

# Kronik Böbrek Hastası Ne Kadar Su/Sıvı Tüketmeli?

Dr. Rengin ELSÜRER AFŞAR



Hipertansiyon

Diyabet

Nefrotoksinler

Kilo kontrolü

Su/sıvı tüketimi

*Clin J Am Soc Nephrol. 6: 2558-2560, 2011.*



**“Doktorum bana çok su içmem gerektiğini söyledi!”**

Serum kreatinin: 3 mg/dL

Nonnefrotik proteinüri

Günlük önerilen sıvı tüketimi: 4.5 L



**Fizyolojik sıvı ihtiyacı: 30-35 ml/kg/gün**

**“Gece sık idrara çıktığım  
için uykum çok sık  
bölünüyor ve dinlenmemiş  
olarak uyanıyorum”**



Su/sıvı tüketimi  
böbrek fonksiyonlarını  
nasıl etkiler?

"Toksin"leri  
temizlemek için ne  
kadar su içmeliyiz?

8x8 önerisi  
nedir?

Kanıtlar  
nelerdir?



# RECOMMENDED DIETARY ALLOWANCES

REVISED 1945

FOOD AND NUTRITION BOARD

NATIONAL RESEARCH COUNCIL

2101 CONSTITUTION AVENUE

WASHINGTON 25, D. C.

**Water.** A suitable allowance of water for adults is 2.5 liters daily in most instances. An ordinary standard for diverse persons is one milliliter for each calorie of food. Most of this quantity is contained in prepared foods. At work or in hot weather, requirements may reach 5 to 13 liters daily. Water should be allowed *ad libitum*, since sensations of thirst usually serve as adequate guides to intake except for infants and sick persons.



## **Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate**

Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes

ISBN: 0-309-53049-0, 640 pages, 6 x 9, (2004)

**This PDF is available from the National Academies Press at:**  
**<http://www.nap.edu/catalog/10925.html>**

### *Total Water AI Summary, Ages 19 Through 50 years*

#### **AI for Men**

- 19–30 years** 3.7 L/day of *total* water. This includes approximately 3.0 L (= 13 cups) as total beverages, including drinking water.<sup>6</sup>
- 31–50 years** 3.7 L/day of *total* water. This includes approximately 3.0 L (= 13 cups) as total beverages, including drinking water.

#### **AI for Women**

- 19–30 years** 2.7 L/day of *total* water. This includes approximately 2.2 L (= 9 cups) as total beverages, including drinking water.
- 31–50 years** 2.7 L/day of *total* water. This includes approximately 2.2 L (= 9 cups) as total beverages, including drinking water.



**Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate**

Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes

ISBN: 0-309-53049-0, 640 pages, 6 x 9, (2004)

**This PDF is available from the National Academies Press at:**  
<http://www.nap.edu/catalog/10925.html>

*Total Water AI Summary, Ages 51+ Years*

**AI for Men**

- 51–70 years** 3.7 L/day of total water. This includes approximately 3.0 L ( $\approx$  13 cups) as total beverages, including drinking water.<sup>7</sup>
- > 70 years** 3.7 L/day of total water. This includes approximately 3.0 L ( $\approx$  13 cups) as total beverages, including drinking water.

**AI for Women**

- 51–70 years** 2.7 L/day of total water. This includes approximately 2.2 L ( $\approx$  9 cups) as total beverages, including drinking water.
- > 70 years** 2.7 L/day of total water. This includes approximately 2.2 L ( $\approx$  9 cups) as total beverages, including drinking water.

Nutrient	Function	Life Stage Group	AI	UL <sup>a</sup>	Selected Food Sources	Adverse Effects of Excessive Consumption	Special Considerations
Water	Maintains homeostasis in the body and allows for transport of nutrients to cells and removal and excretion of waste products of metabolism.	Infants	(L/d)	No UL.	All beverages, including water, as well as moisture in foods (high moisture foods include watermelon, meats, soups, etc.).	No UL because normally functioning kidneys can handle more than 0.7 L (24 oz) of fluid per hour; symptoms of water intoxication include hyponatremia which can result in heart failure and rhabdomyolysis (skeletal muscle tissue injury) which can lead to kidney failure.	Recommended intakes for water are based on median intakes of generally healthy individuals who are adequately hydrated; individuals can be adequately hydrated at levels below as well as above the AIs provided. The AIs provided are for total water in temperate climates. All sources can contribute to total water needs: beverages (including tea, coffee, juices, sodas, and drinking water) and moisture found in foods. Moisture in food accounts for about 20% of total water intake. Thirst and consumption of beverages at meals are adequate to maintain hydration.
		0–6 mo	0.7				
		7–12 mo	0.8				
		Children					
		1–3 y	1.3				
		4–8 y	1.7				
		Males					
		9–13 y	2.4				
		14–18 y	3.3				
		19–30 y	3.7				
		31–50 y	3.7				
		50–70 y	3.7				
		> 70 y	3.7				
		Females					
		9–13 y	2.1				
		14–18 y	2.3				
19–30 y	2.7						
31–50 y	2.7						
50–70 y	2.7						
> 70 y	2.7						
Pregnancy							
14–18 y	3.0						
19–50 y	3.0						
Lactation							
14–18 y	3.8						
19–50 y	3.8						

# Bol Su/Sıvı Tüketilmeli

- Öneri sahipleri:
  - 1. basamak hekimleri
  - “Alaylı” kimseler
- Günlük pratikte serum kreatinin düzeyi arttıkça önerilen su/sıvı tüketimi de artmaktadır
- Maksimum öneri: 4L/gün

Modern kanıta dayalı tıp uygulaması artmış sıvı alımını destekliyor mu?

- İdrar akım hızının 1 mL/dk'dan 2 mL/dk'ya çıkmasıyla üre klirensi hızla artmaktadır

*Pitts RE, Physiology of the Kidney and Body Fluids, 1974.*

- Kronik fazla sıvı alımına bağlı düşük kan üre nitrojen düzeyleri, idrar çıkışının >4 L/gün tutulması önerisinin altında yatan temel neden gibi gözükmemektedir

*Clin J Am Soc Nephrol. 1: 344-346, 2006.*

**Artmış su/sıvı tüketiminin GFH üzerindeki etkileri nelerdir?**

12 sağlıklı birey  
Ort. yaş: 30.2±4.6

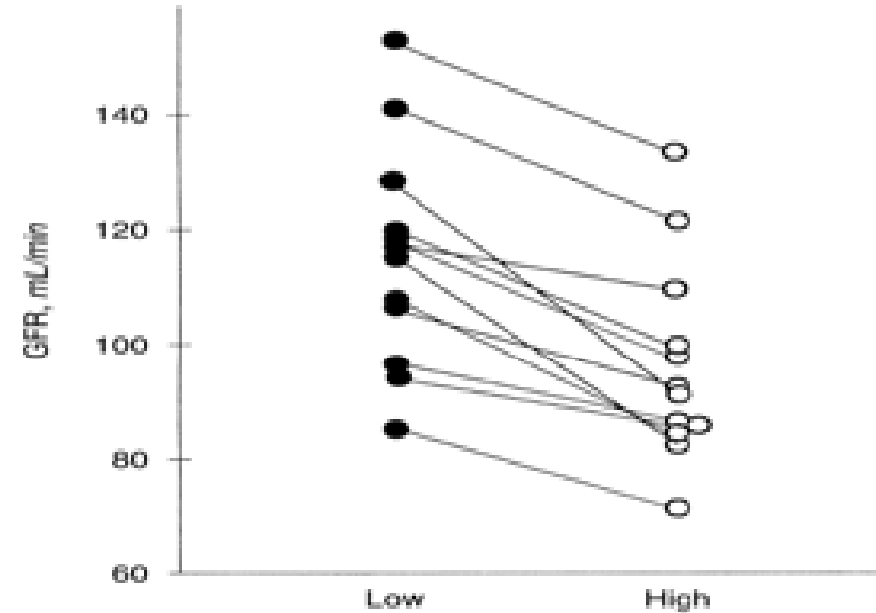
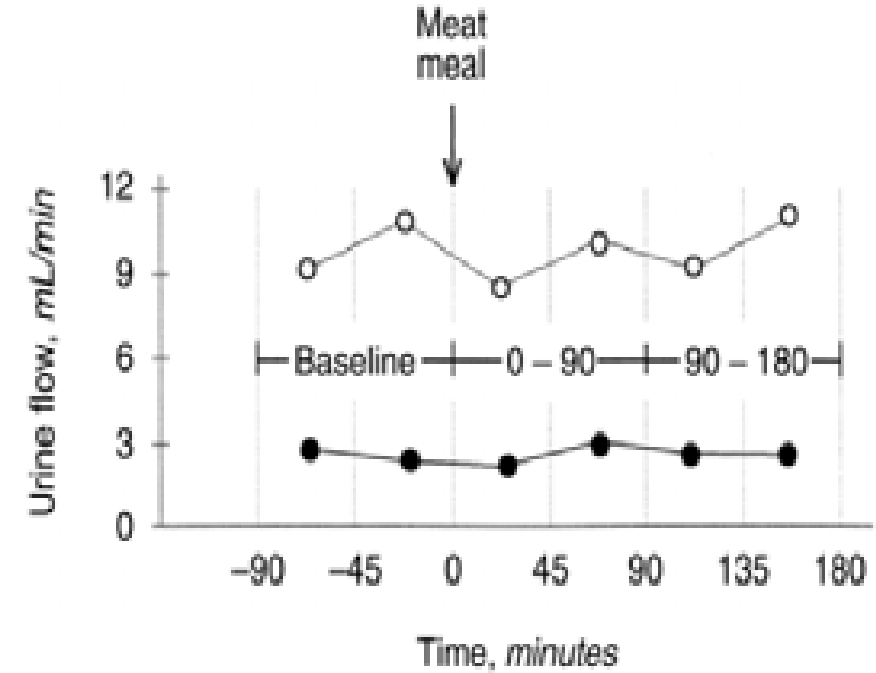
Düşük  
hidrasyon  
N= 6

Yüksek  
hidrasyon  
N= 6

0.5 mL/kg/30  
dakika PO

4 mL/kg/30  
dakika PO

2g/kg proteinli öğün



*Kidney Int 60: 748-756, 2001.*

	Low hydration	High hydration	<i>P</i> value <sup>a</sup>
<b>Glomerular filtration rate</b>			
<i>mL/min</i>			
Baseline	115.1 ± 5.6	96.6 ± 5.0	<0.001
After meal 0–90 min	110.0 ± 5.7	104.4 ± 6.4 <sup>c</sup>	NS
After meal 90–180 min	114.4 ± 5.4	100.0 ± 6.2	0.017
<b>Renal plasma flow</b>			
<i>mL/min</i>			
Baseline	501.9 ± 26.6	442.5 ± 25.6	0.019
After meal 0–90 min	481.1 ± 29.8	474.8 ± 25.9 <sup>c</sup>	NS
After meal 90–180 min	500.3 ± 28.4	455.8 ± 26.4	NS
<b>Filtration fraction<sup>b</sup> %</b>			
Baseline	23.1 ± 0.7	22.1 ± 0.7	NS
After meal 0–90 min	23.1 ± 0.7	22.2 ± 0.7	NS
After meal 90–180 min	23.1 ± 0.7	22.2 ± 0.7	NS

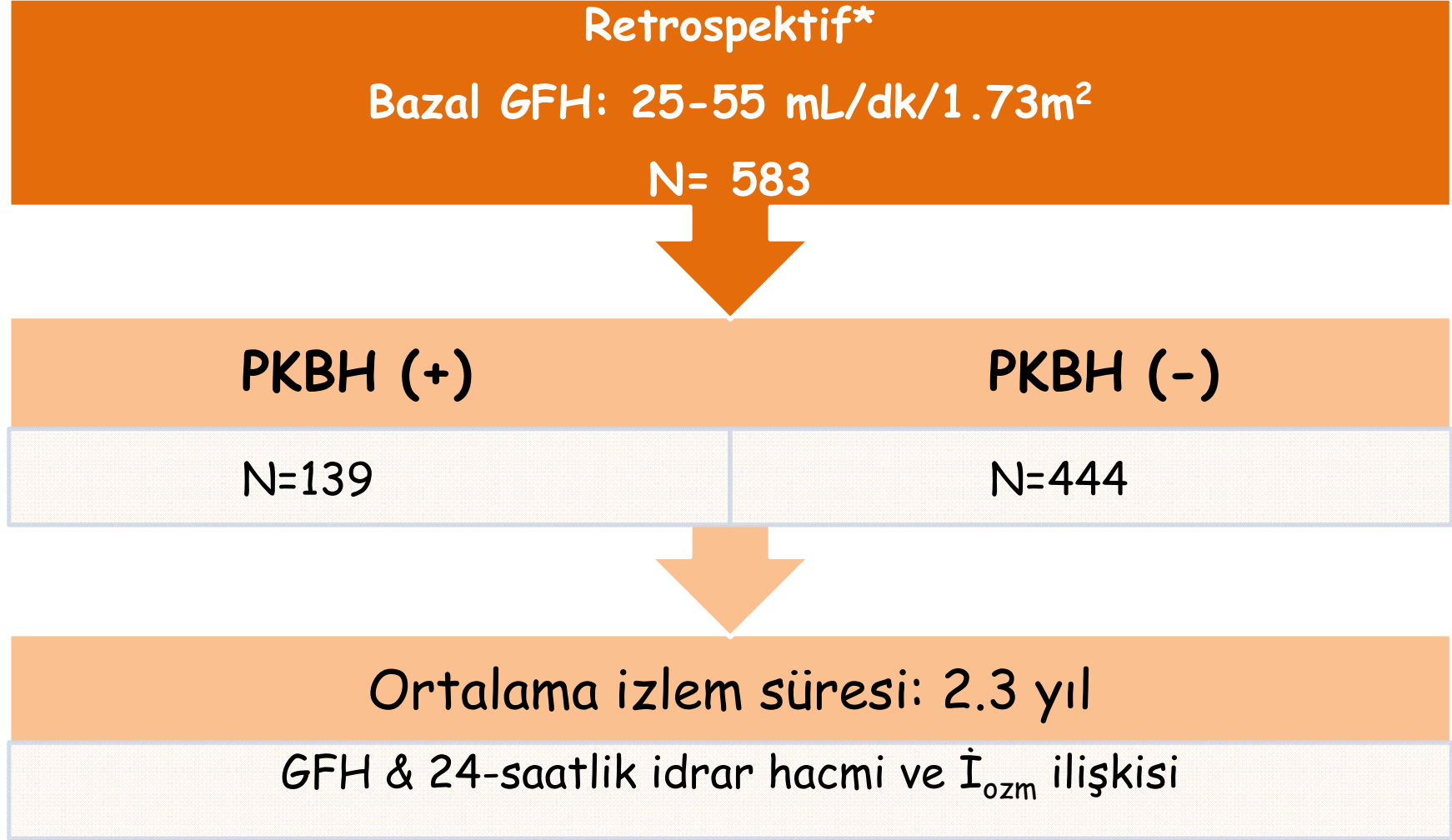
“Toksin”ler fazla su/sıvı tüketimiyle daha az elimine mi edilmektedirler?

Kronik böbrek hastalarında artmış su/sıvı tüketiminin GFH üzerindeki etkileri nelerdir?

tüketiminin GFH üzerindeki etkileri nelerdir?

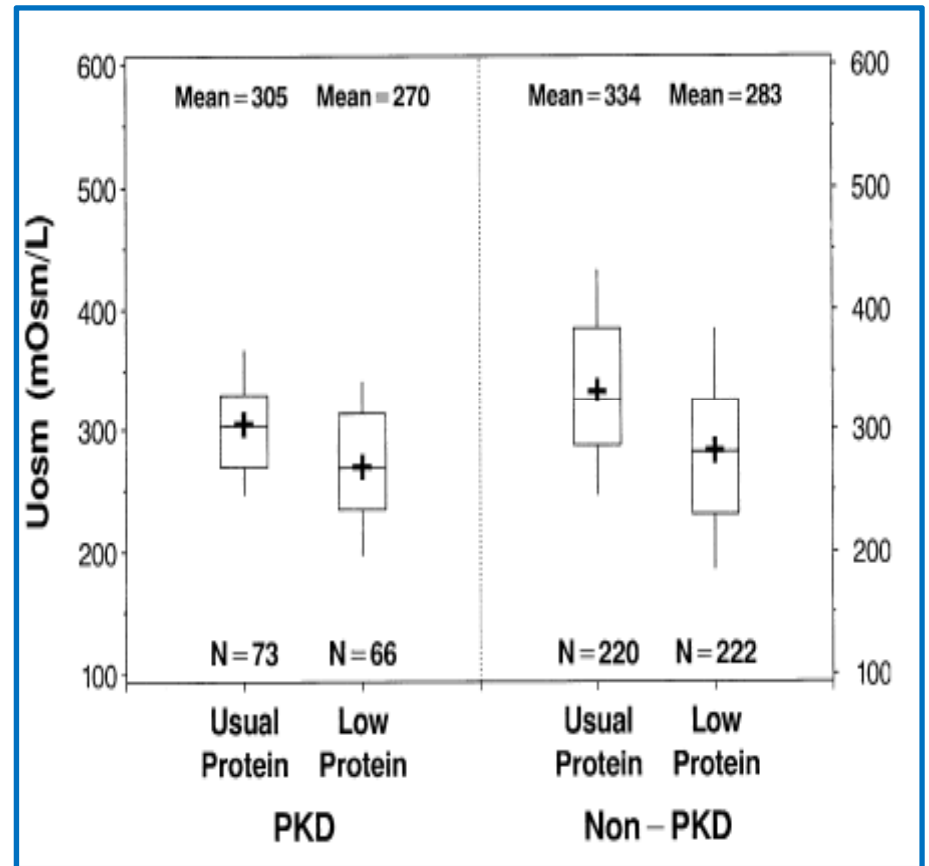
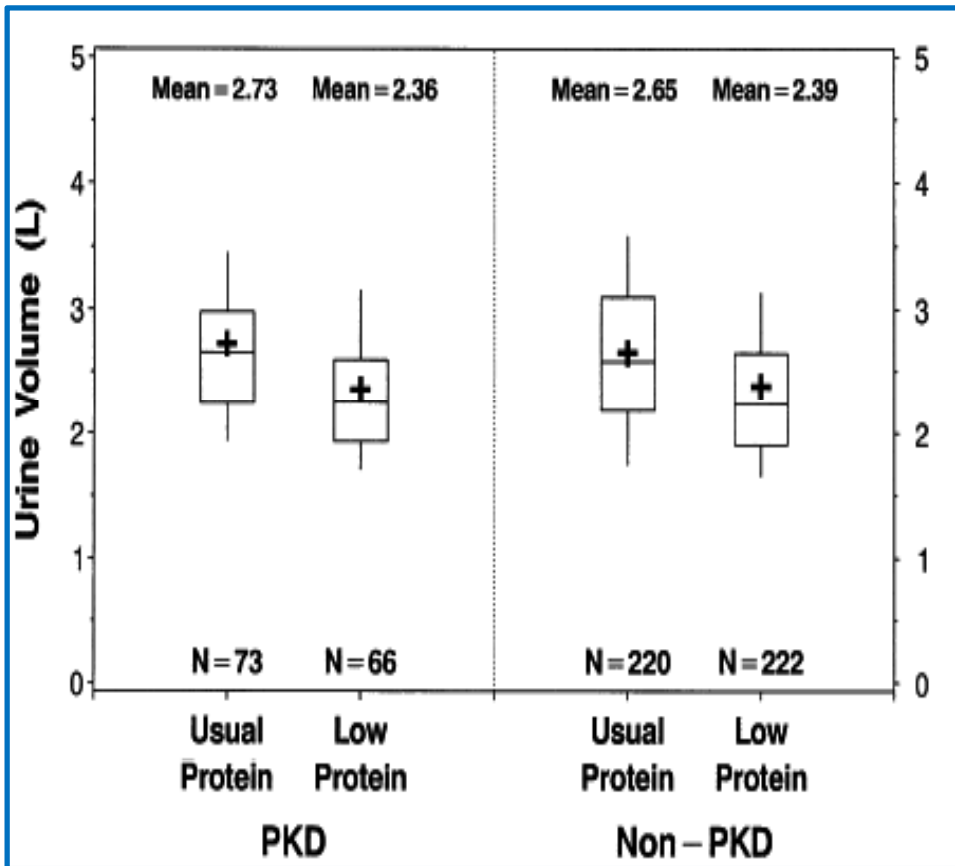
Kronik böbrek hastalarında artmış su/sıvı

# MDRD Kohort

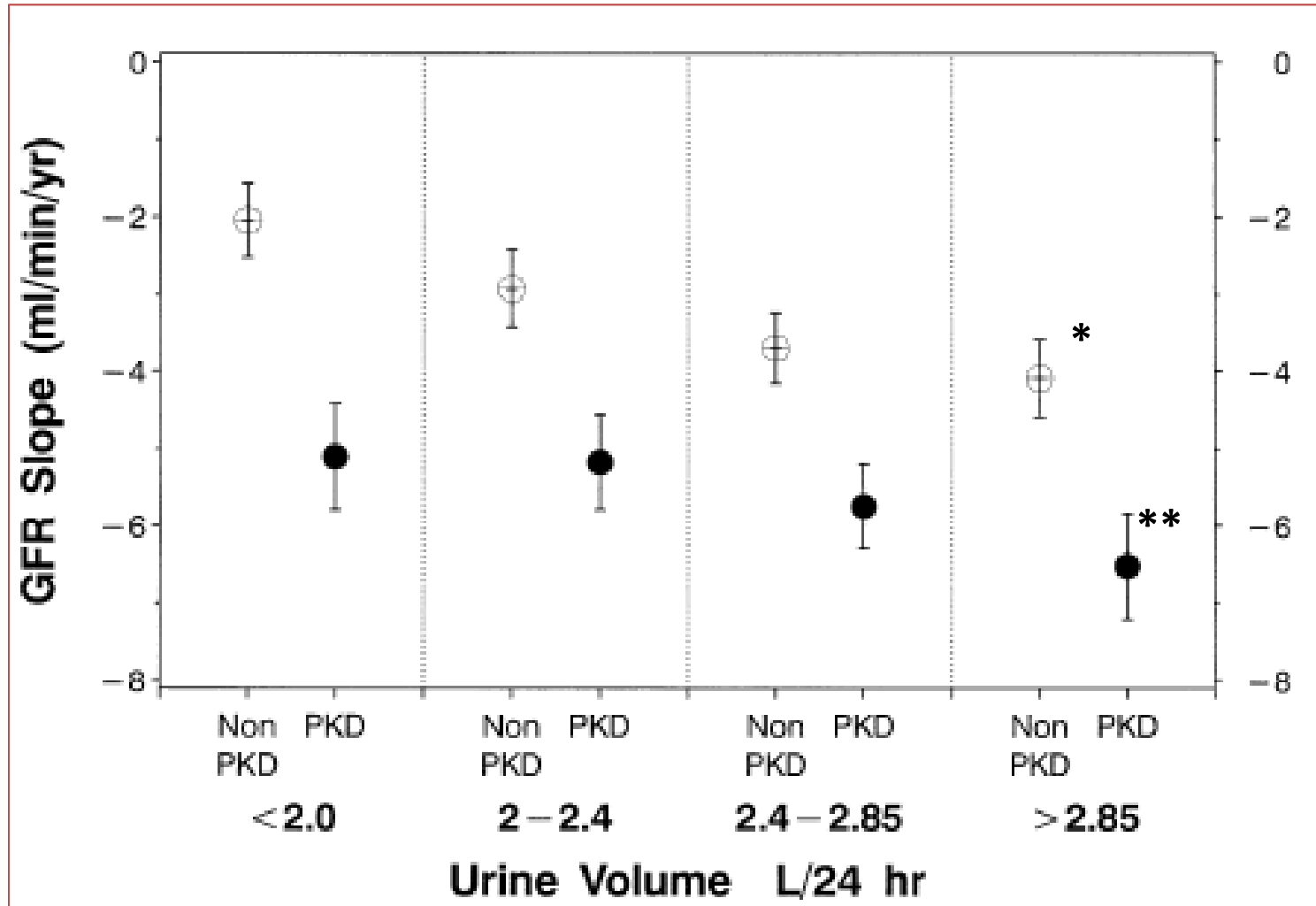


\*Protein 1.3 g/kg/gün vs 0.6 g/kg/gün

*Am J Kidney Dis. 41: 962-971, 2003.*



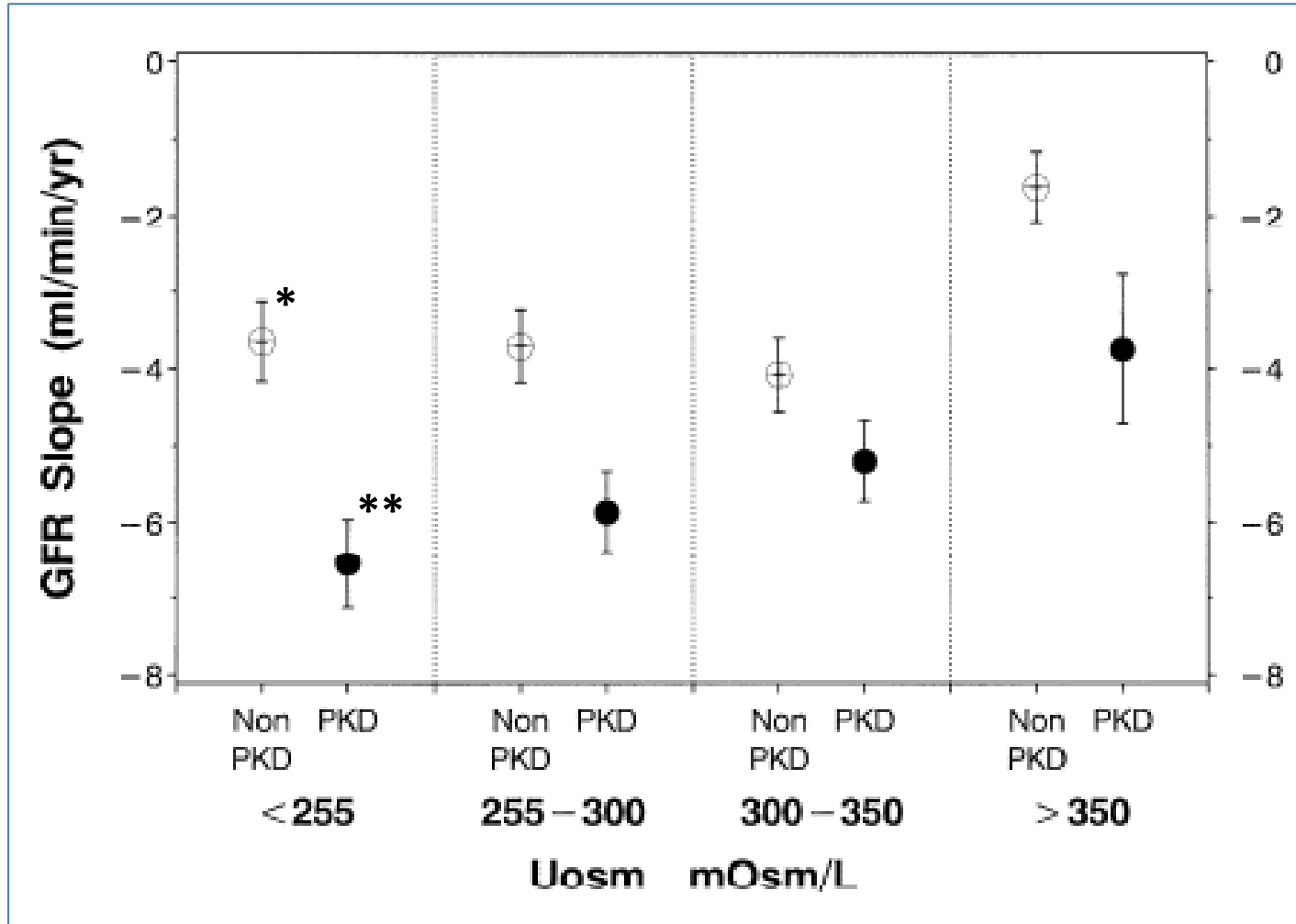
**+: Ortalama**



GFH, vücut yüzey alanı, ırk,  $\dot{I}_{pro/kre}$ , transferrin, HDL-C, ortalama arteriyel kan basıncı, protein alımı, serum sodyum, diüretik, ACE,  $\beta$ -bloker, kalsiyum kanal blokeri

\*P: 0.007

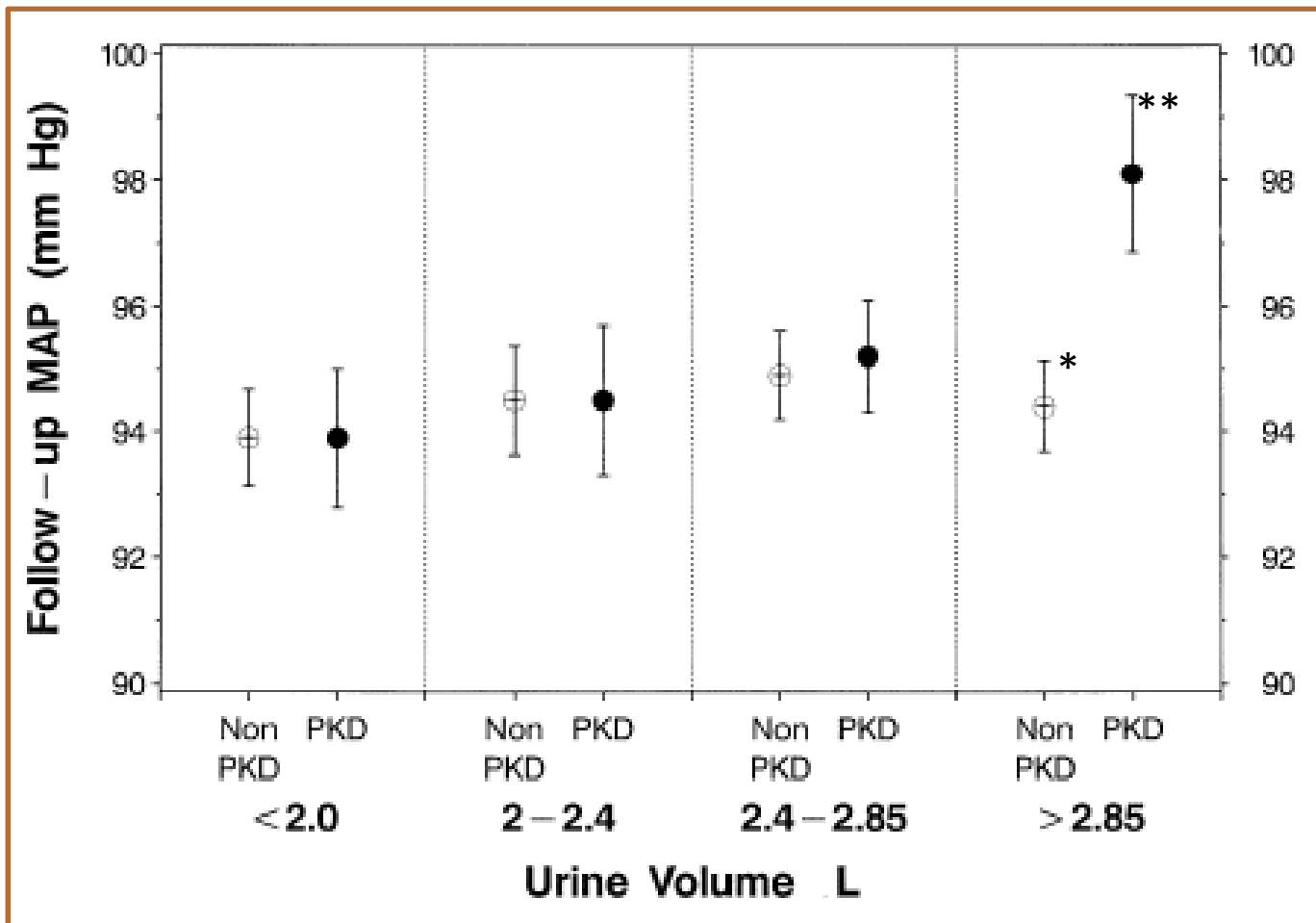
\*\*P: 0.04



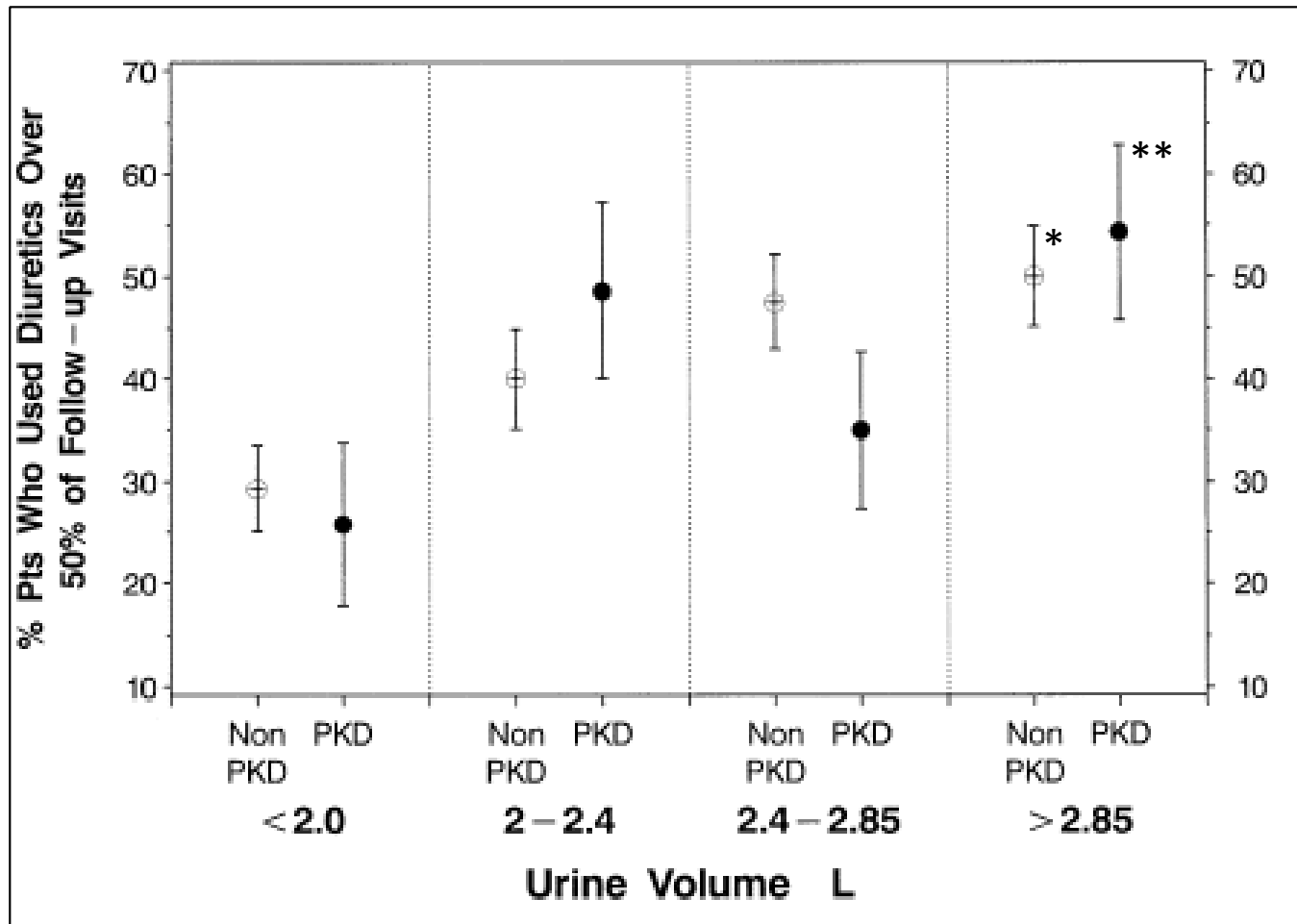
GFH, vücut yüzey alanı, ırk,  $\dot{I}_{pro/kre}$ , transferrin, HDL-C, ortalama arteriyel kan basıncı, protein alımı, serum sodyum, diüretik, ACE,  $\beta$ -bloker, kalsiyum kanal blokeri

\*P < 0.001

\*\*P: 0.01



\*P: 0.46  
 \*\*P: 0.001



GFH, vücut yüzey alanı, ırk,  $\dot{I}_{pro/kre}$ , transferrin, HDL-C, ortalama arteriyel kan basıncı, protein alımı, serum sodyum, diüretik, ACE,  $\beta$ -bloker, kalsiyum kanal blokeri

\*P: 0.002  
 \*\*P: 0.09

## Hipotez 1

Artmış idrar volümü/azalmış idrar ozmolalitesi, böbrek hastalığının progresyonunu hızlandırmaktadır

## Hipotez 2

Artmış idrar volümü/azalmış idrar ozmolalitesi, daha hızlı böbrek hastalığı progresyonunun bir sonucudur

## Original Article

**Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease**

GIOVANNI FM STRIPPOLI,<sup>1,2,3</sup> JONATHAN C CRAIG,<sup>1,2</sup> ELENA ROCHTCHINA,<sup>4</sup> VICTORIA M FLOOD,<sup>4</sup> JIE JIN WANG<sup>4</sup>  
and PAUL MITCHELL<sup>4</sup>

**1. Tarama: 1992-1994 (N= 2744)**

- Ortalama yaş: 66.4

**2. Tarama: 1997-2000 (N=2476)**

- Ortalama yaş: 65.4

- Kesitsel toplum taraması, Avustralya
- Sıvı miktarı "Food Frequency Questionnaire" ile belirlendi
- Primer sonlanım noktası: Kronik böbrek hastalığı\*

\*Cockcroft-Gault ile eGFH <50 mL/dak/1.73m<sup>2</sup>

	1. Tarama (N=2744) n (%)	2. Tarama (N= 2476) n (%)
Bazal eGFH <50 mL/dak/1.73 m <sup>2</sup>		
Kadın	323 (23.5)	132 (12.4)
Erkek	520 (28.7)	210 (14.9)
Medyan sıvı alımı (mL)	2448	2413 *

\*P: 0.68

## Kronik böbrek hastalığı ile sıvı alımı arasındaki ilişki

### 1. Tarama (N=2744)

Quartile	Medyan alım	eGFH <%50 (n)	OR* (%95 CI)	OR** (%95 CI)
Sıvı alımı (mL)				
Q1	1792	30.3 (160)	1.0 (referans)	1.0 (referans)
Q2	2190	27.7 (146)	0.71 (0.49-1.02)	0.68 (0.45-1.02)
Q3	2453	24.4 (129)	0.69 (0.47-1.00)	0.64 (0.43-0.97)
Q4	2713	21.6 (114)	0.65 (0.44-0.94)	0.67 (0.44-1.01)
Q5	3181	16.6 (88)	0.54 (0.37-0.80)	0.50 (0.32-0.77)
P <sub>for trend</sub> (Cockcroft-Gault)			0.002	0.003
P <sub>for trend</sub> (MDRD)				0.13

\*Yaş, cinsiyet

\*\*Yaş, cinsiyet, sigara, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, gut, kanser, kolesterol, fibrinojen, hemoglobin

*Nephrology.16: 326-334, 2011.*

## Kronik böbrek hastalığı ile sıvı alımı arasındaki ilişki 2. Tarama (N=2476)

Quartile	Medyan alım	OR* (%95 CI) (Cockcroft-Gault)	OR* (%95 CI) (MDRD)
Sıvı alımı (mL)			
Q1	1801	1.0 (referans)	1.0 (referans)
Q2	2175	0.60 (0.38-0.95)	1.13 (0.80-1.59)
Q3	2434	0.89 (0.56-1.40)	1.00 (0.70-1.43)
Q4	2709	0.58 (0.36-0.93)	0.77 (0.53-1.10)
Q5	3192	0.61 (0.38-0.99)	0.73 (0.5-1.05)
P <sub>for trend</sub>		0.05	<b>0.02</b>

\*Yaş, cinsiyet, sigara, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, kanser, kolesterol, fibrinojen, hemoglobin

*Nephrology.16: 326-334, 2011.*

- Su/sıvı tüketimi ile böbrek fonksiyonları arasındaki ilişkinin araştırıldığı ilk çalışmadır
- Ortalama sıvı alımı 2.5 L/gün (1.7-3.3 L/gün)
- Su/sıvı tüketimi arttıkça kronik böbrek hastalığı riski azalmaktadır
  - 3.3 L/gün vs 1.7 L/gün: Risk %30-50 azalmaktadır
- Su/sıvı tüketimi ile kronik böbrek hastalığı riski arasındaki ilişki "doz bağımlı"dır

- 1. ve 2. taramada farklı kreatinin testleri kullanılmıştır
- Yiyecek ve içeceklerden alınan total sıvı miktarı hesaplanmıştır
- 1. taramada olup, 2. taramada olmayan (ölen) bireyler bias yaratmış olabilir
- Kronik böbrek hastalığı olan bireyler baştan beri daha fazla sıvı tüketiyor olabilirler
- Sonlanım noktası ölçütü olarak Cockcroft-Gault formülü alınmıştır, MDRD formülü ile sonuçlar teyit edilmiştir

# Urine Volume and Change in Estimated GFR in a Community-Based Cohort Study

William F. Clark,<sup>#</sup> Jessica M. Sontrop,<sup>\*\*\*</sup> Jennifer J. Macnab,<sup>#</sup> Rita S. Suri,<sup>#</sup> Louise Moist,<sup>\*\*\*</sup> Marina Salvadori,<sup>#</sup> and Amit X. Garg<sup>\*\*\*</sup>

## Prospektif, Kanada (N=2148)

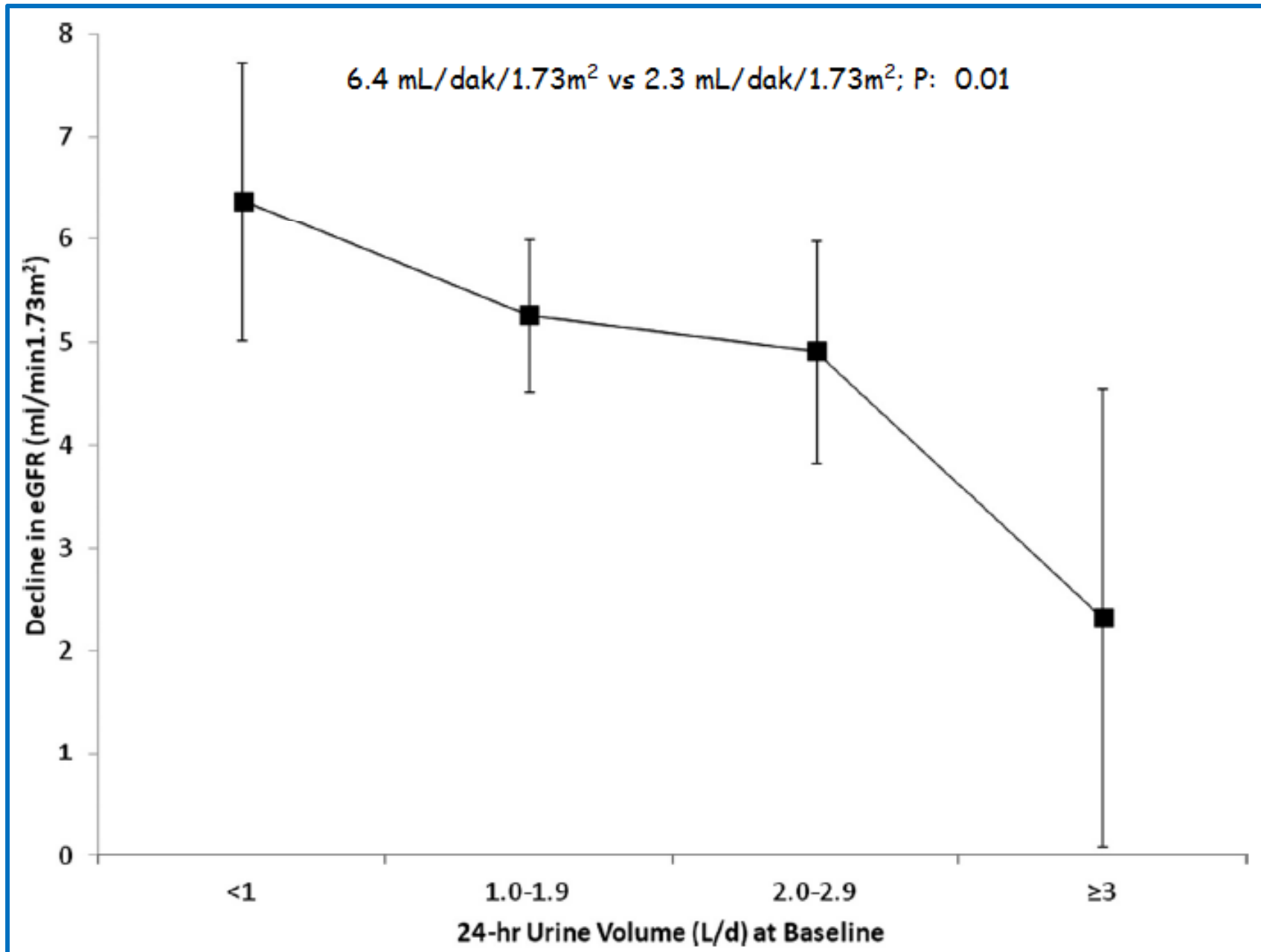
- Walkerton Health Study (2002-2008)
- $\geq 18$  yaş, eGFR  $\geq 60$  mL/dak/1.73m<sup>2</sup>\*
- Ort. eGFR: 87 mL/dak/1.73m<sup>2</sup>
- Medyan izlem süresi: 5.7 yıl

## 24-saatlik idrar miktarı

- $< 1$  L (N=312)
- 1-1.9 L (N=1107)
- 2-2.9 L (N=564)
- $\geq 3$  L (N=165)

\*MDRD formülü

*Clin J Am Soc Nephrol. 6: 2634-2641, 2011.*



*Clin J Am Soc Nephrol. 6: 2634-2641, 2011.*

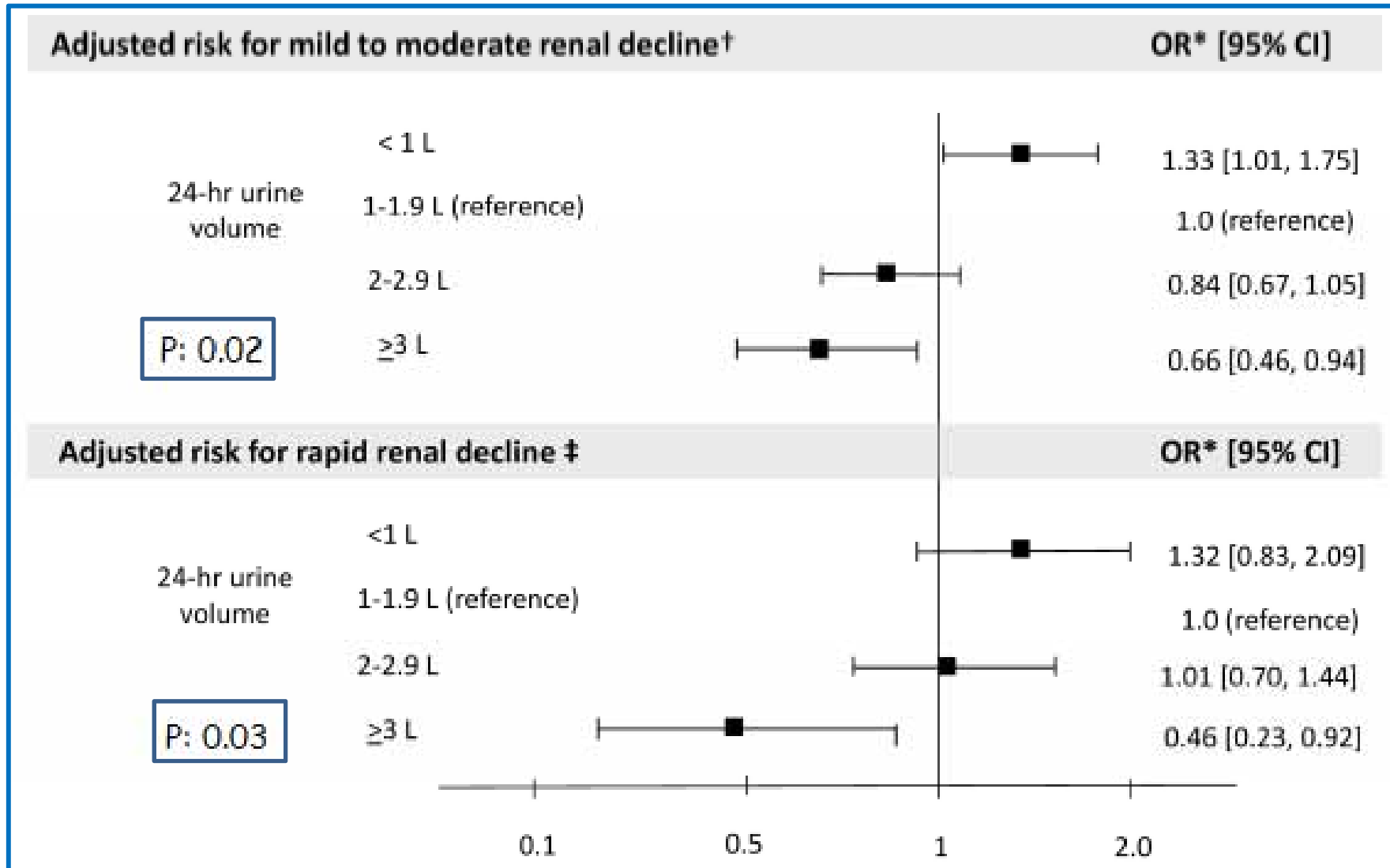
Table 2. Percentage annual change in kidney function in relation to 24-hour urine volume at baseline ( $n = 2145^a$ )

	Age and Gender Adjusted		Fully Adjusted*	
	Change <sup>b</sup>	P	Change <sup>b</sup>	P
Intercept	-0.83	0.08	-1.03	0.03
Age	-0.01	0.01	0.01	0.50
Gender (reference: male)	0.06	0.76	-0.08	0.71
Urine volume (reference: 1 to 1.9 L/day)				
<1 L/day	-0.22	0.45	-0.20	0.51
2 to 2.9 L/day	0.11	0.64	0.12	0.62
$\geq 3$ L/day	0.87	0.02	0.86	0.02
Dipstick protein $\geq 1$ g/L			-2.56	<0.01
Medications for hypertension (including diuretics)			-0.63	0.01
Cardiovascular disease			-1.23	0.01

<sup>a</sup>Excludes three outliers with strong positive skew in estimated GFR decline.

<sup>b</sup>Multiple linear regression: models were reduced using backward elimination at  $\alpha = 0.15^{18,19}$  unless elimination changed the association with urine volume by  $>10\%$ ; <sup>19,20</sup> age and gender were forced into all models.

\*Yaş, cinsiyet, antihipertansif, proteinüri, kardiyovasküler hastalık



†Hafif-orta: %1-4.9, Hızlı > % 5

\*Yaş, cinsiyet, bazal eGFH, proteinüri ≥1g/L, antihipertansif, diyabet, kardiyovasküler hastalık

*Clin J Am Soc Nephrol. 6: 2634-2641, 2011.*

- Prospektif, gözlemsel, popülasyon taraması
- İdrar çıkışı-böbrek fonksiyonları arasındaki ilişkinin incelendiği ilk çalışma
- Orta derecede artmış su/sıvı tüketiminin (2-3 L/gün) böbrek fonksiyonları üzerinde olumlu etkisi vardır

Bu bulgular kronik böbrek hastalarına adapte edilebilir mi?

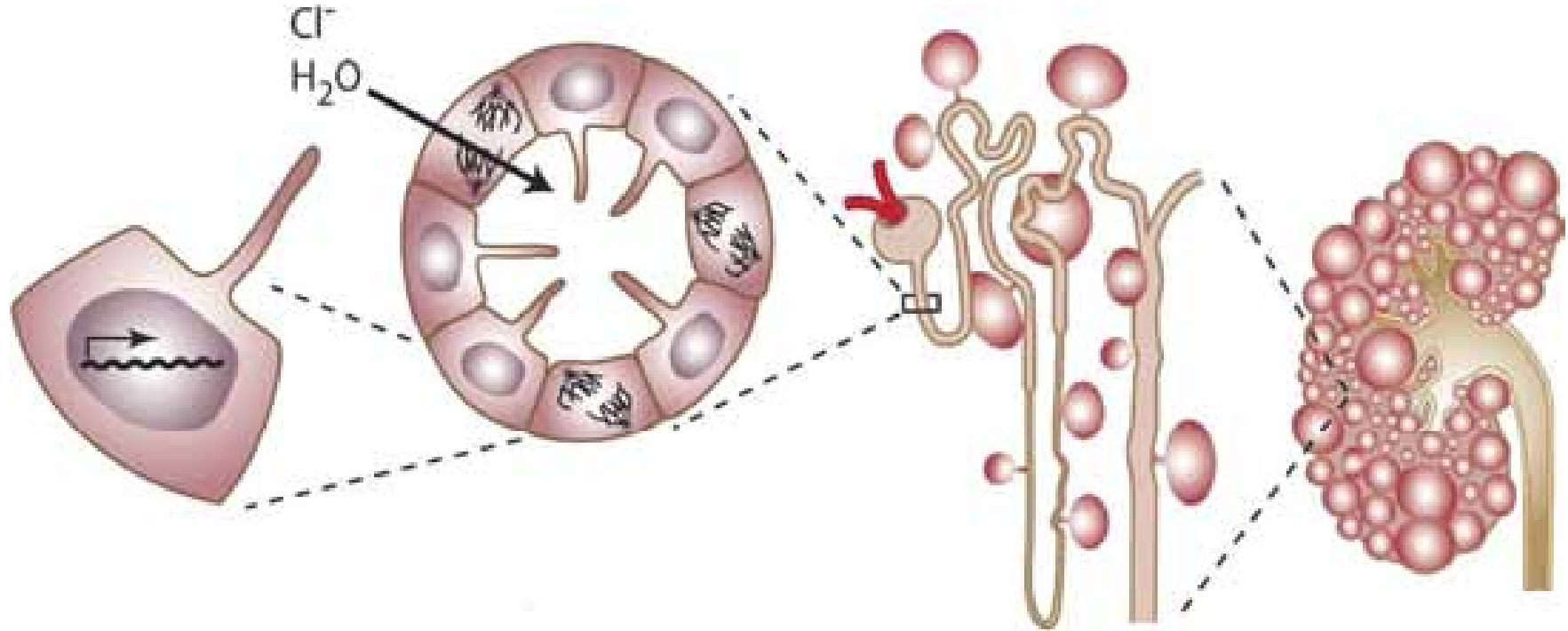
**Kronik böbrek hastalığının nedeni önemli midir?**

Kronik böbrek hastalığının nedeni önemli midir?

Arginin vazopressin (AVP)

← Su/sıvı tüketimi

3'-5'-cAMP



# 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

Irina Barash,<sup>\*†</sup> Manish P. Ponda,<sup>\*†</sup> David S. Goldfarb,<sup>\*†</sup> and Edward Y. Skolnik<sup>\*§</sup>

13 PKBH/10 sağlıklı kontrol

eGFH >60mL/dak/1.73m<sup>2</sup>\*

Akut su yüklemesi

12 saatlik açlık sonrası 2.5 saat süreyle 200 mL/15 dak su tüketimi (Total 2L)

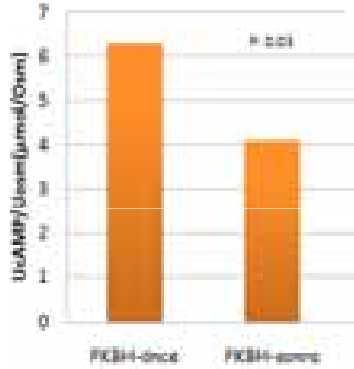
Kronik su yüklemesi

7 gün süreyle en az 3L/gün su tüketimi

\*MDRD formülü

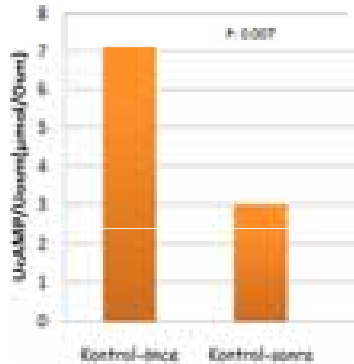
*Clin J Am Soc Nephrol. 5: 693-697, 2010.*

# Akut Su Yüklemesi



## PKBH grubu

- Maks.  $\dot{I}_{osm}$ :  $628 \pm 57$  mOsm/L\*
- Min.  $\dot{I}_{osm}$ :  $99 \pm 9$  mOsm/L\*\*
- $\dot{I}_{cAMP}/\dot{I}_{Osm}$ :  $6.3 \pm 0.7$   $\mu\text{mol/Osm}$  -  $4.1 \pm 0.6$   $\mu\text{mol/Osm}$  (P: 0.03)



## Kontrol grubu

- Maks.  $\dot{I}_{osm}$ :  $901 \pm 54$  mOsm/L
- Min.  $\dot{I}_{osm}$ :  $86 \pm 8$  mOsm/L
- $\dot{I}_{cAMP}/\dot{I}_{Osm}$ :  $7.1 \pm 1.2$   $\mu\text{mol/Osm}$  -  $3.0 \pm 0.4$   $\mu\text{mol/Osm}$  (P: 0.007)

\*P: 0.003

\*\*P: 0.34

# Kronik Su Yüklemesi

PKBH	Önce	Sonra	P
$\dot{I}_{osm}$ (mOsm/L)	501±55	270±21	0.04
İdrar volümü (L)	1.9±0.3	3.1±0.3	<0.001

Azalmış  $\dot{I}_{osm}$  ve  $\dot{I}_{cAMP}$  düzeyi, AVP aktivitesinin azaldığını göstermektedir

Kronik su yüklemesinin PKBH'nın progresyonu üzerine etkisi nedir?

# Sonuç-1

- Kronik böbrek hastalarında su/sıvı tüketiminin arttırılmasının faydalı olduğuna dair net kanıtlar bulunmamaktadır
- Kronik böbrek hastalarında su/sıvı tüketiminin arttırılmasının faydalı olmadığına dair net kanıtlar bulunmamaktadır
- Genel olarak kanıt bulunmamaktadır

## Sonuç-2

- En güçlü veriler Clark ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmadan elde edilmiştir
  - eGFH  $\geq 60$  mL/dak/1.73m<sup>2</sup> olan bireylerde artmış su/sıvı tüketimi GFH kaybını önlemektedir
- GFH değişiklikleri son dönem böbrek hastalığı risk değişimini de beraber getiriyor mu bilinmemektedir
- “Alaylı” kimselerin su/sıvı tüketimi üzerine olan ilgileri göz önünde bulundurulursa, bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır

