

# Üremide Metabolizma Değişiklikleri

## Changes of Metabolisma in Uremia

Prof. Dr. Feray GÖKDOĞAN

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bolu Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü, BOLU

### Özet

Üremi, böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bozulma sonucunda sıvı-elektrolit, hormon dengesizlikleri ve metabolik anormallikler gelişen klinik bir sendromdur. Böbreklerde yaşamsal bazı metabolik düzenleyicilerin (eritropoetin, aktif D vitamini vb) sentezinin bozulması da bu değişikliklere önemli katkı sağlar. Diyaliz öncesi ve diyaliz tedavisi sırasında tüm bu faktörler ateroskleroz gelişimi, kardiyovasküler hastalık, malnütrisyon, anemi, renal osteodistrofi, hiperparatiroidizm vb. çok ciddi komplikasyonların yanı sıra, hastaların yaşam kalitesini ve prognozu önemli derecede etkileyen ciddi sorunlara yol açar. Böbrek hastalıkları erken dönemde tanımlanır ve komplikasyonlar erken dönemde tedavi edilirse, hastalığın seyri iyileştirilebilir ve maliyeti azaltılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Üremi, Metabolik değişiklikler, Komplikasyonlar

### Summary

Uremia is a clinical syndrome associated with fluid, electrolyte, and hormone imbalances and metabolic abnormalities, which develop in parallel with deterioration of renal function. Disturbed synthesis of some crucial metabolic regulators (e.g. erythropoetin, active vitamin D) in kidneys also plays an important role. Before dialysis and during dialysis all these factors are primarily atherosclerosis, malnutrition, anemia, hyperparathyroidism, and other serious problems that markedly and negatively affect prognosis and the quality of life of uremic patients. If kidney diseases are define and complications are cure in early period, prognosis of disease can be improve and reduce economic cost.

**Key words:** Uremia, Metabolic changes, Complications

### Giriş

Üremi, böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bozulma sonucunda sıvı-elektrolit, hormon dengesizlikleri ve metabolik anormallikler gelişen klinik bir sendromdur. İnsidansının giderek artış göstermesi, tedavi ve bakım maliyetinin pahalı olması nedeniyle aynı zamanda önemli bir halk sağlığı sorunudur. Üremi sıklıkla kronik böbrek hastalığının ileri aşamaları, kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve akut böbrek yetmezliğinde (ABY) gelişir (1).

Böbrekler, homeostazisi sürdürmede hormon yapım ve salgılama, asit-baz dengesi, sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi ve artık ürünlerin atılması gibi çeşitli vücut fonksiyonları ve karmaşık süreçleri düzenleyici olarak iş görür. Böbreklerin fonksiyonel ünitesi olan nefronlar (her bir böbrekte yaklaşık 1 milyon nefron bulunur) homeostazisin sürdürülmesinde geniş bir rezerve sahiptir. Nefronların %90'ı kaybedildiğinde, böbrek fonksiyonları önemli dere-

cede bozulur. Glomerul filtrat hızı (GFH), böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergesidir. Normal GFH, erkeklerde 125-150 ml/dk/ 1.73 m<sup>2</sup>'dir (1.73 m<sup>2</sup>, standart normal vücut yüzey alanı olarak hesaplanır.) (2). Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI), tarafından Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), üç ay ya da daha uzun süren böbrek hasarı ya da üç ay boyunca GFH <60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olarak tanımlanmaktadır (3).

İlerleyici böbrek bozukluklarının en son safhası (Safha 5: GFH<15ml/dk), Son Dönem Böbrek Hastalığı (SDBH) ve Üremi gibi terimlerle de tanımlanmaktadır. SDBH'da böbreklerde kalıcı hasar oluşmakta ve böbrek fonksiyonları homeostazisi sürdürmede yetersiz kalarak yaşamla bağdaşmayan metabolik bozukluklar; anemi, asidemi, hiperkalemi, hiperparatiroidizm, malnütrisyon ve hipertansiyon gibi durumlar ortaya çıkmaktadır. Bu safhada, hastanın yaşamını sürdürmek amacıyla böbrek fonksiyonları yerine geçecek

periton diyalizi, hemodiyaliz ve ekstrakorporeal işlemler ile böbrek transplantasyonu yapılması gerekir (1,4).

Bu tedavilere ve böbrek hastalığına bağlı KBY'de çeşitli metabolik değişiklikler gözlenir. Çeşitli maddelerin birikmesi, eksikliği ya da metabolik yollarda bozulmalar bu değişikliklerin patogenezini oluşturur (5). İdrar atımının azalması yaşamsal bir rol oynar ve vücutta kreatinin, üre, elektrolitler ve su gibi metabolitlerin retansiyonuna yol açar. Katabolik sürece ve alternatif metabolik yollara bağlı metabolitler artar. Düzenli diyaliz tedavisiyle bu birikmeler kısmen azaltılır, ancak eksiklikler düzeltilemez. KBY'de diyetdeki yetersizlikler, barsakta emilim bozuklukları, diyaliz seansları sırasındaki büyük kayıplara bağlı önemli maddelerde eksiklikler gelişebilir. Böbreklerde yaşamsal bazı metabolik düzenleyicilerin (eritropoetin, aktif D vitamini,vb) sentezinin bozulması da bu değişikliklere önemli katkı sağlar. Diyaliz öncesi ve diyaliz tedavisi sırasında KBY olan hastalarda tüm bu faktörler ateroskleroz gelişimi, malnütrisyon, anemi, hiperparatiroidizm vb. çok ciddi komplikasyonların yanı sıra, hastaların yaşam kalitesini ve prognozu önemli derecede etkileyen ciddi sorunlara yol açar (5,6).

### Sıvı-Elektrolit Dengesinde Değişiklikler

**Sıvı Dengesi:** Nefronların hasarına bağlı GFH'nda azalma nedeniyle böbrekler fazla suyu atamaz ve kanda sıvı hacmi artar. Sıvı hacmindeki artışa katkı sağlayan diğer faktörler, proteinüri ve renin artışıdır. Yüksek kan basıncı glomerullerde sklerotik değişikliklere ve hasara neden olarak idrarda protein özellikle albümin kaybı görülür (7). Hipertansiyonun böbreklerde yaptığı bu hasara hipertansif nefrosklerozis denir ve bu yalnızca glomerullerde değil, aynı zamanda arteriyollerin duvarlarında da hasara yol açar (8). İdrarla albüminin kaybı, onkotik basıncın düşmesine ve buna bağlı intravasküler kompartmandan intertisyel aralığa sıvı kaçmasına neden olur. GFH azalmasına yanıt olarak adrenal korteksten aldosteron salgınır, aldosterona bağlı böbreklerden sodyum ve suyun geri emilimi ile birlikte sıvı retansiyonu gelişir, sonuçta solunum ve kardiyovasküler sisteme ilişkin klinik bulgular görülür.

**Elektrolit Dengesi:** KBH olan hastalarda elektrolit düzeylerinde de değişiklik görülür. SDBH'nın geç dönemlerine kadar potasyum düzeyi normal olabilir. Böbrekler normalde günde 40-60 mmol/L potasyumu atar. GFH'da azalma sonucu böbreklerin potasyumu atma yeteneği bozulur ve

potasyum düzeyi yükselir. Ayrıca, metabolik asidoz durumunda, ekstraselüler asit-baz dengesini sürdürmek için potasyum iyonları, intraselüler kompartmandan ekstraselüler kompartmana geçer ve hidrojen iyonu ile yer değiştirir (9).

Nedeni ne olursa olsun, potasyum düzeyi >6.5mEq/L ise böbrek yetmezliğinin akut ve kronik bir bulgusu olabilir ve acil klinik durumu gösterir. Böbrek fonksiyonu azalırken, normal potasyum yükü atılamaz ve diyetle potasyum alımına devam edilirse hiperkalemiye yol açar. Ayrıca, asidemi ya da tip IV renal tubular asidoz gibi diğer metabolik anormallikler, potasyum atımında azalmaya ve hiperkalemiye neden olur. Bununla birlikte, hiperkalemi vakalarının çoğunda etioloji multifaktöryeldir. Böbrek yetmezliğinde potasyum tutucu diüretikler (spironolactone, amiloride, triamterene, vb), ACE inhibitörleri, anjiyotensin-reseptör blokerleri, beta-blokerler ya da nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar kullanıldığında hiperkalemi sık görülür (1).

Kronik böbrek yetmezliğinde serum fosfor ve kalsiyum düzeyleri de değişir. GFH 30-50 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'den daha az olduğunda fosfor atımı bozulur (7). Fosfor ile kalsiyum arasında karşılıklı ilişki nedeniyle serum kalsiyum düzeyinde azalma, fosfor retansiyonunda artışa yol açar. Kalsiyum düzeyini üç ilave mekanizma etkiler. Kalsiyum kanda; proteine bağlı, diğer bileşiklere bağlı ve serbest/iyonize olarak üç şekilde bulunur. Proteine bağlı kalsiyum, albümin düzeyindeki azalmayla birlikte total serum kalsiyum düzeyinde de azalmaya yol açar. Albümin kaybı ile birlikte proteinüri, serum kalsiyum düzeyinde düşmeye yardımcı olabilir. KBY, D vitamini sentezi üzerinde de etkiye sahiptir. Böbrekler normalde inaktif D vitamini aktif şekle (1,25 dihidroksikolekalsiferol) dönüştürür (9). D vitamini sentezinde bozulma, kalsiyumun gastrointestinal sistemden emilimini azaltır. Serum kalsiyum düzeyini etkileyen üçüncü mekanizma, endokrin sistemdir. Serum kalsiyum düzeyindeki azalma, paratiroid bezlerinden parathormon (PTH) sekresyonunu artırır ve kemiklerden kalsiyum salgınımı ile birlikte azalmış serum kalsiyum düzeyini kompanse eder (10).

### Asit-Baz Dengesinde Değişiklikler

KBY seyrinde asit-baz dengesizlikleri sıklıkla gözlenir. Üremi ile ilişkili başlıca metabolik anormallik, asidozdur. GFH %20-25 azaldığında, hastaların önemli bir çoğunluğunda metabolik asidoz görülür. Asidozun derecesi KBY derecesi ile ilişkilidir. KBY hafif olanlarda metabolik asidoz;

bikarbonat emilimi, amonyak atımı ve asit atımı (hiperkloremik, normal anyon gap asidozis) yeteneğinde azalma sonucu görülür (1). Normalde, böbrekler bikarbonatı tutar ve hidrojen iyonunu atar. Hidrojen iyonlarının salınımındaki yetersizlik ve amonyum atılımında bozukluk metabolik asidozu başlatır. Asidozu kompanse etmek için tubulus hücrelerinde yapılan amonyakla birlikte hidrojen iyonu birleşir ve amonyum oluşturur ve bu daha sonra klorür ile birleşerek idrarla atılır. Bu mekanizma, hidrojen iyonunu uzaklaştırırken, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> oluşumuna yardımcı olur. Bununla birlikte, nefron işlevlerinin bozulmasıyla amonyum atımı da azalır. Metabolik asidozun nedenini belirlemek üzere anyon gap kullanılabilir. KBY'de glomerullar hasar gördüğünde, sülfirik asit ve fosforik asit gibi metabolik asitler tutulur ve bu da anyon gap genişlemesine neden olur (8). Normal anyon gap düzeyi, 12 mmol/L'dir. Anyon gap, matematiksel olarak şöyle hesaplanır:

#### ***Anyon gap= sodyum - (klor+ bikarbonat)***

Daha ciddi böbrek yetmezliğinde ise, organik ve diğer uçucu olmayan (konjuge) asitler yeterince atılamaz ve yüksek düzeyde asidoz görülür (Kovacic et al. 2003). İleri böbrek yetmezliğine bağlı gelişen asidoza "üremik asidoz" da denir. Üremik asidozda GFH düzeyi, çeşitli faktörlere göre değişkenlik gösterir ve düşük GFH'da KBY daha ciddidir. Böbrek hastalığı ilerlerken fosfat ve diğer organik asitlerin birikmesi (sülfirik asit, hippurik asit, laktik asit), metabolik asidozu arttırır. Asit-baz dengesinde yer alan diğer mekanizma, hidrojen iyonunun fosfatla birleşmesidir. Metabolik asidoz, hidrojen iyonunun girişine ve kalsiyumun kemikten çıkmasına yardımcı olur ve KBH'da serum fosfor ve kalsiyum düzeyleri de değişir. GFH 30-50 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'den az olduğunda, fosfor atımı bozulur (7). Fosfor ile kalsiyum arasındaki karşılıklı ilişki nedeniyle, serum kalsiyum düzeyinde azalma fosfor retansiyonunda artışa yol açar. Üremide, solunumla karbondioksit atılmaya çalışılarak (hiperventilasyon) metabolik asidoz kompanse edilmeye çalışılır. Metabolik asidoz; iştahsızlık, stupor, konjestif kalp yetmezliği ve kas halsizliği gibi diğer klinik anormalliklere katkı sağlayabilir.

#### ***Beslenmede Değişiklikler (Malnütrisyon)***

Kronik diyaliz hastalarında üremik malnütrisyonun morbidite ve mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (11). Malnütris-

yon genellikle böbrek yetmezliği ilerlerken ortaya çıkar; iştahsızlık, kilo kaybı, kas kitlesinde azalma, düşük kolesterol düzeyi, düşük BUN düzeyi ve yüksek kreatinin düzeyi, düşük transferin düzeyi ve hipoalbünemi ile birlikte görülür. Ancak, üreminin protein katabolizmasını doğrudan uyarıp uyarmadığı tartışmalıdır (8). Diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği gibi komorbid hastalıklar ya da bazı gıdaların alımının kısıtlanmasına yol açan hastalıklarda iştahsızlık görülebilir. Diyaliz hastalarında serum albümin düzeyinin düşüklüğü mortalite açısından çok güçlü ve bağımsız bir belirleyici olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle malnütrisyon gelişmeden diyaliz tedavisine başlanmasının önemli olduğu bildirilmektedir.

#### ***Protein Metabolizmasında Değişiklikler***

Kronik böbrek yetmezliğinde protein metabolizması sonucu oluşan nitrojen atıklar vücutta tutularak azotemiye yol açar, kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin düzeyleri artar. Tubuluslarda, normalde az miktarda üre geri emilmesine karşın, GFH azalırken üre daha fazla geri emilir. Kanda üre nitrojenin tek başına artışı dehidratasyon gibi diğer anormallikleri göstermesine karşın, kanda üre nitrojeni ve kreatinin birlikte artışı böbrek yetmezliğini gösterir. Geçmişte böbrek fonksiyonlarını belirlemede serum üre nitrojeni/kreatinin oranı (normali 10:1 ile 20:1) kullanılmasına karşın, bugün bunun önemli bir gösterge olduğu düşünülmemektedir.

Glomerulonefritte glomerullardaki hasara bağlı permeabilite artışıyla proteniüri ve hematüri görülür. Albumin, diyabetes mellitus, glomeruler hastalık ve hipertansiyon ile ilişkili KBY'nin duyarlı bir göstergesidir (12). Glomerul hasarında, 4+ protein ve 2+ hematüri bulgusu vardır.

Ürik asit, glomerullardan süzülen ve distal tubuluslara sekrete edilen purin metabolizmasının son ürünüdür (7). Glomerul fonksiyonlarındaki bozukluğa bağlı ürik asit atımında azalma, ürik asitin eklem ve yumuşak dokuda birikmesine ve gut artritinin gelişimine yol açabilir (8).

#### ***Karbonhidrat Metabolizmasında Değişiklikler***

Kronik böbrek yetmezliğinde karbonhidrat metabolizması bozuklukları da sık görülmektedir. Diyaliz hastalarının yaklaşık %35'ini diyabetli hastalar oluşturmaktadır. Diyabeti olmayan KBY hastalarında sıklıkla periferik insülin direnci nedeniyle glukoz intoleransı vardır (13). İnsülin di-

renci, GFH 50ml/dk altında olduğunda saptanabilir. İnsulin etkisini bozan başlıca nedenin, birikmiş nitrojen üremik toksinleri olduğu bildirilmektedir. Egzersize tahammüslüklük, anemi, metabolik asidoz, sekonder hiperparatiroidizm ya da D vitamin eksikliği gibi KBY'ne bağlı durumlar, insulinin etki mekanizmasında dolaylı bir rol oynayabilir (14). İnsulin direncinin, hipertansiyon ve KBY olan hastalarda yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (15). Bunun altında yatan mekanizmayı açıklamada, KBY olan hastalarda endoteldeki nitrik oksit (NO) sentezinin bozulması gösterilmektedir. Endoteldeki NO sentezinin sadece kan basıncının kontrolünde değil, aynı zamanda glikoz ve lipid homeostazisinde de uygun iş görmesi önemlidir (16).

### **Lipid Metabolizmasında Değişiklikler**

Kronik böbrek yetmezliğinde karaciğerde çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL) ve trigliserid parçalanmasındaki bozukluk nedeniyle serum trigliseridleri yükselir. Özellikle hemodiyaliz hastalarında L-Carnitine eksikliğine bağlı serum trigliseridlerinde yükselme sık görülmektedir (5). Hiperinsulinemi, trigliserid sentezinin artışında ve aynı zamanda lipoprotein lipaz aktivitesinin doğrudan azalmasında başlıca faktördür.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların çoğunda görülen başlıca lipid metabolizması değişiklikleri, serum trigliserid düzeyindeki artış ve yüksek dansiteli lipoproteinlerde (HDL kolesterol) düşmedir. Düşük dansiteli lipoprotein düzeyi (LDL kolesterol) genellikle normaldir, ancak LDL aterojenik etkisi yoğun bir alt gruptan köken alabilir. Lipoprotein bir bölümü olan Apoprotein B, değişiklik gösterebilir. Bu değişiklik, LDL'nin plazmadan temizlenmesinin bozulmasına ve dolaşımında daha uzun süre kalmasına yol açabilir. Böbreklerdeki inflamasyona bağlı HDL partikülleri yapısal olarak değişebilir. dislipideminin bu kompleks atherojenik şekli, KBY olanlarda kardiyovasküler hastalıklara katkısı halen net olarak açıklanamamaktadır.

Atheroskleroz gelişimi açısından HDL kolesterol düzeyi ters yönde ilişkilidir. HDL'nin kolesterol taşınmasını tersine çevirmesinin yanı sıra, LDL partiküllerini oksidasyona karşı koruma yeteneği de vardır. HDL'nin LDL oksidasyonunu inhibe etme mekanizması kısmen enzimattir. Bu süreçte paraoxonase 1 (PON1) yer aldığına ilişkin bulgular vardır. KBY hastalarında ve üremik ortamda serum PON1 aktivite-

si azalır ve KBY atheroskleroz gelişiminin alevlenmesine katkı sağlar (17).

### **Renal Anemi**

Üremik sendromun başlıca semptomlarından biri, anemiye bağlı yorgunluktur. Eritropoetin (EPO), kemik iliğinde eritrositlerin yapımı için gerekli bir hormondur ve hipoksi durumuna yanıt olarak böbrekte peritübüler hücreler tarafından yapılır. Böbrek yetmezliğinde GFH 50 ml/dk'dan daha düşük ve serum kreatinin düzeyi 2 mg/dl'den daha yüksek olduğunda anemi görülebilmektedir. Diyabetli hastalarda ise, GFH 60 ml/dk'dan daha düşük olduğunda anemi görülebilmektedir. Hastaneye yatan diyabetli hastaların %40'unda anemi saptanmıştır ve polikliniğe başvuran hasta grubuna göre daha yüksek orandadır. Anemisi olan hastaların %39'unda böbrek fonksiyonlarında bozulma vardır (18).

Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili anemi, normositik ve normokromik anemidir. KBY olanlarda anemi; demir eksikliği, vitamin eksiklikleri-folate, B12 vitamini- hiperparatiroidizm, hipotiroidizm ve eritrosit ömründe kısalma gibi diğer klinik faktörler ya da hastalıklara gelişebilir. Gastrointestinal sistemden gizli kanamalar ya da sık kan alma sonucu gelişen demir eksikliği tüm hastalarda tedavi edilmelidir. Yüksek Parathormon (PTH) düzeyinin, kemik iliği kalsifikasyonuna yol açarak eritrosit yapımını baskıladığı ve hipoproliferatif anemiye neden olduğu düşünülmektedir. Paratiroidektomiden sonra genellikle kemik iliği kalsifikasyonu gerilemeye başlar (19).

### **Renal Osteodistrofi**

Kronik böbrek yetmezliğinde görülen iskelet değişiklikleri sendromu olup, kalsiyum ve fosfat metabolizmasındaki bozukluklara bağlı gelişmektedir. Normalde, elektrolitler dengede olduğunda kalsiyum/fosfat oranı da sabit olarak sürdürülür. GFH azalırken, fosfat böbreklerden atılamaz ve serum fosfat düzeyi artar. Böbrekler normalde D vitaminini, deri ve sindirimde şekillenen aktif şekle dönüştürür. D vitamininin aktif şekli, gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimi için gereklidir. Böbrek yetmezliğinde D vitamini yeterince aktif hale gelemeyebilir, kalsiyum emilimi bozulur ve böylece serum kalsiyum düzeyi düşer. Serum kalsiyum düzeyi düşerken, paratiroid hormon (PTH) salınımı artar ve kemikten kalsiyum ve fosforun ayrılmasına neden olur. Serumda kalsiyum ve fosfat düzeyleri giderek artarken, vücutta me-

tastatik kalsifikasyonlar oluşur. Yüksek PTH düzeyi, yetersiz kalsiyum emilimi, kalsiyumun kemikten ayrılması ve fosfat retansiyonunun artmasıyla ilişkili değişiklikler şu şekilde sıralanabilir:

**Osteomalasi:** Yeni kemik oluşumunda mineralizasyon kaybıyla (hipokalsemi) ya da alimunyum atımının tek yolunun böbrekler olması nedeniyle alimunyum birikimi sonucu gelişebilir. Aluminyumlu fosfat bağlayıcıları, aluminyumun başlıca kaynağıdır.

**Osteitis fibroza:** Başlıca PTH düzeyinin yükselmesine bağlı kemik çözünmesi ve kemikten kalsiyum çekilmesiyle yerine fibröz doku oluşması sonucu görülür.

**Metastatik Kalsifikasyon (Yumuşak Doku Kalsifikasyonu):** Kalsiyum ve fosfatın kan damarları, eklemler, akciğerler, kaslar, miyokard ve gözler gibi yumuşak dokularda birikmesiyle oluşur. Gözde birikmesiyle iritasyona bağlı üremik kırmızı göz oluşur. El ve ayak parmaklarındaki arterlerde metastatik kalsifikasyonlar, gangrene yol açabilir (7).

### Kardiyovasküler Değişiklikler

KBY olan hastalarda üremiye bağlı perikardit, perikardiyal effüzyon ve miyokard kasılmasının baskılanması; valvüller bozukluklarda kalsiyum ve fosfat birikmeleri sık görülür (20). Üremide yüksek lipid düzeyi, hipertansiyon, sigara içme ve hareketsiz yaşam biçimi gibi geleneksel risk faktörlerinin değerlendirilmesi esastır (21). KDOQI tarafından normal idrar albümin konsantrasyonuna sahip hastalarda kan basıncı 130/80 mmHg, idrarla 24 saatte/ 1 gr proteinden fazla atan hastalarda ise hedef kan basıncı değeri 125/75 mmHg olarak önerilmektedir. KBY olan hastalarda dislipidemi yönetiminde LDL kolesterolün 100 mg/dl'den daha düşük olması hedeflenmektedir (22). Diyaliz tedavisine başlanmayan hastaların yaklaşık %75'inde sol ventrikül hipertrofisi görülür. Sol ventrikül hipertrofisi; ventrikül kalınlığında artış, damar sertliği, koroner aterosklerozis ya/ya da koroner arter kalsifikasyonu ile ilişkilidir. Sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesizliklerine bağlı kardiyak disritmiler açısından hastalar risk altındadır. Böbreklerden yeterince atılmaması sıvı retansiyonuna, bu da kontrol edilemeyen hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliğine yol açabilmektedir.

### Hormonal Değişiklikler

Üremide karbonhidrat metabolizmasında değişiklikler, tiroid hormon atımında azalma ve cinsiyet hormonların dü-

zensizliği, vb. endokrin anormallikler de görülür. Üremide azalmış insulin klirensi ve artmış insulin sekresyonu, hipoglisemik atakları arttırabilir ve diyabetli hastalarda insulin düzeyini normale yaklaştırabilir. İyileşmiş bir glisemik kontrol, böbrek fonksiyonlarının azaldığına ilişkin endişe verici bir bulgu olabilir. Hipoglisemik reaksiyonlardan kaçınmak için böbrek fonksiyonları azalırken, insulin ve oral hipoglisemik ilaç dozlarının da uygun şekilde azaltılması gerekir (23). Tiroksin gibi tiroid hormonların düzeyi azalmış, tiroksine dönüşümünün bozulması nedeniyle triiodotironin düzeyleri artmış olabilir. Böbrek yetmezliğinde üreme hormonlarında bozulmaya (spermatogenezde azalma, testosteron düzeyinde düşme, östrojen düzeyinde artma, erkeklerde luteinizan hormon düzeyindeki artışa) bağlı erkeklerde empotans, kadınlarda infertilite sık görülür. Kadınlarda üremi, siklik luteinizan hormonunu azaltarak anovulasyona ve amenoreye yol açar. İleri böbrek yetmezliği ve üremisi olan kadınlarda infertilite siktir, gebelik nadirdir; ancak bu durum böbrek transplantasyonu ile tersine çevrilebilmektedir.

Sonuç olarak kronik böbrek hastalıklarının son dönemi olan kronik böbrek yetmezliği ve üremi, birçok metabolik bozukluklara neden olabilmektedir. Düzenli diyaliz tedavisinin metabolit birikimini azaltmasına karşın, bazı önemli metabolik düzenleyicilerde azalmaya ve kronik inflamasyon durumunun gelişimine katkı sağlamaktadır. Tüm bu faktörler üremiye bağlı ciddi komplikasyonlara (ateroskleroz, kardiyovasküler hastalık, malnütrisyon, anemi, renal osteodistrofi, vb) ve tedavi masraflarının artmasına yol açabilmektedir. Bu komplikasyonlar hastalığın seyrini ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde ve belirgin derecede etkilemektedir. Böbrek hastalıkları erken dönemde tanımlanır ve komplikasyonlar erken dönemde tedavi edilirse, hastalığın seyri iyileştirilebilir ve maliyeti azaltılabilir.

*20. Ulusal Böbrek Hastalıkları Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireliği Kongresi'nde (2010) sunulmuştur.*

### Kaynaklar

1. Alper AB, Shenava RG. Uremia. March 17 2010. <http://www.medscape.com> (Erişim Tarihi: 31.08.2010).
2. Carrero JJ, Witasz A, Stenvinkel P, et al. Visfatin is increased in chronic kidney disease patients with poor appetite and correlates negatively with fasting serum amino acids and triglyceride levels. Nephrol Dial Transplant. Mar 2010;25(3):901-6.

3. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, Nahas ME, Jaber BL, Jadoul M, Levin A, Powe NR, Rossert J, Wheeler DC, Lameire N and Eknoyan G. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney International* advance online publication, 13 June 2007; 1-13.
4. Cibulka R, Racek J, Vesela E. The importance of L-carnitine in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis (in Czech). *Vnitř Lek* 2007; 51: 1108-1113.
5. Cibulka R, Racek J. Metabolic Disorders in Patients with Chronic Kidney Failure *Physiol. Res.* 2007; 56: 697-705.
6. Silver J: Molecular mechanisms of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 2-7.
7. Porth CM. *Pathophysiology Concepts of Altered Health States*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott; 2002.
8. Price S, Wilson L. *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*. 6th ed. St Louis, Mo: Mosby; 2003.
9. Metheny N. *Fluid and Electrolyte Balance*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
10. Wallace M. Anatomy and physiology of the kidney. *AORN J.* 1998; 68:799-780, 803-804, 806, 808, 810-811, 813-816, 819-824, 827-828.
11. Ikizler TA, Windgard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM: Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int* 1999; 55: 1945-1951.
12. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: guideline, assessment of proteinuria. Available at: [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/p5\\_lab\\_g5.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p5_lab_g5.htm). (Erişim Tarihi 15.05. 2006).
13. Alvestrand A. Carbohydrate and insulin metabolism in renal failure. *Kidney Int Suppl* 62: S48-S52, 1997.
14. Rigalleau V, Gin H: Carbohydrate metabolism in uremia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 463-869.
15. Shinohara K, Shoji T, Emoto M, Tahara H, Koyama H, Ishimura E, Miki T, Tabata T, Nishizawa Y: Insulin resistance as an independent predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1894-1900.
16. Duplain H, Burcelin R, Sartori C, Cook S, Egli M, Lepori M, Vollenweider P, Pedrazzini T, Nicod P, Thorens B, Scherrer U: Insulin resistance, hyperlipidemia and hypertension in mice lacking endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* 2001; 104: 342-345.
17. Dirican M, Akça R, Sarandol E, Dilek K: Serum paraoxonase activity in uremic predialysis and hemodialysis patients. *J Nephrol* 2004; 17: 813-818.
18. US Renal Data System. *USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, Md. Available at: <http://www.usrds.org/atlas.htm>. (Erişim Tarihi 15.05.2006).
19. Brosnious SK, Castagnola J. *Chronic Kidney Disease Acute Manifestations and Role of Critical Care Nurses* *Critical Care Nurse* August 2006; Vol 26, No. 4.
20. Heuther SE, McCance KL. *Understanding Pathophysiology*. 3rd ed. St Louis, Mo: Mosby; 2004.
21. Snyder S, Pendergraph B: Detection and evaluation of chronic kidney disease. *Am Fam Physician* 2005; 72: 1723-1732.
22. National Kidney Foundation: K/DOQI, clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease, part 3, guideline 4. 2006. [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_lipids/iii.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_lipids/iii.htm).
23. *Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, Bethesda, Md. Available at: <http://www.usrds.org/atlas.htm>. (Erişim Tarihi: 15.05.2006).

**Prof.Dr. Feray GÖKDOĞAN**

**E-Mail: gokdogan\_f@ibu.edu.tr**