

# Hemodiyaliz Hastalarında Diyet Asit Yükü (DAL) ile Kardiyovasküler Risk Etmenleri Arasındaki İlişki: Pilot Çalışma

## Association of Dietary Acid Load (DAL) and Cardiovascular Risk Factors in Hemodialysis Patient: The Pilot Study

Emine Elibol<sup>1</sup>, Efsun Karabudak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Beşevler, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Yüksek sülfür içeren proteinli, düşük sebze ve meyve içeren diyetler vücut asit baz dengesini etkilemekte ve bu diyetler kronik böbrek yetmezliği hastalığının seyrini olumsuz bir biçimde etkileyebilmektedir. Hemodiyaliz (HD) hastalarında kardiyovasküler risk etmenleri üzerinde diyetin potansiyel etkisi konusunda az bilgi bulunmaktadır. Çalışmanın amacı HD hastalarının kardiyovasküler hastalık risk etmenleri ile diyet asit yükü arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. **Bireyler ve Yöntem:** En az bir yıldır düzenli HD tedavisi alan 23 erkek, 17 kadın olmak üzere toplam gönüllü 40 hasta (53.8±8.20 yıl) çalışmaya alınmıştır. Hastaların genel özellikleri anket tekniğiyle öğrenilmiştir. Besin tüketimleri bir diyaliz günü-iki diyaliz dışı gün olmak üzere "besin tüketim kaydı" yöntemiyle alınmış ve endojen asit üretiminin tahminini sağlayan diyet asit yükü (DAL), PRAL ve NEAP yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Hastaların rutinde alınan kan örneklerinin sonuçları diyaliz merkezinin kayıtlarındaki bilgisayar ortamından alınmıştır. Diyet alımı ile ilgili risklerin belirlenmesinde Amerika Kalp Birliği, Ulusal Böbrek Vakfı ve Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği önerileri kullanılmıştır. PRAL düzeylerinin besin öğeleri ve besin gruplarıyla olan ilişkisinin incelenmesinde çoklu regresyon analizi, PRAL'a etki edebilecek bağımsız değişkenlerin risk ölçütü Binary Logistic Regression yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların PRAL ortalaması erkeklerde (14.5±15.48 mEq/gün) kadınlardan (12.7±7.09 mEq/gün) daha yüksek iken (p<0.05) NEAP ortalamaları kadınlarda (64.2±17.26 mEq/gün) erkeklerden (61.7±19.32 mEq/gün) daha yüksek çıkmıştır (p>0.05). Risk etmenlerinden diabetes mellitusu (16.6±18.88 mEq/gün) olan, sigara kullanan (19.5±21.54 mEq/gün) ve serum kalsiyum düzeyi 10.2 mmol/L'nin üzerinde olan (15.9±24.74 mEq/gün) hastaların PRAL ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir (p<0.05). PRAL düzeyi ile besin öğeleri arasında çok yüksek düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (R=0.997, p<0.05). Diyet protein, kalsiyum, potasyum, magnezyum, fosfor ve kolesterol alımının PRAL düzeyi üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). PRAL düzeyi ile süt ve peynir hariç diğer besin grupları arasında çok yüksek düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (R=0.876, p<0.05). **Sonuç:** Hemodiyaliz hastalarında diyet asit yükünün yüksek olması ile bazı kardiyovasküler risk etmenleri arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Ancak bu ilişkiyi tam olarak açıklayabilmek için daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Diyet asit yükü, hemodiyaliz

### ABSTRACT

**Aim:** Diets high in sulfur-rich protein and low fruits and vegetables affect human acid-base balance adversely and can have a harmful effect on progression of chronic kidney disease (CKD). Little is known about the potential influence of diet on cardiovascular risk factors in hemodialysis patients. This study examined the association of dietary acid load with cardiovascular risk factors in hemodialysis patients. **Subject and Methods:** The present study includes 23 male and 17 female with a total of 40 HD patients (53.8±8.20 year) including undergoing maintenance hemodialysis for more than 1 years. General characteristics of the patients were found with the survey method. Food consumption including a dialysis day and two non-dialysis days were taken with "food consumption record" method and dietary acid load (DAL) that enables the prediction of endogenous acid production was calculated using the PRAL and NEAP method. The results of blood samples in routine were taken from computer records of the dialysis center. Multiple regression analysis to examine the relationship between nutrients and food groups with PRAL levels; risk measure of the independent variables that may affect the PRAL was calculated using Binary Logistic Regression method. **Results:** While PRAL average of the patients in the study for males (14.5±15.48 mEq/day) was higher than females (12.7±7.09 mEq/day) (p<0.05), NEAP average for women (64.2±17.26 mEq/day) was higher than men (61.7±19.32 mEq/day). Difference between the PRAL average of the patients who have risk factors which are being diabetes mellitus (16.6±18.88 mEq/day), smoking (19.5±21.54 mEq/day) and having serum calcium level above 10.2 mmol/L (15.9±24.74 mEq/day) were statistically significant (p<0.05). It was found that there were very high statistical significant relation between level of PRAL and nutritional component. The effect of intake dietary protein, calcium, potassium, magnesium, phosphorus and cholesterol on PRAL level was determined statistically significant (p<0.05). It was identified that there was a statistically substantial relationship between the PRAL level and food groups except for milk and cheese (R=0.876, p<0.05). **Conclusion:** It was found a relationship between certain cardiovascular risk factors and high dietary acid load in hemodialysis patients. However, more studies are needed to fully explain this relationship

**Keywords:** Dietary acid load, hemodialysis

### İletişim/Correspondence:

Prof. Dr. Efsun Karabudak

Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Emniyet Mah. Muammer Yaşar  
Bostancı Cad. No:16, Beşevler, Ankara, Türkiye

E-posta: efsunkarabudak@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 11.03.2016

Kabul tarihi/Accepted: 31.03.2016

## GİRİŞ

Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), kardiyovasküler hastalıklar (KVH), son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ve ölümlere bağlı morbidite ile ilişkilidir. Kardiyovasküler hastalıklar hemodiyaliz (HD) tedavisi alan hastalarda başlıca ölüm nedenidir ve bu hastalarda kardiyovasküler sorunlardan dolayı ölüm oranı sağlıklı bireylerden 10 kat daha yüksektir (1). 2014 yılı Türkiye Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Raporuna göre HD hastalarında en sık rastlanan ölüm nedeni %51.2 oranıyla kardiyovasküler hastalıklardır. Bu durumun renal ve kardiyovasküler patolojiler arasındaki ilişkinin bir sonucu olduğu kabul edilmektedir (2). Son kanıtlar, artan toplam vücut kalsiyum yükü, hiperhomosisteinemi ve kronik inflamasyonun bu hastalarda aterosklerozun yüksek insidansına katkıda bulunduğunu da düşündürmektedir (3).

Sağlık üzerine asit-baz dengesinin özellikle kemik (4,5) ve böbrek (6) işlevlerine etkisi oldukça dikkat çekmiştir. Son yıllarda ise asit-baz homeostazının bazı kardiyovasküler anormalliklerde önemli bir rolü olduğu da düşünülmektedir (7-9). Önceki çalışmalar, diyetin belirgin bir şekilde organizmanın asit-baz durumunu etkileyebileceğini göstermiştir (10-12). Diyet bileşenlerinden protein metabolizmasından gelen sülfat ve fosfat, asit yüke katkı sağlarken diyet potasyum, magnezyum ve kalsiyum gibi katyonik mineraller ile ilişkili olan bikarbonat alımı, alkali yüke katkı sağlamaktadır (13-15). Genellikle et, balık, peynir, tahıllar ve pirinç güçlü asitleştirici gıdalar iken meyveler, baklagiller, sebzeler, kırmızı şarap ve patates güçlü alkalileştirici gıdalardır (7,10). İnsan vücudu için orta veya nötr düzeyde olan net asit yüklü diyetlerin daha uygun olduğu düşünülmektedir (16).

Böbreklerde asit atım azlığından dolayı KBY hastalığı komplikasyonlarından olan metabolik asidoz, KBY'nin ilerlemesinde değiştirilebilir bir risk etmenidir (17,18). Tam olarak mekanizması bilinmemesine rağmen, asit içeriği yüksek diyetlerin artan amonyum düzeyinin tübüler toksik etkisi, renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonu veya alternatif kompleman yolu

aracılığıyla böbreği etkilediği düşünülmektedir (19,20). Diyet asit yükünün artması ile proksimal tübülde amonyum üretimi artar ve asit fazlalığını uzaklaştırmak için distalde H<sup>+</sup> atımı artar, bu durum da hastalığın ilerleyişini artırmaktadır (17,21).

HD hastalarında kardiyovasküler risk etmenleri ve diyet asit yükü arasındaki ilişkiyi araştıran ulusal düzeyde çalışma sayısı yetersizdir. Bu çalışmanın amacı HD hastalarında kardiyovasküler hastalık risk etmenleri ile diyet asit yükü arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

## BİREYLER ve YÖNTEM

Araştırma, 2016 yılında Ankara ili özel bir HD merkezinde en az bir yıldır ve haftada üç kez, her seansta dört saat HD tedavisi alan 23 erkek, 17 kadın olmak üzere toplam 40 gönüllü hasta (19-65 yıl) üzerinde yapılmıştır.

Bu çalışma için, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı ve Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı alınmıştır.

## Örnekleme Seçimi

Araştırmaya başlamadan önce hastalar araştırmacı tarafından gözlenmiş, daha sonra diyetlerine uyabilecek ve güvenilebilecek gönüllü hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastalara yazılı onam formu imzalatılmıştır. Hepatit, kanser, tiroid, karaciğer hastalığı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Araştırmacı tarafından yüz yüze soruşturma yöntemi ile hastaların genel özellikleri (eğitim durumu, sigara ve alkol kullanımı, HD tedavisi aldığı süre ve aile öyküsünde KBY hastalığı) belirlenmiştir.

## Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Araştırma süresince hastaların besin tüketim kayıtları hastaların kan alma haftalarıyla aynı döneme denk getirilerek alınmıştır. Bir günü hemodiyaliz günü, iki günü de hemodiyalize girmedikleri gün olmak üzere toplam üç günlük 'Bireysel besin tüketim kaydı' sorgulanmıştır. Her

besin tüketim kaydının bitiminde, besin tüketim kayıtları araştırmacı tarafından kontrol edilmiş ve eksikler hastalarla birlikte tamamlanmıştır.

Günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleri, Türkiye için geliştirilen “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)” (22) kullanılarak analiz edilmiş ve sonuçlar SPSS 22.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Özellikle diyet alımı ile ilgili riskleri belirlemek için Amerika Kalp Birliği (AHA) (23), Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi tarafından (National Kidney Foundation- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative-NKF/KDOQI) (24,25) ve Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (26) önerileri kullanılmıştır.

### **Diyet Asit Yükünün (DAL) Hesaplanması**

Diyet Asit yükü (DAL), endojen asit üretiminin bir tahminini sağlamaktadır. PRAL (Potansiyel böbrek asit yükü), idrar asiditesinde diyetin etkisini tahmin etmekte yardımcı olmaktadır (27). Net endojen asit üretimini ölçmek amacıyla iki farklı yöntem kullanılmıştır. İlk olarak Remer ve arkadaşlarının (14) geliştirdiği PRAL hesaplanmıştır. Yüksek PRAL değeri asidik yükün arttığını gösterirken PRAL değerinin düşük olması alkali yükün arttığını göstermektedir.

PRAL değerinin hesaplama formülü aşağıda belirtilmiştir.

$$\text{PRAL (mEq/gün)} = 0.4888 \times \text{protein (g/gün)} + 0.0366 \times \text{fosfor (mg/gün)} - 0.0205 \times \text{potasyum (mg/gün)} - 0.0125 \times \text{kalsiyum (mg/gün)} - 0.0263 \times \text{magnezyum (mg/gün)}$$

Diyet asit yükünü tahmin etmek amacıyla kullanılan bir diğer yöntem olan Frassetto tarafından geliştirilen NEAP'dır (12).

$$\text{NEAP (mEq/gün)} = [54.5 \times \text{protein (g/gün)} / \text{potasyum (mEq/gün)}] - 10.2$$

### **Antropometrik Ölçümler**

Hastaların vücut ağırlığı, diyaliz çıkışındaki ödemsiz vücut ağırlığı (kuru ağırlık) dikkate

alınarak  $\pm 0.1$  kg hassasiyetindeki Medical Scale DR-Mod 85 marka elektronik tartı ile ölçülmüştür. Bireylerin boy uzunluklarının ölçümü, esnemeyen çelik şerit metre ile topuklar bitişik, sırt ve omuz başları dik durumdayken, başın en yüksek üst noktasından yere kadar olan mesafenin ölçümüyle yapılmıştır (28). Beden kütle indeksinin (BKİ) hesaplanmasında,  $\text{BKİ} = [\text{Ağırlık (kg)}/\text{boy (m}^2)]$  formülü kullanılmıştır. ERA-EDTA (European Renal Association/European Dialysis and Transplant Association- Avrupa En İyi Pratik Kılavuzu) BKİ'yi  $< 23 \text{ kg/m}^2$  olarak kabul etmektedir (29,30).

### **Biyokimyasal ve Hematolojik Parametreler**

Hastaların, kan basınçları ve biyokimyasal bulguları diyaliz merkezinde çalışan hemodiyaliz hemşiresi tarafından alınmıştır. Sağlık Bakanlığı, Diyaliz Merkezleri Hakkındaki Yönetmeliğine (Resmi Gazete, 8 Haziran 2010, Sayı:27615) göre hastaların rutinde alınan biyokimyasal test değerlerinden kan glikoz, kan üre veya üre nitrojeni (giriş ve çıkış), serum kreatinin (giriş ve çıkış), serum potasyumu (giriş ve çıkış), serum sodyum, kalsiyum ve fosfor düzeyi, alanin aminotransferaz (ALT), serum total protein ve albümin, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, ürik asit, C-reaktif protein, diyabetik hastalarda HbA1c (Hemoglobin A1c), total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit değerleri diyaliz merkezinin kayıtlarındaki bilgisayar ortamından alınmıştır.

Hipertansiyon (sistolik kan basıncı  $\geq 130$  mm Hg ve diyastolik kan basıncı  $\geq 85$  mm Hg), kan lipitleri [dislipidemi serum LDL kolesterol ( $\geq 130$  mg/dL), serum HDL kolesterol (erkek  $< 40$  mg/dL, kadın  $< 50$  mg/dL), serum trigliserit ( $\geq 150$  mg/dL)], Ulusal Kolesterol Eğitim Programı– Yetişkin Tedavi Paneli III (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III) tanı kriterlerine göre değerlendirilmiştir (31). Albümin ( $< 3.5$  g/dL), CRP ( $> 10$  mg/dL), fosfor ( $> 5.5$  mmol/L), PTH ( $> 300$  pg/mL), ve serum kalsiyum ( $> 10.2$  mmol/L) değerleri için Ulusal Böbrek Vakfı (NKF) (24,25) ve Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (26) önerileri kullanılmıştır.

## İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesi SPSS for Windows 22.0 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma ( $\bar{x} \pm S$ ) değerleri verilmiştir. Çalışma verilerinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Independen sample t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. PRAL ve NEAP'ın kesişim değeri olarak örneklem 50. persentil değeri kullanılmıştır ve bu değerler sırasıyla, 11.83 ve 61 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların PRAL düzeylerinin besin ögeleri ve besin gruplarıyla olan ilişkisinin incelenmesinde çoklu regresyon analizi uygulanmıştır. PRAL'a etki edebilecek bağımsız değişkenlerin risk ölçütü olarak Odds ratio (OR) değerlerinin hesaplanmasında Binary Logistic Regression yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak  $p < 0.05$  değeri kabul edilmiştir (32).

## BULGULAR

Çalışmaya katılan erkek ve kadın bireylerin yaşları ortalaması sırasıyla 54.0 $\pm$ 8.62 yıl ve 53.4 $\pm$ 7.85 yıldır. Her iki cinsiyetteki hastaların sırasıyla, diyalize girme süreleri 6.6 $\pm$ 4.96 yıl ve 9.0 $\pm$ 3.81 yıl olarak bulunmuştur. Hastaların yaşları ve diyalize girme süreleri arasında istatistiksel açıdan fark yoktur ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

Çalışmaya katılan erkek hastaların KBY nedeni sırasıyla, diabetes mellitus (DM) (%26.1), hipertansiyon (%17.4), nefrolitiasis (%17.4) ve nedeni bilinmeyen etmenler (%17.4) iken kadın hastalarda bu sıralama, hipertansiyon (%52.9), DM (%11.8) ve glomerülonefrit (%11.8) dir (veriler tabloda gösterilmemiştir). Erkek hastaların kuru ağırlık (74.8 $\pm$ 11.25 kg) ve BKİ değerleri (25.9 $\pm$ 3.63 kg/m<sup>2</sup>) ortalaması, kadın hastaların kuru ağırlık (66.2 $\pm$ 15.33 kg) ve BKİ değerleri ortalamasından (26.4 $\pm$ 6.69 kg/m<sup>2</sup>) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0.05$ ). Hastaların PRAL ortalaması erkeklerde (14.5 $\pm$ 15.48 mEq/gün) kadınlardan (12.7 $\pm$ 7.09 mEq/gün) daha yüksek iken ( $p < 0.05$ ) NEAP ortalamaları kadınlarda (64.2 $\pm$ 17.26 mEq/gün) erkeklerden (61.7 $\pm$ 19.32 mEq/gün) daha yüksek çıkmıştır ( $p > 0.05$ ).

Tablo 2'de kardiyovasküler risk etmenlerine göre diyet asit yükü değerlerinin ortalama, standart sapma ( $\bar{x} \pm S$ ) ve odds ratio (OR) değerleri verilmiştir. Risk etmenlerinden DM (16.6 $\pm$ 18.88 mEq/gün) olan, sigara kullanan (19.5 $\pm$ 21.54 mEq/gün) ve serum kalsiyum düzeyi 10.2 mmol/L üzerinde olan (15.9 $\pm$ 24.74 mEq/gün) hastaların PRAL ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ). Serum albümin değeri  $< 3.5$  g/dL olan (79.7 $\pm$ 42.72 mEq/gün) hastaların NEAP değeri serum albümin değeri  $\geq 3.5$  g/dL olan hastalardan daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). BKİ değerleri 23 kg/m<sup>2</sup>'ın altında olan bireylerin NEAP ve PRAL değerlerinin yüksek olma ihtimali BKİ değerleri 23 kg/m<sup>2</sup>'ın üstünde olan bireylere göre istatistiksel olarak önemli

**Tablo 1.** Hastaların cinsiyete göre karakteristik özellikleri ile Diyet Asit Yükü (DAL) değerleri

Değişkenler	Erkek (n=23) $\bar{x} \pm S$	Kadın (n=17) $\bar{x} \pm S$	Toplam (n=40) $\bar{x} \pm S$	p değeri
Yaş (yıl)	54.0 $\pm$ 8.62	53.4 $\pm$ 7.85	53.8 $\pm$ 8.20	0.903
Diyaliz öncesi ağırlık (kg)	77.6 $\pm$ 11.38	68.7 $\pm$ 15.22	73.8 $\pm$ 13.71	0.056
Kuru ağırlık (kg)	74.8 $\pm$ 11.25	66.2 $\pm$ 15.33	71.1 $\pm$ 13.65	0.043*
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25.9 $\pm$ 3.63	26.4 $\pm$ 6.69	26.2 $\pm$ 5.09	0.002*
Diyaliz girme süresi (yıl)	6.6 $\pm$ 4.96	9.0 $\pm$ 3.81	8.8 $\pm$ 4.65	0.663
Diyet asit yükü (mEq/gün)				
PRAL (mEq/gün)	14.5 $\pm$ 15.48	12.7 $\pm$ 7.09	13.7 $\pm$ 12.52	
(En az-en fazla)	(10.5-59.3)	(-0.2-27.2)	(-10.5-59.3)	0.035*
NEAP (mEq/gün)	61.7 $\pm$ 19.32	64.2 $\pm$ 17.26	62.7 $\pm$ 18.28	
(En az-en fazla)	(32.7-97.9)	(42.4-116.1)	(32.7-116.1)	0.285

\* $p < 0.05$

olmasa da 4.846 kat daha yüksek bulunmuştur ( $p>0.05$ ). Serum albümin değerleri 3.5 g/dL'nin altında olan bireylerin PRAL değerlerinin yüksek olma ihtimali albümin değerleri 3.5 g/dL'nin

üzerinde olan bireylere göre istatistiksel olarak önemli olmasa da 1.03 kat daha yüksektir ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastalarının DAL değerlerine göre kardiyovasküler risk etmenlerinin durumu

Risk etmenleri	DAL (mEq/gün)					
	PRAL			NEAP		
	$\bar{x}\pm S$	P	OR (95 %CI)	$\bar{x}\pm S$	p	OR (95 %CI)
DM						
olan	16.6±18.88	0.025*	1.000 (0.239-4.184)	57.0±16.60	0.748	0.538 (0.136-2.498)
olmayan	12.8±9.81			64.6±18.68		
Sigara						
kullanan	19.5±21.54	0.012*	0.444 (0.072-2.760)	59.1±13.68	0.305	0.444 (0.072-2.760)
kullanmayan	12.7±10.37			63.4±19.07		
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )						
<23	17.4±6.97	0.222	4.846 (0.863-27.221)	67.1±9.89	0.067	4.846 (0.863-27.221)
≥23	12.7±13.62			61.5±20.02		
SKB (mm Hg)						
≥130	14.3±12.38	0.548	1.000 (0.127-7.893)	63.3±17.39	0.301	0.298 (0.028-3.146)
<130	9.04±14.70			57.3±27.76		
DKB (mm Hg)						
≥85	9.0±14.71	0.548	1.00 (0.127-7.893)	57.3±27.76	0.301	0.298 (0.028-3.146)
<85	14.3±12.38			63.3±17.39		
Serum kolesterol (mg/dL)						
≥200	15.6±13.09	0.804	0.500 (0.130-1.930)	65.0±17.80	0.606	0.306 (0.075-1.246)
<200	9.9±10.69			57.9±19.03		
Serum trigliserit (mg/dL)						
≥150	14.3±14.88	0.893	1.238 (0.343-4.464)	62.4±18.89	0.536	1.238 (0.343-4.464)
<150	13.4±11.18			62.9±18.29		
Serum HDL-C (mg/dL)						
°E <50, K <40	13.9±12.80	0.418	0.241 (0.012-3.233)	62.8±18.66	0.468	0.650 (0.856-4.850)
°E >50, K >40	10.7±5.38			62.3±12.06		
Serum LDL-C (mg/dL)						
≥130	14.5±13.22	0.421	0.333 (0.056-1.971)	63.4±18.52	0.726	0.333 (0.056-1.971)
<130	10.1±8.18			59.4±18.09		
Serum hemoglobin (g/dL)						
<11	14.7±8.82	0.727	1.000 (0.127-7.893)	60.6±14.83	0.642	1.000 (0.127-7.893)
≥11	13.6±12.95			62.9±18.78		
Serum hemotokrit (%)						
<33	10.9±5.55	0.255	0.630 (0.093-4.244)	54.7±9.15	0.153	0.630 (0.093-4.244)
≥33	14.1±13.22			63.8±19.04		
Serum CRP (mg/dL)						
>10	12.1±7.76	0.122	2.000 (0.518-7.721)	66.2±22.33	0.154	1.256 (0.334-4.733)
≤10	14.5±14.32			61.0±16.18		
Albümin (g/dL)						
<3.5	16.2±26.81	0.059	1.03 (0.896-1.235)	79.7±42.72	0.002*	0.95 (0.896-1.013)
≥3.5	13.5±11.36			61.3±15.31		
Fosfat (mmol/L)						
>5.5	15.1±18.40	0.166	0.75 (0.169-3.333)	57.0±14.23	0.517	0.750 (0.169-3.333)
≤5.5	13.3±10.61			64.4±19.17		
iPTH (pg/mL)						
>300	16.5±14.71	0.307	0.286 (0.077-1.058)	63.3±16.57	0.485	0.441 (0.123-1.573)
≤300	11.5±10.18			62.3±19.94		
Kalsiyum (mmol/L)						
>10.2	15.9±24.74	0.017*	0.21 (0.021-2.079)	53.3±8.32	0.092	0.211 (0.021-2.079)
≤10.2	13.4±10.34			64.1±18.98		

\* $p<0.05$ , °Erkeklerin tamamı <50 mg/dL olduğu için karşılaştırma yapılmamıştır.

OR: Odds ratio, CI: Güven aralığı, DM: Diabetes mellitus, BKİ: Beden kütle indeksi, DKB: Diyastolik kan basıncı, SKB: Sistolik kan basıncı, E: Erkek, K:Kadın, CRP: C-reaktif protein, iPTH: İyonize parathormon

**Tablo 3.** PRAL düzeylerinin besin öğelerine ilişkin çoklu regresyon analizi

Değişkenler	B	Standart hata	$\beta$	T	p
Sabit	-6.738	12.509		-0.539	0.595
Enerji (kkal)	0.008	0.006	0.252	1.355	0.187
Protein (% enerji)	1.022	0.176	0.319	5.813	0.000
Yağ (% enerji)	-0.108	0.255	-0.064	-0.425	0.674
Karbonhidrat (% enerji)	-0.098	0.074	-0.080	-1.324	0.197
Posa (g)	-0.056	0.083	-0.048	-0.676	0.505
Potasyum (mg)	-0.109	0.001	-1.082	-16.826	0.000
Sodyum (mg)	0.001	0.001	0.048	0.837	0.411
Kalsiyum (mg)	-0.016	0.004	-0.224	-4.225	0.000
Magnezyum (mg)	-0.052	0.010	-0.484	-5.184	0.000
Fosfor (mg)	0.058	0.004	1.886	13.845	0.000
Kolesterol (mg)	-0.007	0.003	-0.076	-2.380	0.025
DYA(g)	0.071	0.169	0.037	0.420	0.678
TDYA (g)	0.022	0.116	0.014	0.188	0.853
CDYA (g)	0.057	0.145	0.035	0.390	0.700
<b>R=0.997</b>	<b>R<sup>2</sup>=0.994</b>	<b>F=300.244</b>	<b>p=0.000</b>		

Çalışmaya katılan hastaların PRAL düzeylerinin besin öğeleriyle olan ilişkisinin incelenmesinde çoklu regresyon uygulanmıştır ve sonuçlar Tablo 3’de verilmiştir. Regresyon modeli bir bütün olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (F=300.244, p=0,000). PRAL düzeyiyle ilgili on dört değişken toplam varyansın %99.4’ünü açıklamaktadır. PRAL düzeyi ile besin öğeleri arasında çok yüksek düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (R=0.997, p<0.05). Regresyon katsayılarının anlamlılığı üzerine yapılan t testi sonuçlarına göre diyetle protein, kalsiyum, potasyum, magnezyum, fosfor ve kolesterol alımının PRAL düzeyi üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0.05). Diğer değişkenlerin önemli bir etkisi yoktur (p>0.05).

Tablo 4’de hastaların PRAL düzeylerinin besin gruplarıyla olan çoklu regresyon sonuçları verilmiştir.

Bir bütün olarak değerlendirildiğinde regresyon

modeli istatistiksel olarak anlamlıdır (F=8.436, p=0.000). Bağımsız değişkenlerin, bağımlı değişken olan PRAL düzeyini açıklama oranı %76.8’dir. PRAL düzeyi ile besin öğeleri arasında çok yüksek düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (R=0.876, p<0.05).  $\beta$  katsayısına bakarak süt ve peynir hariç diğer besin gruplarının istatistiksel açıdan önemli olduğu görülmüştür (p<0.05).

## TARTIŞMA

Bu çalışma özel bir hemodiyaliz merkezine haftada üç gün ve altı yıldır düzenli hemodiyaliz tedavisi alan yetişkin gönüllü bireylerin (19-65 yıl) diyet asit yükü (DAL) ile kardiyovasküler risk etmenleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Yüksek sülfür içeren proteinli, düşük sebze ve meyve içeren diyetler vücut asit-baz dengesini etkilemekte ve bu diyetler KBY hastalığının seyrini olumsuz bir biçimde etkileyebilmektedir

**Tablo 4.** PRAL düzeylerinin besin gruplarına ilişkin çoklu regresyon analizi

Değişkenler	B	Standart hata	$\beta$	T	p
Sabit	-5.757	5.587		-1.030	0.312
Kırmızı et	0.092	0.027	0.338	3.367	0.002
Kümes hayvanları	0.085	0.038	0.245	2.236	0.033
Balık	0.118	0.070	0.179	1.681	0.104
Yumurta	0.162	0.049	0.367	3.291	0.003
Süt	-0.015	0.022	-0.081	-0.668	0.509
Peynir	0.089	0.074	0.150	1.204	0.239
Meyve	-0.038	0.016	-0.250	-2.436	0.021
Sebze	-0.042	0.012	-0.384	-3.475	0.002
Patates	-0.086	0.028	-0.336	-3.052	0.005
Tahıllar, ekmek	0.066	0.014	0.520	4.878	0.000
<b>R=0.876</b>	<b>R<sup>2</sup>=0.768</b>	<b>F=8.436</b>	<b>p=0.000</b>		

(27). PRAL sindirilen mineral ve kükürt içeren proteinlerin bağırsaktan emilim oranlarını dikkate alarak böbreklerden net asit atılımında diyetin etkisini tahmin etmek için kullanılan bir yöntemdir (14). Ayrıca DAL'ı hesaplamak için Frassetto ve arkadaşları (12) tarafından oluşturulan NEAP denklemi de kullanılmaktadır. KBY hastalığında idrar oluşumunun yetersiz olması veya hiç olmaması nedeniyle de böbreklerden asit atımı azlığından dolayı metabolik asidoz oluşumu artmakta buna bağlı olarak gelişen metabolik asidoz ise kardiyovasküler hastalıkları riskini artırmaktadır (33).

Yapılan çalışmada sağlıklı bireylerin PRAL ve NEAP ortalamaları sırasıyla, 10.4 mEq/gün ve 39 mEq/gün olarak belirlenirken (34) yetişkinler üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise PRAL ortalama değeri -22.0 mEq/gün olarak bulunmuştur (35). Bu çalışmada ise PRAL değeri ortalaması 13.73±18.28 mEq/gün ve NEAP ortalama değeri 62.72±18.28 39 mEq/gün'dür (Tablo 1).

Zhang ve arkadaşları (9) yaptığı çalışmada NEAP değerinin 44 mEq/gün üzerine çıkmasının hipertansiyon riskinin başlamasına neden olduğunu göstermiştir. Yapılan araştırmalarda PRAL değerinin yüksek olması ile sistolik ve diyastolik kan basıncının yükseldiği belirlenmiştir (9,34). Bu çalışmada ise KVH risk etmenlerinden biri olan sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerindeki artış ile PRAL değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Bunun nedeninin çalışmaya dâhil edilen hastaların antihipertansif ilaç kullanmaları ve hekim kontrolü altında bulunmalarından kaynaklanabilir.

NKF önerilerine göre (25) serum kalsiyum değeri 10.2 mmol/L'den daha yüksek olan bireylerin PRAL değerlerinin de (15.9±24.74 mEq/gün) daha yüksek olduğu değerlendirilmiştir ( $p<0.05$ ). Diyet asit yükü fazla olan bireylerin serum fosfor düzeyleri istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da ( $p>0.05$ ) daha yüksek bulunmuştur (Tablo 2). Bu hastalarda hiperfosfatemi durumunda PTH düzeyi yükselmekte ve bunu baskılamak amacıyla kanda kalsiyum miktarı artmaktadır. Artan kalsiyum miktarı kalp dokusunda kalsiyum fosfat depolanması oluşturmakta ve bu durumdan dolayı miyokardiyal hasar, koroner arter hastalığı ve

kardiyak ölüm meydana gelmektedir (36,37). Bu nedenle hemodiyaliz hastalarının serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri sürekli kontrol altında tutulmalı ve gerekli tıbbi müdahaleler yapılmalıdır. Ayrıca HD hastalarında et, balık gibi protein ve fosfor içeriği yüksek besinlerin tüketimine dikkat edilmeli ve gerekli kısıtlamalara gidilmelidir.

Plazma proteinlerinin (fibrinojen, albümin ve globülin) en önemli görevlerinden bir tanesi kan pH'sının düzenlenmesinde tamponlayıcı özelliğe sahip olmalarıdır (38). Bu çalışmada da serum albümin değerleri 3.5 g/dL'nin üzerinde olan bireylerin NEAP değerleri (61.3±15.31) albümin değerleri 3.5 g/dL'nin altında olan bireylere göre (79.7±42.72) istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

Yapılan bir çalışmada diyet K ( $r=-0.88$ ,  $p<0.001$ ), Ca ( $r=-0.58$ ,  $p<0.001$ ) ve Mg ( $r=-0.44$ ,  $p<0.001$ ) değerleri PRAL değeri ile ilişkili bulunmuştur (35). Bu çalışmada da diğer çalışmaya benzer olarak PRAL değeri ile diyet K, Mg, Ca alımı arasında negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 3). PRAL değeri kesim noktası  $\leq 11.83$  mEq/gün olan hastaların günlük diyet patates (42.7±61.16 g), sebze (220.4±138.54 g) tüketimi, PRAL değeri kesim noktası  $>11.83$  mEq/gün olan hastalardan istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (sırasıyla 21.4±30.55 g, 154.4±76.58 g,  $p<0.05$ ) (veriler tabloda gösterilmemiştir). Patates ve sebzelerin yüksek potasyum içeriğinden dolayı diyeti alkali durumuna getirmektedir. Vücutta elektron denge sisteminde  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  gibi metabolize olmayan katyonlar metabolize anyonlar ( $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{OH}^-$ , organik anyon) ile ilişkili iken  $\text{Cl}^-$ , P gibi metabolize olmayan anyonlar metabolize katyonlarla (örneğin  $\text{H}^+$ , katyonik amino asitler) yakından ilişkilidir. Katyonik bileşenler vücuttan atılırken bikarbonat oluşumunu artırarak vücutta alkali etki oluştururken anyonik bileşikler atılırken  $\text{H}^+$  iyonu oluşumunu artırarak vücutta asidik etki oluşturmaktadırlar (39).

Yeşil yapraklı sebzeler, tam tahıl ürünleri magnezyumun, süt ve ürünleri kalsiyumun, yeşil yapraklı sebzeler, tam tahıl ürünleri ve kurubaklagiller potasyumun iyi kaynakları (40) olduğundan dolayı bu besinleri tüketmek PRAL değerini alkali yöne kaydırmaktadır. Ancak diyeti

alkali yöne kaydıran yeşil yapraklı sebzeler, tam tahıl ürünleri ve kurubaklagiller yüksek potasyum içeriklerden dolayı KBY hastaları için riskli besinlerdir. Bu nedenle bu besinlerin tüketimine kesinlikle dikkat edilmelidir. Bahadoran ve arkadaşlarının (35) yaptığı sağlıklı bireyler üzerindeki çalışmada PRAL değeri diyet sebze ve meyve tüketiminin artması ile negatif yönde, diyet et, tahıl, yumurta, balık ve süt ürünleri tüketiminin artması ile pozitif yönde bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada da hastaların PRAL değeri ile sebze, meyve ve patates tüketimi arasında negatif yönde, kırmızı et, kümes hayvanları, yumurta ve ekmek dâhil tahıl tüketimi arasında pozitif yönde istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4). Bu hastalarının beslenme programlarında potasyumdan zengin sebze, meyve ve patates tüketiminin kısıtlanması PRAL değerlerinin asiditeye kaymasına neden olabilmektedir. KBY hastalarında koyu yeşil yapraklı sebzeler başta olmak üzere sebzeler, meyveler ve patates yüksek potasyum içeriğine sahip olmalarından dolayı riskli besinler grubunda yer almaktadır. Ayrıca bu hastaların yüksek diyet potasyum alımı kardiyak arreste ve aritmeye neden olabileceğinden bu besinlerin tüketim miktarına dikkat edilmeli ve gerekli düzenlemeler alanında uzman diyetisyenler tarafından yapılmalıdır (41).

Bu çalışmada diyet protein ve fosfor alımı ile PRAL değeri arasında ise pozitif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki varken ( $p<0.05$ ) (Tablo 3), diyet kırmızı et, kümes hayvanları ve yumurta tüketimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0.05$ ) (Tablo 4). PRAL değeri kesim noktası  $\leq 11.83$  mEq/gün olan hastaların günlük diyet kırmızı et ( $20.4\pm 20.66$  g), kümes hayvanları ( $21.6\pm 23.18$  g), yumurta ( $43.5\pm 28.45$  g) ve tahıl ( $245.1\pm 71.72$  g) tüketimi PRAL değeri kesim noktası  $>11.83$  mEq/gün olan hastalardan istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (sırasıyla  $39.7\pm 60.84$  g,  $35.5\pm 45.42$  g,  $51.1\pm 28.71$  g ve  $311.3\pm 111.62$  g,  $p<0.05$ ). Diyetle sülfür içeren amino asitler en asidik kaynaklardır. Sülfür içeren amino asitlerin son ürünü olan sülfat böbreklerden atılırken  $H^+$  iyonları üretimini arttırdığı için vücutta asit yükünü arttırmaktadır (39). Et, tavuk, balık, yumurta, süt ve süt ürünleri fosfor ve kükürt içeren protein içeriği yüksek besinlerdir. Aynı zamanda tahıllar da kükürt içeren amino asitlerin iyi kaynaklarıdır (40). Bu besinler içerdikleri fosfor ve kükürt içeren

amino asitlerden dolayı PRAL değerini asiditeye kaydırmaktadırlar. Ayrıca genel olarak sülfür ve fosfor içeriği yüksek besinler kolesterolden de zengin besinler olduğundan dolayı bu hastalarda sülfür ve fosfor içeriği yüksek besinleri tüketirken dikkate edilmelidir.

Sonuç olarak HD hastalarında diyet asit yükü ile kardiyovasküler risk etmenlerinin belirlenmesinde kullanılan ve uzman komitelerin önerdiği kan biyokimyasal parametreleri arasında serum kalsiyum değeri hariç doğrudan bir ilişki bulunamamıştır. Diyet asit yükü asitliğe yakın olan (yüksek PRAL değeri) HD hastalarının diyet protein ve fosfor alım değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. DAL yüksek olması ile bazı kardiyovasküler risk etmenleri arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur. Ancak bu ilişkiyi tam olarak açıklayabilmek için daha fazla çalışmaya gereksinme duyulmaktadır.

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

## KAYNAKLAR

1. Foley RN. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005;6:489-495.
2. Türkiye 2014 Yılı Ulusal Nefroloji, diyaliz ve transplantasyon kayıt sistemi raporu, Türk nefroloji derneği yayımları, Türkiye'de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon, T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu, Ankara-2015. Available at: <http://www.tsn.org.tr/folders/file/2014-registry-kitabi.pdf> Accessed:01.03.2016.
3. Sonician M, Parissis JT. Cardiovascular diseases and hemodialysis: Novel strategies for diagnosis, prevention and treatment. *Hellenic J Cardiol* 2003;44:206-217.
4. Alexy U, Remer T, Manz F, Neu CM, Schoenau E. Long-term protein intake and dietary potential renal acid load are associated with bone modeling and remodeling at the proximal radius in healthy children. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1107-1114.
5. New SA, MacDonald HM, Campbell MK, Martin JC, Garton MJ, Robins SP, et al. Lower estimates of net endogenous non-carbonic acid production are positively associated with indexes of bone health in premenopausal and perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2004;79:131-138.
6. Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CY. Effect of low-carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone-forming propensity, and calcium metabolism. *Am J Kidney Dis* 2002;40:265-274.
7. Engberink MF, Bakker SJ, Brink EJ, Baak MA, Rooij F JA, Hofman A, et al. Dietary acid load and risk of hypertension: the Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr* 2012;95:1438-1444.

8. Adeva MM, Souto G. Diet-induced metabolic acidosis. *Clin Nutr* 2011;30:416–421.
9. Zhang L, Curhan GC, Forman JP. Diet-dependent net acid load and risk of incident hypertension in United States women. *Hypertension* 2009;54:751–755.
10. Remer T, Manz F. Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. *J Am Diet Assoc* 1995;95:791–797.
11. Remer T, Manz F. Dietary protein as a modulator of the renal net acid excretion capacity: Evidence that an increased protein intake improves the capability of the kidney to excrete ammonium. *J Nutr Biochem* 1995a;6:431–437.
12. Frassetto LA, Todd KM, Morris RC Jr, Sebastian A. Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from diet potassium and protein contents. *Am J Clin Nutr* 1998;68: 576–583.
13. Remer T. Influence of nutrition on acid-base balance–metabolic aspects. *Eur J Nutr* 2001;40:214–220.
14. Remer T, Manz F. Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr* 1994;59:1356–1361.
15. Remer T, Dimitriou T, Manz F. Dietary potential renal acid load and renal net acid excretion in healthy, free-living children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1255–1260.
16. Frassetto L, Morris RC Jr, Sellmeyer DE, Todd K, Sebastian A. Diet, evolution and aging—the pathophysiologic effects of the post-agricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. *Eur J Nutr* 2001;40:200–213.
17. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:371–381.
18. de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2075–2084.
19. Wesson DE, Simoni J, Broglio K, Sheather S. Acid retention accompanies reduced GFR in humans and increases plasma levels of endothelin and aldosterone. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;300: F830–837.
20. Nath KA, Hostetter MK, Hostetter TH. Pathophysiology of chronic tubulo-interstitial disease in rats. Interactions of dietary acid load, ammonia, and complement component C3. *J Clin Invest* 1985;76:667–675.
21. DuBose TD. Disorders of acid-base balance. In: *The Kidney*, edited by Brenner BM, Philadelphia, Saunders Elsevier; 2007.p. 505–547.
22. *Bebis Nutrition Data Base Software Data Base*, 2004. The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.3, 1999) with additions from USDA-sr and other sources, Istanbul, Turkey.
23. Krasuss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daiel SR, Kris-Etherton P, Deckelbaum RJ, et al. AHA dietary guidelines revision; A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000;102:2296–311.
24. National Kidney Foundation: K/DOQI. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients *Am J Kid Dis* 2005;45(suppl3):4:1-153
25. National Kidney Foundation: K/DOQI. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kid Dis* 2003;42(suppl3):4:1-201
26. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2006;25:295-310.
27. Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, Tilea AM, Saran R, Rios-Burrows N, et al. High dietary acid load predicts ESRD among adults with CKD. *Am Soc Nephrol* 2015;26:1-8.
28. Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment*, New York, Oxford University Press; 1990. P. 40-41.
29. Fouque D, Vennegoor M, Wee PT, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(Suppl 2):45-87.
30. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in ‘healthier’ as compared with ‘sicker’ hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcome and Practice Patterns Study DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386-94.
31. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
32. SPSS Inc. Chicago, IL, USA
33. Adeva MM, Souto G, Diet-induced metabolic acidosis. *Clin Nutr* 2011;30: 416-421.
34. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K. Association between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in young Japanese women. *Br J Nutr* 2008;100:642–651.
35. Bahadoran Z, Mirmiran P, Khosravi H, Azizi F. Associations between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in adults: the Tehran lipid and glucose study. *Endocrinol Metab* 2015;30:201-207.
36. Goodman WG. Importance of hyperphosphataemia in the cardio-renal axis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19 (Suppl 1):14-18.
37. Doğukan A, Utaş C. Kronik böbrek yetersizliğinde hiperfosfatemi tedavisi: Yeni ajanlar. *Türk Neph Dial Transpl* 2000;3:130-134.
38. Guyton AC, Hall JE. Ait baz dengesinin düzenlenmesi. in: Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ, Aydın Z, Alican İ (eds) *Tıbbi Fizyoloji*. 9th ed., Nobel Tıp Kitapevleri, 1996:390.
39. Poupin N, Calvez J, Lassale C, Chesneau C, Toméa D. Impact of the diet on net endogenous acid production and acidebase balance. *Clin Nutr* 2012;31:313-321.
40. Baysal A. *Beslenme*. 12. Basım Ankara, Hatipoğlu Yayınları; 2009.
41. Tüfekçi Alphan E. *Hastalıklarda beslenme tedavisi*. 2. Basım Ankara, Hatipoğlu Yayınları;2014.