

Minimal Change Nefrotik Sendromlu Çocuklarda Hiperlipidemi ve Hastalık Şiddeti Arasındaki İlişki

Dr. Derya ÖZYÖRÜK
SSK Göztepe Eğitim Hastanesi

Özet

Minimal change veya Nil hastalığı çocukluk çağında en sık rastlanan nefrotik sendromdur. Hastalığın en önemli karakteristik bulgularından biri hiperlipidemidir. Çalışmamızda hastalık şiddetinin hiperlipidemi oluşumundaki rolünü incelemek için serum albümin düzeyleri ile proteinüri düzeylerinin hiperlipidemiye olan etkilerini inceledik. Çalışmaya 32 Minimal Change Nefrotik Sendromlu olgu alındı. Olgular iki gruba ayrıldı. Grup I: Proteinürik grup (16 olgu), Grup II: Remisyon grubu (16 olgu). Her iki grupta da serum albümin düzeyi ile hiperlipidemi ve proteinüri düzeyi ile hiperlipidemi arasındaki korelasyon incelendi. Aralarında korelasyon olmadığı bulun-

du ($p>0,05$). Sonuç olarak hiperlipidemi patogeneğinde hastalık şiddetinin tek başına sorumlu olmadığı kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: Proteinüri, hipoalbuminemi, nil hastalığı

Summary

Minimal change nephrotic syndrome or Nil disease is the most frequent type of the nephrotic syndrome in childhood. One of the most important characteristic features is hyperlipidemia. We investigated the relation between serum albumin levels and hyperlipidemia associated with urine protein levels and hyperlipidemia to find if the severity of diseases effects hyperlipidemia. We investigated 32 Minimal change neph-

rotic syndrome cases. We separated them in two groups. Group I: Proteinuric group (16 cases) and Group II: Remission group (16 cases). We couldn't find any correlation between those parameters ($p>0.05$) in two groups. As a result; we decided that the severity of disease couldn't be responsible for the pathogenesis of hyperlipidemia by itself.

Key vocabulary: Proteinuria, hypoalbuminemia, nil disease

Giriş

Çocukluk çağıının en sık nefrotik sendrom nedeni Minimal change ya da Nil hastalığıdır. Proteinüri, hypoalbuminemi, hiperlipidemi ve ödem karakteristik bulgularıdır. Çocuklarda erişkinlerden 15 kat daha fazla görülür (1,2).

Rothenberg ile Schlesinger ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda insidansın yılda 2/100000 olduğu bildirilmiştir (2,3).

Primer patolojik anormallik, proteinüriye yol açan artmış glomeruler permeabilitedir. Nefrotiklerde, idrarla atılan başlıca plazma proteini; albümin olup, immünglobulinler, pıhtılaşma faktörleri, vitamin D bağlayan protein, metalloproteinler gibi diğer plazma proteinleri de idrarla atılır (4,2).

Hiperlipidemi, nefrotik sendromun en önemli karakteristik bulgularından biridir. Plazma total kolesterol yükselmesi yada daha spesifik olarak LDL kolesterol yüksekliği majör lipid anormallığıdır (5).

Nefrotik hiperlipideminin patolojisi kompleks ve multifaktöriyeldir. Sorumlu mekanizma net olarak bilinmez ise de şu faktörler suçlanmaktadır (1,6,7,8,9).

- Lipoproteinlerin hepatik sentez ve sekresyonunda artma,

- Lipoproteinlerin katabolizmasında azalma.

Bu çalışmamızda minimal change nefrotik sendromda önemli bir bulgu olan ve hastalıkta ateroskleroz ve geç dönem glomeruler

yetmezlik gibi komplikasyonlara yol açmakla suçlanan hiperlipideminin proteinüri ve hypoalbuminemi düzeyleri ile olan bağlantısını irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza S.S.K Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Nefroloji Bölümünde minimal change nefrotik sendrom tanısı ile izlenmekte olan 32 olgu alındı. Olgular iki gruba ayrıldı. Grup I: Proteinürik grup (16 olgu) ve Grup II: Remisyon grubu (16 olgu) şeklinde. I. gruptaki 16 olgunun 8'i kız, 8'i erkek, ortalama yaşları 3.12 ± 1.02 y idi. II. gruptaki 16 olgunun 1'i kız, 15'i erkek idi ve ortalama yaşları 7.53 ± 3.47 y olup, remisyon süreleri 2 ay ile 84 ay (ortalama 29.06 ± 19.37 ay) arasında değişmekteydi.

Hastalarımızın 12 saatlik açlığı takiben kanları alındı ve eş zamanlı 24 saatlik idrarları toplandı. Bu olgularda idrar protein, serum albümin değerleri ve serum lipid değerleri ölçüldü. Hypoalbuminemi ve proteinüri değerleri ile hiperlipidemi arasındaki ilişki Spearman Rank korelasyon analizi ile çalışıldı.

Bulgular

Her iki çalışma grubuna ait olan parametrelerin sonuçları aşağıda görülmektedir.

24 saatlik idrarda protein değerleri, I. grupta (proteinürik grup) ortalama 2.71 ± 1.81 gr/m²/gün, II. grupta (remisyon grubu) ise negatifti.

Ortalama serum albümin değerleri I. grupta düşük (1.87 ± 0.49 gr/dl) olup, II. grupta ise yüksekti (4.42 ± 0.79 gr/dl).

I. grubun ortalama kolesterol değeri yüksek (484.50 ± 174.28 mg/dl), II. grubun ise normal (183.25 ± 69.25 mg/dl) bulundu.

Serum trigliserid değerleri I. grupta yüksek (351.75 ± 146.80 mg/dl) olup, II. grupta da yüksek (221.5 ± 190.92 mg/dl) bulundu.

Ortalama serum HDL Kolesterol değerleri I. grupta normal (38.5 ± 20.20 mg/dl) olup, II. grupta da normal (43.24 ± 14.18 mg/dl) bulundu.

LDL Kolesterol değerleri I. grupta (408.81 ± 59.39 mg/dl), II. grupta ise normal (124.06 ± 67.26 mg/dl) bulundu.

VLDL Kolesterol I. grupta yüksek (68.92 ± 29.52 mg/dl), II. grupta da yüksek (44.3 ± 38.17 mg/dl) bulundu.

I. grupta (proteinürik) lipid (kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL Kolesterol) düzeylerinin düşük serum albümin değerleri ile korelasyonuna baktığımızda anlamlı bir korelasyon bulamadık ($p > 0,005$). II. grup (remisyon) lipid düzeyleriyle serum albümin düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı ($p > 0,05$).

I. grupta proteinüri ve lipidler arası korelasyon yine $p > 0,05$ bulundu.

Tablo I: MCNS de (remisyon grubu) albümin ve diğer parametreler arasındaki korelasyon

ALBÜMİN	r	p
Kolesterol	- 0.21	>0.05
Trigliserid	- 0.01	>0.05
HDL Kol	0.35	>0.05
LDL Kol	- 0.21	>0.05
VLDL Kol	- 0.01	>0.05

Tablo II: MCNS de (proteinürik grup) albümin ve diğer parametreler arasındaki korelasyon

ALBÜMİN	r	p
Kolesterol	0.02	>0.05
Trigliserid	0.04	>0.05
HDL Kol	- 0.28	>0.05
LDL Kol	- 0.01	>0.05
VLDL Kol	0.03	>0.05

Tablo III: MCNS de (proteinürik grup) proteinüri ve diğer parametreler arasındaki korelasyon

PROTEİNÜRİ	r	p
Albümin	0.19	>0.05
Kolesterol	- 0.18	>0.05
Trigliserid	0.04	>0.05
HDL Kol	- 0.01	>0.05
LDL Kol	- 0.18	>0.05
VLDL Kol	- 0.02	>0.05

Tartışma

Nefrotik sendromda ilk yapılan çalışmalarda, plazma lipid konsantrasyonunda artış ve bununla serum albümin düzeyi arasındaki ters lineer ilişki saptanmıştır. Serum albümin veya onkotik basıncında azalmaya yanıt olarak, karaciğerde tüm plazma proteinlerinin sentez ve sekresyonunda artma olduğu bildirilmiştir (10).

Albümin ve diğer onkotik maddelerin infüzyonuyla plazma lipidlerinin düştüğünün görülmesiyle serum albümin düzeyiyle hiperlipidemi arasında ilişki olduğu düşünülmüştür. Ayrıca Muls ve arkadaşları hastalığın şiddeti ile hiperlipidemi derecesi arasında ilişki olduğunu bildirmiştir (11).

Zilliverlo ve arkadaşları ise relaps grubunda albümin ile kolesterol arasında ters lineer ilişki bulmuşlar, ancak remisyon grubunda bulamamışlardır (12).

Normoalbuminemik nefrotik sendromlu hastalarda hiperkolesteroleminin gözlenmesi ve bu hastaların anjiotensin konvertenz enzim inhibitörleriyle protein atılımında ve plazma kolesterol seviyelerinde düşme gözlenmesiyle hiperlipideminin hipoalbuminemiden ziyade proteinüri ile daha çok bağlantılı olduğu bildirilmiştir (13,14). Bizim sonuçlarımız kısmen bu çalışmayla uyumluydu. Şöyleki; her

iki grupta da lipid seviyeleriyle serum albümin değerleri arasındaki korelasyonu $p>0,05$ olarak, ayrıca proteinüriyle olan korelasyonu da $p>0,05$ olarak bulduk.

Ayrıca bazı deneysel hayvan çalışmalarında nefrotik sendromlu hastalarda Apolipoprotein B içeren lipoproteinlerin katabolizmasında azalma saptanması da aşırı üretimin majör faktör olmadığı, katabolizmadaki azalmanın dislipidemi oluşumunda önemli olduğunu göstermiştir (13).

Davies ve arkadaşları da azalmış lipid katabolizmasının liporegülatuar maddelerin idrarla artan atılımına bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Artmış albümin sentezi ve hiperlipidemi arasında da herhangi bir ilişki bulunmamıştır (14).

Sonuç olarak çalışmamızda her iki grupta da serum albümin ve proteinüri seviyeleriyle hiperlipidemi arasında ilişki bulunmadık ($p>0,05$). Böylece yukarıda bahsedilen literatür bilgileri ışığında hastalık şiddetinin hiperlipidemi oluşumunda etkisinin zayıf olduğu kanaatine vardık.

Kaynaklar

1. Mohamed Alaa E.H.T, Jose R.S, James C.M.C. Hyperlipidemia in childhood nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology* 1993(7): 559-566.
2. Kherr K.K, Sudesh P.M, Nephrotic Syndrome. *Clinical Pediatric Nephrology*. 1992:137-168.
3. Robson Wm.L.M, M.D. *Advances in Pediatrics* 1993(40):287-323.
4. Kayser G.A. Plasma composition in the nephrotic syndrome. *American Journal Nephrology*. 1993;13(5):347-59.
5. Thabet M.A, Salcedo J.R, Chan J.C. Hyperlipidemia in childhood nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology*. 1993 October; 7(5):

559-66. (abstract)

6. Warwick G.L, Packard C.J. Pathogenesis of lipid abnormalities in patients with nephrotic syndrome / proteinuri: *Clinical implications*. *Mineral Electrolyte Metabolism*. 1993; (19): 115-126.
7. Glasscock R.J, Ward H, Adler S. Complication of nephrotic syndrome. The primary and secondary glomerular disease. 1991:10-13.
8. Seishima M, Noma A. Compensatory increase in intestinal apolipoprotein IV mRNA levels in the experimental nephrotic rat. *Metabolism*. October, 1993(42):1375-1380
9. Thomas M.E, Kevin P.G, Ramaswamy C, Hattersley J.M, Williams J.D, Walls J, Moorhead F. Simvastatin therapy for hypercholesterolemia patient with nephrotic syndrome or significant proteinuria. *Kidney International*. 1993(44):1124-1129.
10. Appel G.B, Blum C, Chien S, Kunis C. The hyperlipidemia of the nephrotic syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 1985;312: 1544-8.
11. Muls E, Rosseneu M, Daneels R, Schurgers M, Boelear J. Lipoprotein distribution and composition in the human nephrotic syndrome. *Atherosclerosis*. 1985(54):225-237.
12. Zillierello G, Sung H, Freundlich M, Gorman H, Strauss J. Persistence of serum lipid abnormalities in children with idiopathic nephrotic syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 1994; January; 61-64.
13. Lena V.G, Toto R.D, Grundy S.M. Metabolism of hypercholesterolemia alone and combined hyperlipidemia. *Kidney Internationale*. 1995(47):579-586.
14. Davies R.W, Staprans I, Hutchinson F.N, Kayser G.A. Proteinuri, not altered albumin metabolism, Affects hyperlipidemia in nephrotic rat. *The Journal of Clinical Investigation*. August 1990(86):600-605.