

Amenorea Sekunder pada Remaja dengan Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis: Laporan Kasus Muhamad Zaidan Algifari¹, Shinta Nareswari²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Amenorea sekunder merupakan gangguan reproduksi yang sering ditemukan pada pasien perempuan dengan penyakit ginjal kronik (PGK) stadium lanjut. Kondisi ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, meliputi disfungsi hormonal, malnutrisi, anemia, serta efek terapi hemodialisis. Kami melaporkan kasus seorang remaja perempuan berusia 14 tahun 2 bulan dengan PGK stadium V yang menjalani hemodialisis rutin sejak Agustus 2024 dan mengalami amenorea sekunder selama 3 bulan. Pasien sebelumnya mengalami menarke pada usia 12 tahun dengan siklus menstruasi teratur. Pemeriksaan fisik menunjukkan status gizi kurang (berat badan 30 kg, tinggi badan 150 cm). Pemeriksaan laboratorium menunjukkan anemia berat dengan kadar hemoglobin 5,8 g/dL disertai gangguan elektrolit multipel berupa hiponatremia, hipokalemia, dan hiperkalsemia. Pasien didiagnosis dengan amenorea sekunder, PGK stadium V yang menjalani hemodialisis, anemia renalis, gangguan elektrolit multipel, dan gizi kurang. Patofisiologi amenorea pada kasus ini diduga terjadi akibat interaksi kompleks antara disfungsi aksis hipotalamus–hipofisis–gonad yang diinduksi oleh uremia, hiperprolaktinemia, malnutrisi, anemia berat, serta keterbatasan hemodialisis dalam memperbaiki gangguan neuroendokrin secara menyeluruh. Kasus ini menunjukkan pentingnya evaluasi gangguan menstruasi pada remaja dengan PGK stadium lanjut. Pendekatan multidisiplin yang mencakup optimalisasi adekuasi dialisis, perbaikan status gizi, koreksi anemia, dan pemantauan hormonal diperlukan untuk mendukung perbaikan fungsi reproduksi dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Kata Kunci: Amenorea sekunder, hemodialisis, penyakit ginjal kronik

Secondary Amenorrhea in an Adolescent with Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis: A Case Report

Abstract

Secondary amenorrhea is a reproductive disorder frequently found in female patients with advanced chronic kidney disease (CKD). This condition may be influenced by hormonal dysfunction, malnutrition, anemia, and hemodialysis therapy. We report a 14-year-old female adolescent with stage V CKD who has undergone regular hemodialysis since August 2024 and has experienced secondary amenorrhea for 3 months. She experienced menarche at age 12 and previously had regular menstrual cycles. Physical examination revealed malnutrition (weight 30 kg, height 150 cm). Laboratory examination showed severe anemia with a hemoglobin level of 5.8 g/dL, accompanied by electrolyte disturbances including hyponatremia, hypokalemia, and hypercalcemia. The patient was diagnosed with secondary amenorrhea, stage V CKD, hemodialysis treatment, renal anemia, multiple electrolyte disturbances, and malnutrition. The pathophysiology of amenorrhea in this case is thought to involve a complex interaction between hypothalamic-pituitary-gonadal axis dysfunction induced by uremia, hyperprolactinemia, malnutrition, severe anemia, and the inability of hemodialysis to fully correct neuroendocrine disorders. This case demonstrates the importance of evaluating menstrual disorders in adolescents with advanced CKD. A multidisciplinary approach that includes optimizing dialysis adequacy, improving nutritional status, correcting anemia, and hormonal monitoring is necessary to support reproductive function and improve the patient's quality of life.

Key Words: Chronic kidney disease, hemodialysis, secondary amenorrhea

Korespondensi: Muhamad Zaidan Algifari, alamat Kranji, Bekasi, HP 081398621889, e-mail algifarizdn11@gmail.com

Pendahuluan

Amenorea adalah kondisi tidak terjadinya menstruasi pada wanita usia reproduksi dan dapat diklasifikasikan menjadi amenorea primer dan amenorea sekunder. Amenorea sekunder didefinisikan sebagai berhentinya menstruasi selama minimal 3 bulan pada wanita dengan siklus menstruasi yang sebelumnya teratur, atau

selama 6 bulan pada wanita dengan siklus menstruasi sebelumnya tidak teratur.¹ Prevalensi amenorea sekunder pada wanita usia reproduksi diperkirakan berkisar antara 3–5%, sehingga menjadikannya salah satu gangguan menstruasi yang paling sering dijumpai dalam praktik klinis.² Etiologi amenorea sekunder sangat beragam, meliputi kehamilan, sindrom

ovarium polistik (PCOS), hiperprolaktinemia, gangguan tiroid, insufisiensi ovarium primer, malnutrisi, stres psikologis, penggunaan obat-obatan tertentu, serta penyakit sistemik kronis.^{1,2} Oleh karena itu, identifikasi penyebab yang mendasari amenorea sangat penting untuk menentukan tata laksana yang tepat dan sekaligus mencegah komplikasi jangka panjang pada kesehatan reproduksi.

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan kelainan pada struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung selama lebih dari tiga bulan dan berdampak buruk pada kesehatan.³ Penurunan fungsi ginjal yang progresif dapat menyebabkan gangguan homeostasis cairan dan elektrolit, keseimbangan asam-basa, fungsi endokrin, serta berbagai komplikasi sistemik lainnya. Pada stadium lanjut, PGK dapat berkembang menjadi penyakit ginjal stadium akhir (*End Stage Kidney Disease*) yang mengharuskan pasien menjalani terapi penggantian ginjal dalam bentuk hemodialisis, dialisis peritoneal, atau transplantasi ginjal.³

Pada remaja, gangguan menstruasi akibat PGK memiliki karakteristik khusus karena bertepatan dengan periode pubertas yang sedang berlangsung. Gangguan hormonal akibat PGK diduga mendasari tingginya prevalensi perdarahan uterus abnormal dan dapat memengaruhi usia menarke pada remaja.⁴ Studi kohort pada anak dan remaja dengan PGK yang menjalani hemodialisis maupun transplantasi ginjal menunjukkan keterlambatan bermakna pada perkembangan pubertas, dengan amenorea dialami oleh hampir sepertiga pasien, yang berkaitan dengan stadium PGK dan usia saat diagnosis ditegakkan.⁵ Pada remaja putri yang sebelumnya telah mengalami menstruasi teratur, progresi PGK menuju hemodialisis dapat menyebabkan amenorea sekunder akibat hiperprolaktinemia, gangguan sekresi pulsatil GnRH, anemia, dan malnutrisi, sehingga kondisi ini perlu dideteksi dini sebagai bagian dari tata laksana komprehensif.

Hemodialisis sebagai terapi penggantian ginjal utama telah terbukti mampu meningkatkan harapan hidup pasien. Namun, terapi ini tidak terlepas dari berbagai komplikasi akut maupun kronis, seperti hipotensi intradialisis, anemia, malnutrisi, gangguan psikososial, serta gangguan fungsi reproduksi.⁶ Pada pasien wanita dengan PGK, gangguan

reproduksi bermanifestasi sebagai kelainan siklus menstruasi, anovulasi, dan infertilitas akibat terganggunya aksis hipotalamus-hipofisis-gonad.⁷ Beberapa studi menunjukkan bahwa kelainan menstruasi sangat umum terjadi pada wanita yang menjalani hemodialisis rutin, dengan prevalensi mencapai 19-47%.⁸

Hubungan antara PGK, hemodialisis, dan gangguan menstruasi bersifat kompleks dan multifaktorial. Akumulasi toksin uremik, inflamasi kronis, gangguan metabolisme hormonal, malnutrisi, serta anemia diyakini berkontribusi terhadap terjadinya disfungsi reproduksi pada wanita.⁹ Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis melaporkan bahwa gangguan menstruasi dialami oleh sekitar 63% wanita yang menjalani dialisis, dengan prevalensi amenorea spesifik pada pasien hemodialisis mencapai sekitar 41%.⁸ Temuan menunjukkan bahwa gangguan menstruasi masih menjadi masalah klinis yang krusial pada pasien PGK stadium akhir karena berpotensi menurunkan kualitas hidup pasien.

Laporan kasus ini bertujuan untuk memaparkan manifestasi klinis amenorea sekunder pada seorang pasien remaja perempuan dengan penyakit ginjal kronis stadium V yang sedang menjalani terapi hemodialisis rutin. Selain itu, laporan ini juga akan mengkaji patofisiologi serta korelasi antara penyakit ginjal kronis, terapi hemodialisis, dan gangguan menstruasi berdasarkan tinjauan literatur yang tersedia.

Kasus

Pasien perempuan berusia 14 tahun 2 bulan dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan keluhan utama amenorea (tidak mengalami menstruasi) sejak mulai menjalani hemodialisis rutin pada Agustus 2024, yaitu sekitar 3 bulan sebelum masuk rumah sakit. Keluhan ini disertai kelemahan, penurunan berat badan, nyeri pada kedua tungkai dan pinggang, batuk, serta sulit tidur sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan kelemahan dirasakan semakin memberat dalam beberapa hari terakhir sehingga pasien dibawa ke rumah sakit untuk penanganan lebih lanjut.

Riwayat penyakit pasien bermula pada Juli 2024 saat pasien mengeluhkan mual, muntah, pusing, sulit tidur, dan sulit menelan. Pasien kemudian menjalani pemeriksaan di rumah sakit dan didiagnosis menderita penyakit

ginjal kronis (PGK), kemudian dirujuk ke RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, dirawat selama 7 hari, dan dipulangkan setelah membaik.

Sejak Agustus 2024, pasien menjalani hemodialisis rutin 2 kali seminggu. Menstruasi berhenti sejak pasien mulai hemodialisis. Riwayat menstruasi sebelumnya: menarke pada usia 12 tahun, siklus teratur setiap 30 hari, durasi 6 hari, dan mengganti pembalut sekitar 2 kali sehari. Empat hari sebelum masuk rumah sakit, pasien menjalani hemodialisis ke-17. Satu sesi hemodialisis sebelumnya sempat tertunda akibat penurunan kadar hemoglobin. Keluarga juga melaporkan bahwa kondisi pasien semakin lemah, disertai penurunan tekanan darah, dan penurunan berat badan.

Riwayat penyakit dahulu menunjukkan bahwa pasien menderita penyakit ginjal kronis dan menjalani hemodialisis rutin. Tidak ada riwayat keluhan serupa dalam keluarga. Pasien merupakan anak kedua dari dua bersaudara, lahir melalui persalinan spontan pervaginam dengan berat lahir 2000 gram. Riwayat imunisasi dasar lengkap sesuai usia.

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang dengan kesadaran *compos mentis*. Berat badan pasien 30 kg dan tinggi badan 150 cm dengan IMT 13,3 (berat badan kurang). Tanda-tanda vital menunjukkan tekanan darah 100/60 mmHg, frekuensi nadi 134 kali/menit, frekuensi napas 24 kali/menit, suhu tubuh 37,2°C, dan saturasi oksigen 98% pada udara ruangan.

Pada pemeriksaan abdomen, ditemukan nyeri tekan abdomen, nyeri ketok sudut kostovertebral (CVA) positif, serta splenomegali (Schüffner III-IV). Pemeriksaan status generalis lainnya dalam batas normal. Evaluasi maturitas seksual menunjukkan skala Tanner stadium B4P5, yang menunjukkan derajat pubertas yang sudah cukup matang untuk usianya sehingga amenore pada pasien ini lebih sesuai dikategorikan sebagai amenore sekunder dibandingkan akibat keterlambatan pubertas. Status gizi menunjukkan BB/U di bawah persentil ke-3, TB/U diatas persentil ke-3 dan persentase BB/TB sebesar 73%, yang mengindikasikan status gizi kurang (*undernourished*).

Pemeriksaan laboratorium pada 16 Oktober 2024 menunjukkan hemoglobin 5,8 g/dL, eritrosit 2,2 juta/ μ L, hematokrit 19%, leukosit 9.520/ μ L, dan trombosit 142.000/ μ L.

Pemeriksaan kimia darah menunjukkan urea 65 mg/dL, kreatinin 0,85 mg/dL, natrium 127 mmol/L, kalium 2,7 mmol/L, kalsium 13,4 mg/dL, dan klorida 88 mmol/L. Analisis gas darah menunjukkan pH 7,47, pCO₂ 26,8 mmHg, pO₂ 101 mmHg, HCO₃⁻ 19,9 mmol/L, dan saturasi oksigen 98%.

Radiografi toraks proyeksi *Antero-Posterior* (AP) menunjukkan opasitas pada lapang tengah hingga bawah paru kiri dan infiltrat pada lapang bawah paru kanan. Kesan radiologis mengarah pada pneumonia paru kiri dan bronkopneumonia paru kanan, tanpa kardiomegali.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) stadium V pada hemodialisis rutin, amenorea sekunder, anemia renal, hiponatremia, hipokalemia, hiperkalsemia, dan gizi kurang. Tata laksana yang diberikan meliputi hemodialisis rutin, transfusi *Packed Red Cell* (PRC), koreksi gangguan elektrolit, serta terapi suportif lainnya sesuai indikasi klinis untuk memperbaiki kondisi pasien.

Pembahasan

Kasus ini menekankan tantangan klinis pada remaja dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) stadium V yang menjalani hemodialisis secara rutin. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis dengan PGK stadium V pada hemodialisis rutin disertai amenorea sekunder, anemia renal, malnutrisi berat, gangguan elektrolit multipel, serta koinfeksi paru. Dalam kasus ini, pasien berusia 14 tahun yang sebelumnya memiliki siklus teratur setiap 30 hari sejak menarke pada usia 12 tahun mengalami amenorea selama 3 bulan sejak inisiasi hemodialisis rutin. Pada masa remaja, aksis hipotalamus-hipofisis-gonad (*Hypothalamic-Pituitary-Gonadal* / HPG) masih dalam tahap pematangan, sehingga lebih rentan terhadap gangguan sistemik dibandingkan dengan wanita dewasa. Disfungsi aksis HPG akibat penyakit kronis, malnutrisi, dan inflamasi sistemik merupakan mekanisme neuroendokrin utama amenorea sekunder pada kelompok usia ini, yang bekerja dengan menekan pulsatilitas *Gonadotropin-Releasing Hormone* (GnRH) sehingga berdampak pada penghambatan

sekresi *Follicle-Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH).^{1,10}

Penegakan diagnosis amenore sekunder pada pasien ini mempertimbangkan beberapa penyebab tersering lainnya. Kehamilan dapat disingkirkan berdasarkan anamnesis, mengingat pasien belum menikah dan tidak terdapat riwayat aktivitas seksual. Tidak ditemukan pula tanda klinis yang mengarah pada gangguan tiroid (seperti pembesaran kelenjar tiroid, intoleransi suhu, atau perubahan berat badan yang tidak sesuai dengan pola penyakit ginjal kronik) maupun kelainan hormonal lain pada pemeriksaan fisik. Namun, pemeriksaan laboratorium konfirmatif seperti tes kehamilan (β -hCG), kadar hormon tiroid (TSH dan free T4), serta profil hormon reproduksi (FSH, LH, estradiol, dan prolaktin) tidak dilakukan pada pasien ini, sehingga eksklusi penyebab lain tersebut bersifat klinis dan belum dapat dikonfirmasi secara laboratoris.

Penyakit ginjal kronis stadium V berkaitan erat dengan gangguan fungsi reproduksi melalui mekanisme multifaktorial. Akumulasi toksin uremik pada PGK stadium lanjut, seperti *indoxyl sulfate* dan *p-cresol sulfate*, mengganggu fungsi neuroendokrin melalui stres oksidatif dan inflamasi sehingga menekan sekresi gonadotropin.^{8,11} Selain itu, penurunan klirens ginjal terhadap prolaktin secara teoritis dapat menyebabkan hiperprolaktinemia, yang selanjutnya berpotensi menghambat sekresi GnRH siklik normal dan pelepasan LH-FSH secara pulsatil. Serret-Montaya et al. melaporkan adanya korelasi signifikan antara hiperprolaktinemia dan gangguan menstruasi pada remaja dengan PGK stadium IV dan V.¹² Namun, pemeriksaan kadar prolaktin tidak dilakukan pada pasien ini, sehingga kontribusi mekanisme hiperprolaktinemia terhadap amenorea pada kasus ini belum dapat dipastikan dan tetap bersifat hipotetis berdasarkan ekstrapolasi literatur.

Hemodialisis sebagai terapi pengganti ginjal tidak selalu mampu memperbaiki gangguan menstruasi secara menyeluruh, meskipun berbagai komplikasi uremik lainnya dapat dikendalikan. Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis oleh Rytz et al. melaporkan bahwa gangguan menstruasi ditemukan pada sekitar 63% wanita yang menjalani dialisis, dengan amenorea menjadi gangguan yang paling umum (41%).⁸ Persistensi gangguan

reproduksi ini diperkirakan terkait dengan disfungsi aksis HPG yang tidak sepenuhnya reversibel setelah terapi dialisis konvensional. termasuk dilaporkan belum optimalnya koreksi hiperprolaktinemia pada sebagian pasien hemodialisis.¹³ Sebagaimana telah disebutkan, peran spesifik hiperprolaktinemia pada kasus ini tidak dapat dikonfirmasi mengingat evaluasi hormonal tidak dilakukan, sehingga tetap merupakan salah satu kemungkinan mekanisme yang mendasari, bukan temuan yang terbukti pada pasien.

Malnutrisi merupakan faktor pemberat yang sangat relevan secara klinis pada pasien. Status gizi pasien yang menunjukkan persentase berat badan per tinggi badan 73% dan berat badan di bawah persentil ke-3 mengindikasikan kondisi *Protein-Energy Wasting* (PEW). PEW sering ditemukan pada anak-anak dan remaja dengan PGK lanjut dan dikaitkan dengan keterlambatan pertumbuhan, peningkatan morbiditas, serta penurunan kualitas hidup.^{15,16} Dari perspektif reproduksi, defisit energi kronis mengganggu aksis HPG melalui perubahan sinyal metabolik, khususnya penurunan pelepasan leptin yang berperan krusial dalam meregulasi neuron *kisspeptin* dan menstimulasi sekresi GnRH. Penurunan stimulasi ini memicu gangguan sekresi gonadotropin, anovulasi, dan berkontribusi terhadap terjadinya amenorea fungsional.¹⁶

Anemia berat yang ditandai dengan kadar hemoglobin 5,8 g/dL merupakan kontributor signifikan lainnya terhadap disfungsi reproduksi pada pasien. Anemia renal utamanya disebabkan oleh defisiensi eritropoietin akibat kerusakan jaringan ginjal, disertai defisiensi besi fungsional dan memendeknya umur eritrosit pada lingkungan uremik.¹⁷ Penurunan kapasitas angkut oksigen memicu hipoksia jaringan kronis yang merusak fungsi organ, termasuk sistem neuroendokrin dan sistem reproduksi. Interaksi yang saling memperburuk antara anemia dan malnutrisi pada akhirnya menurunkan fungsi imun (memicu kerentanan terhadap koinfeksi paru), memperburuk status klinis, serta menekan fungsi reproduksi pasien.^{15,16}

Gangguan elektrolit yang ditemukan pada pasien dapat berkaitan dengan kondisi klinis pada pasien ini. Hiponatremia (natrium 127 mmol/L) pada pasien dapat diperberat oleh koinfeksi paru yang terjadi pada pasien. Proses inflamasi pada pneumonia anak telah

dilaporkan berkorelasi dengan derajat penurunan kadar natrium serum.^{18,21} Hipokalemia berat (kalium 2,7 mmol/L) yang ditemukan sesuai dengan keluhan kelemahan progresif pada pasien yang dapat disebabkan oleh kombinasi asupan nutrisi yang sangat rendah akibat status gizi kurang yang telah berlangsung lama serta pengeluaran kalium yang terjadi selama hemodialisis rutin yang telah dijalani sebanyak 17 kali.¹⁹ Hiperkalsemia (kalsium 13,4 mg/dL) pada pasien ini sejalan dengan keluhan nyeri pada kedua tungkai dan pinggang serta nyeri tekan abdomen yang ditemukan pada pemeriksaan fisik, yang merupakan manifestasi klinis yang umum dijumpai pada kondisi hiperkalsemia.²² Etiologi pasti hiperkalsemia masih belum dapat ditentukan karena pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan kadar hormon paratiroid (PTH).

Kasus ini menggambarkan bahwa amenorea sekunder pada remaja dengan PGK stadium V yang menjalani hemodialisis merupakan kondisi yang timbul dari interaksi patologis yang kompleks: disfungsi aksis HPG akibat uremia dan hiperprolaktinemia, supresi sinyal leptin-kisspeptin akibat PEW, hipoksia jaringan akibat anemia berat, serta keterbatasan klirens pada hemodialisis konvensional. Oleh karena itu, tata laksana yang optimal menuntut strategi multidisiplin yang mencakup optimalisasi adekuasi dialisis, koreksi anemia yang terarah (target hemoglobin minimal 10-11 g/dL), serta dukungan nutrisi yang terstruktur. Evaluasi hormonal berkala seperti pemeriksaan kadar FSH, LH, estradiol, dan prolaktin direkomendasikan untuk mendukung intervensi. Pemulihan fungsi menstruasi pada kelompok pasien ini, selain berdampak pada kualitas hidup, juga merupakan indikator penting perbaikan kondisi sistemik secara keseluruhan yang perlu dipantau secara proaktif dalam perawatan jangka panjang.

Simpulan

Amenorea sekunder pada remaja perempuan dengan PGK stadium V yang menjalani hemodialisis disebabkan oleh interaksi multifaktorial, meliputi disfungsi aksis hipotalamus-hipofisis-gonad akibat uremia, hiperprolaktinemia, malnutrisi, dan anemia berat. Hemodialisis tidak selalu memperbaiki gangguan menstruasi secara optimal, sehingga

diperlukan evaluasi reproduksi yang aktif. Namun, hubungan sebab akibat antara amenorea dan hiperprolaktinemia pada kasus ini belum dapat dipastikan karena tidak dilakukan pemeriksaan hormonal. Oleh karena itu, pendekatan multidisiplin yang mencakup optimalisasi dialisis, perbaikan status gizi, koreksi anemia, dan evaluasi hormonal komprehensif sangat diperlukan untuk mendukung perbaikan fungsi reproduksi serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

Daftar Pustaka

1. Klein DA, Poth MA. Amenorrhea: an approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2013;87(11):781-788.
2. Hoffman BL, Schorge JO, Halvorson LM, Hamid CA, Corton MM, Schaffer JI. *Williams gynecology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020.
3. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4S):S117-S314.
4. Chang DH, Dumanski SM, Ahmed SB. Female reproductive and gynecologic considerations in chronic kidney disease: adolescence and young adulthood. *Kidney Int Rep*. 2021;7(2):152-164. PMID: 35155855.
5. Vñnal HG, Vñnal M, Nalvßaciofñlu H, Tekcan Karali D. Growth and puberty development in pediatric chronic kidney disease patients: Role of dialysis and transplantation. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(16):e42159. PMID: 40258758.
6. Alvarez L, Brown D, Hu D, Chertow GM, Vassalotti JA, Prichard S. Intradialytic symptoms and recovery time in patients on thrice-weekly in-center hemodialysis: A cross-sectional online survey. *Kidney Med*. 2020 Mar-Apr;2(2):125-130.
7. Dumanski SM, Eckersten D, Piccoli GB. Reproductive Health in Chronic Kidney Disease: The Implications of Sex and Gender. *Seminars in Nephrology*. 2022 Mar;42(2):142-152.
8. Rytz CL, Kochaksaraei GS, Skeith L, et al. Menstrual abnormalities and reproductive lifespan in females with CKD: a systematic

- review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(12):1742-1753.
9. Gou, W., Xue, C., Zeng, F., Zhu, C., & Yang, B. (2025). Reproductive dysfunction in hemodialysis: endocrine mechanisms, clinical features, and therapeutic approaches. *Renal failure*, 47(1), 2565406.
 10. Mfóczekalski B, Niwczyk O, Battipaglia C, Troia L, Kostrzak A, Bala G, et al. Neuroendocrine disturbances in women with functional hypothalamic amenorrhea: an update and future directions. *Endocrine*. 2023 Dec;84(3):769-785.
 11. Lu, C. L., Zheng, C. M., Lu, K. C., Liao, M. T., Wu, K. L., & Ma, M. C. Indoxyl-sulfate-induced redox imbalance in chronic kidney disease. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(6):936.
 12. Serret-Montaya J, Zurita-Cruz JN, Villasv#s-Keever MA, et al. Hyperprolactinemia as a prognostic factor for menstrual disorders in female adolescents with advanced chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. 2020;35(6):1041-1049.
 13. Zhang K, Zhao L, Bin Y, Guo M, Zhou X, Li M, et al. Serum prolactin and gonadal hormones in hemodialysis women: a meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):203.
 14. Martv#n-del-Campo F, Avesani CM, Stenvinkel P, Lindholm B, Cortv@s-Sanabria L. Gut microbiota disturbances and protein-energy wasting in chronic kidney disease: a narrative review. *J Nephrol*. 2023;36(3):873-883.
 15. Mak RH. Protein energy wasting in children with chronic kidney disease: is lean body mass by DEXA a key diagnostic biomarker? *Pediatr Nephrol*. 2024;39(5):1323-1326.
 16. Shaw V, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum LA, Harshman L, Nelms CL, et al. Nutritional management of the child with chronic kidney disease and on dialysis. *Pediatr Nephrol*. 2024;40(1):69-84.
 17. Badura K, Janc J, WfÖsik J, Gnitecki S, Skwira S, M#Çynarska E, Rysz J, Franczyk B. Anemia of Chronic Kidney Disease-A Narrative Review of Its Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Biomedicines*. 2024 May 27;12(6):1191.
 18. Arzhan S, Lew SQ, Ing TS, Tzamaloukas AH, Unruh ML. Dysnatremias in chronic kidney disease: pathophysiology, manifestations, and treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Dec 6;8:769287.
 19. Fishbane S, Ford M, Fukagawa M, McCafferty K, Rastogi A, Spinowitz B, et al. Hypokalemia events with sodium zirconium cyclosilicate and placebo in hemodialysis patients. *Kidney Int Rep*. 2022 Jan 28;7(4):908-912.
 20. Habas E, Eledrisi M, Khan F, Elzouki AY. Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Cureus*. 2021 Jul 14;13(7):e16388.
 21. Tagarro A, Martv#n MD, Del-Amo N, Sanz-Rosa D, Rodrv#guez M, Galv#n JC, Otheo E. Hyponatremia in children with pneumonia rarely means SIADH. *Paediatr Child Health*. 2018 Nov;23(7):e126-e133.
 22. Tinawi M. Disorders of calcium metabolism: hypocalcemia and hypercalcemia. *Cureus*. 2021 Jan 1;13(1):e12420.