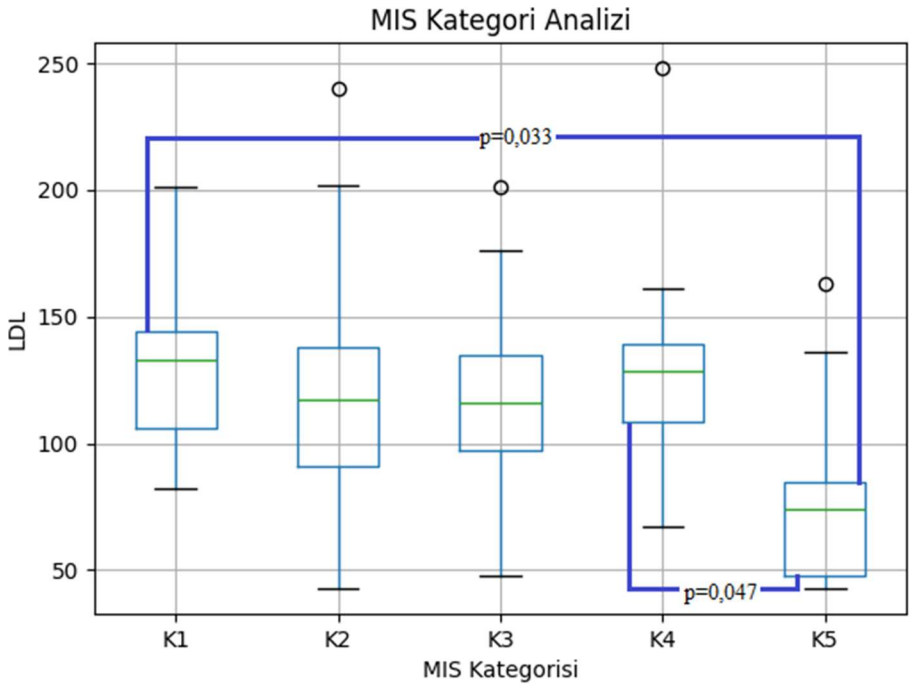


Şekil 11: M(kayıp diş sayısı) ile MIS persentilleri arası ilişki

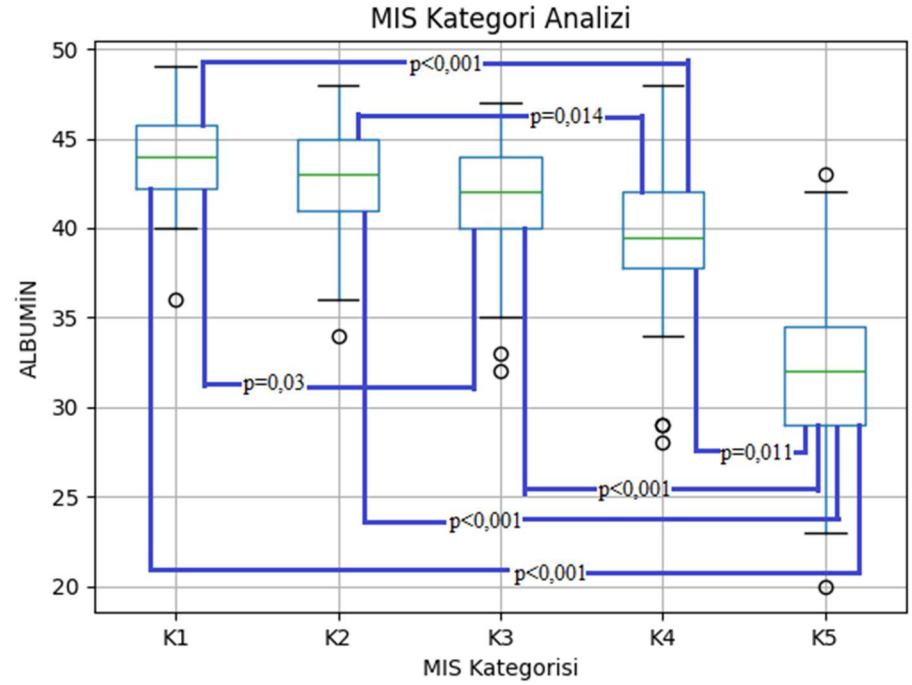
MIS persentilleri arasında albümin (p<0,001), boy (p<0,05), GFR (p<0,001), Hemoglobin düzeyi (p<0,001), total kolesterol (p<0,01), LDL (p<0,05), lenfosit sayısı (p<0,001), sodyum (p<0,001), TDK (p<0,001), total protein (p<0,001) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiş olup kutu grafikleri incelendiğinde MIS malnütrisyon lehine yükseldikçe bu değerlerde azalma olduğu saptanmıştır. Total kolesterol ve LDL düzeyleri özellikle K4-K5 persentilleri arasında anlamlı olarak birbirinden ayrılmıştır. Şekil 12'de total kolesterol ve şekil 13'te LDL düzeylerinin, şekil 14'te albümin seviyelerinin, şekil 15'te GFR seviyelerinin, şekil 16'da hemoglobin seviyelerinin MIS ile ilişkisi histogram grafikler ile gösterilmiştir. Şekillerin içinde alt gruplar arasında anlamlı ilişki olanların p değerleri verilmiştir.



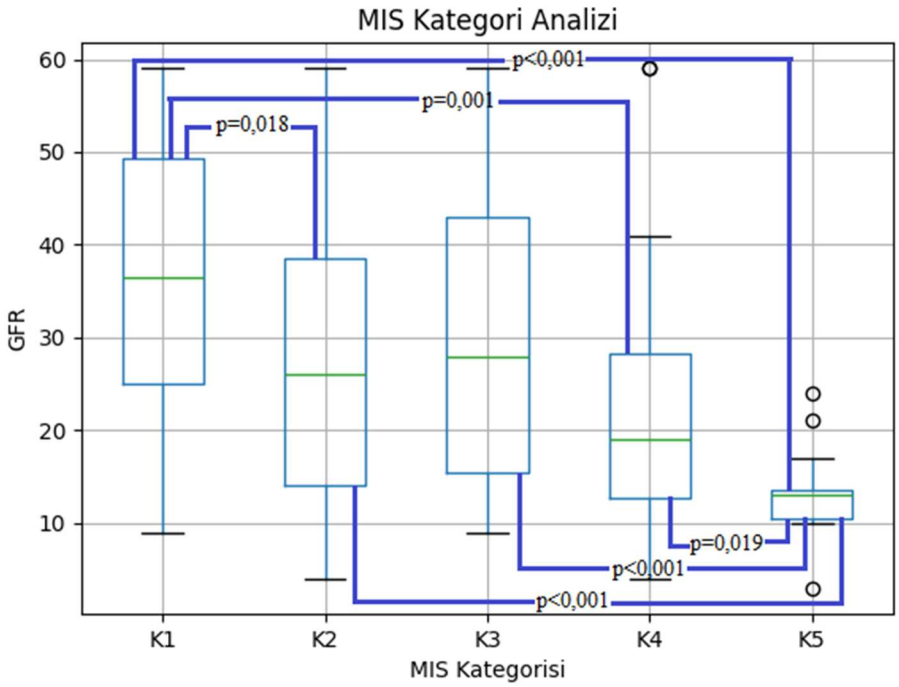
Şekil 12: Total kolesterol ile MIS persentilleri arası ilişki



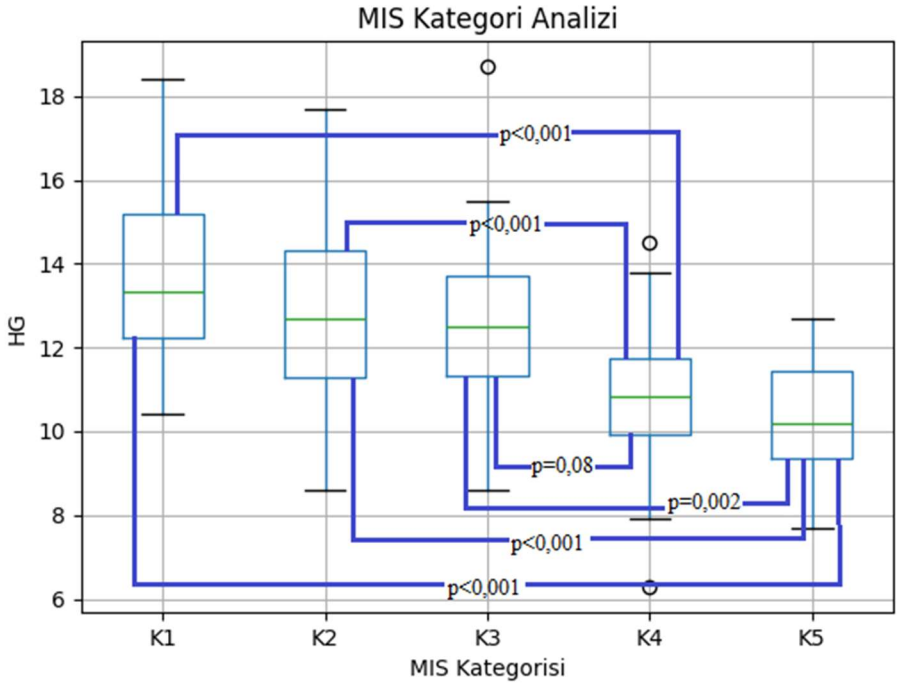
Şekil 13: LDL ile MIS persentilleri arası ilişki



Şekil 14: Albümin seviyesi ile MIS persentilleri arası ilişki



Şekil 15: GFR düzeyi ile MIS persentilleri arası ilişki



Şekil 16: Hemoglobin seviyeleri ile MIS persentilleri arası ilişki

MIS persentilleri arasında D (p=0,99), F (p=0,172), DI (p=0,488), CI (p=0,337), OHI-S (p=0,350), vkg pH (p=0,598), vkg HCO3 (p=0,594), HbA1c (p=0,289), WBC (p=0,075), trombosit sayısı (p=0,328), ALT (p=0,717), HDL (p=0,376), trigliserit (p=0,364), kalsiyum (p=0,233), magnezyum (p=0,644), potasyum (p=0,196) açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. MIS persentilleri arasındaki analiz sonuçları Tablo 10'da detaylı şekilde sunulmuştur.

Tablo 10: MIS ile ilişkili parametrelerin analizi

Parametre	K1 (n=34)	K2 (n=63)	K3 (n=31)	K4 (n=28)	K5 (n=15)	F değeri	P değeri
GFR	37,4(±14)	27,6(±14)	29,8(±15)	22,6(±14)	13(±4,9)	9,12	<0,001
Albümin	43,7(±2,6)	42,5(±2,6)	41,2(±3,6)	39,1(±4,9)	32,2(±6,3)	29,1	<0,001
CKI	2,97(±1,9)	3,9(±2,42)	4,64(±2,0)	5,07(±2,5)	7,33(±2,5)	10,64	<0,001
CRP	6,72(±12,5)	18,6(±88,4)	7,39(±10,4)	18,1(±40,5)	67,2(±67,8)	3,03	<0,05
DMFT	14,2(±10)	16,8(±11)	20,1(±10)	21(±9,6)	25,4(±7,6)	4,09	<0,01
M	11(±11,2)	14(±12,4)	17,9(±11)	18,5(±11)	23(±10,8)	3,85	<0,01
Fosfor	3,85(±0,6)	3,89(±0,8)	3,92(±0,9)	4,54(±1,3)	5,2(±2,01)	6,22	<0,001
Kreatinin	2,08(±1,1)	2,76(±1,4)	2,6(±1,53)	3,22(±1,9)	4,20(±2,5)	5,04	<0,001
Ürik Asit	6,60(±1,3)	6,86(±1,5)	6,37(±1,6)	6,94(±2,3)	8,62(±2,5)	4,35	<0,01
Hb	13,7(±2)	12,8(±2)	12,5(±2)	10,7(±1,7)	10,2(±1,5)	14,22	<0,001
TK	209(±37)	194(±52)	197(±52)	204(±47)	139(±51)	3,71	<0,01
LDL	128(±32)	116(±41)	119(±34)	128(±38)	79(±40)	3,23	<0,05
TDK	11,7(±5,4)	10,6(±6,5)	9,9(±6,07)	7,32(±5,3)	4,66(±2,8)	5,43	<0,001
DI	1,6(±0,63)	1,5(±0,75)	1,57(±0,8)	1,3(±0,55)	1,85(±0,6)	0,89	0,469
CI	1,17(±0,8)	1,14(±0,7)	1,06(±0,9)	0,78(±0,6)	1,38(±0,5)	1,14	0,337
OHI-S	2,78(±1,4)	2,65(±1,3)	2,63(±1,7)	2,1(±1,09)	3,2(±1,1)	1,12	0,349
Spot Pr/Kr	1186,81 (±1787,3)	1094,25 (±1297,7)	1497,55 (±1849,4)	2641,15 (±2869,3)	2598,74 (±2230,3)	4,09	<0,01

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, CKI: Charlson Comorbidity Index, CRP: C-Reaktif Protein, DMFT: Decayed Missed Filled Teeth, M: Missed Teeth, Hb: Hemoglobin, TK: Total Kolesterol, LDL: Low Density Lipoprotein, TDK: Triseps Deri Kalınlığı, DI: Debris Index, CI: Calculus Index, OHI-S: The Simplified Oral Hygiene Index, Spot Pr/Kr: Spot idrarda protein/kreatinin oranı

CKI ile diğer parametreler arasında yapılan korelasyon analizinde BUN (pearson r=0,39), CRP (spearman rho=0,30), DMFT (spearman rho=0,45), kreatinin (spearman rho=0,35), M (spearman rho=0,48), MIS (spearman rho=0,39) ile pozitif korelasyon saptandı. CKI ile albümin (pearson r=-0,31), GFR (spearman rho=-0,42), lenfosit sayısı (pearson r=-0,30) arasında negatif korelasyon saptandı. Tablo 11'de CKI ile bazı parametreler arası korelasyon ölçümleri gösterilmektedir.

Tablo 11: CKI ile indeksler ve kan parametreleri arası korelasyon analizi

Parametre		**CKI**
BUN	Rho/r	0,39
CRP	Rho/r	0,30
DMFT	Rho/r	0,45
Kreatinin	Rho/r	0,35
M	Rho/r	0,48
MIS	Rho/r	0,39
Albümin	Rho/r	-0,31
GFR	Rho/r	-0,42
Lenfosit sayısı	Rho/r	-0,30

BUN: Blood Urea Nitrogen, CRP: C-reaktive protein, DMFT: Decayed Missed Filled Teeth, M: Missed Teeth, MIS: Malnutrition İnflammation Score, GFR: Glomerular Filtration Rate

Katılımcılar için mukozal lezyonların malnütrisyon, ağız diş sağlığı indeksleri ve kan parametreleri ile analizi yapıldı. Çalışma grubunun hiçbirinde ülser gözlenmedi. Mukozal lezyonlar ile ilgili analizler tablo 12'de ve tablo 13'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 12: Liken planus benzeri lezyon ve mukozal atrofi ile bazı parametrelerin ilişkisi

Parametre	Liken Planus		Mukozal Atrofi		Anlamlılık
	Yok(n=156)	Var(n=15)	Yok(n=49)	Var(n=122)	
BUN	42,2(±20,1)	56,5(±31,3)	41,3(±17,9)	48,6(±27,8)	(LP)*
DMFT	17,7 (±10,7)	24,8(±9,06)	17,16(±10,7)	21(±10,18)	(LP)* (MA)*
Fosfor	4,02(±0,95)	5,15(±2,19)	4,02(±0,96)	4,36(±1,50)	(LP)**
MIS	5,12(±4,59)	7,73(±6,05)	4,82(±4,42)	6,65(±5,39)	(LP)* (MA)*
Yaş	62,1(±12,8)	70,4(±10,2)	61,21(±12,5)	67,06(±12,6)	(LP)* (MA)*
Albümin	41,2(±4,7)	39,6(±5,68)	41,64(±4,54)	39,63(±5,32)	(MA)*
CKI	4,26(±2,51)	5,27(±2,91)	4,07(±2,43)	5,04(±2,76)	(MA)*
DI	1,52(±0,72)	1,61(±0,77)	1,44(±0,71)	1,74(±0,69)	(MA)*

Anlamlılık; *= p<0,05, **=p<0,001. (LP). Liken Planus için anlamlılık, (MA): Mukozal Atrofi için anlamlılık. BUN: Blood Urea Nitrogen, DMFT: Decayed Missed Filled Teeth, MIS: Malnutrition Inflammation Score, CKI: Charlson Comorbidity Index, DI: Debris Index.

Tablo 13: Stomatit ve gingivit ile bazı parametrelerin ilişkisi

Parametre	Stomatit		Gingivit		Anlamlılık
	Yok(n=151)	Var(n=20)	Yok(n=62)	Var(n=109)	
DMFT	18,1(±10,9)	20,05(±8,67)	25,97(±9,91)	14,04(±8,59)	(G)**
DI	1,44(±0,70)	2,02(±0,60)	1(±0,76)	1,62(±0,67)	(S)* (G)*
CI	1,02(±0,74)	1,51(±0,88)	0,83(±0,78)	1,13(±0,78)	(S)*
OHI-S	2,47(±1,35)	3,54(±1,41)	1,83(±1,39)	2,76(±1,36)	(S)* (G)*
TDK persentil	18,72(±19,69)	9(±9,94)	15,8(±19,3)	18,8(±1,80)	(S)*

Anlamlılık; *=p<0,05, **=p<0,001. (S): Stomatit için anlamlılık, (G): Gingivit için anlamlılık. DMFT: Decayed Missed Filled Teeth, DI: Debris Index, CI: Calculus Index, TDK: Triseps Deri Kalınlığı.

Liken planus benzeri hastalık varlığı ile boy (p<0,05), BUN (p<0,05), DMFT (p<0,05), fosfor (p<0,001), M (p<0,05), MIS (p<0,05), yaş (p<0,05) değerleri arasında anlamlı ilişki bulundu. Kutu grafikleri incelendiğinde liken planus benzeri hastalık varlığında BUN, DMFT indeksi, fosfor, MIS ve yaş daha yüksek saptandı.

Mukozal atrofi varlığı ile albümin (p<0,05), CKI (p<0,05), DMFT (p<0,05), lenfosit sayısı (p<0,05), MIS (p<0,05), DI (p<0,05), sodyum (p<0,05), yaş (p<0,05) arasında anlamlı ilişki bulundu. Kutu grafikleri incelendiğinde mukozal atrofi

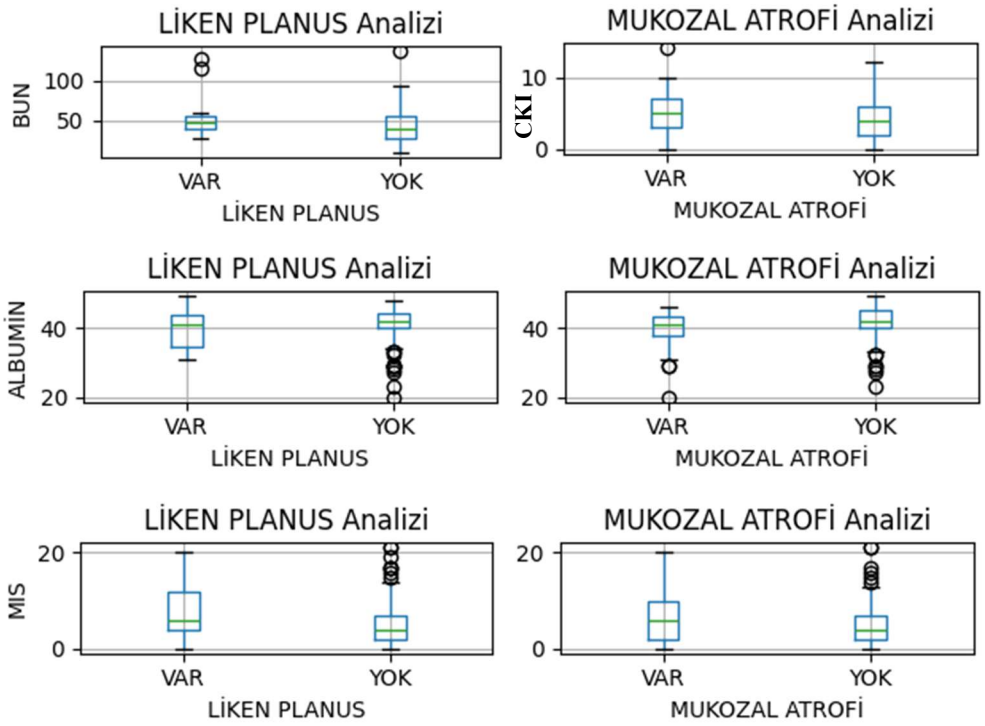
varlığında CKI, DMFT, MIS, DI ve yaş daha yüksek saptanırken albümin, lenfosit sayısı, sodyum daha düşük saptandı.

Stomatit varlığı ile CI ($p<0,05$), OHI-S ($p<0,05$), DI ($p<0,05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmakla beraber kutu grafikleri incelendiğinde stomatit varlığında bu indekslerin değerlerinde yükselme olduğu saptandı. Stomatit varlığı ile sodyum ($p<0,05$), TDK persentilleri ($p<0,05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ve kutu grafikleri incelendiğinde bu değerlerin stomatit varlığı ile düşmekte olduğu görüldü.

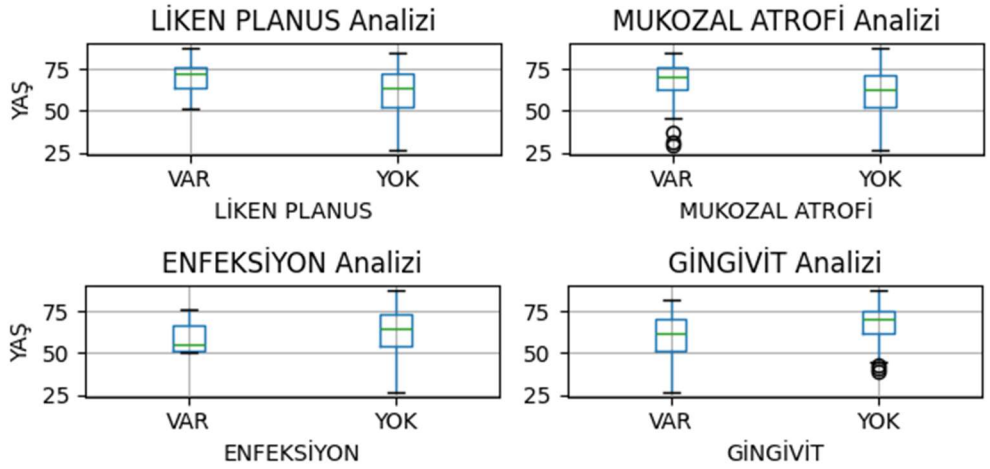
Non-spesifik enfeksiyon varlığı ile CI ($p<0,001$), OHI-S ($p<0,001$), DI ($p<0,05$), HbA1c ($p<0,05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Histogram grafiklerinden enfeksiyon varlığı ile bu değerlerde artış olduğu izlendi.

Gingivit varlığı ile ALT ($p<0,05$), D ($p<0,05$), DMFT ($p<0,001$), M ($p<0,001$), OHI-S ($p<0,05$), DI ($p<0,05$), yaş ($p<0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Kutu grafikleri ile yapılan analizde gingivit varlığı ile ALT, DMFT, M, yaş değerlerinde azalma varken D, OHI-S ve DI değerlerinde artış görüldü.

Mukozal lezyonlar ile hipotez ilişkili olan parametrelerin ilişkisi histogram grafiği olarak şekil 17 ve 18'de verildi.

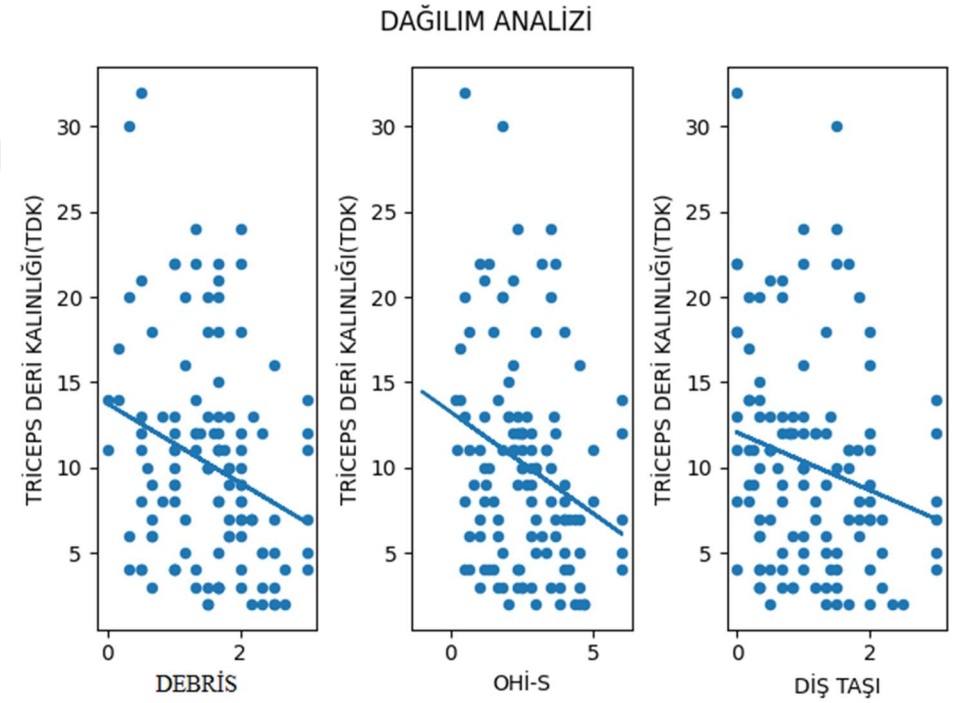


Şekil 17: Mukozal lezyonlar ile hipotez ilişkili bazı parametrelerin kutu grafikleri



Şekil 18: Mukozal lezyonlar ile hipotez ilişkili bazı parametrelerin kutu grafikleri-2

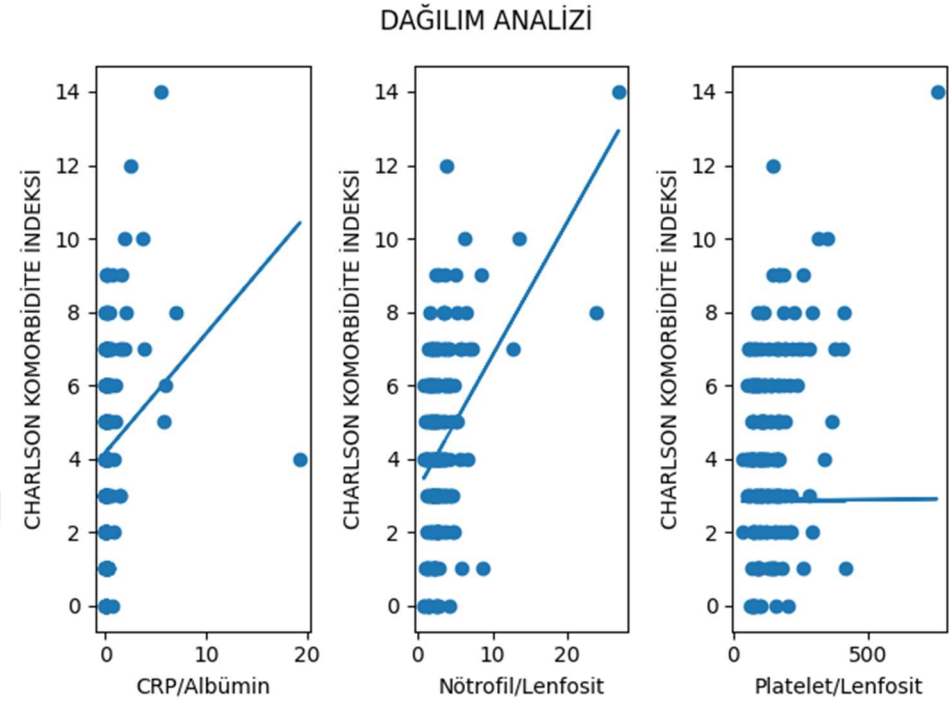
OHI-S, DI ve CI ile diğer parametreler arasında korelasyon analizi yapıldı. Plak indeksi, diş taşı indeksi ve OHI-S ile DMFT (spearman rho=0,25 ve 0,25 ve 0,29) ve D (spearman rho=0,46 ve 0,43 ve 0,47) arasında pozitif korelasyon saptandı. Yine plak indeksi, diş taşı indeksi ve OHI-S ile TDK arasında (spearman rho=-0,26 ve -0,23 ve -0,26) negatif korelasyon saptandı. Şekil 19'da bahsi geçen indekslerin korelasyon analizleri görülmektedir.



Şekil 19: TDK ile DI, OHI-S ve CI arasında korelasyon analizi

Katılımcıların biyokimyasal olarak saptanan değerlerinden CRP/albümin oranı, nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranları elde edilerek kalan parametrelerle ikili korelasyon analizi yapıldı.

CRP/albümin oranı ile nötrofil sayısı (spearman rho= 0,34), MIS (spearman rho=0,31), CKI (spearman rho=0,31) arasında pozitif korelasyon saptanırken sodyum (spearman rho=-0,31) arasında negatif korelasyon saptandı. Şekil 20'de CKI ile CRP/albümin, Nötrofil/lenfosit oranları arasındaki pozitif korelasyon görülmektedir.

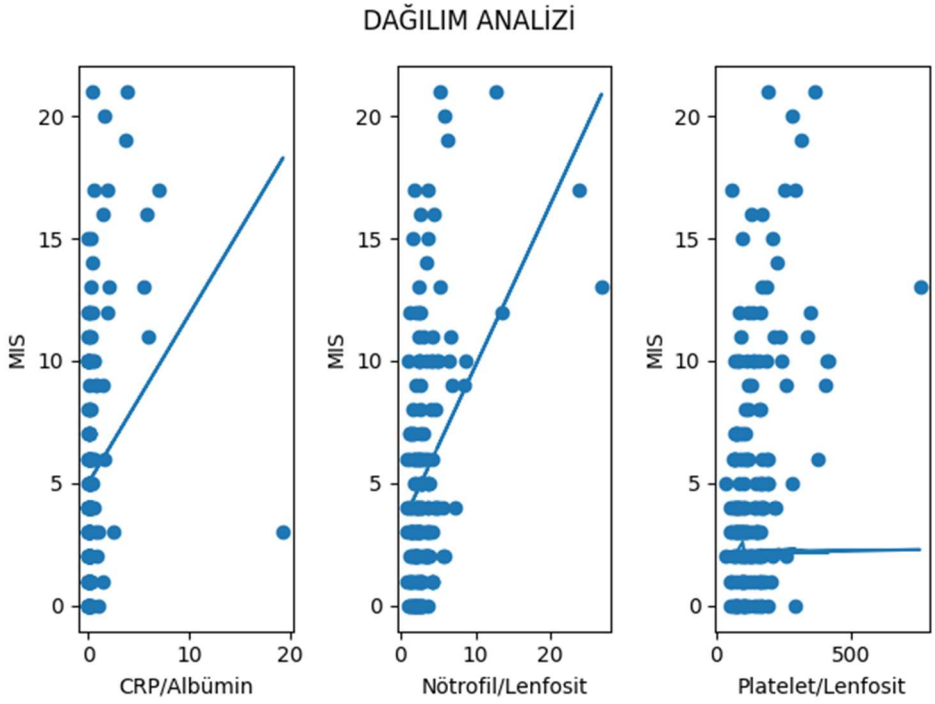


Şekil 20: CRP/Albümin, Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit oranlarının CKI ile korelasyon analizi

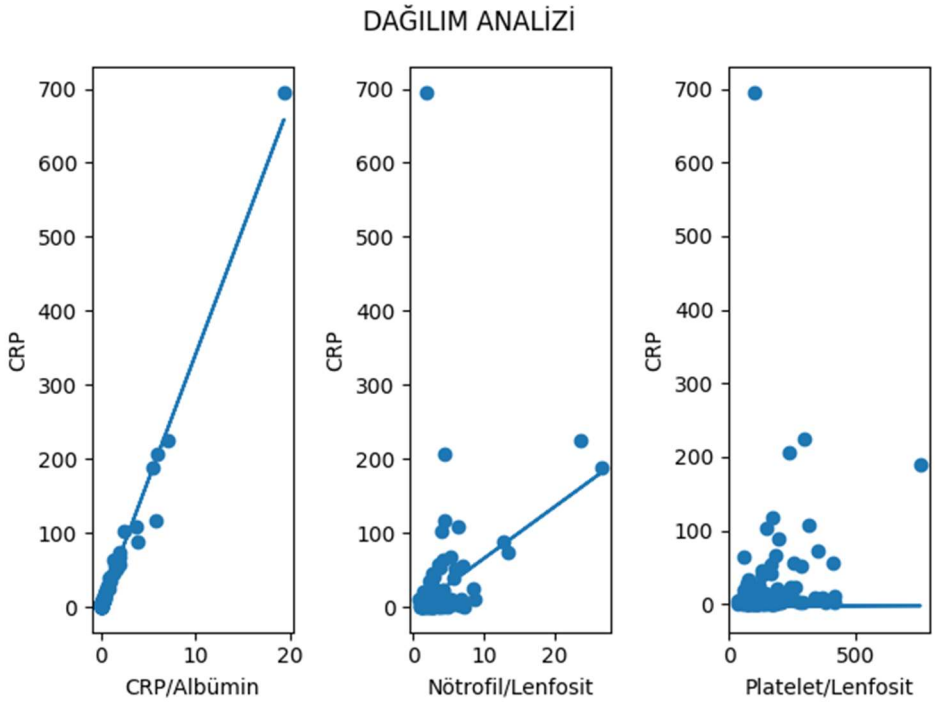
Nötrofil/lenfosit oranı ile MIS (spearman rho=0,30), CRP (spearman rho=0,30), CKI (spearman rho=0,29), BUN (pearson r=0,39) arasında pozitif korelasyon saptanırken GFR (spearman rho=-0,26), hemoglobin (pearson r=-0,31), albümin (spearman rho=-0,27) arasında negatif korelasyon saptandı.

Platelet/lenfosit oranı ile MIS (spearman rho=0,28), CRP (spearman rho=0,26), ürik asit (pearson r=0,30) arasında pozitif korelasyon saptandı. Aynı oran ile hemoglobin (pearson r=-0,32), sodyum (spearman rho=-0,29), albümin (spearman rho=-0,31) arasında negatif korelasyon saptandı.

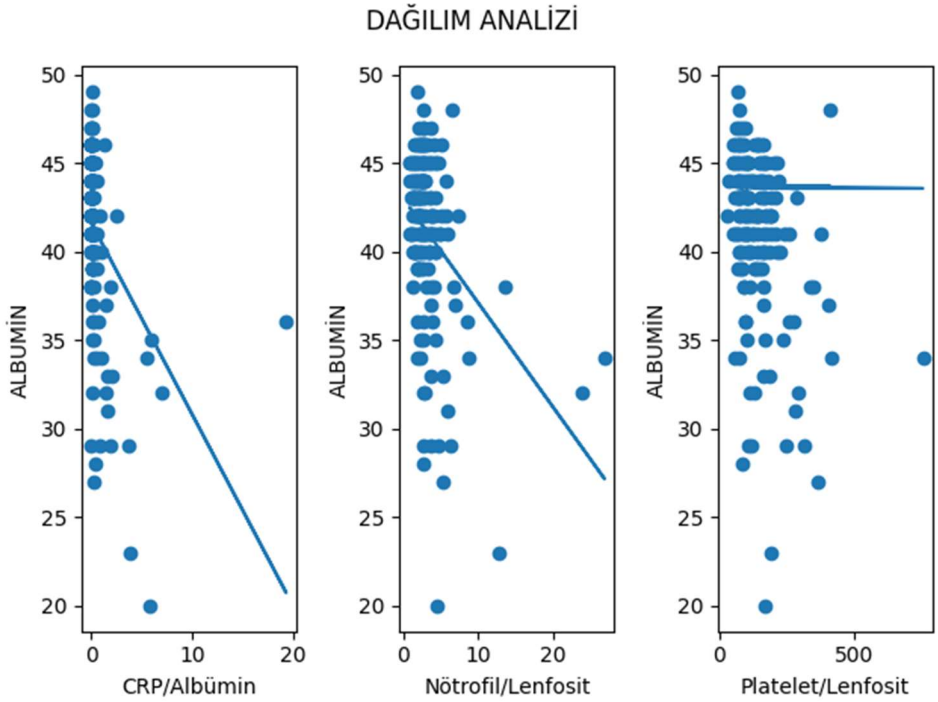
Şekil 21, 22 ve 23'te CRP/albümin, nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit oranlarının MIS, CRP ve albümin ile olan korelasyon analizleri görülmektedir.



Şekil 21: CRP/Albümin, Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit oranlarının MIS ile korelasyon analizi

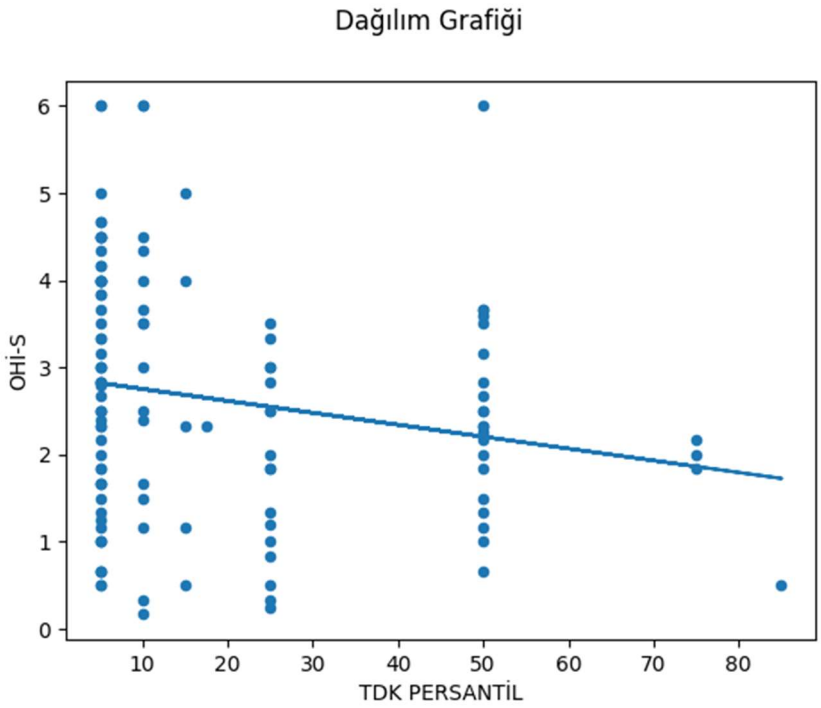


Şekil 22: CRP/Albümin, Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit oranlarının CRP ile korelasyon analizi

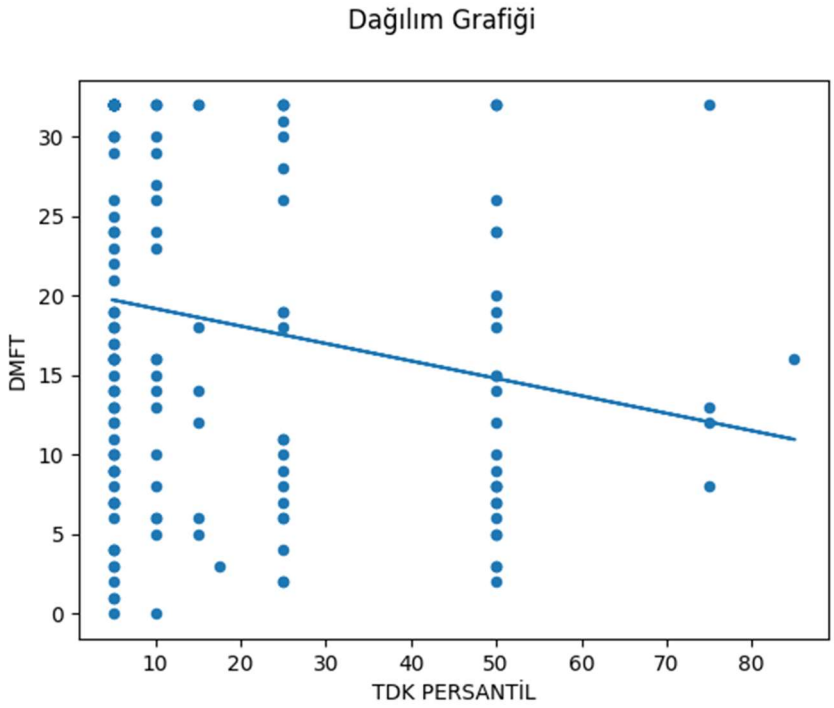


Şekil 23: CRP/Albümin, Nötrofil/Lenfosit, Platelet/Lenfosit oranlarının albümin ile korelasyon analizi

Triceps deri kalınlığı CDC nomogramına göre persentillere ayrıldıktan sonra yapılan korelasyon analizinde kilo (pearson r=0,44) ve VKİ (pearson r=0,41) arasında pozitif korelasyon, MIS (spearman rho=-0,36), OHI-S (spearman rho=-0,22), DMFT (spearman rho -0,22) ile arasında ise negatif korelasyon saptandı. Şekil 24 ve 25'te sırasıyla TDK persentillerinin OHI-S ve DMFT indeksleri ile korelasyon analizi yer almaktadır.



Şekil 24: TDK persentil ile OHI-S indeksi arası korelasyon ilişkisi



Şekil 25: TDK persentil ile DMFT indeksi arası korelasyon ilişkisi

5. TARTIŞMA

KBH kötü ağız diş sağlığı ve malnütrisyon ile ilişkilendirilmiş kronik inflamasyona neden olan bir hastalıktır. Kronik inflamasyon sebebiyle KBH – ağız diş sağlığı, KBH-malnütrisyon arasında direkt ilişki gösterilmiştir(9–14). Çalışmamızda ise KBH zemininde ağız diş sağlığı ve malnütrisyon arasındaki ilişkiyi ortaya çıkartmayı amaçladık.

2018 yılında Aggarwal ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 64 erkek ve 36 kadından oluşan 100 kişilik hasta grubu incelenmiş, 25 hasta evre 3, 25 hasta evre 4, 25 hasta RRT almamış evre 5 ve 25 hasta hemodiyaliz tedavisi alan evre 5 olarak sınıflandırılmış, gruplar arasında MIS ($p<0,01$) açısından anlamlı fark bulunmuştur(77). Çalışmamızda, Aggarwal ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmayla benzer olarak evre 3, evre 4 ve evre 5 KBH grupları arasında MIS($p<0,001$), albümin($p<0,001$), TDK($p<0,001$) açısından anlamlı fark saptandı. KBH evresi arttıkça malnütrisyon riski ve oranı artmaktadır.

Çalışmamızda hastalar SGA'ya göre A, B, C şeklinde gruplara ayrıldıktan sonra yapılan analizde gruplar arasında BUN ($p<0,001$), MIS ($p<0,001$), CKI ($p<0,001$), fosfor ($p<0,001$), kreatinin ($p<0,001$), spot idrarda albümin/kreatinin oranı ($p<0,05$), spot idrarda protein/kreatinin oranı ($p<0,05$), albümin ($p<0,001$), GFR ($p<0,001$), hemoglobin ($p<0,001$), lenfosit ($p<0,001$), serum demir bağlama kapasitesi ($p<0,001$), sodyum ($p<0,001$), potasyum ($p<0,05$), TDK ($p<0,001$), total protein ($p<0,05$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu analiz bize malnütrisyonun bir başka değerlendirme metodu olan SGA ile değerlendirildiğinde de KBH progresyonu ile artmakta olduğunu göstermektedir. Nitekim yapılan çalışmalarda benzer şekilde KBH zemininde istirahat halinde enerji harcanmasının arttığı, kronik inflamasyona sekonder bazı sitokinlerin artışı ile katabolizmanın artıp vücut protein iskelet yapısının bozulduğu gösterilmiştir(30, 54). Yine aynı analizde gruplar arasında DMFT ($p<0,001$), M ($p<0,001$) arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu analiz bize KBH'da ağız diş sağlığının bozulması ile malnütrisyonun arttığını göstermektedir. KBH hastalarında hiperfosfatemi ve vitamin d eksikliğine sekonder görülen hiperparatiroidinin diş kayıplarına neden olabileceği literatürde

gösterilmiş olup çalışmamızdaki hastaların kayıp diş sayısındaki artışın bir sebebi olabilir(57, 78). 2006 yılında Chen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 253 hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek hastası ağız diş sağlığı, malnütrisyon ve inflamasyon açısından incelenmiştir. Hastaların ağız diş sağlığı değerlendirilmesi için plak indeksi(PI), gingival indeks(GI), periodontal hastalık indeksi(PDI) kullanılmış. Hastaların nütrisyonel durumunun değerlendirilmesi için BUN, kreatinin, lenfosit sayısı, transferrin düzeyi, normalize protein katabolizma hızı(nPCR) ve total kolesterol değerleri alınmış. Serum ferritin düzeyleri ve CRP değerleri inflamasyon göstergesi olarak değerlendirilmiş. CRP seviyesi >3 mg/dL inflamasyon durumu olarak kabul edilirken albümin düzeyi<3,6 g/dL malnütrisyon durumu olarak kabul edilmiş. Ağız diş sağlığı göstergeleri olan PI, GI ve PDI ile nütrisyonel parametrelerden albümin düzeyi (r= -0,258, -0,277 ve -0,291; p<0,01), BUN seviyesi (r=-0,139, -0,192 ve -0,161; p<0,01), kreatinin düzeyi (r=-0,194, -0,267 ve -0,210; p<0,01), transferrin seviyesi (r=-0,120, -0,130 ve -0,133; p<0,01) ve nPCR (r=-0,250, -0,245 ve -0,167; p<0,01) arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmış. Yine PI, GI, PDI ile inflamasyon göstergelerinden CRP (r=0,212; p<0,01; r=0,149; p<0,05; r=0,212; p<0,01), serum ferritin düzeyi (r=0,250, 0,223, 0,220; p<0,01) ile arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmış. Periodontit şiddeti ile albümin arasında chi-square testi ile yapılan ileri analizde şiddetli periodontit grubunda daha yüksek oranda malnütrisyon saptanmış(chi-square= 13,055; p=0,005). Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma hemodiyaliz hastalarında ağız diş sağlığının bozulması ile malnütrisyonun ve inflamasyonun arttığını göstermekte olup bizim çalışmamızda ise hemodiyaliz/periton diyalizi tedavisi almayan kronik böbrek hastalarında kötü ağız diş sağlığının malnütrisyon üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir(61). 2014 yılında Garneata ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 238 hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek hastası incelenmiş. Ağız diş sağlığı değerlendirmesi için Dünya Sağlık Örgütü'nün(DSÖ) önerdiği PI, sementoenamel bileşke ile gingival cep arası mesafe olan klinik tutunma seviyesinin kaybı (gingiva ile diş arasında tutunma kaybını gösterir) ve periodontal cep derinliği ([PPD] serbest gingival kenar ile gingival cep arasındaki mesafeyi gösterir) kullanılmış. Hastalar PPD'nin <4 mm, 4-5 mm arası, >6 mm olmasına göre normal, orta seviyede, şiddetli periodontal hastalık(PDD) olarak

sınıflandırılmış. Nütrisyonel durum için SGA, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler kullanılmış. Popülasyonun %85'i SGA A çıkarken %15'i SGA B olarak saptanmış. Çalışmamızla benzer şekilde periodontit SGA B olan hastalarda SGA A olan hastalara göre anlamlı şekilde daha yüksek saptanmış(%94 ve %74; p<0,001). Şiddetli PDD ile sağlıklı periodontal durum(HPOS) arasında bakıldığında SGA B ve SGA A olan hastalar arasında anlamlı farklılık bulunmuş(p=0,003). VKİ açısından PDD olanlar, şiddetli PDD olanlar ve sağlıklı periodontal durumu olanlar arasında anlamlı farklılık bulunamamış(p=0,401; p=0,312). Serum albümin <3,5 g/dL malnütrisyon durumu olarak kabul edildiğinde PDD ile HPOS arasında anlamlı fark olmayıp şiddetli PDD ile HPOS arasında anlamlı farklılık saptanmış(p=0,061 ; P=0,043). CRP değeri >12 mg/L inflamasyon durumu olarak kabul edildiğinde PDD ile HPOS arasında anlamlı farklılık saptanmış(p=0,037)(79).

SGA alt grupları arasında D(çürük diş sayısı) (p=0,812), F(dolgulu diş sayısı) (p=0,451), DI (p=0,715), CI (p=0,428), OHI-S (p=0,493) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu çalışmamızın örneklemini oluşturan hasta grubunda yüksek miktarda görülen edentulizmin(dişlerin tamamının yokluğu) bir sonucu olarak düşünülebilir.

MIS için oluşturulan persentiller arasında AST (p<0,001), BUN (p<0,001), fosfor (p<0,001), kreatinin (p<0,001), GFR (p<0,001), hemoglobin düzeyi (p<0,001), sodyum (p<0,001), spot idrarda protein/kreatinin oranı (p<0,05), ürik asit (p<0,01) açısından anlamlı fark bulunmuş olup bu bulgular KBH'ın ileri evrelerinin hem malnütrisyona hem de inflamasyona neden olabileceğini göstermektedir. KBH'da mortalitenin önemli bir belirteci olan MIS alt grupları arasında CKI (p<0,001) açısından anlamlı fark bulunmuştur. MIS alt grupları ile inflamasyon belirteci olan CRP (p<0,05) arasında literatürle uyumlu olarak anlamlı ilişki saptanmıştır(35, 37). MIS artışı ile lenfosit sayısındaki(p<0,001) düşüş malnütrisyon ile oluşan kemik iliği hipoplazisi, lenfoid progenitör hücrelerde azalmaya sekonder olabileceği gibi KBH zemininde oluşan malnütrisyonun metabolik yolaklarda yol açtığı değişimler sebebiyle lenfositlerin üretimi için gerekli olan amino asit ve eser elementlerin

kullanılamaması da olabilir(80). Ayrıca oluşan lenfopeni ile ilgili yapılan çalışmalarda malnütrisyon ile lenfoid organlarda yapısal değişiklikler olduğu, bazı sitokinlerin sentezlerinin azaldığı düşünülmektedir(81).

MIS alt grupları ile DMFT ($p<0,01$), M ($p<0,01$) arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu veri KBH zemininde malnütrisyonun kötü ağız diş sağlığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. 2023 yılında Mikami ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 254 hemodiyaliz tedavisi almakta olan KBH hastasında malnütrisyon ve periodontit durumu karşılaştırılmış, malnütrisyon için albümin seviyeleri, geriatrik beslenme risk indeksi (GNRI), ağız diş sağlığı durumu için periodontal cep derinliği ve eichner indeksi kullanılmış, çalışmamızla paralel olarak malnütrisyon ile kötü ağız diş sağlığı(periodontit) anlamlı olarak ilişkili saptanmıştır($p<0,05$)(82).

CKI ile BUN (pearson r=0,39), kreatinin (spearman rho=0,35) ve GFR (spearman rho=-0,42) arasındaki korelasyon analizleri KBH progresyonu ile komorbiditelerde artış olduğunu, CKI ile CRP (spearman rho=0,30) ve lenfosit sayısı (pearson r=-0,30) arasında korelasyon ise komorbiditeler arttıkça inflamasyonun artmakta olduğu ve kronik inflamasyona maladaptif yanıtı, CKI ile MIS (spearman rho=0,39) ve albümin (pearson r=-0,31) arasındaki korelasyon analizi komorbiditeler arttıkça malnütrisyonda artış olduğunu, CKI ile DMFT (spearman rho=0,45) ve M (spearman rho=0,48) alt komponenti arasındaki güçlü korelasyon ilişkisi komorbiditelerdeki artışın kötü ağız diş sağlığına sebep olduğunu göstermektedir. Komorbiditeler ve KBH evresi arttıkça kronik inflamasyon artmakta, malnütrisyon riski ve malnütrisyon insidansı artmakta, ağız ve diş sağlığında bozulma oluşmakta, hastaların morbidite ve mortalite oranlarında artışa neden olmaktadır(83). Ağız diş sağlığı ile CKI arasındaki ilişki literatürde bu anlamda ilk veri olması yönüyle önemlidir.

2021 yılında Deng ve arkadaşları 1021 liken planus tanılı hastayı değerlendirmiş. Liken planusun kronik inflamatuvar mukokütanöz bir hastalık olmasından yola çıkılarak yine kronik inflamasyon ile seyreden KBH ile ilişkisi araştırılmış. Oral liken planus(OLP) aldığı skora göre hafif, orta ve şiddetli olarak 3 gruba ayrılmış. Çalışmamızla paralel şekilde gruplar arasında serum sistatin C

(p=0,007), GFR (p=0,015), idrarda albümin kreatinin oranı (p<0,001) açısından anlamlı fark bulunmuş ve KBH progresyonu ile OLP şiddetinin arttığı saptanmış. Hastalar KBH var ve yok şeklinde iki gruba ayrıldığında gruplar arasında OLP lezyon skoru açısından anlamlı fark saptanmış(p<0,001) ve KBH varlığının liken planusu şiddetlendirdiği gösterilmiştir(84). Çalışma grubumuz liken planus benzeri hastalık var ve yok olarak iki gruba ayrılıp incelendiğinde bu gruplar arasında BUN (p<0,05) ve fosfor (p<0,001) açısından anlamlı fark bulunmuş olup bu sonuç tükürük kompozisyonundaki üre artışının veya KBH tedavisinde kullanılan ilaçların bu lezyona sebebiyet verebileceğini düşündürmektedir(13, 14). Yine aynı gruplar arasında M(kayıp diş sayısı) (p<0,05) alt grubu baskın olmak üzere DMFT (p<0,05) açısından da anlamlı fark bulunmuştur. Her iki indekste ağız ve diş sağlığının kötü durumunu simgelemektedir. Yine benzer şekilde alt gruplar içinde MIS (p<0,05), yaş (p<0,05) açısından anlamlı fark bulunmuş olup liken planus benzeri hastalık varlığının malnütrisyon ve ileri yaş ile ilişkili olduğunu göstermektedir ve bu veri literatürde ilk olması yönüyle önemlidir.

Çalışma grubu mukozal atrofi var ve yok olarak iki gruba ayrılıp incelendiğinde bu gruplar arasında ağız diş sağlığını gösteren DMFT (p<0,05) ve DI (p<0,05) açısından anlamlı farklılık saptandı. İki grup arasında yaş (p<0,05) açısından anlamlı farklılık bulunmuş olup ileri yaşın mukozal atrofi varlığını arttırdığı saptanmıştır(13). Yine aynı gruplar arasında albümin (p<0,05) ve MIS (p<0,05) açısından anlamlı fark izlenmiş olup KBH veya kötü ağız diş sağlığı sebebiyle oluşan mukozal atrofi varlığının malnütrisyon ile ilişkili olduğu görülmektedir. 2017 yılında Lindmark ve arkadaşları SALT (Screening Across the Lifespan Çalışması) ve SA(Senior Alert-İsveçte yaşlılar üzerinde yapılan çalışma) çalışmalarında toplanan 1156 hastanın verisini inceleyerek ağız diş sağlığı ve malnütrisyon araştırması yapmış. Ağız diş sağlığı için hastalarda kaydedilmiş olan ROAG-J(Revised Oral Assessment Guide-Jönköping/ gözdem geçirilmiş ağız değerlendirme kılavuzu) kullanılırken malnütrisyon açısından MNA-SF(Mini Nütrisyonel Değerlendirme-Kısa Form) kullanılmış. ROAG-J içerisinde oral mukoza değerlendirmesi de mevcut olup hastalar 1=normal, 3=şiddetli değişim olarak sınıflandırılmış. Hastaların %19,8'inde(n=93)

mukozal problem saptanmış. Çalışmamızla uyumlu olarak malnütrisyon şiddeti arttıkça mukozal problemlerde($p<0,001$) artış saptanmış(85).

Çalışma grubu stomatit var ve yok olarak iki gruba ayrılıp incelendiğinde bu iki grup arasında ağız ve diş sağlığı belirteçleri olan CI ($p<0,05$), OHI-S ($p<0,05$), DI ($p<0,05$) açısından anlamlı fark olduğu dolayısı ile kötü ağız diş sağlığı durumunda stomatit lezyon insidansının arttığı görülmektedir. Yine stomatit alt grupları arasında sodyum ($p<0,05$) ve TDK persentilleri ($p<0,05$) açısından anlamlı farklılık olup stomatit varlığı dolayısıyla kötü ağız diş sağlığının triseps deri kalınlığında azalmaya diğer bir deyişle malnütrisyona sebebiyet verdiği görülmektedir. Stomatit ile malnütrisyon arasındaki ilişki KBH zemininde literatürde ilk veri olması yönüyle önemlidir.

Çalışma grubu gingivit var ve yok olarak iki gruba ayrılıp incelendiğinde bu iki grup arasında ağız ve diş sağlığının önemli belirteçleri olan D(çürük diş sayısı) ($p<0,05$), DMFT ($p<0,001$), M(kayıp diş sayısı) ($p<0,001$), OHI-S ($p<0,05$), DI ($p<0,05$) açısından anlamlı farklılık izlendi. Hastalarda gingivit var ise D(çürük diş sayısı), OHI-S, DI değerleri daha yüksek; DMFT, M(kayıp diş sayısı) daha düşük çıkmakta idi. Bu durum edentülöz hastalarda OHI-S ve DI indekslerine bakılamaması ve yine edentülöz hastalarda gingivit yok kabul edilmesi sebebiyle olabilir. Yine aynı gruplar arasında MIS ($p=0,211$), TDK ($p=0,909$), VKİ ($p=0,932$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Bu sonuç bize gingivit varlığının malnütrisyon açısından bir risk taşımadığını göstermiştir. Bu sonuçlar Barbosa ve arkadaşları ile Sosiawan ve arkadaşları tarafından çocuk popülasyonunda yapılan ve gingivit varlığının malnütrisyonla ilişkili olmadığını gösteren çalışmaları desteklemektedir(86, 87). 2019 yılında Kiesswetter ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 2005'te malnütrisyonu olmayan 80 yaşın altında olan 893 hasta incelenmiş. Hastalar malnütrisyon geliştirinceye kadar veya 9 yıl kadar izlenmiş. Çalışma için malnütrisyon VKİ <20 kg/m^2 ya da 6 ayda $\geq$%5 kilo kaybı şeklinde tanımlanmış. Ağız diş sağlığı için 22 soruluk bir anket geliştirilerek dişler ve takma dişler, ağız diş sağlığı, oral problemler ve hastaların kendi kendine verdikleri ağız diş sağlığı puanı değerlendirilmiş. 9 yıllık takipte hastaların %13,5'i(n=121) malnütrisyon geliştirmiş.

Çalışmamızla paralel şekilde malnütrisyon geliştiren hastalarla malnütrisyonu olmayan hastalar arasında gingivit varlığı açısından (p=0,591) anlamlı fark saptanmamış(88).

OHI-S, DI ve CI ile DMFT (spearman rho=0,25 ve 0,25 ve 0,29) ve D (spearman rho=0,46 ve 0,43 ve 0,47) arasında saptanan pozitif korelasyon çürük diş artışı ile diş taşı ve debris miktarında artış olduğunu göstermektedir. Yine OHI-S, DI ve CI ile TDK (spearman rho=-0,26 ve -0,23 ve -0,26) arasında saptanan negatif korelasyon kötü ağız ve diş sağlığının malnütrisyonla ilişkisi olduğunu göstermektedir(61, 79, 82, 89, 90).

2025 yılında Yang ve arkadaşları tarafından 1034 hemodiyaliz tedavisi alan KBH hastası üzerinde triseps deri kalınlığının mortalite ile ilişkisi çalışılmış, tüm nedenlere bağlı mortalitenin TDK persentillerindeki artış ile belirgin azaldığı saptanmış(p=0,005)(91). 2021 yılında Fan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada akciğer kanseri olan hastalarda GLIM (Global İnitiative on Malnutrition) ile malnütrisyon tanısı konulan hastalarda TDK'nın karşılaştırılması yapılmış ve TDK'nın malnütrisyonu olan hastalarda anlamlı(p<0,001) olarak daha düşük olduğu saptanmış(92). TDK persentilleri ile DMFT indeksi arasında yapılan korelasyon analizinde (spearman rho=-0,22) negatif korelasyon saptanmış olup malnütrisyon ile kötü ağız diş sağlığı arasındaki ilişki bir kez daha görülmektedir. Bu veri triseps deri kalınlığı ile DMFT indeksi arasındaki ilişkiyi KBH zemininde inceleyen literatürdeki ilk veri olması yönüyle önemlidir.

6. SONUÇLAR

- KBH'da malnütrisyonun arttığı ve bunun sadece KBH'ya bağlı olmayıp aynı zamanda ağız diş sağlığının bozulmasına sekonder olarak gelişebileceği,
- KBH evresi arttıkça malnütrisyon riskinin ve malnütrisyonun arttığı,
- KBH hastalarında malnütrisyon ile MIS ve SGA indekslerinin pozitif korelasyon, TDK'nın negatif korelasyon gösterdiği,
- KBH hastalarında ağız ve diş sağlığı açısından bakılan OHI-S, DI, CI ve DMFT indeksleri ile malnütrisyon arasında anlamlı ilişki olduğu,
- KBH hastalarında CKI arttıkça malnütrisyonun arttığı saptanmıştır.
- Bu veriler kronik böbrek yetmezliği hastalarımızda malnütrisyona ve özellikle ağız diş sağlığına gereken önemin verilmesinin morbidite ve mortaliteyi azaltacağını düşündürmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *The Lancet* 2012;379(9811):165–180.
2. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *New England Journal of Medicine* 2006;354(23):2473–2483.
3. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2017;389(10075):1238–1252.
4. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11(7):e0158765.
5. Fact sheets - Malnutrition. *World Health Organization* 2021. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition].
6. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Journal of Renal Nutrition* 2018;28(6):380–392.
7. World Health Organization. Oral health. [https://www.who.int/health-topics/oral-health#tab=tab_1].
8. Castaneda C, Gordon PL, Parker RC, Uhlin KL, Roubenoff R, Levey AS. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases* 2004;43(4):607–616.
9. Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011;80(4):348–357.
10. Kalantar-Zadeh K. Recent Advances in Understanding the Malnutrition-Inflammation-Cachexia Syndrome in Chronic Kidney Disease Patients: What is Next? *Semin Dial* 2005;18(5):365–369.
11. Bots CP, Poorterman JHG, Brand HS, Kalsbeek H, Van Amerongen BM, Veerman ECI, et al. The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. *Oral Dis* 2006;12(2):176–180.
12. Ruospo M, Palmer SC, Craig JC, Gentile G, Johnson DW, Ford PJ, et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2014;29(2):364–375.
13. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and Dental Aspects of Chronic Renal Failure. *J Dent Res* 2005;84(3):199–208.
14. Akar H, Akar GC, Carrero JJ, Stenvinkel P, Lindholm B. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2011;6(1):218–226.
15. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *The Lancet* 2021;398(10302):786–802.

16. Süleymanlar G, Uta C, Arinsoy T, Ate K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(6):1862–1871.

17. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105(4):S117–S314.

18. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl (2011)* 2022;12(1):7–11.

19. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int* 2015;88(5):950–957.

20. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res* 2018;129:95–99.

21. de Boer IH, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. Executive summary of the 2020 KDIGO Diabetes Management in CKD Guideline: evidence-based advances in monitoring and treatment. *Kidney Int* 2020;98(4):839–848.

22. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019;74(1):120–131.

23. Pearce N, Caplin B. Let's take the heat out of the CKDu debate: more evidence is needed. *Occup Environ Med* 2019;76(6):357–359.

24. Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. *Kidney Int* 2024;105(4):684–701.

25. Zarantonello D, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Brunori G. Novel conservative management of chronic kidney disease via dialysis-free interventions. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2021;30(1):97–107.

26. Harrison's Internal Medicine 2022, 21th Edition Vol 1 & Vol 2 : T R harrison joseph loscalzo : Free Download, Borrow, and Streaming : Internet Archive. [https://archive.org/details/harrisons-internal-medicine-2022-21th-edition-vol-1-vol-2]. 19.4.2025 tarihinde erişilmiştir.

27. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care* 2008;35(2):329–344.

28. Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl (2011)* 2017;7(2):122–129.

29. Khan IH, Catto GRD, Edward N, MacLeod AM. Death during the first 90 days of dialysis: a case control study. *Am J Kidney Dis* 1995;25(2):276–280.

30. Chung S, Koh ES, Shin SJ, Park CW, Chung S, Koh ES, et al. Malnutrition in patients with chronic kidney disease. *Open Journal of Internal Medicine* 2012;2(2):89–99.

31. Araştırma Makalesi / Original Research Article PREVALENCE OF MALNUTRITION/MALNUTRITION RISK AND RELEVANT FACTORS AMONG

OLDER ADULTS Yaşlı bireylerde malnütrisyon/malnütrisyon riski sıklığı ve etkileyen faktörler Kübra EKEN 1C , Mehmet UYAR 2C. doi:10.35232/estudamhsd.894935.

32. Kaiser MJ, Bauer JM, Rämsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(9):1734–1738.

33. Graterol Torres F, Molina M, Soler-Majoral J, Romero-González G, Rodríguez Chitiva N, Troya-Saborido M, et al. Evolving Concepts on Inflammatory Biomarkers and Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *Nutrients 2022, Vol. 14, Page 4297* 2022;14(20):4297.

34. Mcdowell MA, Fryar CD, Ogden CL, Flegal KM. Anthropometric Reference Data for Children and Adults: United States, 2003-2006. 2003;22. [http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/]. 19.4.2025 tarihinde erişilmiştir.

35. Amparo FC, Kamimura MA, Molnar MZ, Cuppari L, Lindholm B, Amodeo C, et al. Diagnostic validation and prognostic significance of the Malnutrition-Inflammation Score in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2015;30(5):821–828.

36. Steiber A, Leon JB, Secker D, McCarthy M, McCann L, Serra M, et al. Multicenter study of the validity and reliability of subjective global assessment in the hemodialysis population. *J Ren Nutr* 2007;17(5):336–342.

37. Sohrabi Z, Eftekhari MH, Eskandari MH, Rezaeianzadeh A, Sagheb MM. Malnutrition-inflammation score and quality of life in hemodialysis patients: is there any correlation? *Nephrourol Mon* 2015;7(3). doi:10.5812/NUMONTHLY.7(3)2015.27445.

38. Frisancho AR. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1974;27(10):1052–1058.

39. Subjective Global Assessment Form METABOLIC REQUIREMENT PHYSICAL EXAMINATION SGA RATING FUNCTIONAL CAPACITY (Fatigue and progressive loss of function). https://nutritioncareincanada.ca/sites/default/uploads/files/SGA%20Tool%20EN%20colour_2017(1).pdf]. 24.5.2025 tarihinde erişilmiştir.

40. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, Wolman SL, Wesson DE, Jeejeebhoy KN, et al. Evaluating the Accuracy of Nutritional Assessment Techniques Applied To Hospitalized Patients: Methodology and Comparisons. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1984;8(2):153–159.

41. Detsky AS, Mclaughlin J, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1987;11(1):8–13.

42. Visser R, Dekker FW, Boeschoten EW, Stevens P, Krediet RT. Reliability of the 7-point subjective global assessment scale in assessing nutritional status of dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1999;15:222–225.

43. Barbosa-Silva MCG. Subjective and objective nutritional assessment methods: What do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(3):248–254.

44. Jones CH, Wolfenden RC, Wells LM. Is subjective global assessment a reliable measure of nutritional status in hemodialysis? *Journal of Renal Nutrition* 2004;14(1):26–30.

45. Jones CH, Newstead CG, Will EJ, Smye SW, Davison AM. Assessment of nutritional status in CAPD patients: Serum albumin is not a useful measure. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1997;12(7):1406–1413.

46. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A Malnutrition-Inflammation Score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2001;38(6):1251–1263.

47. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, Benner D, Pithia J, Colman S, et al. Association of Malnutrition-Inflammation Score With Quality of Life and Mortality in Hemodialysis Patients: A 5-Year Prospective Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases* 2009;53(2):298–309.

48. Meyer C, Stumvoll M, Dostou J, Welle S, Haymond M, Gerich J. Renal substrate exchange and gluconeogenesis in normal postabsorptive humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282(2). doi:10.1152/AJPENDO.00116.2001.

49. Cersosimo E, Garlick P, Ferretti J. Renal substrate metabolism and gluconeogenesis during hypoglycemia in humans. *Diabetes* 2000;49(7):1186–1193.

50. Cersosimo E, Garlick P, Ferretti J. Renal glucose production during insulin-induced hypoglycemia in humans. *Diabetes* 1999;48(2):261–266.

51. Cersosimo E, Garlick P, Ferretti J. Insulin regulation of renal glucose metabolism in humans. *Am J Physiol* 1999;276(1). doi:10.1152/AJPENDO.1999.276.1.E78.

52. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73(4):391–398.

53. Koeppen BM. The kidney and acid-base regulation. *Adv Physiol Educ* 2009;33(4):275–281.

54. Zha Y, Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients* 2017;9(3). doi:10.3390/NU9030208.

55. Freudenberg MA, Tchaptchet S, Keck S, Fejer G, Huber M, Schütze N, et al. Lipopolysaccharide sensing an important factor in the innate immune response to Gram-negative bacterial infections: Benefits and hazards of LPS hypersensitivity. *Immunobiology* 2008;213(3–4):193–203.

56. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral ... - World Health Organization - Google Kitaplar. [https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=XnwOEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=oral+health+world&ots=DSEndLo8LU&sig=UmK1Q5cf_9iWh0EADgI_0LCjTlg&redir_esc=y#v=onepage&q=oral%20health%20world&f=false]. 19.4.2025 tarihinde erişilmiştir.

57. Serafín J, Marinho S, Tomás Carmona I, Loureiro A, Limeres Posse J, Caballero LG, et al. Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2009;(2). doi:10.1016/j.tripleo.2008.09.018.

58. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97(1):28–46.

59. De Rossi SS, Glick M. Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. *J Am Dent Assoc* 1996;127(2):211–219.

60. Epstein SR, Mandel I, Scopp IW. Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol* 1980;51(6):336–338.

61. Chen LP, Chiang CK, Chan CP, Hung KY, Huang CS. Does Periodontitis Reflect Inflammation and Malnutrition Status in Hemodialysis Patients? *American Journal of Kidney Diseases* 2006;47(5):815–822.

62. Kshirsagar A V., Craig RG, Beck JD, Moss K, Offenbacher S, Kotanko P, et al. Severe periodontitis is associated with low serum albumin among patients on maintenance hemodialysis therapy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2007;2(2):239–244.

63. Craig RG. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Dis* 2008;14(1):1–7.

64. Anaise JZ. Measurement of dental caries experience--modification of the DMFT index. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984;12(1):43–46.

65. Erdem RZ, Bedir F. "Evaluation of the effect of nutrition and oral hygiene on Dmft index of patients applying to restorative dentistry clinic." *BMC Public Health* 2025;25(1):1–9.

66. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: A systematic analysis. *J Dent Res* 2013;92(7):592–597.

67. Greene JG. T H E S IM P L IF IE D O R A L H Y G IE N E IN D E X. *THE JOURNAL OF THE AMERICAN DENTAL ASSOCIATION* 1964;68(1):7–13.

68. Antoniades DZ, Markopoulos AK, Andreadis D, Balaskas I, Patrikalou E, Grekas D. Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal failure: Report of a case and review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2006;101(5):608–613.

69. Hovinga J, Roodvoets AP, Gaillard J. Some findings in patients with uraemic stomatitis. *J Maxillofac Surg* 1975;3(C):125–127.

70. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *The Lancet* 2005;366(9499):1809–1820.

71. Mattar CS, Keith RL, Byrd RP, Roy TM. Septic pulmonary emboli due to periodontal disease. *Respir Med* 2006;100(8):1470–1474.

72. Dyke TE Van, Kornman KS. Inflammation and Factors That May Regulate Inflammatory Response. *J Periodontol* 2008;79(8S):1503–1507.

73. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen V V., Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ : British Medical Journal* 1989;298(6676):779.

74. Nibali L, D'Aiuto F, Griffiths G, Patel K, Suvan J, Tonetti MS. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case–control study. *J Clin Periodontol* 2007;34(11):931–937.

75. Carrero JJ, Chmielewski M, Axelsson J, Snaedal S, Heimbürger O, Bárány P, et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clinical Nutrition* 2008;27(4):557–564.

76. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Avesani CM, Suliman ME, Kato S, et al. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):695–701.

77. Aggarwal HK, Jain D, Chauda R, Bhatia S, Sehgal R. Assessment of Malnutrition Inflammation Score in Different Stages of Chronic Kidney Disease. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)* 2018;39(2–3):51–61.

78. Locsey L, Alberth M, Mauks G. Dental management of chronic haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 1986;18(2):211–213.

79. Garneata L, Slusanschi O, Preoteasa E, Corbu-Stancu A, Mircescu G. Periodontal Status, Inflammation, and Malnutrition in Hemodialysis Patients – Is There a Link? *Journal of Renal Nutrition* 2015;25(1):67–74.

80. Fock RA, Blatt SL, Beutler B, Pereira J, Tsujita M, de Barros FEV, et al. Study of lymphocyte subpopulations in bone marrow in a model of protein–energy malnutrition. *Nutrition* 2010;26(10):1021–1028.

81. Borelli P, Blatt SL, Rogero MM, Fock RA. Haematological alterations in protein malnutrition. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2004;26(1):49–56.

82. Mikami R, Mizutani K, Gohda T, Matsuyama Y, Gotoh H, Nakagawa K, et al. Malnutrition-inflammation- atherosclerosis (MIA) syndrome associates with periodontitis in end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis: a cross-sectional study. *Scientific Reports 2023 13:1* 2023;13(1):1–9.

83. Glasheen WP, Cordier T, Gumpina R, Haugh G, Davis J, Renda A. Charlson Comorbidity Index: ICD-9 Update and ICD-10 Translation. *Am Health Drug Benefits* 2019;12(4):188.

84. Deng Y, Wang C, Shen Y, Shen B, Ding F, Tang G, et al. Prevalence and risk of chronic kidney disease in oral lichen planus: a large cross-sectional study from eastern China. *Ann Transl Med* 2021;9(13):1078.

85. Lindmark U, Jansson H, Lannering C, Johansson L. Oral health matters for the nutritional status of older persons—A population-based study. *J Clin Nurs* 2018;27(5–6):1143–1152.

86. Sosiawan A, Krissanti TD, Palupi R, Berniyanti T, Rasuna G, Wening S, et al. The Relationship of Nutritional Status and Gingivitis in Elementary School Children. *Indian J Public Health Res Dev* 2020;11(03):2471.

87. Barbosa MCF, Reis CLB, Lopes CMCF, Madalena IR, Küchler EC, Baratto-Filho F, et al. Assessing the Association Between Nutritional Status, Caries, and Gingivitis in Schoolchildren: A Cross-Sectional Study. *Glob Pediatr Health* 2021;8. doi:10.1177/2333794X211001237/SUPPL_FILE/SJ-PDF-1-GPH-10.1177_2333794X211001237.PDF.

88. Kiesswetter E, Hengeveld LM, Keijser BJ, Volkert D, Visser M. Oral health determinants of incident malnutrition in community-dwelling older adults. *J Dent* 2019;85:73–80.

89. Cholewa M, Madziarska K, Radwan-Oczko M. The association between periodontal conditions, inflammation, nutritional status and calcium-phosphate metabolism disorders in hemodialysis patients. *Journal of Applied Oral Science* 2018;26:e20170495.

90. Costacurta M, Basilicata M, Marrone G, Di Lauro M, Campolattano V, Bollero P, et al. The Impact of Chronic Kidney Disease on Nutritional Status and Its Possible Relation with Oral Diseases. *Nutrients 2022, Vol. 14, Page 2002* 2022;14(10):2002.

91. Yang Y, Huang Y, Zhong Q, Xia C, Wang J, Lan X, et al. Triceps skinfold thickness is associated with all-cause mortality independent of BMI among maintenance hemodialysis patients. *British Journal of Nutrition* 2025. doi:10.1017/S0007114525000741.

92. Fan Y, Lin X, Zhang L, Li N, Liu J, Guo J, et al. Fat mass assessment using the triceps skinfold thickness enhances the prognostic value of the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria in patients with lung cancer. *British Journal of Nutrition* 2022;127(10):1506–1516.