

# Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Hastalarında Plazma 9-cis, 11-trans ve 10-trans, 12-cis Konjuge Linoleik Asit İzomerleri Düzeyleri

## *Plasma 9-cis,11-trans ve 10-trans, 12-cis Conjugated Linoleic Acid Isomers Levels in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients*

### ÖZ

**AMAÇ:** Periton diyalizi son dönem böbrek yetmezliği hastalarında böbrek yerine koyma tedavisi seçeneklerinden birisidir. Bağlı (konjuge) linoleik asit (KLA), bir omega-6 esansiyel yağ asidi olan linoleik asidin geometrik ve pozisyonel izomerlerini kapsar. Bu çalışmada, sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında ve sağlıklı kişilerde KLA izomerleri içinde biyolojik etkinlik yönünden önemli bulunan plazma 10-trans, 12-cis KLA (t10,c12 KLA) ve 9-cis,11-trans KLA (c9,t11 KLA) düzeylerini ve bu yağ asitleri ile kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), C-reaktif protein (CRP), paratiroid hormon (PTH) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ ve YÖNTEMLER:** Çalışma 20-75 yaşları arasında en az 6 ay süre ile diyalize giren 51 (erkek: 21, kadın: 30) SAPD hastası ve 20-60 yaşları arasında 45 (erkek: 25, kadın: 20) sağlıklı kişi üzerinde gerçekleştirildi. Plazma t10,c12 KLA ve c9,t11 KLA düzeyleri gaz kromatografisi/kütle spektrofotometresi (GS-MS) yöntemi ile ölçüldü.

**BULGULAR:** SAPD hastalarının plazma t10,c12 KLA ve c9,t11 KLA düzeyleri sırası ile  $11.84 \pm 5.3$  ve  $8.34 \pm 4.4$  mg/L olarak bulundu. Aynı parametreler kontrol grubunda sırası ile  $12.88 \pm 4.1$  ve  $9.20 \pm 4.5$  mg/L olarak bulundu. SAPD hastalarında ve kontrol grubunda KLA izomerlerinin plazma düzeyleri arasında önemli bir fark bulunamadı. SAPD hastalarında plazma t10,c12 KLA ve c9,t11 KLA düzeyleri ile PTH düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olumsuz bir ilişki bulundu. Fakat, SAPD hastalarında plazma KLA izomerleri düzeyleri ile CRP, VKİ ve kilo değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

**SONUÇ:** Bulgularımıza dayanarak ikincil hiperparatiroidizmin eşlik ettiği SAPD hastalarında fosfor kontrolünün iyi yapılması kaydıyla KLA'dan zengin bir diyet yüksek parathormon düzeylerini azaltmada yarar sağlayabilir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Periton diyalizi, Konjuge linoleik asit, Parathormon, Vücut kitle indeksi, C-reaktif protein

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Peritoneal dialysis is a renal replacement therapy in patients with end stage renal disease. Conjugated linoleic acid (CLA) refers to a class of positional and geometric conjugated isomers of the omega-6 essential fatty acid, linoleic acid. This study aimed to investigate biologically active isomers of CLA (10-trans, 12-cis CLA and -9-cis,11-trans CLA) and the relationship between these fatty acids and weight, body mass index (BMI), C-reactive protein (CRP) and parathyroid hormone (PTH) in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients (CAPD) and healthy subjects.

**MATERIAL and METHODS:** This study was performed on 51 (21M, 30F) CAPD patients at least 6 months under dialysis, aged 20-75 years and 45 (25M, 20F) healthy control subjects aged 20-60 years. Plasma 10-trans, 12-cis CLA (t10,c12 CLA) and 9-cis,11-trans CLA (c9,t11 CLA) levels were measured by GS-MS technique.

**RESULTS:** t10,c12 and c9,t11 isomers of CLA levels of the CAPD patients were as follows:  $11.84 \pm 5.3$  and  $8.34 \pm 4.4$  mg/L respectively. The same parameters of the controls were as follows:  $12.88 \pm 4.1$  and  $9.20 \pm 4.5$  mg/L, respectively. The differences between plasma CLA isomers levels of CAPD

**Fatma Hümevra YERLİKAYA<sup>1</sup>**  
**İdris MEHMETOĞLU<sup>1</sup>**  
**Sevil KURBAN<sup>1</sup>**  
**Halil Zeki TONBUL<sup>2</sup>**

1 Necmettin Erbakan Üniversitesi,  
Meram Tıp Fakültesi,  
Biyokimya Anabilim Dalı,  
Konya, Türkiye

2 Necmettin Erbakan Üniversitesi,  
Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı,  
Konya, Türkiye

Geliş Tarihi : 21.10.2011

Kabul Tarihi : 27.11.2011

Yazışma Adresi:

**Fatma Hümevra YERLİKAYA**

Necmettin Erbakan Üniversitesi,

Meram Tıp Fakültesi,

Biyokimya Anabilim Dalı,

Konya, Türkiye

Gsm : 0 505 466 42 31

E-posta : fhumevray@hotmail.com

patients and control subjects were not significant. Isomers of CLA negatively correlated with serum PTH levels in CAPD patients. However, there was no significant correlation between plasma isomers of CLA and weight, BMI, CRP in CAPD patients.

**CONCLUSION:** These findings suggest that a CLA-rich diet may help in reducing high levels of parathyroid hormone in the case of good control of phosphorus in CAPD patients associated with secondary hyperparathyroidism.

**KEY WORDS:** Peritoneal dialysis, Conjugated linoleic acid, Parathyroid hormone, C-reactive protein, Body mass index

## GİRİŞ

Periton diyalizi (PD) son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda tedavi seçeneklerinden birisidir ve tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kullanımı hızla yaygınlaşmıştır (1,2). PD tedavisi, kan basıncı ve sıvı-elektrolit düzeyinin daha iyi kontrol edilebilmesi, hastane-sağlık kuruluşuna bağımlılığı olmaması, yaşam kalitesini artırması ve maliyetinin hemodiyalizden daha düşük olması gibi nedenlerden dolayı tercih edilmektedir (1-3).

Bağlı linoleik asit (KLA) bir omega-6 esansiyel yağ asidi olan linoleik asidin bağlanmış, pozisyonel ve geometrik izomerlerinin bir karışımıdır (4). KLA izomerleri içinde biyolojik etkinlik yönünden önemli bulunanlar 9-cis,11-trans KLA (c9,t11 KLA) ve 10-trans, 12-cis KLA (t10,c12 KLA) izomerleridir (5,6). KLA'in en önemli kaynağı geniş getiren hayvanların vücut dokuları özellikle yağ dokusu ile süt ve süt ürünleridir. Ayrıca, ayçiçeği, mısırözü, safran çiçeği ve kanola yağı ve somon balığı da KLA içerir (5,6,7). Günlük tüketiminin erkekler için 212 mg/gün, kadınlar için ise 151 mg/gün olduğu belirtilmektedir. İhtiyacın %60'ı süt ürünlerinden, %37'si et ürünlerinden çoğunlukla c9,t11 KLA izomeri olarak sağlanmaktadır (7).

Son zamanlarda KLA'in insan sağlığına faydalı etkilerine ilişkin yapılan çalışmalar büyük ilgi uyandırmıştır. Özellikle oluşmuş aterosklerozu ve diyabette insülin direncini azaltması, antiobezite etkinliği, immüniteyi artırması ve kansere karşı etkisi ile insan sağlığı için çok önemli olduğu bulunmuştur (4,6). Ayrıca, KLA'in diyetle zenginleştirilmesine paralel kemik oluşumunda bir artış olduğu ve kemik ve eklem hastalıklarında yangı sürecini inhibe ettiği gösterilmiştir(8).

Henüz böbrek yerine koyma tedavisi almayan kronik böbrek hastaları ve hemodiyaliz tedavisi alan hastalar ile karşılaştırıldığında, PD tedavisi almakta olan hastalar hiperglisemi, dislipidemi, obezite ve bunlara bağlı olarak metabolik sendrom için daha yüksek riske sahiptirler (9). Ayrıca, yüksek serum paratiroid hormon (PTH) düzeyleri ile birlikte seyreden ikincil hiperparatiroidizm ve inflamasyonu yatkinlik üremik hastaların önemli özelliğinden biridir (10,11).

Literatürde, plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA izomerleri düzeylerini hemodiyaliz hastalarında çalışmış kısıtlı sayıda çalışma vardır. Bununla beraber, literatürde sürekli ayaktan

periton diyalizi (SAPD) hastalarında ve sağlıklı kişilerde bu yağ asit düzeylerini karşılaştıran ve vücut kitle indeksi (VKİ), C-reaktif protein (CRP) ve PTH ile ilişkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Biz bu çalışmada, SAPD hastalarında ve sağlıklı kişilerde plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA izomerleri düzeylerini ve bu yağ asitleri ile kilo, VKİ, CRP, PTH arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, 20-75 yaşları arasında en az 6 ay süre ile diyalize giren 51 (erkek: 21, kadın: 30) SAPD hastası ve 20-60 yaşları arasında 45 (erkek: 25, kadın: 20) sağlıklı kişi üzerinde gerçekleştirildi. Kontrol olguları klinik hiçbir yakınması ve bulgusu olmayan gönüllü sağlıklı kişiler arasından seçildi. SAPD hastası ve sağlıklı kişilerin kilo ve boy ölçümleri "kilo boy ölçer baskül" kullanılarak ölçüldü. VKİ, ağırlık (kg) / boy (m<sup>2</sup>) formülünden hesaplandı. Kontrol olgularının seçiminde sağlıklı kilo sınıflandırmasında kabul edilen VKİ değerinin 20-25 kg/m<sup>2</sup> arasında olmasına dikkat edildi. SAPD hastalarında kardiyovasküler hastalık, kronik karaciğer hastalığı ve enfeksiyon rahatsızlığı olmamasına dikkat edildi. Her bir olgunun beslenme özellikleri sorgulandı ve vitamin, balık yağı (ω3-ω6 tablet) ve sigara kullananlar çalışmaya alınmadı. Çalışma için Etik Kurul onayı alındı (Tarih: 27 Ekim 2010, sayı: 2010/151) ve gönüllülerden onam alınarak çalışma ile ilgili bilgilendirilme yapıldı.

Çalışmamıza katılan kişilerden 10-12 saatlik bir gece açlığından sonra sabah saat 8:00 ile 9:00 arasında EDTA'lı ve yalın tüplere kan örnekleri alındı. Yalın tüplerde kan pıhtılaştıktan hemen sonra 2500 rpm de 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve bekletilmeden ticari kitler kullanılarak rutin yöntemlerle Synchron LX System (Beckman Coulter, Fullerton CA) otoanalizöründe total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-kolesterol), trigliserid, albümin, ürik asit, CRP ve kalsiyum düzeyleri ölçüldü. PTH düzeyleri rutin elektrokemiluminesans yöntem ile E170 analizör (Roche Diagnostics) cihazında ölçüldü. Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-kolesterol) düzeyi ise Friedwald formülü kullanılarak hesaplandı (12). EDTA'lı tüplerdeki örnekler de 2500 rpm de 10 dk santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı ve çalışma gününe kadar -80°C de saklandı. Plazma KLA izomer düzeyleri gaz kromatografisi / kütle spektrofotometresi (GC/MS) (Shimadzu marka Qp 2010 model/Japonya) yöntemiyle

Lagerstedt ve ark.nın yöntemine göre ölçüldü (13). Plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA izomerleri düzeyleri miligram/litre (mg/L) olarak verildi.

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 16.0 paket programı ile yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değerler için bağımsız iki örnek t testi ve normal dağılım göstermeyen değerler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağlantı analizleri Pearson ilişki katsayıları kullanılarak belirlendi. İlişki olduğu gözlenen değişkenler için çoklu regresyon analizi yapılarak veriler arasındaki bağımsız ilişki incelendi. Veriler ortalama değerleri  $\pm$  standart sapma (SD) ile birlikte verildi. Testlerin tümünde  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### BULGULAR

SADP ve sağlıklı kişilere ait klinik özellikler ve biyokimyasal değerler Tablo I'de verilmiştir. Tablo I'den görüldüğü gibi SADP hastalarına ait kilo, VKİ, trigliserid, LDL- kolesterol, albümin, ürik asit ve PTH değerleri kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek, HDL-kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre önemli

derecede düşük bulundu (ürik asit için  $p < 0.05$ , LDL-kolesterol ve albümin için  $p < 0.01$ , diğer parametreler için  $p < 0.001$ ). Ayrıca, grupların total kolesterol, kalsiyum ve plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

SADP hastalarına ait KLA düzeyleri ile VKİ, kilo, CRP ve PTH değerleri arasındaki ilişkiler Tablo II'de verilmiştir. Tablo II'den görüldüğü gibi SADP hastalarına ilişkin plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA düzeyleri ile PTH düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olumsuz ilişki bulundu ( $p < 0.05$ ). Fakat, SADP hastalarına ait plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA düzeyleri ile VKİ, kilo ve CRP değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ayrıca, kontrol grubunu oluşturan kişilerde KLA düzeyleri ile VKİ, kilo, CRP ve PTH değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo III).

SADP hastalarına ait çoklu regresyon analizinde plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA düzeyleri bağımlı değişken olarak alındığında VKİ, kilo, CRP ve PTH düzeyleri arasında bağımsız ilişki saptanmadı (Tablo IV). Kontrol grubuna ait çoklu regresyon analizinde plazma t10,c12 KLA düzeyleri bağımlı değişken

**Tablo I:** Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarının ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı kişilerin klinik özellikleri ve biyokimyasal değerleri<sup>1</sup>.

	<b>Kontrol (n = 45)</b>	<b>SADP hastası (n = 51)</b>	<b>p</b>
Cinsiyet (E/K)	(25 / 20)	(21 / 30)	-
Yaş (yıl)	38,62 $\pm$ 12,9	47,81 $\pm$ 11,8	0,001
Diyaliz süresi (yıl)	-	5,45 $\pm$ 5,0	-
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	22,32 $\pm$ 3,3	26,92 $\pm$ 5,5	$p < 0,001$
Kilo (kg)	62,38 $\pm$ 11,4	72,58 $\pm$ 15,7	0,001
Hipertansiyon (evet / hayır)	(- / 45)	(21 / 30)	-
Diyabet (evet / hayır)	(- / 45)	(11 / 40)	-
Total-kolesterol (mg/dL)	181,80 $\pm$ 32,2	197,01 $\pm$ 52,1	0,103
Trigliserid (mg/dL)	89,93 $\pm$ 44,5	187,95 $\pm$ 91,3	$p < 0,001$
LDL- kolesterol (mg/dL)	101,78 $\pm$ 25,6	119,05 $\pm$ 30,4	0,005
HDL- kolesterol (mg/dL)	51,6 $\pm$ 13,7	44,1 $\pm$ 10,7	$p < 0,001$
Albümin (g/dL)	4,34 $\pm$ 0,2	4,06 $\pm$ 0,3	0,002
Ürik asit (mg/dL)	4,68 $\pm$ 1,7	7,89 $\pm$ 1,6	0,023
CRP (mg/L)	4,65 $\pm$ 3,4	13,39 $\pm$ 13,0	$p < 0,001$
PTH (pg/mL)	51,06 $\pm$ 19,5	326,32 $\pm$ 224,8	$p < 0,001$
Kalsiyum (mg/dL)	9,42 $\pm$ 0,4	9,64 $\pm$ 1,0	0,178
9-cis,11-trans oktadekadienoik asit(c9,t11 KLA) (mg/L)	9,20 $\pm$ 4,5	8,34 $\pm$ 4,4	0,365
10-trans,12-cisoktadekadienoik asit(t10,c12 KLA) (mg/L)	12,88 $\pm$ 4,1	11,84 $\pm$ 5,3	0,316

<sup>1</sup>Bütün değerler (cinsiyet hariç) mean  $\pm$  Standart sapma. **VKİ**, Vücut Kitle İndeksi; **LDL**-Kolesterol, Düşük Yoğunluklu Lipoprotein-Kolesterol; **HDL**- Kolesterol, Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein-Kolesterol; **CRP**, C-Reaktif Protein; **PTH**, Paratiroid Hormon.

**Tablo II:** Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarına ait KLA izomerleri düzeyleri ile VKİ, kilo, CRP ve PTH değerleri arasındaki ilişkiler.

	SAPD hastası (n = 51)			
	VKİ	Kilo	CRP	PTH
	r	r	r	r
c9,t11 KLA	0,210	-0,181	0,073	-0,302*
t10,c12 KLA	0,026	-0,214	0,271	-0,304*

c9,t11 KLA, 9-Cis,11-Trans Oktadekadienoik Asit; t10,c12 KLA, 10-Trans,12-Cis Oktadekadienoik Asit; VKİ, Vücut Kitle İndeksi; CRP, C-Reaktif Protein; PTH, Paratiroid Hormon; \*p< 0.05

**Tablo III:** Kontrol grubuna ait KLA izomerleri düzeyleri ile VKİ, kilo, CRP ve PTH değerleri arasındaki ilişkiler.

	Kontrol (n = 45)			
	VKİ	Kilo	CRP	PTH
	r	r	r	r
c9,t11 KLA	-0,266	-0,044	0,115	-0,132
t10,c12 KLA	-0,297	-0,013	0,250	-0,114

c9,t11 KLA, 9-Cis,11-Trans Oktadekadienoik Asit; t10,c12 KLA, 10-Trans,12-Cis Oktadekadienoik Asit; VKİ, Vücut Kitle İndeksi; CRP, C-Reaktif Protein; PTH, Paratiroid Hormon.

**Tablo IV:** Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarına ait KLA izomerleri düzeyleri ile VKİ, kilo, CRP ve PTH değerleri arasındaki çoklu regresyon analizi.

	SAPD hastası (n = 51)							
	c9,t11 KLA				t10,c12 KLA			
	VKİ	Kilo	CRP	PTH	VKİ	Kilo	CRP	PTH
β	0,223	-0,191	-0,040	-0,290	-0,050	-0,227	0,258	-0,248
Standart hata	0,122	0,041	0,054	0,003	0,147	0,050	0,065	0,004
t	1,424	-1,281	-0,250	-1,913	-0,326	-1,546	1,640	-1,661
p	0,163	0,208	0,804	0,063	0,746	0,130	0,109	0,105

c9,t11 KLA, 9-Cis,11-Trans Oktadekadienoik Asit; t10,c12 KLA, 10-Trans,12-Cis Oktadekadienoik Asit; VKİ, Vücut Kitle İndeksi; CRP, C-Reaktif Protein; PTH, Paratiroid Hormon.

**Tablo V:** Kontrol grubuna ait KLA izomerleri düzeyleri ile VKİ, kilo, CRP ve PTH değerleri arasındaki çoklu regresyon analizi.

	Kontrol (n = 45)							
	c9,t11 KLA				t10,c12 KLA			
	VKİ	Kilo	CRP	PTH	VKİ	Kilo	CRP	PTH
β	0,076	-0,143	0,056	-0,019	0,498	-0,493	0,245	-0,430
Standart hata	0,554	0,112	0,220	0,044	0,386	0,078	0,154	0,031
t	0,249	-0,479	0,309	-0,095	1,857	-1,875	1,523	-2,495
p	0,805	0,635	0,759	0,925	0,073	0,070	0,137	0,018*

c9,t11 KLA, 9-Cis,11-Trans Oktadekadienoik Asit; t10, c12 KLA, 10-Trans,12-Cis Oktadekadienoik Asit; VKİ, Vücut Kitle İndeksi; CRP, C-Reaktif Protein; PTH, Paratiroid Hormon; \*p< 0.05.

olarak alındığında PTH (p=0.018; β=-0.430) düzeylerinin bağımsız olarak etkilendiği gözlemlendi. Fakat VKİ, kilo ve CRP değerleri arasında bağımsız ilişki izlenmedi. Bununla beraber, kontrol grubuna ait çoklu regresyon analizinde plazma c9,t11 KLA düzeyleri bağımlı değişken olarak alındığında VKİ, kilo, CRP ve PTH düzeyleri arasında bağımsız ilişki saptanmadı (Tablo V).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, SAPD hastası ve sağlıklı kişilerde c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA izomerlerinin plazma düzeyleri arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Gıdalardaki KLA miktarı bölgenin tükettiği gıdaların kaynağına göre önemli değişiklik göstermektedir. Bununla beraber, plazma serbest yağ asidi kompozisyonu kısmen diyetdeki yağ asidi kompozisyonunu

yansıtmaktadır (14). Biz çalışmamıza katılan SAPD hastalarının beslenme özelliklerini sorguladığımızda genel periton diyalizi rejimini uyguladıkları ve bu diyet çerçevesinde bol protein içeren, kompleks karbonhidratlı, az yağlı ve tuzdan fakir ürünleri tükettikleri bilgisine ulaştık. Bu bağlamda, çalışmamıza katılan SAPD hastası ve sağlıklı kişilerin KLA'den dengeli bir diyetle beslendiklerini ve gruplar arası plazma KLA düzeyleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli düzeyde olmamasının buna bağlı olduğunu düşünüyoruz. Lucchi ve ark. hemodiyaliz hastalarında ve sağlıklı kontrollerde plazma KLA düzeyleri arasında önemli bir fark bulunamamışlardır (15). Bu sonuç bizim bulgumuzu desteklemektedir.

Öte yandan, çalışmamızda, SAPD hastalarına ait plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA düzeyleri ile PTH düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olumsuz bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca, kontrollere göre SAPD hastalarında serum PTH düzeyleri önemli oranda yüksek bulunmuştur. Yüksek serum PTH düzeyleri ile birlikte seyreden ikincil hiperparatiroidizm kronik böbrek yetmezliğinin olağan bir bileşenidir (10). İkincil hiperparatiroidi, kronik böbrek yetersizliğinde doku kalsifikasyonu oluşumunda en önemli risk faktörlerindedir.

KLA ile ilgili yapılan çalışmalar çoğunlukla KLA'in vücut kompozisyonu üzerine olan etkileri ve özellikle vücut yağ dağılımına olan etkilerini araştırmak için yapılmıştır. Kemik metabolizması ve bağlantılı konularla ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Var olan sınırlı sayıda çalışmalarda ise ortak sonuç diyete KLA eklenmesinin serum PTH düzeylerini baskıladığı yönündedir. Örneğin, Weiler ve ark. 8 hafta boyunca sıçanlarda diyete KLA izoformlarının karışımını eklemişler ve bu süre sonunda erkek sıçanlarda PTH düzeylerinin azaldığını tespit etmişlerdir (17). Başka bir çalışmada, polikistik böbrek hastalığı olan sıçanlarda diyete KLA eklenmesiyle PTH düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir (18). Diyete KLA eklenmesi doku yağ asit kompozisyonunda araşidonik asidin linoleik asit ile yer değiştirmesine sebep olmaktadır (17). Bu değişime bağlı olarak araşidonik asitten sentezlenen prostoglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) sentezi azalır (17,19). Prostoglandinler, paratiroid bezinde ve kemikte hücre sinyalinde major rol oynamaktadırlar (17). Azalan PGE<sub>2</sub> sentezine bağlı serum PTH düzeyleri baskılanmış olmaktadır (17-19). Bizim KLA izomerleri ile PTH arasındaki olumsuz ilişki bulgumuz yukarıdaki hipotezi desteklemektedir.

Çalışmamızda, SAPD hastalarının serum CRP düzeyi kontrol grubuna göre oldukça yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda hemodiyaliz hastalarında sağlıklı kişilere göre CRP'nin %46 - %35 oranında yükseldiği bulunmuştur (20, 21). SAPD hastalarında da hem peritoneal irritasyon hem de kalan böbrek işlevlerinin azalmasına bağlı olarak sitokinlerin yetersiz atılımı CRP'nin yüksek olmasının olası nedenidir (22). KLA'in makrofajlardan tümör nekroz faktör-a (TNF- $\alpha$ ), interlökin-1 (IL-1) gibi inflamasyon belirteçlerinin üretimini azalttığı gösterilmiştir (23, 24). Bunun aksine, diyete KLA eklenmesiyle makrofaj inf-

lamatör faktör (MIF), makrofaj inflamatör protein-2 (MIP-2) ve piruvat dehidrogenaz kinaz-4 (PDK-4) gibi inflamasyon belirteçlerinin serum düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır (23). Literatürde KLA ve CRP arasında ilişkiyi ortaya koyan sınırlı sayıda çalışma olmakla beraber var olan çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Örneğin, Tholstrup ve ark. menapoz sonrası kadınlarda t10, c12 KLA'in c9, t11 KLA'ya göre serum CRP düzeylerini artırdığını bulmuşlardır (25). Smedman ve ark. sağlıklı kişilerde KLA izomerleri karışımının diyete eklenmesiyle serum CRP düzeylerinin arttığını bildirmişlerdir (26). Kelley ve ark. ise sağlıklı kadınlarda KLA izomerleri karışımının diyete eklenmesi ile serum CRP düzeylerinde herhangi bir değişim olmadığını göstermişlerdir (27). Bizim çalışmamızda, plazma KLA izomerleri ile CRP arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Bu konu ile ilgili ve özellikle SAPD hastalarında bu ilişkiyi aydınlatacak daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

KLA'in obeziteye karşı önemli rol oynadığına inanılmakta ve obez hasta gruplarında yapılan çalışmalarda diyete KLA eklenmesi ile özellikle vücut yağ oranı arasında olumsuz bir ilişkinin varlığı saptanmıştır (28-30). PD sıvılarında ozmotik ajan olarak kullanılan glikozun emiliminden dolayı PD tedavisi alan hastalarda kilo alımı buna bağlı olarak obezite sık olarak görülebilmektedir (9). Bundan dolayı, obeziteye yakınlığı bilenen PD hastalarında plazma KLA ile VKİ, kilo arasında bir ilişki beklenebilir. Ancak bizim çalışmamızda, SAPD hastalarında ve sağlıklı kişilerde plazma KLA izomerleri ile kilo ve VKİ değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürde SAPD hastalarında bu konuyu araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda, SAPD hastalarında KLA izomerleri ile kilo ve VKİ değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamasını hasta grubu VKİ'nin obezite için tanımlanan VKİ>30 değerinin altında olmasına bağlıyoruz. Bu konuyu aydınlatmak için yüksek VKİ değerlerinde daha fazla hasta sayısı ile çalışma yapılması gerektiği kanısındayız.

Sonuç olarak çalışmamızda, SAPD hastalarında ve sağlıklı kişilerde c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA izomerlerinin plazma düzeyleri arasında önemli bir fark bulunamadı fakat bu yağ asit düzeyleri ile PTH düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olumsuz bir ilişki bulunmuştur. Bulgularımıza dayanarak ikincil hiperparatiroidizmin eşlik ettiği SAPD hastalarında fosfor kontrolünün iyi yapılması kaydıyla KLA'dan zengin bir diyet yüksek parathormon düzeylerini azaltmada yarar sağlayabilir.

## KAYNAKLAR

1. Wańkiewicz Z: Peritoneal dialysis and its role in the demography and epidemiology of chronic kidney disease. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119 (12): 810-814
2. Sarı F, Sarıkaya M, Eren M, Güneş AJ, Korkmaz A, Çetinkaya R: Periton diyalizi hastalarında demografik özellikler ve sosyal durumun hasta sağ kalımına etkisi. *Turk Neph Dial Transpl* 2010; 19 (2): 121-123
3. İlhan N, Var A: Sürekli ayaktan periton diyalizi ve hemodiyaliz hastalarında oksidatif aktivitenin değerlendirilmesi. *Turk J Biochem* 2002; 27 (1): 17-22
4. Kurban S, Mehmetoğlu İ: Konjuge Linoleik asit metabolizması ve fizyolojik etkileri. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2006; 4 (2): 89-100
5. Kelly GS: Conjugated linoleic acid: A review. *Altern Med Rev* 2001; 6 (4): 367-382
6. Wang Y, Jones PJ: Dietary conjugated linoleic acid and body composition. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 1153-1158
7. İnanç N: Konjuge linoleik asit: Obezitede Etkileri. *Journal of Health Sciences* 2006; 15(2): 137-141
8. Watkins BA, Seifert MF: Conjugated linoleic acid and bone biology. *J Am Coll Nutr* 2000; 19 (4): 478-486
9. Kayabaşı H, Yılmaz Z, Yıldırım İ, Yıldırım Y, Kadirođlu AK, Yılmaz ME: Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında metabolik sendrom sıklığı ve metabolik sendrom gelişiminin diyaliz süresi ile ilişkisi. *Turk Neph Dial Transpl* 2011; 20 (2): 168-172
10. Koşan C, Sever L: Çocuk periton diyalizi hastalarında serum paratiroid hormon düzeyleri ile eritrosit ozmotik frajilitesi arasında ilişki yokluğu. *MJAU* 2003; 34: 73-76
11. Zhang K, Liu L, Cheng X, Dong J, Geng Q, Zuo L: Low level of vitamin C in dialysis patients is associated with decreased prealbumin and increased C-reaktive protein. *BMC Nephrology* 2011; 12: 18
12. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18 (6): 499-502
13. Lagerstedt SA, Hinrichs DR, Batt SM, Magera MJ, Rinaldo P, McConnell JP: Quantitative determination of plasma C8-C26 total fatty acids for the biochemical diagnosis of nutritional and metabolic disorders. *Mol Genet Metab* 2001; 73 (1): 38-45
14. Ailhaud G, Massiera F, Weill P, Legrand P, Alessandri JM, Guesnet P: Temporal changes in dietary fats: Role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Progr Lipid Res* 2006; 45 (3): 203-236
15. Lucchi L, Banni S, Iannone A, Melis MP, Carta G, Murru E, Cordeddu L, Stipo L, Uggeri S, Gatti V, Malaguti V, Albertazzi A: Change in conjugated linoleic acid and palmitoleic acid are correlated to retinol levels in chronic renal failure in both hemodialysis and conservative treatment patients. *Artif Organs* 2005; 29 (5): 413-418
16. Reslerova M, Moe SM: Vascular calcification in dialysis patients: Pathogenesis and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 96-99
17. Weiler H, Fitzpatrick S, Fitzpatrick-Wong SC: Dietary conjugated linoleic acid in the cis-9, trans-11 isoform reduces parathyroid hormone in male, but not female, rat. *J Nutr Biochem* 2008; 19: 762-769
18. Weiler H, Austin S, Fitzpatrick-Wong S, Nitschmann E, Bankovic-Calic N, Mollard R, Aukema H, Ogborn M: Conjugated linoleic acid reduces parathyroid hormone in health and in polycystic kidney disease in rats. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 1186-1189
19. Watkins BA, Seifert MF: Conjugated linoleic acid and bone biology. *J Am Coll Nutr* 2000; 19 (4): 478-486
20. Owen WF, Lowrie EG: C-reaktif protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 627-636
21. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C: Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648-658
22. Poçan B, Uçar E, Kuvandık G, Borazan A, Güven O, Gürsürer M, Camızcı R, Ünsal B, Sökmen C, İlikhan S: Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hastalarda koroner arter hastalığı risk faktörleri. *Turk Neph Dial Transpl* 2008; 17 (3): 106-112
23. Noto A, Zahradka P, Ryz NR, Yurkova N, Xie X, Taylor CG: Dietary conjugated linoleic acid preserves pancreatic function and reduces inflammatory markers in obese, insulin-resistant rats. *Metabolism* 2007; 56: 142-151
24. Song HJ, Grant I, Rotondo D, Mohede I, Sattar N, Heys SD, Wahle KW: Effect of CLA supplementation on immune function in young healthy volunteers. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (4): 508-517
25. Tholstrup T, Raff M, Straarup EM, Lund P, Basu S, Bruun JM: An oil mixture with trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid increases markers of inflammation and in vivo lipid peroxidation compared with cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid in postmenopausal women. *J Nutr* 2008; 138: 1445-1451
26. Smedman A, Basu S, Jovinge S, Fredrikson GN, Vessby B: Conjugated linoleic acid increased C-reaktive protein in human subjects. *Br J Nutr* 2005; 94: 791-795
27. Kelly DS, Taylor PC, Rudolph IL, Benito P, Nelson GJ, Mackey BE, Erickson KL: Dietary conjugated linoleic acid did not alter immune status in young healthy women. *Lipids* 2000; 35: 1065-1071
28. Riserus U, Berglund L, Vessby B: Conjugated linoleic acid (CLA) reduced abdominal adipose tissue in obese middle-aged men with signs of the metabolic syndrome: A randomised controlled trial. *Int J Obesity* 2001; 25 (8): 1129-1135
29. Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O: Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J Nutr* 2000; 130 (12): 2943-2948
30. Yerlikaya HF, Mehmetoğlu I: Obez ve sağlıklı kişilerde plazma konjuge linoleik asit düzeylerinin araştırılması. *JCAM* 2011; 190-193