

# Esansiyel Amino Asitlerin Akut Böbrek Yetersizliği Tedavisindeki Yeri

*Yard.Doç.Dr.Halil KAVGACI\**  
*Yard. Doç. Dr. Cihangir EREM\*\**  
*Dr. Mehmet SÖNMEZ\**  
*Yard. Doç. Dr. Fazıl A YDİN\**

Akut Böbrek Yetersizliğinde (ABY) hastalığın şiddetine göre toksik metabolitler ve protein katabolizmasına ait çeşitli ürünler hastalığın kliniğini ağırlaştırabilirler. Bu vakalarda katabolizma artışı nedeniyle için günlük enerji ve protein ihtiyacı tahmin edileni aşar. Bu tür vakalarda ilk defa Rose ve ark. (1) tarafından ideal şekli önerilen esansiyel amino asit (EAA) miktarlarına uygun oranlarda ve hastaların en iyi tahammül edebilecekleri amino asitleri içeren hipertonic nonpirojen çözeltiler beslenme ve tedaviye destek olmak amacıyla kullanılmaktadır.

ABY tedavisinde kullanılan EAA preparatları Tablo 1'de gösterilmiştir.

EAA infüzyonu ABY tedavisinde iki amaçla kullanılmaktadır. 1. Hastaların bozuk olan beslenme durumu ve metabolizmalarının düzenlenerek hastalığa karşı direncinin artırılması. 2. Direkt böbrek kanlanması ve glomerular filtrasyon oranını (GFR) artırıcı etkisi ile mortalitenin en fazla olduğu oligürik dönemin kısaltılması.

ABY tedavisinde kullanılan EAA solüsyonlarının üstünlükleri Tablo 2'de özetlenmiştir (1).

## **EAA'LERİN BESLENME DESTEĞİNDE KULLANIMI**

Hastaların strese tepkilerinde, hücrelerin ihtiyaç duyduğu başlıca enerji kaynağı glikozdur. Glikoza ihtiyaç arttığında karaciğer (K.C.) ve kas glikojen depolarında hızla boşalma olur. K.C. glikojen depoları 12 saatlik açlık safhasından sonra boşalır. Glikojen depoları boşaldıktan sonra iskelet kasının kullanıldığı glukoneogenez başlar. Glukoneogenez ilerledikçe aktin ve miyozinin amino asitleri olan lösin, izolösin ve valin metabolize edilir. Bu olay ABY'li hastalarda kas nekrozu ile biopsilerde gösterilmiştir (1,2).

ABY'li hastalarda beslenme desteği enerji ihtiyacının yüksek olduğu bir dönemde katabolizmanın azaltılması açısından büyük önem taşır (1,3). Araştırmacılar

dallanmış zincirli amino asitlerin protein yıkılmasını azaltıp protein sentezini artırarak kastaki azot dengesinin düzelmesinde önemli rol oynadığını bildirmişlerdir (4). Ayrıca K.C.'de üre yapımında azalma ve glukoneogenezde artış tespit edilmiştir. Bu amino asitleri yüksek oranda içeren çözeltiler veya diyetlerin kullanılmasından sonra, beslenme durumunun düzeldiği ve katabolizmanın yavaşladığı, BUN konsantrasyonunun alçaldığı, pozitif azot dengesinin elde edildiği ve insan kas ookusunda protein yıkımının azalabildiği ileri sürülmüştür (1-3).

ABY'nde enerji ihtiyacı enaz günde 30-50 cal/kg/gün enerji vermekle karşılanabilir (2). Non-katabolik hastalara protein yıkımının önüne geçmek için en az 100 gr. glikoz vermek gereklidir (5,6). Glikoz verilmesiyle kas dokusunda yıkılan protein azalır, bu doku tarafından alınan aminoasit miktarı artar (2). Ayrıca hafif yüksek kan glikoz seviyeleri katabolik bir hormon olduğu bilinen glukagon sentezini baskılar. Protein sentezini devam ettirmek için genellikle günde 10-12 gr. kadar (1.6 gr. azota eşit) EAA vermek gerekir. Non EAA'ler diyetten sağlanabilir veya vücutta sentezlenir (3).

Rose ve ark (1), özel koşullarda ürenin protein dışı azot kaynağı olarak kullanılabilceğini radyoaktif N<sup>15</sup> ile işaretlenmiş üre kullanarak göstermişlerdir. Ürenin parçalanarak protein sentezinde kullanılabilmesi için, gastrointestinal sisteminde bakteriler tarafından yapılan üreaza ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir (1-3). Parçalanarak üre Non-EAA'lerin sentezinde kullanılarak protein sentezine girer. Böylece hipertonic glikoz/EAA çözeltisi BUN konsantrasyonunu, oligüri devam etse dahi, ürenin kullanılmasını sağlayarak stablize eder. Böylece üremiye bağlı semptomlar hafifler (1-3). ABY'de EAA/glikoz çözeltileri ile hasarlı dokularda yeni hücre sentezi ve doku tamirinin hızlanmasını gösterir şekilde hücre içinin bir elektroliti olan K<sup>+</sup> seviyelerinde yüksel-

\* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları ABD, TRABZON

Tablo 1. Esansiyel Amino Asid Preparatları

	Aminosyn-RE %5.2 (gr/dl)	Nephramine %5.4 (gr/dl)	Renamine %6.5 (gr/dl)
Azot	0.79	0.65	1.0
Esansiyel A.A.1er:			
Histidin*	0.43	0.25	0.42
Valin	0.53	0.64	0.82
Triptofan	0.17	0.20	0.16
Treonin	0.33	0.40	0.38
Fenilalanin	0.73	0.88	0.49
Metiyonin	0.73	0.88	0.50
Lizin	0.54	0.64	0.45
Lösin	0.73	0.88	0.60
İzolösin	0.46	0.56	0.50
Non-Esansiyel A.A.1er:			
Sistein		<0.02	
Arginin	0.60		0.63
Alanin			0.56
Prolin			0.35
Glisin			0.30
Serin			0.30
Tirozin			0.04

\*Histidin, böbrek yetmezliğinde E AA olarak kabul edilir.

Tablo 2. EAA solüsyonlarının üstünlükleri

1. Yükselmiş kan üre azotu (BUN) ve kreatinin düzeyinin düşürülmesi veya yükselmesinin stabilize edilmesi.
2. Mortalite oranını azaltması.
3. Hiperkalemi oranında azalma veya oluşmuş hiperkaleminin tedavisi.
4. Serum P ve Mg'unda meydana gelebilecek yükselmelerin hafifletilmesi veya ortadan kaldırılması.
5. Hücresel metabolik dengenin sağlanabilmesi için gereken protein sentezine beslenme desteği sağlanması.
6. ABY'de böbrek fonksiyonlarının hızla normale dönmesinin sağlanması.
7. Böbrek kanlanması ve GFR'ni artırılması ile oligürik dönemin kısılması.

meme veya düşme tesbit olunmuştur. Ayrıca bu hastalarda yağ dışındaki vücut kitlesinde artış tespit edilmiştir (1-3).

ABY'de mortalitenin en önemli nedeni ortaya çıkan komplikasyonlardır. Hastanın metabolik dengesinin düzelmesi sonucu komplikasyon oranı ve oluşan komplikasyonlara karşı dayanıklılığı artmaktadır. EAA infüzyonu ile metabolik denge kurularak mortalite oranlarında önemli düşüşler elde edilmiştir (1,7,8).

### BÖBREK KAN AKIMI VE GFR ÜZERİNE ETKİSİ

Verilen EAA'lerin renal vazodilatasyonda glomerular basınçta ve GFR'de artışa yol açtığı pekçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir. Glomerular filtrasyon basıncında artış renal kan akımını artırıcı ve afferent arte-

riolar vazodilatasyon etkisi ile olmaktadır. EAA'lerin afferent arterioller üzerine etkisi yoktur (9-16).

EAA infüzyonu ile üriner dopamin miktarında artış görülmesi, D2 reseptör antagonistleri verildiğinde GFR artışının ortadan kalkması EAA'lerin böbrekte dopamin sentez ve sekresyonunu artırarak böbrek kan akımı ve GFR'yi artırdığını düşündürmüştür (17). Ayrıca amino asid (AA) infüzyonu ile istirahat halindeki kortikal nefronların kullanımında artma olduğu bulunmuştur (9).

Yapılan çalışmalar AA infüzyonu ile miktarı artan tek hormonun glukagon olduğu görülmüş ve glukagonun AA'lerin sebep olduğu GFR artışının hormonal mediatörü olduğu bildirilmiştir (16,17). Glukagonun direkt etkisi yanında karaciğerden salgılanan, afferent arteriolar dilatasyon yoluyla GFR'yi artıran glomerulopressin adı verilen hormonun sekresyonu artırarak etki gösterdiği gösterilmiştir (10). Bunu destekleyen klinik gözlem, sirozlu hastalarda AA infüzyonu ile GFR artışı elde edilmemesidir. AA infüzyonu ile prostaglandin ekskresyonunda artış gösterilmiş ve indometazin gibi prostaglandin inhibisyonu yapan ilaçlarla GFR artışı etkisinin kaybolduğu "gösterilmiştir (18). Bu bulgularla AA'lerin prostoglandinler üzerinden etkili olduğu iddia edilmiştir. Ayrıca anjiotensin II miktarının artışı ile GFR artışının kaybolduğu görülmüştür (14). AA infüzyonu ile böbrek kan akımı ve GFR artar böylece hastalar mortalitesi daha yüksek olan oligürik dönemde daha az kalırlar. Bunun sonucunda AA infüzyonu ile mortalitede düşüş elde edilir.

### EAA SOLÜSYONUNUN UYGULANMA ŞEKLİ VE HASTA BAKIMI

ABY vakalarında parenteral beslenmenin ve tedavinin başarısı asepsi ilkelerine kesinlikle uyulmasına ve hastaların sıkı bir şekilde izlenmesine bağlıdır.

EAA ve hipertonic glikoz infüzyonuna yavaş yavaş başlanır, sıvı ve glikoz toleransına göre infüzyon hızı artırılır. Uygulamanın yan etkileri Tablo 3'de gösterilmiştir (1).

Bu yan etkilerden en sık görüleni hiperglisemidir. İnfüzyon hızının azaltılması veya mayinin nötralize edilmesi ile kolayca kontrol edilir (1). Diğer yan etkiler çok nadirdir, genellikle tedavi gerektirmezler.

Tablo 3. EAA/Glikoz uygulamasının yan etkileri

1. Hiperglisemi
2. Hipopotasemi
3. Hiponatremi
4. Hipomagnezemi
5. Hipofosfatemi

## KAYNAKLAR

1. Abel RM. Nutritional Support in the Patient With Acute Renal Failure. *Journal of the American College of Nutrition* 1983; 2:33-44.
2. Feinstein EI. Nutrition in Acute Renal Failure. *Adv Exp Med Biol* 1987; 212:297-301.
3. Thompson M. Use of Essential Amino Acid/Dextrose Solutions in the Nutritional Management of Patients With Acute Renal Failure. *Drug IntellClin Pharm* 1985; 19:106-11.
4. Walser M. Role of branched-Chain Ketoacids in Protein Metabolism. *Kidney Int* 1990; 38:595-604.
5. Finn WF. Diagnosis and Management of Acute Tubular Necrosis. *Medical Clinics of North America* 1990; 74(4):873-91.
6. Corvin HL, Bonventre JV. Acute Renal Failure, *Medical Clinics of North America* 1986; 70(5): 1037-54.
7. Min Baek S, Makaboli GG, Brayn-Brown LW, Kusek J, Shoemaker WL. The Influence of Parenteral Nutrition on the Course of Acute Renal Failure. *Surgery, Gynecology Obstetrics* 1975; 141:405-8.
8. Abel RM, Beck GH, Abboth WM, Ryan JA, Barnet GO, Fischer JE. Improved survival from Acute Renal Failure After Treatment With. *Journal of Medicine* 1973; 288(14):695-9.
9. Ter Wee PM, Geerlings W, Rosman JB, Stuiter WJ, Geest SV, Donker JM. Testing Renal Reverse Filtration Capacity With an Amino Acid Solution. *Nephron* 1985; 41:193-9.
10. Ter Wee PM, Rosman JB, Geest SV, Sluiter WJ, Donker JM. Renal Hemodynamics During Separate and Combined Infusion of Amino Acids and Dopamine. *Kidney Int* 1986; 29:870-4.
11. Lindeman RD. Overview: Renal Physiology and Pathophysiology of Aging. *American J of Kidney Diseases* 1990; XVI(4):275-82.
12. Graf H, Stummuoll HK, Luger A, Prager R. Effect of Amino Acid Infusion on Glomerular Filtration Rate. *The New Eng J Med* 1983; 308(3): 159-60.
13. Castellino P, Coda B, DeFronzo RA. The Effect of Intravenous Amino Acid Infusion on Renal Hemodynamics in Man. *Kidney Int* 1985; 27:243.
14. Ruilope LM, Rodicio J, Robles RG, Sancho J, Miranda B, Granger JP, Romero JL. Influence of a low sodium diet on the renal response to amino acid infusions in humans. *Kidney Int* 1987; 31:992-9.
15. Castellino P, Coda B, DeFronzo RA. Effect of amino acid infusion on renal hemodynamics in humans. *Am J Physiol* 1986; 251:F132-F140.
16. Wada L, Don BR, Schambelan M. Hormonal Mediators of amino acid-induced glomerular hyperfiltration in humans. *Am J Physiol* 1986; 260:F132-F140.
17. Mendez RE, Lopez R, Lopez G, Marti MS, Maldonado MM. Effects of Dopamine Receptor Antagonists and Renal Denervation on Amino Acid Induced GFR. *Am J Physiol* 1991; 261:F70-F75.
18. Hirschberg RR, Zipser RD, Slomewitz LA, Kopple JD. Glucagon and prostaglandins are mediators of amino acid-induced rise in renal hemodynamics. *Kidney Int* 1988; 33:1147-55.