

# Çocukluk Çağı Kronik Böbrek Yetmezliğinde Diyet Tedavisi

Necla BUYAN

Doç.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Nefroloji BD, ANKARA

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda tek bir nefrona düşen glomeruler filtrasyon hızının (GFR) artması sonucu oluşan hiperfiltrasyon, fokal segmental glomeruler skleroza (FSGS) yol açarak yetmezliğin ilerlemesini kolaylaştırmaktadır. Bu konuda gerek hayvanlar gerekse insanlar üzerinde uzun yıllardan beri yapılan çalışmalar KBY hastalarına düşük protein ve düşük fosfat (DPDP04) vererek uygulanan diyet tedavisinin progresyonu yavaşlattığını göstermiştir. Çocuklar için de aynı riskler mevcut olmakla birlikte, hiperfiltrasyon ne kadar erken olursa FSGS'nin o kadar erken oluştuğu bilinmektedir. Konjenital renal agenezisi olan veya ilk yaşlarda unilateral (UL) nefrektomi geçiren çocuklarda ileri yaşta transplantasyon donörü olan veya UL nefrektomi geçiren erişkinlerden daha kısa sürede ve daha ciddi FSGS geliştiği gösterilmiştir. Bu nedenle KBY olan çocuklarda diyet tedavisi erişkinlere nazaran daha önemli olup, çocuğun büyümekte olan bir organizma olması nedeni ile de bazı özellikler taşımaktadır.

KBY olan bir çocukta diyet tedavisinin en önde gelen amacı büyüme ve gelişme geriliğini önlemek olmalıdır (Tablo 1). KBY'nin yol açtığı anoreksi, bulantı kusma gibi nedenlerle zaten beslenme sorunu olan çocuk Tablo 2'de özetlenen nedenlerle gelişme geriliği geliştirmektedir. Uygun zamanda başlanılan uygun bir diyet tedavisi yapılmadığı takdirde malnutrisyon artarak gelişme olumsuz olarak etkilenmektedir. Özellikle ilk iki yaş büyümenin çok hızlı olduğu bir dönem olup, bu dönemde KBY gelişmesi bazı nöro-developmental bozukluklara neden olmakta ve mikrosefali gibi kalıcı sekeller oluşmaktadır. Bunların da nedenlerinin başında malnutrisyon gelmektedir (Tablo 3). Ayrıca bu dönemde oluşan KBY longitudinal büyümeyi olumsuz etkilemekte ve eğer malnutrisyon var ve yağsız kas kitlesi de az ise

büyümeyi yakalama (catch up growth) olamamaktadır. Erken başlanılan diyet tedavisi hem büyümeyi etkilemekte, hem de üremik semptomların bir çoğuna olumlu etki etmektedir (Tablo 4) (1,2).

Çocukların protein gereksinimi erişkinlerden farklılıklar göstermektedir. Erişkinlerde protein gereksinimi yıkım ve sentez arasındaki dengeyi vücut protein devinimi (turnover) sağlamak için olduğu halde çocuklarda hem yeni dokuların sentezi hem mevcut dokuların devamı söz konusu olup, rölatif olarak yağsız kas kitlesi (Lean body mass) fazla olduğu için gereksinim daha fazladır. Erişkinlerde pozitif nitrojen dengesi vücut protein devinimini dengede tutmak kan gerekli iken çocuklarda hem vücut protein devinimi hem de büyüme için gereklidir.

Sağlıklı çocukların protein ve kalori gereksinimleri Tablo 5'de belirtilmiştir. Bu tabloda belirtilen WHO standartlarına göre önerilen protein alımında hayvansal kökenli yani biyolojik değeri yüksek proteinler bulunduğu için NCR standartlarından daha az protein içermektedir, ikinci grup; hayvansal ve bitkisel kökenli mikst tip Amerikan stiline göre hazırlandığı için, daha yüksek miktarda protein içermektedir. Biz WHO standartlarını kullanmaktayız (3).

DPDP04 içeren diyetin böbrek yetmezliği progresyonuna etkisi ile ilgili çok sayıda hayvan deneyi ve erişkin insanlar üzerinde yapılan çalışmalar olduğu halde bunların sonuçlarını çocuklara uygulamak çok zordur. Söz konusu KBY olan çocuklarda diyet tedavisi olunca iki sorunun çok iyi aydınlatılması gerekir: Bu tedavi

•Emniyetli midir?

•KBY'nin progresyonunu engellemesi mümkün müdür?

Çocuklar ile ilgili yayınların güvenilir netice verebilmesi için; hastaların yaşları ve puberteye yakınlığı, diyetle gösterilen uyum, yeterli enerjinin alınıp alınmadığı, hastaların ne kadar uzun bir sürede izlendiği, primer hastalıkları önem taşımaktadır. Literatürdeki çalışmalar içinde güvenilir olanları incelendiği zaman varılan sonuç; hem süt çocuklarına hem de daha büyük

Geliş Tarihi: 1.7.196

Yazışma Adresi: Dr.Necla BUYAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Nefroloji BD, Öğ. Üyesi, ANKARA

*TKün J Peditr* 1996, 5

41

Tablo 1, KBY'de diyet tedavisinin amaçları

1. Normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak
2. HDS ve vücut kompozisyonunda olan karakteristik bozuklukları düzeltmek
3. ROOyi önlemek veya düzeltmek
4. Katabolizmanın artmasına bağlı komplikasyonları önlemek
5. Böbrek fonksiyonlarının daha fazla bozulmasını önlemek veya durdurmak
6. Üremik semptomların bazılarını düzeltmek
7. Kaliteli yaşam sağlamak.

Tablo 2. KBY'de büyüme geriliğinin nedenleri

- \* Anoreksi, yetersiz beslenme
- \* Yeterli enerjinin alınmaması  
RDA'nın<%70-80i  
60<kKal/kg
- \* Üremik toksisite
- \* Benal osteodistrofi
- \* Asi doz
- \* Tuz kaybı
- \* Endokrin bozukluklar

Tablo 3. Bir yaşından önce KBY gelişen çocuk hastalarda nörodevelopmental bozuklukların nedenleri'

- \* Malnutrisyon
- \* Al intoksikasyonu
- \* KBY süresi ve ciddiyeti
- \* Hiperparatiroidizm
- \* Hipokalsemi
- 1 Eizouki et al. Improved neurological outcome in children with chronic renal disease from infancy. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:205-10.

çocuklara WHO standartlarının alt sınırında protein içeren, düşük fosfatlı diyet verilip, hisüdin ve diğer esansiyel aminoasitlerin keto analogları (EAAKA)yine WHO'nun önerdiği enerjinin %100'ü mutlak surette verildiği zaman hastalarda gelişme geriliği görülmemekte, boy ve kilo artışı olmakta ancak büyümeyi yakalama olamam; ktadır. Bu diyet tedavisi uygulanırken GFR'da bozulma serbest proteinli diyet alanlara oranla daha yavaş olmaktadır (1,4-6).

Sağlıklı çocuklarda önerilen enerjinin %15-16'sı proteinlerden sağlanırken, KBY'de protein/enerji oranının %8-10'u geçmemesi önerilmektedir. Daha düşük değerler gelişme geriliğine, daha yüksek değerler de GFR'da hızlı bozulmaya neden olmaktadır. Proteinin %70'ini süt ve süt ürünleri, yumurta, et (kümes hayvanları) gibi yüksek biyolojik değeri olan (YBD) gıdaların oluşturması, geri kalan %30'unu ise ekmek, patates, pirinç, sebze gibi düşük biyolojik değeri olan

(DBD) gıdaların oluşturması önerilmektedir. Ancak yüksek kalorili gıdaları oluşturan bu ikinci grubun kısıtlanması kalori alımını da kısıtlamaktadır. Eksik kalan kalori karbonhidrat ve yağlardan sağlanabilir. Karbonhidratlar verilirken hipertrigliseridemi ve insülin resistansına yol açılabilir. Yağlardan faydalanırken de hiperlipidemi ve prematür ateroskleroz açısından dikkatli olunmalı ve hastaların lipid profili yakından izlenmelidir. Sağlıklı kişiler için geçerli olan margarinden kaçınmak ve yağ gereksinimini 1/3 tereyağ, 1/3 zeytinyağı, 1/3 bitkisel sıvı yağ (ay çiçek, mısır özü vb.) şeklinde önermek KBY hastaları için de geçerlidir. Poliansature/sature yağ oranı da KBY hastalarında 1-1.5 civarında tutulmalıdır. Zaten DPDP04 içeren diyetle uyan bir kişi sature yağ içeren gıdaları az aldığı için P/S yağ oranı yüksek ve kolesterolü düşük bir diyet almış olur. Enerjinin yeterli alınması da diyet tedavisinde son derece önemlidir. Yetersiz enerji alınması halinde glukoneogenesis için gerekli olan aminoasitleri sağlamak üzere vücuttaki protein katabolize olur, nitrojen artıkları oluşur ve nitrojen dengesi olumsuz yönde etkilenir. Enerji alımında hesaplanan kalorinin %5 altına inilmesi, protein alımı %10 arttırılmış gibi nitrojen retansiyonu yapar.

Üremide katabolizma arttığı için enerji gereksinimi fazladır. Enfeksiyon veya emosyonel stres hallerinde hesaplanan enerjinin %25 fazlast verilmelidir. Bir öğün yemeğin atlanması bile protein katabolizmasına neden olur. İlk yaşta total enerjinin %30'u, daha sonraki yıllarda %10'u, sadece büyüme için harcanır. Bu nedenle önerilen enerjinin %100'ün altına inilmemesi önerilir ve %70-80'inden az enerji alınması kesinlikle büyümeyi durdurur. Önerilen protein ve kalorinin çocuğa verilmesi için her türlü yol denenmeli gerekirse N/G tüp ile beslenme yapılmalıdır. DPDP04 ve yüksek kalori içeren özel formüller sadece süt çocukları için değil büyük çocuklar için de kullanılabilir. Ayrıca bazı özel hastalıklar için (FKU, çöliak hastalığı gibi) özel olarak hazırlanan formüller protein ve enerjisi hesaplanarak KBY hastaları için de kullanılabilir (3,7,8).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yüksek biyolojik değeri olan proteinlerin kısıtlanması EAA'lerin de yetersiz alınmasına neden olur. Zaten KBY'de protein ve aminoasit metabolizmasında bazı değişiklikler olmakta ve EAA'ler azalmış ve non-EAA'ler artmış bulunmaktadır. Büyüme çağında olan çocukların gereksinimini karşılayabilmek ve büyüme geriliğini engellemek için DPDP04'ü diyetle ek olarak EAA'ler tablet olarak verilmelidir. Çünkü kısıtılı ve çok monoton bir diyet alan KBY hastası bir çocuğun günlük EAA gereksinimini karşılayabilecek, çocuğun damak zevkine ve alma isteğine uygun bir diyetin pratik olarak ayarlaması mümkün olamamaktadır. Yaklaşık 20 yıldır gerek erişkinlerde gerekse çocuklarda yapılan çalışmalar EAA preparatları yerine EAA'ler ve dallı-zincirli EAA'lerin nitrojen içermeyen keto-analoglarını kapsayan karışım şeklindeki preparatların (EAA-KA) kullanılmasının bazı avantajları olduğunu göstermektedir; Üremide kas

Tablo 4. Üremik semptomlara diyet tedavisi ve Hemodiyalizin Etkileri-1

Üremik semptomlar	Nedenler	Diyet tedavisinin etkisi	Hemodiyalizin etkisi
Anoreksi, bulantı, kusma	Düşük mol. ağırlığı olan toksinler, metabolik asidoz	iyileşme	İyileşme
Stomatit ösofajit	Oral floradaki üreaz nedeni ile amonyak yapımı	iyileşme	İyileşme
Gastrit, duodenit gastroduodenal ülser ve GIS kanaması	Üremik toksinler; sekonder HPTH	iyileşme	iyileşme
Hipertansiyon hipervolemi	<b>Na*</b> ve su tutulumu	Kontrol edilebilir.	Genellikle düzelir.
Kanama eğilimi	Üremik toksinler	Düzelir	Düzelir.
Anemi	Eritropoetin i, üremik toksinler sekonder HPTH, Al intoksikasyonu	Çok az etkili veya etkisiz	Çok az etkili veya etkisiz
Gri-kahverengi rengi cilt rengi	CaXP04t, Sekonder HPTH hiperkeratozis, ter ve sebace bezlerde atrofi	iyileşme	Etkisiz veya kötüleşme
Periferel nöropati	Üremik toksinler	iyileşebilir.	HD programına bağlı bazen düzelme veya kötüleşme
ROD	Sekonder HPTH Metabolik asidoz Al intoksikasyonu	Korunulabilir.	Kötüleşebilir.

Tablo 5. Sağlıklı çocuklarda önerilen günlük protein ve enerji gereksinimler

	Yaş (Yıl)	Protein 1985 FAO/WHO 50 gr/kg/gün	Protein 1980 NCR/RDA gr/kg/gün	Enerji WHO/RDA Kcal
	0.0-0.5	1.85	2.2	kgx115
	0.5-1.0	1.6	2.0	kgx105
	1-3	1.2	1.8	1300
	4-6	1.1	1.5	1700
	7-10	1.0	1.2	2400
Erkek	11-14	1.0	1.0	2700
Kız		1.0	1.0	2200
Erkek	15-18	0.9	0.85	2800
Kız		0.9	0.85	2100

FAO: Food and Agriculture Organisation of the United Nations.

NCR: National Research Council

RDA: Recommended Daily Allowance

Ref. WHO/FAO Hoc Expert Committee, Energy and protein requirement.

WHO Tech Report Series No.522 Geneva, 1973

hücrelerinde lösin ve valin düşük, izolösin normale yakın sınırlardadır. Plasmada ise her üçü de düşüktür. EAA-KA tabletlerinde lösin>valin>izolösin olacak şekilde ayarlandığı takdirde plasmada normale yakın valin ve izolösin sağlanırken, lösin normalin altında kalır. Buna karşın preparatta bulunan lösinin keto analogu (alfa-keto isocoproate) dallı-zincirli keto asit (DZKA) dehidrojenaz aktivitesini artırarak protein yıkımını azaltır. Özellikle süt çocukluğu çağında mutlak surette histidin ilavesi olan preparatlar tercih edilmelidir. EAA-KA preparatları

nitrojen içermedikleri için BUN daha iyi kontrol edilir, bununla beraber pozitif nitrojen dengesi sağlanır. Ca tuzları içerdikleri için 0.75-1.69 g/gün Ca alımı sağlarlar, CaXP04, serum PTH düzeyi, ROD, kemik mineralizasyonunu olumlu etkilerler. Çocuk hastalarda kendini iyi hissetme, okul aktivitelerine katılma, aile içindeki uyumda olumlu gelişmeler bildirilmiştir. Bu preparatların DPDP04'lı diyet ile verildiği zaman GFR azalmasını yavaşlattığı gösterilmiştir. Üremik olmayan sağlıklı kişilerde yüksek proteinli yemeklerin kortisol salınımını arttırdığı

Tablo 6. Çocukluk çağında KBY'de diyet tedavisi

	Protein	Enerji	Ca, P04	Sodyum	Potasyum	Diğer
GFFtè%50	Yaşa göre Uygun diyet	Yaşa göre Uygun diyet	P04 azalt Ca eklenebilir.	KB normal ise kısıntı yok.	Kısıntı yok.	
QFR %25-50	Boy yaşına göre VVHO/RDA	Uygun diyet Enerji ilavesi gerekebilir.	PCM azalt. Ca ilavesi ?	KB normal ise kısıntı yok.	Kısıntı yok.	Vit D PC4 bağlayıcı
GFR %15-25	Boy yaşına göre VVHO/RDA	Yüksek enerji gerekirse ilave	Düşük P04'ı diyet, 1 gr/gün Ca C0 <sub>3</sub>	NaHC03 kullanılıyorsa tuzsuz	Klu gıdalardan kaçın	Vit D P04 bağlayıcı Suda eriyen vitaminler
GFRS%15	Boy yaşına göre gerekisinin minimumu	Enerji ilavesi	Düşük <b>PO4</b> diyet Ca ilavesi	Az tuzlu veya tuzsuz	Boy yaşına göre an emniyetli düzeyde K/Ca reçine	Vit D P04 bağlayıcı Fazla Mg'dan kaçın, Vitamin ve eser element ilavesi
Hemodiyaliz	Boy yaşına göre en az VVHO/RDA	Yeterli olmalı, ilave gerekebilir. gerekebilir.	Düşük <b>PO4</b> diyet Ca ilavesi	Az tuzlu tuzsuz	En emniyetli düzeyde	Vit D P04 bağlayıcı Vitamin ve eser element ilavesi Kamitin
CAPD	Boy yaşına göre VVHO/RDA'nın %150'si	Boy yaşına göre normal	Düşük <b>PO4</b> diyet Ca ilavesi	Tuzsuz veya normal tuzlu	Boy yaşına göre normal	Vit D P04 bağlayıcı Vitamin ve eser element ilavesi
Transplant	Kısıtlama yok. Yaşa göre normal.	Boy yaşına göre normal. İlave yok.	Normal	Normal	Normal	Vit D ? PO« bağlayıcı ?

ve bunun da GFR'ı arttırarak hiperfiltrasyona yol açtığı gösterilmiştir. KBY'de protein kısıtlamasının glukokortikoid salınımını azalttığı ve bunun da progresyonun yavaşlamasında rolü olduğu bilinmektedir. Dalli zincirli aminoasitlerin (Lösin, izolösin, valin) keto analoglarının protein yıkımını engelleyerek idrarla nitrojen atılımını azalttığı, bunu da kortisol salınımını inhibe ederek yaptığı çeşitli hayvan deneylerinde de gösterilmiştir. Adrenalektomi yapılan akut üremi geliştirilen sıçanlarda kas protein yıkımının ve üre yapımının azaldığı da saptanmıştır (4,9-11).

Bu konuda insanlar üzerinde yapılan bir çalışmada (1988 Herman Award Lecture) KBY olan 29 hasta; a) DPD alanlar, b) DPD+EAA-KA alanlar, c) DPD+EAA alanlar olarak üç gruba bölünmüş ve üç yıl izlenmiş ve daha sonra bazı gruplarda bir diğerine dönüşüm yapılmış. DPD+EAA-KA alan hastalarda 24 saatlik idrarda 17 OHCS atılımının en az ve KBY progresyonunun en yavaş olduğu saptanmış. Sabah açlık kortisol değerlerine bakılınca gruplar arasında fark olmadığı, post prandial kortisol değerlerinde ise ikinci grupta belirgin azalma okluğu saptanmış. Bu sonuçlar EAA-KA'larının post prandial kortisole bağlı hiperfiltrasyonu engelleyerek KBY progresyonunu azalttığını desteklemektedir. Bu ne-

denlerle EAA-KA'larının yemekle birlikte verilmesi önerilmektedir (12).

Genellikle yanlış olarak benimsenen bir görüş KBY hastasına su ve tuz kısıntısı yapılması gerekliliğidir. Halbuki renal displazi, obstruktif üropati, juvenil nefronafitizis, renal tubuler asidoz gibi hastalıklarda idrar miktarı ve sodyum atılımı fazladır. Eğer hastalar dehidrate kalır ve hiponatremiye girerse genel durumları daha da bozulur. Bu nedenle süt çocuklarında; 25-50 mg veya 1-2 mmol/kg, büyük çocuklarda; 2 gr (90 mmol)/gün tuz gereksinimi olduğunu gözönünde bulundurup hastanın primer hastalığı, günlük idrar miktarı ve kan basıncı değerlerine göre ayarlama yapılmalıdır. Yukarıda sayılan idrar ile tuz kaybı olan hastalara 5-10 mEq/kg/gün tuz ilavesi gerekebilir. Anürik hemodiyaliz (HD) hastaları, ödemli ve nefrotik hastalara su ve tuz kısıtlaması yapılmalıdır (7,8).

Protein alımı VVHO'nun önerdiğinin alt sınırına inince suda eriyen vitaminler ve eser elementler de yetersiz alınmaktadır (Kalsiyum, demir, çinko, folik asit, vitamin B6 (pidoksin), vitamin B12, niacin). Kalsiyum alternatif fosfor bağlayıcı olarak da kullanıldığı için 1-4 gr/gün verilebilir.

Tablo 7. KBY hastalarında beslenmenin izlenmesi

Ayda bir	Dört gün diyet listesi tutturulur, Hasta, ebeveyn, doktor, diyetisyen işbirliği yaparak; "Sosyal ve kültürel yeme alışkanlıkları •Pişirme ile ilgili özellikler, •Enerji açığı varsa kalori arttırma yolları araştırılarak, yeni ayarlamalar yapılır. Biyokimya: Bun, kreaönin, ürik asit, Ca, P04 AF, Na, K, (BUN/Kr)
3 ayda bir	Boy Ağırlık Baş çevresi (<3 Y) Deri kıvrım kalınlığı (triseps, subsoapsular) Üst kol kas çevresi Serum: albumin transferin düzeyleri 24 saatlik idrarda üre nitrojen atılımı protein alımını yansıtır.
6 ayda bir	•Büyüme hızı •Boy Ağırlık Boya göre ağırlık Kemik yaşı Pubertal gelişim
3-6 ay	aralarla kilo alımına göre liste yeniden düzenlenir

•Büyüme için en iyi kriterler.

Demir gerekli olunca eklenebilir. Folik asit ve vitamin B6 HD öncesi de eksik iken HD'den de kayıp olduğu için daha da düşer. Bu nedenle 1 mg/gün folik asit, 10 mg/gün vitamin B6 ve diğer vitamin ve mineralleri içeren preparatlar verilmelidir (7,8).

KBY olan bir çocukta diyet tedavisine GFR'un hangi düzeyinde ve ne şekilde başlanması gerektiği konusunda da çeşitli görüşler olmakla birlikte GFR 50 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> düzeyinde iken fosfat kısıntısına başlanılmalı; 25-50 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olduğu zaman fosfat kısıntısı yanısıra VVHO'nun önerdiği sınırlarda protein verilmeli ki; bu orta düzeyde bir protein kısıntısı anlamına gelmektedir, 25 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altına düştüğü zaman ise VVHO standartlarına göre boy yaşının gereksinimi olan en alt düzey protein verilmelidir. Her evredeki KBrde, HD ve kronik periton diyalizi (CAPD) uygulanmakta olan hastalarda ve renal transplantasyon sonrası diyet tedavisi ve diğer gereksinimler Tablo 6'da özetlenmiştir (7).

Diyet edavisinin iyi izlenmesi de basanda rol oynar. Tablo 7 diyet tedavisi uygulanan hastaların izlenmesinden prensipleri özetlemektedir (7,8).

## KAYNAKLAR

1. Elzouki A, Carroll J, Butinar D, Moosa A. Improved neurological outcome in children with chronic renal disease from infancy. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:205-10.
2. Barsotti G. Effects of dietary therapy on uremic symptoms and complications. In: Goivannetti S, ed. *Nutritional treatment of chronic renal failure*. Boston: Kluwer Academic Pub, 1989:235-9.
3. FAO/WHO Expert Committee. Energy and Protein Requirement Report of a Joint FAO/WHO Expert Committee 1987; 52/522:40-72.
4. Jureidini KF, Hogg RJ, Renen MJ, Southwood TR, Henning PH, Cobiac L, et al. Evaluation of long term aggressive dietary management chronic renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 1990; 4:1-10.
5. Uauy RD, Hogg RJ, Brewer ED, Reisch JS, Cunningham C, Holliday M. Dietary protein in infants with chronic renal insufficiency. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:45-50.
6. Jureidini KF, Hogg RJ, Renen MJ, Henning PH, Sweeney AL, Harris S. The use of low protein diets to delay the progression of renal insufficiency in children. *Pediatr Nephrol* 1992; 6:C51.
7. Bentley D, Lawson M. *Clinical Nutrition in Pediatric Disorders*. London: Bailliere Tindal, 1988:169-322.
8. Haycock GB. Renal Disease. In: Mc Laren DS, Burman D, Belton H, Williams AF, eds. *Textbook of Paediatric Nutrition*. Newyork: Churchill Livingstone, 1991:237-56.
9. Fröhling PT, Kokot F, Schmicker R. Influence of ketoadds on serum parathyroid hormone levels in patients with chronic renal failure. *Clinical Nephrology* 1983; 20:212-5.
10. Mitch W, Abras E, Walser M. Long-term effects of new ketoacid-amino acid supplement in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1982; 22:48-53.
11. Masud T, Vernon R, Chapman T, Maroni BJ. Adaptive responses to very low protein diets: The first comparison of ketoacids to essential amino acids. *Kidney Int* 1994; 45:1182-92.
12. Walzer M. 1988 Herman Award Lecture. Effect of ketoanalogues in chronic renal failure and other disorders. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:17-22.