

NEFROTİK SENDROMLU OLGULARIMIZIN KLİNİK SEYİR VE TEDAVİYE CEVAPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Meral İNALHAN¹, Betül SÜMER², Lale Pulat SEREN³, Sevinç AKARÇAY²,
Tuğrul SABUNCU³, Savaş İNAN⁴

Hastanemiz Büyük Çocuk Kliniğinde 1993-1996 yılları arasında Nefrotik Sendrom (NS) tanısı alarak, tedavi edilen, 1-14 yaşlarında 22'si (%44.8) kız, 27'si (%55.2) erkek 49 hastanın klinik seyir ve tedaviye yanıtlarını retrospektif olarak inceledik. Olguların 46'sı (%93.8) primer nefrotik sendrom (NS), 3'ü (%6.1) sekonder NS'lu idi. Primer NS'lu olguların da biri (%2) mezangioproliferatif glomerulonefrit, 45'i (%98) minimal lezyonlu nefrotik sendrom (MLNS)'du. MLNS'lu 17 (%37.7) olgu tedaviye yanıt vermiş ve rölaps gözlenmemiştir. 5 olguda (%11.1) az rölaps, 13 (%28.8) olguda sık rölaps, iki (%4.4) olguda steroide bağımlılık, 5 (%11.1) olguda steroide direnç tespit edilmiştir. Üç olguda (%6.6) spontan iyileşme görülmüştür. Sekonder NS'lu olgularımızın ise biri (%33.3) amiloid nefroz, bir diğeri (%33.3) lupus nefriti, diğeri (%33.3) ise hepatit A nefritiydi. Lupus nefritli hastamız yüksek doz steroid tedavisine yanıt vermiş olup diğer amiloid nefroz ve hepatit A nefriti olgularımıza anjiyotensin converting enzim inhibitör (ACEI) uygulanmıştır. Amiloid nefroz dışındaki olgumuzda proteinüri azalmıştır.

Anahtar Kelimeler : Nefrotik sendrom, Minimal lezyonlu nefrotik sendrom

CLINICAL COURSE AND TREATMENT RESPONSE IN PATIENTS WITH NEPHROTIC SYNDROME

We retrospectively reviewed the clinical course and treatment response of 49 patients who had a diagnosis of nephrotic syndrome and were treated in the Elder Child Clinics of our hospital between 1993 and 1996. The ages of the patients ranged from one to 14 years. Of 49 patients 22 (44.8%) were girls, and 27 (55.2%) were boys. Forty-six patients (93.8%) and three patients (6.1%) had primary and secondary nephrotic syndrome, respectively. Of patients with primary nephrotic syndrome, 45 (98%) had minimal lesion nephrotic syndrome (MLNS). Among patients with MLNS, 17 (37.7%) patients responded well to treatment and did not develop recurrences, whereas five (11.1%) had minimal and 13 (28.9%) had frequent recurrences; two patients (4.4%) had steroid-dependent and five patients (11.1%) had steroid-resistant MLNS. Three (6.6%) had recovered without any medical therapy. Three patients with secondary nephrotic syndrome had amyloid nephrosis (33.3%), lupus nephritis (33.3%), and hepatitis A nephritis (33.3%), respectively. The patient with lupus nephritis responded to high-dose steroid therapy. The remaining two patients with amyloid nephrosis and hepatitis A nephritis were administered angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) therapy. Proteinuria decreased in patients with lupus nephritis and hepatitis A nephritis.

Key Words: Nephrotic syndrome, Minimal change nephrotic syndrome.

Nefrotik Sendrom (NS), masif proteinüri, hipoalbuminemi, hiperkolesterolemi ve ödemele karakterize primer veya sekonder nedenlerle oluşabilen çocukluk çağındaki renal hastalıkların en sık nedenidir. Primer NS'un %80-85'ini oluşturan minimal lezyonlu nefrotik sendrom (MLNS), genelde steroid tedavisine yanıtlıdır ve prognozu iyidir. Bu çalışmada 1993-1996 yıllarında kliniğimizde NS tanısı alan olguların klinik seyir ve tedaviye yanıtlarını retrospektif olarak inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1993-1996 yılları arasında Zeynep Kamil Hastanesi Büyük Çocuk Kliniğinde yatarak tedavi gören 49 nefrotik sendrom olgusunun klinik seyir ve tedaviye yanıtı, retrospektif olarak dosyalar taranarak araştırıldı.

BULGULAR

Yaşları 1-14 arasındaki 22'si (%44.8) kız, 27'si

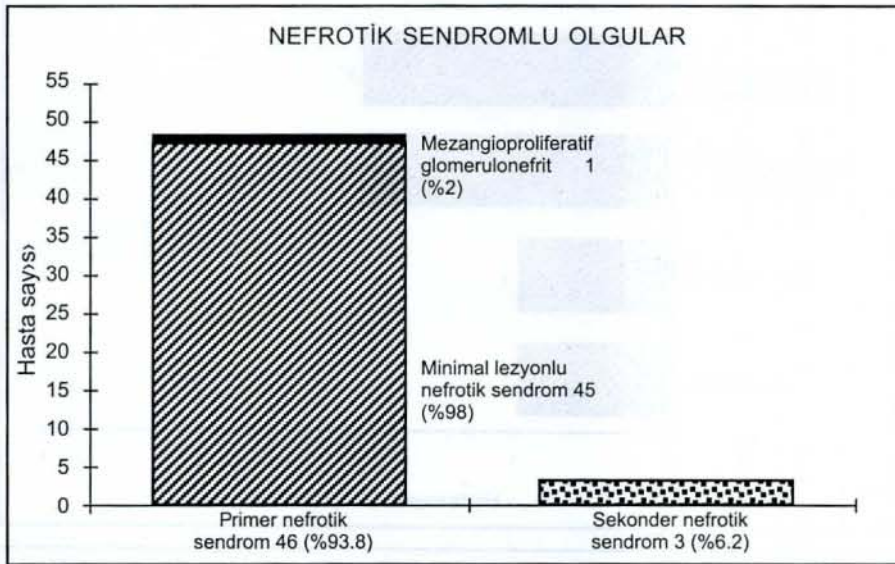
Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ¹ Şef Yrd, ² Başasistanı, ³ Uzmanı, ⁴ Klinik Şefi

(%55.2) erkek 49 olgu incelendi. 46'sı (%93.8) primer NS, üçü (%6.1) sekonder NS'du (Şekil 1) MLNS kabul edilen üç (%6.7) olguyu steroid başlamadan 10 günlük infeksiyon tedavisi sonrasında, proteinüri ve semptomlarının kaybolması üzerine spontan remisyon olarak değerlendirdik. 17 (%37.7) MLNS'lu olgusunun, verilen standart steroid tedavisinin birinci veya ikinci haftalarında proteinürileri kayboldu ve şimdiye kadar rölaps gözlenmedi. Beş (%11.1) MLNS'lu olguda az rölaps gözlenmiş olup, hepsi steroid tedavisine yanıt vermiştir. 13 (%28.8) MLNS'lu olguda sık rölaps gözlenmiş olup, hepsi steroid tedavisine yanıt vermiştir. İki (%4.4) MLNS'lu olgumuz ise steroide bağımlı olup, halen düşük dozda alterne steroid olmaktadır. Steroid başlanan beş (%11.1) olgu, 4 haftalık steroid tedavisine yanıt vermemiştir (Şekil 2). Bu olgulardan üçünün ailesi, önerilen renal biopsiyi kabul etmemiştir. 15 yaşında bir kız hastamız, yapılan biopsi sonucunda mezangioproliferatif glomerulonefrit tanısı almış olup, 2 aylık cyclofosfamid ve steroid tedavisine kısmen yanıt

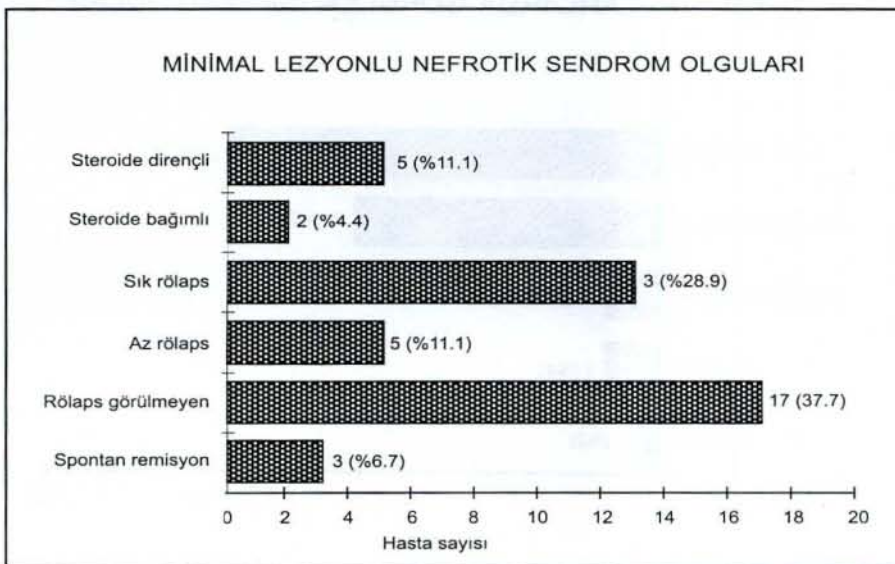
vermiştir. Takibi sırasında geçirdiği bir infeksiyon atağında exitus olmuştur. Steroide dirençli bir başka normotansif erkek hastamızda ise bir ay süre ile ACEİ kullanılması sonrasında proteinüri kaybolmuş olup, renal biopsiye gerek kalmamıştır. İki MLNS'lu olgumuzun HbsAg (+), HbeAg (+) ve Anti Hbc total (+) olması üzerine steroid tedavisi kesilip 2 ay süre ile ACEİ uygulaması ile proteinüri düzelmiştir. HbsAg (+), HbeAg (+) olgumuzdan biri 5 ay sonra infeksiyöz mononükleoz tanısı ile tekrar yatırıldığında mevcut olan proteinürisi ve hipalbuminemi kısa süreli ACEİ tedavisi ile düzelmiştir (Şekil 3).

10-12 yaşları arasındaki üçü erkek, biri kız, 4 olgumuzda hematüri olması nedeniyle yapılan biopsi sonuçları, ikisinde MLNS ile uyumlu iken, biri amiloid nefroz, diğeri lupus nefrit tanısı aldı (Şekil 4). İki MLNS olan olgularımız steroid tedavisine yanıt verdi ve halen rölaps gözlenmedi. Amiloid nefroz tanısı alan olgumuz, 6 aydır ACEİ ve kolşisin kullanmakta olup, izleminde kronik

böbrek yetmezliği gelişmiş ve hemodializ programına alınmıştır. Lupus nefriti tanısı alan hastamızda da yüksek doz steroid tedavisi uygulanmış, semptom ve laboratuvar bulguları düzelen hasta halen takibimizde olup exaserebasyon göstermemiştir. Sarılık ve nefrotik sendrom bulguları olan 4 yaşındaki erkek hastamızda, anti HAVIgM (+), anti HAVIgG (+) olması üzerine yapılan renal biopsi mezangioproliferatif glomerulonefrit ile uyumlu olup, halen 6 aydır ACEİ kullanmaktadır. Semptom ve laboratuvar bulgularında büyük ölçüde düzelmeye olmuştur (Şekil 4). Steroid kullanan olgularımızın tümünde yan etki olarak; iştah artması, obezite görülmüş olup, 14'ünde (%28) hepatomegali, 13'ünde (%26) trombositoz saptanmıştır. Üç (%6) olguda tromboz düşünülerek antiagregan tedavi uygulanmıştır. 14 (%28) olguda tedavi esnasında üriner infeksiyon görülmüş olup; birinde Citrobakter, ikisinde Proteus, birinde E. coli üretilmiştir. 10 (%20) olgumuz tedavi sırasında üst solunum yolu infeksiyonu geçirmiş olup, dördünde β -hemolitik streptokok üretilmiştir.

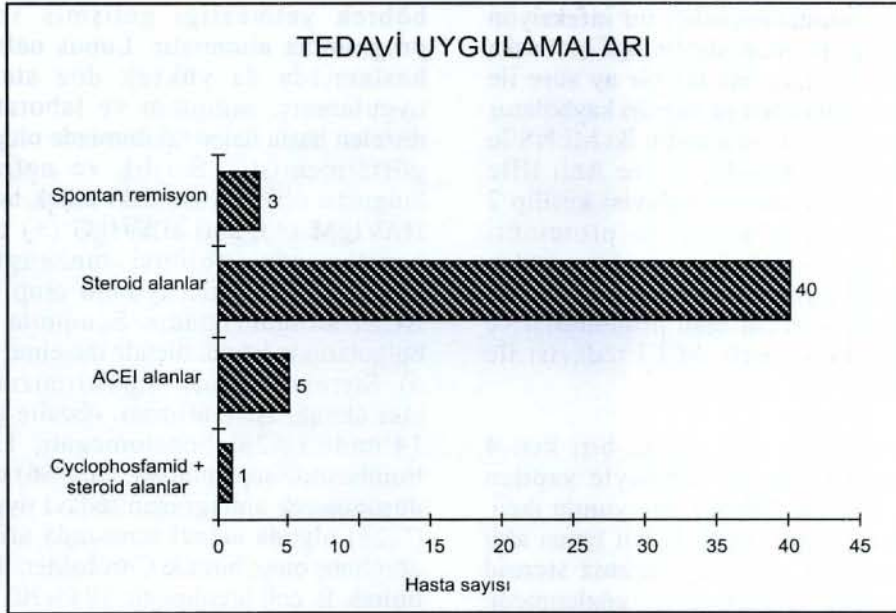


Şekil 1

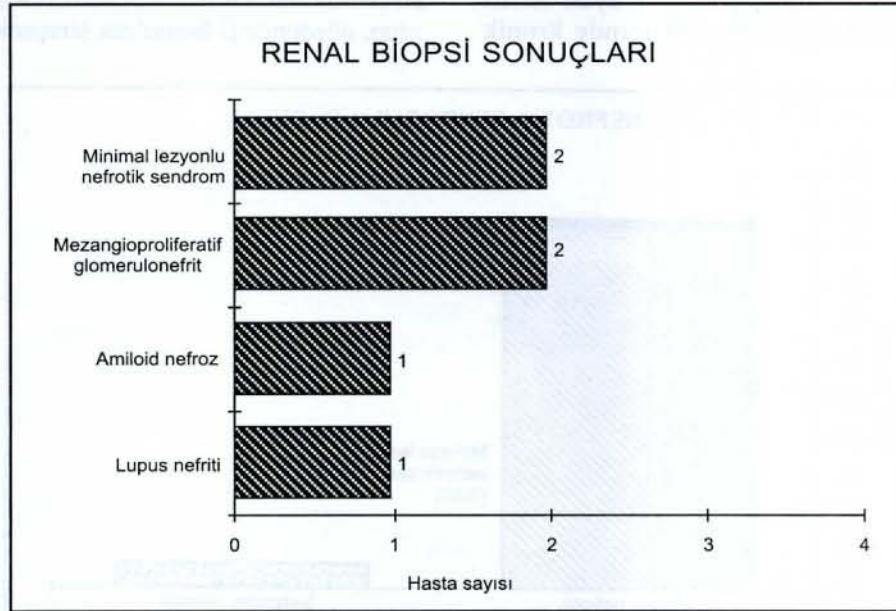


Şekil 2

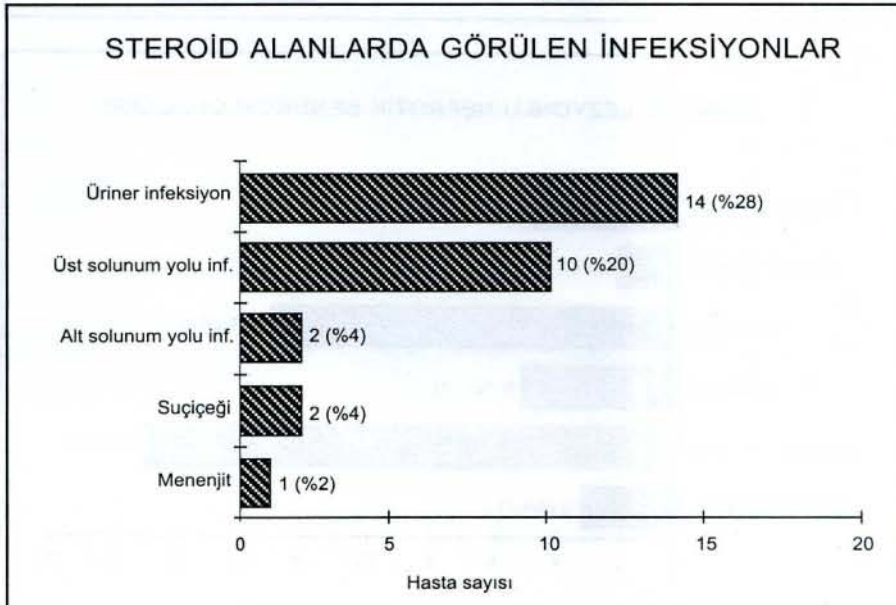
Şekil 3



Şekil 4



Şekil 5



Tedavi esnasında iki (%4) olguda alt solunum yolu enfeksiyonu, iki (%4) olguda suçiçeği ve bir (2) olguda ise menenjit saptanmıştır (Şekil 5). Bir (%2) olgumuzda steroid tedavisi esnasında ekolali (duyduklarını aynen tekrarlama) gözlenmiştir

TARTIŞMA

Nefrotik sendromlu olguların %80-85'i MLNS iken bizim olgularımızın %91.8'i MLNS'dur. Uluslararası Çocuk Böbrek Hastalığı Çalışma Komitesi (ISKDC), nefrotik sendromun sınıflandırılmasında %76.45'ini MLNS olarak bildirmiştir¹. White ve arkadaşlarının bir çalışmasında, nefrotik sendromlu hastaların %88'inde MLNS rapor edilmiştir². Çalışmamızda erkek/kız oranı, literatürle uyumluluk göstermektedir.

Literatürde steroid tedavisine yanıtı MLNS'lu hastaların %75'inde 1-2 hafta içinde, % 20'sinde 2 ile 4 hafta içinde proteinüri düzelirken, geri kalanlar 4 haftadan sonra remisyona ulaşmıştır^{3,4,5}. Bizim çalışmamızda MLNS'lu 35 (% 86.6) olgumuzun 1-2 hafta içinde, dört (% 8.9) olgumuzun 2-4 hafta içinde proteinürisi kaybolmuştur. Başka bir çalışmada ise, hastaların % 93'ü 2 haftalık steroid tedavisine cevap vermiştir⁶. Literatürde MLNS'lu hastaların yaklaşık % 30'unda rölaps görülmezken, bizim çalışmamızda % 37.7 olguda rölaps gözlenmemiştir. Literatürde MLNS'ların yaklaşık olarak % 30'unda steroide bağımlılık gözlenirken, bizim çalışmamızda % 2.1 olguda steroide bağımlılık gözlenmiştir. 127 primer nefrotik sendromlu çocuğu içeren bir çalışmada 98 (% 77) olgu MLNS iken 5 olgu (% 5.1) steroide direnç göstermiştir¹. 45 MLNS olgusu içeren çalışmamızda ise 5 olgu (% 11.1) steroide direnç göstermiştir. Metcoff'un nefrotik sendromlu çocuklarda yaptığı çalışmasında % 6 olguda enfeksiyon saptanmıştır. Başka bir çalışmada MLNS'lu olguların %38'inde bir veya daha fazla enfeksiyon komplikasyonu gözlenmiştir. En sık olarak %13.7 oranında üriner enfeksiyon görülürken, % 10.41'i pulmoner tüberküloz, % 9.1'i peritonit, % 5.2'si deri enfeksiyonu, % 5.2'si üst solunum yolu enfeksiyonu, % 3.9'u alt solunum yolu enfeksiyonu ve % 0.6'sı menenjit olarak gözlenmiştir⁷. Bizim çalışmamızda olguların % 28'i üriner enfeksiyon, % 20'su üst solunum yolu enfeksiyonu, % 4'ü alt solunum yolu enfeksiyonu, %4'ü suçiçeği, %2'si menenjit geçirmiştir. ACEİ kullandığımız 5 olgudan amiloid nefrozlu olan hariç dördünde idrar protein seviyeleri düşerken, serum albumin seviyelerinde artma gözlenmiştir. Kıyak ve arkadaşlarının 9 nefrotik

sendromlu çocukta yaptıkları bir çalışmada, ACEİ'nin (Enalapril) proteinüriyi anlamlı olarak azaltmakla birlikte, serum albumin düzeyinde anlamlı bir artış yapmadığını göstermişlerdir. Literatürde steroide razistan nefrotik sendrom olgularında kullanılan ACEİ'lerin idrarda proteinüriyi azalttığı görüşmüştür⁸. Başka bir çalışmada, steroide razistan nefrotik sendromlu ve ACEİ (Captopril) kullanılan hastalarda proteinürinin anlamlı olarak düşmesine rağmen, serum protein düzeyinde anlamlı yükselme olmamıştır⁹.

Sonuç olarak, hastanemizde yatırılan tedavi edilen 1-14 yaşları arasındaki 49 olgunun, 45'i (% 91.8) MLNS kabul edilmiş ve steroide tedavisi uygulanmış olup, üç (% 6.1) olgu sekonder nefrotik sendrom, bir olgu da (% 2) primer nefrotik sendrom tanısı almıştır. MLNS'li 17 (% 37.7) olgu tedaviye yanıt vermiş ve rölaps gözlenmemiştir. 5 (% 11.1) olguda az rölaps, 13 (% 28.9) olguda sık rölaps, iki (% 4.4) olguda steroide bağımlılık, 5 (% 11.1) olguda steroide direnç tespit edilmiştir. MLNS ile birlikte enfeksiyonu olan ve steroid tedavisi almayan üç (% 6.7) olguda enfeksiyon tedavisi sonucunda spontan remiyon izlenmiştir. Yapılan 6 renal biopsi sonucu; iki olgu mezangioproliferatif GN, iki olgu MLNS, bir olgu amiloid nefroz, bir olgu da lupus nefriti tanısı almıştır. Steroide dirençli nefrotik sendrom, amiloid nefroz ve HbsAg (+), HbeAg (+) olgularla Anti HAVİgM ve İG (+) olan toplam 5 olguya ACEİ uygulanmıştır ve amiloid nefroz dışında hepsinde proteinüri azalmıştır.

KAYNAKLAR

1. International Study of Kidney Disease in Children; prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis, *Kidney Int* 13:159-165, 1978
2. White RHR, Glasgow EF Mills RJ. Clinicopathologic study of nephrotic syndrome in children. *Lancet*, 1: 353, 1970.
3. International Study of Kidney Disease for Children: The primary nephrotic syndrome in children: Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisolone. *J Pediatr* 98: 561, 1981.
4. Makker SP, Heymann W. The idiopathic nephrotic syndrome: A clinical reevaluation of 148 cases. *Am J Dis Child* 127: 830, 1981.
5. Koskimies O. Long term outlook of primary nephrotic syndrome. *Arch Dis Child*, 257:544-548, 1982.
6. Metcoff J. (ed): Preceedings of the Eighth Annual Conference on the Nephrotic Syndrome. New York, National Nephrosis Foundation Inc, 1957, p 152.
7. Gulati S, Kher V, Gupta A, Arora P, Rai PK, Sharma RK. *Pediatr-nephrol*, Aug. 9(4): 431-4, 1995.
8. Milliner DS, Morgenstern BZ. *Department of Pediatrics, Mayo Clinic*, Sep; 5(5):587-90, 1991.
9. Sözüer DT, Emre S, Tanman F, Şirin A, Nayır A, Uysal V. *Acta-Pediatr. Dec; 36(6): 658-61, 1994.*