

# iç hastalıklar

## Hiperkalsemik Nefropati

Durak YETKİN \*  
Nevzat DALGIÇ\*\*

Vücudumuzdaki doku ve sıvıların birleşimine giren kalsiyum, kalsiyum birleşikleri halinde vücut ağırlığının yaklaşık % 2, sıvılarının ise kalsiyum halinde ancak % 1'ini oluşturur. Kemik ve diş teşekkülü, kanın pıhtılaşması, kalp ritminin korunması, nöromusküler iletiminin ayarlanması, süt yapımı, hücre membran geçirgenliğinin düzenlenmesi gibi birçok olayların işlenmesinde rol oynayan kalsiyum, birçok enzimler, mükoproteinler ve mükopolisakkaritlerin birleşiminde bulunur ve aktivitesi için gereklidir.

Fakat kalsiyum bu faydalarına rağmen fazla alınması durumunda bazı zararlı etkileri ortaya çıkar. Hiperkalsemi sendromunda bütün sistemler etkilenmesine rağmen böbrekler daha fazla etkilenirler. Böbreklerdeki fonksiyonel ve yapısal bozuklukların görülmesine hiperkalsemik nefropati denir.

### Fonksiyonel Bozukluklar

Akut hiperkalsemi esnasında böbrek plazma akımı ve glomerül filtrasyon oranı azalır. Bu etki genellikle serum kalsiyum seviyesinin yükselmesine bağlıdır. Serumda kalsiyumun süratle yükselmesi oligüri ile birlikte akut böbrek yetmezliğine sebep olur. Böbrek konsantrasyon kapasitesinde azalma ve GFR'de düşme olur. Böbrekte normal parankim sahaları görülebilir. Glomerüller çok az etkilenmiştir. Proksimal tübüllerde kalsifikasyon görülebildiği gibi nefronun bütün segmentlerindeki tübüller hücrelerin stoplazmasında ve kortikal interstisyumda kalsiyum birikir.

Hiperkalsemi neticesi bu lezyonlar ilerleme göstererek kronik böbrek yetmezliği ve üremi ortaya çıkar.

İnsanlarda kalsiyum tuzlarının perfüzyonu Cl, Na, K, P, Mg, elektrolitlerin atılımının artmasına yol açar. Bu etki elektrolitlerin tübüller rezorbsiyonunun azalması ile olmaktadır. Hiperkalsemi esnasında Na kaybı önemlidir.

Hiperkalsemi de idrar Mgu artmıştır. Ayrıca

ekstrasellüler mesafeden diğer vücut depolarına Mg dağılımı da olduğundan hastalarda hipomagnezemi gelişebilir.

Hiperparatiroidili ve ciddi genel kemik hastalığı olanlarda idrar magnezyumu ameliyattan sonra düşer ve Mg'un kemikte hızlı birikmesine bağlı belirgin hipomagnezemi gelişebilir. Hipomagnezemi, kemikte malign osteolitik lezyonların bulunduğu hiperkalsemi sendromunda gözlenmiştir.

Hiperkalsemi sendromunda idrarla kalsiyum atılımı da artmıştır. Hiperkalsiürinin derecesi serum Ca seviyesine, paratiroid bezlerinin aktivitesine ve böbreklerin fonksiyonuna bağlıdır. Parathormon Ca tübüller reabsorbsiyonunu artırır ve idrarla atılım azalır.

Hiperkalsemi sendromunda, idrarla K itrahi da artmıştır. Akut hiperkalsemi olgularında idrarla fosfat itrahi azalır. Serum fosforu artar ve bu, parathormon sekresyonunun inhibisyonuna bağlıdır. Kronik vakalarda ise idrarla fosfat itrahi artmış, serum fosforu düşmüştür. Bu durum fosforun proksimal tubuluslarda Ca tarafından reabsorbsiyonunun inhibisyonuna bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Akut hiperkalsemi olgularında bikarbonatların tübüller reabsorbsiyonu artar. Böylece asit - baz dengesi bozulur. Aşın parathormon varlığına bağlı hiperkalsemi olgularında metabolik asidoz görülür. Süt - alkali sendromu gibi aşın alkali alınımına bağlı hiperkalsemi olgularında ise aksine metabolik alkaloz gelişmektedir. Hiperkalsemi sendromunda böbreklerde en erken oluşan anormallik konsantrasyon yeteneğinin bozulmasıdır. Klinik olarak poliüri ve polidipsi ile kendini gösterir. Kalsiyumun tubuluslara olan direkt etkisine bağlıdır, idrar osmolaritesi azalır ve izostenüriktir. Bu durum kalsiyumun normale dönmesiyle düzelebilir. Hiperkalsemi, proksimal tubulus ve henle kulpunun çıkan dalına etkileyerek sodyumun geri emilimini inhibe eder. Ayrıca distal tubulus ve toplayıcı kanallarda suyun geri diffüzyonunda azalma olur. Böylece böbreğin konsantrasyon yeteneği bozulur.

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Akut ve ciddi hiperkalsemi olgularında bulantı kusma ve karında ağrı ile birlikte iştahsızlık vardır. Kusma ile sıvı kaybı bulantıya bağlı sıvı alamama böbreğin konsantrasyon yeteneğinin kaybolması sonucu olan poliüri dehidratasyon ve azotemiye zemin hazırlar. İleri devrelerde akut böbrek yetmezliği görülebilir.

Kan basıncı, serum kalsiyumu değişmelerinden etkilenir. Akut ve kronik hiperkalsemilerde hipertansiyon ortaya çıkar ve kalsiyumun normale inmesi ile kan basıncı da normale iner. Ayrıca hiperkalsemi sonucu ortaya çıkan nefropati sonucu da hipertansiyon görülebilir ve bu geri dönmeyebilir. Hipokalsemisinde ise ortostatik hipotansiyon görülür.

Primer hiperparatiroidi, Kr. böbrek yetmezliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi, Vit. D intoksikasyonu, malign hastalıklar, immobilizasyona bağlı hiperkalsemi olgularında hipertansiyon görülür. Neden olarak da periferik dirençte oluşan artma gösterilmektedir.

#### Yapısal Değişiklikler

Akut hiperkalsemi henle kulpunun çıkan kısmı, distal tubuluslar ve toplayıcı kanalların tübüler epitelinde fokal dejeneratif ve nekrotik lezyonlara sebep olmaktadır. Proksimal tubuluslar ise daha az etkilenirler.

Uzun süren hiperkalsemi olgularında interstisyumda, bazı glomerüller ve duvarların kalsifikasyonunun, ilerleyici skatris ve böbrek dokusunun kaybına yol açar. Böbrek tubuluslarının dilatasyonuna neden olan kalsifiye silendirler bazı nefronların tıkanmasına sebep olur. Bütün bu olayların sonucu ise nefrokalsinozis gelişmektedir.

Klinik olarak böbrek parankim dokusu içinde kalsiyum tuzlarının birikmesine nefrokalsinozis denir.

Kalsiyum henle kulpundan reabsorbe olur ve medulladaki kalsiyum konsantrasyonu korteksden daha yüksektir. Kalsiyum birikintisi ekseriya meduller bölgede, kortikomeduller bölgede ve bazen de kortekste görülür. Dolayısıyla lezyonlar papilla bölgesinde daha fazladır. Kalsiyum birikintileri daha çok papilla bölgesinde olmakla birlikte ilerlemiş dönemlerde böbrek interstisyumu ve tubuluslar olaya katılır. Tubuluslar tıkanmaya, glomerüller skatrise uğrar ve üremi görülür.

Böbrek biyopsisinde; tübüler hücrelerin ve toplayıcı kanalların bazal membranlarının nekrozu ve kortiko-medüller birleşme yerinde olmak üzere kalsiyum birikintileri görülür. İleri devrelerinde kalsifikasyonlar, Bowman kapsülünün paryetal tabakasını ve arteriyolar duvarların infernal laminasını da tutabilirler. Ayrıca hyalinizasyona uğrayan glomerülleri çevreleyen ütihabi interstisyel fibrozis vardır. Postglomerüller arteriyoller ise intakt kalmıştır. Sonuç olarak hiperkalsemi de böbrekler yakınsal ve fonksiyonel olarak etkilenmektedirler. Bunlar aşağıda özetlenmiştir :

1. Böbrek plazma akımında azalma
2. Böbreklerin konsantrasyon yeteneğinin kaybolması.
3. Glomerül filtrasyonunda azalma.
4. Na ve Mg, ün tübüler rezorbsiyonunun önlenmesi.
5. Fosfatların tübüler rezorbsiyonunun önlenmesi.
6. Asit Uranının bozulması
7. Bikarbonatların tübüler reabsorpsiyonunun bozulması.
8. Prerenal az ötemi
9. Akut böbrek yetmezliği
10. Kronik böbrek yetmezliği
11. Hipertansiyon
12. Nefrokalsinozis
13. Böbrek taşlarının teşekkülü
14. Hiperkalsinüri,

#### KAYNAKLAR

1. Root, A.W., Harrison, H.E. : Recent advances in calcium metabolism, Pediatrics, 88 (1): 1, 1978.
2. Schneider, A.B, Shervood, L.M. : Calcium homeostasis and the pathogenesis and management of hypercalcemia disorders, Metabolism, 23 : 975, 1974.
3. Christensen, T., Mellstrom, K., Wengle, B. : Clinical and laboratory findings in subject with hypercalcemia, Acta. Med. Scand., 200 : 355, 1976.
4. Hamburger, J., Crosnier, J., Grünfeld, J.P. : Nephrology, John Wiley and Sons Inc., New York, 1979, p: 472.
5. Epstein, P.H: Calcium and the Kidney, AmJ Med., 45: 700, 1968.
6. Suki, W.N., Eknoyan, G., Rector, F.C., Selding, D.W.: The renal diluting and concentration mechanisms in hypercalcemia, Nephron, 6: 50. 1979.
7. Earley, L.E., Gottschalk, C.W. : Straus and Welt's disease of the Kidney., 3 th ed., Little - Brown and Com., Boston. 1979, p: 972.
8. Gabriel, R. : Postgraduate Nephrology, Second Edition, Butter-Worths, 1978 p: 117.