

Diyabetik Nefropatide Tıbbi Beslenme Tedavisi

Medical Nutrition Therapy in Diabetic Nephropathy

Nesil Gören Atalay¹, Gül Kızıltan²

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İzmir, Türkiye

² Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Diabetik nefropati, son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir. Tip 1 ve tip 2 diabetes mellituslu hastaların %40'ını etkiler. Diabetik nefropati, artmış glomerüler permeabilite nedeniyle belirli proteinlerin aşırı atımı ile karakterizedir ve bu glomerül hasarın derecesi ile koreledir. Nefropatinin gelişmesi veya hızlanmasında, diyabet kontrolünün kötü olması, hipertansiyon, dislipidemi, genetik etmenler, sigara, dengesiz beslenme gibi birçok etmenin etkisi olabilir. Diyabetik nefropati patogeneğinde, hemodinamik etmenler, glukozu bağımlı yollar (glükasyon son ürünleri), poliol yolu, protein kinaz C aktivitesinde artış, sitokinler sorumlu tutulur. Diyabetik nefropati 5 evrede izlenir. İleri evresi son dönem böbrek yetmezliğidir ve renal replasman tedavisi (diyaliz, transplantasyon) uygulanır. Diyabetik nefropatinin önlenmesinde bozukluğa neden olabilecek bilinen risk etmenlerinin ortadan kaldırılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Diyabet, nefropati, diyet, kılavuzlar

ABSTRACT

Diabetic nephropathy is the leading cause of end-stage renal diseases. It affects 40% of type 1 and type 2 diabetic patients. Diabetic nephropathy is characterized by excessive protein excretion caused by increased glomerular permeability and correlated with the glomerular damage grade. In development and acceleration of nephropathy, some factors such as, uncontrolled diabetes, hypertension, dyslipidemia, genetic factors, smoking, imbalanced nutrition play important roles. In pathogenesis of nephropathy, hemodynamic factors, glucose dependent pathways (advanced glycation endproducts), polyol pathway, increased of protein C kinase activity, and cytokines are responsible. In diabetic nephropathy there are 5 stages. The final phase is stage five kidney diseases, also known as kidney failure or end-stage renal disease. Patients in this phase require dialysis or transplantation to survive. Prevention from nephropathy, to control the risk factors is very important.

Keywords: Diabetes, nephropathy, diet, guidelines

GİRİŞ

Diyabetik nefropati, diyabetiklerde albüminüriye eşlik eden hipertansiyon, progresif artış gösteren proteinüri ve renal işlev bozukluğuyla karakterize bir sendromdur. Diyabetik nefropati dünyada ve ülkemizde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır. Diyabetik nefropati iki kronik hastalığın birlikte görülmesi ve bu iki hastalığın birlikte değerlendirilmesini gerektiren bir sendromdur ve tıbbi beslenme tedavisi hastalığın progresyonunda büyük önem taşımaktadır. Bu derlemede, global bir sağlık sorunu olan ve yaygınlığı yüksek olan diyabetik nefropatide son güncel bilgiler ışığında tıbbi beslenme tedavisindeki temel ilkeler tartışılacaktır.

Diyabetik Nefropatinin Tanımı ve Epidemiyolojisi

Diyabetik nefropati, SDBY'nin en önemli etyolojik nedenlerinden biridir. ABD'de düzenli diyaliz tedavisine giren hastaların %40'ını diyabete (DM) bağlı SDBY oluşturmaktadır. Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği 2009 verilerine göre, diyaliz hastaları arasında DM %35 ile SDBY nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır (1). Tip 1 DM'li hastalarda genellikle 15 yıllık diyabet sonunda %20-30 oranında mikroalbüminüri, hastaların yarısından azında aşikar diyabetik nefropati oluşmaktadır. Tip 2 diyabetli hastaların ise tanıdan yaklaşık 10 yıl sonrasında bildirilen mikroalbüminüri prevalansı %25-40 oranındadır (2).

İletişim/Correspondence:

Dyt. Nesil Gören Atalay

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği Poliklinikler Binası 1. Kat Basinsitesi, İzmir, Türkiye

E-posta: nesilgoren@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 15.02.2013

Kabul tarihi/Accepted: 21.08.2014

Diyabetik Nefropatinin Patogenezi

Diyabetik nefropati patogenezinde genetik, metabolik etmenler, hemodinamik ve çeşitli fibrozis gelişimi ile ilişkili sitokin ve büyüme faktörlerinin rolü olduğu ileri sürülmektedir (3). Tip 1 ve Tip 2 DM'de böbrek lezyonlarının patolojisi benzer olmakla birlikte Tip 1 DM'de nefropatinin gelişmesinde ve ilerlemesinde hipergliseminin payı büyüktür ve genellikle hipertansiyon (HT) ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH), nefropati geliştikten sonra oluşmaktadır (4,5). Diyabetik nefropati 5 evreden oluşmaktadır (Tablo 1) (6):

Diyabetik Nefropati Taraması

Erişkinlerde erken dönem nefropatiyi araştırmak için mikroalbuminüri ölçümü ile birlikte tahmini glomerular fitrasyon hızı (eGFR)'nin hesaplanması gerekir. Mikroalbuminüri taraması için sabah ilk idrarda albumin/kreatinin oranı bakılmalıdır (Tablo 2) (7).

Ayrıca serum kreatinin düzeyi ölçülerek böbrek hastalığında diyet modifikasyonu (MDRD) veya Cockcroft formüllerinden eGFR hesaplanmalıdır (8). Tarama testleri Tip 1 ve Tip 2 diyabetli bireyler için şu şekilde önerilmektedir: Tip 1 diyabetli erişkinlerde diyabetin başlangıcından 5 yıl sonra başlamak üzere yılda bir kez (A kanıt düzeyi), tip 2 diyabetlilerde ise, tanıdan başlayarak yılda bir kez yapılmalıdır (B kanıt düzeyi) (9).

Diyabetik Nefropatinin Önlenmesi ve Tedavi Seçenekleri

Diyabetik nefropatide temel tedavi yaklaşımında dört ana bileşen vardır. Bunlar, kan glukozu, kan basıncı ve kan lipidlerinin kontrolü ile tıbbi beslenme tedavisi olarak sıralanabilir.

Kan glukoz kontrolü: Hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabetlilerde, normal kan glukozu düzeylerine ulaşmayı hedefleyen tedavi ilkelerinin diyabetik nefropatinin gelişmesini önleyen veya yavaşlatan en önemli etkenlerden biri olduğu Amerika'da 1441 Tip 1 diyabetlinin izlendiği Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT) ve İngiltere'de 5102 Tip 2 diyabetlinin izlendiği

Britanya Prospektif Diyabet Çalışması (UKPDS) çalışmaları ile ispatlanmıştır (10,11).

Diyabetik nefropatisi olan hastalarda kan glukozuna ilişkin hedefler, açlık kan glukozu 90-130 mg/dL, postprandiyal kan glukozu <180 mg/dL ve A1c değerinin <7 olarak belirtilmektedir (12,13).

Kan basıncı kontrolü: Kan basıncı kontrolünde amaç, verilen antihipertansif tedaviyle sadece yüksek kan basıncını düşürmek değil, aynı zamanda renal korumayı da sağlamaktır. Hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı yüksekliği diyabetik nefropati gelişimini hızlandırmaktadır. Tip 2 DM'de bireylerin çoğunda mikroalbuminüri başlamadan önce hipertansiyon vardır. Bununla birlikte mikroalbuminüri, özellikle kardiyovasküler morbidite ve mortalite ve ilerleyici böbrek hastalıkları için yüksek risk taşıyan bir alt grubu tanımlamaktadır. Tip 1 DM'li hastalarda hipertansiyon (HT) genellikle diyabetik nefropatiden dolayı oluşmaktadır ve mikroalbuminüri geliştiği dönemde belirlemektedir. Tip 2 DM'de ise HT hastaların 1/3'ünde tanı anında vardır. Tip 2 DM'li hastalarda HT, diyabetik nefropati ile ilişkili olabileceği gibi eşlik eden esansiyel HT veya diğer sekonder HT nedenlerinden biri ile de ilişkili olabilmektedir (5).

Uygun antihipertansif tedavi, Tip 1 DM'de mortaliteyi %94'ten %45'e, aşikar nefropati geliştikten 16 yıl sonra diyaliz ve transplantasyon ihtiyacını %73'ten %16'ya düşürerek yaşam beklentisini anlamlı olarak arttırmaktadır (5).

Diyabetik hastalarda hedef kan basıncı genel popülasyona oranla daha düşük olmalıdır. Önerilen hedef <130/80 mmHg'dır. Ancak 120/80 mmHg olanlarda kardiyovasküler olaylar daha az olması nedeniyle optimal hedef değer <120/80 mmHg olması gerektiği düşünülmektedir. Proteinürisi olan hastalarda da 125/75 mmHg altında en iyi korunmanın sağlandığı belirtilmektedir (14,15).

Diyabetik nefropatili hastalarda kan basıncı kontrolünde non-medikal tedavi yaklaşımı olarak, günlük diyetle tuz alımı kısıtlanmalı (<2400 mg Na/gün veya 6 g/gün NaCl), şişmanlık varsa bireye özgü ağırlık kontrol programı uygulanmalıdır (16).

Tablo 1. Diyabetik nefropati evreleri

1. Hiperfiltrasyon dönemi	
Histopatoloji	Böbrek ve glomerül büyüktür
GFR	Normal GFR'nin %20-40'ı kadar artmıştır.
Proteinüri	Belirgin albüminüri yoktur.
Kan basıncı	Normaldir.
Tedavi	Hiperglisemik tedavi ile düzelir
2. Normoalbuminürik dönem	
Histopatoloji	Bazal membran kalındır (ilk yılda başlar)
GFR	Normaldir.
Proteinüri	15-20 µg/dk albüminüri kadardır.
Kan basıncı	Normaldir 1 mm Hg/yıl artmaya başlar
Tedavi	Hiperglisemik tedavi ile düzelebilir.
3. Mikroalbuminürik dönem	
Histopatoloji	Bazal membran kalın, mezengium genişir.
GFR	Normal
Proteinüri	20-200 µg/dk veya 30-300 mg/gün mikroalbuminüri kadardır.
Kan basıncı	Artmaya başlar
Tedavi	Hiperglisemi ve antihipertansif tedavi ile düzelebilir.
4. Makroalbuminürik dönem	
Histopatoloji	Diffüz interkapiller glomerulaskleroz, mezengial genişleme
GFR	Azalmıştır (yaklaşık 10 mL/yıl azalır)
Proteinüri	Mikroalbuminüri >300 mg/gün
Kan basıncı	Artmıştır
Tedavi	Hiperglisemi ve antihiperglisemik tedaviyle GFR daha az düşer
5. Son dönem böbrek yetmezliği	
Histopatoloji	Belirgin glomeruloskleroz vardır.
GFR	< 15 mL/dk'dan azdır.
Proteinüri	Glomeruloskleroz gelişince azalır.
Kan basıncı	Çok yüksektir.
Tedavi	Tüm tedaviye karşın geri dönüşü yoktur. Renal replasman tedavisi gereklidir.

Kan lipidlerinin kontrolü: Diyabetik hastalarda inflamasyon ve oksidatif stres ile glikozillenmiş son ürünlerdeki (AGE) artış, dislipidemiye neden olmaktadır. Bu nedenle iyi bir metabolik kontrol ile beraber, statin ve omega-3 yağ asidi kullanımı bu hasta grubunda önerilmektedir. Yetişkin Tedavi Paneli III (ATP III) ve Amerikan Diyabet Birliği (ADA)'nın diyabetik dislipidemi hedefleri aşağıda verilmiştir (17-18).

Diyabetik dislipidemide NCEP-ATP III hedefleri, primer hedef LDL<100 mg/dL ve KVH olanlar için <70 mg/dL'dir. Sekonder hedef, bon HDL-K (Total K-HDL-K) <130 mg/dL'dir. Diyabetik dislipidemide ADA hedefleri ise, primer hedef LDL'nin <100 mg/dL olması, sekonder hedef ise HDL'nin erkeklerde >40 mg/dL, kadınlarda >50 mg/dL olmasıdır (17-18).

Diyabetik Nefropatide Tıbbi Beslenme Tedavisi

Vücut Ağırlık Yönetimi

Diyabetik nefropatili hastalarda ağırlık yönetimi önemli bir unsurdur. Malnütrisyonu engellemek amacıyla enerjisi çok yüksek diyetler planlamak

kan şekeri kontrolünü, hipertansif atakları ve kan yağlarını etkileyeceği için diyabetin ve nefropatnin ilerlemesini kolaylaştırırken, ideal ağırlıkta hastayı tutmak için enerjisi kısıtlı diyetlerin uzun süreli uygulanması da malnütriyona doğru bir ilerleme sağlayabilir (19).

Obezitenin proteinüri ve böbrek işlev kaybı gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Amerikan Ulusal Böbrek Vakfı (NKF)'nin KBY'de Hipertansiyon ve Antihipertansif Ajanlar Kılavuzu'nda diyabetik nefropatili bireylerin beden kütle indeksi (BKİ) ≤25 kg/m² olması gerektiği vurgulanmaktadır. Yani BKİ'nin normal sınırlar içerisinde olması (18.5-24.9 kg/m²) önerilmektedir (C kanıt düzeyi) (14,19). Diğer taraftan Avrupa Böbrek Birliği/Avrupa Diyaliz ve Transplantasyon Birliği (ERA/EDTA)'nın EBPG önerileri ise hemodiyaliz alan hastaların BKİ değerlerinin 23 kg/m²'ün üzerinde olması yönündedir (20).

Enerji Gereksinmesi

Diyalize girmeyen KBY'li hastaların enerji gereksinimi diğer sağlıklı bireylerle aynıdır.

Mevcut kanıtlar, nötr nitrojen dengesini korumak, yüksek serum albümin düzeylerine ve daha normal antropometrik değerlere ulaşmak için diyet enerjisini yaklaşık 35 kkal/kg/gün olarak önermektedir (21). Diyalize girmeyen 60 yaşın altında ve GFR <25 mL/dk olan hastalara günlük enerji alım önerisi 35 kkal/kg/gün iken, 60 yaş üzerinde ve sadenter yaşam tarzı olan hastalara öneriler ise 30-35 kkal/kg/gün olarak rapor edilmiştir (22,23).

Protein Gereksinmesi

Japonya'da 1997-2006 yıllarında, 42 Tip 2 diyabetik nefropatili hasta üzerinde yapılan çalışmada, bir gruba 0.8 g/kg/gün diyet verilirken diğer gruba 1.2 g/kg/gün protein içeren diyet verilmiş, 5 yıl boyunca hastalar izlenmiştir. Her iki grupta da ortalama GFR ve kreatinin klirensi benzer bulunmuştur. Protein alımı ve diyabetik nefropati gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, diyetle protein miktarını azaltmanın yararlı etkisi bulunmamıştır (24).

Pijls ve arkadaşlarının (25) mikroalbüminürili ve beş yılın üzerinde Tip 2 diyabetli olan 133 hastanın üzerinde yaptığı ve ortalama 28 hafta izlendiği bir başka çalışmada, uzun dönem böbreği korumada veya böbrek hasarını geciktirmede protein kısıtlı diyetlerin uygulamasının zor ve etkisinin düşük olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmaların aksine prospektif çift kör randomize olarak planlanmış başka bir çalışmada, yaşları 18-60 arasında olan, 82 Tip 1 diyabetli, diyabetik nefropatili hasta 4 yıl boyunca izlenmiştir. Bir gruba 0.89 g/kg/gün içeren proteinli diyet, diğer gruba 1.02 g/kg/gün içeren diyet verilmiştir. Çalışma sonunda, çalışma öncesine göre kan basıncı ve GFR her iki grupta da anlamlı derecede düşmüştür. Plazma A1c düzeyi, daha düşük protein ile beslenen grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (26).

Protein alımının uzun süreli kısıtlanması (<0.70 g/kg/gün), kronik böbrek hastalığının ilerlemesini geciktirdiğine dair ikna edici kanıt yoktur. Bu nedenle, diyabetik nefropatili hastalara kontrollü protein diyetleri (0.8-1.0 g/kg/gün) önerilmektedir (27,28).

Soya proteini ve diyabetik nefropati: Nefropatili olan Tip 2 diyabetik hastalarda kardiyovasküler risk üzerine uzun vadeli soya tüketiminin etkilerini belirlemek için, C-reaktif protein (CRP) ve böbrek işlevleri indekslerinin ölçüldüğü uzunlamasına randomize klinik çalışmaya nefropatili 41 Tip 2 diyabetli hasta dahil edilmiştir. Soya proteinli diyet proteini 0.8 g/kg olarak belirlenmiştir. Diyetin %35'i hayvansal protein,%35'i soya proteini ve %30'u bitkisel proteinden oluşmuştur. Kontrol grubundaki diyet ise, %70 hayvansal, %30 bitkisel protein içermiştir. Çalışma sonucunda, soya proteini tüketen grup kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, kardiyovasküler riskde (açlık kan şekeri, CRP, total kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit düzeyleri) anlamlı olarak düşüş görülmüştür. Ayrıca soya proteini tüketen grupta proteinüri ve idrar kreatininde iyileşmeler olduğu gözlemlenmiştir (29).

Diyabetik nefropatili hastaların protein alımı için kılavuz önerileri: Kronik böbrek yetmezliğinin 1-4 evlerinde olan diyabetik nefropatili hastalarda hedef protein alımı diyetle referans alım düzeyi (DRI)'nin önerdiği toplam enerjinin %10'una denk gelen, 0.8 g/kg/gün olarak belirlemiştir (B kanıt düzeyi). DRI önerilerine göre diyet proteini alımıyla albüminüride azalma ve böbrek işlevlerindeki stabilizasyon sağlanmıştır (9).

KBY'nin üçüncü evresinde protein alımı 0.75 g/kg/gün iken, dördüncü evre böbrek yetmezliğinde bu 0.6 g/kg/güne düşürülmelidir. Diyabetik nefroptanın beşinci evresi olan son dönem böbrek yetmezliğindeki hastaların günlük protein gereksinimleri hemodiyaliz hastaları için 1.0-1.2 g/kg, periton diyalizine giren hastalar içinse 1.2-1.4 g/kg/gün'den hesaplanmalıdır (30).

Hem insan çalışmalarında hem de deneysel modellerde yüksek protein alımının böbrek hemodinamiği ve diyabetik böbrek hasarında daha belirgin etkileri olduğu görülmektedir. Gelişen epidemiyolojik kanıtlarda, yüksek protein alımının (toplam enerjinin proteinden gelen kısmı %10'una karşı \geq %20'den fazla), hafif böbrek yetmezliği olan kadınlarda böbrek işlev kaybı (GFR <80 ve 55 mL/min/1.73 m²), diyabet ve

Tablo 2. Üriner albümin atımının (UAE) değerlendirilmesi

Sınıflama	Sabah ilk idrarda	24 saatlik idrarda	
	albümin/ kreatinin mg/gün	UAE (mg/gün)	UAE hızı (mg/dk)
Normal	<30	<30	<20
Mikroalbuminüri*	30-299	30-299	20-199
Klinik albüminüri	≥300	≥300	≥200

*Son 3-6 ayda yapılan 3 ölçümden en az 2'si normalden yüksek ise mikroalbuminüri kabul edilir. Son 24 saatte yoğun egzersiz yapılmışsa, veya enfeksiyon, yüksek ateş, konjestif kalp yetersizliği, belirgin hiperglisemi ve hipertansiyon varsa UAE yüksek çıkabilir.

hipertansiyonu olan kişilerde mikroalbuminüri gelişmesiyle ilişkili bulunmuştur (31-32).

Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (NHANES)'e göre 1999-2000 yıllarında Amerikalıların çoğunluğu protein alımını günlük diyet enerjisinin %15'i kadar veya günlük 1.04g/kg olarak almaktadır. Bu miktar DRI'nın önerilerinin (0.8 g/kg/gün) üzerindedir (33).

Kronik böbrek yetmezliğinin 1. ve 2. evrelerinde olan diyabetlilerde yüksek proteinli diyetlerin böbrek üzerindeki potansiyel zararlı etkileri ile ilgili kaygılar sonucunda DRI'nın önerisini (0.8 g/kg/gün) aşmayacak şekilde protein tüketiminin böbrek yararı ve sağ kalım için yeterli olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle, NKF/KOQDI önerilerine göre diyabet ve kronik böbrek yetmezliği olan kişilerde yüksek proteinli diyetlerden (günlük toplam enerjinin \geq %20) kaçınılmalıdır (9).

Amerika Diyabet Birliği (ADA) de diyabetik nefropatisi olan hastalar için diyetle 0.8 g/kg/g protein alımını önermektedir ve protein kaynağının %50 ile %75'inin yüksek biyolojik değere sahip olması gerektiği vurgulanmaktadır (9,34). NKF-KDOQI'nın KBY için Hipertansiyon ve Antihipertansif Ajanlar Yönergesinde KBY'nin 3 ve 4. evrelerinde DASH diyetinin güncel modifikasyonları önerilmektedir (35-37). Bu modifikasyonlar diyetdeki günlük protein alımının 0.6-0.8 g/kg/gün olmasını, fosforun 0.8-1 g/gün ve potasyumun 2-4 g/gün olarak verilmesini önermektedir (14).

Günlük alınması gereken protein miktarı, ideal ağırlığa göre hesaplanmalıdır, çünkü şişmanlık kronik böbrek yetmezliği olan diyabetli hastalarda oldukça yaygındır. Aksi takdirde günlük protein önerisi tahminin üzerinde günlük alıma yol açacaktır (9).

Karbonhidratlar ve Yağlar

Diyet proteini alımı sınırlandırıldığında, yeterli enerji alımı için karbonhidrat veya yağda artış olması gerekmektedir. Amerika Ulusal Bilimler Akademisi, Tıp Enstitüsü'ne göre, non-protein enerjinin (toplam enerjinin %90'ı) dağılımı %30 ve daha azı yağdan, %60'ı da glisemik indeksi düşük karbonhidratlardan gelecek şekilde planlanması önerilmektedir (38).

Diyabetik nefropatili hastaların karbonhidrat alımı için kılavuz önerileri: Diyabetik nefropatin önlenmesinde kan şekeri kontrolü oldukça önemlidir. Düşük glisemik indeks ve glisemik yükün kan şekeri düzeylerinde anlamlı düzelleme sağladığı bilinmektedir. Uzun dönem kan şekeri regülasyonu ve oluşan diyabetik nefropatiji yavaşlatmada da düşük glisemik indeksli besinler önerilmektedir (39).

Tip 1 diyabeti olan hastalarda antropometrik parametreler ve metabolik kontrol üzerine düşük glisemik indeksli diyetin etkisini değerlendirmek amacıyla altı ay süre ile yapılan çalışmaya 96 hasta katılmıştır. Çalışma sonucunda, HbA1c'de azalma ve ağırlıkta artış bulunmuştur (39).

Glisemik etkiler hastanın tükettiği toplam karbonhidrat miktarına göre belirlenmesine rağmen, glisemik indeksi düşük yiyecekler genel olarak kan şekeri kontrolünü iyileştirebilmekte ve tokluk kan şekeri düşürebilmektedir. Diyet posasının glisemi ve lipit üzerine metabolik yararı olabileceği öne sürülmüştür, bu nedenle diyetle posa tüketimi teşvik edilmelidir (40).

Diyabetik nefropatili hastaların yağ alımı için kılavuz önerileri: Hem diyabetik hem de diyabetik nefropatili hastalarda kardiyovasküler olaylar sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle, Amerikan Kalp Birliği'nin önerileri doğrultusunda

diyetler planlanmalıdır. Eğer primer hedef yükselmiş serum LDL-kolesterol düzeyleri ise, Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programının (NCEP) önerdiği 2. basamak diyeti uygulanır. Bu diyetle günlük enerjinin $\leq 7\%$sinin doymuş yağlardan, $\leq 30\%$unun yağlardan karşılanması, diyet ile kolesterol alımının <math>< 200 \text{ mg/gün}</math> olması önerilmektedir. Yükselmiş serum trigliserid ve VLDL-kolesterol düzeyleri tedavideki primer hedef ise, ağırlık kaybının sağlanması ve fiziksel aktivitenin artırılmasına yönelik önerilerin yanında enerjinin $\leq 10\%$u doymuş ve çoklu doymamış yağlardan, $\leq 20\%$si tekli doymamış yağlardan sağlanacak şekilde beslenme planı yapılır. Serum trigliserid düzeyi 1000 mg/dLden yüksek kişilerde tüm yağ tiplerinin azaltılması gereklidir (41,42).

Diyabetik nefropatide omega-3 yağ asitlerinin destek olarak veya bitkisel kaynaklı olarak artırılması birçok çalışma tarafından desteklenmektedir (36,38,40). Amerikan Tıp Enstitüsü, omega-3 yağ asitlerinin alımı için, farklı omega-3 yağ asitleri arasında fizyolojik etkilerde belirgin farklılıkları tanımlayan kılavuzlar hazırlamıştır. Yeterli alfa linolenik asit alımı erkeklerde 1.6 g/gün, kadınlarda ise 1.1 g/gün olarak belirlenmiştir. Bu miktarların 10%u fizyolojik olarak etkili olan eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA)'a dönüşmektedir (38).

Sonuç olarak, diyabetik nefropatide yağ tercihi omega-3 yağ asidi içeriği yüksek olan besinlere doğru olmalıdır. Diyabetik nefropatinin 1.ve 2. evresinde omega-3 kaynağı olarak özellikle yağlı balıklar: somon, uskumru, sarıkanat ve kanola

yağı tercih edilebilirken, diyabetik nefropatinin 3. 4.ve 5 evresinde olan hastalar omega-3 kaynağı olarak balık değil, omega-3 desteği veya bitkisel kaynakları (keten tohumu, ceviz, soya, kanola yağı, semizotu gibi yeşil yapraklı sebzeler) tercih etmelidir. Doymuş yağ tüketimi de azaltılmalıdır.

Sodyum ve Su Tüketimi

Diyette sodyum tüketiminin kısıtlanması kan basıncını düşürmektedir. KBY'de böbrek tarafından kullanılan sodyum değiştiği ve KBY sodyum retansiyonu hipertansiyonda temel role sahip olduğu klinik ve deneysel çalışmalarda açıkça gösterilmiştir. Birinci mekanizma ekstraselüler sıvı hacmindeki artış olarak görülmektedir (43).

Diyette sodyum kısıtlaması ekstraselüler sıvı hacminin artması ve yüksek kan basıncını azaltmak için tavsiye edilmektedir. KBY'li hastalarda diyet sodyumu <math>< 2.4 \text{ g/gün}</math> (100 mmol) olarak önerilmektedir.

KBY olan tüm hastalarda ekstraselüler sıvı hacmi artışı yoktur. Bazı tübülointerstisyel hastalıklar, ekstraselüler sıvı hacminin azalmasına ve tübüler sodyum geri emilimine yol açar bu durum "tuz kaybeden nefropati" olarak adlandırılır. Bu durumda hipertansiyondan daha fazla episodik (dönemsel) hipotansiyon görülür. Diyetteki sodyum bu tür hastalarda sınırlı olmamalıdır. Bununla birlikte, tuz kaybı nefropatisi olan bazı hastalarda ilerde hipertansiyon gelişebilmektedir ve bu durum antihipertansif ilaçlar ile tedavi gerektirir (44).

Tablo 3. Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların evrelerine göre günlük besin ögesi gereksinimleri

Besin öğeleri	KBY evreleri		
	1-2	1-4	3-4
Sodyum (g/gün)		<math>< 2.3</math>	
Toplam yağ (enerji %'si)		<math>< 30</math>	
Doymuş yağ (enerji %'si)		<math>< 10</math>	
Kolesterol (mg/gün)		<math>< 200</math>	
Karbonhidrat (enerji %'si)		50-60	
Protein (g/kg)			
Diyabet yok	1.4 (~ 18)		0.6-0.8 (~ 8-10)
Diyabet var	0.8 (~ 10)		0.6-0.8 (~ 8-10)
Fosfor (g/gün)	1.7		0.8-1.0
Potasyum (g/gün)	>4		2.4

Not: DASH diyeti, KBY'de NKF-KDOQI'nın hipertansiyon ve antihipertansif ajanlar kılavuzundan diyabet ve KBY için modifiye edilmiştir (9).

Diyabetik nefropatili hastaların günlük sıvı tüketim miktarı, bir önceki gün çıkardığı idrar miktarının 500 mL fazlası olacak şekilde ayarlanmalıdır. Hipervolemi yaratmayacak şekilde su tüketimi sağlanmalıdır (45).

Potasyum

KBY'li hastalarda, potasyum atımındaki azalmış kapasite nedeniyle hiperkalemi sıklıkla görülmektedir. NKF'nin önerilerine göre diyabetik nefropatinin 1-2.evresinde >4 g/gün, 3-4. evresinde 2-4 g/gün potasyum ihtiyacı karşılamaktadır (9). Beşinci evrede ise hemodiyaliz hastalarında gereksinim 1600-2000 mg/gün iken sürekli ataktan periton diyalizi (SAPD) hastaları için 2000-3000 mg/gün'dür (46). ERA/EDTA'nın diyabetik nefropatili hastalara potasyum önerisi ise 2000-2500 mg/gün'dür (47). Tuz yerine kullanılan bazı maddeler, yüksek oranda potasyum içerdiği için KBY hastalarında kesinlikle kullanılmamalıdır (44).

Fosfor

Diyabet nefropatili hastalarda diyetle fosfor alım önerileri 1. ve 2. evrede normal düzeydedir. Ancak böbrek yetersizlik derecesi arttıkça, fosforun renal atımında yetersizliğe neden olmaktadır. Tübüler fosfor atımındaki yetersizlik de hastalarda renal osteodistrofi olarak tanımlanan değişikliklerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, özellikle son dönem böbrek yetmezliği olan hastalara günlük fosfor alım önerisi 0.8-1.2 g/gün olarak rapor edilmiştir (48,49). Tablo 3'de diyabetik nefropatili hastaların günlük makrobesin öğeleri ve mineral gereksinimleri özetlenmiştir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak, diyabetik nefropati klinikte sıklıkla karşılaşılan sendromlardan biridir. Diyabetik nefropati iki kronik hastalığın birlikte görülmesi ve bu iki hastalığın birlikte değerlendirilmesini gerektiren bir sendrom olarak da tanımlanabilir. Diyabetik nefropati 5 evreden oluşmaktadır. Diyabetik nefropatinin birinci ve ikinci evrelerinde diyabet yönetimi daha ön plandayken, dördüncü ve beşinci evrelerde böbrek yetersizliği öne çıkmaktadır. Üçüncü evrede hastanın biyokimyasal

bulgularına göre değerlendirilmesi gerekmektedir. Diyabet ve kronik böbrek hastalığının yönetiminde diyet protein, karbonhidrat, yağ, sodyum, potasyum, fosfor ve sıvı gibi diyet bileşenleri büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, hastalığın tıbbi beslenme tedavisinde, bireyselleştirilmiş ve hastada malnütrisyon veya obezitenin oluşumunu engelleyecek şekilde yeterli ve dengeli beslenme ilkeleri esas alınmalıdır.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. National Hemodialysis, Transplantation and Nephrology Registry Report of Turkey, Pasifik Reklam ve Tanıtım Hizmetleri / Metris Matbaacılık, 2009
2. Newman DJ, Mattock MB, Dawney AB. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health Technol Assess 2005; 9:iii.
3. Yıldız A, Sekonder Glomerüler Hastalıklar, Erol Ç, İç Hastalıkları, Ankara: Nobel Tıp Yayınları; 2008. s2861-2868.
4. Parving HH, Osterby R, Anderson PW, Hsueh WA. Diabetic Nephropathy. In Brenner BM editor. In The Kidney. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996. p1864-92.
5. Kurt M, Atmaca A, Gürlek A. Diyabetik nefropati. Hacettepe Tıp Dergisi, 2004;35:12-17
6. Tuğrul A. Diyabetik nefropati. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2002;19(2):113-121.
7. ADA Position Statement. Nephropathy in diabetes. Diab Care 2004;27(Suppl 1):79-83.
8. TEMD Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2011.
9. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2007;49(suppl 2):1-180.
10. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the diabetes control and complications trial. Kidney Int 1995;47:1703-1720.
11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998;352:837-53.
12. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 Update. Am J Kidney Dis 2012;60(5):850-886.
13. Standards of Medical Care in Diabetes. Diab Care 2007;30(suppl 1):4-41.
14. National Kidney Foundation. KDOQL Clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Dis 2004;43(suppl 1):1-290.
15. Gross JJ, Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. Diab Care 2005;28(1):164-176.

16. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al. Primary prevention of cardiovascular disease in people with diabetes mellitus, ADA. *Diab Care* 2007;30(1):162-172.
17. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition, AHA. *Circulation* 2004;109:433-438.
18. Standards of Medical Care in Diabetes, Position of Statement. *Diab Care* 2008:13-54.
19. NKF-KDOQI Adult Guidelines Appendices, Appendix VII. Methods for Performing Anthropometry and Calculating Body Measurements and Reference Tables, 2000.
20. Fouque D, Vennegoor M, Wee PT, Wanner C, Başçı A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 (suppl 2):45-87.
21. Tom K, Young VR, Chapman T, Masud T, Akpele L, Maroni BJ: Long-term adaptive responses to dietary protein restriction in chronic renal failure. *Am J Physiol* 1995;268:668-677.
22. NKF-KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure, Guidelines 25: Dietary Energy Intake For Nondialyzed Patients, 2000.
23. Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM. Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2646-2653.
24. Koya D, Haneda M, Inomata S, Suzuki Y, Suzuki D, Makino H, Shikata K, Murakami Y, Tomino Y, Yamada K, Araki SI, Kashiwagi A, Kikkawa R. Long-term effect of modification of dietary protein intake on the progression of diabetic nephropathy. *Diabetologia* 2009;52:2037-2045.
25. Pijls LTJ, Vries H, Eijk JM, Donker AJM. Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *EJCN* 2002;56(12):1200-1207.
26. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002;62: 220-228.
27. Fouque D, Laville M, Boissel JP. Low protein diets for chronic kidney disease in nondiabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2): doi: 10.1002/14651858. CD001892.pub2.
28. Levin A, Hemmelgarn B, Culeton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, Burns K, Manns M et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMA* 2008;179(11):1154-1162.
29. Azadbakht L, Atabaks S, Esmailzadeh A. Soy protein intake, cardiorenal indices, and C-reactive protein in type 2 diabetes with nephropathy. *Diab Care* 2008;31:648-654.
30. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000;35(suppl 2):1-140
31. Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, Spiegelman D, Curhan GC. The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003;138:460-467.
32. Wrone EM, Carnethon MR, Palaniappan L, Fortmann SP. Association of dietary protein intake and microalbuminuria in healthy adults: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:580-587.
33. Wright JD, Wang CY, Kennedy-Stephenson J, Ervin RB: Dietary intake of ten key nutrients for public health, United States: 1999-2000. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2003:1-4.
34. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diab Care* 2006;29(suppl 1):4-42.
35. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
36. Azadbakht L, Shakerhosseini R, Atabak S, Jamshidian M, Mehrabi Y, Esmail-Zadeh A. Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type 2 diabetes with nephropathy. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1292-1294.
37. Gross JL, Zelmanovitz T, Moulin CC, et al. Effect of a chicken-based diet on renal function and lipid profile in patients with type 2 diabetes. *Diab Care* 2002;25:645-651.
38. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine of the National Academies: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids (macronutrients). Washington DC, National Academies Press, 2005
39. Dias VM, Pandini JA, Nunes RR, Sperandei SL, Portella ES, Cobas RA, Gomes Mde B. Influence of dietary glycemic index on anthropometric and biochemical parameters in patients with type 1 diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010;54(9):801-806.
40. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diab Care* 2005;28(suppl 1):4-36.
41. Snow V, Aronson MD, Hombake ER, Mottur-Pilson C, Weiss KB. Lipid control in the management of type 2 diabetes mellitus: A clinical practice guideline from The American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2004;140:644-649.
42. Haffner SM. Dyslipidemia management in adults with diabetes. *Diab Care* 2004;27(Suppl 1):S68-S71.
43. Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Schreiner GF, Rodriguez-Iturbe B. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Engl J Med* 2002;346:913-923.
44. NKF-KDOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease, Guideline 6: Dietary and Other Therapeutic Lifestyle Changes in Adults. http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bp/guide_6.htm, 2002.
45. Akal Yıldız E. Böbrek Hastalıklarında Beslenme. Sağlık Bakanlığı Yayınları, 2008.
46. NKF-KDOQI updates clinical practice guidelines and recommendations hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy. *Vascular Access* 2006;3-405.
47. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(2):45-87.
48. Coburn JW, Elangovan L. Prevention of metabolic bone disease in the pre-end-stage renal disease setting. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:71-77.
49. NKF-KDOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(suppl 3):1-201.