

## Prepoznavanje in zdravljenje podhranjenosti pri ljudeh s kronično ledvično boleznijo

**Kalliopi-Anna Poulia**, klinični dietetik nutricionist, Splošna bolnišnica Atene »Laikon«

**Aristea Baschali**, klinični dietetik nutricionist, Splošna bolnišnica »Evangelismos« Atene, Grčija

### Uvod

Prehranski ukrepi so izredno pomembni za paciente s kronično ledvično boleznijo (KLB), tako za izid bolezni, za preprečevanje in zdravljenje podhranjenosti. Čeprav se podhranjenost nanaša tako na prekomerno kot podhranjenost, se ta članek nanaša na podhranjenost v smislu slabe prehranjenosti. Podhranjenost je pogost problem pri KLB pacientih, problem, ki vpliva na obolevnost, smrtnost in kvaliteto življenja pacientov. V tem članku bomo poskušali pregledati najnovejše podatke o prepoznavanju in zdravljenju pri KLB pacientih.

### Definiranje podhranjenosti

Podhranjenost je splošni izraz, ki kaže na stanje prehranjenosti v smislu pomanjkanja ali presežka (ali neravnovesja) energije, beljakovin, in drugih hranil, ki povzročajo merljive učinke na tkiva/telo ( obliko telesa, velikost in sestavo), na funkcijo in klinične izhode<sup>1</sup>. Prvi in najpogostejši tip je proteinsko energijska podhranjenost (PEW), ki jo definiramo kot pomanjkanje dovoljše zaloge energije ali proteinov, da bi zadostili metabolnim potrebam telesa<sup>2</sup>. Vzroki podhranjenosti pri KLB so:

- Nezdosten vnos hrane zaradi anoreksije povzročene z uremijo in spremenjenim okusom
- Povečane potrebe zaradi bolezni ali akutne bolezni
- Zmanjšane sposobnosti za pripravo hrane
- Dietnih predpisov ( malo soli, omejitev tekočine, malo kalija, fosfata)
- Samega dializnega postopka zaradi izgube hranil (peptidi, vodo topni vitamini)
- Hipermetabolizma zaradi kroničnega vnetja
- Hormonskega neravnovesja zaradi uremije<sup>3,4</sup>

Zaradi tega je natančna ocena prehranskega statusa pomembna pri zagotavljanju optimalne oskrbe bolnikov s KLB v vseh stopnjah bolezni. Za ocenjevanje proteinsko energijskega prehranskega statusa se tipično uporabljajo trije glavni načini določanja: prehranski vnos, biokemijske meritve in telesna sestava.

### Epidemiologija in patofiziologija

Prekomerno hranjenje je navadno prisotno v splošni populaciji in je velik faktor tveganja za nastanek metabolnega sindroma in kardiovaskularne bolezni (KVB), ki posledično povečajo tveganje smrtnosti<sup>5</sup>. Vendar je pri KLB in še posebej pri dializnih pacientih, tako imenovana uremična podhranjenost (znana tudi kot proteinsko energijska podhranjenost, PEW) eden največjih napovednih dejavnikov smrtnosti<sup>2,5</sup>. Poleg tega se prisotnost PEW progresivno povečuje z izgubo ledvične funkcije. KLB stopnje 3 do 5 so povezane s spontanim zmanjšanjem povprečnega proteinskega vnosa iz 1,0 g/kg telesne teže/dan na približno 0,5 g/kg telesne teže/dan, skupaj z zmanjšanjem energijskega vnosa<sup>3</sup>.

Številni faktorji, ki prispevajo k podhranjenosti pri pacientih s KLB so predstavljeni v tabeli 1. Spremembe v metabolizmu beljakovin, ki jih povzroča uremija in funkcija gastrointestinalnega trakta imata lahko za posledico slab prehranski status, kar pa lahko poveča riziko za KVB<sup>2</sup>. Toda k višji prevalenci KVB pri pacientih s KLB lahko prispevajo tudi drugi netrاديционаlni rizični dejavniki (poleg starosti, življenjskega stila, kajenja, hipertenzije, dislipidemije, diabetesa, hipertrofije levega prekata, srčnega popuščanja), ki sami po sebi vplivajo na endotelno disfunkcijo in/ali aterogenezo.

**Tabela 1** Faktorji, ki prispevajo k hujšanju pacientov s KLB

Nezadostna prehranska priporočila
<b>Anoreksija zaradi:</b>
nausea, bruhanje, zdravila
uremija/uremični status metabolizma
preslaba zdializiranost
kopičenje uremičnih toksinov, ki jih ne odstranimo z dializo
<b>Vnetje</b>
sočasna anoreksija
povečanje katabolizma
zaradi komorbidnosti
povezano z dializno proceduro (nečisti dializat, recirkulacija)
<b>Metabolna acidoza</b>
<b>Hormonske motnje</b>
rezistenca za inzulin

<b>Komorbidnosti</b>
infekcije
sladkorna bolezen (diabetična gastropereza)
<b>KVB</b>
bolezni zob
V povezavi z dializo
nezadostna dializa
bio-nekompatibilne membrane
<b>izguba aminokislin in beljakovin</b>
ponovna uporaba, nausea, hipotenzija
Psihosociološki
depresija
slaba fizična aktivnost
<b>osamljenost</b>
revščina
Nesposobnost ali zmanjšana sposobnost za nabavo hrane
Povišan pritisk na želodec in črevesje pri policistični ledvični bolezni
Tekočinska preobremenitev
<b>Oslabljena peristaltika</b>
<b>Mechanical Compression of Stomach and Intestine in Polycystic Kidney Disease</b>
<b>Volume overload</b>
<b>Impaired gastric mobility</b>

Fenomen »obrnjene epidemiologije« pri dializnih pacientih je primer pomembnosti netradicionalnih rizičnih dejavnikov<sup>2</sup>. Paradoks pri dializnih pacientih je, da povišana telesna teža oz. debelost vodi v boljše preživetje z manjšim kardiovaskularnim rizikom in zmanjšanjem vseh drugih vzrokov smrtnosti. Med napredovanjem KLB so mehanizmi, ki so odgovorni za podhranjenost in povečanje kardiovaskularnega rizika, izguba ledvične in metabolne funkcije skupaj z aktivacijo poti za endotelno poškodbo, vnetjem, acidozo, spremembo sproščanja inzulina in anoreksijo, kar vse skupaj sproži proteinski katabolizem in PEW sindrom<sup>2,3</sup>.

### Ugotavljanje podhranjenosti

Za prehranske motnje pri KLB pacientih obstaja več faktorjev, ki na različne načine vplivajo na telesno sestavo in prehranski status. Ne obstaja ena meritev, ki bi bila zadostni indikator prehranskega statusa in samo več podrobnih meritev nam lahko nudi podrobno, specifično in senzitivno informacijo glede prehranskega statusa in rizika za podhranjenost.

### Klinični parametri

#### Klinični simptomi

Kontinuirana izguba telesne teže, zmanjšanje podkožnega maščevja in mišične mase na določenih mestih, ter pri višji stopnji podhranjenosti tudi bruhanje in diareja.

#### Telesna teža in drugi antropometrični indeksi

Pri pacientih z KLB, še posebej pri pacientih na hemodializi, opazamo velika nihanja v telesni teži, saj lahko zvišanje teže zaradi zastajanja tekočine doseže tudi 5-6 kg. Zaradi

tega je podatek o dejanski telesni teži nezadosten oz. je lahko problematičen pri debelih ali presuhih pacientih, saj lahko vodi v napačno oceno (previsoko ali prenizko) dejanskih potreb pri pacientu. Vemo, da je določitev telesne teže brez edemov pogosto zelo težavna in temelji na klinični oceni, fizičnem pregledu in antropometriških meritvah. Naslednjo enačbo lahko uporabimo za izračun telesne teže brez edemov (aBWef):  $aBWef = BWef + ((SBW - BWef) * 0,25)$ , kjer je BWef dejanska telesna teža brez edemov in SBW standardna telesna teža ugotovljena z NHANES II podatkov ali ustreznega body mass indeksa (BMI) 23 kg/m<sup>2</sup><sup>6,7</sup>.

Nenamerna izguba suhe teže: 5 % v 3 mesecih ali 10% v času 6 mesecev, BMI < 23 kg/m<sup>2</sup> in zmanjšan obseg mišice na nadlahti (< kot 10. percentila) je diagnostični pokazatelj PEW, medtem ko je funkcija mišic, ki jo ugotavljamo v glavnem z močjo prijema prav tako pomemben pokazatelj.<sup>5,8</sup>

#### Točkovni sistemi za oceno prehrane

Malnutrition inflammation score – MIS > 5, SGA in modifikacije le-tega v območju podhranjenosti, kot tudi drugi točkovni pripomočki v območju podhranjenosti so diagnostični pokazatelj PEW.<sup>5,8</sup>

#### Ocena vnosa beljakovin in energije

Za oceno vnosa proteinov in energije se morajo dietetiki osredotočiti na kvaliteto in količino vnosa, da lahko določijo zadostnost energije in hranil ter da lahko določijo prevelik vnos hranil, ki lahko škodujejo funkciji ledvic (npr. natrij, fosfor in kalij). Najpogosteje uporabljene metode za oceno prehrane vključujejo prehranski dnevnik-»recal« v krajšem obdobju (24 ur), beleženje zaužite hrane z ali brez prehranskih intervjujev, ki jih opravijo v krajših obdobjih (3 do 7 dni), in dolgoročno (tedni do meseci) beleženje prehranskih navad v obliki prehranskih vprašalnikov o pogostosti uživanja živil (FFQ-jev).<sup>9, 10</sup>

Prav tako lahko pri pacientih na hemodializi (HD) (še posebej pri tistih, ki imajo zmanjšano ali so brez rezidualne funkcije), preko merjenja količine povišane sečnine v serumu med dvema zaporednima HD, ocenimo vnos proteinov.<sup>11</sup>

Še posebej, večina HD pacientov ne more izločati signifikantnih količin dušika s sečem. Zaradi tega spremljanje porasta sečnine v serumu med dvema zaporednima HD odraža prehranski vnos dušika, ob predpostavki da pacient nima znatno negativne ali znatno pozitivne bilance dušika, kar je na žalost pogosto pri visoko rizičnih pacientih. Ta indirektna, a enostavna metoda merjenja vnosa proteinov, je znana kot kinetika uree in temelji na proteinu, ki je enak celokupnemu dušiku (PNA) ali proteinski katabolični hitrosti (PCR), ki je korigirana na pacientovo telesno težo ali je ocena volumna razporeditve sečnine; od tod tudi oznaka nPNA ali nPCR<sup>12</sup>, ki bi morala biti >1,0 g/kg idealne telesne teže/dan.

Dietni vnos proteinov <1g/kg na dan za dializne paciente, ali <0,5 g/kg na dan za KLB paciente, ki še niso odvisni od dialize in dietni vnos energije <25 kcal/kg na dan za vsaj 2 meseca, so diagnostični parametri za PEW.<sup>5, 8</sup> Poleg vnosa hranil, je subjektivno opisovanje izgube apetita lahko uporabljen parameter za PEW<sup>5,8</sup>.

## Laboratorijski parametri

Laboratorijski parametri omogočajo določanje nivoja viscerálnih proteinov in dolgoročno oceno prehranjenosti. Glede na KDOQI smernice za zdravljenje KLB13 so serumski albumin <4 g/dl, pre-albumin (transtiritin) <30 mg/dl, predializni kreatinin <10 mg/dl in holesterol <150 mg/dl klinično pomembni markerji, ki nakazujejo visoko možnost za proteinsko-energijsko podhranjenost pri KLB pacientih, medtem ko je »International Society of Renal Nutrition and Metabolism« nedavno dodal tudi serumski albumin <3,8 g/dl kot enega od biokemičnih diagnostičnih kriterijev za PEW (poleg pre-albumina in holesterola).<sup>14</sup> Potrebno je poudariti, da vnos hranil ni edini vzrok za hipoalbuminemijo pri pacientih s KLB (preglednica 2). Serumski albumin služi kot pokazatelj prehranjenega statusa, kot negativni reaktant akutne faze in tudi kot indikator kroničnega vnetja.<sup>2,5,8,15</sup>

**Tabela 2** Faktorji, ki vplivajo na nivo serumskega albumina pri KLB pacientih<sup>5,8</sup>

vnetje
premajhen vnos energije in beljakovin
katabilični in anabolni procesi
starost
komorbidnosti ( KVB, sladkorna bolezen, jetrne bolezni, srčno popuščanje, malabsorpcija, rak)
izguba proteinov ( z urinom, dializatom)
tekočinska preobremenitev

Nizke vrednosti serumskega fosfata brez jemanja fosfatnih vezalcev, ponavljajoče nizke vrednosti uree pred dializo, nizek serumski kreatinin ( korigiran na stopnjo KLB), nizke vrednosti kalija ali nizke izračunane vrednosti kreatinina kažejo na slab prehranski vnos beljakovin pri dializnih bolnikih.<sup>3</sup>

## Prehranska priporočila za podhranjene paciente s KLB

KLB 3. stopnje ( glomerularna filtracija (GFR) 60-30ml/min na 1,73 m<sup>2</sup>)

Za podhranjene paciente s stopnjo KLB 3 so priporočila za vnos beljakovin in energije 0,6-0,8 g/kg TT in vsaj 35 kcal / kg TT na dan. Glede na meta analize zmanjšanje vnosa beljakovin zmanjša napredovanje ledvične odpovedi. <sup>3,16</sup> Pri nefrotškem sindromu je priporočljivo pri vnosu beljakovin upoštevati izgubo beljakovin z urinom. Na splošno omejevanje vnosa beljakovin pomeni riziko za podhranjenost, če ni primernega vnosa energije. Prav tako je pomembno, da po vsaki prehranski intervenciji sledi prehransko svetovanje.

### KLB 4. Stopnje( GFR<30 ml/min na 1,73 m<sup>2</sup>)

Za paciente z napredovalo KLB so priporočila za vnos beljakovin in energije 0,6-0,8 g/kg TT in vsaj 35 kcal / kg TT na dan.<sup>3,16</sup> Zaradi tega, ker pacienti, ki nimajo prehranskega svetovanja in kontroliranega vnosa živil, poročajo o spontanem manjšem vnosu beljakovin in energije, ki je posebej opazen pri GFR pod 25 ml/min, in progresivnem zmanjšanju antropometričnih vrednosti, biokemičnih markerjev prehranskega statusa, bi morali omejitve vnosa beljakovin prekiniti, če diagnosticiramo podhranjenost.

## Dializno zdravljenje

Pacienti na dializnem zdravljenju imajo povečane potrebe po beljakovinah zaradi kataboličnega učinka same dialize in izgube aminokislin in beljakovin z dializatom. <sup>3,17,18</sup> Ko stanje preide v kronično, imajo pacienti tudi povišano bazalno porabo energije in potrebe po energiji. Za te paciente so priporočila za vnos beljakovin in energije višji ali od 1,0-1,2 g/kg TT/dan ( na TT brez edemov) in 30-35 kcal/kg TT.<sup>3,16</sup> Prav tako je potrebno kompenzirati s prehranskim vnosom izgubo beljakovin pri pacientih na peritonealni dializi. Vnos energije mora biti prilagojen telesni aktivnosti pacienta. Prav tako se je pokazalo, da uživanje energijsko in proteinsko bogatega obroka med dializo zmanjša izgubo beljakovin in poveča sintezo proteinov in oksidacijo in s tem izniči negativni učinek dialize na celotno beljakovinsko ravnovesje. Treba pa je povedati, da lahko obrok med dializnim zdravljenjem poveča tveganje za epizode hipotenzij in je zato lahko kontraindiciran<sup>3,18,19</sup>.

## Zdravljenje podhranjenosti pri dializnih pacientih

Čeprav je zelo malo študij o zdravljenju podhranjenosti pri dializnih pacientih, nekatere podpirajo teorijo, da lahko povečanje vnosa beljakovin in energije, vodi v zvišanje telesne teže in serumskega albumina<sup>3,18,19</sup>. Zelo pomembno je, da pred prehransko intervencijo, določimo suho težo pacienta – brez edemov s pomočjo NHANES tabele ali BMI z zmanjšanjem. Pacientu je treba svetovati, da vzdržuje vnos beljakovin na vsaj 1,2g/kg TT/dan<sup>3,16</sup>. Vnos energije naj bo prilagojen telesni aktivnosti in naj bo med 30-35 in maksimalno 40-45 kcal/kg suhe teže/dan.<sup>3,16</sup> Vnos maščob naj ne preseže 30% celotnega kaloričnega vnosa<sup>3,16</sup>. V primeru ugotovljene podhranjenosti naj bo prvi ukrep prehransko svetovanje izkušenega renalnega dietetika<sup>3,20</sup>. Potrebno je zdraviti vzroke podhranjenosti (tabela 1) in prilagoditi dozo dialize (Kt/V) pacientovi suhi teži. Zadostnost dialize je zelo pomembna za preprečevanje in zdravljenje podhranjenosti. Vsakodnevne dialize ali 6 dializ na teden izboljša apetit in vnos hranil<sup>17,19</sup>. Zmanjšan apetit in vnos hranil je običajno povezan z zmanjšanjem doze zdravil ( kot npr. fosfatnih vezalcev), strogih prehranskih predpisov in višjih vrednosti uremičnih toksinov.

V primeru blage do zmerne podhranjenosti je potrebno povečati vnos beljakovin in energije s hrano glede na prej določeno suho težo – brez edemov<sup>3</sup>. Izbira hrane mora upoštevati vire energije (maščobe in /ali ogljikovi hidrati, npr. olivno olje, rastlinska olja, margarina, maslo in sladkorji, če ni prisoten diabetes ter posebni produkti, ki zagotavljajo energijo z maščobami in ogljikovimi hidrati) in /ali beljakovine (npr. jajčni beljaki ali izdelki, ki zagotavljajo beljakovine predvsem iz kazeina).

Če samo s prehranskim svetovanjem ni mogoče izboljšati prehranskega statusa je potrebno razmisliti o oralnih prehranskih nadomestkih (OPN) in enteralni prehrani. OPN in enteralna prehrana lahko izboljšata prehranski status pacienta na hemodializi. Glede na meta analize OPN in enteralna prehrana (EP) povišata nivo serumskih albuminov za 0,23 g/dL pri hemodializnih pacientih z le majhnim vplivom na serumske elektrolite.<sup>21</sup>

Enteralna prehrana po sondi je izbira hranjenja pri pacientih z nizko odzivnostjo na OPN in pacientih z motnjami zavesti ali pri pacientih z disfagijo,<sup>20</sup> zaradi izogibanja rizika aspiracije. Pri pacientih z gastroparezo bi morali izbrati nazojeunalno sondo, zaradi vzpodbujanja boljše pasaže hrane in pri pacientih, ki potrebujejo dolgočasa trajajočo enteralno prehrano bi morali razmisliti v vstavitvi perkutane endoskopske gastro ali jejunostome (PEG or PEJ).<sup>20</sup>

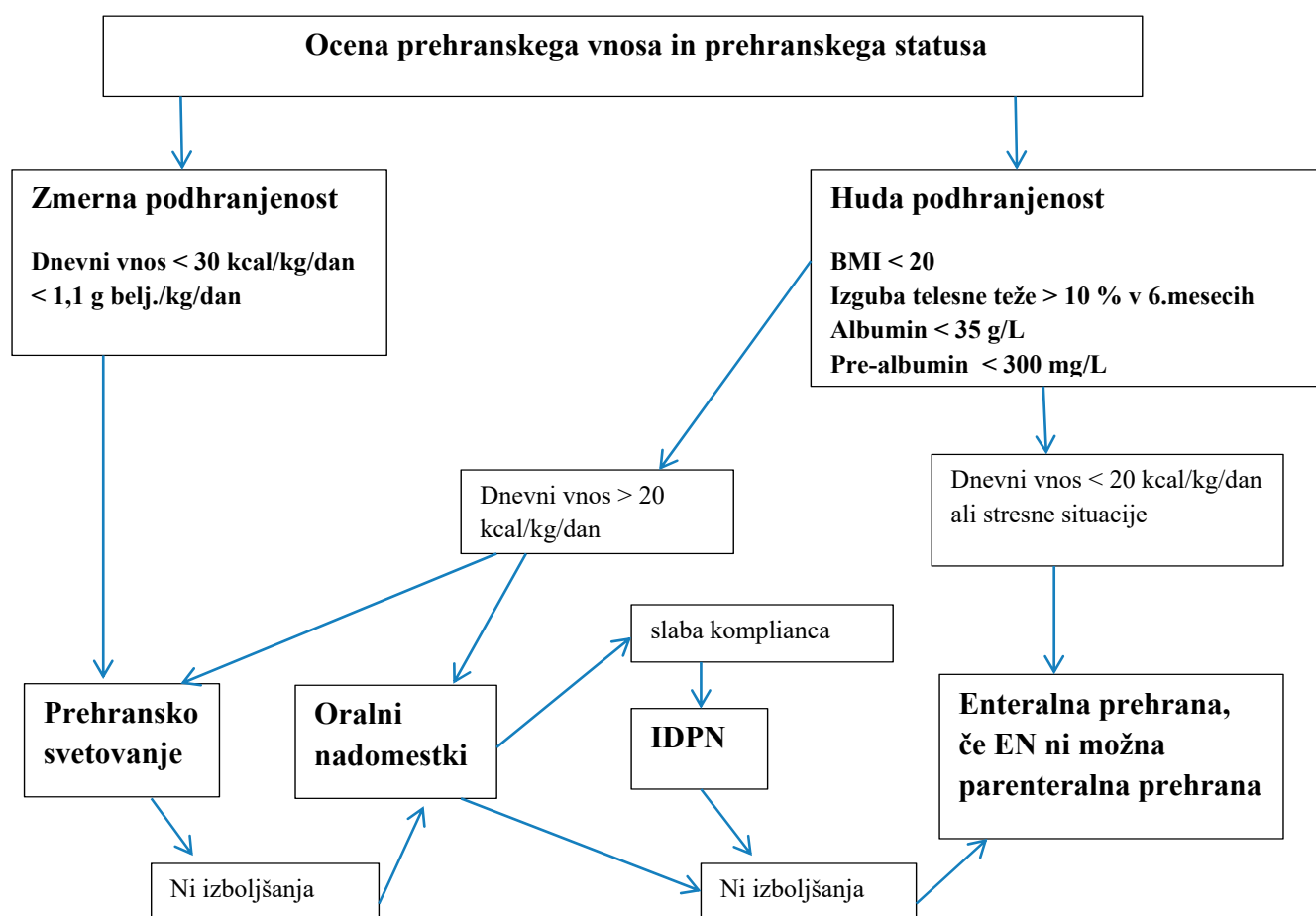
Pri stabilnih podhranjenih hemodializnih pacientih s slabo odzivnostjo ali toleranco na OPN in/ali EP je potrebno ponuditi intradialitično parenteralno prehrano (IDPN).<sup>16</sup> Intradialitična

parenteralna prehrana je ciklična parenteralna prehrana (PN), ki jo dajemo med hemodializo na vensko dializno linijo, trikrat tedensko. Ta metoda je bil razvita v letih 1980 in običajno nudi od 800 – 1200 kcal /hemodializo v obliki maščob, ogljikovih hidratov in beljakovin (30 – 60 g), kar je enako prehranski podpori 400 – 600 kcal na dan.<sup>22</sup> Čeprav lahko IDPN izboljša parametre, ki so pokazatelji prehranskega statusa<sup>22, 23</sup>, ni občutnega izboljšanja v kvaliteti življenja ali v smrtnosti.<sup>24, 25</sup> IDPN bi morali izbrati pri hemodializnih pacientih z akutnim beljakovinskim katabolizmom, kadar ni mogoče dajati oralne ali enteralne prehrane. V algoritmu na sliki 1 je prikazana pot izbire primerne načina prehranske podpore.

## Zaključek

Podhranjenost je pomemben problem, pogosto neprepoznan, in negativno vpliva na obolevnost in smrtnost pri KLB pacientih. Pacienti in negovalno osebje bi morali povečati zavedanje o pomenu primerne prehrane pacientov in pomembnost zdravljenja podhranjenosti, s ciljem zgodnjega zaznavanja in zdravljenja. Prehransko svetovanje, ki ga izvaja izobražen nefrološki dietetik s pomočjo »prehranskega specialista iz zdravstvene nege«, bi morali ponuditi vsakemu pacientu s KLB. Končno je tudi zelo pomembno nuditi na dokazih temelječo prehransko podporo z namenom, da zagotovimo najboljšo možno prehransko oskrbo.

Slika 1: algoritem obvladovanja podhranjenosti pri hemodializnih pacientih z PEW



## Vprašanja

1. Kako je definirana podhranjenost in kateri so njeni glavni vzroki pri pacientih s KLB?
2. Kateri so glavni antropometrični kazalci, ki jih uporabljamo za prepoznavanje podhranjenosti?
3. Kateri so glavni laboratorijski parametri za zaznavanje podhranjenosti pri KLB?
4. Kako lahko ocenimo prehranski in energijski vnos?
5. Kakšna so prehranska priporočila za podhranjenega pacienta s KLB? Ali se razlikujejo glede na stopnjo KLB?
6. Katere so štiri možnosti nudenja prehranske podpore KLB pacientom na hemodializi?

## Acknowledgement

A special thanks and acknowledgement goes to the translator of this paper from English into Slovenian, Sonja Pečolar, EDTNA/ERCA Brand Ambassador from Slovenia, and the Association of nurses and health technicians in nephrology, dialysis and transplantation in Slovenia for their cooperation with this project.



## References

1. Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006;25.
2. Bonanni A, Mannucci I, Verzola D, et al. Protein-energy wasting and mortality in chronic kidney disease. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8.
3. Kuhlmann MK, Kribben A, Witter M, Horl WH. OPTA- Malnutrition in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 iii13-iii19
4. NKF. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35.
5. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:369-84.
6. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;Suppl 2 ii45-87.
7. NKF. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:S1-201.
8. NKF, ed. *Pocket Guide to Nutrition Assessment of the Patient with Chronic Kidney Disease*. 4th ed ed. NY: National Kidney Foundation, 2009.
9. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 Suppl 2:ii45-87.
10. Bross R, Noori N, Kovesdy CP, et al. Dietary assessment of individuals with chronic kidney disease. *Semin Dial* 2010;23:359-64.
11. Shinaberger CS, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Kopple JD, K. K-Z. Association between changes in urea kinetic based protein intake over time and mortality in hemodialysis patients [National Kidney Foundation 2005 Spring Clinical Meetings] *Am J Kid Dis* 2005;45::A33. [abstract].
12. Kalantar-Zadeh K, Block G, Kelly MP, Schroeffer C, Rodriguez RA, Humphreys MH. Near infra-red interactance for longitudinal assessment of nutrition in dialysis patients. *J Ren Nutr* 2001;11:23-31.
13. K/DOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35:S1-140.
14. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.
15. Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, et al. Associations of pretransplant serum albumin with post-transplant outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2011;11:1006-15.
16. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009;28:401-14.
17. Scott MK, Shah NA, Vilay AM, Thomas Jr, Kraus MA, Mueller BA. Effects of peridialytic oral supplements on nutritional status and quality of life in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2009;19:145-52.

18. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. . *Kidney Int* 2002;62.
19. Williams RF, Summers AM. Do hemodialysis patients prefer renal-specific or standard oral nutritional supplements? *J Ren Nutr* 2009;19:183-8.
20. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr* 2006;25:295-310.
21. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2005;46:387-405.
22. Cano N. Nutritional supplementation in adult patients on hemodialysis. *J Ren Nutr* 2007;17.
23. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. . *J Clin Invest* 2002;110.
24. Siskind MS, Lien YH. Effect of intradialytic parenteral nutrition on quality of life in hemodialysis patients. . *Int J Artif Organs* 1993;16:599-603.
25. Cano NJ, Fouque D, Roth H, et al. French Study Group for Nutrition in Dialysis. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583-91.