



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ

OTOZOMAL DOMİNANT POLİKİSTİK BÖBREK
HASTALARININ BESİN TÜKETİMLERİ İLE BÖBREK KİST
VOLÜMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Uz. Dyt. Yonca SEVİM

DOKTORA TEZİ

ANKARA, 2015



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ**

**OTOZOMAL DOMİNANT POLİKİSTİK BÖBREK
HASTALARININ BESİN TÜKETİMLERİ İLE BÖBREK KİST
VOLÜMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Uz. Dyt. Yonca SEVİM

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gül KIZILTAN**

DOKTORA TEZİ

ANKARA, 2015

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı çerçevesinde **Yonca Sevim** tarafından yürütölmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/02/2015

Tez Konusu: “Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalarının Besin Tüketimleri İle Böbrek Kist Volümleri Arasındaki İlişinin İncelenmesi”

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Gül Kızıltan

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Doç. Dr. Aylin Ayaz

Prof. Dr. Gül Kızıltan

Doç. Dr. Mendane Saka

Doç. Dr. Emine Aksoydan

Yrd. Doç. Dr. Perim Fatma Türker

Hacettepe Üniversitesi

Başkent Üniversitesi

Başkent Üniversitesi

Başkent Üniversitesi

Başkent Üniversitesi

ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görölmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun 06.02. / 2015 tarih ve ..038. Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleőmesine katkılarından dolayı, aőađıda adı geçen kiőilere içtenlikle teşekkür ederim.

Sayın Prof. Dr. Göl KIZILTAN bu çalışmanın planlanması, yürütölmesi ve tüm aşamalarında danıőmanlık yapmıő, bilimsel katkı ve desteğini hiç esirgememiőtir.

Sayın Doç. Dr. Savaş ÖZTÜRK ve Dr. Egemen CEBECİ çalışmanın gerçekleőmesi için gerekli ortamı sađlamıő, çalışmanın her aşamasında bilimsel katkı ve desteklerini hiç esirgememiőtlerdir.

Tez çalıőmamın planlanmasından sonlanmasına kadar yardım ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili meslektaőım ve arkadaőım Uzm. Dyt. Özlem PERSİL ÖZKAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Çalıőmam boyunca desteğini hiç esirgemeyen sevgili dostlarım Uz. Dr. Makbule DÜNDAR ve Ilgın KARAHASAN'a sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Çalışmanın her aşamasında yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yonca Sevim, Otozomal dominant polikistik böbrek hastalarının besin tüketimleri ile böbrek kist volümleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı, Doktora Tezi, 2015.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH) insanlarda en sık görülen kalıtsal hastalıklardan biridir. Bilateral böbrek kistleri ile karakterize sistemik bir hastalıktır ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) vakalarının yaklaşık %10'undan sorumludur. ODPKBH'da morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler olaylardır ve en yaygın semptomu erken dönemde başlayan hipertansiyondur. Bu çalışma besin öğeleri alımı ile böbrek volümleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır. Nisan 2014 ve Temmuz 2014 tarihleri arasında İstanbul Fatih Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi nefroloji polikliniğine başvuran; aile hikayesi, klinik bulgular ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile belirlenmiş böbrek volümü ile kesin tanısı konmuş, yaş ortalaması 48.6 ± 11.3 yıl olan 22 erkek ve 38 kadın ODPKBH hastası üzerinde yürütülmüştür. Hastaların kişisel özellikleri, biyokimyasal ve idrar parametreleri, böbrek volümleri ve antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir. Hastaların enerji ve besin öğeleri alımları 3 günlük besin tüketim kaydı ile belirlenmiştir. Hastaların ortalama eGFR $54.8 \pm 36.46 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ olarak hesaplanmıştır ve ortalama böbrek volümü $1012 \pm 776.8 \text{ ml}$ bulunmuştur. Hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları enerji $25.57 \pm 9.32 \text{ kkal/kg}$ ve protein $0.87 \pm 0.32 \text{ g/kg}$ olarak saptanmıştır. Hastaların diyet enerjisinin karbonhidrattan gelen yüzdesi ortalama $\%49 \pm 7$, proteinden gelen $\%14 \pm 2$ ve yağdan gelen $\%36 \pm 6$ olarak bulunmuştur. Hastaların doymuş yağ alım yüzdesi $\%11.6 \pm 3.6$ olarak bulunmuştur. Hastaların, özellikle kadın hastaların diyetle folatı günlük önerilen değerin (DRI) altında tükettikleri saptanmıştır. Hastaların ortalama kalsiyum (DRI erkeklerde $\%70.3$, kadınlarda $\%69.6$) ve potasyum (DRI erkeklerde $\%65.1$, kadınlarda $\%61.4$) alımları DRI önerilerinin altında olduğu belirlenmiştir. Hastaların diyet sodyum alımları DRI değerlerinin üstünde bulunmuştur (erkeklerde $\%186.1$, kadınlarda $\%176$). Hastalar ortanca böbrek volümü değerine göre (743 ml) karşılaştırıldığında diyetle karbonhidrat, protein ve yağ alımlarında bir fark bulunmamıştır (karbonhidrat $\%49.3 \pm 7.7$ - $\%49.2 \pm 6.9$, protein $\%14.5 \pm 2.8$ - $\%13.9 \pm 2.5$ ve

yağ %36.3±6.7-%36.8±6.5) ($p>0.05$). Hastaların böbrek volümleri arttıkça kalsiyum, magnezyum, potasyum, sodyum ve çinko alımın azaldığı, fosfor ve demirin alımın ise benzer olduğu saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Sonuç olarak, hastaların yağ, doymuş yağ ve sodyum alımları yüksek; folat, kalsiyum ve potasyum alımları ise yetersiz bulunmuştur. Tüm bu besin ögeleri, ODPKBH'da mortalite ve morbiditenin en önemli sebepleri olan kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyonla ilişkilidirler. ODPKBH'da tıbbi beslenme tedavisi önerilerinin kısıtlılığı sebebi ile SDBY gelişimine doğru daha fazla böbrek hasarını önlemek ve hastalığın ilerleyişini yavaşlatmak için hastaların renal bir diyetisyen takibinde olması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı (ODPKBH), Böbrek Volümü, Tıbbi Beslenme Tedavisi, Enerji, Besin Ögeleri

Bu çalışma Başkent Üniversite'si Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onay almıştır.

ABSTRACT

Yonca Sevim, The relationship between daily dietary nutrient intakes and total kidney cyst volume on patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Başkent University Institute of Health Science, Nutrition and Dietetics, Ph. D. 2015.

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is one of the most common inherited diseases. ADPKD is a multi-systemic disease characterized by bilateral renal cysts and is responsible for about 10% of cases of end-stage renal disease (ESRD). Cardiovascular problems are a major cause of morbidity and mortality in patients with ADPKD and a common early symptom is hypertension. This study was conducted to determine the relationship between daily dietary nutrient intakes and kidney volume. The study was carried out on 22 male and 38 female patients, with a mean age of 48.6 ± 11.3 years, who were diagnosed with ADPKD using evidence of family history, clinical symptoms and total kidney volume which was determined by magnetic-resonance imaging at Istanbul Fatih Public Hospital Union General Secretary Haseki Training and Research Hospital Nephrology clinic between May 2014 and July 2014. Patients' data including personal characteristics, biochemical and urinary parameters, kidney volumes and anthropometric measurements were determined. In this study the nutrient intakes of patients were estimated by the 24-h dietary records obtained on 3 consecutive days. The mean eGFR was calculated to be 54.8 ± 36.46 ml/dk/1.73m² and the mean kidney volume was 1012 ± 776.8 ml. Patients total dietary energy intake was found to be 25.57 ± 9.32 kcal/kg/day and their total dietary protein intake was found to be 0.87 ± 0.32 g/kg/day. Patients' percentage of energy from carbohydrates was determined as $49 \pm 7\%$, from protein was $14 \pm 2\%$ and from total fat was $36 \pm 6\%$. Patients' mean dietary saturated fat intake was found to be $11.6 \pm 3.6\%$. Patients', especially women, mean dietary folat intake was much lower than the DRI (Daily Recommended Intake). Patients' mean dietary calcium (DRI men 70.3%, women 69.6%) and potassium intakes (DRI men 65.1%, women 61.4%) were insufficient. Patients' mean dietary sodium intake was higher than the DRI recommendation (men 186.1%, women 176%). It was found that when patients were divided in to two groups, by their median kidney volume (743 ml), there was no difference in their carbohydrates, protein and total fat intakes (carbohydrates $49.3 \pm 7.7\%$ - $49.2 \pm 6.9\%$, protein $14.5 \pm 2.8\%$ -

13.9±2.5% and total fat 36.3±6.7%-36.8±6.5%) ($p>0.05$). Dietary calcium, magnesium, potassium, sodium and zinc intakes were lower; phosphorus and iron intakes were similar in patients with higher kidney volume than the patients with smaller kidney volume but these relationships weren't statistically important ($p>0.05$). As a conclusion, patients' total fat, saturated fat and sodium intakes were higher; dietary folat, calcium and potassium intakes were inadequate. All of these nutrients related with cardiovascular diseases and hypertension which are the most common mortality and morbidity causes of ADPKD. Due to the lack of medical diet therapy recommendations on patients with ADPKD, patients should be followed by a specialist (renal) dietitian to protect malnutrition or hypertension and to prevent further renal injury in order to slow polycystic kidney progression to ESRD.

Keywords: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD), Kidney Volume, Medical Nutritional Therapy, Energy, Nutrients

This study has been approved by Başkent University Medicine and Health Science Research Committee.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Otozomal Polikistik Böbrek Hastalığı	3
2.2. Epidemiyoloji ve Genetik Özellikler	3
2.3. Patoloji ve Patogenez	4
2.4. Klinik Belirti ve Bulgular	5
2.4.1. Hipertansiyon	6
2.4.2. Hipokalemi	7
2.4.3. Primer aldosteronizm, hipokalemi ve renal kistler	8
2.4.4. Kist epitelinde hücre içi kalsiyum düşüklüğü	9
2.5. Tanı	9
2.6. Hastalığın Seyri ve Tedavisi	11
2.7. OPKBH'de Beslenme Tedavisi	11
2.7.1. PKBH'de hipertansiyon kontrolünde diyet tedavisi	12
2.7.2. Polikistik böbrek hastalığı ve protein kısıtlaması	12
2.7.3. Polikistik böbrek hastalığı ve protein çeşitleri	15
2.7.4. Polikistik böbrek hastalığı ve lipitler	17
2.7.5. Polikistik böbrek hastalığı ile fitoöstrojenler ve fitokimyasallar	23
2.7.6. Su	26

2.7.7. Kafein	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	34
3.2. Araştırmanın Genel Planı.....	34
3.2.1. Kişisel özellikler	34
3.2.2. Antropometrik ölçümler	34
3.2.3. Beslenme durumları.....	35
3.2.4. Biyokimyasal parametreler ve spot idrar analizi	36
3.2.5. MR ile böbrek volümünün hesaplanması	36
3.2.6. GFR hesap yöntemi.....	37
3.3. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	37
4. BULGULAR	38
4.1. Hastaların Genel Özellikleri.....	38
4.2. Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	41
4.3. Hastaların İdrar Bulgularının Değerlendirilmesi	47
4.4. Hastaların Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi	49
4.5. Hastaların Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	57
4.6. Hastaların Böbrek Volümlerinin Değerlendirilmesi.....	58
4.7. Hastaların Böbrek Volumü Medyan Değerine (743 ml) Göre Karşılaştırılması	59
4.8. Hastaların Besin Tüketim Durumları ile Böbrek Volümleri Arasındaki İlişkiler	73
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	93
7. KAYNAKLAR	102
8. EK 1: ETİK KURUL ONAYI	111
9. EK 2: GÖNÜLLÜ ONAM FORMU	113
10. EK 3: HASTA ANKET FORMU	116
11. EK 4: BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU	117
12. EK 5: BİYOKİMYA PARAMETRELERİ VE SPOT İDRAR ANALİZ REFERANS ARALIKLARI	121

SİMGELER ve KISALTMALAR

AA	Araşidonik Asit
ADH-AVP	Arginin Vazopressin
ALA	Alfa Linolenik Asit
ALT	Alanin Transaminaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
Ca	Kalsiyum
CAF	Kist Aktive Edici Faktör
cAMP	Adenosin 3- 5 siklik monofosfat
CHO	Karbonhidrat
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CLA	Konjüge Linoleik Asit
COX	Siklooksijenaz
CrCl	Kreatinin Klirensi
CRP	C Reaktif Protein
CRIPS	The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DHA	Dokosaheksaenoik Asit
DRI	Önerilen günlük tüketim miktarı (Dietary Reference Intake)
DYA	Doymuş Yağ Asidi
eGFR	Hesaplanmış Glomerüler Filtrasyon Hızı
EPA	Eikosapentaenoik Asit
g	Gram
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
Hg	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
IGF-1	İnsulin Büyüme Faktörü 1

K	Potasyum
KB	Kurubaklagiller
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
Kc	Karaciğer
kg	Kilogram
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
KZYA	Kısa Zincirli Yağ Asitleri
L	Litre
LA	Linoleik Asit
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MAPK	Mitojen Tarafından Aktive Edilen Protein Kinaz
mcg	Mikrogram
MDCK	Madin-Darby Köpek Böbrek
MDRD	The Modification of Diet in Renal Disease
mEq	Miliekivalan
mg	Miligram
ml	Mililitre
mOsm	MiliOsmol
MR	Manyetik Rezonans
N	Azot
Na	Sodyum
NCEP ATPIII	Son Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Uzman Paneli
NHANES-1	National Health and Nutrition Examination Survey
ODPKBH	Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı
OZYA	Orta Zincirli Yağ Asitleri
P	Fosfor
PA	Primer Aldosteronizm
PGE2	Prostaglandin E2
PKBH	Polikistik Böbrek Hastalığı
PKD1	Polycystic Kidney Disease 1
PPARγ	Peroksizom Proliferatör Aktivatör Reseptör Gama
PTH	Paratroid Hormon

PUFA	Uzun Zincirli Doymamış Yağ Asitleri
RAAS	Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetersizliği
SDG	Secoisolariciresinol Diglucosit
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
TG	Trigliserid
TXB2	Tromboksan B2
UZYA	Uzun Zincirli Yağ Asitleri
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
V2R	G Protein Vasopresin 2

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil 2 1 PKBH'da n-6 ve n-3 PUFA ve eikosanoid üretiminde diyet bileşenlerinin rolü	23
Şekil 2 2 Polikistik böbrek hastalığında kist patogenezinde diyet bileşenlerinin rolü	33

TABLolar

Tablo	Sayfa
2.1 Otozomal dominant polikistik böbrek hastalarında su alımı önerileri	28
2.2 Farklı diyet bileşenlerinin böbrek ağırlığı, kist volümü ve fonksiyonlar üzerine etkileri	30
3.1 Dünya Sağlık Örgütü'ne göre BKİ Sınıflandırması.....	35
4.1 Hastaların Hastaların cinsiyete göre yaş ve hastalık süresi ortalamaları.....	38
4. 2 Hastaların cinsiyete göre aile öyküsü, sigara içme ve hipertansiyon durumunun dağılımı.....	39
4.3 Hastaların cinsiyete göre antropometrik ölçüm ortalamaları.....	40
4. 4 Hastaların cinsiyete göre BKİ sınıflandırması	41
4.5 Hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametre ortalamaları.....	44
4.6 Hastaların cinsiyete göre idrar parametre ortalamaları.....	48
4.7 Hastaların cinsiyete göre enerji ve besin öğeleri alım ortalamaları.....	51
4.8 Hastaların cinsiyete göre vitamin ve mineral alımları ve DRI karşılama yüzdeleri.....	55
4.9 Hastaların cinsiyete göre vücut ağırlıkları başına günlük enerji ve protein tüketim ortalamaları.....	57
4.10 Hastaların cinsiyete göre böbrek fonksiyon testlerinin ortalamaları.....	58
4.11 Hastaların cinsiyete göre böbrek volüm ortalamaları	59
4.12 Böbrek volüm ortanca değerine göre bazı değişkenlerin ve biyokimyasal bulguların ortalamaları.....	63
4.13 Böbrek volüm ortanca değerine göre idrar bulgularının ortalamaları.....	65
4.14 Böbrek volüm ortanca değerine göre diyetle enerji ve besin öğeleri alım ortalamaları.....	67
4.15 Böbrek volüm ortanca değerine göre diyetle vitamin ve mineral alım ortalamaları.....	70
4.16 Böbrek volüm ortanca değerine göre vücut ağırlığı başına günlük enerji ve protein alım ortalamaları.....	71
4.17 Böbrek volüm ortanca değerine göre bazı değişkenlerin dağılımı.....	72

4.18 Hastaların cinsiyete göre toplam böbrek volümleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişkiler.....	74
--	----

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbreğin kistik hastalıkları, farklı etyoloji, patogenez ve klinik bulgulara sahip çok sayıdaki değişik hastalığı kapsar ve çok çeşitli biçimde sınıflandırma yapmak mümkündür. Son on yıl içerisinde bu hastalık grubunda pek çok yeni bilgi edinilmiş olmasına rağmen sınıflandırma açısından bir fikir birliğine varılamamıştır. Ancak klinik açıdan en yararlı olan sınıflandırmanın kalıtsal ve kalıtsal olmayan şeklinde olduğu belirtilmektedir (1,2). Böbreğin kalıtsal kistik hastalıkları, otozomal dominant veya otozomal resesif geçiş gösterir. Bunların arasında en yaygın görüleni otozomal dominant polikistik böbrek hastalığıdır (3). Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH), kardiyovasküler, gastrointestinal ve kas-iskelet sistemi tutulumu ile seyreder. Morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler olaylardır (4-6). ODPKBH’de intrakranial anevrizma, mitral kapak prolapsusu ve inguinal herni gibi böbrek dışı organ tutulumunun da morbidite ve mortaliteye önemli katkısı vardır (7). Aynı zamanda bu hastalık son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) olgularının %5-10’undan sorumludur ve SDBY’nin etiolojisine bakıldığında ODPKBH 4. sırada yer almaktadır (4-6). Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan hastalar genellikle 60’lı yaşlarda ve yaklaşık %50 sıklıkla SDBY dönemine girerek diyaliz tedavisine ihtiyaç duyarlar (8). Amerika’da SDBY nedeni ile diyaliz tedavisi gören hastaların %5-8’i, Avrupa’da ise %8-10’unun ODPKBH olduğu bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde 600.000’den, tüm dünyada ise 12.5 milyondan fazla kişiyi etkilediği bilinmektedir (9-14). Türk Nefroloji Derneği’nin 2013 yılı kayıt raporlarına göre Türkiye’de bu sıklık %3.9-4.4 civarındadır (15).

Hastalığın genetik ve kist oluşum mekanizmaları hakkında önemli bilgiler ortaya çıkarılmış olsa da halen özgül tedavisi bulunamamıştır. Güncel tedavi; renal ve ekstrarenal komplikasyonların önlenmesini böylece morbidite ve mortalitenin azaltılmasını hedeflemektedir. Ancak hastalığın SDBY’ne gidişini yavaşlatacak yeni tedaviler araştırılmaktadır. Bunların arasında klinik uygulamada olan statin tedavisi, deneysel aşamada olan kist epitelinde hücre içi kalsiyumun arttırılması, vazopressin V2 reseptör antagonisti, rapamisin, somatostatin, soya proteini, batimastat

(metalloproteinaz inhibitörü), taksol, pioglitazon, sodyum sitrat, epidermal büyüme faktörü reseptör blokajı ve pax2 geni azaltılması tedavileri sayılabilir (12).

Son dönem böbrek yetmezliğine doğru polikistik böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak için şimdiye kadar yapılan polikistik böbrek hastalığı (PKBH)'da diyet önerileri; hipertansiyon kontrolüne, kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini azaltmak için dolaşımdaki lipidleri düşürmeye, protein ve fosfor alımını azaltarak daha fazla böbrek hasarını önlemeye odaklanmış önerilerdir (16).

Farmakolojik tedaviler genellikle kist patogenezini hedef almaktadır. Bununla birlikte farmakolojik ajanların etkinlik rapor sonuçları tutarsızdır. Diyet müdahaleleri etkili, maliyet-etkin ve güvenli bir tedavi seçeneği potansiyeli sunmaktadır. Diyetin ayarlanması, KVH gibi komorbiditeleri azaltabilir ve daha fazla böbrek hasarını önleyebilir (16).

Otozomal polikistik böbrek hastalığında yapılan çalışmalar genellikle hücre bazlı çalışmalar olup, hastaların diyet tüketimleri ile ilişkilendirilmiş yeterli çalışma yoktur. Bu çalışmada; ODPKBH'nda beslenmenin rolünün daha iyi anlaşılması; ODPKBH ilerlemesini ve şiddetini azaltmak için beslenme önerileri ve beslenme temelli tedavilerin belirlenmesine katkıda bulunmak hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Otozomal Polikistik Böbrek Hastalığı

İlk defa 1957 yılında Dalgaard tarafından otozomal dominant geçişli genetik bir hastalık olduğu gösterilmiştir (17). ODPKBH, en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır. Ayrıca en yaygın rastlanılan kalıtsal hastalıklardan biridir, orak hücreli anemiden 10 kat, kistik fibrozdan 15 kat ve Huntington hastalığından 20 kat daha siktir (3). ODPKBH, SDBY olgularının %5-10'undan sorumludur. Böbrek dışı organları ve sistemleri de etkilediği için sistemik bir hastalık olarak kabul edilir (18).

2.2. Epidemiyoloji ve Genetik Özellikler

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, 400 ile 1000 canlı doğumdan birinde saptanır. Erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülür. Otozomal dominant geçişin özelliği olarak, anne veya babadan birinde bu hastalık var ise, çocuğa geçiş riski %50'dir. SDBY'nin önemli nedenlerinden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde SDBY hastalığının %5-10'unu oluşturur. Bu sıklık ülkemizde %3.9-4.4 civarındadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 600.000'den, tüm dünyada ise 12.5 milyondan fazla kişiyi etkilediği bilinmektedir. SDBY'nin dördüncü sık nedenidir (9-14). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 5000 ile 6000 yeni tanı konmaktadır (19).

Tespit edilmiş iki önemli genetik mutasyon vardır. PKD1 (polycystic kidney disease 1) mutasyonu 16. kromozomda, PKD2 (polycystic kidney disease 2) mutasyonu ise 4. kromozomdadır. Olguların yaklaşık %85'inden PKD1, %15'inden ise PKD2 sorumludur (11,19).

PKD1 geninin sentez ettiği proteine polikistin 1 adı verilmiştir. Polikistin 1, büyük bir plazma membranı proteinidir. Görevi tam olarak bilinmemekle birlikte, hücre-hücre ve hücre-matriks iletişimde rol aldığı düşünülmektedir. Bu yönü ile bazal membran sentezinde ve hücre farklılaşmasında görevi olabilir. Bu protein, böbrek tübülüs epiteli dışında, ODPKBH'da etkilenen yerler olan, safra kanallarında, pankreas kanallarında ve serebral damarlarda da gösterilmiştir. Bu hastalıkta, anormal yapıdaki polikistin 1, kist epitel hücrelerinde aşırı derecede sentez edilmektedir (3,19).

PKD2 geninin sentez ettiği proteine ise polikistin 2 adı verilmiştir. Polikistin 2 de, polikistin 1 gibi bir plazma membran proteinidir, yapısı kalsiyum kanallarına benzerlik göstermektedir (3,11,19).

Her iki tip ODPKBH benzer fizyopatolojiye sahiptir. Ancak PKD2 geç başlangıçlı ve daha yavaş seyirlidir. Daha uzun yaşam beklentisi vardır. Ortalama olarak, PKD2 hastalarında, PKD1 hastalarından medyan yaştan yaklaşık 20 yıl sonra SDBY gelişebilir (9,11).

2.3. Patoloji ve Patogenez

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında her iki böbrekte de hem dış yüzeyde hem de kesitlerde çok sayıda, genellikle küresel yapıda, çok ufak boyuttan birkaç santimetreye kadar değişen çapta, sayılamayacak kadar kist izlenir. Böbrekler çok büyür, bazen tüm batını kaplayacak boyutlara ulaşabilirler. Bir böbrek diğerinden daha büyük ve tutulum düzensiz olabilir. Kist gelişimi intrauterin hayatta başlayabileceği gibi dördüncü dekada kadar herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir (20).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı hayat boyu kist geliştirmesi nedeniyle masif genişlemiş böbreklerle karakterizedir. Diğer birçok kronik böbrek hastalığı (KBH) aksine, polikistik böbrek zamanla büyür ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile ölçülen toplam böbrek hacmi, sağlıklı kontrollerde ki 300-400 ml ile karşılaştırıldığında, 1500 ml'yi aşabilir (9). Kistlerin içindeki sıvı genellikle berrak ve açık renktedir. Fakat enfekte olmuş kistlerde daha koyu renkte iltihap sıvısı, kanama olan kistlerde de taze veya eski kan olabilir (3). Kist başlangıcı ve genişlemesi anormal hücre çoğalması, sıvı sekresyonu ve hücre dışı matriks defekti ile ortaya çıkar ve bu durum böbrek genişlemesi ve interstisyel fibrozis ile sonuçlanır (9).

Kistler, nefron boyunca herhangi bir yerden gelişebilir. Kisti çevreleyen epitel hücreler transport fonksiyonlarını korur. Bunun sonucunda kistik sıvının içeriği, geliştiği nefron segmentini yansıtır: proksimal tübülsten gelişmiş olan kistlerin sıvısındaki sodyum, potasyum, klorür, hidrojen, kreatinin ve üre konsantrasyonları serumunkine benzerlik gösterir. Buna karşılık, distal nefrondan gelişmiş olan kistlerin sıvısında sodyum ve klorür konsantrasyonu düşük, potasyum, hidrojen, kreatinin ve üre konsantrasyonları serumunkinden yüksektir (3,21).

Kistlerin patogeneğinde 3 mekanizma ileri sürölmüştür:

1. Tübölüs hücrelerinin hiperplazisi
2. Tübölüs hücrelerinden aşırı sekresyon
3. Ekstraselöler matriks sentezinde ve metabolizmasında bozukluk

(20).

Kist epitel hücreleri ile yapılan in vitro çalışmalarının sonuçları; kist epitel hücre büyümesi ve sıvı salgılanmasında adenozin 3-5 siklik monofosfatın (cAMP) rolü olduğunu gösteren güçlü kanıtlara dayanmaktadır. Bu durumda, adenil siklazı [arginin vazopressin (ADH-AVP), prostaglandin E2 [PGE2], katekolaminler ve adenozin, forskolin, kolera toksini] ve fosfodiesteraz inhibitörlerini (kafein ve teofilin) aktive eden doğal reseptör aracılı ajanlar kistik böbrek hastalıklarında böbreğin genişleme oranını hızlandırmak için bir potansiyele sahiptirler. Kist sıvısından izole edilmiş yeni bir nötral lipid, kist aktive edici faktör (CAF), bu agonistlerinin geleneksel listesine eklenebilir. CAF, cAMP sentezini uyararak, sıvı sekresyonuna ve hücre proliferasyonuna neden olmaktadır (20,22).

2.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Polikistik böbrek hastalığında böbreklerde yapısal, fonksiyonel ve endokrin anormallikler olmaktadır. Böbreklerdeki başlıca yapısal değişiklik kist oluşumudur. En önemli ve ilk ortaya çıkan fonksiyonel anormallik böbreğin konsantrasyon yeteneğinin azalmasıdır. Endokrinolojik anormalliklerin en önemlileri ise renin ve eritropoetin sekresyonunda artıştır. Eritropoetin artışının, kist ile ilişkili hücrelerden salınımına bağlı olduğu düşünölmektedir. Nitekim kist sıvısında eritropoetin düzeyi yüksek tespit edilmiştir (11). Yapılan bir çalışmada, sağlıklı gruba kıyasla, ODPKBH hastalarının fibroblast büyüme faktör 23 düzeyleri yüksek, fosfor düzeyleri düşük, D vitaminleri ise normal bulunmuştur. Fosfor ve kalsiyum metabolizması düzenleyici hormonların hastalık ile ilişkisinin daha ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünölmektedir (23). ODPKBH, erken yaşlarda asemptomatik olabilir. Yaş ilerledikçe semptomların görölme sıklığı artar ve en sık üçüncü ve dördüncü dekatta bulgu verir. En sık rastlanan başlangıç semptomları; ağrı, idrar yolu enfeksiyonları, makroskopik hematüri atakları veya tesadüfen saptanan hipertansiyondur (24).

Genel olarak ortaya çıkan bulgular aşağıda özetlenmiştir.

Renal bulgular: Böbrek kistleri, hipertansiyon, ağrı, makroskopik hematüri, üriner enfeksiyon, taş oluşumu, hipokalemi, böbrek yetersizliği ve poliüri (24).

Gastrointestinal bulgular: Karaciğer kistleri, kolon divertikülleri, pankreatik kistler, konjenital karaciğer fibrozu (nadir), kolanjiokarsinom (nadir), intra veya ekstra hepatic safra yolları dilatasyonu (nadir) (24).

Kardiovasküler bulgular: Kalp kapağı anomalileri, sol ventrikül hipertrofisi, intrakranial arter anevrizmaları, dolikoektazi, koroner arter anevrizmaları (nadir), torasik ve aort anevrizmaları (nadir) (24).

Diğer kistler (nadir): Araknoid kistleri, pineal kistler, dalak kistleri, meningeal kistler, ovarial kistler, testiküler kistler, prostat kistleri, epididimal kistler ve seminal vezikül kistleri (24).

2.4.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon, ODPKBH'da önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Böbrek yetmezliği gelişmemiş erişkinlerin %60'ında, gelişmiş olanların ise %80-90'ında görülür. Hipertansiyon insidansı, yaş, cinsiyet, böbrek boyutları ve böbrek fonksiyonlarında bozulmanın derecesi ile ilişkilidir. Erken dönemde ortaya çıkan hipertansiyon hem sol ventrikül hipertrofisine yol açmakta, hem de serebral hemorajiye eğilim yaratmakta, ayrıca böbrek yetmezliği progresyonunda önemli rol oynamaktadır. ODPKBH'da ortaya çıkan hipertansiyon patogeneğinde böbrekte yapısal değişiklikler, damar yapısında bozulma ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) önemli rol oynamaktadır. Ayrıca sempatik sinir sisteminin uyarılmasının, böbrek dokusunda kistik epitelde endotelin-1 ekspresyonunda artış, endotelial nitrik oksit sentetaz aktivitesinin azalması da diğer mekanizmalar arasında yer almaktadır. Artmış RAAS aktivitesi sadece hipertansiyona yol açmakla kalmayıp aynı zamanda kist büyümesini de hızlandırabilir. Anjiyotensin-II'nin proksimal tubulus epitel hücreleri için büyüme faktörü olduğu gösterilmiştir. Kistlerin büyümesi ile yapısal bozukluk giderek artar, hipertansiyonun ciddiyeti artar ve anjiyotensin-II daha da artar. Bu kısır döngü ile kistler daha da büyümektedir. ODPKBH'da en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Hipertansiyon, kardiyovasküler ölüm nedenleri için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle, hipertansiyonun erken ve etkili tedavisi, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için çok önemlidir (13,14,25).

2.4.2. Hipokalemi

Hipokalemi, özellikle kalıcı ise, böbrek fonksiyonunda çeşitli değişikliklere, bozulmuş tübüler taşıma ve muhtemelen kronik tübülointerstisyel hastalığa ve kist oluşumuna neden olabilir. Hipokalemi ile tetiklenebilen aşağıdaki böbrek anomalilerinin çoğu potasyum replasmanı ile geri dönüşlü olabilir:

Bozulmuş idrar konsantrasyon yeteneği,

İntrasellüler asidoz,

Artan amonyak üretimi,

Artan bikarbonat reabsorpsiyonu,

Bozulmuş sodyum geri Emilimi,

Hipokalemik nefropati.

Kronik hipokalemi (plazma potasyum konsantrasyonu genellikle ≤ 3.0 mEq/L) idrar konsantre yeteneğinde orta derecede bir azalmaya yol açabilir. Bu konsantrasyon kusurunun büyüklüğü, dokuz erkek üzerinde yapılan, düşük potasyum içeren bir diyetin (günde 0.1 mEq/kg) sebep olduğu hipokalemi çalışmasında değerlendirilmiştir. Çalışmada kullanılan sıvı diyet, enerji, protein ve vitamin ihtiyacını karşılayacak fakat potasyumu vücut ağırlığı başına 0.1 mEq az olacak şekilde ayarlanmıştır. Diyet doğal besinlerden elde edildiği için diğer eser elementlerin ciddi eksikliği çok olası görülmemiştir. Dört haftalık çalışma süresi sonunda eksojen vazopresinin uygulamasına rağmen idrar osmalalitesi ortalama 1140 mOsm/kg'dan bazal 328 mOsm/kg düşmüştür. Hipokalemi ile uyarılan idrar konsantrasyon defekti toplayıcı kanalın antidiüretik hormona duyarlılığında azalma ile ilişkili olduğu belirlenmiş (nefrojenik diabetes insipidus) ancak mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır.

Hipokalemik nefropati, insanlarda kronik potasyum yetersizliği, proksimal tübül ve bazen de distal tübül epitel hücrelerinde karakteristik fakat spesifik olmayan vasküler lezyonlara sebep olur. Bu durumun oluşabilmesi için genellikle en az bir ay gereklidir ve potasyum replasmanı ile hızlı bir şekilde geri dönüşlüdür. Ancak uzamış hipokalemi (saklı diüretik kullanımı, yeme bozuklukları, müşilin yanlış kullanımı veya primer aldosteronizm gibi), interstisyel nefrit ve fibrozis, tübüler atrofi ve kist oluşumu da dahil olmak üzere daha ciddi değişikliklere neden olabilir.

Hipokaleminin tedavisi kistlerin sayısı ve boyutunda bir azalmaya yol açabilir ancak tübülointerstisyel lezyonlar ve bağlantılı böbrek yetmezliği geri dönüşsüz olabilir.

Hipokalemi, renal amonyumda artışa ve ilişkili olarak intrasellüler asidoza neden olur. Kist oluşumu için gerekli olan hücre proliferasyonu hipokaleminin yol açtığı asidosiz sebepli olabilir. Diğer olası açıklama ise, hipokalemiye cevap olarak büyüme faktörleri ve sitokinlerdeki değişikliklerdir. Bunlar içinde, vasküler endotelial büyüme faktörü, insülin büyüme faktörü-I, insülin büyüme faktörü bağlayıcı protein-1, anjiotensin II ve/veya transforme edici büyüme faktörü-beta bulunmaktadır (26).

2.4.3. Primer aldosteronizm, hipokalemi ve renal kistler

Primer aldosteronizm (PA) hipertansiyon, hipokalemi ve bastırılmış plazma renin ile karakterize bir endokrin hastalığıdır. Son yapılan çalışmalar, hipertansif hastalarda, primer aldosteronizmin daha büyük bir sıklıkta olduğuna işaret etmektedir. Daha önceden kabul edilen sıklık %1 olarak bildirilmiştir (27).

Kesitsel çalışmalarda PA olan hastalarda böbrek kistleri prevalansının arttığı rapor edilmiştir. Bu çalışmalarda, düşük plazma potasyum düzeyleri ve uzun süreli hipertansiyonun, kistik hastalığın yaygınlığı ile ilişkili olduğu ortaya çıkarılmıştır. Böbrek kistleri ve aldosteronizmle arasındaki ilişki, hastanın yaşı, kan basıncı düzeyleri ve hipokalemi şiddetine göre farklılık gösterebilmektedir. Uzun dönem etkiler üzerine yapılan bir çalışmada; basit böbrek kistlerinin PA'da oldukça yaygın olduğu ve bu kistlerin düşük plazma potasyum konsantrasyonlu hastalarda daha sık olduğu, bu renal kistik hastalığın, endokrin bozukluğun uygun cerrahi veya medikal tedaviden sonra ilerlemediği gösterilmiştir. Deneysel kanıtlarda, kronik hipokalemi böbrek kistlerinin gelişimini kolaylaştırabildiği, düşük potasyum konsantrasyonları proliferasyonu uyardığı ve tübüler lümenin tıkanıklığına yol açan renal tübüler hücrelerin hiperplazisine sebep olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, steroid kaynaklı potasyum kaybının, hayvan modellerinde renal kistlerin gelişimine sebep olduğu ve potasyum takviyesi ile bu durumun önlendiği de gösterilmiştir (28). Yapılan başka bir çalışmada ise, gıda içine potasyum sitratın eklenmesinin kistik böbrek hastalığının ilerlemesini etkilemediği sonucuna varılmıştır (29). ODPKBH içinde PA tanısı son derece zordur çünkü multiple böbrek kistleri adrenal adenomların tanımlanmasını güçleştirebilir. ODPKBH olanlarda, PA tanısındaki sık gecikmeler

sebebiyle; hipertansif ODPKBH olan hastalarda PA varlığı için gelecekte yapılacak prospektif çalışmaların, PA ve ODPKBH birlikte var oluşunun kesin prevalansını değerlendirmek için gerekli olduğu vurgulanmaktadır (30).

2.4.4. Kist epitelinde hücre içi kalsiyum düşüklüğü

Siklik adenozin mono fosfat (cAMP) normal insan böbrek tübül hücrelerinin proliferasyonunu inhibe eder. Oysa ki, ODPKBH olan kişilerin kistlerinden elde edilmiş hücre kültürlerinde tübül hücrelerinin proliferasyonunu hızlandırır. Kist hücrelerinde hücre içi kalsiyum (Ca) normal hücrelere göre daha düşüktür. Bunun sonucunda cAMP kistik hücrelerin proliferasyonunu hızlandırır. Otozomal dominant ve resesif polikistik böbrek hastalığı olan kişilerin kist epitel hücre kültürlerinde Ca seviyesi yükseltince cAMP'nin mitojenik etkisi ortadan kalkmaktadır (31). Diğer yandan, hiperkalsemi de hipokalemi gibi ADH ya direnç oluşturarak poliüriye yol açmaktadır (nefrojenik diabetes insipidus) (32). Ayrıca hiperkalsemi yine hipokalemi gibi bozulmuş sodyum geri emilimine sebep olmaktadır. Serum kalsiyum düzeyi ve idrarla atılan kalsiyum düzeyinin kist volümü ile ilişkisini inceleyen çok fazla çalışma yoktur.

2.5. Tanı

Uzun yıllar asemptomatik seyredebilen bir hastalık olduğu için, ODPKBH'da düşünülmesi gereken olgular başlıca üç grupta incelenebilmektedir; ailesinde bu hastalık olanlar, bu hastalıktan şüphelenilmesi gereken klinik bulguları olanlar ve başka bir amaçla yapılan ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme tetkikleri sırasında böbreklerinde kistler saptananlardır. Tanının konmasında aile hikayesi, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanılır. Aile hikayesinin pozitif olması tanı için çok destekleyicidir. Fakat olguların sadece %60'ında aile hikayesi pozitifdir. Sebebi ise bireylerin çoğu kez asemptomatik olmasıdır. Hastaların %30'unda karaciğer kistleri sebebiyle hepatomegali saptanır. Fizik muayenede sıklıkla hipertansiyon saptanır. Buna ek olarak kalp kapak bozukluklarına bağlı oskültasyon bulguları olabilir. İdrar tetkikinde spesifik olmayan bulgularla karşılaşılabilir. Hafif derecede proteinüri, hematüri ve/veya pyüri bulunabilir (3).

Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile böbrek kistleri görülebilir. Tanı için tercih edilen yöntem ultrasonografidir. Çünkü diğer yöntemlere göre daha ucuzdur, kontrast madde gerekmez, radyasyona maruz kalınmaz, çocuklarda ve gebelerde de rahatlıkla uygulanabilir. Ultrasonografi ile tanının konmasında hastanın yaşı mutlaka gözönüne alınmalıdır. Ravine (33) tarafından tarif edilen ve dünyada bir çok merkez tarafından kabul edilen kriterlere göre, aile hikayesi pozitif olan 30 yaşın altındaki bir hastada, bir veya iki böbrekte 2 veya daha fazla kistin görülmesi ile tanı konur. Hastanın yaşı 30 ile 59 arasında ise, her iki böbrekte birden, enazından ikişer kistin görülmesi ile tanı konur. Altmış yaşın üstündeki hastalarda ise tanının konulabilmesi için, her iki böbrekte birden dörder kistin görülmesi gereklidir. Bu kriterler PKD1 genini taşıyan hastalar için tarif edilmiştir. PKD2 genini taşıyan hastalarda, bulguları daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilmektedir (3,34).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığına yüzlerce farklı intragenik PKD1 ve PKD2 mutasyonları sebep olabilir. Günümüzdeki genotip testleri bilinen patojenik mutasyonların yalnızca ortalama % 70'ini tanımlayabileceği için yararlı bir tarama aracı değildir (35). Gen analizi yönteminin çok pahalı olması nedeniyle bazı özel durumlar dışında pek başvurulmamaktadır. Örneğin, genç yaşta olan ve ailesinde ODPKBH sebebiyle SDBY gelişen bir yakınına böbrek vermek isteyen kişide ileride bu hastalığın gelişip gelişmeyeceği kesin olarak bilinmelidir. Bu hastalığa sahip olan anne veya baba doğacak çocuğunun aynı geni taşıyıp taşımadığını öğrenmek isteyebilir. Bu yöntem ile tanı konmasına rağmen, prognoz hakkında bir fikir edinilemez (3,18).

Manyetik rezonans görüntüleme, ilerlemiş olgularda bile kistler arasında kalmış olan normal parenkimi gösterebilmesi nedeniyle en duyarlı görüntüleme tekniğidir ancak daha pahalı olması sebebiyle ilk tanı aracı olarak tercih edilmemektedir (36). Birkaç küçük veya belirsiz kistleri olan hastalarda, T2-ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme yöntemi daha duyarlıdır ve çapı 3 mm gibi küçük böbrek kistlerini tespit edebilmektedir (34). Ayrıca yapılan yeni bir çalışmada MR ile ölçülen renal hemodinamik parametrelerin ölçümlerinin hastalık şiddetinin anatomik ve fonksiyonel belirteçleri (toplam böbrek volumü, kist volumü ve hacmi, glomerular

filtrasyon hızı, hipertansiyon, renal kan akımı) ile korele olduğu da gösterilmiştir (37).

2.6. Hastalığın Seyri ve Tedavisi

Hastaların çoğunda uzun yıllar içinde glomerüler filtrasyon hızında (GFR) progresif bir azalma gözlenir. Elli yaşına kadar hastaların %25'inde, 60 yaşına kadar ise %50'sinde SDBY tablosu görülür (38). Böbrek kistleri doğumda mevcut olduğundan SDBY gelişinceye kadar böbrek fonksiyonlarında doğumdan itibaren sabit hızda bozulma, yani GFR'de doğrusal bir azalma olması beklenmekle birlikte hastaların çoğunda böbrek fonksiyonları uzun süre sabit seyredir. Bunu genellikle 40 yaş civarında hızlı bozulma dönemi izler, yaklaşık 10 yıl içinde SDBY gelişir (17,39).

Hastalığın progresyonunu etkileyen birçok faktör söz konusudur. PKD1 genini taşıyanlarda serum kreatinin düzeyinin 1,5 mg/dl'yi aşması ortalama 49 yaşında görülürken, PKD2 genini taşıyanlarda bu düzeye 70 yaşında ulaşılmaktadır (5). Kadınlarda SDBY'e gidiş erkeklerden daha yavaştır ve erkeklerde kadınlardan 5-6 yıl daha erken görülür (3,24). Belirtileri nedeniyle 30 yaşından önce tanı konulan hastalar, ilk hematüri atağı 30 yaşından önce olan ve makroskopik hematüri atakları sık olanlar, 35 yaşından önce hipertansiyon gelişenler, hiperlipidemisi ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyi olanlar, fazla sayıda üriner enfeksiyon geçiren erkekler ve 3-4 defadan daha fazla gebe kalan hipertansif kadınlarda SDBY'e gidişin daha hızlı olduğu gözlenmiştir (14,38).

2.7. OPKBH'de Beslenme Tedavisi

Son dönem böbrek yetmezliğine doğru polikistik böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak için şimdiye kadar yapılan PKBH'da diyet önerileri; hipertansiyon kontrolüne, KVH riskini azaltmak için dolaşımdaki lipidleri düşürmeye, protein ve fosfor alımını düşürerek daha fazla böbrek hasarını önlemeye odaklanmış önerilerdir (40).

Diyet müdahaleleri etkili, maliyet etkin ve güvenli bir tedavi seçeneği potansiyeli sunmaktadır. Diyetin ayarlanması, KVH gibi komorbiditeleri azaltabilir ve daha fazla böbrek hasarını önleyebilir. Bununla birlikte insan klinik deneylerinin eksikliği nedeni ile çalışmaların çoğunu polikistik böbrek hastalığını oluşturan,

genetik kemirgen modellerin kullanıldığı hayvan çalışmaları oluşturmaktadır. PKBH'ında beslenmenin rolünün daha iyi anlaşılması, PKBH ilerlemesini ve şiddetini azaltmak için diyet önerileri ve diyet tabanlı tedavilerin belirlenmesine katkıda bulunacaktır (16).

2.7.1. PKBH'de hipertansiyon kontrolünde diyet tedavisi

Polikistik böbrek hastalığında kist genişlemesi renal vaskülerde baskıya, intrarenal iskemiye sebep olarak RAAS'ı aktive ederek kan basıncında artışa sebep olur. ODPKBH olan yetişkin hastaların ortalama %50-70'inde hipertansiyon görülür. Dolayısı ile hipertansiyonun kontrolü, bu hastalarda tedavide anahtar bir rol oynamaktadır (41). Kist büyümesinde hipertansiyonun etkisi net olmamasına rağmen, intraglomerular hipertansiyonun ODPKBH'nda böbrek hasarının ilerlemesinde etkin rolü vardır. Renal Hastalıklarda Diyet Modifikasyonu (MDRD) çalışmasında hipertansiyon kontrolünde anjiyotensin inhibitörlerinin kullanımının GFR üzerinde bir etkisi olmadığı rapor edilmiştir. İnsanlarda yapılan bu klinik çalışmada katılımcıların sadece %24'ünde ODPKBH varlığı tespit edilmiştir (42). ODPKBH üzerine çok daha detaylı, randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik bir çalışma olan HALT-PKD çalışmasında 1018 hipertansif ODPKBH olan hasta alınmıştır. Çalışmada hastalığın erken ve geç safhasında renin anjiyotensin aldesteron blokajı ve yoğun kan basıncı kontrolü incelenmiştir. Çalışmanın odak noktası diyetten çok ilaçlar olsa da sonuçlar beslenmeye dikkat çekmiştir. Hipertansiyon kontrolünün, SDBY'ne doğru giden polikistik böbrek hastalığının progresyonunu yavaşlattığına dair kesin kanıtların sağlanması, tek başına DASH diyeti (Dietary Approaches to Stop Hypertension) veya ilaçlarla kombinasyonu gibi yemek planlamasının yapılmasına önderlik edebilir (43).

Diyet uygulamalarının avantajı, su alımının artırılması gibi basit bir uygulamanın PKBH'da renal sağlığı artırmadaki potansiyel etkisidir (16). Diğer diyet önerisi ise düşük proteinli diyettir.

2.7.2. Polikistik böbrek hastalığı ve protein kısıtlaması

Polikistik böbrek hastalığındaki tıbbi beslenme tedavisi önerilerinden bir diğeri ise protein kısıtlamasının yapılmasıdır.

Sağlıklı bireylerin günlük 0.8-1.5g/kg protein tüketmesi önerilmektedir (44). Fareler üzerinde düşük proteinli ve normal proteinli diyetin etkisinin incelendiği bir araştırmanın sonuçlarından yola çıkarak 0.8g/kg vücut ağırlığını aşan protein tüketiminin, sorunun başladığı nefronda yüksek renal perfüzyon ve böbrek hiperfiltrasyonuna yol açarak, PKBH'nı olumsuz etkilediği öne sürülmüştür (45). Yine farelerde yapılan başka bir çalışmanın sonuçlarına göre ise daha yüksek protein seviyelerinin (≥ 0.8 g/kg vücut ağırlığı) tüketimi, anjiyotensinojen sirkülasyonunu ve dolaşımdaki kan basıncını yükselten renin aktivasyonunu uyarmaktadır (46). Yalnızca bir kaç sayıda hayvan çalışması, küçük çapta klinik çalışmalar ve MDRD çalışması diyet proteininin PKBH üzerindeki etkisini araştırmıştır. Protein kısıtlaması protein enerji malnütrisyonuna neden olabileceği için; PKBH'da düşük proteinli diyetlerin protein miktarının belirlenmesi önemli olmaktadır (16).

Tomobe ve ark (45) hastalık oluşturulmuş fareler üzerinde üç buçuk ay boyunca izokalorili diyet ile çalıştıkları düşük proteinli (süt proteini kazein) diyet çalışmasında, düşük protein diyeti (%6 kazein) ile beslenen farelerde, normal bir protein diyeti (%25 kazein) ile beslenenlere kıyasla böbrek ağırlığı %50 ve kist alanı %40 azaltılmış, buna rağmen böbrek fonksiyonu üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir. GFR, idrar hacmi ve idrar protein ve sodyum konsantrasyonlarında önemli farklılıklar bulunamamıştır. Fakat düşük proteinle beslenen farelerde yaşam süresinin daha uzun olduğu gözlenmiştir.

Yine genetik model olan Han:SPRD-cy erkek farelerde yapılan %20 ve %8 protein (kazein) içeriklerinin tüketiminin etkilerinin karşılaştırıldığı dört ay süren benzer bir çalışmanın sonuçlarında; böbrek ve kist volümünün anlamlı olarak azaldığı, önemli ölçüde daha düşük üriner kreatinin ve üre konsantrasyonlarının gösterdiği böbrek fonksiyonunun da geliştiği, fakat düşük proteinli diyetle beslenen erkek Han:SPRD-cy sıçanlarda vücut ağırlıklarının anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur. Bu da protein malnütrisyonuna dikkat çekmiştir. Farelerin diyetleri izokalorilik ayarlanmasına rağmen, farelerin ad libitum beslenmeleri ve besin tüketim kayıtlarının tutulmaması ağırlık kaybının yetersiz proteinden çok yetersiz enerji alımından kaynaklanabileceği sonucuyla açıklanabileceği vurgulanmıştır (47).

Bankovic-Calic ve ark (48) erkek Han:SPRD-cy farelerde hücre proliferasyonu araştırmak için yaptıkları çalışmada ise, düşük protein alımı ile kist büyüme ve genişlemesinin zayıfladığını belirtmişlerdir.

Polikistik böbrek hastalığı üzerinde diyet protein kısıtlaması etkilerini araştıran insan çalışmaların sayısı sınırlı kalmıştır. ODPKBH için 1980'lerde yapılan az sayıdaki çalışmalar; protein kısıtlamasının, serum kreatinin konsantrasyonundaki yavaş artışlar ile gösterildiği gibi hastalığın SDBY'ne doğru ilerlemesini yavaşlattığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmalar ayrıca ketoasit suplementasyonu ve fosfor kısıtlaması gibi diğer diyet değişikliklerini de içermektedirler (16). Büyük bir çalışmada, Choukroun ve arkadaşları (49), retrospektif olarak 109 ODPKBH olan hastayı incelemişlerdir. Kreatinin klirensinin (CrCl) SDBY'nin ortalama görülme zamanı olarak $6,7 \pm 0,3$ yıl izlendiği bu çalışmanın sonucunda; ilerlemiş polikistik böbrek hastalarında veya anlamlı böbrek fonksiyonu bozukluğunda $0.7-1.2$ g/kg/gün protein alımının SDBY'ne ilerlemesi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışma ile; azaltılmış diyet protein alımının kronik böbrek hastalığının ilerleyişine etkisini tespiti için yapılan MDRD çalışması ile aynı sonuca varılmıştır. MDRD çalışmasında, 2.2 yıl 200 ODPKBH olan hasta izlenmiştir. eGFR'si $22-55$ ml/dk/1,73m² arasında olan 141 hasta normal proteinli (1.3 g/kg/gün) veya düşük proteinli (0.58 g/kg/gün) diyetle randomize edilmiştir. eGFR'si daha düşük olan ($13-24$ ml/dk/1,73m² arası) 59 hasta ise düşük proteinli (0.58 g/kg/gün) ve ya daha düşük proteinli (0.28 g/kg/gün) diyetle ayrılmıştır. Düşük proteinli diyetin, PKB neden olduğu orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda, eGFR üzerine hiçbir etkisi bulunamamış fakat orta derecede yetmezlikli yaşlı katılımcıların GFR'nin iyileştirilmesi yönünde bir eğilim göstermiştir (42).

MDRD çalışmanın ikincil analizleri ise; GFR ve SDBY'nin başlaması üzerine protein kısıtlamasının etkisini açıklamak amacı ile yapılmıştır. Kronik böbrek hastalığı ile ilgili herhangi bir yararlı etkisinin olmadığı antihipotezine karşın, protein kısıtlamasının yararlı etkisi hipotezine dair kanıtların dengesi daha tutarlı bulunmuştur (50). Ancak, son dönemlerde, özellikle ODPKBH olan hastalarda böbrek fonksiyon kaybı ile MDRD çalışmasının sonuçlarının karşılaştırıldığı, düşük proteinli diyetlerin PKBH üzerine etkilerinin çalışıldığı randomize klinik çalışmalar yapılmamıştır. Protein ihtiyacını karşılarken, hastalığın ilerlemesini geciktiren

tanımlanmış bir protein miktarının teyidinin olmaması, proteinin farklı kaynaklarının PKBH üzerine etkilerinin araştırılmasında daha fazla ilgiye yol açmıştır.

2.7.3. Polikistik böbrek hastalığı ve protein çeşitleri

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar, deneysel hayvan modellerinde, polikistik böbrek hastalığının ilerlemesini geciktirmede diyet soya proteininin etkinliğini göstermiştir (51,52,53). Farklı protein kaynaklarının PKBH üzerindeki etkilerini tespit etmek için yapılan bir çalışmada; genç erkek ve dişi Han:SPRD-cy fareleri 6 hafta boyunca soya veya kazein içeren (%20) diyetle beslenmişlerdir. Soya proteini ile beslenen hem dişi hem de erkek farelerde PKBH'nın ilerlemesi yavaşlamıştır. Bu yavaşlama düşük böbrek ağırlığı ve su miktarı, düşük kist alanı ve azalmış serum kreatinin ve serum üre, artmış kreatinin klirensi değişimlerinin gösterdiği artmış renal fonksiyon varlığı ile tespit edilmiştir. Bu olumlu sonuçlar; soya proteininin, büyüme ve GFR'yi düzenleyen insülin büyüme faktör 1'i (IGF-1) değiştirmesiyle PKBH'nın ilerlemesini azaltmasına bağlanmıştır. Soya ile beslenenlerde IGF-1 miktarının, kazein ile beslenenlerden daha düşük miktarda olduğu ve hastalığın ilerlemesi ile IGF-1 miktarının arttığı rapor edilmiştir (54).

Tüm vücutta hücre büyümesi ve farklılaşmasında IGF'ler büyüme hormonunun efektörü olarak major bir rol almaktadırlar (55). Böbreklerde; GFR, renal plazma akışı ve iyon transportu üzerinde etkilere sahip olan IGF'ler böbrek büyümesinin kontrolünde yer almaktadırlar (55,56).

Soya proteinin yararlı etkisinin özellikle dişi (pcy) farelerde daha güçlü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Östrojenik aktiviteye sahip isoflavonoidleri içeren soya proteinlerinin hastalığın seyrinde cinsiyet hormonlarını etkilediği rolü üzerinde durulmaktadır (51).

Soya proteinin prenatal ve laktasyon döneminde kullanımının hastalığın seyri üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, azalmış kist volümleri, artmış renal fonksiyonlar gibi olumlu sonuçlar gözlenmiştir. Hastalık uterusu veya doğumdan çok kısa bir süre sonra oluştuğundan, gebelik ve laktasyon döneminde soyanın uygulanmasının çok önemli etkileri olabileceği öne sürülmüştür (57).

Soya proteinin yanı sıra, PKBH ilerlemesi üzerine diğer bitki proteinlerinin etkileri de incelenmiştir. Kazein veya soya, kenevir veya bezelye proteini içeren bitkisel protein kaynakları ile beslenen Han:SPRD-cy farelerde yapılan bir

araştırmada; bezelye proteini ve kazein ile beslenen fareler ile karşılaştırıldığında, böbrek ağırlığı ve kist hacmi soya ve kenevir proteini ile beslenen sıçanlarda daha düşük bulunmuştur. Renal fibrozis ve serum kreatinin, soya ve kenevir grubunda daha düşük bulunurken, vücut ağırlığı kazein ile beslenen sıçanlara kıyasla; soya, bezelye ve kenevir proteini ile beslenen sıçanlarda daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, farklı protein kaynaklarının böbrek ağırlığı, kist, fibrozis, ve böbrek fonksiyonu üzerinde farklı etkileri mevcuttur; soya ve kenevirin ise PKBH ilerlemesini ve şiddetini zayıflatmaya yönelik yüksek etkileri vurgulanmaktadır (58).

Soya proteini ile beslenen PKBH modeli olan ratlarda, kazein proteini ile beslenen ratlara kıyasla, epitelyel hücre proliferasyonunun, kistik değişimin, inflamasyonun, makrofaj infiltrasyonunun, fibrosizin dolayısıyla renal hasarın azaldığı gösterilmiştir. Bu olumlu ve koruyucu etki, renal yağ asitleri kompozisyonlarındaki değişikliklerle ilişkili bulunmuştur. Soya ile beslenen farelerde kazeinle beslenenlere göre, renal n-6 uzun zincirli doymamış yağ asitleri (PUFA) ve linoleik asit (LA, 18:2n-6) içeriği daha yüksek bulunmuş. Yüksek LA içeriğinin $\Delta 6$ desaturaz enzimini inhibe ettiği dşnlmektedir. Azalmış $\Delta 6$ desaturaz enzim aktivitesi n-6 PUFA ve LA'nın, proinflamatuvar etkileri olan ve eikosanoid 2 substratı olan uzun zincirli aroşidonik aside (AA, 20:4n-6) dönüşümünü engellemektedir (12, 59). Fair ve ark (60) bu etkileri AA den dönüşen eikosanoidlerini ölçerek göstermeye çalışmışlardır.  haftanın sonunda soya ile beslenen ratlarda daha düşük böbrek ağırlığı, kist alan oranı, renal fibrozisde birinci haftada %22, üçüncü haftada %38 azalma gözlenmiştir. Soya ile uzun dönem beslenmenin etkinliğini de göstermişlerdir. Soya ile beslenen ratlarda renal LA içeriği önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Peng ve ark (61) da AA eikosanoid 2 serisine eviren siklooksijenaz (COX-2) enzimini ölçmüşlerdir. Soya ile beslenen ratlarda kazein ile beslenenlere oranla böbrek COX-2 enzimi aktivitesi önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Sonuçlar göstermiştir ki soya proteini COX-2 enzimi aktivitesini inhibe ederek ve 2. seri eikosanoidlerin üretimini azaltarak inflamasyonu azaltmıştır.

Diyetin protein ve yağ içeriğine göre yapılan başka bir çalışmada soya ve keten tohumunun hastalık üzerine etkisini doymamış yağ örüntüsünü değiştirerek yaptığı gösterilmiştir (62).

2.7.4. Polikistik böbrek hastalığı ve lipitler

Eikosanoid sentez düzenleyici özelliklerinden dolayı yağ asitleri ile yapılan çalışmalar, proteinler ile yapılan çalışmalardan daha fazla olmuştur. Anti-inflamatuar özelliklerinden dolayı, n-3 PUFA'lar, polikistik böbrek de dahil olmak üzere, çeşitli hastalıklar için bir besin tedavi seçeneği olarak araştırılmıştır (16).

Alfa linolenik asitten (ALA, 18:3n-3) zengin keten tohumu yağı ve LA n-6 PUFA zengin mısır yağı ile Han:SPRD-cy sıçanlarda yapılan bir çalışmada, her iki grupta böbrek ağırlığında anlamlı fark olmadığı fakat keten tohumu ile beslenen erkek farelerde daha düşük renal kist alanı ve inflamasyon gözlenmiştir. Cinsiyet farklılıkları, dişi sıçanlarda daha fazla böbrek faydaları ile belirtilmiştir. Ayrıca böbrek kist alanı ve inflamasyonu azaltmak için keten tohumu yağı ile beslenen dişi sıçanlarda, düşük böbrek epitel hücre proliferasyonu, okside düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) doku alanı ve fibrozis gözlenmiştir. Proinflamatuvar süreçler, hastalığın gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (63). Şimdiye kadar yapılan hayvan çalışmalarında eikosapentaenoik asit (EPA) veya dokosaheksaenoik asidin (DHA), AA'den oluşan proinflamatuvar mediatörleri ve PGE2'leri azalttığı gösterilmiştir (16). Keten tohumu yağı ile beslenen dişi ve erkek Han:SPRD-cy ratlarda, n-3 PUFA birikimi artmış, n-6 PUFA içeriği azaltılmış ve böbrek dokusunda PGE2 salınımı azalmıştır. Dişi farelerde ALA'nın uzun zincirli PUFA'lara dönüşümü daha yüksek bulunmuş sebebinin de östrojen olabileceği düşünülmüştür. Fakat keten yağının cinsiyete göre renal PUFA içeriği ve PGE2 üretimi üzerine etkisi çalışılmamıştır (64).

Soya proteini ve n-3 PUFA'nın PKBH'da yararlı olup olmadığını belirlemek için yapılan bir çalışmada; böbrek EPA ve DHA içeriği keten tohumu yağı/kazein diyeti ile beslenen sıçanlarda, mısır yağı/kazein ve mısır yağı/soya proteini ile karşılaştırıldığında, anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmanın her alanından elde edilen sonuç ise: soya protein izolatu oksidatif hasarı azaltıp böbrek fonksiyonları geliştirirken; n-3 PUFA, ALA'dan zengin keten tohumu yağı ise hücre proliferasyonu ve oksidatif hasarı azaltmaktadır. Çalışmada ayrıca geç dönemde uygulanan diyet müdahalesinin PKBH ilerlemesinde kısıtlı faydaları olacağı da belirtilmiştir (65).

Keten yağının PKBH üzerine etkisini araştıran çalışmalarda diyetlerin yağ içeriği %7 olarak çalışılmıştır. Sankaran ve ark (66) ise yüksek yağlı diyetin (%20), düşük yağ içeren diyete (%7) etkisini incelemişlerdir. 19 hafta yüksek yağlı diyetle beslenen yetişkin dişi ve erkek farelerde, düşük yağlı beslenenlere göre artmış böbrek ağırlığı ve serum üre nitrojeni ölçülmüştür. Sütten yeni kesilmiş dişi ve erkek yavru farelerinin 8 haftalık yüksek yağlı diyetle beslenmesi sonucunda ise artmış renal fibrosiz gözlenmiştir. Benzer şekilde sütten kesilmiş erkek yavrularda 6 haftalık yüksek yağlı diyet ile beslenme sonucunda artmış renal fibrosiz, renal ağırlık ve azalmış CrCl tespit edilmiştir. Sonuçlardan yüksek yağlı diyetin PKBH progresyonunu kötüleştirdiği sonucuna varılmıştır.

Jayapalan ve ark (67), yüksek yağlı diyetin (%5 ve %20 yağ içeren) renal kist volümlerine etkisini incelemişlerdir. Böbrek hastalığı olan ve yüksek yağlı diyetle beslenen Han: SPRD-cy ratlarda, böbreğin %17 daha büyük, renal sıvı içeriği %19 daha yüksek ve kist skoru %30 daha yüksek bulunmuş ve hastalığın ilerlediği saptanmıştır. Yüksek yağlı diyetle beslenen hastalıklı sıçanlarda, böbrek fonksiyonunun kötüleştiğini gösteren serum üre konsantrasyonu %25 daha yüksek bulunmuş, serum kreatinin düzeylerinin ise yalnızca erkeklerde %49 daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Yüksek yağlı diyet lipid kaynağı olarak ringa balığı yağı ile beslenen sıçanlarda, yüksek yağlı diyetin olumsuz etkileri ve inflamasyon azalmıştır. n-6 PUFA açısından zengin pamuk tohumu yağı ve ALA içeren soya fasulyesi yağı ile beslenen sıçanlara kıyasla; n-3 PUFA, EPA ve DHA açısından zengin balık yağı ile beslenen sıçanlarda, böbrek ağırlığı ve kist hacmi azalmıştır. ALA içeren soya yağı ile beslenen, sütten kesilmiş Han:SPRD-cy sıçanlarda en az böbrek fibrozisi saptanmıştır. Bununla birlikte; serum kreatinin ya da CrCl düzeyinde önemli bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca yağ tipinin, böbrek fonksiyonunu etkilemediği rapor edilmiştir (68). Benzer olarak, yüksek oranda ALA içeren keten tohumu yağı ile yüksek yağlı diyetle (%20) beslenen sütten kesilmiş sıçanlarda renal fibrosizin azaldığı belirlenmiştir (66). Bu çalışmaya zıt olarak; DHA'dan zengin olan alg yağı ile beslenmede böbrek ağırlığında, böbrek kist hacmi ve serum üre azotunda artış olmuş; düşük vücut ağırlığı ile görülen büyüme geriliği gözlenmiştir. Sütten kesilmiş erkek pcy sıçanları yaşam süreleri boyunca balık yağı (%10 ağırlık) içeren diyetle

beslendiklerinde daha yüksek proteinüri ve düşük yaşam süresi saptanmıştır (69). Sonuçlar polikistik böbrek hastalığının ilerlemesinin ilk aşamalarında, EPA ve/veya DHA'dan zengin diyetlerin yararlı etkilerinin sınırlı olduğunu göstermiştir.

Sankaran ve ark (66) farklı yağ kaynaklarının potansiyel mekanizmalarını araştırmışlardır. Yağ kaynakları sekiz hafta boyunca uygulanmış; yağ kaynakları sırayla n-6 PUFA LA'dan zengin mısır ve pamuk yağı, n-3 PUFA ALA'dan zengin keten tohumu yağı, uzun zincirli n-3 PUFA'lar EPA ve DHA'dan zengin ringa balığı yağı ve DHA'dan zengin alg yağıdır. CD1-pcy/pcy fareler ve Han:SPRD-cy sıçanlarda; EPA/DHA açısından zengin balık yağı ve DHA açısından zengin alg yağı ile beslenenlerde, LA'dan zengin mısır yağı ve pamuk yağı ile beslenenlere kıyasla COX-2 gen ekspresyonu upregüle olmuştur. Bununla birlikte ALA'dan zengin keten tohumu yağı ile beslenen sıçanlarda COX-2 gen ekspresyonunda anlamlı bir fark gözlenmemiştir (70). Kronik böbrek hastalıkları modellerinde, renal yaralanma COX-2 gen ekspresyon ve aktivitesini artırırken; renal kistik hastalık modellerinde COX-2 ekspresyonu azalmış fakat aktivitesi artmıştır (71,72). Bu nedenle araştırmacılar, EPA ve DHA veya tek başına DHA içeren diyetler ile artan böbrek COX-2 ekspresyonunun, böbrek COX-2 aktivitesinde azalmayı yansıttığı görüşündedirler. EPA, COX-2 için direkt bir substrattır ve DHA transkripsiyon faktörü Nükleer faktör kappa B aracılığı ile COX-2'yi düzenler. COX yolu aracılığıyla daha az etkin olan 3.seri eikosanoitlerin sentezi, hastalığın gelişmesi ve ilerlemesine katkıda bulunan inflamatuvar yanıtları azaltabilmektedir (16).

Higashihara ve ark (73) insanlarda n-3 PUFA takviyesinin PKBH üzerine etkinliğini tespit ettikleri prospektif bir çalışmada, hastalar 2 yıl boyunca 2.4g/gün EPA alanlar ve almayanlar olarak ikiye ayrılmıştır. Tomografi, CrCl ve üriner albümin bakılarak elde edilen sonuçlarda böbrek hacimlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Sonuçlar, n-3 PUFA takviyesinin PKBH üzerine yararlı etkilerinin bulunduğu hayvan çalışmaları ile tezat sonuçlar içermiştir. Bu sonuç, çalışma grubunun küçük olmasına bağlanmıştır. Çoğu hayvan çalışmasında; n-3 takviyesi hayvanlar süttten kesildiği dönemde uygulanırken, ODPKB hastalarında n-3 hastalığın daha ilerlemiş bir evresinde uygulanmıştır. Buna ek olarak, EPA kapsülleri alan bireylerin eritrosit EPA içeriği daha yüksek bulunmuştur fakat DHA içeriği azalmıştır bu da etkisiz bir dönüşüm göstermektedir. EPA ve DHA dönüşümü

insanlarda, farelerden ve sıçanlardan daha etkili olduğundan; kemirgen modellerinden elde edilen sonuçlar insanlar için uygulandığında dikkatle değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

2.7.4.1. Konjuge linoleik asit

Diğer araştırılan yağ asitleri ise Konjuge linoleik asitlerdir (CLAs). Çoğu çalışmada trans-10-cis-12 ve cis-9-trans-11 CLA izomerleri kullanılmıştır. CLA ve antiinflamatuvar mekanizmaları şöyledir (74,75):

1. Doku AA içeriğini azaltmak için desaturaz ve elongaz enzimleri için LA ile rekabet
2. Doku AA salınımını sağlayan fosfolipaz A2 enzimi inhibisyonu
3. COX-2 ekspresyonu inhibisyonu

İnflamasyona ek olarak, CLA cis-9-trans-11-izomerinin antiproliferatif etkileri de ilişkilendirilmiştir (76).

Ogborn ve ark (77) sütten kesilmiş erkek Han:SPRD-cy sıçanları 8 hafta boyunca standart saflaştırılmış, mısır yağı (%7 ağırlık) veya CLA ile destekli (%1.67 ağırlık) mısır yağı (%5.33 ağırlık) içeren diyet uygulamışlardır. CLA takviyesinin kist oluşumu veya serum kreatinin üzerinde önemli bir etkisi gözlenmemiştir fakat düşük makrofaj infiltrasyonu, düşük renal PGE2 içeriği ve azalmış renal interstisyel fibrozis ile belirtildiği gibi inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir. CLA destekli diyet uygulanan başka bir sıçan çalışmasında ise önemli ölçüde azalmış böbrek dokusu fosfolipaz A2 protein seviyesi, COX-2 proteini seviyesi ve aktivitesi, daha düşük sabit tromboksan B2 (TXB2), PGE2 ve 6-keto-Prostaglandin F1 α düzeyleri gözlenmiştir. Sonuçlara göre, CLA takviyesi AA'den türetilmiş proinflamatuvar eikosanoitlerin sentezini azaltarak PKBH geç dönem aşamalarını zayıflatmıştır (78).

Cinsiyet farklılıklarının anlaşılması için sıçanlarda yapılan başka bir çalışmada, 12 hafta süre ile %1 veya %2 CLA içeren mısır yağı (%7 ağırlık) diyet kullanılmıştır. Her iki cinsiyette CLA içeren diyetle beslenmenin sonucunda renal CLA içeriği yükselmiştir. Bununla birlikte dişi sıçanlarda renal CLA cis-9-trans-11 içeriğinde doza bağımlı cevap oluşmuştur. Her iki cinsiyette de azalmış renal epitelyal hücre proliferasyonu gözlenmiştir. Dişi sıçanlarda ayrıca oksidatif hasar,

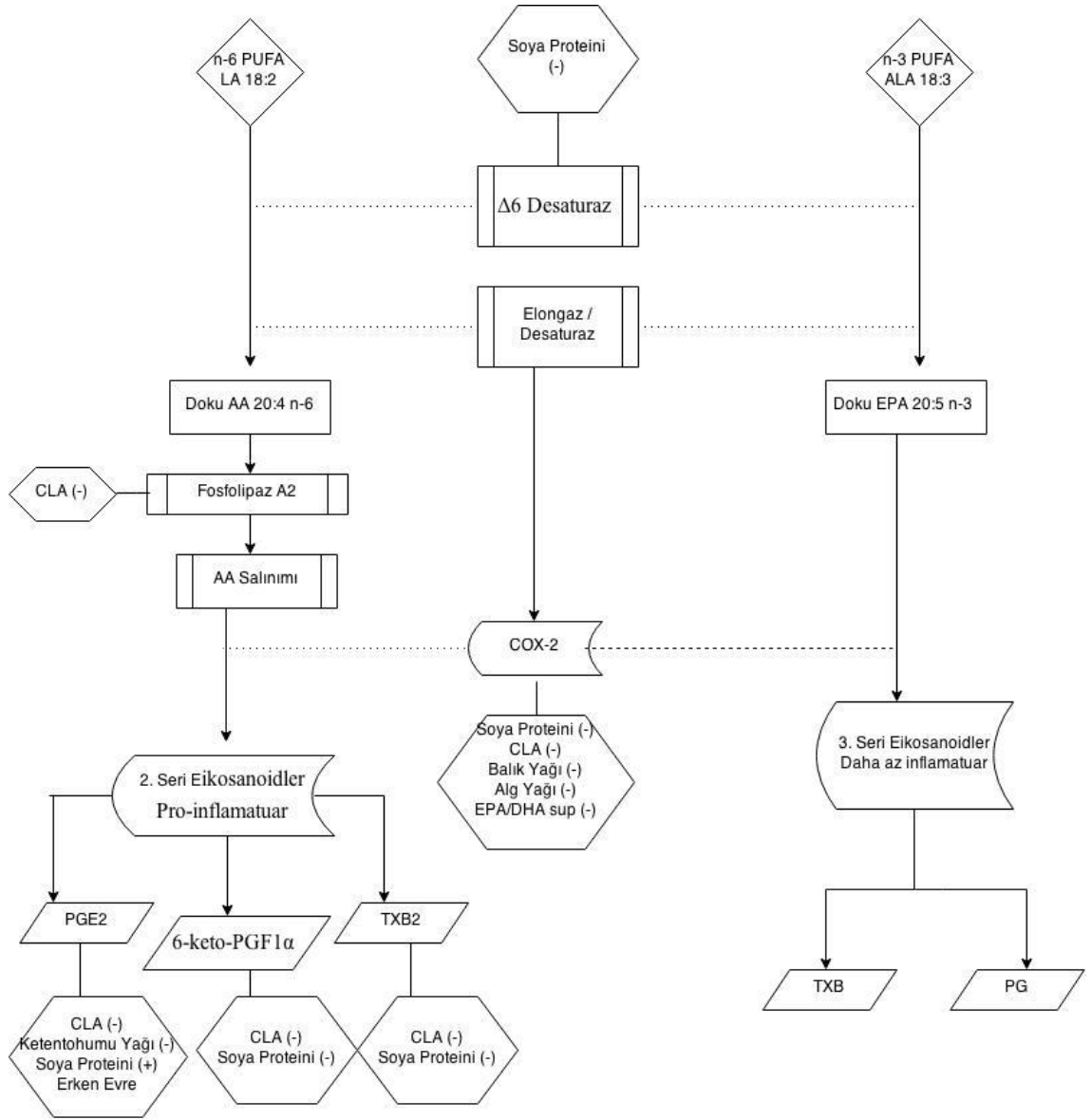
inflamasyon ve fibrosizde doza bağımlı azalma gözlenmiştir (79). CLA, transkripsiyon faktör peroksizom proliferatör aktivatör reseptör gama (PPAR γ) için bir ligand olarak görev yapar ve PPAR γ hücre proliferasyonu, fibrosiz ve inflamasyon düzenleyici olarak önemli bir rol oynar. Fakat bu çalışmada her iki cinsde de CLA suplementasyonunun PPAR γ aktivitesi üzerinde herhangi anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir. Ayrıca CLA suplementasyonu dişi sıçanlarda serum kreatinini yükseltmiş ve renal fonksiyonlarda azalmaya neden olmuştur (80). PKBH'larında CLA suplementasyonunun önerilebilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, farklı lipid kaynaklarının farklı etkileri olduğu sonucunu ortaya koymuştur. CLA'lar ve uzun zincirli n-3 PUFA'lar COX-2 enzim aktivitesini değiştirirken, ALA'dan zengin keten tohumu yağının COX-2 enzimi üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Sütten kesilmiş Han:SPRD-cy sıçanların 8 hafta boyunca tam keten tohumu (%10 ağırlık) ile destekli standart saflaştırılmış bir diyet ile beslendiği çalışmada renal kist volümünde, inflamasyon ve fibrosizde azalma, böbrek fonksiyonlarında artma olmuştur (81). Sonuçlar göstermiştir ki, keten tohumu PKBH progresyonunu ve derecesini azaltma potansiyeline sahip başka diyet bileşenleri de içermektedir. Antioksidanlar, PKBH ilerlemesini ve şiddetini tetikleyen doku hasarını önleyebilmektedirler. PKBH yaratılan sıçan ve fare modellerinde, azalmış endojen antioksidan enzimler ve artmış oksidatif stres gösterilmiştir (82). Antioksidan özelliklere sahip terapötik ilaçların, sıçan ve fare modellerinde böbrek kistik hastalıkları azalttığı bildirilmiştir (83,84). İnsan çalışmalarında, hem kalıtsal ODPKBH hem de spontan renal kistleri olan bireylerde artmış plazma lipid peroksidasyonu ve azalmış endojen antioksidan enzim aktivitesi gözlenmiştir (85,86). ODPKBH veya spontan böbrek kistleri olan erkeklerde SDBY'ne doğru daha hızlı bir ilerleme saptanmış, bu da cinsiyetin PKBH ilerlemesi ve şiddetinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir (87). Hanlar:SPRD-cy dişi farelerde gözlenen daha yüksek böbrek α -tokoferol içeriği, kadınlarda doku E vitamini farklılıklarının daha yavaş seyreden PKBH ilerlemesinden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (88). Fakat Torres ve ark (88) yaptıkları bir çalışmada; α -tokoferol ile desteklenmiş diyetlerle beslenildiğinde böbrek α -tokoferol içeriğinin arttığını, ancak böbrek ağırlığı, kist indeksi, inflamasyon ve böbrek fonksiyon belirteçleri, plazma kreatinin ve üre düzeyleri üzerinde önemli etkilerinin

olmadığını gözlemişlerdir. Önemli yararlı etkileri olmaması nedeniyle, E vitamini PKBH için bir tedavi olarak önerilmemektedir.

Kist patogenezi çoklu yollar tarafından regüle edildiğinden antioksidanların varlığı PKBH’da etkili olabileceği düşünülmektedir. Fitokimyasal ve fitoöstrojenler antioksidan özelliklere sahip olmakla birlikte aynı zamanda antiproliferatif, antiinflamatuvar ve hormonal özelliklere de sahiptirler. Bu sebeplerle de etkili terapötik maddeler olabilirler.

Aşağıdaki şekil 2.1’de, PKBH’de n-6 ve n-3 PUFA ve eikonosoid üretiminde diyet bileşenlerinin rolü gösterilmektedir (16).



Şekil 2.1 PKBH’da n-6 ve n-3 PUFA ve eikosanoid üretiminde diyet bileşenlerinin rolü

Kısaltmalar: (-): inhibisyon, (+): sitümlasyon, n-6 PUFA: Omega-6 çoklu doymamış yağ asitleri, n-3PUFA: omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri, LA: linoleik asit, ALA: alfa-linolenik asit, AA: araşidonic asit, EPA: eikosapentaenoik asit, DHA: dokosaheksaenoik asit, COX-2: siklooksijenaz-2, PGE2: prostaglandin E2, TXB2: tromboksan B2, 6-keto PGF1α: 6-keto prostaglandin F1 alfa, CLA: konjuge linoleik asit, SDG: secoisolariciresinol diglycoside.

2.7.5. Polikistik böbrek hastalığı ile fitoöstrojenler ve fitokimyasallar

Fitoöstrojenler ve fitokimyasallar, hüresel sinyalleri etkileyebilir ve bu nedenle de gelişimsel ve fizyolojik olayları değiştirebilirler. Soya proteini ve soya ürünleri fitoöstrojen ve izoflavonların önemli kaynaklarıdır (89,90). Ogborn ve ark (91) süttten kesilmiş erkek farelerde yaptıkları çalışmada, fareleri 8 hafta boyunca

%20 (ağırlık) kazein içeren diyetle veya yüksek (3.62mg/g protein) ve düşük (0.11mg/g protein) izoflavon içeren soya proteinli diyetle beslenmişlerdir. Soya proteini bazlı diyet ile beslenen sıçanlarda, inflamasyon ve böbrek fonksiyonu üzerinde benzer etkiler gözlenmiştir. Bununla birlikte, yüksek izoflavon içeren soya bazlı diyetle beslenen sıçanlarda en düşük böbrek oksidatif hasar gözlenirken, izoflavonu düşük içeren soya bazlı diyetle beslenen sıçanlarda böbrek ağırlığı, kistik değişiklikler ve epitelyal proliferasyonda en büyük düşüş gözlenmiştir. Sonuçlara dayanarak, izoflavonları içeren soyanın PKBH üzerindeki yararlı etkileri doza bağlı olarak farklılık gösterdiği belirtilmiştir.

İzoflavonların böbrek üzerine etkilerinin soya proteininden bağımsız olup olmadığını belirlemek için yapılan bir araştırmada; genç erkek fareler izoflan, genistein (0.05g/100g diyet) içeren veya içermeyen kazein diyeti (25g/100g diyet) ile beslenmiştir. Altmış günlük genistein suplementasyonunda böbrek ağırlığı, su içeriği ve kist volümünde anlamlı bir değişme gözlenmemiştir. Çalışma sonunda, soya proteininin yararlı etkilerinin, fitoöstrojenlerden başka, soyada var olan diğer diyet faktörlerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (53). Aynı zamanda bu iki çalışmada da erkek fareler kullanılmıştır. Bununla birlikte, fitoöstrojenler, endojen östrojene benzer yapıda olan bitkisel kaynaklı steroid olmayan bileşenler olduklarından, cinsiyet farklılıklarının dikkate alınması gerekmektedir. Çünkü fitoöstrojenler zayıf östrojenik veya anti-östrojenik etkilere neden olabilirler (92).

Keten tohumu SDG (secoisolariciresinol diglucositin) zengin kaynağıdır ve SDG memeli lignanlarının öncü maddesidir (93). Ogborn ve ark (63) sütten kesilmiş dişi ve erkek fareleri SDG (20mg/kg) içeren ve içermeyen diyetle 12 hafta boyunca beslenmişlerdir. SDG alan her iki cinsiyette de böbrek ağırlığı, kist ve fibrosizde anlamlı değişiklik gözlenmemiş fakat renal inflamasyonda azalma gözlenmiştir. SDG ile beslenmiş dişi farelerde, renal dokulardaki azalmış okside LDL ile gösterilen oksidatif hasarda azalma gözlenmiştir. Östrojenin antioksidan özellikleri olduğu ve inflamasyonu baskıladığı gösterilmiştir (94). Çalışma sonuçlarına göre, diyet fitoöstrojen etkileri cinsiyete bağlı olarak farklılık gösterirken, dişi sıçanlarda PKB üzerine daha yararlı etkileri olduğu belirtilmiştir. Fitoöstrojenler ayrıca, sitogenesizin de dahil olduğu çeşitli yollarda rol alırlar, örneğin AMP aktive edilmiş protein kinaz,

mitojen tarafından aktive edilen protein kinaz (MAPK), ve PPAR γ (90). Ancak çok az sayıda çalışma fitoöstrojenlerin PKBH’da bu yolaklardaki etkisini araştırmıştır.

2.7.5.1. Zerdeçal-Kurkumin

Zerdeçal (diferuloylmethane) *Curcuma Longa* köksap bitkisinden elde edilen sarı bir baharattır. Zerdeçalın ana biyolojik aktif fitokimyasal bileşini sarı pigment kurkumindir. Kurkuminin inflamatuvar hastalıklara karşı faydalı bir etki gösterdiği ve insan tüketimi için güvenli olduğu bildirilmiştir (95).

Kurkimin, ODPKBH’nda değişmiş, çeşitli yolları (mTOR, WNT, STAT3’ü) modüle ettiği bilinen doğal bir polifenoldür. Son yıllarda yapılan bir çalışmada, kurkiminin sitogenesizi azalttığı ve PKBH olan farelerde böbrek yetmezliğini ertelediği gösterilmiştir. Madin-Darby köpek böbrek (MDCK) hücrelerinde, kurkumin forskolin teşvikli kist oluşumunu inhibe ettiği belirtilmiştir. Ancak, henüz klinik kullanımını desteklemek için klinik çalışmalar yapılmamıştır. Böbrek epitelinde oral kurkuminin biyoyararlılığı için daha fazla araştırma gerekmektedir (9,96,97).

2.7.5.2. Ginkgolid B

Geleneksel Çin tıbbında kullanılan, *Ginkgo biloba* yapraklarından izole edilen doğal bir bileşik olan ginkgolid B antiinflamasyon, antialerji, antioksidasyon, antikanser ve nörokoruma dahil olmak üzere birden çok biyolojik aktivitesi vardır.

Ginkgolid B’nin kist gelişimini inhibe edip etmediğini incelemek için yapılan bir çalışmada; MDCK kist modeli, bir embriyonik böbrek kist modeli ve PKB fare modeli kullanılmıştır. İlginç olarak, 2 μ M ginkgolid B ile MDCK’da kist oluşumu, %69’a varan azalma ile önemli ölçüde engellenmiştir. Ayrıca ginkgolid B, MDCK kist modelinde, embriyonik böbrek kist modelinde ve PKB fare modelinde kist genişlemesini önemli ölçüde engellemiştir. Çalışmada, PKD1 farelerde böbrek kisti oluşumu ve büyümesini engellediğini tespit etmişlerdir. Fakat kist oluşumu ve ilerlemesinde ginkgolide B etkisi tam olarak bilinmemektedir ve başka çalışmalara ihtiyaç vardır (9, 98).

Bu çalışmalar, fitokimyasalların PKBH ilerlemesi ve şiddetini çoklu yollar üzerinden inhibe ettiğini kanıtlayan veriler sunmuştur. PKBH’nda çoklu yollar sorumlu iken, yapılan çalışmalarda incelenen bileşikler genellikle tek bir yolak

üzerinde rol almaktadır (97). Sonuç olarak, yüksek dozlar gereklidir ki bu da yan etki riskini arttırmaktadır. PKBH ile ilgili çeşitli yolların üzerinde aynı anda hareket ederek, diyet başarılı ve güvenli bir tedavi seçeneği sağlayabilir.

2.7.6. Su

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı böbrek yetersizliğine sebep olup, etkilediği popülasyonunun yarısında ölüme sebep olabilmektedir. Hayvan modellerinde artmış cAMP hastalığın ilerlemesinde önemli bir rol oynar. Arginin vasopressinin (AVP) stimüle ettiği cAMP üretimini baskıladığı için su yüklemesi ODPKBH da önerilen bir tedavidir (99,100,101).

Arginin vasopressin böbrek distal tübül epitel hücrelerinde cAMP seviyelerinde artışa neden olan önemli bir uyarıcıdır. AVP, G-protein-vasopressin 2 reseptörlerini (V2R) aktive ederek cAMP üretimini uyaran antidiüretik bir hormondur. Hayvan modellerinde, V2R antagonizm ya da AVP genetik kaybının bu hastalığın ilerlemesini belirgin şekilde yavaşlattığının bulunması ile AVP ve cAMP'nin hastalığın patogenezinde kritik bir rol oynadıkları gösterilmiştir (102,103,104). Su yüklemesi, plazma AVP seviyelerini baskılayarak, V2R sinyalizasyonunu inhibe edebilen diğer bir potansiyel yoldur. Kemirgen PKBH modellerinde yapılan önceki çalışmalarda da, su yüklemesinin V2R ile uyarılmış cAMP üretimini inhibe ederek hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı gösterilmiştir (105).

Su yüklemesinin bu etkileri ve tedavisi insan çalışmaları ile rapor edilmemiştir. Barash ve ark (99), ODPKBH olan hastalarda ve sağlıklı kişilerde akut su yüklemesi ile oluşan idrar osmolalitesi ve idrar cAMP değişikliklerini değerlendirmeyi aynı zamanda ODPKBH olan hastalarda idrar osmolalitesi ve idrar cAMP seviyelerini azaltmada sürdürülebilir yüksek su alımı etkinliğini araştırmışlardır. On üç ODPKBH hastasının 10 sağlıklı kontrolle karşılaştırıldığı pilot bir çalışmada, artmış su alımı ile plazma AVP konsantrasyonlarının baskılanabileceği ve idrar osmolalitesinin 300 mOsm/L altında azalabileceği gösterilmiştir. Akut su yüklemesi 2,5 saat içinde 2 L su tüketimi ile, ODPKBH olan hastalarda idrar cAMP düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir. Kronik su yüklemesi 3 L/gün ile ilk bir haftanın sonunda hastaların idrar hacimlerinde %64 (3,1±0,3L) artış

ile idrar osmolalitesinde %46 ($270 \pm 21 \text{mOsm/l}$) düşüş gözlenmiştir. Bu da vasopresinin baskılandığını göstermektedir çünkü idrar osmolalitesi plazmadan düşük çıkmıştır. Fakat kronik su yüklemesi sonucunda idrar cAMP de değişiklik gözlenmemiş, ama yüksek cAMP düzeyi olan hastalarda anlamlı azalma gözlenmiştir. Çalışmanın sonucunda, günlük sıvı alımını arttırmak (3 L/gün), ADH ile uyarılmış cAMP üretimini azaltmada basit bir alternatif yaklaşım olabileceği sonucuna varılmıştır. Fakat kronik su yüklemesinin ODPKBH ilerlemesindeki etkileri için daha geniş çapta araştırmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Güncel bir çalışmada Wang ve ark (101), ODPKBH'da belirli bir ortalama idrar osmolalitesi hedefine ulaşmak için gerekli su miktarını belirleyebilecek basit bir yöntemin geliştirilmesi ve test edilmesi konusunda çalışma yapmışlardır. Tipik diyetlerini tüketen 8 ODPKBH'da idrar volümleri ve osmolalite 24 saatlik idrar toplama ile ölçülmüştür. Hastalardan her 5 gün için bireysel belirlenen su miktarını tüketmeleri istenmiştir. İlave su miktarı bireysel olarak tüketilen sıvılar ve idrar hacmine göre hesaplanmıştır, 356ml ile 1404ml arasında ek yapılmıştır. İki haftalık periyot sonucunda, 5 hasta zorlanmadan 285mOsm/kg idrar hedefine ulaşmıştır. Başlangıç değer ortalaması 496mOsm/kg olarak belirlenmiştir. Ortalama idrar osmolalitesi azalıp ortalama idrar hacmi artarken; serum sodyum, ağırlık ve kan basıncı değişmemiştir. Ayrıca hastaların tümü gün boyunca yudum yudum su içmenin günlük hayatlarını ve iştahlarını etkilemediklerini belirtmişlerdir. Su miktarının bireysel olarak reçete edilmesi potansiyel uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Bu çalışmadaki hastalarda, ilave su tüketiminin daha az enerji alımı ile sonuçlanan, iştahı olumsuz etkileyeceğine ya da hiponatremiye sebep olabileceğine dair kaygıların asılsız olduğu gösterilmiştir.

MDRD çalışmasından elde edilen retrospektif bir analizde, sıvı alımı ve renal hastalık ilerlemesi arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır. Yüksek idrar volümü ve düşük idrar osmolalitesi, hastada ODPKBH olsun ya da olmasın, böbrek fonksiyonunda daha hızlı bir düşüş ile ilişkili bulunmuştur (101,106). Yapılan bir çalışmada (105), artan sıvı alımının en azından hastalığın erken evrelerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Eğer artmış sıvı alımı ODPKBH da kist büyümesini yavaşlatmak için kullanılacaksa, uzun dönemde güvenilirliği dikkate alınmalıdır (10).

Ayrıca ODPKBH’da böbrek taşı oluşma insidansı yüksek olduğundan (%10 artmış risk) günde minimum 2 litre idrar çıkaracak şekilde sıvı alımı önerilmektedir (20).

Artmış su alımı, yalnızca bu yükü kaldırabilecek ODPKBH’na önerilmelidir. Su alımı önerisi Tablo 2.1’de gösterilmiştir (100).

Tablo 2. 1 Otozomal dominant polikistik böbrek hastalarında su alımı önerileri

	GFR \geq 60 ml/min/1.73 m ²	60>GFR >30 ml/min/1.73 m ²	GFR \leq 30 ml/min/1.73 m ²
Öneri	Ortalama U _{Osm} 250mg/kg H ₂ O elde etecek kadar yeterli, genellikle 2,5-4L/gün	Ortalama U _{Osm} 250mg/kg H ₂ O elde etecek kadar yeterli, genellikle 2,5-4L/gün	Öneri yok, susumunun takibi
Risk	Minimal	Düşük	Uygulanamaz
Fayda	AVP salgılanmasını baskılayarak kist büyüme hızında ve tübüler hücre büyüme hızında ve tübüler hücre çoğalması ve sıvı salgılanması üzerindeki etkisinde olası azalma	AVP salgılanmasını baskılayarak kist büyüme hızında ve tübüler hücre büyüme hızında ve tübüler hücre çoğalması ve sıvı salgılanması üzerindeki etkisinde olası azalma	Uygulanamaz
Takip	Artan su alımı sonrası 1-3 hafta içinde serum sodyumu yeniden kontrol edin, daha sık ilaç kullanan hastalarda, ilaçlar AVP salınımını veya etkisini artırabileceği için daha sık kontrol	Artan su alımı sonrası 1-3 hafta içinde serum sodyumu yeniden kontrol edin, Uygulanamaz sonrasında düzenli takip	
Dışlama	Şiddetli protein ya da sodyum kısıtlaması, hacim daralma veya düşük etkili diüretikler veya AVP salınımını ve etkisini arttırıcı ilaçlar, anormal boşaltma mekanizmaları	Şiddetli bir protein ya da sodyum kısıtlaması, hacim daralma veya düşük etkili intravasküler hacim, diüretikler veya AVP salınımını ve etkisini arttırıcı ilaçlar, anormal boşaltma mekanizmaları	Uygulanamaz

2.7.7. Kafein

Yapılan çalışmaların sonuçları, kafeinin böbrek epitel hücrelerinde cAMP üretimini artırarak ODPKBH'nı ilerletmek için potansiyele sahip olduğu görüşünü desteklemektedir. Bellibi ve ark (107) 10-50 uM kafein alımının, ODPKB hücrelerinde cAMP seviyelerini arttırdığını göstermiştir. Bu araştırmacılara göre, farmakokinetik çalışmalar, 1-3 bardak kahve tüketiminin 10 ve 50 uM arasında plazma kafein seviyelerine yol açtığını göstermektedir; bu nedenle, bu miktar klinik olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hayvan çalışmalarından yapılan değerlendirmeler kesin olmayabilir. Ancak Tanner ve ark (108) göre, insan alımı eşdeğer olan günde 4 fincan kahve tüketimi, Han: SPRD sıçanlarda hipertansiyonu şiddetlendirdiği, GFR'yi değiştirmedeği ve kist gelişimi üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı gözlenmiştir (380 mg kafein). Kafeinin daha yüksek dozlarında, insan tüketiminin üzerinde olan, günde 9 fincan kahve tüketimine eşdeğer miktarın (765 mg kafein) ise düşük GFR'ye doğru bir eğilim ile ortalama arter basıncında artışa neden olurken, PKB modelde daha fazla veya daha büyük böbrek kistlerine yol açmamıştır. Kafeinin etkisinin kan basıncı üzerinden işlediği düşünülmüştür. Başka bir çalışmada, 0-471mg/gün kafein alımı ile renal volüm ve eGFR arasında önemli ilişki bulunamamıştır (109).

Tablo 2.2'de ODPKBH'da diyet bileşenleri ile ilgili çalışmaların özeti gösterilmektedir (16).

Tablo 2. 2 Farklı diyet bileşenlerinin böbrek ağırlığı, kist volümü ve fonksiyonlar üzerine etkileri

Referans	Diyet Çalışmasının Özellikleri	Sonuçlar
Diyet Proteini		
Tomobe ve ark. (1994)	Erkek <i>pcy</i> fareler 70günlük Düşük protein (6 g/100 g diyet) 3.5ay	↓ böbrek ağırlığı ↓ böbrek kist alanı İA böbrek fonksiyonu
Ogborn ve Sareen (1995)	Erkek Han:SPRD- <i>cy</i> sıçanlar, 60 günlük Düşük protein (8 g/100 g diyet) 4 ay	↓ relatif böbrek volumü ↓ böbrek kist volumü ↑ böbrek fonksiyonu
Choukroun ve ark. (1995)	ODPKB hastaları (n = 109) yaş 46.1 ± 0.9 yıl 0.7–1.2 g/kg/gün protein, 6.7 ± 0.3 yıl	DY böbrek fonksiyonu
Klahr ve ark. (1995)	ODPKB hastaları (n = 41) yaş 40–49 yıl 0.58 g/kg/gün protein, 2.2 yıl ODPKB hastaları (n = 59) yaş 50–59 yıl 0.58 g/kg/gün protein, 2.2 yıl	DY böbrek fonksiyonu ↑ eğilim (<i>P</i> = 0.06) böbrek fonksiyonu
Aukema ve Housini (2001)	Erkek/Dişi Han:SPRD- <i>cy</i> sıçanlar, 28 günlük %20 ağırlık soya protein, 6 hafta	↓ böbrek ağırlığı ↓ böbrek kist alanı ↑ böbrek fonksiyonu
Cahill ve ark. (2007)	Han:SPRD- <i>cy</i> yavru sıçanlar, uterus/laktasyonda %20 ağırlık soya protein,	↓ böbrek kist değişiklikler ↑ böbrek fonksiyonu
Aukema ve ark. (2011)	Erkek Han:SPRD- <i>cy</i> sıçanlar, 21günlük %17 ağırlık soya ve kenevir proteini	↓ böbrek ağırlığı ↓ böbrek kist volumü ↑ böbrek fonksiyonu
Ogborn ve ark. (2000)	Erkek Han:SPRD- <i>cy</i> sıçanlar, 21günlük %20 ağırlık soya protein, 6 hafta	↓ böbrek volumü ↓ böbrek kist volumü
Fair ve ark. (2004)	Erkek Han:SPRD- <i>cy</i> rats sıçanlar, 21günlük %20 ağırlık soya protein, 1 veya 3 hafta	↓ relatif böbrek ağırlığı ↓ böbrek kist alanı oranı

Tablo 2. 2 Farklı diyet bileşenlerinin böbrek ağırlığı, kist volümü ve fonksiyonlar üzerine etkileri (devam)

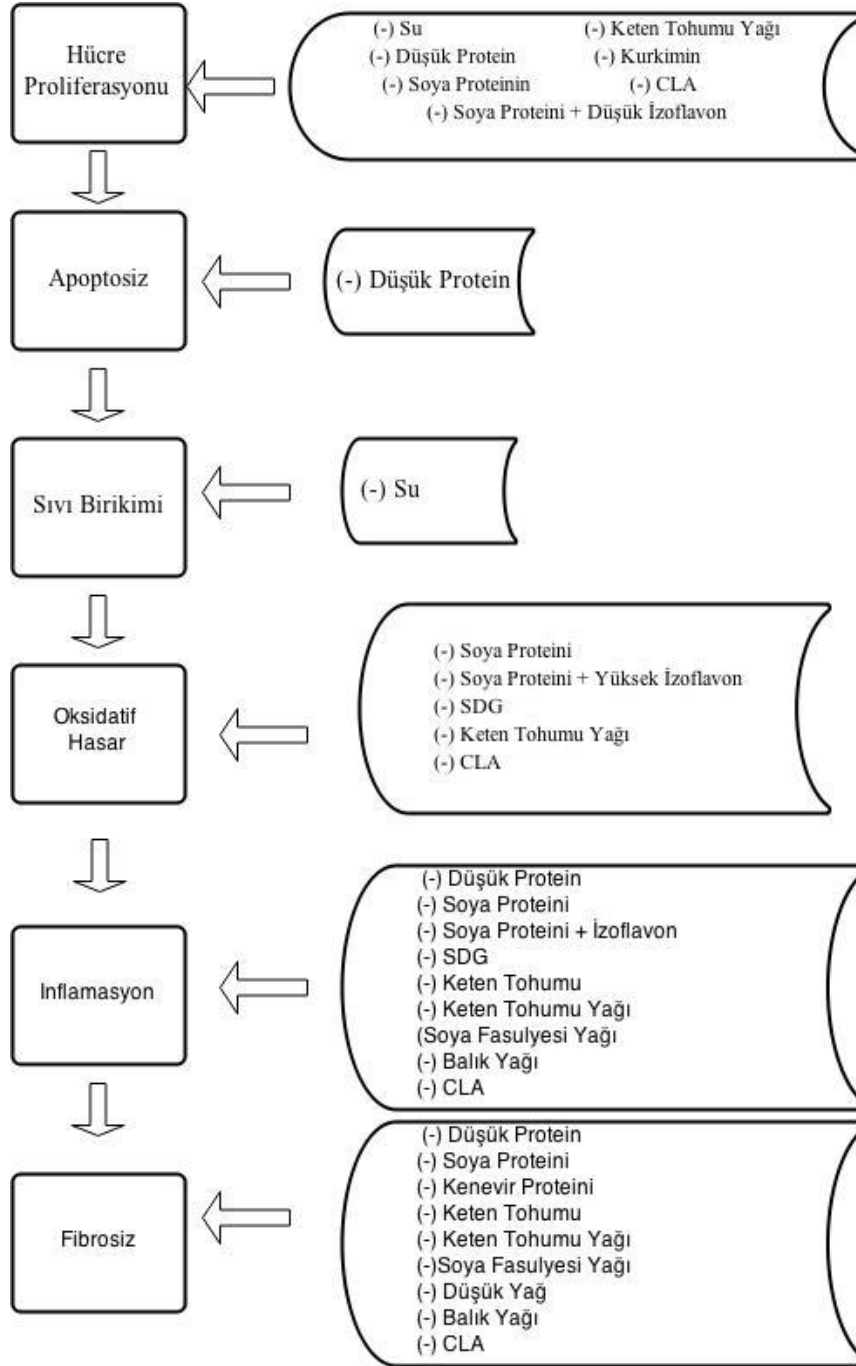
Referans	Diyet Çalışmasının Özellikleri	Sonuçlar
Diyet Lipidleri ve E vitamini		
Ogborn ve ark. (2006)	Erkek /dişi Han:SPRD-cy sıçanlar, 21günlük, %7 ağırlık keten tohumu yağı, 12 hafta	İA böbrek ağırlığı ↓ böbrek kist alanı
Sankaran ve ark. (2007)	Erkek Han:SPRD-cy sıçanlar, 2 aylık %7 ağırlık keten tohumu yağı, 4 ay	İA böbrek kist volümü
Sankaran ve ark. (2004)	Erkek /dişi <i>pcy</i> fareler, 70 günlük Yüksek yağ (%20 kg) 19 hafta	↑ böbrek ağırlığı ↓ böbrek fonksiyonu
Sankaran ve ark. (2004)	Erkek /dişi <i>pcy</i> fareler, 28 günlük Yüksek yağ (%20 kg) 8 hafta	İA böbrek ağırlığı DY böbrek fonksiyonu
Lu ve ark. (2003)	Erkek Han:SPRD-cy sıçanlar, 28 günlük, Yüksek yağ (%20 kg) 6 hafta	↑ böbrek ağırlığı ↓ böbrek fonksiyonu
Lu ve ark. (2003)	Erkek Han:SPRD-cy sıçanlar, 28 günlük, Balık yağı (%7 veya %20 kg) 6 hafta	↓ böbrek ağırlığı ↓ böbrek kist volümü DY böbrek fonksiyonu
Sankaran ve ark. (2004)	Erkek /dişi <i>pcy</i> fareler, 28 günlük, Alg yağı (%7 veya %20 kg) 8 hafta	↑ böbrek ağırlığı ↑ böbrek kist volümü ↓ böbrek fonksiyonu
Yamaguchi ve ark. (1990)	Erkek /dişi DBA/2FG- <i>pcy</i> fareler, 50–58 günlük EPA supplementi, 60 gün	↓ böbrek ağırlığı ↓ renal tubular dilation ↓ böbrek kist alanı (erkek) DY böbrek fonksiyonu
Higashihara ve ark. (2008)	Erkek /dişi ODPKB hastaları (n = 6–14) yaş 47.5±12.5 yaş 2.4 g/gün EPA supplementi, 2 yıl	İA böbrek volümü DY böbrek fonksiyonu
Ogborn ve ark. (2003)	Erkek Han:SPRD-cy sıçanlar, 21 günlük % 1.67 kg CLA, 8 hafta	İA böbrek kistleri DY böbrek fonksiyonu

Tablo 2. 2 Farklı diyet bileşenlerinin böbrek ağırlığı, kist volümü ve fonksiyonlar üzerine etkileri (devam)

Referans	Diyet Çalışmasının Özellikleri	Sonuçlar
Ogborn ve ark. (2008)	Erkek /dişi Han:SPRD-cy sıçanlar, 21 günlük %1-%2 kg CLA, 12hafta	↓ böbrek fonksiyonu(dişiler)
Ogborn ve ark. (1999)	Erkek Han:SPRD-cy sıçanlar, 21 günlük %10 kg keten tohumu, 8 hafta	↓ böbrek kist volümü ↑ böbrek fonksiyonu
Torres ve ark. (1998)	Erkek /dişi Han:SPRD-cy sıçanlar, 21 günlük 65 IU veya 10,000 IU α -tocoferol, 8 hafta	İA böbrek ağırlığı İA böbrek kist indeksi DY böbrek fonksiyonu
Fitoöstrojen ve Fitokimyasallar		
Ogborn ve ark. (2010)	Erkek Han:SPRD-cy sıçanlar, 21 günlük Soya proteini + izoflavonlar (3.62 veya 0.11 mg/g protein) 8 hafta	↓ relatif böbrek ağırlığı ↓ böbrek kist değişiklikleri ↑ böbrek fonksiyonu
Tomobe ve ark. (1998)	Erkek <i>pcy</i> fareler, 60 günlük Genistein (0.05 mg/100 g diyet) 60 gün	İA böbrek ağırlığı İA böbrek kist volümü
Ogborn ve ark. (2006)	Erkek/dişi Han:SPRD-cy sıçanlar, 21günlük SDG (20 mg/kg diyet) 12 hafta	İA böbrek ağırlığı İA böbrek kistleri
Leonhard ve ark. (2011)	Pkd1 çıkarılmış fareler, 49 günlük 1% wt curcumin for 11 or 15–17 weeks	↓ relatif böbrek ağırlığı ↓ böbrek kist indeksi ↑ böbrek fonksiyonu (uzun dönem beslemede)

Kısaltma ve işaretler: ↓:azalma, ↑: artma; İA: istatistiksel olarak anlamsız, DY: değişiklik yok, SDG: secoisolariciresinol diglycoside.

Aşağıdaki Şekil 2.2’de PKBH’da besin öğelerinin kist patogenezindeki rolü özetlenmiştir (16).



Şekil 2.2 Polikistik böbrek hastalığında kist patogenezinde diyet bileşenlerinin rolü

Kısaltmalar: (-) inhibisyonu; CLA, konjuge linoleik asit; SDG, secoisolariciresinol diglycoside

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma, Nisan 2014 ve Temmuz 2014 tarihleri arasında İstanbul Fatih Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji polikliniğine başvuran; aile hikayesi, klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri ile kesin tanısı konmuş olan 38'i kadın, 22'si erkek olmak üzere toplam 60 otozomal dominant polikistik böbrek hastası üzerinde yürütülmüştür. Bu çalışma için S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İlaç Dışı Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'dan 18.06.2014 tarih ve 122 Karar sayılı "Etik Kurul Onayı" alınmıştır (EK-1). Her katılımcı araştırma başlangıcında gönüllü onam formunu okuyup imzalamıştır (EK-2).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırmada, hastaların kişisel bilgileri, antropometrik ölçümleri, besin tüketim kayıtları, biyokimyasal değerleri, spot idrar değerleri ve MR ölçümü ile hesaplanmış böbrek volümleri değerlendirilmiştir.

Kist volümünü etkileyen ilaçları kullanan (tolvaptan, rapamisin, lityum vb.), renal replasman tedavisi olanlar, kreatinin klirensi <15 ml/dk olanlar, kronik karaciğer veya akciğer hastalığı olanlar, hipertiroidisi olanlar, gebe olanlar, emzikli olanlar, aktif enfeksiyon, malignite ve malnütrisyonu (albumin <4mg/dL olanlar) olan hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

3.2.1. Kişisel özellikler

Hastaların kişisel verileri olan yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hipertansiyon varlığı, aile hikâyesi, kullanılan ilaçlar, böbrek dışı ODPKBH tutulum bulguları hastalarla karşılıklı görüşme yoluyla elde edilmiş ve anket formuna kaydedilmiştir (EK-3).

3.2.2. Antropometrik ölçümler

Çalışmaya katılan hastaların boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, bel çevreleri ölçümleri alınması ve beden kütle indeksleri hesaplaması araştırmacı tarafından yapılmış, sonuçlar EK- 3'deki forma kaydedilmiştir.

3.2.2.1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu

Hastaların vücut ağırlığı Tanita SC 330 marka biyoelektriksel impedans analiz cihazı ile ve boy uzunlukları ise 1 mm aralıklı boy ölçerle ölçülmüştür. Beden Kütle İndeksi (BKİ) değerleri; vücut ağırlığı ve boy uzunlukları kullanılarak aşağıdaki formülle hesaplanmıştır (110,111)

$$\text{BKİ (kg/m}^2\text{)} = \text{Vücut Ağırlığı (kg)} / (\text{Boy Uzunluğu (m)})^2$$

Hastaların BKİ'leri Dünya Sağlık Örgütü BKİ sınıflandırmasına göre gruplandırılmıştır (112).

Tablo 3. 1 Dünya Sağlık Örgütü'ne göre BKİ Sınıflandırması

BKİ (kg/m²)	Vücut Ağırlığının Durumu
<16.0	Ağır Protein enerji malnütrisyonu
16.0-16.9	Orta Protein enerji malnütrisyonu
17.0-18.4	Hafif Protein enerji malnütrisyonu
18.5-19.9	Normal kabul edilebilir
20.0-24.9	Normal
25.0-29.9	Hafif Şişman
30.0-34.9	1° Şişman
35.0-39.9	2° Şişman
≥40	3° Şişman (Morbid Şişman)

3.2.2.2. Bel çevresi

Hastaların bel çevresi ölçümü alınırken, kollarının iki yanda ve ayaklarının birleşik durumda olmasına dikkat edilerek, alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası mesafenin orta noktasından geçen çevre, esnek olmayan mezür ile ölçülmüştür (110,111).

3.2.3. Beslenme durumları

Hastaların beslenme durumlarını belirlemek amacıyla, bir günü hafta sonuna gelmek üzere üç günlük besin tüketim kayıtları alınmış ve “Besin Tüketim Kayıt Formu” na kaydedilmiştir (EK 4). Günlük diyetle alınan enerji ve besin öğeleri, Türkiye için

geliştirilen "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)" kullanılarak analiz edilmiştir. Hesaplanan enerji ve besin öğeleri verileri yaşa ve cinsiyete göre önerilen "Diyetle Referans Alım Düzeyi" (Dietary Reference Intake=DRI)'ne göre değerlendirilmiştir (113).

3.2.4. Biyokimyasal parametreler ve spot idrar analizi

Biyokimyasal testler İstanbul Fatih Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biokimya Laboratuvarı'nda yapılmış ve bu laboratuvardaki standartlar esas alınmıştır. Araştırmaya dahil edilen biyokimyasal parametreler; serum kalsiyum (Ca), sodyum (Na), potasyum (K), fosfor (P), paratroid hormon (PTH), üre, kreatinin, glukoz, toplam protein, albümin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), Toplam kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve ürik asit düzeyleridir.

LDL Kolesterol düzeyleri;

LDL-kolesterol = Toplam kolesterol – HDL kolesterol – (Trigliserid/5)

VLDL kolesterol düzeyleri;

VLDL-kolesterol = Serum trigliserit / 5 denklemi ile hesaplanmıştır (114).

Araştırmaya dâhil edilen spot idrar parametreleri; idrar kreatinin, idrar protein, idrar Ca, idrar K, idrar Na, idrar P ve proteinüri değerleri yer almaktadır (Biokimya parametreleri ve spot idrar analiz referans aralıkları EK 5'de gösterilmiştir).

3.2.5. MR ile böbrek volümünün hesaplanması

Çalışmada MR ölçümleri İstanbul Fatih Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Polikliniği'nde yapılmıştır. Hastaların MR'ları 1,5 T Magnet gücüne sahip, gradient strength 48 mT ACHIEVA NOVA MRI sistemi (Philips Koninklijke Netherlands) cihazı ile çekilmiştir. Çekimde kullanılan yöntem, 16 kanallı vücut bobini XL-TORSO coil ile tüm batın bölgesine yönelik transvers ve frontal düzlemde 4mm kesit kalınlığında T2,T1,Yağ baskılı T2 aralıksız kesitler alınmıştır. Görüntüler, Extended MR Workstation (4.2.3.2) ve Extended Brilliance Workspace (3,2,1,2) CT wiewer iş istasyonlarında; HU(hounsfield)-İntensity doku ayrıştırma ve manual boyama

yöntemi ile post-processing yapılmış ve bilateral polikistik böbreklerin hacimleri mililitre (ml) cinsinden hesaplanmıştır. Sağlıklı kişilerde MR ile ölçülen tek böbrek volümü ortalama 196 ml (136-295 ml aralığında) olarak bulunmuştur.

3.2.6. GFR hesap yöntemi

Yaş, cinsiyet, kreatinin değerleri kullanılarak MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease) yöntemi ile GFR hesaplanmıştır (115).

$$\text{MDRD GFR (ml/dk)} = 186 * (0.742 \text{ kadın}) * (1.212 \text{ erkek}) * \text{kreatinin}^{-1.153} * \text{yaş}^{-0.203}$$

Normal bir kişide vücut yüzey alanı olarak kabul edilen 1,73m² yüzey alanına göre düzeltilerek hesaplanan tahmini eGFR aşağıdaki formül ile belirlenmiştir (115);

$$\text{eGFR} = \text{MDRD GFR} / 1,73 \text{ m}^2$$

3.3. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi ve tabloların oluşturulması amacıyla Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 15.0 kullanılmıştır (116). Ölçümle elde edilen sürekli değişkenler (nicel değişkenler), ortalama, standart sapma, alt ve üst değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin (nitel değişkenler) sunumu için ise sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların dağılımlarının değerlendirilmesi Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Kadın ve erkekler arasında; hastaların besin öğeleri tüketim miktarları, böbrek volümleri ve biyokimyasal parametreleri arasındaki farkta, normal dağılım gösteren parametreler İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi (Bağımsız Gruplarda t Testi), normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann-whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki iki yönlü korelasyon testi (Pearson) ile araştırılmıştır. Böbrek volümü medyan değerine göre gruplandırmada parametrik değerlerde Bağımsız Gruplarda t Testi ve nonparametrik değerlerde Ki-Kare testi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel testlerde en düşük önemlilik düzeyi p<0.05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya alınan 60 Otomozal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı (ODPKBH) olan bireylerin 38'i kadın (% 63.3), 22'si erkektir (% 36.7). Hastaların yaş ortalaması, kadın hastalarda 46.4±9.9 yıl, erkek hastalarda 52.4±12.7 yıl ve toplamda 48.6±11.3 yıl olarak bulunmuştur. Hastaların yaş dağılımlarında ve ortalamalarında cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1'de hastaların ODPKBH süreleri gösterilmiştir. Tanımlanan hastalık süresi erkek hastalarda en az 4 ay, en çok 240 ay ve ortalama 84.9±68.3 aydır. Kadın hastalarda en az 4 ay ve en çok 300 ay ve ortalama 124.2±8.7 aydır. Hastaların toplamında tanımlanan hastalık süresi en az 4 ay, en çok 300 ay ve ortalama 109.8±78.8 aydır. Hastaların hastalık sürelerinde cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4. 1 Hastaların cinsiyete göre yaş ve hastalık süresi ortalamaları

Genel Özellikler	Erkek n=22			Kadın n=38			p	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Yaş (yıl)	52.4±12.7	33	83	46.4±9.9	23	67	0.48	48.6±11.3	23	83
Hastalık Süresi (ay)	84.9±68.3	4	240	124.2±81.7	4	300	0.62	109.8±78.8	4	300

Hastaların aile öyküleri, sigara kullanım durumları ve hipertansiyon durumları Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Kadın hastaların %97.4'ünün, erkek hastaların %81.8'inin, toplam hastaların %91.7'sinin ailesinde ODPKBH öyküsü belirlenmiştir. Erkek hastaların %4.5'inin aile öyküsü bilinmemektedir. Aile öyküsü hikayesinde cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Kadın hastaların %65.8'i, erkek hastaların %20.6'sı ve hastaların %53.3'ü hiç sigara kullanmamıştır. Kadın hastaların

%18.4'ünün, erkek hastaların %17.6'sının ve toplam hastaların %21.7'sinin ise halen sigara içtiği saptanmıştır. Sigara içme durumu cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir ($p<0.05$). Kadın hastaların %65.8'inde, erkek hastaların %81.8'inde ve toplam hastaların %71.7'sinde hipertansiyonun varlığı belirlenmiştir ve cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4. 2 Hastaların cinsiyete göre aile öyküsü, sigara içme ve hipertansiyon durumunun dağılımı

Genel Özellikler	Kadın n=38		Erkek n=22		p	Toplam n=60	
	S	%	S	%		S	%
Aile öyküsü							
Var	37	97.4	18	81.8		55	91.7
Yok	1	2.6	3	13.6	0.09	4	6.7
Bilinmiyor	0	0	1	4.5		1	1.6
Sigara içme durumu							
Hiç kullanmamış	25	65.8	7	20.6		32	53.3
Kullanıyor	7	18.4	6	17.6	0.03*	13	21.7
Bırakmış	6	15.8	9	64.7		15	25.0
Hipertansiyon durumu							
Var	25	65.8	18	81.8		43	71.7
Yok	13	34.2	4	18.2	0.241	17	28.3

* $p<0.05$

Tablo 4.3’de hastaların antropometrik ölçümlerinin ortalamaları ile alt-üst değerleri gösterilmiştir. Erkek hastaların vücut ağırlık ortalaması 79.5 ± 13.7 kg, alt değeri 54.7 kg, üst değeri de 99.8 kg olarak saptanmıştır. Kadın hastaların vücut ağırlık ortalaması 74.7 ± 16.3 kg, alt değeri 39.9 kg, üst değeri de 111 kg olarak bulunmuştur. Erkek hastaların boy uzunlukları alt değeri 165 cm, üst değeri 186 cm, ortalaması 173 ± 5 cm olarak belirlenirken kadın hastaların boy uzunlukları alt değeri 145 cm, üst değeri 167 cm, ortalaması da 158 ± 5 cm olarak saptanmıştır. Beden kütle indeksi ortalaması erkek hastalarda 26.3 ± 4.2 kg/m^2 ($17-31.7$ kg/m^2) kadın hastalarda 29.6 ± 6 kg/m^2 ($15.6- 43.9$ kg/m^2) olarak bulunmuştur. Bel çevresi ortalaması erkek hastalarda 98 ± 12 cm ($72-116$ cm), kadın hastalarda ise 96 ± 14 cm ($63-125$ cm) olarak belirlenmiştir.

Tablo 4. 3 Hastaların cinsiyete göre antropometrik ölçüm ortalamaları

Antropometrik Ölçümler	Erkek n=22			Kadın n=38			Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
	Ağırlık, kg	79.5 ± 13.7	54.7	99.8	74.7 ± 16.3	39.9	111	76.5 ± 15.5	39
Boy, cm	173 ± 5	165	186	158 ± 5	145	167	164 ± 9	145	186
BKİ, kg/m^2	26.3 ± 4.2	17	31.7	29.6 ± 6	15.6	43.9	28.4 ± 5.6	15.6	43.9
Bel Çevresi, cm	98 ± 12	72	116	96 ± 14	63	125	97 ± 13	63	125

Hastaların BKİ değerlerinin dağılımları Tablo 4.4’de gösterilmiştir. Erkek hastaların %4.5’i zayıf (<18.5 kg/m^2), %27.3’ü normal ($18.5-24.9$ kg/m^2) , %40.9’u hafif şişman ($25.0-29.9$ kg/m^2) ve %27.3’ü şişman (≥ 30.0 kg/m^2) iken, kadın hastaların %2.6’sı zayıf (<18.5 kg/m^2), %23.7’si normal ($18.5-24.9$ kg/m^2) , %23.7’si hafif şişman ($25.0-29.9$ kg/m^2) ve %50’si şişman (≥ 30.0 kg/m^2) olarak belirlenmiştir.

Tablo 4. 4 Hastaların cinsiyete göre BKİ sınıflandırması

BKİ Sınıflandırması	Erkek		Kadın		Toplam	
	n=22		n=38		n=60	
	S	%	S	%	S	%
Zayıf (<18.5 kg/m ²)	1	4.5	1	2.6	2	3.3
Normal (18.5-24.9 kg/m ²)	6	27.3	9	23.7	15	25
Hafif Şişman (25.0-29.9 kg/m ²)	9	40.9	9	23.7	18	30
Şişman (≥30.0 kg/m ²)	6	27.3	19	50	25	41.7

4.2. Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Hastaların biyokimyasal bulguları Tablo 4.5'de gösterilmiştir. Hastaların serum açlık glukoz düzeylerinin ortalaması erkek hastalarda 96.5±16mg/dL (78-145mg/dL), kadın hastalarda ise 94.4±8.4mg/dL (78-109mg/dL) olarak saptanmıştır. Hastalarda cinsiyete göre serum açlık glukoz değerleri açısından önemli bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Ortalama serum kan üre azot düzeyleri erkek hastalarda 67.6±35.0 mg/dL (31.7-182.8 mg/dL) kadın hastalarda ise 53.21±38.4 mg/dL (17.1-179.4 mg/dL) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum üre düzeyleri açısından cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Hastaların serum ürik asit düzeylerinin ortalaması erkek hastalarda 6.7±1.5 mg/dL (3.3-10 mg/dL), kadın hastalarda 5.7±1.6 mg/dL (3.1-8.4 mg/dL) olarak saptanmıştır. Hastaların kan ürik asit değerleri açısından cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05). Hastaların serum kreatinin düzeylerinin ortalaması erkeklerde 2.1±1.2mg/dL (0.82-5.6 mg/dL), kadın hastalarda 1.6±1.3 mg/dL (0.46-5.95 mg/dL) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum kreatinin düzeyleri açısından cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Hastalarda serum hemoglobin düzeylerinin ortalaması erkek hastalarda 14.1±1.5 mg/dL (10.7-16.8 mg/dL), kadın hastalarda 12.2±1.4mg/dL (9-15.1 mg/dL) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum hemoglobin

düzeyleyleri açısından cinsiyete göre önemli bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların serum hematokrit düzeylerinin ortalaması erkek hastalarda 42.1 ± 4.4 (%32.9-51), kadın hastalarda ortalama 37.4 ± 4.1 (% 28.1- 46.5) olarak saptanmıştır. Hastaların serum hematokritleri açısından cinsiyete göre önemli bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların serum CRP düzey ortalaması erkeklerde 15.7 ± 58.5 mg/L (0.47-277.4mg/L), kadın hastalarda ise 8.3 ± 15.7 mg/L (0.18-93mg/L) olarak belirlenmiştir. Hastaların CRP düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların ortalama serum prealbümin düzeyleri erkeklerde ortalama 26.3 ± 4.6 mg/dL (17.1-33.7 mg/dL), kadın hastalarda ise 24.3 ± 4.7 mg/dL (15.7-38 mg/dL) olarak saptanmıştır. Hastalarda cinsiyete göre serum prealbümin düzeylerinde önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların serum albümin düzeyleri erkeklerde 4.2 ± 0.3 g/dL (3.7-4.8 g/dL), kadın hastalarda da ortalama 4.1 ± 0.2 g/dL (3.7-4.5 g/dL) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum albümin düzeyleri açısından cinsiyete göre önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Serum toplam protein düzeyleri erkeklerde ortalama 7.2 ± 0.6 g/dL (6.2-8.3 g/dL), kadın hastalarda da 7.4 ± 0.4 g/dL (6.5-8.5 g/dL) olarak saptanmıştır. Hastaların serum toplam protein düzeyleri açısından cinsiyete göre önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların ortalama serum AST düzeyleri erkeklerde ortalama 19.8 ± 5.0 U/L (12.3- 32.6 U/L), kadın hastalarda ise 19.9 ± 6 U/L (11.6-45 U/L) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum AST düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların serum ALT düzeylerinin ortalaması erkeklerde 14.9 ± 4.8 U/L (6.2-25.2 U/L), kadın hastalarda da 13.6 ± 4.1 U/L (7.9-25 U/L) olarak saptanmıştır. Hastaların ALT düzeylerinde cinsiyete göre önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.5).

Hastaların serum toplam kolesterol düzeyleri ortalaması erkeklerde 196.6 ± 32.1 mg/dL (155.2- 275.2 mg/dL), kadın hastalarda da 203.6 ± 51.5 mg/dL (81.2-339.4 mg/dL) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum toplam kolesterol düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların serum VLDL-kolesterol düzeylerinin ortalaması erkeklerde 28.5 ± 12.3 mg/dL (12.9-57.1 mg/dL), kadın hastalarda 28.0 ± 14.3 mg/dL (6.5-65 mg/dL) olarak saptanmıştır. Hastaların serum VLDL-kolesterol düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların serum LDL-kolesterol düzeylerinin

ortalaması erkeklerde 124.8 ± 27.3 mg/dL (77.6-170.2 mg/dL), kadın hastalarda 126.7 ± 41.1 mg/dL (34.2- 232mg/dL) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum LDL-kolesterol değerlerinde cinsiyete göre önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların serum HDL-kolesterol düzeylerinin ortalaması erkeklerde 43.1 ± 6.2 mg/dL (34.8-62.2 mg/dL), kadın hastalarda da 48.8 ± 12.1 mg/dL (24.5-78.1mg/dL) olarak saptanmıştır. Hastaların serum HDL-kolesterol düzeylerinde cinsiyete göre önemli bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların serum trigliserit düzeylerinin ortalaması erkeklerde 141.3 ± 61.9 mg/dL (64.3-285.5 mg/dL), kadın hastalarda ise 140.2 ± 71.8 mg/dL (32.7-325.1mg/dL) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum trigliserit düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.5).

Hastaların serum sodyum düzeylerinin ortalaması erkeklerde 140.4 ± 2.6 mEq/L (136-147mEq/L), kadın hastalarda ise 138.8 ± 2.3 mEq/L (135-146 mEq/L) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum sodyum düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların serum potasyum düzeylerinin ortalaması erkeklerde 4.6 ± 0.5 mmol/L (3.76-5.49mmol/L) iken kadın hastalarda 4.6 ± 0.5 mmol/L (3.59-5.85mmol/L) olarak saptanmıştır. Hastaların serum potasyum düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların serum kalsiyum düzeylerinin ortalaması erkeklerde 9.2 ± 0.5 mg/dL (8.2-10.4 mg/dL) iken kadın hastalarda 9.4 ± 0.5 mg/dL (8.1-10.8 mg/dL) olarak saptanmıştır. Hastaların serum kalsiyum değerlerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların serum fosfor düzeylerinin ortalaması erkeklerde 4.6 ± 5.7 mg/dL (2.6-30.1 mg/dL), kadın hastalarda 3.5 ± 0.6 mg/dL (2.4-5.6 mg/dL) olarak belirlenmiştir. Hastaların serum fosfor düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların serum demir düzeylerinin ortalaması erkek 80.7 ± 28.5 ug/dL (13.8-149 ug/dL), kadın hastalarda da 66.2 ± 33.1 ug/dL (22.2-156 ug/dL) olarak bulunmuştur. Hastaların serum demir düzeylerinde cinsiyete göre önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5 Hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametre ortalamaları

Biyokimyasal Bulgular	Erkek n=22			Kadın n=38			P	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Glukoz, mg/dL	96.5±16	78	145	94.4±8.4	78	109	0.091	95.2±11.7	78	145
Üre, mg/dL	67.6±35.0	31.7	182.8	53.21±38.4	17.1	179.4	0.154	58.5±37.5	17.1	182.8
Ürik asit, mg/dL	6.7±1.5	3.3	10	5.7±1.6	3.1	8.4	0.025*	6.1±1.6	3.1	10
Kreatinin, mg/dL	2.1±1.2	0.82	5.6	1.6±1.3	0.46	5.95	0.172	1.8±1.3	0.46	5.95
Hemoglobin, g/dL	14.1±1.5	10.7	16.8	12.2±1.4	9	15.1	0.000*	12.8±1.7	9	16.8
Hematokrit, %	42.1±4.4	32.9	51	37.4±4.1	28.1	46.5	0.000*	39.1±4.7	28.1	51
C-Reaktif Protein, mg/L	15.7±58.5	0.47	277.4	8.3±15.7	0.18	93	0.470	11.1±37.5	0.18	277.4
Prealbumin, mg/dL	26.3±4.6	17.1	33.7	24.3±4.7	15.7	38	0.125	25±4.7	15.7	38

* $p<0.05$

Tablo 4.5 Hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametre ortalamaları (devamı)

Biyokimyasal Bulgular	Erkek n=22			Kadın n=38			P	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Albumin, g/dL	4.2±0.3	3.7	4.8	4.1±0.2	3.7	4.5	0.102	4.2±0.2	3.7	4.8
Toplam Protein, g/dL	7.2±0.6	6.2	8.3	7.4±0.4	6.5	8.5	0.175	7.3±0.5	6.2	8.5
AST, U/L	19.8±5.0	12.3	32.6	19.9±6.0	11.6	45	0.930	19.9±5.6	11.6	45
ALT, U/L	14.9±4.8	6.2	25.2	13.6±4.1	7.9	25	0.261	14.1±4.4	6.2	25.2
Toplam kolesterol, mg/dL	196.6±32.1	155.2	275.2	203.6±51.5	81.2	339.4	0.568	201.1±45	81.2	339.4
VLDL-kolesterol, mg/dL	28.5±12.3	12.9	57.1	28.0±14.3	6.5	65	0.888	28.2±13.5	6.5	65
LDL-kolesterol, mg/dL	124.8±27.3	77.6	170.2	126.7±41.1	34.2	232	0.854	126±36.4	34.2	232
HDL-kolesterol, mg/dL	43.1±6.2	34.8	62.2	48.8±12.1	24.5	78.1	0.046*	46.7±10.6	24.5	78.1

* $p<0.05$

Tablo 4.5 Hastaların cinsiyete göre biyokimyasal parametre ortalamaları (devamı)

Biokimyasal Bulgular	Erkek n=22			Kadın n=38			p	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Trigliserit, mg/dL	141.3±61.9	64.3	285.5	140.2±71.8	32.7	325.1	0.949	140.6±67.8	32.7	325.1
Sodyum (mEq/L)	140.4±2.6	136	147	138.8±2.3	135	146	0.361	140±2.4	135	147
Potasyum (mmol/L)	4.6±0.5	3.76	5.49	4.6±0.5	3.59	5.85	0.976	4.6±0.5	3.59	5.85
Kalsiyum (mg/dL)	9.2±0.5	8.2	10.4	9.4±0.5	8.1	10.8	0.144	9.4±0.5	8.1	10.8
Fosfor (mg/dL)	4.6±5.7	2.6	30.1	3.5±0.6	2.4	5.6	0.242	3.9±3.48	2.4	30.1
Demir (µg/dL)	80.7±28.5	13.8	149	66.2±33.1	22.2	156	0.091	71.5±32	13.8	156

* $p<0.05$

4.3. Hastaların İdrar Bulgularının Değerlendirilmesi

Tablo 4.6'da hastaların idrar bulguları ve ortalama değerleri gösterilmiştir. İdrar fosfor değerlerinin ortalaması erkek hastalarda 71.9 ± 9 mg/L (26.4-652mg/L), kadın hastalarda ise 76.8 ± 115.4 mg/L (13.84-600mg/L), hastaların tümünde de 75 ± 120.2 mg/L (13.84-652 mg/L) olarak belirlenmiştir. Hastaların idrar kalsiyum değerlerinin ortalaması erkek hastalarda 3 ± 3 mg/L (0.48-11.4mg/L), kadın hastalarda 7.6 ± 23.9 mg/L (0.44-150 mg/L), hastaların tamamında ise ortalama 5.9 ± 19.2 mg/L (0.44-150mg/L) olarak saptanmıştır. Hastaların idrar potasyum değerleri ortalaması erkek hastalarda 38.8 ± 19.5 mEq/L (17.5-87.9mEq/L), kadın hastalarda 48.7 ± 28.7 mEq/L (14.28-114 mEq/L), hastaların tamamında ise 45.1 ± 26 mEq/L (14.28-114mEq/L) olarak belirlenmiştir. Hastaların idrar sodyum değerleri erkek hastalarda 83.4 ± 37.4 mEq/L (37-181mEq/L), kadın hastalarda 79.3 ± 33 mEq/L (23-146 mEq/L), hastaların tamamında ise 80.8 ± 34.4 mEq/L (23-181 mEq/L) olarak saptanmıştır. Hastaların cinsiyete göre idrar fosfor, kalsiyum, potasyum ve sodyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir ($p > 0.05$).

Hastaların idrar protein değerlerinin ortalaması erkek hastalarda 84.3 ± 157.7 mg/dL (4.5-746mg/dL), kadın hastalarda 30.3 ± 25.3 mg/dL (5.3-140.3 mg/dL), hastaların tamamında ise ortalama 50.1 ± 99.7 mg/dL (4.5-746 mg/dL) olarak belirlenmiştir. Hastaların idrar kreatinin değerlerinin ortalaması erkek hastalarda 114.4 ± 58.2 mg/dL (38-272mg/dL), kadın hastalarda 122.9 ± 86.5 mg/dL (25-366 mg/dL), hastaların tamamında ise 119.8 ± 76.9 mg/dL (25-366mg/dL) olarak saptanmıştır. Hastaların idrar kreatinin değerlerinde cinsiyete göre anlamlı bir fark belirlenmezken ($p > 0.05$), idrar protein değerleri açısından cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Hastaların cinsiyete göre idrar parametre ortalamaları

İdrar Bulguları	Erkek n=22			Kadın n=38			p	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Fosfor, mg/L	71.9±9	26.4	652	76.8±115.4	13.84	600	0.882	75±120.2	13.84	652
Kalsiyum, mg/L	3.0±3.0	0.48	11.4	7.6±23.9	0.44	150	0.377	5.9±19.2	0.44	150
Potasyum mEq/L	38.8±19.5	17.5	87.9	48.7±28.7	14.28	114	0.156	45.1±26	14.28	114
Sodyum, mEq/L	83.4±37.4	37	181	79.3±33	23	146	0.660	80.8±34.4	23	181
Protein, mg/dL	84.3±157.7	4.5	746	30.3±25.3	5.3	140.3	0.042*	50.1±99.7	4.5	746
Kreatinin, mg/dL	114.4±58.2	38	272	122.9±86.5	25	366	0.685	119.8±76.9	25	366

* $p<0.05$

4.4. Hastaların Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Hastaların günlük diyetleri ile aldıkları enerji ve besin öğeleri ortalamaları ile alt-üst değerleri Tablo 4.7’de gösterilmiştir. Enerji alım ortalamaları erkek hastalarda 2030.8 ± 459.3 kkal (1178.5-3147.2 kkal), kadın hastalarda 1774.0 ± 533.7 kkal (943.4-2903.4 kkal) olarak bulunmuş, cinsiyete göre anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Su alımları erkek hastalarda ortalama 3058.3 ± 959.9 ml (1568.4-5043.9ml), kadın hastalarda ortalama 2952.6 ± 928.3 ml (1432.2-5536ml) hastaların tamamında ise ortalama 2991.4 ± 933.3 ml (1439.2-5536ml) olarak bulunmuştur. Hastaların su alımlarında cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Karbonhidrat (CHO) alımları erkek hastalarda ortalama 255.42 ± 67.19 g iken kadın hastalarda 210.95 ± 78.68 g olarak saptanmış ve cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Diyetle enerjinin CHO’dan gelen yüzdesinin ortalaması erkek hastalarda $\% 51 \pm 7$, kadın hastalarda ise $\% 48 \pm 7$ olarak belirlenmiştir. Hastaların günlük diyetle lif alım ortalamaları erkek hastalarda 26.01 ± 9.48 g, kadın hastalarda ise 21.73 ± 8.77 g olarak bulunmuştur. Günlük diyetle protein alım ortalaması erkek hastalarda 71.12 ± 17.47 g, kadın hastalarda ise 59.78 ± 18.32 g olarak bulunmuştur. Diyet enerjisinin proteinden gelen yüzdesinin ortalaması erkek hastalarda $\% 14.6 \pm 3$, kadın hastalarda ise $\% 14 \pm 2$ olarak bulunmuştur. Diyetle alınan proteinin bitkisel proteinden gelen oranı erkek hastalarda ortalama $\% 50.3 \pm 13.1$, kadın hastalarda ise $\% 47.2 \pm 13.5$ olarak bulunmuştur. Diyetle alınan proteinin hayvansal proteinden gelen yüzdesi ise erkek hastalarda ortalama $\% 49.6 \pm 13.1$, kadın hastalarda ise ortalama $\% 52.7 \pm 13.5$ olarak bulunmuştur. Hastaların cinsiyete göre diyetle protein alımları açısından istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmiştir ($p < 0.05$).

Hastaların günlük diyetle yağ alım ortalamaları erkek ve kadın hastalarda sırasıyla 78.21 ± 25.59 g ve 74.96 ± 24.48 g olarak bulunmuştur. Günlük toplam enerjinin yağdan gelen yüzdeleri erkek hastalarda ortalama $\% 34 \pm 6$, kadın hastalarda ise $\% 38 \pm 6$ olarak bulunmuştur. Hastaların günlük çoklu doymamış yağ asit (ÇDYA) alım ortalamaları erkek hastalarda 23.78 ± 11.3 g, kadın hastalarda da 20.23 ± 8.53 g olarak bulunmuştur. Diyet enerjisinin ÇDYA’dan gelen yüzdesi erkek hastalarda $\% 2.6 \pm 1.9$, kadın hastalarda ise $\% 10.1 \pm 2.7$ olarak bulunmuştur. Hastaların diyetle tekli doymamış yağ asit (TDYA) alımları erkek hastalarda ortalama 25.9 ± 7.91 g, kadın hastalarda da 24.94 ± 8.94 g olarak bulunmuştur. Diyet

enerjisinin TDYA'den gelen yüzdesinin ortalamaları erkek hastalarda % 11.5±2.8, kadın hastalarda %12.8±3.2 olarak bulunmuştur. Hastaların doymuş yağ asit alım ortalamaları değerlendirildiğinde, erkek hastaların ortalama 23.06±8.28g, kadın hastaların ise ortalama 24.11±10.48g doymuş yağ asidi aldıkları belirlenmiştir. Diyet enerjisinin DYA'dan gelen yüzdesi erkek hastalarda ortalama % 10.1±2.7, kadın hastalarda ise %12.4±3.6 olarak bulunmuştur. Hastaların cinsiyete göre diyet enerjisinin yağdan gelen yüzdesinin ortalamaları ve toplam enerjinin doymuş yağ asidinden gelen yüzdesinin ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4.7 Hastaların cinsiyete göre enerji ve besin öğeleri alım ortalamaları

Enerji ve Besin Öğeleri	Kadın n=38			Erkek n=22			p	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Enerji, kkal	1774.0±533.7	943.4	2903.4	2030.8±459.3	1178.5	3147.2	0.064	1868.2±519	943.4	3147.2
Su, ml	2952.6±928.3	1432.2	5536	3058.3±959.9	1568.4	5043.9	0.676	2991.4±933.3	1439.2	5536.0
Karbonhidrat, g	210.95±78.68	86.85	465.69	255.42±67.19	105.33	417.95	0.030*	227.25±77.17	86.85	465.69
Karbonhidrat, %	48±7	35	67	51±7	36	65	0.097	49±7	35	67
Lif, g	21.73±8.77	5.54	41.39	26.01±9.48	15.29	44.54	0.082	23.3±9.2	5.54	44.54
Protein, g	59.78±18.32	19.69	96.10	71.12±17.47	47.7	117.97	0.022*	63.94±18.69	19.69	117.97
Protein, %	14±2	8	19	14.6±3	9	21	0.413	14±2	8	21
Bitkisel protein, %	47.2±13.5	20.9	78.2	50.3±13.1	32.6	73.4	0.388	48.3±13.3	20.9	78.2
Hayvansal protein, %	52.7±13.5	21.4	79	49.6±13.1	26.5	67.3	0.388	51.6±13.3	21.4	79

* $p < 0.05$

Tablo 4.7 Hastaların cinsiyete göre enerji ve besin öğeleri alım ortalamaları (devamı)

Enerji ve Besin Öğeleri	Kadın n=38			Erkek n=22			p	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Yağ, g	74.96±24.48	35.46	138.71	78.21±25.59	40.54	151.86	0.628	76.15±24.73	35.46	151.86
Yağ, %	38±6	20	50	34±6	21	43	0.026*	36±6	20	50
Çoklu Doymamış Yağ Asidi, g	20.23±8.53	6.08	40.24	23.78±11.3	12.07	58.01	0.174	21.54±9.7	6.08	58.01
Çoklu Doymamış Yağ Asidi, %	10.1±2.7	3.2	16	2.6±1.9	0.3	7.46	0.793	10.2±2.9	3.2	16.6
Tekli Doymamış Yağ Asidi, g	24.94±8.94	12.13	45.53	25.9±7.91	14.12	40.61	0.678	25.29±8.52	12.13	45.53
Tekli Doymamış Yağ Asidi, %	12.8±3.2	4.6	17.9	11.5±2.8	6.7	16.7	0.125	12.4±3.1	4.6	17.9
Doymuş Yağ Asidi, g	24.11±10.48	11.63	64.09	23.06±8.28	9.82	42.06	0.663	23.79±9.68	9.82	64.09
Doymuş Yağ Asidi, %	12.4±3.6	4.9	19.8	10.1±2.7	5.7	15.2	0.013*	11.6±3.6	4.9	19.8

* $p<0.05$

Tablo 4.8’de hastaların diyetle vitamin ve mineral alımlarının ortalama, alt-üst değerleri ile bu vitamin ve minerallerin DRI karşılama yzdeleeri gsterilmiştir. Diyetle tiamin alım ortalaması erkek hastalarda $0.85\pm 0.22\text{mg}$, kadın hastalarda $0.77\pm 0.27\text{mg}$ olarak bulunmuştur. Erkek hastaların gnlk diyetle tiamin gereksinimlerinin %71.6’sını, kadın hastaların ise %70.6’sını karşıladıkları belirlenmiştir. Hastaların diyetle Riboflavin alımları erkek hastalarda ortalama $1.28\pm 0.28\text{mg}$, kadın hastalarda ortalama $1.22\pm 0.41\text{mg}$ olarak saptanmıştır. Erkek hastaların gnlk Riboflavin gereksinimlerinin %99.8’ini, kadın hastaların ise %111.2’sini karşıladıkları belirlenmiştir. Hastaların B12 vitamin alımları değerlendirildiğinde, erkek hastaların ortalama $3.22\pm 1.97\mu\text{g}$, kadın hastaların da ortalama $3.04\pm 1.61\mu\text{g}$ diyetle alım yaptıkları belirlenmiştir. Erkek hastaların gnlk B12 vitamin gereksiniminin %134.5’ini, kadın hastaların da %127.1’ini karşıladığı saptanmıştır. Hastaların diyetle B6 vitamin alımları erkeklerde ortalama $1.22\pm 0.34\text{mg}$, kadın hastalarda ise ortalama $1.17\pm 0.41\text{mg}$ olarak bulunmuştur. Erkek hastaların gnlk B6 vitamin gereksinimlerinin %83.3’ünü, kadın hastaların da gereksinimlerinin %85.9’unu karşıladıkları belirlenmiştir. Diyetle folat alım ortalaması erkek hastalarda $325.62\pm 76.79\mu\text{g}$, kadın hastalarda da ortalama $276.31\pm 91.3\mu\text{g}$ olarak bulunmuştur. Erkek hastaların gnlk folat gereksinimlerinin %81.4’ünü, kadın hastaların da %69.1’ini karşıladıkları belirlenmiştir. Diyetle A vitamini alımları erkek hastalarda ortalama $1014.54\pm 519.76\mu\text{g}$, kadın hastalarda $1131.481\pm 700.13\mu\text{g}$ olarak saptanmıştır. Erkek hastaların gnlk A vitamini gereksinimlerinin %116.2’sini, kadın hastaların da %161.6’sını karşıladıkları belirlenmiştir. Hastaların diyetle E vitamini alım ortalamaları erkek hastalarda $22.0\pm 8.41\text{mg}$, kadın hastalarda ise $20.56\pm 8.74\text{mg}$ olarak bulunmuştur. Erkek hastalar gnlk E vitamini gereksinimlerinin %157.9’unu, kadın hastalar da %137.1’ini karşılamışlardır. Hastaların diyetle C vitamini alım ortalamaları erkek hastalarda $98.6\pm 62.51\text{mg}$, kadın hastalarda ise $105.63\pm 62.28\text{mg}$ olarak bulunmuştur. Erkek hastaların gnlk C vitamini gereksinimlerinin %111.6’sını, kadın hastaların da %140.8’ini karşıladıkları belirlenmiştir. Hastaların cinsiyete gbre vitamin alımları arasındaki fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde gnlk diyetle folat alım miktarları arasındaki fark önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

Diyetle kalsiyum alım ortalaması erkeklerde 775.12 ± 219.11 mg, kadın hastalarda ise 744.34 ± 261.8 mg olarak bulunmuştur. Erkek hastaların günlük kalsiyum gereksinimlerinin %70.3'ünü, kadın hastaların ise %69.6'sını karşıladıkları belirlenmiştir. Hastaların diyetle magnezyum alım ortalamaları erkek hastalarda 302.49 ± 85.64 mg, kadın hastalarda ise 261.46 ± 79.96 mg olarak saptanmıştır. Erkek hastalar günlük magnezyum gereksinimlerinin %73.6'sını, kadın hastalar ise %81.8'ini karşılamışlardır. Diyetle potasyum alım ortalamaları erkek hastalarda 2281.79 ± 673.53 mg, kadın hastalarda ise 2149.77 ± 744.55 mg olarak bulunmuştur. Erkek hastaların günlük potasyum gereksinimlerinin %65.1'ini, kadın hastaların da %61.4'ünü karşıladıkları belirlenmiştir. Diyetle fosfor alımları erkek hastalarda ortalama 1173.0 ± 279.26 mg, kadın hastalarda ise ortalama 977.35 ± 302.78 mg olarak bulunmuştur. Erkek hastaların günlük fosfor gereksinimlerinin %167.6'sını, kadın hastaların %139.6'sını karşıladıkları belirlenmiştir. Diyetle sodyum alım ortalamaları erkek hastalarda 3768.66 ± 1016.46 mg, kadın hastalarda ise 3520.99 ± 1384.3 mg olarak bulunmuştur. Erkek hastalar günlük sodyum gereksinimlerinin %186.1'ini, kadın hastalar %176'sını karşılamışlardır. Diyetle çinko alımları erkek hastalarda ortalama 12.06 ± 3.49 mg, kadın hastalarda ise ortalama 10.23 ± 3 mg olarak bulunmuştur. Erkek hastaların günlük çinko gereksinimlerinin %111.8'ini, kadın hastaların ise %127.9'unu karşıladıkları belirlenmiştir. Diyetle demir alım ortalamaları erkek hastalarda 12.59 ± 3.25 mg, kadın hastalarda ise 10.98 ± 3.51 mg olarak bulunmuştur. Erkek hastalar günlük demir gereksinimlerinin %157.4'ünü, kadın hastalar ise %91.7'sini karşılamışlardır.

Hastaların cinsiyete göre diyetle mineral alımları değerlendirildiğinde diyetle fosfor ve çinko alım ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 4.8 Hastaların cinsiyete göre vitamin ve mineral alımları ve DRI karşılama yüzdeleri

Vitamin ve Mineraller	Erkek n=22			DRI Karşılama Yüzdesi (%)	Kadın n=38			DRI Karşılama Yüzdesi (%)	p	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst			$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
	Tiamin, mg	0.85±0.22	0.54		1.42	71.6	0.77±0.27			0.2	1.63	70.6
Riboflavin, mg	1.28±0.28	0.91	2.0	99.8	1.22±0.41	0.42	2.69	111.2	0.533	1.24±0.36	0.42	2.69
B12 vitamini, µg	3.22±1.97	0.88	8.2	134.5	3.04±1.61	0.54	6.59	127.1	0.703	3.11±1.73	0.54	8.2
B6 vitamini, mg	1.22±0.34	0.78	2.13	83.3	1.17±0.41	0.24	2.07	85.9	0.629	1.19±0.38	0.24	2.13
Folat, µg	325.62±76.79	206.1	520.9	81.4	276.31±91.3	83.88	583.48	69.1	0.037*	294.39±88.89	83.88	583.48
A vitamini, µg	1014.54±519.76	352.87	2443.72	116.2	1131.48±700.13	263.73	3401.31	161.6	0.498	1088.61±637.8	263.73	3401.31
E vitamini, mg	22.0±8.41	11.35	44.48	157.9	20.56±8.74	6.89	40.28	137.1	0.534	21.09±8.58	6.89	44.48
C vitamini, mg	98.6±62.51	21.5	254.18	111.6	105.63±62.28	12.02	263.34	140.8	0.676	103.06±61.93	12.02	263.34

* $p<0.05$

DRI: Diyetle Alım Düzeyi

Tablo 4.8 Hastaların cinsiyete göre vitamin ve mineral alımları ve DRI karşılama yüzdeleri (devamı)

Vitamin ve Mineraller	Erkek n=22			DRI Karşılama Yüzdesi (%)	Kadın n=38			DRI Karşılama Yüzdesi (%)	p	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst			$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Kalsiyum mg	775.12±219.11	497.75	1283.38	70.3	744.34±261.8	275.26	1725.5	69.6	0.644	755.63±245.55	257.26	1725.5
Magnezyum mg	302.49±85.64	188.83	494.07	73.6	261.46±79.96	114.01	398.02	81.8	0.067	240.73±96.64	114.01	494.07
Potasyum mg	2281.79±673.53	1436.71	3587.79	65.1	2149.77±744.55	639.21	4045.5	61.4	0.496	2198.18±716.4	639.21	4045.5
Fosfor mg	1173.0±279.26	836.54	1840.0	167.6	977.35±302.78	420.62	1728	139.6	0.016*	1049.2±307.1	420.62	1890
Sodyum mg	3768.66±1016.46	2373.62	6164.78	186.1	3520.99±1384.3	1191.95	7406.28	176	0.467	3611.8±1258.56	1191.95	7406.28
Çinko mg	12.06±3.49	8.15	21.42	111.8	10.23±3	4.66	16.35	127.9	0.037*	10.9±3.28	4.66	21.42
Demir mg	12.59±3.25	8.08	18.71	157.4	10.98±3.51	4.36	19.32	91.7	0.084	11.57±3.48	4.36	19.32

* $p<0.05$

DRI: Diyetle Alım Düzeyi

Tablo 4.9’da hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları enerji ve protein miktarının ortalaması gösterilmiştir. Hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları enerji miktarı erkeklerde en az 12.82kkal/kg, en çok 37.97kkal/kg ve ortalama 26.2 ± 6.9 kkal/kg, kadınlarda en az 9.13 kkal/kg, en çok 54.52 kkal/kg ve ortalama 25.19 ± 10.5 kkal/kg olarak bulunmuştur. Erkek ve kadın hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları enerji miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları protein miktarı erkeklerde en az 0.48g/kg, en çok 1.58g/kg ve ortalama 0.93 ± 0.3 g/kg, kadınlarda en az 0.33g/kg, en çok 1.75g/kg ve ortalama 0.84 ± 0.34 g/kg, hastaların tamamında en az 0.33g/kg, en çok 1.75g/kg ve ortalama 0.87 ± 0.32 g/kg olarak bulunmuştur. Erkek hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları protein miktarları kadın hastalardan daha yüksek bulunmuş ancak aralarındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.9 Hastaların cinsiyete göre vücut ağırlıkları başına günlük enerji ve protein tüketim ortalamaları

Enerji ve Protein	Erkek n=22			Kadın n=38				Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	p	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Enerji kkal/kg	26.2 ± 6.9	12.82	37.97	25.19 ± 10.5	9.13	54.52	0.685	25.57 ± 9.32	9.13	54.52
Protein g/kg	0.93 ± 0.3	0.48	1.58	0.84 ± 0.34	0.33	1.75	0.335	0.87 ± 0.32	0.33	1.75

4.5. Hastaların Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Hastaların GFR değerleri ve proteinüri değerleri Tablo 4.10’da gösterilmiştir. MDRD GFR değeri erkek hastalarda ortalama 52.83 ± 31.93 ml/dk, kadın hastalarda ise ortalama 59.19 ± 37.32 ml/dk olarak bulunmuştur. Kadın hastaların MDRD GFR değeri erkek hastalardan daha yüksektir fakat bu istatistiksel olarak önemli

bulunmamıştır ($p>0.05$). eGFR değeri açısından hastalar değerlendirildiğinde, erkeklerde ortalama 47.51 ± 29.57 ml/dk, kadınlarda ise ortalama 59.03 ± 39.67 ml/dk, olarak bulunmuştur. Kadın hastaların eGFR değeri erkek hastalardan daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Proteinüri düzeyi ise erkek hastalarda ortalama 0.78 ± 1.42 g/gün, kadınlarda ise ortalama 0.37 ± 0.46 g/gün olarak bulunmuştur. Erkek hastaların proteinüri düzeyi kadın hastalardan daha yüksek belirlenmiş, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.10 Hastaların cinsiyete göre böbrek fonksiyon testlerinin ortalamaları

Böbrek Fonksiyonları	Erkek n=22			Kadın n=38			p	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
MDRD GFR ml/dk	52.83±31.93	11.9	108.4	59.19±37.32	7.38	143.48	0.506	56.86±35.3	7.38	143.48
eGFR ml/dk/1.73 m ²	47.51±29.57	10.24	106.31	59.03±39.67	7.65	152.89	0.242	54.8±36.46	7.65	152.89
Proteinüri g/gün	0.78±1.42	0.1	6.67	0.37±.46	0.05	2.13	0.105	0.52±0.94	0.05	6.67

4.6. Hastaların Böbrek Volümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.11’de hastaların sağ böbrek, sol böbrek ve ortalama böbrek volümleri gösterilmiştir. Sağ böbrek volümü erkek hastalarda en az 221ml, en çok 2588ml ve ortalama 1144.54 ± 708.4 ml, kadın hastalarda en az 181ml, en çok 3128ml ve ortalama 947.05 ± 757.1 ml olarak belirlenmiştir. Sol böbrek volümü erkek hastalarda en az 188ml, en çok 2700ml ve ortalama 1150.68 ± 721.8 ml, kadın hastalarda en az 181ml, en çok 4600ml ve ortalama 921.36 ± 923.5 ml olarak bulunmuştur. Toplam böbrek volümü erkek hastalarda en az 259.5ml, en çok 2612ml ve ortalama 1147.61 ± 706.4 ml, kadın hastalarda en az 186ml, en çok 3650ml ve ortalama 934.21 ± 813.5 ml, hastaların tamamında ise en az 186ml, en çok 3650ml ve ortalama

1012±776.8ml olarak bulunmuştur. Hastaların cinsiyete göre sağ, sol ve toplam böbrek volümü değerleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.11 Hastaların cinsiyete göre böbrek volüm ortalamaları

Böbrek Volümleri	Erkek n=22			Kadın n=38			P	Toplam n=60		
	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst		$\bar{X}\pm SS$	Alt	Üst
Sağ böbrek Volümü, ml	1144.54±708.4	221.0	2588.0	947.05±757.1	181.0	3128.0	0.323	1019±739	181	3128
Sol böbrek Volümü, ml	1150.68±721.8	188.0	2700.0	921.36±923.5	181.0	4600.0	0.322	1005±856	181	4600
Toplam böbrek Volümü, ml	1147.61±706.4	259.5	2612.0	934.21±813.5	186.0	3650.0	0.309	1012±776.8	186	3650

4.7. Hastaların Böbrek Volümü Medyan Değerine (743 ml) Göre Karşılaştırılması

Hastaların böbrek volümlerinin medyan değeri 743 ml olarak hesaplanıp, hastalar böbrek volümü 743 ml altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Tablo 4.12’de iki grup arasında hasta özelliklerinin ve biyokimyasal verilerin karşılaştırılması gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda 46.7±12.8yıl, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda 50.5±9.3yıl olarak bulunmuştur. Gruplar arasında böbrek volümüne göre yaş ortalamalarında istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir (p>0.05). Hastalık süresi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 81.9±69.6 ay, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 137.7±78.6 ay olarak bulunmuştur. Hastalarda böbrek volümüne göre hastalık süresinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmıştır (p<0.05). Hipertansiyon varlığı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 7.08±5.1yıl, böbrek volümü 743ml üstünde olan

hastalarda ortalama 9.5 ± 6 yıl olarak belirlenmiş, ancak gruplar arası fark önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$). Sistolik kan basıncı değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 135.1 ± 16.9 mmHg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ise ortalama 146.7 ± 21.9 mmHg olarak saptanmıştır. Böbrek volümüne göre sistolik kan basıncı değerinde istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmiştir ($p < 0.05$). Diyastolik kan basıncı değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 135.1 ± 16.9 mmHg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 90.0 ± 13.2 mmHg olarak bulunmuştur. Böbrek volümüne göre diyastolik kan basıncı ölçümlerinde istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 4.12).

MDRD GFR değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 71.2 ± 33.8 ml/dk, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 42.4 ± 30.9 ml/dk olarak bulunmuştur. Böbrek volümüne göre MDRD GFR değerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmıştır ($p < 0.05$). eGFR değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 71.6 ± 37.6 ml/dk/ 1.73m^2 , böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 37.9 ± 26.4 ml/dk/ 1.73m^2 olarak belirlenmiştir. Böbrek volümüne göre eGFR değerinde de istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmıştır ($p < 0.05$). Serum glukoz düzeyi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 97.1 ± 12 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ise ortalama 93.2 ± 11 mg/dL olarak bulunmuş, ancak gruplar arası farkın önemli olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$). Serum üre düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 43.4 ± 22.6 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 73.5 ± 43.5 mg/dL olarak saptanmıştır. Hastaların böbrek volümüne göre serum üre düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmıştır ($p < 0.05$). Serum ürik asit düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 5.6 ± 1.6 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ise ortalama 6.6 ± 1.5 mg/dL olarak belirlenmiş ve gruplar arası bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Serum kreatinin düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 1.2 ± 0.7 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 2.4 ± 1.5 mg/dL olarak saptanmış ve aralarındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 4.12).

Hastaların serum toplam kolesterol düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olanlarda ortalama 209 ± 46 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olanlarda ise ortalama 192 ± 42 mg/dL olarak saptanmıştır. Böbrek volümüne göre serum toplam kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Serum trigliserit düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 143 ± 72 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 137 ± 63 mg/dL olarak belirlenmiştir. Böbrek volümüne göre serum trigliserit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Serum HDL-kolesterol düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 50 ± 11 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 43 ± 9 mg/dL olarak bulunmuş ve gruplar arası bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Serum LDL-kolesterol düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 131 ± 39 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 121 ± 33 mg/dL olarak saptanmış ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastaların serum VLDL-kolesterol düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olanlarda ortalama 28.7 ± 14.5 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olanlarda ise ortalama 27.6 ± 12.6 mg/dL olarak saptanmıştır. Böbrek volümüne göre grupların serum VLDL-kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.12).

Serum CRP düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 7.9 ± 17 mg/L, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ise ortalama 14.4 ± 50.8 mg/L olarak bulunmuştur. Böbrek volümüne göre serum CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Serum prealbumin düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 24 ± 3.9 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ise ortalama 26 ± 5.3 mg/dL olarak belirlenmiştir. Böbrek volümüne göre serum prealbumin düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastaların serum albumin düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 4.2 ± 0.2 g/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ise ortalama 4.1 ± 0.2 g/dL olarak saptanmıştır. Hastaların böbrek volümüne göre serum albumin düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmiştir ($p<0.05$). Serum toplam protein düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama

7.3±0.5g/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 7.3±0.5g/dL olarak bulunmuştur. Böbrek volümüne göre toplam protein düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır (p>0.05). Hastaların serum AST düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 19.6±4.8U/L, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ise ortalama 20.1±6.3U/L olarak bulunmuştur. Böbrek volümüne göre AST düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir (p>0.05). Serum ALT düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 15.1±4.4U/L, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 13±4.2U/L olarak bulunmuştur. Böbrek volümüne göre serum ALT düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir (p>0.05) (Tablo 4.12).

Serum sodyum düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 139.8±2.5mEq/L, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 140±2.2mEq/L olarak bulunmuştur. Serum potasyum düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 4.5±0.4mmol/L, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 4.8±0.4mmol/L olarak saptanmıştır. Serum kalsiyum düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 9.5±0.4mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 9.2±0.4mg/dL olarak belirlenmiştir. Serum fosfor düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 4.3±4.8mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 3.6±0.7mg/dL olarak bulunmuştur. Serum demir düzeyleri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 72.8±29.5µg /dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 70.2±34.8µg/dL olarak saptanmıştır (Tablo 4.12).

Hastaların böbrek volümlerine göre serum kalsiyum, potasyum ve demir düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir farkın olduğu belirlenmiştir (p<0.05).

Tablo 4.12 Böbrek volüm ortanca değerine göre bazı değişkenlerin ve biyokimyasal bulguların ortalamaları

Değişkenler	Böbrek Volümü		p
	<743 ml n=30	>743 ml n=30	
Yaş, yıl	46.7±12.8	50.5±9.3	0.916
Hastalık süresi, ay	81.9±69.6	137.7±78.6	0.005*
Hipertansiyon süresi, yıl	7.08±5.1	9.5±6	0.163
Sistolik kan basıncı, mmHg	135.1±16.9	146.7±21.9	0.025*
Diyastolik kan basıncı, mmHg	86.4±10.2	90.0±13.2	0.240
MDRD GFR, ml/dk	71.2±33.8	42.4±30.9	0.001*
eGFR, ml/dk/1.73 m ²	71.6±37.6	37.9±26.4	0.000*
Glukoz, mg/dL	97.1±12	93.2±11	0.215
Üre, mg/dL	43.4±22.6	73.5±43.5	0.001*
Ürik asit, mg/dL	5.6±1.6	6.6±1.5	0.017*
Kreatinin, mg/dL	1.2±0.7	2.4±1.5	0.000*
Toplam kolesterol, mg/dL	209±46	192±42	0.134
Trigliserit, mg/dL	143±72	137±63	0.718
HDL-kolesterol, mg/dL	50±11	43±9	0.017*
LDL- kolesterol, mg/dL	131±39	121±33	0.292
VLDL-kolesterol, mg/dL	28.7±14.5	27.6±12.6	0.758
C-Reaktif Protein, mg/L	7.9±17	14.4±50.8	0.513
Prealbumin, mg/dL	24±3.9	26±5.3	0.081

* $p < 0.05$

Tablo 4.12 Böbrek volüm ortanca değerine göre bazı değişkenlerin ve biyokimyasal bulguların ortalamaları (devamı)

Değişkenler	Böbrek Volümü		p
	<743 ml n=30	>743 ml n=30	
Albumin, g/dL	4.2±0.2	4.1±0.2	0.035*
Toplam Protein, g/dL	7.3±0.5	7.3±0.5	0.898
AST, U/L	19.6±4.8	20.1±6.3	0.733
ALT, U/L	15.1±4.4	13±4.2	0.071
Sodyum, mEq/L	139.8±2.5	140±2.2	0.456
Potasyum, mmol/L	4.5±0.4	4.8±0.4	0.013*
Kalsiyum, mg/dL	9.5±0.4	9.2±0.4	0.015*
Fosfor, mg/dL	4.3±4.8	3.6±0.7	0.487
Demir, µg/dL	72.8±29.5	70.2±34.8	0.753

* $p < 0.05$

Tablo 4.13’de hastaların böbrek volümü ortanca değerine göre idrar bulgularının karşılaştırması gösterilmiştir. İdrar fosfor değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 56.2 ± 40.4 mg/L, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 93.7 ± 164.5 mg/L olarak bulunmuştur. İdrar kalsiyum değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 4.4 ± 3.9 mg/L, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 7.4 ± 27 mg/L olarak saptanmıştır. İdrar potasyum değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 50.4 ± 26.8 mEq/L, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 39.8 ± 24.5 mEq/L olarak belirlenmiştir. İdrar sodyum değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 78.5 ± 35.8 mEq/L, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 39.8 ± 24.5 mEq/L olarak bulunmuştur. İdrar protein değeri

böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 40.2 ± 49.7 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 60 ± 32.5 mg/dL olarak saptanmıştır. İdrar kreatinin değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 125 ± 68 mg/dL, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 114 ± 85 mg/dL olarak belirlenmiştir. Proteinüri değeri böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 0.35 ± 0.45 g/gün, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 0.68 ± 1.25 g/gün olarak bulunmuştur.

Hastalarda idrar fosfor, kalsiyum, potasyum, sodyum, protein, kreatinin değerleri açısından böbrek volümüne göre istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.13 Böbrek volüm ortanca değerine göre idrar bulgularının ortalamaları

İdrar Bulguları	Böbrek Volümü		P
	< 743 ml n=30	>743 ml n=30	
Fosfor, mg/L	56.2±40.4	93.7±164.5	0.231
Kalsiyum, mg/L	4.4±3.9	7.4±27	0.560
Potasyum, mEq/L	50.4±26.8	39.8±24.5	0.116
Sodyum, mEq/L	78.5±35.8	83.2±33.4	0.602
Protein, mg/dL	40.2±49.7	60±32.5	0.449
Kreatinin, mg/dL	125±68	114±85	0.606
Proteinüri, gr/gün	0.35±0.45	0.68±1.25	0.185

Tablo 4.14’de hastaların böbrek volüm ortanca değerine göre besin öğeleri alım ortalamaları gösterilmiştir. Hastaların diyetle enerji alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 1848 ± 550 kkal, böbrek volümü 743ml üstünde olan

hastalarda ortalama 1888 ± 493 kkal olarak saptanmıştır. Hastaların su tüketimi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 3041 ± 1105 ml, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 2941 ± 738 ml olarak belirlenmiştir. Hastaların diyetle karbonhidrat alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 225.3 ± 86 g, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 229 ± 68 g olarak bulunmuştur. Hastaların günlük enerjilerinin karbonhidratlardan gelen yüzdesi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama $\%49.3 \pm 7.7$, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama $\%49.2 \pm 6.9$ olarak saptanmıştır. Hastaların lif alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 23.17 ± 10 g, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 23.43 ± 7.6 g olarak bulunmuştur. Hastaların diyetle günlük protein alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 65.1 ± 22 g, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 62.7 ± 14 g olarak saptanmıştır. Hastaların günlük enerjilerinin proteinden gelen yüzdesi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama $\%14.5 \pm 2.8$, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama $\%13.9 \pm 2.5$ olarak bulunmuştur. Hastaların diyetle aldıkları bitkisel protein yüzdesi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama $\%47.8 \pm 12.7$, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama $\%48.8 \pm 14$ olarak bulunmuştur (Tablo 4.14).

Hastaların diyetle günlük yağ alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 74.4 ± 24.4 g, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 77 ± 25.3 g olarak saptanmıştır. Hastaların diyet enerjilerinin yağdan gelen yüzdesi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama $\%36.3 \pm 6.7$, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda $\%36.8 \pm 6.5$ olarak bulunmuştur. Hastaların diyetle ÇDYA alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 21.2 ± 9.3 g, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 21.8 ± 10 g olarak belirlenmiştir. Hastaların günlük diyet enerjilerinin ÇDYA'dan gelen yüzdesi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama $\%10.2 \pm 3$, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama $\%10.2 \pm 2$ olarak bulunmuştur. Hastaların TDYA alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 24.1 ± 8.5 g, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 26.4 ± 8.5 g olarak saptanmıştır. Hastaların günlük enerjilerinin TDYA'dan gelen yüzdesi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama $\%12.04 \pm 3.2$, böbrek volümü 743ml üstünde olan

hastalarda ortalama 12.7 ± 3.0 olarak bulunmuştur. Hastaların DYA alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 23.3 ± 10.3 g, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 24.2 ± 9.1 g olarak belirlenmiştir. Hastaların günlük enerjilerinin DYA'dan karşılanan yüzdesi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 11.6 ± 3.6 , böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 11.6 ± 3.4 olarak bulunmuştur (Tablo 4.14).

Hastaların böbrek volümlerine göre diyetle enerji ve besin öğeleri alım ortalamaları açısından istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 4.14 Böbrek volüm ortanca değerine göre diyetle enerji ve besin öğeleri alım ortalamaları

Enerji ve Besin Öğeleri	Böbrek Volümü		p
	<743 ml n=30	>743ml n=30	
Enerji, kkal	1848±550	1888±493	0.768
Su, ml	3041±1105	2941±738	0.684
Karbonhidrat, g	225.3±86	229±68	0.847
Karbonhidrat, %	49.3±7.7	49.2±6.9	0.972
Lif, g	23.17±10	23.43±7.6	0.914
Protein, g	65.1±22	62.7±14	0.617
Protein, %	14.5±2.8	13.9±2.5	0.416
Bitkisel Protein, %	47.8±12.7	48.8±14	0.766
Yağ, g	74.4±24.4	77±25.3	0.587
Yağ, %	36.3±6.7	36.8±6.5	0.773

Tablo 4. 14 Böbrek volüm ortanca değerine göre diyetle enerji ve besin öğeleri alım ortalamaları (devam)

Enerji ve Besin Öğeleri	Böbrek Volümü		p
	<743 ml n=30	>743ml n=30	
Çoklu Doymamış Yağ Asidi, g	21.2±9.3	21.8±10	0.825
Çoklu Doymamış Yağ Asidi, %	10.2±3	10.2±2	0.978
Tekli Doymamış Yağ Asidi, g	24.1±8.5	26.4±8.5	0.295
Tekli Doymamış Yağ Asidi, %	12.04±3.2	12.7±3.0	0.372
Doymuş Yağ Asidi, g	23.3±10.3	24.2±9.1	0.699
Doymuş Yağ Asidi, %	11.6±3.6	11.6±3.4	0.960

Hastaların böbrek volüm ortanca değerine göre diyetle vitamin ve mineral alım ortalamaları Tablo 4.15’de gösterilmiştir. Hastaların tiamin alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 0.8 ± 0.3 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 0.8 ± 0.2 mg olarak bulunmuştur. Hastaların riboflavin alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 1.2 ± 0.4 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 1.2 ± 0.2 mg olarak saptanmıştır. Hastaların B12 vitamini alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 3.2 ± 1.9 µg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 2.9 ± 1.5 µg olarak belirlenmiştir. Hastaların B6 vitamin alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 1.2 ± 0.4 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 1.1 ± 0.3 mg olarak bulunmuştur. Hastaların folat alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 294 ± 105 µg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 294 ± 71 µg olarak belirlenmiştir. Hastaların diyetle A vitamini alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 1088 ± 568 µg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 1088 ± 10 µg

olarak saptanmıştır. Hastaların E vitamini alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 18.9 ± 7.9 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 19.8 ± 7.9 mg olarak belirlenmiştir. Hastaların C vitamini alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 96.2 ± 65.1 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 109.8 ± 58.8 mg olarak bulunmuştur (Tablo 4.15).

Hastaların böbrek volümüne göre günlük diyetle vitamin alım ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Hastaların kalsiyum alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 784 ± 290 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 727 ± 191 mg olarak bulunmuştur. Hastaların magnezyum alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 278 ± 94 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 274 ± 73 mg olarak saptanmıştır. Hastaların potasyum alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 2220 ± 818 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 2176 ± 611 mg olarak belirlenmiştir. Hastaların fosfor alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 1063 ± 365 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 1034 ± 240 mg olarak bulunmuştur. Hastaların sodyum alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 3703 ± 1516 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 3520 ± 951 mg olarak saptanmıştır. Hastaların çinko alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 11.3 ± 3.8 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 10.6 ± 2.6 mg olarak belirlenmiştir. Hastaların demir alımı böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 11.7 ± 3.8 mg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ortalama 11.3 ± 3.0 mg olarak bulunmuştur (Tablo 4.15).

Hastaların böbrek volümüne göre günlük diyetle mineral alım ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 4.15 Böbrek volüm ortanca değerine göre diyetle vitamin ve mineral alım ortalamaları

Vitamin ve Mineraller	Böbrek Volümü		P
	<743 ml n=30	>743 ml n=30	
Tiamin, mg	0.8±0.3	0.8±0.2	0.907
Riboflavin, mg	1.2±0.4	1.2±0.2	0.583
B12 vitamini, µg	3.2±1.9	2.9±1.5	0.515
B6 vitamini, mg	1.2±0.4	1.1±0.3	0.913
Folat, µg	294±105	294±71	0.983
A vitamini, µg	1088±568	1088±10	1.000
E vitamini, mg	18.9±7.9	19.8±7.9	0.660
C vitamini, mg	96.2±65.1	109.8±58.8	0.399
Kalsiyum, mg	784±290	727±191	0.375
Magnezyum, mg	278±94	274±73	0.862
Potasyum, mg	2220±818	2176±611	0.814
Fosfor, mg	1063±365	1034±240	0.717
Sodyum, mg	3703±1516	3520±951	0.577
Çinko, mg	11.3±3.8	10.6±2.6	0.599
Demir, mg	11.7±3.8	11.3±3.0	0.650

Hastaların böbrek volüm ortanca değerine göre vücut ağırlıkları başına günlük enerji ve protein alım ortalamaları Tablo 4.16'da karşılaştırılmıştır. Hastaların vücut ağırlıkları başına günlük enerji alımları böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 27.1 ± 10.6 kkal/kg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda ise ortalama 23.9 ± 7.6 kkal/kg olarak belirlenmiştir. Böbrek volümüne göre vücut ağırlığı başına günlük enerji alım ortalamaları açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların vücut ağırlığı başına günlük aldıkları protein böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda ortalama 0.94 ± 0.3 g/kg, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda da ortalama 0.79 ± 0.2 g/kg olarak saptanmıştır. Böbrek volümüne göre vücut ağırlıkları başına günlük alınan protein miktarı, böbrek volümü düşük olan grupta daha yüksek bulunmuş, ancak bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 4. 16 Böbrek volüm ortanca değerine göre vücut ağırlığı başına günlük enerji ve protein alım ortalamaları

Enerji ve Protein	Böbrek Volümü		p
	<743 ml n=30	>743ml n=30	
Enerji kkal/kg	27.1 ± 10.6	23.9 ± 7.6	0.182
Protein g/kg	0.94 ± 0.3	0.79 ± 0.2	0.074

Hastalarda bazı bulguların böbrek volümlerine göre karşılaştırması Tablo 4.17'de gösterilmiştir. Cinsiyet, aile öyküsü, sigara içme durumu, diyabet, iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler olay, karaciğer ve pankreas kistleri, beyin anevrizma, kalp kapak hastalığı, inguinal herni, ödem durumları, ACE ve ARB, kalsiyum kanal blokerleri, diüretik, alfa ve beta blokerleri kullanımı ile böbrek volümü arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Böbrek volümüne göre hipertansiyon ve böbrek taşı varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0.05$).

Tablo 4. 17 Böbrek volüm ortanca değerine göre bazı değişkenlerin dağılımı

Bulgular		Böbrek Volümü				Toplam		P
		<743ml n=30		>743ml n=30		n=60		
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Kadın	21	70	17	57	38	63	0.284
	Erkek	9	30	13	43	22	37	
	Var	28	93.4	27	90	55	91.6	
Aile Öyküsü	Yok	1	3.3	3	10	4	6.7	0.365
	Bilinmiyor	1	3.3	0	0	1	1.7	
Hipertansiyon	Var	18	60	25	83.3	43	71.7	0.045*
	Yok	12	40	5	16.7	17	23.3	
Diyabet	Var	3	10	1	3.3	4	6.7	0.306
	Yok	27	90	29	96.7	56	93.3	
İskemik Kalp Hastalığı	Var	2	6.6	4	13.3	6	10	0.335
	Yok	28	93.4	26	86.7	54	90	
Periferik arter hastalığı, Serebrovasküler olay	Var	7	23.3	11	36.7	18	30	0.260
	Yok	23	76.7	19	63.3	42	70	
ACE veya ARB	Var	10	33.3	15	50	25	41.7	0.190
	Yok	20	66.7	15	50	35	58.3	
Kalsiyum kanal blokeri	Var	11	36.7	14	46.7	25	41.7	0.432
	Yok	19	63.3	16	53.3	35	58.3	
Diüretik	Var	6	20	4	13.3	10	16.7	0.365
	Yok	24	80	26	86.7	50	83.3	
Alfabloker. Betabloker vb.	Var	5	16.7	6	20	11	18.3	0.739
	Yok	25	83.3	24	80	49	81.7	

* $p < 0.05$

Tablo 4.17 Böbrek volüm ortanca değerine göre bazı değişkenlerin dağılımı (devam)

Bulgular	Böbrek Volümü				Toplam		p	
	<743ml		>743ml		n=60			
	n=30		n=30					
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		
Sigara	Hiç içmemiş	16	53.3	16	53.3	32	53.3	0.931
	Halen içiyor	6	20	7	23.3	13	21.7	
	bırakmış	8	26.7	7	23.3	15	25	
Karaciger, pankreas Kistleri	Var	11	36.7	12	40	23	38.3	0.791
	Yok	19	63.3	18	60	37	61.7	
Beyinde Anevrizma	Var	2	6.7	0	0	2	3.3	0.246
	Yok	28	93.3	30	100	58	96.7	
Kalp Kapak Hastalığı	Var	2	6.7	2	6.7	4	6.7	0.694
	Yok	28	93.3	28	93.3	56	93.3	
Inguinal Herni	Var	1	3.3	2	6.7	3	5	0.500
	Yok	29	96.7	28	93.3	57	95	
Böbrek Taşı	Var	5	16.7	14	46.7	19	31.7	0.012*
	Yok	25	83.3	16	53.3	41	68.3	
Ödem	Var	3	10	1	3.3	4	6.7	0.306
	Yok	27	90	29	96.7	56	93.3	

* $p < 0.05$

4.8. Hastaların Besin Tüketim Durumları ile Böbrek Volümleri Arasındaki İlişkiler

Tablo 4.18’de hastaların böbrek volümleri ile diyet ile enerji ve besin öğeleri alımları arasındaki korelasyonlar gösterilmiştir. Hastaların günlük diyetle enerji, karbonhidrat, enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi, protein, enerjinin proteinden gelen yüzdesi, bitkisel protein, yağ, enerjinin yağdan gelen yüzdesi, doymuş yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi ve tekli doymamış yağ asidi alımları ile böbrek

volümleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Hastaların günlük aldıkları su miktarı ile böbrek volümü arasında bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$). Erkek hastaların günlük aldıkları lif miktarı ile böbrek volümü arasında ters yönlü ve istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmuştur ($r=-0.431$, $p=0.045$).

Hastaların günlük diyetle tiamin, riboflavin, B12 vitamini, A vitamini, D vitamini, E vitamini vitamini ile böbrek volümü arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$). Kadın hastaların günlük aldıkları C vitamini ile böbrek volümü arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur ($r=0.363$, $p=0.025$).

Hastaların günlük diyetle kalsiyum, magnezyum, potasyum, fosfor, sodyum, çinko, demir alımları ile böbrek volümü arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.18 Hastaların cinsiyete göre toplam böbrek volümleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişkiler

Enerji ve Besin Ögeleri	Erkek n=22		Kadın n=38		Toplam n=60	
	r	p	r	p	r	p
Enerji, kkal	-0.116	0.608	0.157	0.348	0.105	0.426
Su, ml	-0.411	0.057	0.174	0.295	0.081	0.536
Karbonhidrat, g	-0.094	0.678	0.125	0.453	0.095	0.471
Karbonhidrat, %	0.035	0.878	-0.012	0.943	0.032	0.808
Lif, g	-0.431	0.045*	0.199	0.230	0.011	0.932
Protein, g	-0.248	0.266	0.141	0.397	0.055	0.674
Protein, %	-0.182	0.418	-0.015	0.929	-0.061	0.642

* $p<0.05$

Tablo 4.18 Hastaların cinsiyete göre toplam böbrek volümleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişkiler (devam)

Besin Öğeleri	Erkek n=22		Kadın n=38		Toplam n=60	
	r	p	r	p	r	p
Bitkisel Protein, g	-0.297	0.180	0.171	0.303	0.084	0.523
Bitkisel Protein, %	-0.093	0.682	0.048	0.774	-0.018	0.893
Yağ, g	-0.052	0.817	0.145	0.386	0.085	0.518
Yağ, %	0.036	0.875	-0.006	0.972	-0.031	0.816
Çoklu Doymamış Yağ Asidi, g	-0.179	0.425	-0.066	0.693	-0.082	0.533
Çoklu Doymamış Yağ Asidi, %	0.035	0.878	-0.220	0.184	0.032	0.808
Tekli Doymamış Yağ Asidi, g	0.003	0.988	0.202	0.224	0.147	0.261
Tekli Doymamış Yağ Asidi, %	0.080	0.723	0.097	0.563	0.062	0.636
Doymuş Yağ Asidi, %	0.219	0.328	0.122	0.467	0.097	0.463
Tiamin, mg	-0.227	0.310	0.181	0.276	0.081	0.536
Riboflavin, mg	-0.260	0.242	0.179	0.282	0.076	0.562
B12 vitamini, µg	-0.141	0.531	-0.185	0.267	-0.158	0.229
B6 vitamini, mg	-0.379	0.082	0.095	0.570	-0.035	0.793
Folat, µg	-0.402	0.064	0.259	0.116	0.099	0.454

* $p < 0.05$

Tablo 4.18 Hastaların cinsiyete göre toplam böbrek volümleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişkiler (devamı)

Besin Ögeleri	Erkek n=22		Kadın n=38		Toplam n=60	
	r	p	r	p	r	p
A vitamini, µg	-0.314	0.154	-0.008	0.960	-0.101	0.443
D vitamini, µg	-0.145	0.520	-0.148	0.376	-0.045	0.734
E vitamini, mg	-0.087	0.700	-0.088	0.597	-0.083	0.530
C vitamini, mg	-0.219	0.326	0.363	0.025*	0.161	0.220
Kalsiyum, mg	0,164	0,326	-0,365	0,95	0,017	0,895
Magnezyum, mg	-0.362	0.098	0.113	0.498	-0.017	0.848
Potasyum, mg	-0.365	0.095	0.163	0.329	0.12	0.928
Fosfor, mg	-0.358	0.102	0.154	0.356	0.036	0.786
Sodyum, mg	-0.166	0.461	0.151	0.367	0.078	0.552
Çinko, mg	-0.340	0.122	0.041	0.806	-0.056	0.670
Demir, mg	-0.409	0.058	0.046	0.785	-0.064	0.629

* $p < 0.05$

5. TARTIŞMA

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH) en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır ve Türkiye’de son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) olgularının %3.9-4.4’ünden sorumludur (15,18). SDBY’nin etiolojisinde ODPKBH 4. sırada yer almaktadır. ODPKBH olan hastalar genellikle 60’lı yaşlarda ve yaklaşık %50 sıklıkla SDBY dönemine girerek diyaliz tedavisine ihtiyaç duyarlar (8). ODPKBH’de kardiyovasküler, gastrointestinal ve kas-iskelet sistemi tutulumu da görülebileceğinden sistemik bir hastalık olarak kabul edilir. Morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni ise kardiyovasküler olaylardır (4-6,18).

Hastalığın genetik ve kist oluşum mekanizmaları hakkında önemli bilgiler ortaya çıkarılmış olsa da halen özgün tedavisi bulunamamıştır. Güncel tedavi yaklaşımı, renal ve ekstrarenal komplikasyonların önlenmesini böylece morbidite ve mortalitenin azaltılmasını hedeflemektedir (12).

Son dönem böbrek yetmezliğine doğru polikistik böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak için bugüne kadar önerilen diyet tedavisi, hipertansiyon kontrolüne, kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini azaltmak için dolaşımdaki lipidleri düşürmeye, protein ve fosfor alımını azaltarak daha fazla böbrek hasarını önlemeye odaklanmış yaklaşımları içermektedir. ODPKBH’da yapılan farmakolojik ajan çalışmalarının rapor sonuçları tutarsızdır. Bu sebeple ODPKBH’nda diyet müdahaleleri etkili, maliyet etkin ve güvenli bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir. ODPKBH’nda beslenme tedavisi planlanmasının, KVH gibi komorbiditeleri azaltabileceği ve daha fazla böbrek hasarını önleyebileceği bildirilmektedir (16).

Otozomal polikistik böbrek hastalığında yapılan çalışmalar genellikle hücre bazlı çalışmalar olup, hastaların besin alımları ile ilişkilendirilmiş yeterli çalışma yoktur. Bu çalışma, ODPKBH’nin ilerlemesi ve şiddetinin kontrol altına alınmasında, hastalığın beslenme kriterlerinin belirlenerek ODPKBH’deki beslenmenin önemini vurgulamak amacıyla planlanmıştır.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, 400-1000 canlı doğumdan birinde görülür. Her ırkta kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta gözleendiği bilinmektedir (117). ODPKBH erkek hastalarda, kadın hastalara kıyasla daha hızlı ilerlemektedir ve diyalize başlangıç 5-6 yıl daha erken olabilmektedir (118). Kadın cinsiyet hormonlarının otoimmün süreçler üzerinden etkileri sebebiyle, kadın cinsiyetin bir çok böbrek hastalığında koruyucu olduğu düşünülmektedir. Menopoz döneminden sonra bu koruyucu etkinin gözlenmemesi, kadın cinsiyet hormonlarının etkisini ortaya koymaktadır (119). Otuz sekiz kadın, yirmi iki erkek olmak üzere toplam 60 otozomal polikistik böbrek hastasının alındığı bu çalışmada; hastaların yaş ortalaması 48.6 ± 11.3 yıl, ortalama hastalık süreleri 109.8 ± 78.8 ay olarak bulunmuştur.

Otozomal dominant geçişin özelliği olarak, anne veya babadan birinde bu hastalık var ise çocuğa geçiş riski %50'dir (19). Baskın genetik özellik olarak, ODPKBH sıklıkla bir çok jenerasyona ait aile üyelerini etkilemekte, ancak hastalığın seyri, tek bir aile içinde yaygın olarak değişebilmektedir (120). Bu çalışmada, hastaların %91.7'sinin ailesinde de ODPKBH öyküsü belirlenmiştir.

Hipertansiyon (HT), ODPKBH'de önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Böbrek yetmezliği gelişmemiş erişkinlerin %60'ında, gelişmiş olanların ise %80-90'ında görülür. Hipertansiyon insidansı, yaş, cinsiyet, böbrek boyutları ve böbrek fonksiyonlarında bozulmanın derecesi ile ilişkilidir. Sistemik hipertansiyonun 35 yaşından önce ortaya çıkması Son Dönem Böbrek Yetmezliğine (SDBY) doğru ilerlemeyi etkileyen faktörlerden biridir. ODPKBH'de en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Hipertansiyon, kardiyovasküler ölüm nedenleri için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle, müdahale edilebilir bir etken olan hipertansiyonun erken ve etkili tedavisi, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için çok önemlidir (13,14,25, 121). Gabow ve ark (121), ODPKBH olan 197 hastada yaptıkları bir çalışmada, böbrek yetmezliğinin hipertansif olan hastalarda normotansif olanlara göre daha hızlı geliştiğini göstermişlerdir.

Bu çalışmada; yaş ortalaması 49 yıl olan hastaların %71.7'inde hipertansiyon saptanmıştır. Aynı zamanda bu çalışmanın sonuçlarına göre, böbrek volümü yüksek olan hastalarda, düşük olan hastalara kıyasla HT varlığının da arttığı bulunmuş (Tablo 4.12), erkeklerde HT varlığı ise kadınlardan daha yüksek belirlenmiştir (Tablo 4.2). Hastalık süresi uzadıkça, böbrek hacminin arttığı ve sistolik kan basıncı

ölçümlerinin böbrek volümü yüksek olan grupta daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.12).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında, hastalığın ilerlemesinde hiperüriseminin rolü iyi tanımlanmış değildir. ODPKBH ve hiperürisemi arasındaki ilişki ilk olarak Rivera ve ark tarafından tanımlanmıştır (122). Ürik asidin fraksiyonel atılımı, farklı etiyojideki kronik böbrek hastalıklarında farklı olmamasına rağmen, ODPKBH sıklıkla hiperürisemi ve gut hastalığı ile ilişkili bulunmuştur (123,124). Han ve ark (125) 6 yıl takipli ODPKBH olan 365 hastada yaptıkları çalışmada, hiperürisemi erkek hastalarda $>7\text{mg/dL}$, kadın hastalarda 6mg/dL olarak tanımlanmıştır. Hiperürisemi olan grupta, ürik asidin normal olduğu gruba kıyasla; serum üre düzeyleri daha yüksek, eGFR daha düşük ve toplam böbrek hacmi daha yüksek bulunmuştur. Hiperürisemi yaş, cinsiyet, hipertansiyon, albüminüri ve toplam böbrek hacminden bağımsız olarak azalmış eGFR ile ilişkili bulunmasına rağmen hiperüriseminin renal progresyonda bağımsız bir gösterge olmadığı ifade edilmiştir. Helal ve ark (126) 20 yıl takipli, ODPKBH hastalarında serum ürik asit düzeylerinin, HT, böbrek volümü ve SDBY gelişimine katkısını araştırdıkları bir çalışmada; erkeklerde daha yüksek sıklıkta olmakla birlikte erken başlangıçlı HT'nu olanlarda daha yüksek serum ürik asit, böbrek volümü, proteinüri, diastolik ve sistolik kan basıncı saptamışlardır. Daha önemlisi, Helal ve arkadaşlarının (126) çalışmasında yapılan ilk muayenede HT olmayan veya 30 yaşından sonra hipertansiyon görülenlerde renal fonksiyonların benzer olmasına rağmen, yüksek serum ürik asit düzeylerinin SDBY'nin bir dekad erken başlamasına sebep olduğunu göstermişlerdir. Yaşa ve diğer kriterlere göre yapılan düzenlemeler sonunda ise, yüksek serum ürik asit düzeyleri hipertansiyonun erken başlamasına, böbrek hacminde artışa ve SDBY'nin artmasına ilk vizitteki cinsiyet, beden kütle indeksi ve böbrek fonksiyonlarından bağımsız olarak sebep olduğunu göstermişlerdir. Fakat hiperürisemi tedavisinin polikistik böbrek hastalarında koruyucu bir rolü olup olmadığını incelemek için randomize girişimsel çalışmalara gerek vardır.

Yapılan bu çalışmada ise, erkek hastaların serum ürik asit düzeyleri kadın hastalardan daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.5). Serum ürik asit, kreatinin ve potasyum düzeylerinin böbrek volümü fazla olan grupta daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.12).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında hipertansiyonun metabolizması tam olarak açıklanamamıştır. Var olan güncel bilgiler doğrultusunda; aktifleşen renin anjiyotensin sisteminin (RAAS) kist oluşumunu, büyümesini etkileyerek ve vasküler değişikliklere sebep olarak ODPKBH'da hipertansiyonun gelişmesinde merkezi bir rol aldığı düşünülmektedir (127). Yakın zamanda yayımlanan 2 meta-analiz raporunda düşük sodyum alımının kan basıncında daha düşük düzeylere sebep olduğu gösterilmiştir (128,129). Polikistik böbrek hastalığı hayvan modeli çalışmasında, yüksek sodyumlu diyetin kistojenik etkisi ile idrarda yüksek sodyum atımı ile artmış böbrek volümü arasındaki ilişki tutarlı bulunmuştur (83). Torres ve ark (130) 165 ODPKB hastasında yaptıkları çalışmada, hastaların günlük sodyum alımlarını yüksek olarak saptamışlardır (24 saatlik idrar ölçümünde başlangıçtan itibaren 3 yıllık takip sonuna kadar 181-190mEq aralığında). Çalışmanın sonuçları, günlük diyet ile sodyum alımının kontrolünün sadece hipertansiyonun kontrolü için değil, aynı zamanda kistik hastalığın ilerlemesinin de önlenmesinde önemli etkileri olabileceğini düşündürmektedir.

Yapılan bu çalışmada, hastaların günlük diyetleri ile aldıkları sodyum miktarı DRI değerinin üzerinde bulunmuştur (erkeklerde %186, kadınlarda %176). Bu nedenle, ODPKBH'da hipertansiyonun bilinen sıklığı ve önemi sebebi ile klinikte takipte olunan hastaların beslenme önerilerinde sodyuma yer verilmeli, hastalar yüksek sodyum içeren besin tüketimlerinden kaçınmaları gerektiği konusunda bilinçlendirilmelidirler.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı hayat boyu kist geliştirmesi nedeniyle masif genişlemiş böbreklerle karakterizedir. Böbrek zamanla büyür ve MR ile ölçülen toplam böbrek hacmi 1500 ml'yi aşabilir (9). Grantham ve arkadaşları (131) başlangıçta 1060±642ml böbrek hacminin yılda % 5.27±3.92 artış gösterdiğini ifade etmişlerdir. Toplam kist hacminde ise aynı dönemde 218±263 ml artış olmuştur. Başlangıçtaki toplam böbrek volümünün, volüm artışında tahmini bir öngörü sunduğunu belirtmişlerdir. Toplam böbrek volüm artışı; sağ veya sol böbrek volüm veya sağ/sol böbrek kist volümü artışından tek taraflı etkilenmeyeceği için, volüm değerlendirmesi, kist volümü değerlendirmesinden daha anlamlı bulunmuştur. Ayrıca çalışmanın sonucunda, erken evrede toplam böbrek volümünün kreatinininden daha iyi bir gösterge olduğunu da saptamışlardır.

ODPKBH hastalarında serum kreatinin düzeylerinde, masif renal genişlemenin meydana geldiği yaşamın dördüncü veya beşinci dekadına kadar genellikle artış olmamaktadır. Serum kreatinin düzeyi, hastalığın geç seyrinde non-kistik parankimin ciddi, geri dönüşümsüz hasara uğramasından sonra yükselmesinde, toplam böbrek volümü takibi daha da önemli gözükmetedir (131). Boertien ve ark (132) yaptıkları çalışmada, %52'sini erkek hastaların oluşturduğu çalışma grubunun yaş ortalaması 46 ± 10 yıl, MDRD GFR 69 ± 39 mL/dk ve toplam böbrek volümünü de 2.15L olarak bulmuştur. Bu çalışmada ise, toplam böbrek volümü $1012\pm 776,8$ ml olarak hesaplanmış, kadınlar ve erkekler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak kadın hastaların ortalama toplam böbrek volümü erkek hastaların ortalama toplam böbrek volümünden daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.11). Çalışmada hastaların serum kreatinin düzeyleri ortalaması ise 1.8 ± 1.3 md/dL olarak belirlenmiştir.

Çin ODPKBH kohort çalışması, 541 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların yaşları ile eGFR düzeyleri arasında ve toplam böbrek volümü ile eGFR arasında kuvvetli negatif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Çalışmanın başında hastaların ortalama toplam böbrek volümleri 1265 ± 102 ml ve yıllık volüm artışı $\%4.6\pm 10.2$ olarak bulunmuştur. Kadın hastaların ortalama toplam böbrek volümü ve volüm artış oranı, erkek hastalardan daha düşük saptanmıştır (133). Hastalarda ilk muayenede toplam böbrek volümünün 1500 ml üzerinde olması azalmış glomerüler filtrasyon hızıyla ilişkilendirilmiştir (131).

Yapılan bu çalışmada, hastaların MDRD GFR ve eGFR değerleri sıra ile 56.86 ± 35.3 ml/dk ve 54.80 ± 36.46 ml/dk/1.73 m² olarak bulunmuştur. Kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (Tablo 4.10). Bu çalışmada, böbrek volümü arttıkça GFR değerinin azaldığı kuvvetli bir ilişki ile tespit edilmiştir (Tablo 4.12). Yapılan bu çalışmadaki GFR değerlerinin böbrek volümüyle ilişkisi sonuçları literatüre uygun bulunmuştur (131, 134, 135). ODPKBH ilerledikçe hastalarda SDBY görülmekte ve GFR hızları düşmektedir.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda böbrek yetmezliğinin erken aşamalarında kalsiyum-fosfat metabolizması bozuklukları gelişebilmektedir (136). Fakat ODPKBH olan hastalarda, renal yetmezlik başlamadan önce gerçekleşen bu metabolik değişiklikler hakkında bilinenler çok azdır. Bu amaçla yapılan bir

çalışmada, renal fonksiyonları normal düzeylerde olan ODPKBH hastalarında, serum kalsiyum düzeyleri sağlıklı kontrol grubundan daha yüksek bulunurken, serum fosfor düzeyi sadece HT gelişmiş ODPKBH olan hastalarda kuvvetli olarak düşük bulunmuştur (137). Yapılan bir çalışmada, ODPKB hastaların serum fosfor düzeyleri sağlıklı kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur (138). Serum fosfor ve D vitamini değerlerinin araştırıldığı başka bir çalışmada ise, sağlıklı gruba kıyasla ODPKBH olan hastalarda fosfor düzeyleri düşük, D vitamini düzeyleri ise normal sınırlarda bulunmuştur (23).

Bu çalışmada da hastaların serum fosfor düzeyi 3.9 ± 3.48 mg/dL, serum kalsiyum düzeyleri de 9.4 ± 0.5 mg/dL olarak bulunmuş, serum D vitamini düzeylerine bakılmamıştır. Çalışmada hastaların böbrek völümü artışı ile serum fosfor düzeylerinde önemli bir değişiklik saptanmazken, serum kalsiyum düzeylerinde önemli bir düşüş belirlenmiştir (Tablo 4.12). Hastaların idrarla fosfor ve kalsiyum atımları böbrek volümü yüksek olan grupta daha yüksek bulunmuş, ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.11).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalıklarında kronik böbrek yetmezliğinde görülen lipid değişiklikleri gözlenmektedir. Hastalarda gözlenen hiperlipidemi ve düşük HDL-kolesterol düzeyinin prognozu kötüleştirdiği bildirilmiştir (12, 135). CRIPS (The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease) çalışmasında, ODPKBH olan hastaların HDL-kolesterol düzeyleri 47.8 ± 13.3 mg/dL ve LDL-kolesterol düzeyleri 102 ± 34 mg/dL olarak bulunmuştur (135). Yakupoğlu ve ark (139) KBY'li hastalarda yaptıkları çalışmada hastaların toplam kolesterol düzeylerini 166 ± 11 mg/dl, trigliserit düzeylerini 139 ± 15 mg/dl, HDL-kolesterol düzeylerini 31.2 mg/dl ve LDL-kolesterol düzeylerini de 106 ± 9 mg/dl olarak bulmuşlardır.

Yapılan bu çalışmada, erkek hastaların HDL-kolesterol düzeyleri kadın hastalardan düşük bulunmuştur. Son Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Uzman Paneli'nin üçüncü raporuna göre (NCEP ATPIII) (140) göre hastalar değerlendirildiğinde, toplam kolesterol düzeyi 200 mg/dL üzerinde saptanarak sınırda yüksek (201.1 ± 45 mg/dL), LDL $100-129$ mg/dL arasında olarak istenilen düzeyde (126 ± 36.4 mg/dL), TG 150 mg/dL altında olarak normal değerde (140.6 ± 67.8 mg/dL) bulunmuştur. HDL kolesterol önerilerinde ise; HDL kadınlarda 50 mg/dL altında

saptanarak düşük (48.8 ± 12.1 md/dL), erkeklerde 40mg/dL üzerinde olarak istenilen düzeyde (43.1 ± 6.2 mg/dL) bulunmuştur (Tablo 4.5).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak için kullanılan rapamisin (mTOR) inhibitör everolimus tedavisinde, hastaların anlamlı derecede ağırlık kaybettikleri gözlenmiştir. mTOR yolağının inhibe edilmesinin enerji metabolizmasını nasıl etkilediği net bilinmemekte birlikte, var olan veriler bu etkilerin hem merkezi hem de periferel mekanizmalar tarafından oluştuğunu göstermektedir. Bu veriler kemirgen çalışmaları sonucunda elde edilen verilere tezat oluşturmaktadır. Kemirgen modellerde yapılan birçok çalışmada rapamisin iştahı arttırıp gıda alımını teşvik ederek kilo artışına sebep olmuştur. Fakat hayvan çalışmalarının sonuçları da tutarsız bulunmuştur (141). Kilo kaybına neden olan diğer etmenler, besin alımındaki azalma ve enerji harcamasındaki artış, perifer sistemdeki glikoz oksidasyonunda azalma ve lipid oksidasyonunda artma olarak rapor edilmiştir (141).

Bu çalışmada, hastaların beden kütle indeksi ortalamaları 28.4 ± 5.6 kg/m² olarak bulunmuştur. Hastaların %3.3'ü zayıf, %25'i normal, %30'u hafif şişman ve %41.7'si ise şişman olarak belirlenmiştir. ODPKBH olan hastaların izlenmesinde, beslenme planı oluştururken tedavide kullanılan ilaçların iştah ve beden ağırlığı üzerindeki etkileri de mutlaka düşünülerek planlama yapılması gerekmektedir.

Son dönem böbrek yetmezliğinin etiyolojisinde önemli bir yeri olan ODPKBH'de hastalar genellikle 60'lı yaşlarda ve yaklaşık %50 sıklıkta SDBY dönemine girerek diyaliz tedavisine ihtiyaç duyarlar (8). Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ise azalmış yaşam kalitesi, yüksek morbidite ve yaklaşık % 22'lik yıllık mortalite sıklığı vardır (142). Protein enerji malnütrisyonu (PEM) kronik böbrek hastalığının erken aşamalarında başlayıp hemodiyaliz (HD) hastalarında mortalite ve morbidite için bir risk faktörüdür ve prevalansı % 10-75 olarak bulunmuştur. Protein-enerji metabolizmasındaki bozukluklar, diyetle enerji ve protein alımının azalması, hormonal dengesizlik, üremik toksisite, enfeksiyon gibi etmenler PEM gelişimine katkıda bulunmaktadır (143, 144, 145). Hastalar genellikle, eGFR değeri 15 ml/dk altına düştüğünde kendiliğinden protein alımlarını <0.6 g/kg/gün olacak şekilde kısıtlamaktadırlar. Henüz diyaliz tedavisi almayan ve

durumu sabit olan SDBY hastalarının 0.6-0.8g/kg/gün protein ve 30-35kcal/kg/gün enerji almaları protein depolarını korumak için yeterli olacaktır (115, 146, 147).

Yalnızca bir kaç sayıda ODPKBH hayvan çalışması, küçük çapta klinik çalışmalar ve MDRD çalışması diyet proteininin PKBH üzerindeki etkisini çalışmıştır. Protein kısıtlaması protein enerji malnütrisyonuna neden olabileceği için; PKBH'da düşük proteinli diyetlerde protein miktarının belirlenmesi önemli olmaktadır (16). ODPKBH için belirlenmiş özel bir protein ve enerji alım değeri olmadığı için de ODPKBH olan hastalar değerlendirilirken, hastaların klinik özellikleri, beslenme durumları takip edilmeli ve hastaların SDBY ilerleyişini yavaşlatıcı kişisel önerilerde bulunulmalıdır.

Amerika Diyetisyenler Derneği'nin kanıta dayalı beslenme rehberine göre, enerjinin yağdan gelen yüzdesi %25-30, proteinden gelen yüzdesi %10-15, karbonhidratlardan gelen yüzdesinin ise %55-60 olması önerilmektedir. Aynı zamanda diyetdeki karbonhidrat (CHO), toplam enerjinin %60'ını geçmemelidir (110,111,148). Sağlıklı bir yetişkinin günlük enerji ihtiyacı ortalama, 30-40 kkal/kg olmalıdır (110,111). Yapılan bu çalışmada, hastaların enerji tüketiminde cinsiyetler arasında önemli bir fark saptanmamıştır (erkekler 2030.8±459.3kcal ve kadınlar 1774.0±533.7 kkal, Tablo 4.7), (erkeklerde 26.2±6.9 kkal/kg ve kadınlarda 25.19±10.5 kkal/kg, Tablo 4.9). Ayrıca böbrek volümü arttıkça vücut ağırlığı başına günlük alınan enerji ortalaması düşük bulunmuş, ancak bu fark önemli bulunmamıştır (Tablo 4.16). Çalışmada böbrek volümü yüksek olan grup ile düşük olan grubun enerji alımları benzer bulunmuştur (Tablo 4.14). Hastaların günlük diyetle aldıkları enerji ortalaması ile böbrek volümleri arasında önemli bir ilişki belirlenmemiştir (Tablo 4.18).

Vücudun temel enerji kaynağı olan karbonhidratların (CHO) sağlıklı bir yetişkindeki günlük tüketilmesi gereken miktarı en az 130 g/gün olmalı veya günlük enerjinin %55-60'ını karşılayacak şekilde hesaplanmalıdır (110,111,148). ODPKBH olan hastalarda CHO tüketimin incelendiği bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Yapılan bu çalışmada erkek hastaların CHO alım miktarı kadınlardan daha yüksektir (erkekler 255.42±67.19g ve kadınlar 210.95±78.68g) ve hastaların diyet enerjilerinin CHO'dan gelen yüzdesi erkeklerde daha yüksek bulunmasına rağmen fark anlamlı bulunmamıştır (erkeklerde %51±7 ve kadınlarda %48±7). Hastaların günlük

diyetlerinin CHO yüzdesi önerilen değerlerin altında bulunmuştur (Tablo 4.7). Çalışmada böbrek volümü yüksek olan grup ile düşük olan grubun CHO tüketimleri ve diyetdeki yüzdesi benzer bulunmuştur (Tablo 4.14). Korelasyon analizlerinde de böbrek volümü ve CHO değerleri arasında bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.18).

Sağlıklı bireylerin günlük 0.8-1.5g/kg protein tüketmesi önerilmektedir (44). Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda 0.8g/kg'dan yüksek protein tüketiminin yüksek renal perfüzyon ve böbrek hiperfiltrasyonuna yol açtığı (45) ve dolaşımdaki kan basıncını yükselten renin aktivasyonunu uyardığı gösterilmiştir (46). Fareler üzerinde yapılan düşük proteinli diyet çalışmalarında; böbrek ağırlığı (45,47) ve kist alanının azalma olduğu (45,47,48) fakat böbrek fonksiyonu üzerine etkilerin tutarsız olduğu gösterilmiştir (45,47). Düşük protein diyeti ile yapılan bir çalışmada, farelerin yaşam ömrü artarken (45), diğer çalışmada farelerde ağırlık kaybı gözlenmiştir (47).

Polikistik böbrek hastalığı üzerinde diyet protein kısıtlaması etkilerini araştıran insan çalışmaların sayısı sınırlı kalmıştır. ODPKBH için 1980'lerde yapılan çalışmada protein kısıtlamasının, hastalığın SDBY'ne doğru ilerlemesini yavaşlattığı bildirilmiştir (16). Retrospektif olarak 109 ODPKBH olan hastanın incelendiği büyük bir çalışmada, 0.7-1.2g/kg/gün protein alımının SDBY'ne doğru ilerlemesi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (49). Çalışmada, azaltılmış diyet protein alımının kronik böbrek hastalığının ilerleyişine etkisini tespiti için yapılan MDRD çalışması ile aynı sonuca varılmıştır. Düşük proteinli diyetin, polikistik böbreğin neden olduğu orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda, eGFR üzerine hiçbir etkisi bulunmadığı fakat orta derecede yetmezliği olan yaşlı katılımcılarda GFR'nin iyileştirilmesi yönünde bir eğilim olduğu gösterilmiştir (42). MDRD çalışmanın ikincil analizleri ise; GFR ve SDBY'nin başlaması üzerine protein kısıtlamasının etkisini açıklamak amacı ile yapılmış ve protein kısıtlamasının yararlı etkisi hipotezine dair kanıtların dengesi daha tutarlı bulunmuştur (50). Ancak son dönemlerde özellikle ODPKBH olan hastalarda böbrek fonksiyon kaybı ile MDRD çalışmasının sonuçlarının karşılaştırıldığı, düşük proteinli diyetlerin polikistik böbrek hastalığı üzerine etkilerinin çalışıldığı randomize klinik çalışmalar yapılmamıştır.

Bu çalışmada hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları protein miktarı erkeklerde kadınlara göre daha yüksek bulunmuş ancak bu fark cinsiyete göre anlamlı bulunmamıştır (erkeklerde $0.93 \pm 0.3 \text{g/kg}$ ve kadınlarda $0.84 \pm 0.34 \text{g/kg}$). Hastaların protein alımları olması gereken $0.8-1.0 \text{g/kg}$ aralığında bulunmuştur ($0.87 \pm 0.32 \text{g/kg}$) (110). Diyetle tüketilen proteinin sadece miktarı değil günlük enerjiye katkısı da çok önemlidir. Diyet bileşenlerinde enerjinin proteinden gelen yüzdesi % 15-20 aralığında olması gerekmektedir (110,111,148). Bu çalışmada hastaların günlük enerjilerinin proteinden gelen yüzdesi $\%14 \pm 2$ olarak bulunmuş, cinsiyetler arası önemli bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Hastaların, günlük aldıkları protein miktarı, vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları protein miktarı, enerjinin proteinden gelen yüzdesi ile ortalama böbrek volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar saptanmamıştır (Tablo 4.18). Hastaların böbrek volümleri arttıkça protein alımlarının azaldığı fakat bu farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.14).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, deneysel hayvan modellerinde, polikistik böbrek hastalığının ilerlemesini geciktirmede diyet soya proteininin etkinliğini göstermiştir. Soya proteini ile yapılan çalışmalarda düşük böbrek ağırlığı ve su miktarı, düşük kist alanı ve artmış renal fonksiyonlar sebebiyle PKBH'nın ilerlemesi yavaşlamıştır (51-54).

Soya proteinin yararlı etkisinin özellikle dişi farelerde daha güçlü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda, östrojenik aktiviteye sahip izoflavonoidleri içeren soya proteinlerinin hastalığın seyrinde cinsiyet hormonlarını etkilediği rolü üzerinde durulmakta, ODPKBH doğumdan çok kısa bir süre sonra oluştuğundan, farelerde gebelik ve laktasyon döneminde soya uygulamasının çok önemli etkileri olabileceği öne sürülmüştür (51, 57).

Soya proteinin yanı sıra, PKBH ilerlemesi üzerine diğer bitki proteinlerinin etkileri de incelenmiştir (soya, kazein, kenevir ve bezelye). Sonuçlara göre, farklı protein kaynaklarının böbrek ağırlığı, kist, fibrozis ve böbrek fonksiyonu üzerinde farklı etkilerinin olabileceği; soya ve kenevirin ise PKBH ilerlemesini ve şiddetini zayıflatmaya yönelik yüksek etkileri olabileceği vurgulanmıştır (58).

Soya proteini ile beslenen PKBH modeli olan ratlarda, kazein proteini ile beslenen ratlara kıyasla, epitelyel hücre proliferasyonunun, kistik değişimin,

inflamasyonun, makrofaj infiltrasyonunun, fibrosizin, böbrek ağırlığı ve kist alanı oranının dolayısıyla renal hasarın ve inflamasyonun azaldığı gösterilmiştir. Bu olumlu ve koruyucu etki, renal yağ asitleri kompozisyonlarındaki değişikliklerle ilişkili bulunmuştur. Soya ile beslenen farelerde linoleik asit (LA, 18:2 n-6) içeriği daha yüksek bulunmuştur (59-62).

Yapılan bu çalışmada, hastaların günlük aldıkları proteinin bitkisel kaynaklı proteinden gelen yüzdesi hesaplanmıştır. Hastaların günlük protein alımları 63.94 ± 18.69 g olarak belirlenmiş, toplam protein alımı içinde bitkisel proteinden gelen yüzde ise 48.3 ± 13.3 olarak saptanmıştır. Erkek hastaların bitkisel kaynaklı protein alım yüzdeleri kadın hastalardan daha yüksek bulunmuş, ancak bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Tablo 4.7). Hastaların böbrek volümleri miktarına göre günlük aldıkları bitkisel protein miktarı ve yüzdesi arasında bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.14).

Proinflamatuvar süreçler, ODPKBH'nin gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (63). Omega-3 (çoklu doymamış yağ asitleri) PUFA'lar anti-inflamatuvar özelliklerinden dolayı polikistik böbrek hastalığı üzerine etkileri bir besin tedavi seçeneği olarak araştırılmıştır (16). Şimdiye kadar yapılan hayvan çalışmalarında, eikosapentaenoik asit (EPA) veya dokosaheksaenoik asidin (DHA), Aroşidonik asitten (AA) oluşan proinflamatuvar medyatörleri ve PGE2'leri azalttığı gösterilmiştir (64,16).

Soya protein izolatu oksidatif hasarı azaltıp böbrek fonksiyonlarını geliştirirken; alfa linolenik asitten (ALA, 18:3n-3) zengin keten tohumu yağının ise hücre proliferasyonu ve oksidatif hasarı azalttığı, fakat geç dönemde uygulanan diyet müdahalesinin PKBH ilerlemesinde kısıtlı faydaları olabileceği fareler üzerinde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (65).

Diyetin yağ miktarı içeriğinin araştırıldığı çalışmalarda, yüksek yağlı diyetin PKBH progresyonunu kötüleştirdiği sonucuna varılmıştır (66-68). Fakat yüksek yağlı diyet uygulamasında yağ kaynağı olarak ringa balığı yağı ile beslenen sıçanlarda, yüksek yağlı diyetin olumsuz etkilerinin ve inflamasyonun azaldığı belirlenmiştir (68). Bu çalışmaya zıt olarak, DHA'dan zengin olan alg yağı ile beslenmede böbrek ağırlığında, böbrek kist hacmi ve serum üre azotunda artış olmuş; düşük vücut ağırlığı ile görülen büyüme geriliği gözlenmiştir. Sütten kesilmiş erkek sıçanlar

hayatları boyunca balık yağı (%10 ağırlık) içeren diyetle beslendiklerinde, daha yüksek düzeyde proteinüri ve düşük yaşam süresi saptanmıştır. Sonuçlar, polikistik böbrek hastalığının ilerlemesinin ilk aşamalarında EPA ve/veya DHA'dan zengin diyetlerin yararlı etkilerinin sınırlı olduğunu göstermiştir (69).

Higashihara ve ark (73), insanlarda omega-3 PUFA takviyesinin PKBH üzerine etkinliğini tespit ettikleri prospektif bir çalışmada, hastalar 2 yıl boyunca 2.4g/gün EPA alanlar ve almayanlar olarak ikiye ayrılmıştır. Elde edilen sonuçlarda böbrek hacimlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Sonuçlar omega-3 PUFA takviyesinin PKBH üzerine yararlı etkilerinin bulunduğu hayvan çalışmaları ile zıt sonuçlar içermiştir. Çoğu hayvan çalışmasında; omega-3 PUFA takviyesi hayvanlar sütten kesildiği dönemde uygulanırken, ODPKB hastalarında omega-3 PUFA hastalığın daha ilerlemiş bir evresinde uygulanmıştır. Buna ek olarak, EPA kapsülleri alan bireylerin eritrosit EPA içeriği daha yüksek bulunmuş ancak DHA içeriği azalmıştır. Bu da etkisiz bir dönüşüm göstermektedir. EPA ve DHA dönüşümü insanlarda farelerden ve sıçanlardan daha etkili olduğundan, kemirgen modellerinden elde edilen sonuçlar insanlar için uygulandığında dikkatle değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Diyet yağı-ateroskleroz ilişkisine dair bir çok çalışma mevcuttur ve bu ilişkinin bir çok yolakla birlikte kardiyovasküler durumu etkilediği bilinmektedir (149,150). ODPKBH'da morbidite ve mortalitenin en büyük nedeninin kardiyovasküler hastalıklar ve hastalarda sık görülen HT olduğu bilindiğinden diyetin yağ içeriği ve bu konuda varılacak fikir birliği önem kazanmaktadır. Diyetin yağ bileşiminin, toplam enerjinin %10'u DYA, %15-20'si TDYA, %6-11'i ÇDYA oranında olması tavsiye edilmektedir (149).

Sağlıklı bir bireyde, normal olarak günlük alınan enerjinin % 25-30'u yağlardan sağlanmalıdır (110,11,148). Yapılan bu çalışmada, hastaların günlük aldıkları enerjinin yağdan gelen yüzdesi ise %36±6 olarak bulunmuştur. Hastaların yağ tüketim miktarlarında cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, kadın hastaların diyetlerinin yağ yüzdesi erkek hastalardan daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.7).

Yapılan bu çalışmada DYA alımı kadınlarda daha yüksek bulunmuştur. (kadınlarda %12.4±3.6 ve erkeklerde % 10.1±2.7). TDYA alımında cinsiyetler arasında önemli fark saptanmamıştır. İstatiksel olarak anlamlı olmasa da kadınlarda ÇDYA alımları erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.7). Hastaların DYA alım yüzdeleri önerilenin üstünde, TDYA ve ÇDYA alımlarının ise önerilen aralıkta olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, hastaların yağ tüketimleri, doymuş yağ tüketimlerinin yüksekliğinden kaynaklanarak olması gereken değerlerin üzerinde bulunmuştur. Hastaların diyetlerinin yağ içeriği ve yağ örüntüsü ile böbrek volümleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.14). Hastaların ÇDYA alımları ile böbrek volümleri arasında negatif yönlü, DYA ve ÇDYA ile pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur fakat istatistiksel olarak önemli değildir (Tablo 4.18).

Bugüne kadar literatürde ODPKBH olan hastaların diyetleri ile aldıkları vitaminler incelenmemiştir. Yapılan bu çalışmada, hastaların 3 günlük besin tüketim kayıtlarından elde edilen değerlendirmeler sonucunda, hastaların diyet ile aldıkları tiamin, riboflavin, B12, B6, A vitamini, E vitamini ve C vitamini değerleri hesaplanmış ve böbrek kist volümü ile ilişkilerine bakılmıştır. Vitaminlerin yeterlilik düzeyleri günlük alınması gereken referans değere (DRI) göre değerlendirilmiştir (113). Erkek hastaların diyet ile tiamin, riboflavin, B12 vitamini, B6 vitamin ve folat alımları kadın hastalardan daha yüksek bulunmuştur ancak aradaki fark önemsizdir. Kadın hastalarda diyetle alınan folat miktarı erkek hastalardan daha az bulunmuştur. Kadın hastaların diyet ile A ve C vitamini alımı erkek hastalardan daha yüksektir fakat aradaki fark önemsiz bulunmuştur. Erkek hastaların B12, A, E ve C vitamini alımlarının DRI değerlerinin üzerinde, tiaminin önerilen düzeylerin altında olduğu belirlenmiştir. Kadın hastalar DRI önerilerine göre folatı çok düşük miktarda almışlar, riboflavin, B12, A, E ve C vitaminlerini DRI değerlerinin üzerinde, tiamin ve B6 vitaminlerini ise DRI değerlerine yakın miktarlarda almışlardır (Tablo 4.8). Hastaların böbrek volümü arttıkça vitamin alımlarının değişmediği gözlenmiştir. Sadece diyetle alınan C vitamini miktarı böbrek volümü yüksek olan grupta daha fazla belirlenmiş, ancak fark anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.15). Hastaların diyet ile aldıkları B12, A ve E vitaminleri ile böbrek volümleri arasında negatif yönlü fakat önemli olmayan bir ilişki saptanmıştır. Kadın hastalarda diyetle alınan C vitamini ile böbrek volümleri arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur (Tablo 4.18).

Otozomal polikistik böbrek hastalıklarında kalsiyum ve fosfor metabolizması üzerine yapılan çalışmalar mevcuttur. Fakat ODPKBH olan hastaların diyetleri ile aldıkları Ca, P, Mg, Na, K ve Zn ile ilgili çalışmalar mevcut değildir. Yapılan bu çalışmada, hastaların 3 günlük besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler sonucunda, hastaların diyet ile aldıkları Ca, P, Mg, K, Zn ve Fe değerleri hesaplanmış ve böbrek kist volümü ile ilişkilerine bakılmıştır. Minerallerin yeterlilik düzeyleri günlük alınması gereken referans değere (DRI) göre değerlendirilmiştir (113). Erkek hastaların diyet ile Ca, Mg, K, Na ve Fe alımları kadın hastalardan daha yüksektir fakat aradaki fark anlamsız bulunmuştur. Erkek hastaların diyet ile P ve Zn alımları kadın hastalardan yüksek bulunmuştur. Erkek hastaların protein tüketimlerinin yüksek olması diyetlerinin fosfor ve çinko içeriğinin kadınlardan daha yüksek olmasına sebep olduğu düşünülmektedir. Çünkü protein kaynakları aynı zamanda fosforun ve çinkonun da iyi kaynaklarıdır (44, 151). Hastaların diyetleri ile Ca, Mg ve K alımları DRI önerilerinin çok altında bulunurken, hastaların P, Na ve Zn alımları ise DRI önerilerinin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Erkek hastaların Fe alımı yeterli iken, kadın hastaların yetersiz alım yaptıkları belirlenmiştir (Tablo 4.8).

Yapılan bu çalışmada hastaların böbrek volümleri arttıkça diyet ile alınan Ca, Mg, K, P, Na, Zn ve Fe değerlerinin düşük olduğu fakat farkın anlamlı olmadığı görülmüştür (Tablo 4.15). Böbrek volümleri ile Ca alımı kadınlarda negatif yönlü; Mg, K, P, Na, Zn ve Fe alımı ise erkeklerde negatif yönlü fakat istatikselsel olarak önemli olmayan ilişki göstermiştir (Tablo 4.18).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı hayvan modellerinde artmış cAMP hastalığın ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Arginin vasopressinin (AVP) stimüle ettiği cAMP üretimini baskılayarak hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı için su yüklemesi ODPKBH da önerilen bir tedavi olmaktadır (99-105). ODPKBH olan hastalarda yapılan bir çalışmada artmış su alımı ile plazma AVP konsantrasyonlarının baskılanabileceği ve idrar ozmolalitesinin 300 mOsm/L altında azalabileceği gösterilmiştir. Akut su yüklemesi 2,5 saat içinde 2 L su tüketimi ile, ODPKBH olan hastalarda idrar cAMP düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir. Kronik su yüklemesi 3 L/gün ile ilk bir haftanın sonunda hastaların idrar hacimlerinde %64 (3,1±0,3L) artış ile idrar osmolalitesinde %46 (270±21mOsm/l) düşüş gözlenmiştir. Çalışmanın sonucunda, günlük sıvı alımını

arttırmak (3 L/gün), ADH ile uyarılmış cAMP üretimini azaltmada basit bir alternatif yaklaşım olabileceği sonucuna varılmıştır. Fakat kronik su yüklemesinin ODPKBH ilerlemesindeki etkileri için daha geniş çapta araştırmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (99).

Güncel bir çalışmada Wang ve ark (101), ODPKBH’da belirli bir ortalama idrar ozmolalitesi hedefine ulaşmak için gerekli su miktarını belirleyebilecek basit bir yöntemin geliştirilmesini ve test edilmesini araştırmışlardır. Tipik diyetlerini tüketen ODPKBH olan hastaların ilave su miktarı bireysel olarak tüketilen sıvılar ve idrar hacmine göre hesaplanmıştır. Çalışma sonunda, ortalama idrar ozmolalitesi azalıp ortalama idrar hacmi artarken; serum sodyum, ağırlık ve kan basıncı değişmemiştir. Ayrıca hastaların tümü gün boyunca yudum yudum su içmenin günlük hayatlarını ve iştahlarını etkilemediklerini belirtmişlerdir. Su miktarının bireysel olarak reçete edilmesi potansiyel uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Bu çalışmadaki hastalarda, ilave su tüketiminin daha az enerji alımı ile sonuçlanan, iştahı olumsuz etkileyeceğine ya da hiponatremiye sebep olabileceğine dair kaygıların asılsız olduğu gösterilmiştir.

MDRD çalışmasından elde edilen retrospektif bir analizde, sıvı alımı ve renal hastalık ilerlemesi arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır. Yüksek idrar volümü ve düşük idrar ozmolalitesi, hastada ODPKBH olsun ya da olmasın, böbrek fonksiyonunda daha hızlı bir düşüş ile ilişkili bulunmuştur (101,106). Yapılan bir çalışmada (105), artan sıvı alımının en azından hastalığın erken evrelerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Eğer artmış sıvı alımı ODPKBH da kist büyümesini yavaşlatmak için kullanılacaksa, uzun dönemde güvenilirliği dikkate alınmalıdır (10).

Sağlıklı bir yetişkinin sıvı gereksinimi 1ml/kcal veya 35ml/kg/gün’dür. Dünya Sağlık Örgütü’nün önerilerine göre gıdalardan da gelen su dahil olmak üzere günlük tüketilen tüm kaynaklarla sağlanan su ihtiyacı yetişkin ve sağlıklı erkeklerde 3,7 L/gün ve kadınlarda 2,7 L/gün olmalıdır (44, 152).

Yapılan bu çalışmada hastaların su alımları erkek hastalarda ortalama 3058.3±959.9ml (1568.4-5043.9ml), kadın hastalarda ortalama 2952.6±928.3 ml (1432.2-5536ml) hastaların tamamında ise ortalama 2991.4±933.3ml (1439.2-

5536ml) olarak bulunmuştur. Hastaların su alımlarında cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.7). Hastaların su tüketimi böbrek volümü 743ml altında olan hastalarda, böbrek volümü 743ml üstünde olan hastalarda kıyasla daha yüksek bulunmuştur fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.18). Hastaların günlük aldıkları su miktarı ile böbrek volümü arasında bir korelasyon bulunmamıştır (Tablo 4.18).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, İstanbul Fatih Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji polikliniğine başvuran; aile hikayesi, klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri ile otozomal dominant polikistik böbrek tanısı konmuş 60 hastada (22 erkek, 38 kadın) hastaların günlük diyetleri ile aldıkları besin öğeleri ve böbrek volümleri arasındaki ilişkisi incelenmiştir.

1. Hastaların % 63.3'ü kadın, % 36.7'si erkektir. Hastaların yaş ortalaması 48.6 ± 11.3 yıl, (kadın hastalarda 46.4 ± 9.9 yıl, erkek hastalarda 52.4 ± 12.7 yıl) olarak bulunmuştur. Hastaların yaş dağılımlarında ve ortalamalarında cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).
2. Tanımlanan hastalık süresi ortalama 109.8 ± 78.8 aydır (en az 4 ay, en çok 300 ay). Hastaların tanımlanan hastalık sürelerinde cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).
3. Hastaların %91.7'sinin ailesinde ODPKBH öyküsü mevcuttur (erkek hastalarda %81.8, kadın hastalarda %97.4).
4. Hastaların %53.3'ü hiç sigara kullanmamış, %25'inin bıraktığı ve %21.7'sinin ise halen sigara içtiği saptanmıştır.
5. Hastaların %71.7'sinde hipertansiyon varlığı belirlenmiştir (erkeklerde %81.8 ve kadınlarda %65.8).
6. Beden kütle indeksi ortalaması erkek hastalarda 26.3 ± 4.2 kg/m^2 (17-31.7 kg/m^2) kadın hastalarda 29.6 ± 6 kg/m^2 (15.6- 43.9 kg/m^2) olarak bulunmuştur.
7. Bel çevresi ortalaması erkek hastalarda 98 ± 12 cm (72-116 cm), kadın hastalarda ise 96 ± 14 cm (63-125 cm) olarak belirlenmiştir.
8. Hastaların biyokimya bulgularında, glikoz, üre, kreatinin, C-reaktif protein, prealbumin, albumin, toplam protein, ASL, ALT, toplam

kolesterol, VLDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor ve demir düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

9. Erkek hastaların ürik asit, hemoglobulin ve hematokrit düzeyleri kadın hastalardan yüksek; HDL düzeyleri ise düşük bulunmuştur ($p<0.05$).
10. Hastaların idrar fosfor, kalsiyum, potasyum, sodyum ve kreatinin değerlerinde cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).
11. Erkek hastaların idrar protein düzeyleri kadın hastalardan daha yüksek bulunmuştur (erkekler 84.3 ± 157.7 ve kadınlar 30.3 ± 25.3 , $p<0.05$).
12. Hastaların günlük diyetleri ile aldıkları enerji miktarı erkek hastalarda ortalama 2030.8 ± 459.3 kkal ($1178.5-3147.2$ kkal), kadın hastalarda ortalama 1774.0 ± 533.7 kkal ($943.4-2903.4$ kkal) olarak bulunmuş, cinsiyete göre anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).
13. Hastaların karbonhidrat (CHO) alımları erkek hastalarda ortalama 255.42 ± 67.19 g iken kadın hastalarda 210.95 ± 78.68 g olarak saptanmış ve cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Diyetle enerjinin CHO'dan gelen yüzdesinin ortalaması erkek hastalarda $\% 51\pm 7$, kadın hastalarda ise $\% 48\pm 7$ olarak belirlenmiştir.
14. Günlük diyetle protein alım ortalaması erkek hastalarda 71.12 ± 17.47 g, kadın hastalarda ise 59.78 ± 18.32 g, olarak bulunmuştur. Diyetle alınan protein miktarı cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir ($p<0.005$). Diyet enerjisinin proteinden gelen yüzdesinin ortalaması erkek hastalarda $\% 14.6\pm 3$, kadın hastalarda ise $\% 14\pm 2$ olarak bulunmuştur. Diyetle alınan proteinin bitkisel proteinden gelen yüzdesi erkek hastalarda ortalama $\% 50.3\pm 13.1$, kadın hastalarda ise $\% 47.2\pm 13.5$ olarak bulunmuştur.
15. Hastaların günlük diyetle yağ alım ortalamaları erkek ve kadın hastalarda sırasıyla 78.21 ± 25.59 g ve 74.96 ± 24.48 g olarak

bulunmuştur. Günlük toplam enerjinin yağdan gelen yüzdesi erkek hastalarda ortalama % 34±6, kadın hastalarda ise %38±6 olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

16. Hastaların günlük çoklu doymamış yağ asit (ÇDYA) alım ortalamaları erkek hastalarda 23.78±11.3g, kadın hastalarda da 20.23±8.53g olarak bulunmuştur. Diyet enerjisinin ÇDYA'den gelen yüzdesi erkek hastalarda % 2.6±1.9, kadın hastalarda ise %10.1±2.7 olarak bulunmuştur.

17. Erkek hastalarda ortalama 25.9±7.91g, kadın hastalarda da 24.94±8.94g tekli doymamış yağ asit (TDYA) alımı belirlenmiştir. Diyet enerjisinin TDYA'den gelen yüzdesinin ortalamaları erkek hastalarda % 11.5±2.8, kadın hastalarda %12.8±3.2 olarak bulunmuş ve arada anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

18. Erkek hastaların ortalama 23.06±8.28g, kadın hastaların ise ortalama 24.11±10.48g doymuş yağ asidi aldıkları belirlenmiştir. Diyet enerjisinin DYA'dan gelen yüzdesi erkek hastalarda ortalama % 10.1±2.7, kadın hastalarda ise %12.4±3.6 olup aradaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

19. Erkek hastaların günlük vitamin gereksinimlerinden; tiamin'in %71.6'sını, riboflavin'in %99.8'ini, B12 vitamininin %134.5'ini, B6 vitamininin %83.3'ünü, folat'ın %81.4'ünü karşıladıkları belirlenmiştir. Kadın hastaların ise tiamin'in %70.6'sını, riboflavin'in %111.2'sini, B12 vitamininin %127.1'ini, B6 vitamininin %85.9'unu ve folatın %69.1'ini karşıladıkları belirlenmiştir. Sadece günlük folat alımı miktarlarında cinsiyete göre önemli fark bulunmuştur (p<0.05).

20. Erkek hastaların günlük gereksinimlerinden; A vitamininin %116.2'sini, E vitamininin %157.9'unu ve C vitamininin %111.6'sını karşıladıkları belirlenmiştir. Kadın hastaların ise A vitamininin %161.6'sını, E vitamininin %137.1'ini ve C vitamininin %140.8'ini

karşıladıkları belirlenmiştir. A, C ve E vitamini alım miktarlarında cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

21. Erkek ve kadın hastaların sırası ile; günlük kalsiyum gereksinimlerinin %70.3'ünü ve %69.6'sını, günlük magnezyum gereksinimlerinin %73.6'sını ve %81.8'ini, günlük potasyum gereksinimlerinin %65.1'ini ve %61.4'ünü, günlük fosfor gereksinimlerinin %167.6'sını ve %139.6'sını günlük sodyum gereksinimlerinin %186.1'ini ve %176'sını, günlük çinko gereksinimlerinin %111.8'ini ve %127.9'unu, günlük demir gereksinimlerinin %157.4'ünü ve %91.7'sini karşıladıkları belirlenmiştir.
22. Hastaların cinsiyete göre diyetle mineral alımları değerlendirildiğinde diyetle fosfor ve çinko alım ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$).
23. Hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları enerji miktarı erkeklerde ortalama 26.2 ± 6.9 kkal/kg (12.82-37.97 kkal/kg) ve kadınlarda ortalama 25.19 ± 10.5 kkal/kg (9.13-54.52 kkal/kg) olarak bulunmuştur ve aradaki fark cinsiyete göre istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları enerji miktarı ortalama 25.57 ± 9.32 kkal/kg olarak bulunmuştur.
24. Hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları protein miktarı erkeklerde ortalama 0.93 ± 0.3 g/kg (0.48-1.58g/kg), kadınlarda ortalama 0.84 ± 0.34 g/kg (0.33g/kg-1.75g/kg) ve hastalarda ortalama 0.87 ± 0.32 g/kg olarak bulunmuştur. Erkek hastaların vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları protein miktarları kadın hastalardan daha yüksek bulunmuş, ancak aralarındaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).
25. MDRD GFR değeri erkek hastalarda ortalama 52.83 ± 31.93 ml/dk, kadın hastalarda ise ortalama 59.19 ± 37.32 ml/dk olarak bulunmuştur.

Kadın hastaların MDRD GFR değeri erkek hastalardan daha yüksektir fakat bu istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

26. eGFR değeri erkeklerde ortalama 47.51 ± 29.57 ml/dk, kadınlarda ise ortalama 59.19 ± 39.67 ml/dk olarak bulunmuştur. Kadın hastaların eGFR değeri erkek hastalardan daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).
27. Proteinüri düzeyi erkek hastalarda ortalama 0.78 ± 1.42 g/gün, kadınlarda ise ortalama 0.37 ± 0.46 g/gün olarak bulunmuştur. Erkek hastaların proteinüri düzeyi kadın hastalardan daha yüksek belirlenmiş ancak bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).
28. Toplam böbrek volümü erkek hastalarda ortalama 1147.61 ± 706.4 ml (259.5 - 2612 ml), kadın hastalarda ortalama 934.21 ± 813.5 ml (186 - 3650 ml), hastaların tamamında ise ortalama 1012 ± 776.8 ml olarak bulunmuştur. Hastaların cinsiyete göre sağ, sol ve toplam böbrek volümü değerleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).
29. Yaş, hipertansiyon süresi, diastolik kan basıncı, C-reaktif protein arttıkça böbrek volümünün arttığı fakat bu farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğu belirlenmiştir ($p>0.05$).
30. Hastalık süresi, sistolik kan basıncı, kan üre, kan ürik asit ve kreatinin arttıkça böbrek volümünün de anlamlı ölçüde arttığı bulunmuştur ($p<0.05$).
31. GFR değeri, HDL kolesterol, albumin, kan potasyum, kan kalsiyum azaldıkça böbrek volümünün de anlamlı ölçüde arttığı bulunmuştur ($p<0.05$). Böbrek volümü arttıkça kan fosfor değeri de azalmıştır fakat bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).
32. Böbrek volümü arttıkça idrar fosfor, kalsiyum, sodyum, protein, proteinüri artmış ve idrar potasyum, kreatinin azalmıştır. Fakat bu farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

33. Böbrek volümüne göre vücut ağırlığı başına günlük enerji alım ortalamaları ve günlük enerji alım değerleri açısından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).
34. Hastaların CHO tüketimleri ve yüzdeleri böbrek volümü arttıkça benzer kalmıştır. Korelasyon analizlerinde de böbrek volümü ve CHO değerleri arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).
35. Hastaların böbrek volümleri arttıkça protein alımlarının azaldığı fakat bu farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Böbrek volümüne göre vücut ağırlıkları başına günlük alınan protein miktarı, böbrek volümü düşük olan grupta daha yüksek bulunmuş, ancak bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastaların böbrek volümleri miktarına göre günlük aldıkları bitkisel protein yüzdesi arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Bitkisel protein alım yüzdesi ile böbrek volümleri arasında erkek hastalarda negatif yönlü, kadın hastalarda ise pozitif yönlü fakat istatistiksel olarak anlamsız korelasyonlar bulunmuştur ($p>0.05$). Hastaların, günlük aldıkları protein miktarı, vücut ağırlıkları başına günlük aldıkları protein miktarı, enerjinin proteinden gelen yüzdesi ile ortalama böbrek volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar saptanmamıştır ($p>0.05$).
36. Hastaların diyetlerinin yağ içeriği ve yağ örüntüsü ile böbrek volümleri arasında anlamlı farklar bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastaların ÇDYA alımları ile böbrek volümleri arasında negatif yönlü, DYA ve TDYA ile pozitif yönlü korelasyon bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).
37. Erkek hastalarda böbrek volümleri ile diyet ile aldıkları lif arasında negatif yönlü bir korelasyon bulunmuştur ($r = -0.431$, $p = 0.045$).
38. Hastaların böbrek volümleri arttıkça tiamin, riboflavin, B6, folat, A vitamini, E vitamini alımlarının benzer olduğu, B12 alımının düşük olduğu, C vitamini alımı daha yüksek olduğu saptanmıştır. Fakat aradaki bu farklar istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Hastaların günlük diyetle tiamin, riboflavin, B12 vitamini, A vitamini, D vitamini, E vitamini vitamini ile böbrek volümü arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$). Kadın hastaların günlük aldıkları C vitamini ile böbrek volümü arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur ($r=0.363$, $p=0.025$).

39. Hastaların böbrek volümleri arttıkça kalsiyum, magnezyum, potasyum, sodyum ve çinko alımın azaldığı, fosfor ve demir alımın ise benzer olduğu saptanmıştır. Saptanan bu farklar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$). Hastaların günlük diyetle kalsiyum, magnezyum, potasyum, fosfor, sodyum, çinko, demir alımları ile böbrek volümü arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

40. Hastaların su alımları erkek hastalarda ortalama 3058.3 ± 959.9 ml ($1568.4-5043.9$ ml), kadın hastalarda ortalama 2952.6 ± 928.3 ml ($1432.2-5536$ ml) hastaların tamamında ise ortalama 2991.4 ± 933.3 ml ($1439.2-5536$ ml) olarak bulunmuştur. Hastaların su alımlarında cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastaların su tüketimi böbrek volümü 743 ml altında olan hastalarda, böbrek volümü 743 ml üstünde olan hastalarda kıyasla daha yüksek bulunmuştur fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Hastaların günlük aldıkları su miktarı ile böbrek volümü arasında bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$).

ÖNERİLER

İnsanlarda en sık görülen kalıtsal hastalıklardan biri olan otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH) genel nüfusun 1:400-1:1000'ini etkilemektedir ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) vakalarının yaklaşık % 10'undan sorumludur. ODPKBH'da morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni ise kardiyovasküler olaylardır ve en yaygın semptomu erken dönemde başlayan hipertansiyondur. Hastalığın SDBY'e doğru ilerlemesini yavaşlatmak için şimdiye kadar yapılan diyet önerileri; hipertansiyon kontrolüne, kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için dolaşımdaki lipidleri düşürmeye, protein ve fosfor alımını azaltarak daha fazla böbrek hasarını önlemeye odaklanmış önerilerdir.

Şimdiye kadar yapılan beslenme çalışmaları çoğunlukla deneysel modellerde ve hücre bazında olduğu için, ODPKBH olan hastalar üzerinde geniş çapta beslenme çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Beslenme önerilerinde hastalığın sadece ilerlemesinin yavaşlatılması değil, aynı zamanda böbrek kist volümünü artırıcı veya azaltıcı özellikte olabilecek besin öğelerinin tespiti için de gerekli çalışmalar yapılmalıdır. Artık bilinmektedir ki günlük 3 L su tüketimi hastaların böbrek volümleri üzerinde olumlu etkiler yaratmakta, çeşitli baharatların kist volümüne olumlu etkisi olabileceği ve kafeinin ise olumsuz etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Fakat bu konularda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Genetik modellerle yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçların hastalar üzerine uygulanmasında farklı sonuçlar olabileceği, ODPKBH'nın sistematik bir hastalık olup bir çok yoldan etkilendiği ve varılan sonucun hastada farklı etkileşimler oluşturabileceği unutulmamalıdır.

Yapılan bu çalışma ile hastaların böbrek volümü arttıkça kan ve idrar bulgularında, beslenme durumlarında değişiklikler olabileceği görülmüştür. Hastalarda hipertansiyon saptanmış, kan lipid profillerinde değişimler gözlenmiştir. ODPKBH olan hastaların teşhisin konulduğu ilk andan itibaren klinik takiplerinin yanında beslenme takiplerinin de atlanmaması gerektiği ortadadır. Hastalara var olan klinik bulgularına yönelik beslenme önerisi yapılmalı, aynı zamanda gelecekte gözlenebilecek değişimler için hastanın beslenme eğitimi planlanmalı ve beslenme durumu takibi yapılmalıdır.

Böbrek kist volümünü azaltıcı ilaç kullanımı tedavisinde hastaların kilo kaybettikleri gözlenmiştir. Bu doğrultuda, hem ODPKBH'nın SDBY'ne eğilimi ve SDBY'de oluşan protein enerji malnutrisyonu riski hem de kullanılan ilaçların enerji metabolizmasında yaratabileceği değişimler, bu hastaların da malnutrisyon riski altında olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak ODPKBH olan hastalarda hipertansiyon varlığına, lipid profiline, kullanılan ilaç tedavisine, hastalığın aşaması ve hastanın sosyoekonomik ve sosyokültürel düzeyine göre hastaya özel bir beslenme planı oluşturulmalıdır. Bu planda ise günde 3 litre su tüketimi muhakkak önerilmeli, hastaların kafein içeren içeceklerin tüketiminde dikkatli olunması gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Tuğlular S. Kistik böbrek hastalıklarının sınıflandırılması ve epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 1(4):1-2, 2005.
2. Aşcıoğlu E ve Tuğlular S. Kistik böbrek hastalıklarının sınıflandırılması ve epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics 5(1):1-3, 2012.
3. Büyüköztürk K. Editör. İç Hastalıkları Cilt 2.İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri, 2007.
4. Godela MF, Johnson AM, Hammond WS and Gabow PA. Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 5:2048-2056, 1995.
5. Ecdar T, Schrier RW. Hypertension in autosomal polycystic kidney disease: Early occurrence and unique aspects. J Am Soc Nephrol 12:194-200, 2001.
6. Godela M, Fick-Brosnahan GM, Ecdar T, Schrier R. Polycystic kidney disease, in Schrier RW (ed): Diseases of the Kidney and Urinary Tract (ed 7). Philadelphia, PA, Lippincott Williams&Wilkins, 547-588, 2001.
7. Çefle K. Böbreğin kalıtsal kistik hastalıkları ve genetik açıdan otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 1(4):6-11, 2005.
8. Ergin H. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında diyaliz tedavisi. Türkiye klinikleri J Int Med Sci 1(4):78-80, 2005.
9. Chang MY and Ong ACM. New treatments for autosomal dominant polycystic kidney disease. Br J Clin Pharmacol 76(4):524–535, 2013.
10. Helal I. Autosomal dominant polycystic kidney disease: new insights into treatment. Saudi J Kidney Dis Transpl 24(2):230-234, 2013.
11. Özkan G ve Ulusoy Ş. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı ve yeni tedavi yaklaşımları. İç Hastalıkları Dergisi 18:55-61, 2011.
12. Altıparmak MR. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında yeni ufuklar, Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 16(1):35-39, 2007.
13. Ecdar T and Schrier RW. Cardiovascular abnormalities in autosomal-dominant polycystic kidney disease. Nat Rev Nephrol 5(4):221-228, 2009.
14. Kazancıoğlu R, Memili V, Öztürk S ve ark. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında insülin direnci ve antropometrik ölçüm. Turk Neph Dial Transpl 20(3):241-247, 2011.
15. Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N ve Trabulus S. Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon Registry 2013, Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Ankara 2014, Erişim: http://www.tsn.org.tr/folders/file/registry_kitabi_2014.pdf 25.01.2015
16. Maditz KH, Gigliotti JC, and Tou JC. Evidence for a role of proteins, lipids, and phytochemicals in the prevention of polycystic kidney disease progression and severity Nutrition Reviews 71(12):802–814, 2013.
17. Kimberling WJ, Pieke-Dahl SA, Kumar S. The genetics of cystic disease of the kidney. Semin Nephrol 16:596-606, 1991.
18. İliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G ve Ünal S. Editörler. İç Hastalıkları Cilt 1. Ankara. Güneş Tıp Kitapevleri, 2012.
19. Tan Y-C, Blumenfeld J and Rennert H. Autosomal dominant polycystic kidney disease: Genetics, mutations and microRNAs. Biochimica et Biophysica Acta 1812:1202-1212, 2011.
20. Türk Nefroloji Derneği, Erişim: <http://www.tsn.org.tr/icerik.php?gid=27> 09.10.2014

21. Ye M, Grantham JJ. The secretion of fluid by renal cysts from patients with autosomal polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 329:310-313, 1993.
22. Belibi FA, Reif G, Wallace DP, and et al. Cyclic AMP promotes growth and secretion in human polycystic kidney epithelial cells. *Kidney International* 66:964-973, 2004.
23. Pavik I, Jaeger P, Kistler AD and et al. Patients with autosomal dominant polycystic kidney disease have elevated fibroblast growth factor 23 levels and a renal leak of phosphate. *Kidney Int* 79(2):234-240, 2011.
24. Odabaş AR. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında renal bulgular. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 16(1):12-17, 2007.
25. Chapman AB, Stepniakowski K, and Rahbari-Oskoui F. Hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 17(2): 153–163, 2010.
26. Stems RH, Emmet M, and Froman JP. Hypokalemia-induced renal dysfunction. Erişim:http://www.uptodate.com/contents/hypokalemia-induced-renal-dysfunction?source=search_result&search=hypokalemia-induced-renal-dysfunction&selectedTitle=1%7E150 28.10.2013
27. Sechi LA, Novello M, Lapenna R, and et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *JAMA* 295:2638-2645, 2006.
28. Novello M, Catena C, Nadalinia E, and et al. Renal cysts and hypokalemia in primary aldosteronism: results of long-term follow-up after treatment. *Journal of Hypertension* 25:1443–1450, 2007.
29. Tanner JA and Tanner GA. Dietary potassium citrate does not harm the pcy mouse. *Exp Biol Med (Maywood)* 230: 57-60, 2005.
30. Chih-Chin Kao, Vin-Cent Wu, Chin-Chi Kuo, and et al. Delayed diagnosis of primary aldosteronism in patients with autosomal dominant polycystic kidney. *Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System* 14:167-173, 2013.
31. Yamaguchi T, Hempson SJ, Reif GA and Wallace DP. Calcium restores a normal proliferation phenotype in human polycystic kidney disease epithelial cells. *J Am Soc Nephrol* 17(1):178-187, 2006.
32. Sands JM, Flores FX, Kato A and et al. Vasopressin-elicited water and urea permeabilities are altered in IMCD in hypercalcemic rats. *Am J Physiol* 274:978-985, 1998.
33. Ravine D, Gibson RN, Walker RG, Sheffield LJ, Kincaid-Smith P, Danks DM. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 343:824-827, 1994.
34. Gratham JJ. Autosomal dominant polycytic kidney disease. *Ann Transplant* 14(4):86-90, 2009.
35. Zhao X, Paterson AD, Zahirieh A, He N, Wang K, Pei Y. Molecular diagnostics in autosomal dominant polycystic kidney disease: utility and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:146–152, 2008.
36. Chapman AB, Guay-Woodford M, Grantham JJ. Renal structure in early autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): The Consortium for radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP) cohort. *Kidney Int* 64:1035-1045, 2003.
37. King FB, Torres VE, Brummer ME et al. Magnetic resonance measurements of renal blood flow as a marker of disease severity in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 64:2214-2221, 2003.
38. Johnson AM and Gabow PA. Identification of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease at highest risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 8:1560-1567, 1997.

39. Geberth S, Ritz E, Zeier M, Stier E. Anticipation of age at renal death in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 10:1603-1606, 1995.
40. Davis ID, MacRae Dell K, Sweeney WE, Avner ED. Can progression of autosomal dominant or autosomal recessive polycystic kidney disease be prevented? *Semin Nephrol.* 21(5):430-440, 2001.
41. Chapman AB, Schrier RW. Pathogenesis of hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Semin Nephrol* 11:653-660, 1991.
42. Klahar S, Breyer JA, Beck GJ and et al. Dietary protein restriction, blood pressure control, and the progression of polycystic kidney disease. Modification of diet in renal disease study group. *J Am Soc Nephrol* 5:2037-2047, 1995.
43. O'Shaughnessy KM. Role of diet in hypertension management. *Curr Hypertens Rep* 8:292-297, 2006.
44. Mahan KL ve Escott-Stump S. Krause's Food & Nutrition Therapy.12. edition. Canada: Saunders Elsevier; 2008.
45. Tomobe K, Philbrick D, Aukema HM and et al. Early dietary protein restriction slows disease progression and lengthens survival in mice with polycystic kidney disease. *J Am Soc. Nephrol* 5:1355-1360, 1994.
46. Benabe JE, Wang S, Wilcox JN, et al. Modulation of ANG II receptor and its mRNA in normal rat by low-protein feeding. *Am J Physiol* 265:660-669, 1993.
47. Ogborn MR and Sareen S. Amelioration of polycystic kidney disease by modification of dietary protein intake. *J. Am. Soc. Nephrol* 6:1649-1654, 1995.
48. Bankovic-Calic N, Eddy A, Sareen S, et al. Renal remodelling in dietary protein modified rat polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 13:567-570, 1999.
49. Choukroun G, Itakura Y, Albouze G, et al. Factors influencing progression of renal failure in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 6:1634-1642, 1995.
50. Levey AS, Greene T, Beck GJ, et al. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *J Am Soc Nephrol* 10:2426-2439, 1999.
51. Aukema HM, Housini I, Rawling JM: Dietary soy protein effects on inherited polycystic kidney disease are influenced by gender and protein level. *J Am Soc Nephrol* 10:300-309, 1999.
52. Ogborn MR, Bankovic-Calic N, Shoesmith C, and et al. Soy protein modification of rat polycystic kidney disease. *Am J Physiol* 274:541-549, 1998.
53. Tomobe K, Philbrick DJ, Ogborn MR, et al. Effect of dietary soy protein and genistein on disease progression in mice with polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 31:55-61, 1998.
54. Aukema HM. and Housini I. Dietary soy protein effects on disease and IGF-I in male and female Han:SPRD-cy rats. *Kidney International* 59:52-61, 2001
55. Hammerman MR: The growth hormone-insulin-like growth factor axis in kidney revisited. *Nephrol Dial Transplant* 14:1853-1860, 1999.
56. Miller SB, Moulton M, O'Shea M, et al. Effects of IGF-I on renal function in end-stage chronic renal failure. *Kidney Int* 46:201-207, 1994.
57. Cahill LE, Peng CY, Bankovic-Calic N, et al. Dietary soya protein during pregnancy and lactation in rats with hereditary kidney disease attenuates disease progression in offspring. *Br J Nutr* 97:77-84, 2007.

58. Aukema HM, Gauthier J, Roy M, et al. Distinctive effects of plant protein sources on renal disease progression and associated cardiac hypertrophy in experimental kidney disease. *Mol Nutr Food Res* 55:1044–1051, 2011.
59. Ogborn MR, Nitschmann E, Weiler HA, et al. Modification of polycystic kidney disease and fatty acid status by soy protein diet. *Kidney Int* 57:159–166, 2000.
60. Fair DE, Ogborn MR, Weiler HA, et al. Dietary soy protein attenuates renal disease progression after 1 and 3 weeks in Han:SPRD-*cy* weanling rats. *J Nutr* 134:1504–1507, 2004.
61. Peng CY, Sankaran D, Ogborn MR, et al. Dietary soy protein selectively reduces renal prostanoids and cyclooxygenases in polycystic kidney disease. *Exp Biol Med* 234:737–743, 2009.
62. Bankovic-Calic N, Ogbori MR and Nicman E. Effect of a modified low protein and low fat diet on histologic changes and metabolism in kidneys in an experimental of polycystic kidney disease. *Srp Arh Celok ek.* 130(7-8): 251-257, 2002.
63. Ogborn MR, Nitschmann E, Bankovic-Calic N, et al. Effects of flaxseed derivatives in experimental polycystic kidney disease vary with animal gender. *Lipids* 41:1141–1149, 2006.
64. Childs CE, Romeu-Nadal M, Burdge GC, et al. Gender differences in the n-3 fatty acid content of tissues. *Proc Nutr Soc* 67:19–27, 2008.
65. Sankaran D, Bankovic-Calic N, Cahill L, et al. Late dietary intervention limits benefits of soy protein or flax oil in experimental polycystic kidney disease. *Nephron Exp Nephrol* 106:122-128, 2007.
66. Sankaran D, Lu J, Bankovic-Calic N, et al. Modulation of renal injury in *pcy* mice by dietary fat containing n-3 fatty acids depends on the level and type of fat. *Lipids* 39:207–214, 2004.
67. Jayapalan S, Saboorian MH, Edmunds JW, and Aukema HM. High dietary fat intake increases renal cyst disease progression in Han:SPRD-*cy* rats. *J. Nutr.* 130:2356–2360, 2000.
68. Lu J, Bankovic-Calic N, Ogborn M, et al. Detrimental effects of a high fat diet in early renal injury are ameliorated by fish oil in Han:SPRD-*cy* rats. *J Nutr* 133:180–186, 2003.
69. Aukema HM, Yamaguchi T, Takahashi H, and et al. Effects of dietary fish oil on survival and renal fatty acid composition in murine polycystic kidney disease. *Nutr Res* 12:1383–1392, 1992.
70. Sankaran D, Lu J, Ogborn MR, et al. COX-2 expression in cystic kidneys is dependent on dietary n-3 fatty acid composition. *J Nutr Biochem* 18:806–812, 2007.
71. Horiba N, Kumano E, Watanabe T, et al. Subtotal nephrectomy stimulates cyclooxygenase 2 expression and prostacyclin synthesis in the rat remnant kidney. *Nephron* 91:134–141, 2002.
72. Warford-Woolgar L, Peng CY, Shuhya J, et al. Selectivity of cyclooxygenase isoform activity and prostanoid production in normal and diseased Han:SPRD-*cy* rat kidneys. *Am J Physiol Renal Physiol* 290:897–904, 2006.
73. Higashihara E, Nutahara K, Horie S, and et al. The effect of eicosapentaenoic acid on renal function and volume in patients with ADPKD. *Nephrol Dial Transplant* 23:2847–2852, 2008.
74. Belury MA. Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanisms of action. *Annu Rev Nutr.* 22:505–531, 2002.
75. Bhattacharya A, Banu J, Rahman M, et al. Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. *J Nutr Biochem* 17:789–810, 2006.

76. Jensen RG, Lammi-Keefe C. The anticarcinogenic conjugated fatty acid c9, t11-c18:2, or rumenic acid, in human milk: amounts and effects. *Adv Exp Med Biol* 501:153–156, 2001.
77. Ogborn MR, Nitschmann E, Bankovic-Calic N, et al. Dietary conjugated linoleic acid reduces PGE2 release and interstitial injury in rat polycystic kidney disease. *Kidney Int* 64:1214–1221, 2003.
78. Wakefield AP, Ogborn MR, Ibrahim N, et al. A dietary conjugated linoleic acid treatment that slows renal disease progression alters renal cyclooxygenase-2-derived prostanoids in the Han:SPRD-*cy* rat. *J Nutr Biochem* 23:908–914, 2012.
79. Ogborn MR, Nitschmann E, Goldberg A, et al. Dietary conjugated linoleic acid renal benefits and possible toxicity vary with isomer, dose and gender in rat polycystic kidney disease. *Lipids* 43:783–791, 2008.
80. Yu Y, Correll PH, Vanden Heuvel JP. Conjugated linoleic acid decreases production of pro-inflammatory products in macrophages: evidence for a PPAR gamma-dependent mechanism. *Biochim Biophys Acta* 1581:89–99, 2002.
81. Ogborn MR, Nitschmann E, Weiler H, et al. Flaxseed ameliorates interstitial nephritis in rat polycystic kidney disease. *Kidney Int* 55:417–423, 1999.
82. Maser RL, Vassmer D, Magenheimer BS, et al. Oxidant stress and reduced antioxidant enzyme protection in polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 13:991–999, 2002.
83. Keith DS, Torres VE, Johnson CM, et al. Effect of sodium chloride, enalapril, and losartan on the development of polycystic kidney disease in Han:SPRD rats. *Am J Kidney Dis* 24:491–498, 1994.
84. Nagao S, Yamaguchi T, Kasahara M, et al. Effect of probucol in a murine model of slowly progressive polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 35:221–226, 2000.
85. Merta M, Zima T, Stipek S, et al. Lipid peroxidation and activity of superoxide dismutase in ADPKD. *Contrib Nephrol* 115:109–112, 1995.
86. Yamamoto Y, Takekoshi Y, Itami N, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for extracellular glutathione peroxidase in serum of normal individuals and patients with renal failure on hemodialysis. *Clin Chim Acta* 236:93–99, 1995.
87. Stewart JH. End-stage renal failure appears earlier in men than in women with polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 24:181–183, 1994.
88. Torres VE, Bengal RJ, Nickander KK, et al. Renal concentration of alphatocopherol: dependence on gender and lack of effect on polycystic kidney disease in Han:SPRD rats. *Am J Kidney Dis* 31:687–693, 1998.
89. Andlauer W, Kolb J and Fürst P. Isoflavones from tofu are absorbed and metabolized in the isolated rat small intestine. *J. Nutr.* 130(12):3021-3027, 2000.
90. Guerrero-Bosagna CM, Skinner MK. Environmental epigenetics and phytoestrogen/phytochemical exposures. *J Steroid Biochem Mol Biol* 139:270-276, 2014.
91. Ogborn MR, Nitschmann E, Bankovic-Calic N, et al. Dietary soy protein benefit in experimental kidney disease is preserved after isoflavone depletion of diet. *Exp Biol Med* 235:1315–1320, 2010.
92. Murkies AL, Wilcox G, Davis SR. Clinical review 92: phytoestrogens. *J Clin Endocrinol Metab.* 83:297–303, 1998.
93. Zhang W, Wang X, Liu Y, et al. Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. *Br J Nutr.* 99:1301–1309, 2008.
94. Silbiger SR, Neugarten J. The role of gender in the progression of renal disease. *Adv Ren Replace Ther* 10:3–14, 2003.

95. Henrotin Y, Priem F, Mobasher A. Curcumin: a new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management. *Springerplus* 2:56–65, 2013.
96. Gao J, Zhou H, Lei T, and et al. Curcumin inhibits renal cyst formation and enlargement in vitro by regulating intracellular signaling pathways. *Eur J Pharmacol.* 654(1):92-99, 2011.
97. Leonhard WN, Van der Wal A, Novalic Z, and et al. Curcumin inhibits cystogenesis by simultaneous interference of multiple signaling pathways: *in vivo* evidence from a Pkd1-deletion model. *Am J Physiol Renal Physiol* 300:1193–1202, 2011.
98. Zhou H, Gao J, Zhou L, Li X, and et al. Ginkgolide B inhibits renal cyst development in in vitro and in vivo cyst models. *Am J Physiol Renal Physiol* 302:1234–1242, 2012.
99. Barash I, Ponda MP, Goldfarb DS and Skolnik EY. A pilot clinical study to evaluate changes in urine osmolality and urine cAMP in response to acute and chronic water loading in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 5: 693–697, 2010.
100. Torres VE, Bankir L, and Grantham JJ. A case for water in the treatment of polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 4:1140–1150, 2009.
101. Wang CJ, Creed C, Winklhofer FT, and Grantham JJ. Water prescription in autosomal dominant polycystic kidney disease: a pilot study. *Clin J Am Soc Nephrol* 6:192-197, 2011.
102. Yamaguchi T, Nagao S, Kasahara M, Takahashi H, Grantham JJ: Renal accumulation and excretion of cyclic adenosine monophosphate in a murine model of slowly progressive polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 30:703–709, 1997.
103. Wang X, Wu Y, Ward CJ, Harris PC, Torres VE: Vasopressin directly regulates cyst growth in polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 19:102–108, 2008.
104. Yamaguchi T, Pelling JC, Ramaswamy NT, Eppler JW, Wallace DP, Nagao S, Rome LA, Sullivan LP, Grantham JJ: cAMP stimulates the in vitro proliferation of renal cyst epithelial cells by activating the extracellular signal-regulated kinase pathway. *Kidney Int* 57: 1460–1471, 2000.
105. Nagao S, Nishii K, Katsuyama M, Kurahashi H, Marunouchi T, Takahashi H, Wallace DP. Increased water intake decreases progression of polycystic kidney disease in the PCK rat. *J Am Soc Nephrol* 17: 2220–2227, 2006.
106. Torres VE. Water for ADPKD? Probably, yes. *J Am Soc Nephrol* 17:2089–2091, 2006.
107. Belibi FA, Wallace DP, Yamaguchi T, and et al. Effect of caffeine on renal epithelial cells from patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 13: 2723–2729, 2002.
108. Tanner GA and Tanner JA. Chronic caffeine consumption exacerbates hypertension in rats with polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 38(5): 1089-1095, 2001.
109. Vendramini LC, Nishiura JL, Baxmann AC and Heilberg IP. Caffeine Intake By Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Braz J Med Biol Res* 45(9):834-840, 2012.
110. Pekcan G, Akal Yıldız E, Küçükerdönmez Ö. *Klinikte ve sahada beslenme durumunun saptanması el kitabı.* 2006.
111. Baysal A, Bozkurt N, Pekcan G, Aksoy M, Merdol TK, Besler T, Keçecioglu S, Mercanlıgil SM. *Diyet El Kitabı.* Ankara: Hatipoğlu Yayınları. 2002.
112. Classification of malnutrition in adults by body mass index. Erişim: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html 01.02.2009

113. Dietary Reference Intakes. Erişim: 20.01.2015
http://ods.od.nih.gov/Health_Information/Dietary_Reference_Intakes.aspx
114. Friedewald WT, Levy RI, and Fredrickson D S. Estimation of the concentration of lowdensity lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 18:499-502,1972.
115. The Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 37[Suppl 2]: S66–S70, 2001.
116. International Business Machines Corporation, SPSS Version 15.0, USA, 2012.
117. Ramanathan G, Elumalai R, Periyasamy S, Lakkakula B VKS. Role of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms and hypertension-induced End-stage Renal Disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Iranian Journal of Kidney Diseases* 8:265-277, 2014.
118. Ishikava I, Maeda K, Nakai S, Kavaguchi Y. Gender difference in the mean age at the induction of hemodialysis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 35(6):1072-1075, 2000.
119. Grzegorzczuk K, Krajewska M, Weyde W, and et al. Gender and kidney diseases: the clinical importance and mechanisms of modifying effects. *Postepy Hig Med Dosw* 29;65:849-857, 2011.
120. Riella C, Czarnecki PG and Steinman TI. Therapeutic advances in the treatment of polycystic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 128 (3-4):1-6, 2014.
121. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, and et al. Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 41(5):1311-1319, 1992.
122. Rivera JV, Martinez Maldonado M, Ramirezdearellano GA, Ehrlich L. Association of Hyperuricemia and Polycystic Kidney Disease. *Bol Asoc Med P R* 57:251–262, 1965.
123. Mejias E, Navas J, Lluberés R, Martínez-Maldonado M. Hyperuricemia, gout, and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med Sci* 297(3):145–148, 1989.
124. Panizo N, Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Arroyo D, Yuste C, Rincon A, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Quiroga B, Luno J. Chronic kidney disease progression in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nefrologia* 32(2):197–205,2012.
125. Han M, Park HC, Kim H and et al. Hyperuricemia and deterioration of renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease. *BMC Nephrol* 15: 63, 2014.
126. Helal I, McFann K, Reed B and et al. Serum uric acid, kidney volume and progression in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 28:380–385, 2013.
127. Fonseca JM, Bastos AP, Amaral AG, and et al. Renal cyst growth is the main determinant for hypertension and concentrating deficit in *Pkd1*-deficient mice. *Kidney International* 85, 1137–1150, 2014.
128. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, and et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 346:f1326, 2013.
129. Fe FJ, Li J, and Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 346:f1325, 2013.
130. Torres VE, King BF, Chapman AB, et al. Magnetic resonance measurements of renal blood flow and disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2(1):112–120, 2007.

131. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB. Volume Progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 354(20):2122-30, 2006.
132. Boertien WE, Meijer E, Jong PE, and et al. Short-term effects of tolvaptan in individuals with autosomal dominant polycystic kidney disease at various levels of kidney function. *Am J Kidney Dis.* 2015
DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.11.010>
133. Chen D, Ma Y, Wang X. Clinical characteristics and disease predictors of a large Chinese Cohort of Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *PloS One*20;9(3):e92232, 2014.
134. Higashihara E, Nutahara K, Okegawa T and et al. Kidney volume and function in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 18:157–165, 2014.
135. Torres VE, Grantham JJ, Chapman AB. Potentially modifiable factors affecting the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* Mar 6(3): 640–647, 2011.
136. Pontoriero G, Cozzolino M, Locatelli F, Brancaccio D. CKD patients: the dilemma of serum PTH levels. *Nephron Clin Pract.* 116:263–268, 2010.
137. Pietrzak-Nowacka M, Safranow K, Bober J, and et al. Calcium-phosphate metabolism parameters and erythrocyte Ca²⁺ concentration in autosomal dominant polycystic kidney disease patients with normal renal function. *Arch Med Sci* 9(5): 837–842, 2013.
138. Pavik I, Jaeger P, Ebner L, and et al. Soluble klotho and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7(2):248-57, 2012.
139. Yakupoğlu G, Süleymanlar G, Özmen T, Sapan M ve Ersoy FF. Kompanse kronik böbrek yetmezlikli hastalarda serum lipoprotein (a) düzeyi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi:* 11-15, 1996.
140. Türker PF. Kardiyovasküler hastalıklarda beslenme. (Baş M, Saka M. Editörler). *Kardiyovasküler hastalıklarda etiyolojik faktörler, önleme ve tedavide beslenme yaklaşımı.* 1. Basım, Ankara, Matsa Basımevi, 2013.
141. Marwan Manna M, Krämer S, Boschmann M and Gollasch M. mTOR and regulation of energy homeostasis in humans *J Mol Med* 91:1167–1175, 2013.
142. Schrier RW. *Nefroloji El Kitabı.* Çev. Editör. Süleymanlar G. Ankara: Öncü Basımevi; 2000.
143. Burrowes JD, Dalton S, Backstrond J, Levin NW. Patients receiving maintenance hemodialysis with low vs high levels of nutritional risk have decreased morbidity. *J Am Diet Assoc.* 105:563-572, 2005.
144. Czekalski S, Hozejowski R. Intradialytic amino acid supplementation in hemodialysis patients with malnutrition: results of a multicenter cohort study. *J Ren Nutr.* 14(2): 82-88, 2004.
145. Ikizler TA. A patient with CKD and poor nutritional status. *Clin J Am Soc Nephrol.* 8(12): 2174–2182, 2013.
146. Lim VS, Kopple JD. Protein metabolism in patients with chronic renal failure: Role of uremia and dialysis. *Kidney Int* 58: 1–10, 2000.
147. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, Lindholm B, Teplan V, Fouque D, Guarnieri G; ESPEN: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr*28: 401–414, 2009.
148. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, and et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies a statement of the American Diabetes Association, the North American

- Association for the study of obesity, and the American Society for clinical nutrition
Diabetes Care. 27(8):2067-2073, 2004.
149. Başoğlu S. Hangisi daha aterojenik; yağ miktarı mı, doymuş yağlar mı? (Baş M, Saka M. Editörler). Kardiyovasküler hastalıklarda etiyolojik faktörler, önleme ve tedavide beslenme yaklaşımı. 1. Basım, Ankara, Mıtsa Basımevi, 2013.
150. Bobkova D, Poledne R. Lipid metabolism in atherogenesis. Cesk Fysiol. 52(1):34-41, 2003.
151. Sencer E ve Orhan Y. Beslenme. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005.
152. Grandjean A. Water Requirements, Impinging Factors, and Recommended Intakes. World Health Organization, August 2004. Erişim: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/nutwaterrequir.pdf 28.01.2015.

8. EK 1: Etik Kurul Onayı



S.B. HASEKİ EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	HASTA KARTI/GÜNÜLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:122	Tarih:18.06.2014		
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan Etik Kurul üye tano sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

SB HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uzm. Dr.Fuat Şar

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilgili		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Fuat ŞAR	Dahiliye	Sağlık Bakanlığı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr.Şefik DURSUN	Biyofizik	İstanbul Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Murat ELEVLI	Çocuk Hastalıkları	Sağlık Bakanlığı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr.Ahmet DIRİCAN	Biyostatistik ve Tıp Bilişimi	İstanbul Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Zeliha Yazıcı	Farmakoloji	İstanbul Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.A.Özlem Çökar	Nöroloji	Sağlık Bakanlığı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr.Macit KOLDAŞ	Biyokimya	Sağlık Bakanlığı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr.Gözü ŞENGÖZ	Kl. Mikrobiyoloji	Sağlık Bakanlığı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>



S.B. HASEKİ EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

Doç.Dr.Murat Haluk ÖZKUL	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	Sağlık Bakanlığı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Ösman Anıl Savaş	Genel Cerrahi	Sağlık Bakanlığı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
İsmet SUNGUR	Avukat	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mehmet ÇOKLUK	Mak. Y. Mühendisi	Serbest Girişimci	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

9. EK 2: Gönüllü Onam Formu

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRME FORMU

Sayın Katılımcı

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, böbreğin en yaygın kalıtsal hastalığıdır. Son dönem böbrek yetmezliğinin ise önemli nedenlerinden biridir. Bu hastalık hayat boyu kist geliştirmesi nedeniyle aşırı büyümüş, genişlemiş böbreklerle karakterizedir. Hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak için etkili bir tedavi bulunmamaktadır ancak yeni tedaviler araştırılmaktadır. Son dönem böbrek hastalığına gidişi yavaşlatmak için şimdiye kadar yapılan diyet önerileri; hipertansiyon kontrolüne, kalp damar hastalıkları riskini azaltmak için dolaşımdaki yağları düşürmeye, protein ve fosfor alımını düşürerek daha fazla böbrek hasarını önlemeye odaklanmış önerilerdir. Ancak şimdiye kadar bu hastalıkta, hastalarla birlikte beslenme durumları ve kistlerini araştıran çalışmalar yapılmamıştır. Bu nedenle polikistik böbrek hastalarında beslenme durumu ve kistler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacı ile bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi; “Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalarının Besin Tüketimleri ile Böbrek Kist Völümleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” dir. Bu çalışma; Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Klinik Şefi Doç. Dr. Savaş Öztürk ve Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Doktora öğrencisi Uz. Dyt. Yonca Sevim tarafından yürütülmektedir.

Bu amaçla;

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

1. Arastırmada polikistik böbrek hastalarının dosya bilgilerinden biokimya ve MR sonuçları alınacak, kişisel bilgilerden oluşan anket uygulanacak ve besin tüketim kaydı formu verilerek üç gün besin tüketim kaydı tutulması istenecektir.

2. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir ve çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme yapılmayacaktır.

3. Haseki Eđ. ve Araş. Hastanesi laboratuvarında yapılan biyokimyasal kan bulgularınız ve radyoloji bölümünde çekilmiş MR sonuçlarınız kullanılacaktır.

4. Yapılacak bilimsel çalışma çok sayıda örnekle (60) yürütülecektir. Çalışma sonucunda patolojik bir sonuç saptanırsa sizin ile paylaşılacaktır.

5. Yapılacak çalışmanın olası yararları: bu çalışma ile polikistik böbrek hastalığı olan hastaların biyokimyasal parametreleri, kist büyüklükleri ve beslenme durumları incelenecek ve bu hastalığa özgü beslenme önerilerinin önemi vurgulanmaya çalışılacaktır. Hedef, hastalığa özgü diyetin ayarlanması ile hastalığın beraberinde oluşabilecek diğer hastalıkları azaltabilir ve daha fazla böbrek hasarını önleyebiliriz.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz konunun uzmanı bilim adamları tarafından yukarıda belirtilen veriler toplanacaktır. Beslenme bilgileriniz, kişisel bilgileriniz ve antropometrik ölçümleriniz beslenme ve diyet uzmanı tarafından gerçekleştirilecektir.

Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Doç. Dr. Savaş ÖZTÜRK ve Uz. Dyt. Yonca SEVİM tarafından Haseki Eđ ve Araş hastanesi nefroloji polikliniğinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sorun ile karşılaştığımda; Uz Dyt Yonca SEVİM'in cep telefonu olan 05057005890 nolu numaradan arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı soyadı :

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel :

İmza:

Tanık

Adı, soyadı:

Adres:

Tel :

İmza:

10. EK 3: Hasta Anket Formu

Hasta adı-soyadı:	Tarih:	
Doğum tarihi:	Protokol numarası:	
Cinsiyeti:	Ailede ODPKBH öyküsü: var/yok/bakılmamış veya bilinmiyor	
İletişim telefonu:		
Bilinen hastalık süresi (ay olarak):		
Ek hastalıklar:	Kullandığı ilaçlar:	
1) HT	1) Ace/arb	
2) DM	2) Kals. Kan blokeri	
3) İskemik kalp hast	3) Diüretik	
4) Diğer (yazınız):	4) Diğer (Yazınız)	
Sigara: Hiç içmemiş/Halen içiyor/ Bırakmış		
Tansiyon (kaç yıldır):		
Kan		
Glikoz:	Ürik asit:	Antropometrik Ölçümler
Üre	Toplam Kolesterol:	Ağırlık:
Kreatinin	AST/ ALT:	Boy:
T.protein	HDL:	BKI:
Albumin	Trigliserid:	Bel Çevresi:
Ca:	LDL:	
P:	PTH:	
Na:	CRP:	
K:	Hg:	
CKD-EPI eGFR:	Hct:	
İdrar		
İdrar Kreatinin:	İdrar Sodyum:	
İdrar Protein:	İdrar Kalsiyum:	
İdrar Albumin:	İdrar Potasyum:	
		:
MR		
Sağ böbrek volümü:	Sol böbrek volümü:	Toplam böbrel volümü:
Diyet Hikayesi		
Daha önce hiç hastalığı ile ilgili herhangi bir öneri almış mı?	Evet	Hayır
Protein önerisi	Evet	Hayır
Su önerisi	Evet	Hayır
Kafein önerisi	Evet	Hayır
Diğer	Evet	Hayır

11. EK 4: Besin Tüketim Kayıt Formu

BESİN TÜKETİM KAYDI

Besin tüketim kaydını nasıl yapmalıyım?

Sayın katılımcı;

3 gün boyunca yediğiniz her gıdayı düzenli ve detaylı olarak kaydetmelisiniz. Bu kayıtları size verilen kağıda, uygun güne ve uygun öğüne not ediniz. Örneğin, birinci gün yaptığımız kahvaltıyı, size verilen kağıtta birinci gün için ayrılmış kahvaltı bölümüne not düşün vb...

Yediklerinizi unutmamak için, mümkünse her öğünün sonunda yediklerinizi muhakkak not edin.

1 gün hafta sonu, 2 gün hafta içi olmak üzere yediklerinizi kaydedin.

Yediğiniz her gıdayı ayrıntılı olarak not edin:

- 1) Yediğiniz/içtiğiniz gıdanın **adını** yazınız. Sadece meyve veya sadece sebze yazmanız yeterli olmayacaktır. Örneğin; meyve yazmak yerine elma, armut, üzüm; sebze yazmak yerine, taze kabak, karnabahar, pırasa gibi veya ekmek yazmak yerine tam buğday, kepekli, çavdar ekmeği gibi gıdanın adını yazınız. Peynir ve süt gibi ürünler için de, tam yağlı, az yağlı diyet vb muhakkak belirtiniz.
- 2) Yediğiniz/içtiğiniz gıdanın **miktarını/porsiyonunu** yazınız. Bunu yaparken ev-mutfak gereçleri ölçümlerini kullanabilirsiniz: bir su bardağı, bir çay bardağı, 1 tatlı kaşığı, 1 yemek kaşığı, 8 yemek kaşığı, 1 kepçe gibi... Ve ya 1 orta boy, 1 küçük boy, 1 kibrit kutusu büyüklüğünde, 1 el büyüklüğünde vb...Biliyorsanız gıdanın miktarını da yazabilirsiniz; 10 gram, 50 gram, 100 gram gibi...
- 3) Yediğiniz/içtiğiniz gıdanın **pişirilme şeklini** muhakkak yazınız. Fırında, ızgara, kızartma, haşlama gibi...
- 4) Yemeğin/içeceklerin **içindekileri** yazınız. Bir yemeğin birden farklı tarifi olabileceği için, yemeğin içindekileri de muhakkak yazmalısınız. Her yemek, size özel bir içeriğe sahip olabilir. Örneğin: etli taze fasulye bazen patatesli bazen de patatessiz pişebilir Ayrıntılı olarak ne kadar, sıvıyağ, tuz, soğan, salça, sebze vb mümkün olduğunca gram veya ölçüleriyle kaydetmeye çalışın.

Kolay gelsin....

1.GÜN:

Öğünler	Gıdanın/Yemeğin Adı	Porsiyon Miktar	Pişme Şekli	İçindekiler
---------	------------------------	--------------------	----------------	-------------

Kahvaltı

Ara Öğün

Öğle

Ara Öğün

Akşam

Ara Öğün

2. GÜN:

Öğünler	Gıdanın/Yemeğin Adı	Porsiyon Miktar	Pişme Şekli	İçindekiler
---------	------------------------	--------------------	----------------	-------------

Kahvaltı

Ara Öğün

Öğle

Ara Öğün

Akşam

Ara Öğün

3.GÜN:

Öğünler	Gıdanın/Yemeğin Adı	Porsiyon Miktar	Pişme Şekli	İçindekiler
Kahvaltı				
Ara Öğün				
Öğle				
Ara Öğün				
Akşam				
Ara Öğün				

12. EK 5: Biokimya Parametreleri ve Spot İdrar Analiz Referans Aralıkları

Biokimya parametre ve idrar analizi referans aralıkları

Biokimya Parametre	Birim	Referans Aralığı
Glukoz	mg/dL	74-106
Üre	mg/dL	17-43
Ürik Asit	mg/dL	2.6-6
Kreatinin	mg/dL	0.51-0.95
Hemoglobulin	g/dL	11.0-16.0
Hematokrit	%	37.0-54.0
C reaktif protein	mg/dL	70-114
Kolesterol	mg/dL	<200
Trigliserid	mg/dL	<150
HDL Kolesterol	mg/dL	40-60
VLDL Kolesterol	mg/dL	0-40
LDL Kolesterol	mg/dL	<100
AST	U/L	<35
ALT	U/L	<35
Toplam Protein	g/dL	6.6-8.3
Albumin	g/dL	3.5-5.2
Kalsiyum	mg/dL	8.4-10.5
Fosfor	mg/dL	2.5-4.5
Demir	µg/dL	60-180
Sodyum	mEq/L	136-145
Potasyum	mmol/L	3.3-5.1
Spot İdrar		
Sodyum	mEq/L	40-220