

Nefroprotektif Tedaviler: Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp

Nephroprotective Therapies: Complementary and Alternative Medicine

Özde Nisa TÜRKKAN^a, Ahmet Nevzat NAYIR^b

^aMarmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İstanbul, TÜRKİYE

^bİstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İstanbul, TÜRKİYE

ÖZET Tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri, böbrek sağlığını korumak adına dünyada ve ülkemizde çok farklı şekillerde uygulanmaktadır. Bu uygulamalar, kronik böbrek yetersizliğine gidişi önlemek, proteinüri ya da hematüriyi azaltmak, hipertansiyonu önlemek ve tedavi etmek, volüm yükünü kontrol altına alabilmek, idrar yolu enfeksiyonlarından korunmak ve tedavi etmek, kan glukoz seviyelerini kontrol etmek, böbrek taşlarını düşürmek ve gelişimini önlemek ve hatta genel iyilik hâli için kullanılabilirlerdir. Yaşlanma karşıtı bitkiler, özellikle geleneksel Çin tıbbında yaygın olarak kullanılan bitkiler ve mantarlar, çeşitli polifenoller ve dipeptidler, düzenli yapılan banyolar, çeşitli meditasyon ve yoga yöntemlerinin nefroprotektif etkileri olduğu düşünülmektedir. Tamamlayıcı ve alternatif tıp nefroprotektif özellikleriyle oldukça umut vaat etse de kullanımları konusunda çok dikkatli olunmalıdır. Uygun koşullarda saklanmayan bitkilerin zararlı mantarlar, pestisitler ve toksinleri barındırabileceği unutulmamalıdır. Kullanılan ürünlerin böbrek sağlığı açısından tedavi dozu, toksik dozu, ölümcül dozu ve hatta renal dozunun saptanması için daha pek çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu yazıda literatürde adı geçen, çalışmalarla desteklenmiş olan tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerini içeren nefroprotektif tedavilerle ilgili güncel bilgiler kısaca sunulmuştur.

ABSTRACT Various complementary and alternative medical methods are often implemented nationwide and worldwide for preserve and improve kidney health. These methods can be used for preventing of progression to end-stage renal disease, reducing proteinuria or hematuria, lowering blood pressure, getting control of the volume load, treatment and prevention of urinary tract infections, lowering blood glucose levels, prevention of urolithiasis and ameliorating spontaneous passage of kidney stones and even can be used for general well-being of the individuals. Anti-aging plants, herbals and fungi widely used in traditional Chinese medicine, polyphenols and dipeptides, regular baths, various meditation and yoga techniques are thought to have nephroprotective effect. Although complementary and alternative medicine have promising benefits with their nephroprotective effects, have to be very careful by applying them. Herbals stored in unfavorable conditions can hide detrimental molds, pesticides and toxins. Also, studies needed to be done for determining treatment dose range, toxic dose limits, lethal dose and even renal dose of the products for preserving and improving kidney health. In this paper, we will provide a brief up-to-date review of complementary and alternative medical methods which literally mentioned and supported by researches.

Anahtar Kelimeler: Tamamlayıcı tedaviler; geleneksel tıp; şifalı bitkiler; nefroprotektif

Keywords: Complementary therapies; traditional medicine; medicinal plants; nephroprotective

Güncel standart tıbbi tedavilere ek olarak kullanılan tıbbi amaçlı uygulama ve ürünler tamamlayıcı tıp, güncel standart tıbbi tedavilerin yerine kullanılan tıbbi amaçlı uygulama ve ürünler ise alternatif tıp olarak tanımlanmaktadır. Dünyada ve ülkemizde nefroloji alanında, tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinin gerek uzmanları tarafından gerekse hastaların kendileri tarafından uygulandığı görülmektedir. Bu uygulamalar, kronik böbrek yetersizliğine gidişi önlemek, proteinüri ya da hematüriyi azaltmak, hipertansiyonu önlemek ve tedavi etmek,

volüm yükünü kontrol altına alabilmek, idrar yolu enfeksiyonlarından korunmak ve tedavi etmek, kan glukoz seviyelerini kontrol etmek, böbrek taşlarını düşürmek ve hatta genel iyilik hâli için kullanılabilirlerdir.¹⁻⁷ Ülkemizde hekimlerin, %55,3'ünden hastaları tarafından bitkisel ürünler hakkında bilgi talep edildiği ve sadece %28,2'sinin anamnez alırken ve reçete yazarken, hastalarına bitkisel ürün kullanıp kullanmadıklarını sordukları gösterilmiştir.⁸ Özellikle dijital ortamlarda sözde böbrek sağlığını korumak adına pek çok farklı bitki, besin ve maddenin fayda-

Correspondence: Özde Nisa TÜRKKAN

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi BD, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: ozdenisa@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Literature Pharmacy Sciences.

Received: 03 May 2020

Received in revised form: 06 Dec 2020

Accepted: 08 Dec 2020

Available online: 03 Feb 2021

2630-5569 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ları belirtilmiştir. Maalesef pek çok kişinin ulaşımına açık olan bu tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinin pek çoğunun faydaları, yan etkileri, kullanımlarıyla ilgili yeterli kaynak ve karşılaştırmalı çalışma yoktur. Literatürde adı geçen, çalışmalarla desteklenmiş nefroprotektif tedavilerle ilgili güncel bilgiyle, tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri hakkında hastalarımıza doğru bilgiyi ulaştırabilmek adına bilgi sahibi olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Derlememizde, nefroprotektif tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerini saptamak amacıyla; “Pubmed”, “Science Direct”, “Clinicalkey” ve “Google Scholar” veri tabanlarında “nefroprotektif tamamlayıcı tedavi” ve “nefroprotektif alternatif tedavi” anahtar kelimeleri İngilizce olarak aranarak, bulunan makaleler ve ilişkili kaynak makaleler taranmıştır. Taramamız sonucunda Ocak 2002-Ocak 2020 yılları arasında yayınlanan 337 makale değerlendirilmiştir. Değerlendirmeye alınan makalelerin 201 tanesi hayvan çalışması olup 136’sı insanlarda yapılmış çalışmalardır. Tamamlayıcı ve alternatif tıp alanındaki tedavilerden özellikle insanlarda yapılmış çalışması olanlar öncelikli olarak tercih edilirken, insanlarda da kullanımı olan ancak literatürde sadece hayvanlardaki çalışmalar ile desteklenen tedaviler de paylaşılmıştır. Nefroprotektif tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavileri, bitkiler, besinler ve yöntemler olarak 3 ana başlıkta değerlendirilmiştir.

NEFROPROTEKTİF BİTKİLER

Himalaya şakayığı (*Paeonia emodi* Royle) isimli Güney Asya’da yetişen bir bitkinin özünün özellikle diyabetik hastalarında, kan şekerini düşürerek ve antihiperlipidemik etkileriyle nefroprotektif etkisi olduğu gösterilmiş fakat nasıl bir mekanizmayla bu nefroprotektif etkinin sağlandığı bilinmemektedir.⁹ Ayrıca aynı bitkinin içerisindeki etkenlerin antibakteriyel, antifungal ve antiürez aktivitesinin de olduğu gösterilmiştir.¹⁰ Yapılan farmakolojik çalışmaların bitkinin geleneksel kullanımıyla uyumlu olmayıp, yan etkileri bilinmemekte ve tedavi amaçlı kullanımıyla ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Thunder God sarmaşığı (*Tripterygium wilfordii* Hook F) (TwHF) Çin’in sadece Zhejiang, Hunan ve Anhui bölgesinde yetişen bir sarmaşık türü olup,

antiproteinürik ve renal fonksiyonları koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir.¹¹ T hücre supresyonu ile immünsüpresif bir etkisi olduğu, inflamatuvar sitokinleri baskılayarak antiinflamatuvar etkisi olduğu, kanser hücrelerinde apoptozu tetiklediği gösterilmiştir.¹² Wang ve ark. yapmış olduğu metaanalizde TwHF tedavisiyle 24 saatlik proteinüride genel hasta popülasyonunda 0,59 g/gün, immünglobulin (Ig) A nefropatili hastalarda 0,57 g/gün, kronik glomerulonefriti olan hastalarda 0,25 g/gün, nefrotik sendromu olan hastalarda 0,69 g/gün ve diyabetik nefropatisi olan hastalarda 0,69 g/gün azalma izlenmiştir.¹³ TwHF tedavisi sonrası, serum kreatinin seviyelerinde genel hasta popülasyonunda 0,02 mg/dL, kronik glomerulonefriti olan hastalarda 0,28 mg/dL ve nefrotik sendromu olan hastalarda 0,05 mg/dL azalma gözlemlendiği fakat IgA nefropatisi olan ve diyabetik nefropatisi olan hastalarda tedavinin belirgin bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. TwHF tedavisi sonrası, kan üre seviyelerinde genel hasta popülasyonunda 3,07 mg/dL, IgA nefropatisi olan hastalarda 12,98mg/dL azalma olduğu hâlde kronik glomerulonefritli, nefrotik sendromlu ve diyabetik nefropatili hastalarda belirgin bir azalma olmadığı gösterilmiştir. Bu bitkinin kullanıldığı, 103 çalışma incelenmiş ve çalışmalarda 0,5-2 g/kg/gün ile 20-200 mg/gün arası tedavi dozları kullanıldığı görülmüştür. TwHF tedavisi genel hasta popülasyonunda yan etki olasılığını %19, nefrotik sendromlu hastalarda ise %27 azaltmış. IgA nefropatisinde ve diyabetik nefropatili hastalarda, yan etki olasılığına bir etkisi olmamış fakat kronik glomerulonefritli hastalarda yan etki olasılığını 5,94 kat artırmıştır. Metaanalize katılan bazı hastalarda, karaciğer ve over hasarı gözlenmiş olup hepatotoksisite, kardiyotoksisite, nefrotoksisite yapabildiği gibi hematolojik, gastrik ve üreme sistemine de toksik etkileri de olabileceği gözlenmiştir.¹³

Nijer ve Güney Afrika’da özellikle hastaların renal replasman tedavilerine ulaşım olanakları oldukça zayıf olduğundan, halk tarafından tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinden pek çok bitki de kullanılmaktadır.¹ Bu bitkilerin bazıları antioksidan mekanizmalarla etki etmektedir. Papaya meyvesini veren *Carica Papaya* Linn (*Caricaceae*) bitkisinin tohumunun özü, *Pseudocedrela kotschy* (*Schweinf.*) Harms (*Meliaceae*) bitkisinin kökü bu

mekanizmalara örnektir. *Zea Mays L. (Poaceae)*, **Stigma Maydis** diye adlandırılan aslında mısır püskülü olan bitki de böbrek taşları, üriner inkontinans ve üriner enfeksiyonlarda kullanılmaktadır. Aynı *Cannarium Schweinfurthii Engl. (Burseraceae)* gibi mısır püskülünün de membran stabilizasyonu ve asetaminofen kaynaklı oksidatif kayıplarda detoksifikasyon özelliği farelerde kanıtlanmıştır.¹ Daha pek çok bitki ile ilgili tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemi olarak kullanıldığına dair yazılar olmasına rağmen bu bitkilerin kullanım alanları, etki mekanizmaları ve yan etkileri ile ilgili yeterli kaynak yoktur.

Geven otu (*astragalus membranaeus*), Anadolu'nun her yerinde yetişen ve geleneksel Çin tıbbında uzun yıllardır böbrek sağlığı için kullanılan ve en sık önerilen ilaçlardandır.³ Klinik olarak böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiği, 24 saatlik proteinüriyi azalttığı, anemiyi iyileştirdiği, albumin değerlerini yükselttiği ve hücre düzeyinde serum süper oksit dismutazı artırdığı, lipid peroksidasyonunu ve endothelin-1'i azalttığı, telomeraz aktivitesini ve telomer bağlayıcı proteini düzenlediği, hafiften ağıra kadar çeşitli evrelerdeki kronik böbrek yetersizliğinin hücre immünitesini düzenlediği gösterilmiştir.^{2,3,14-16} İmmün sistemi düzenlemeye yardımcı olabileceği, antiinflamatuvar ve nefroprotektif etkilerinin olduğu da görülmüştür. Renal interstisyel fibrozisi iyileştirebildiği gibi mezangiyal hücre proliferasyonunu ve interlökin 6 sekresyonunu da inhibe eder.³ Sikloastrajenol geven otunun asıl içeriklerinden biri olan astragalosit IV'den türetilmiş bir telomeraz aktivatörüdür.¹⁷

Merremia emarginata, tropik Afrika ve Güney Pasifik Asya'da yetişen ve gündüz sefası olarak da bilinen çiçeğin yapraklarından elde edilen özütünün 20'den fazla sayıda polifenol içermesi sayesinde antioksidan özelliği ile nefroprotektif olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Farelerde yapılan bir çalışmada, gentamisinle oluşturulan nefrotoksisiteden koruduğu, kontrol gruplarına kıyasla kreatinin seviyelerinin daha düşük, lipid profillerinin daha iyi hatta kan şekeri profillerinin de daha iyi olduğu gösterilmiştir.¹⁸

Pedaliium murex, isimli tropik Afrika ve Güney Asya'da yetişen bitkinin meyvesinin özünün farelerde kadmiyum klorürle oluşturulan nefrotoksisitede

böbrek hasarını önleyici etkileri izlenmiştir.¹⁹ Ayrıca yine farelerde yapılan bir çalışmada, üreaz aktivitesi olması sebebiyle sitravit taşlarının oluşmasını ve kristalleşmelerini engellediği görülmüştür.⁴ Prostan içermesi nedeniyle antiandrojenik etkisi vardır. P. Murex'in insanlarda yapılmış çalışması olmasa da Güney Asya, Meksika ve Afrika'nın tropikal bölgelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır.²⁰

Hemidesmus indicus, Hindistan ve İran'da kullanılan, özellikle Avrupa ve Amerika'da kremlerden öksürük şuruplarına kadar genellikle bitkisel karışımların içinde yer alan bir bitki türüdür. Antioksidan özelliğiyle nefroprotektif olduğu düşünülen bitkinin, nefroprotektif özelliğini kanıtlayacak insan çalışması yoktur fakat farelerde etanol, gentamisin ve sisplatinle oluşan böbrek hasarında üre ve kreatinin seviyelerini düşürücü etkisi gösterilmiştir.²¹ Sıçanlarda, endojen oksalat üretimini azalttığı ve idrardaki yüksek oksalat seviyesini düşürdüğü gösterilmiştir.²²

Ülkemizde İç ve Doğu Anadolu bölgelerimizde yetişen **Işkın otu (*Rheum palmatum*)** yapısında emodin ve rein isimli antrakinonlar barındırır. Antrakinonların hepatoprotektif, antibakteriyel, antiviral, antialerjik, antikanserojen, osteoporozu önleyici, immüsupresif ve vazodilatör etkisi vardır.²³ Lavman şeklinde kullanımında farelerde, transforme edici büyüme faktörü beta'yı (TGF- β) azaltarak renal interstisyel fibrozisi azalttığı, süperoksid dismutaz aktivitesini artırarak oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir.^{24,25} Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda 12 haftalık kullanımda serum kreatinin, serum üre seviyelerinde azalma ve açlık ve tokluk kan şekeri düzeylerinde düzelleme gözlenmiştir.²⁶ Fakat uzun süre yüksek dozda kullanımları farelerde nefrotoksik olduğu kanıtlanmıştır.²⁷ Literatürde, yoğun tüketime bağlı sekonder oksalat nefropatisi izlenmiştir.²⁸

Şeytanayağı ailesinden **Bupleurum chinensis** Doğu Asya'da yetişen ve içeriğinde bulunan Saikosaponin a&d'nin farelerde CD8+ T hücre infiltrasyonunu, makrofaj birikimini ve aktivasyonunu, TGF- β 1 ve Tip 1 kollajen ekspresyonunu inhibe ederek, mesangioproliferatif glomerulonefrit başlangıcını ve oluşumunu engellediği gösterilmiştir.²⁹

Tırtıl mantarı (*Cordyceps sinensis*) Çin, Tibet ve Nepal'de yetişir ve farelerde yapılan bir çalışmada

nefrin gen ekspresyonunu artırdığı ve nefrin proteini yerine koyduğu düşünülmektedir.⁵ İçeriğinde bulunan, Cordycepin TGF- β 1 azaltarak SMAD proteinlerinin down regülasyonunu sağlar ve altta yatan antifibrotik etkiden bu sorumludur. Cordycepin süperoksit dismutazın aktivitesini artırır. Bu antioksidan özelliği ile albuminden kaynaklanan renal tübüler epitelyal hücrelerde gerçekleşen epitelyal-mezenkiyal dönüşümünü engeller. İskemik ve reperfüzyon nedeniyle oluşan, glomerüler ve interstisyel hasardan ve koruduğu farelerde gösterilmiştir.^{30,31} Renal nakilli hastalarda yapılan çalışmalarda, tırtıl mantarının immünsupresif etkisinden faydalanmışlar ve hastalarda ilaç ihtiyacının ve yan etkilerinin azaldığı, greft fonksiyonlarını iyileştirdiği, rejeksiyon sayılarında azalma izlenmiştir.^{32,33} Fakat nakilli hastalarda hasta yaşam süresinde, greft kaybında, akut rejeksiyonda belirgin bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.³²

Picrorhiza kurroa Orta Afrika'da yetişen bir bitkidir. Literatürde, insanlarda yapılmış çalışması olmasa da yurtdışında kapsül formu mevcuttur. *P. kurroa*'nın farelerde nimesulid nedenli böbrek hasarına karşı nefroprotektif olduğu gösterilmiştir.³⁴

Orta Afrika, Güney Amerika ve Güneydoğu Asya'da yetişen **Costus afer** bitkisinin farelerde kurşun nedenli böbrek hasarına karşı, nefroprotektif olduğu gösterilmiştir.³⁵ Bu bitkinin literatürde insanlarda yapılmış çalışması olmamasına karşı, *C. Afer* Pakistan'da yaygın tüketilen şifalı bitkilerdendir ve yurt dışında kapsül formu mevcuttur.

NEFROPROTEKTİF BESİNLER

Brokoli ve **karnabahar** gibi turpgiller bir izotiyosiyanat olan sülforafan içermektedir.³⁶ Sülforafan, nükleer faktör eritrosit ilişkili faktör-2'ye bağlanarak antioksidan yolların etkisini artırır.³⁷ Farelerde malonik asidemini neden olduğu böbrek hasarını azalttığı, tübüler hasarı engellediği ve renal vazokonstriksiyonu düzelttiği gösterilmiştir.³⁸ İnsanlarda yapılmış klinik çalışma henüz mevcut değildir ancak insan proksimal hücre kültürlerinde iskemik reperfüzyon hasarı öncesinde sülforafan kullanılması durumunda hücre hasarı kontrol grubuna göre daha az olmaktadır.³⁹ Bu çalışma, sadece böbrek sağlığını korumak açısından değil aynı zamanda böbrek nakille-

rinde iskemik perfüzyon hasarını azaltma konusunda ümit vaat eden bir çalışmadır.

Somon ve Morina balığı yağı ve makademya findığı yağında, Palmitoleik asit'in (Palmitoleate) cis izoformu vardır. Cis izoformu artmış insülin rezistansı ve karaciğerde azalmış lipid depolanması ile ilişkili bulunmuştur.⁴⁰ **Trans-palmitoleate süt ve tereyağı gibi süt ürünlerinde** ve kısmi olarak hidrojenlenmiş yağlarda ve metabolik profilin iyileşmesinde ve diyabet insidansını azalma da rol oynadığı düşünülmektedir.⁴¹ Bir lipokin olarak görev yaptığı ve yağ dokusundan salgılanarak uzak organlarda etkilerini gösterdiği düşünülmektedir.⁴² Hücre kültürlerinde ise palmitik asitin podosit apoptozuna neden olduğu gösterilmişken palmitoleik asitin ise sadece tek başına değil aynı zamanda palmitik asit varlığında bile apoptozu engellediği gösterilmiştir.⁴³ Antiinflamatuvar özelliği olan palmitoleik asitin ayrıca osteoklastlarda apoptozu tetikleyerek, kemik yıkımını önlediği yine hücre kültürlerinde gösterilmiştir.⁴⁴ Diyaliz hastalarının, nakil öncesi ve sonrası eritrosit membran yağ asitlerine bakıldığında, nakil sonrası palmitoleik asit oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiş fakat bu durum nakil sonrası hastaların beslenmelerinin daha iyi olmasına bağlanmıştır.⁴⁵

Ülkemizde Kayseri bölgesinde yetişen, meyvesinin suyu, nektarı ve şerbeti yapılan **Gilaburu meyvesinin (*viburnum opulus*)** limon kadar sitrat ve magnezyum içermesi ve limondan daha az potasyum içermesiyle hipositratürik taş hastalarında farklı bir alternatif tedavi yöntemi olabileceği düşünülmüştür.⁴⁶ Ayrıca içerdiği polifenollerle oksijen radikallerini yakalayıcı etkisiyle antioksidan özelliği de gösterilmiştir.⁴⁷

Turunç meyvesinin (*Citrus aurantium*) sispaltin kaynaklı böbrek hasarında nefroprotektif olduğu, farelerde randomize kontrollü çalışmada gösterilmiştir.⁴⁸

Balın içeriğinde bulunan Propolis'in nefroprotektif etkisi, ülkemizde yapılan diatrizoat ile kontrast nefropatisi geliştirilen farelerde yapılan çalışmada gösterilmiştir.⁴⁹ Kendi üretimleri olan propolisi, Kayseri yöresi Kafkas bal arılarından (*Apis mellifera caucasica*) elde ettikleri belirtilmiştir.

Yer fıstığı, üzüm, şarap ve yemişlerde bulunan şarap polifenollerinden, Resveratrol'ün antioksidan ve yaşlanma karşıtı özelliği vardır.⁵⁰ Yaşlanma karşıtı bir ajan olarak Sirtuin-1'in (SIRT-1) ekspresyonunun ve aktivitesinin asıl modülatörüdür. SIRT-1, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD+) bağımlı histon deasetilaz ailesinden genlerin aktivitesini düzenleyen bir proteindir. Bu etkisinden dolayı iskemik böbrek hasarını önleyici etkisi olduğu ileri sürülmüştür.⁵⁰ Ayrıca hücre kültürlerinde resveratrol kullanımının, hücrelerinin aşırı proliferasyonunu durdurarak böbrek kistlerini önleyici etkisi de gözlenmiştir.⁵¹ Resveratrol, antioksidan etkilerin başlangıç enzimi olan manganez süperoksit dismutazı aktive ettiği ayrıca böbrek proksimal hücrelerini de nikotin kaynaklı oksidatif hasardan koruduğu gösterilmiştir.⁵²

Karnozin, β -alanin ve L-histidin'den oluşan bir dipeptiddir. Memelilerin iskelet kasında ve olfaktör bulbusta bulunur ve yine antioksidan olan **anserinin** gibi diğer dipeptidlere dönüşebilir. Yapısında bulunan imidazol halkası sayesinde asit-baz dengesinde, tamponlayıcı ve reaktif oksijen radikallerine karşı antioksidan etki gösterir. Bakır ve çinko gibi pek çok metal ile etkileşime girerek şelasyon yapabilir.⁵³ Böbrekte karnozinin yıkımı sağlayan, karnozinaz-1 ve yapımını sağlayan karnozin sentetazın varlığı ile kendi metabolizması vardır. Böbrekte anserinin, neredeyse kastaki karnozin kadar yüksek oranda bulunması ve bu 2 dipeptidin birbirine dönüşebiliyor olması, karnozin metabolizmasının böbreğin normal fonksiyonlarında da önemli bir rol oynadığını göstermektedir.⁵⁴ Ayrıca Tip 1 diyabetli çocuk hastalarda, 12 hafta karnozin suplementasyonunun glukoz seviyelerini düşürdüğü, glisemik kontrolü iyileştirdiği, idrar albumin/kreatinin oranını ve idrar alfa-1 mikroglobulin düzeylerini azaltarak nefroprotektif olduğu gösterilmiştir.⁵⁵

Kızılçık meyvesinin tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarındaki antimikrobiyal etkisi ile ilgili literatürde pek çok çalışma mevcuttur.⁵⁶ İdrar yolu enfeksiyonlarından korunmada; çocuklarda, gebelerde, temiz aralıklı kateterizasyon yapan hastalarda etkisiz olduğu, sadece tekrarlayan semptomatik idrar yolu enfeksiyonu geçiren kadınlarda tekrarlama riskini plasebodan daha fazla azalttığı gösterilmiştir.⁵⁶

Tüketildikten 3-6 saat sonra, kanda en yüksek konsantrasyona ulaşmaktadır ve 12 saatte elimine olmaktadır. Bu yüzden farmakolojik açıdan günde 2 kez kullanılması daha uygundur.⁵⁷ Fakat tek doz kullanımı ile 2 doz kullanımı arasında yapılan çalışmalarda fark gösterilememiştir.⁵⁶ İçerdiği yüksek oksalat seviyesi nedeni ile özellikle böbrek taşı olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Amla (*Emblca officinalis*) bitkisinin meyvelerinin diüretik etkisi vardır. Meyveleri askorbik asit, gallik asit ve quercetin gibi maddeler içermektedir. Amla meyvesinin özleriyle önceden 250-500 mg/kg/gün beslenen farelerin, radyokontrast nedenli nefropatiden korunduğu gösterilmiştir.⁵⁸ Farelerde amla bitkisinin özünün kan basıncını düşürücü etkisi olduğu, endotel Nitrik oksit sentazı aktive ederek serum nitrik oksit seviyelerini artırdığı, süperoksit dismutazı, glutatyon peroksidazı, glutatyonu artırdığı gösterilmiştir.⁵⁹ Amla'nın farelerde yaşlanma kaynaklı renal disfonksiyonda nefroprotektif olduğu kan basıncını, serum kreatinin ve serum üre seviyelerini azalttığı gösterilmiştir.⁶⁰ Hipotiroidisi olan yüksek yağ içerikli beslenen farelerde bile amla özünün, oksidatif stresi ve inflamatuvar cevabı azalttığı ve hipertansiyon kaynaklı, hepatik ve renal toksisiteyi azalttığı gösterilmiştir.⁶¹ Ayrıca amla meyve suyunun, arsenikle zehirlenmiş farelerde arseniğin bir antidotu gibi görev yaparak böbrek fonksiyonlarını düzelttiği gösterilmiştir.⁶²

NEFROPROTEKTİF DİĞER YÖNTEMLER

Ukrayna ve Rusya'dan çeşitli yayınlar kronik piyelonefriti olan hastalarda, çamur banyosunun böbrekleri koruyucu etkisi olduğunu göstermiştir.⁶

Transandantal meditasyonun hipertansiyonu olan hastalarda, sol ventrikül kütlelerini azalttığı bilgisi Amerikan Pediatri Akademisi'nin (2017) hipertansiyon kılavuzunda da yer almıştır.^{63,64} Yine aynı yıl çıkan bir metaanalizde ise kan basıncını düşürdüğü gösterilmiştir.⁶⁵ Bilinç temelli meditasyon ile kronik böbrek yetersizliği olan hipertansif hastalarda, tek seansla kan basıncının ve kalp hızının yavaşladığı, seans esnasında kas sempatik sinir aktivitesinde azalma sağlandığı, solunum hızının seans esnasında ve devamında da azaldığı gösterilmiştir.⁶⁶ Ayrıca pek

çok farklı meditasyon tekniğiyle diyaliz hastalarında anksiyete, depresyon, uyku bozukluklarını, kalp hızını azalttıkları; hayat kalitesini, solunum hızını, fiziksel aktiviteyi, özgüveni artırdığı gösterilmiştir.⁶⁷ Haftada 3 gün gülme yogası yapan diyaliz hastalarının kendilerini daha iyi hissettikleri, daha mutlu ve iyimser oldukları saptanmıştır.⁶⁸

Sıcak banyo yapmanın kalp hızını etkilemeden, sistolik kan basıncını azalttığı gösterilmiştir.⁶⁹ Ter ile tuz, potasyum, üre, amonyak ve kreatinin atılımı olur. Bu özellikle idrar çıkışı az olan hastalarda çok önemlidir. Her gün yarım saat sıcak banyo yapmanın, haftada 3 gün 2 saat sauna kadar etkili olduğu bulunmuştur. Sıcak banyo yapmanın diyaliz yapılan hastalarda önemli bir tamamlayıcı tedavi olabileceği düşünülmüştür.⁶⁹

SONUÇ

Nefroprotektif bitkilerin büyük çoğunluğu ülkemizde yetişmemekte ya da lokal olarak tanınsa da yaygın kullanılmamaktadır fakat günümüzde ülkelerarası ulaşımın ve posta servislerinin kolaylığı, yaygınlığı, ucuzluğu ve hızı sayesinde ulaşılabilirlikleri kolaylaşmıştır. Geleneksel Çin tıbbi, Uzakdoğu'da lisans eğitimi olarak verilmektedir. Geleneksel Çin tıbbi öğretilerinde yer alan geven otu ve Thunder God sarmaşığı gibi bitkilerle ilgili çalışmalarda, insan çalışmalarının daha yaygın olduğu ve daha fazla hasta sayısına sahip oldukları görülmektedir. Yan etkileri ve doz uygulamaları konusunda daha fazla bilgi mevcuttur. Diğer nefroprotektif bitkiler için kullanım, yan etki, doz uygulamaları ve faydaları konusunda literatürde yer alan bilgiler kısıtlıdır.

Nefroprotektif besinler genel sağlıklı beslenme kuralları içerisinde uygulanabilecek, çoğunun ülkemizde yetişmesi sebebiyle yaygın bir şekilde tüketilebilecek besinlerdir. Fakat bu besinlerin, formül olarak tüketilmesi ve içerisinde yer alan etken maddeleri içeren formların nefroprotektif dozları bilinmediğinden randomize kontrollü çalışmalarla kanıtlanmadıkça kullanımları sakıncalıdır.

Nefroprotektif diğer yöntemlerde ise çamur banyosu konusundaki çalışmaları, Rusya kaynaklı yayınlar desteklese de yöntem ve gereçler tartışmalıdır. Meditasyonun hastaya ön planda zarar vermeyeceği

düşünülse de sıcak banyo konusunda vazovagal senkopa yol açabileceği unutulmamalıdır.

Her ne kadar tamamlayıcı ve alternatif tıp, böbrek sağlığını korumak için oldukça umut vaat etse de mutlaka yasal düzenlemeler gereklidir. Aktarlarda satılan ürünlerin, sağlık açısından uygun koşullarda saklanıp saklanmadığı denetlenmelidir. Uygun koşullarda saklanmayan bitkilerin zararlı mantarlar, pestisitler ve toksinleri barındırabileceği unutulmamalıdır. Bu konuda yeterli bilgiye sahip olmayan kişilerin, aynı ailelerden olan bitkileri birbiriyle karıştırılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yurt dışından gelen paketli bitkisel ürünlerin içeriğinde, bitkinin özünden ne kadar bulunduğu hatta bulunup bulunmadığı bile şüphelidir. Literatürde adı geçen bitki, besin ve yöntemlerin yan etkileri ile ilgili sadece olgu sunumu düzeyinde ve az sayıda yayın mevcuttur. Bunun sebebinin kullanılan tedavilerin güvenilirliğinden değil, randomize kontrollü çalışmaların olmamasından ve gelişebilecek olası yan etkilerin bilinmemesinden kaynaklanmaktadır. Kullanılan ürünlerin böbrek sağlığı açısından tedavi dozu, toksik dozu, ölümcül dozu ve hatta renal dozunun saptanması için daha pek çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Ülkemizde gerek televizyon programlarında, gerek dijital ortamlarda, sosyal medyada gördüğümüz üzere tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerine yoğun bir ilgi vardır ve halkımızda bu ürünleri kullanma alışkanlığı da artarak gelişmektedir. Bu konuda yanlış kullanımların önlenmesi, güncel literatürle desteklenmiş doğru ve açıklayıcı bilgilerin halkımıza aktarılması şüphesiz ki hekimlerimize düşmektedir. Hekimlerimiz, tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri hakkında farkındalık sahibi olmalı, hastalara kullanıp kullanmadıklarını mutlaka sormalı ve bu yöntemlerle ilgili de yeterli bilgi sahibi olmalıdır.

Adı geçen nefroprotektif bitki, besin ve yöntemlerin hiçbirinin kullanımı ile ilgili yeterli randomize kontrollü çalışma olmadığından, tedavide kullanılmasını önermemekteyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma

ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Ahmet Nevzat Nayır; **Tasarım:** Ahmet Nevzat Nayır; **Denetleme/Danışmanlık:** Ahmet Nevzat Nayır; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Özde Nisa Türkkan; **Analiz ve/veya Yorum:** Ahmet Nevzat Nayır; **Kaynak Taraması:** Özde Nisa Türkkan; **Makalenin Yazımı:** Özde Nisa Türkkan; **Eleştirel İnceleme:** Ahmet Nevzat Nayır; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Özde Nisa Türkkan.

KAYNAKLAR

- Sabiu S, O'Neill FH, Ashafa AOT. THE purview of phytotherapy in the management of kidney disorders: a systematic review on nigerian and south africa. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2016;13(5):38-47. [PubMed] [PMC]
- Shen P, Yang X, He L. [Effect of Astragali and Angelica particle on proteinuria in Chinese patients with primary glomerulonephritis]. J Tradit Chin Med. 2016;36(3):299-306. Chinese. [Crossref] [PubMed]
- Zhang HW, Lin ZX, Xu C, Leung C, Chan LS. Astragalus (a traditional Chinese medicine) for treating chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(10):CD008369. [Crossref] [PubMed]
- Kaleeswaran B, Ramadevi S, Murugesan R, Sriganesh S, Suman T, Balasubramanian T. Evaluation of anti-urolithiatic potential of ethyl acetate extract of Pedalium murex L. on struvite crystal (kidney stone). J Tradit Complement Med. 2018;9(1):24-37. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Luo Y, Yang SK, Zhou X, Wang M, Tang D, Liu FY, et al. Use of Ophiocordyceps sinensis (syn. Cordyceps sinensis) combined with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI)/angiotensin receptor blockers (ARB) versus ACEI/ARB alone in the treatment of diabetic kidney disease: a meta-analysis. Ren Fail. 2015;37(4):614-34. [Crossref] [PubMed]
- Slobodian EI, Kaladze NN, Govdaliuk AL, Kulik EI. Nefroprotektivnyĭ potentsial peloidoterapii v reabilitatsii bol'nykh khronicheskim pielonefritom [The nephroprotective potential of peloid therapy used for the rehabilitation of the patients presenting with chronic pyelonephritis]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2017;94(3):62-68. Russian. [Crossref] [PubMed]
- Bennett PN, Ngo T, Kalife C, Schiller B. Improving wellbeing in patients undergoing dialysis: Can meditation help? Semin Dial. 2018;31(1):59-64. [Crossref] [PubMed]
- Gamsızkan Z, Kurt AE, Yücel A, Kartal M. Hekimlerin fitoterapi ürünlerine bakış açısı [Physicians opinions of phytotherapy products]. Journal of Clinical and Analytical Medicine. 2011;2(2):1-3. [Crossref]
- Ahmad M, Malik K, Tariq A, Zhang G, Yaseen G, Rashid N, et al. Botany, ethnomedicines, phytochemistry and pharmacology of Himalayan paeony (Paeonia emodi Royle.). J Ethnopharmacol. 2018;220:197-219. [Crossref] [PubMed]
- Khan T, Ahmad M, Nisar M, Ahmad M, Lodhi MA, Choudhary MI. Enzyme inhibition and radical scavenging activities of aerial parts of Paeonia emodi Wall (Paeoniaceae). J Enzyme Inhib Med Chem. 2005;20(3):245-9. [Crossref] [PubMed]
- He L, Peng X, Liu G, Tang C, Liu H, Liu F, et al. Anti-inflammatory effects of triptolide on IgA nephropathy in rats. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2015;37(5):421-7. [Crossref] [PubMed]
- Gao C, Huang XX, Bai M, Wu J, Li JY, Liu QB, et al. Anti-inflammatory sesquiterpene pyridine alkaloids from Tripterygium wilfordii. Fitoterapia. 2015;105:49-54. [Crossref] [PubMed]
- Wang D, Zhao XH, Cui Y, Zhang TT, Wang F, Hu YH. Efficacy and safety of Tripterygium wilfordii Hook F for CKD in Mainland China: A systematic review and meta-analysis. Phytother Res. 2018;32(3):436-51. [Crossref] [PubMed]
- Lui SL, Zhu D, Cheng SW, Ng F, Hui PC, Yip T, et al. Effects of Astragalus membranaceus-based Chinese Medicine Formulae on Residual Renal Function in Patients on Peritoneal Dialysis. Perit Dial Int. 2015;35(5):595-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Shahzad M, Shabbir A, Wojcikowski K, Wohlmuth H, Gobe GC. The Antioxidant Effects of Radix Astragali (Astragalus membranaceus and Related Species) in Protecting Tissues from Injury and Disease. Curr Drug Targets. 2016;17(12):1331-40. [Crossref] [PubMed]
- Shahzad M, Small DM, Morais C, Wojcikowski K, Shabbir A, Gobe GC. Protection against oxidative stress-induced apoptosis in kidney epithelium by Angelica and Astragalus. J Ethnopharmacol. 2016;179:412-9. [Crossref] [PubMed]
- Ma PK, Wei BH, Cao YL, Miao Q, Chen N, Guo CE, et al. Pharmacokinetics, metabolism, and excretion of cycloastragenol, a potent telomerase activator in rats. Xenobiotica. 2017;47(6):526-37. [PubMed]
- Rameshkumar A, Sivasudha T, Jeyadevi R, Sangeetha B, Smilin Bell Aseervatham G, Maheshwari M. Profiling of phenolic compounds using UPLC-Q-TOF-MS/MS and nephroprotective activity of Indian green leafy vegetable Merremia emarginata (Burm. f.). Food Research International. 2013;50(1):94-101. [Crossref]
- Patel DK, Laloo D, Kumar R, Hemalatha S. Pedalium murex Linn.: an overview of its phytopharmacological aspects. Asian Pac J Trop Med. 2011;4(9):748-55. [Crossref] [PubMed]
- Rajasekar V, Rao EU, P S. Biological activities and medicinal properties of Gokhru (Pedalium murex L.). Asian Pac J Trop Biomed. 2012;2(7):581-5. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Nandy S, Mukherjee A, Pandey DK, Ray P, Dey A. Indian Sarsaparilla (Hemidesmus indicus): Recent progress in research on ethnobotany, phytochemistry and pharmacology. J Ethnopharmacol. 2020;254:112609. [Crossref] [PubMed]
- Patel DM, Kanzariya NR, Patel NJ, Mehta HR, HA Modh. Evaluation of the efficacy of methanolic extract of Hemidesmus indicus in urolithiasis in wistar rats. 2010. [Link]
- Dong X, Fu J, Yin X, Cao S, Li X, Lin L, et al. Emodin: A Review of its Pharmacology, Toxicity and Pharmacokinetics. Phytother Res. 2016;30(8):1207-18. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Zhang ZH, Li MH, Liu D, Chen H, Chen DQ, Tan NH, et al. Rhubarb Protect Against Tubulointerstitial Fibrosis by Inhibiting TGF-beta/Smad Pathway and Improving Abnormal Metabolome in Chronic Kidney Disease. Front Pharmacol. 2018;9:1029. [Crossref] [PubMed] [PMC]

25. Lu Z, Zeng Y, Lu F, Liu X, Zou C. Rhubarb Enema Attenuates Renal Tubulointerstitial Fibrosis in 5/6 Nephrectomized Rats by Alleviating Indoxyl Sulfate Overload. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144726. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Khan IA, Nasiruddin M, Haque SF, Khan RA. Evaluation of Rhubarb Supplementation in Stages 3 and 4 of Chronic Kidney Disease: A Randomized Clinical Trial. *Int J Chronic Dis*. 2014;2014:789340. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Yan M, Zhang LY, Sun LX, Jiang ZZ, Xiao XH. Nephrotoxicity study of total rhubarb anthraquinones on Sprague Dawley rats using DNA microarrays. *J Ethnopharmacol*. 2006;107(2):308-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Albersmeyer M, Hilge R, Schrötle A, Weiss M, Sitter T, Vielhauer V. Acute kidney injury after ingestion of rhubarb: secondary oxalate nephropathy in a patient with type 1 diabetes. *BMC Nephrol*. 2012;13:141. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
29. Li P, Gong Y, Zu N, Li Y, Wang B, Shimizu F. Therapeutic mechanism of Saikosaponin-d in anti-Thy1 mAb 1-22-3-induced rat model of glomerulonephritis. *Nephron Exp Nephrol*. 2005;101(4):e111-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Yue K, Ye M, Zhou Z, Sun W, Lin X. The genus *Cordyceps*: a chemical and pharmacological review. *J Pharm Pharmacol*. 2013;65(4):474-93. [[PubMed](#)]
31. Zhang Y, Ao X, Li H, Deng S, Xiao Z, Peng W, et al. *Cordyceps sinensis* protects HK2 cells from ischemia-reperfusion injury through Sirt1 pathway. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2017;42(11):1263-9. Chinese. [[PubMed](#)]
32. Hong T, Zhang M, Fan J. *Cordyceps sinensis* (a traditional Chinese medicine) for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD009698. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Ong BY, Aziz Z. Efficacy of *Cordyceps sinensis* as an adjunctive treatment in kidney transplant patients: A systematic-review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2017;30:84-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Siddiqi A, Nazneen Z, Haqnawaz, Alam SS, Tariq S. Mechanism Of Nephroprotection By *Picrorhiza Kurroa*. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2018;30(2):184-6. [[PubMed](#)]
35. Ezejiofor AN, Orisakwe OE. Nephroprotective effect of *Costus afer* on lead induced kidney damage in albino rats. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2019;11(2):36-44. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
36. Atilano-Roque A, Wen X, Aleksunes LM, Joy MS. Nrf2 activators as potential modulators of injury in human kidney cells. *Toxicol Rep*. 2016;3:153-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
37. Houghton CA, Fassett RG, Coombes JS. Sulforaphane and Other Nutrigenomic Nrf2 Activators: Can the Clinician's Expectation Be Matched by the Reality? *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:7857186. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
38. Briones-Herrera A, Avila-Rojas SH, Aparicio-Trejo OE, Cristóbal M, León-Contreras JC, Hernández-Pando R, et al. Sulforaphane prevents maleic acid-induced nephropathy by modulating renal hemodynamics, mitochondrial bioenergetics and oxidative stress. *Food Chem Toxicol*. 2018;115:185-197. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Yoon HY, Kang NI, Lee HK, Jang KY, Park JW, Park BH. Sulforaphane protects kidneys against ischemic-reperfusion injury through induction of the Nrf2-dependent phase 2 enzyme. *Biochem Pharmacol*. 2008;75(11):2214-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Cao H, Gerhold K, Mayers JR, Wiest MM, Watkins SM, Hotamisligil GS. Identification of a lipokine, a lipid hormone linking adipose tissue to systemic metabolism. *Cell*. 2008;134(6):933-44. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
41. Mozaffarian D, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, Fretts AM, Hotamisligil G, Tsai MY, et al. trans-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2013;97(4):854-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
42. Frigolet ME, Gutiérrez-Aguilar R. The Role of the Novel Lipokine Palmitoleic Acid in Health and Disease. *Adv Nutr*. 2017;8(1):173S-181S. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
43. Sieber J, Lindenmeyer MT, Kampe K, Campbell KN, Cohen CD, Hopfer H, et al. Regulation of podocyte survival and endoplasmic reticulum stress by fatty acids. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2010;299(4):F821-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
44. van Heerden B, Kasonga A, Kruger MC, Coetzee M. Palmitoleic Acid Inhibits RANKL-Induced Osteoclastogenesis and Bone Resorption by Suppressing NF- κ B and MAPK Signalling Pathways. *Nutrients*. 2017;9(5):441. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
45. Oh JS, Kim SM, Sin YH, Kim JK, Park Y, Bae HR, et al. Comparison of erythrocyte membrane fatty acid contents in renal transplant recipients and dialysis patients. *Transplant Proc*. 2012;44(10):2932-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Tuğlu D, Yılmaz E, Yuvanc E, Erguder I, Kisa U, Bal F, et al. *Viburnum opulus*: could it be a new alternative, such as lemon juice, to pharmacological therapy in hypocitraturic stone patients? *Arch Ital Urol Androl*. 2014;86(4):297-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Karaçelik AA, Küçük M, İskefiyeli Z, Aydemir S, De Smet S, Miserez B, et al. Antioxidant components of *Viburnum opulus* L. determined by on-line HPLC-UV-ABTS radical scavenging and LC-UV-ESI-MS methods. *Food Chem*. 2015;175:106-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Wang R, Hassan W, Ahmad FUD, Jabeen Q, Ahmed H, Iqbal O. Citrus aurantium Ameliorates Cisplatin-Induced Nephrotoxicity. *Biomol Res Int*. 2019;2019:3960908. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
49. Baykara M, Silici S, Özçelik M, Güler O, Erdoğan N, Bilgen M. In vivo nephroprotective efficacy of propolis against contrast-induced nephropathy. *Diagn Interv Radiol*. 2015;21(4):317-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
50. Mannari C, Bertelli AA, Stiacini G, Giovannini L. Wine, sirtuins and nephroprotection: not only resveratrol. *Med Hypotheses*. 2010;75(6):636-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
51. Wu M, Gu J, Mei S, Xu D, Jing Y, Yao Q, et al. Resveratrol delays polycystic kidney disease progression through attenuation of nuclear factor κ B-induced inflammation. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(11):1826-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
52. Hall S, Dixit M, Arany I. Resveratrol Attenuates Nicotine-mediated Oxidative Injury by Inducing Manganese Superoxide Dismutase in Renal Proximal Tubule Cells. *In Vivo*. 2017;31(4):551-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
53. Boldyrev AA, Aldini G, Derave W. Physiology and pathophysiology of carnosine. *Physiol Rev*. 2013;93(4):1803-45. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
54. Peters V, Klessens CQ, Baelde HJ, Singler B, Veraar KA, Zutinic A, et al. Intrinsic carnosine metabolism in the human kidney. *Amino Acids*. 2015;47(12):2541-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
55. Elbarbary NS, Ismail EAR, El-Naggar AR, Hamouda MH, El-Hamamsy M. The effect of 12 weeks carnosine supplementation on renal functional integrity and oxidative stress in pediatric patients with diabetic nephropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(3):470-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
56. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10(10):CD001321. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
57. Durham SH, Stamm PL, Eiland LS. Cranberry Products for the Prophylaxis of Urinary Tract Infections in Pediatric Patients. *Ann Pharmacother*. 2015;49(12):1349-56. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
58. Tasanarong A, Kongkham S, Itharat A. Antioxidant effect of *Phyllanthus emblica* extract prevents contrast-induced acute kidney injury. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:138. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
59. Bhatia J, Tabassum F, Sharma AK, Bharti S, Golechha M, Joshi S, et al. *Embilica officinalis* exerts antihypertensive effect in a rat model of DOCA-salt-induced hypertension: role of (p) eNOS, NO and oxidative stress. *Cardiovasc Toxicol*. 2011;11(3):272-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

60. Yokozawa T, Kim HY, Kim HJ, Tanaka T, Sugino H, Okubo T, et al. Amla (*Emblica officinalis* Gaertn.) attenuates age-related renal dysfunction by oxidative stress. *J Agric Food Chem.* 2007;55(19):7744-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
61. Muthu PR, Bobby Z, Sankar P, Vickneshwaran V, Jacob SE. Amla (*Emblica officinalis*) improves hepatic and renal oxidative stress and the inflammatory response in hypothyroid female wistar rats fed with a high-fat diet. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2018;29(2):175-184. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
62. Variya BC, Bakrania AK, Patel SS. *Emblica officinalis* (Amla): A review for its phytochemistry, ethnomedicinal uses and medicinal potentials with respect to molecular mechanisms. *Pharmacol Res.* 2016;111:180-200. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
63. Barnes VA, Kapuku GK, Treiber FA. Impact of transcendental meditation on left ventricular mass in african american adolescents. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012: 923153. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
64. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Urbina EM; subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017;140(3):e20171904. Erratum in: *Pediatrics.* 2017; Erratum in: *Pediatrics.* 2018;142(3). [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
65. Ooi SL, Giovino M, Pak SC. Transcendental meditation for lowering blood pressure: An overview of systematic reviews and meta-analyses. *Complement Ther Med.* 2017;34: 26-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
66. Park J, Lyles RH, Bauer-Wu S. Mindfulness meditation lowers muscle sympathetic nerve activity and blood pressure in African-American males with chronic kidney disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2014;307(1):R93-R101. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
67. Bennett PN, Ngo T, Kalife C, Schiller B. Improving wellbeing in patients undergoing dialysis: Can meditation help? *Semin Dial.* 2018;31(1):59-64. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
68. Bennett PN, Parsons T, Ben-Moshe R, Neal M, Weinberg MK, Gilbert K, et al. Intradialytic Laughter Yoga therapy for haemodialysis patients: a pre-post intervention feasibility study. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15:176. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
69. Ye T, Tu W, Xu G. Hot bath for the treatment of chronic renal failure. *Ren Fail.* 2014;36(1): 126-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]