

MEMBRANOPROLİFERATİFGLOMERÜLONEFRİTİ VE MİNİMAL LEZYON HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA TİROİD FONKSİYONLARI

THYROID FUNCTIONS IN CHILDREN WITH MINIMAL CHANGE NEPHROTIC SYNDROME (MCNS) AND MEMBRANOPROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS (MPGN) IN RELAPSE AND REMISSION

Dr.Aytil Noyan, Dr. Ali Anarat, Dr. Selman Yıldırım, Rüksan Anarat

Ç.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, ADANA

ÖZET

12 rölapsa minimal lezyon hastalığı (MLH), 11 remisyonunda MLH, 13 rölapsa membranoproliferatif glomerülonefritli (MPGN) ve 13 remisyonunda MPGN'li hastanın serum albumin, triiyodotironin (T[^]), tiroksin (T_j) ve tiroid stimulan hormon (TSH) düzeylerine bakıldı. Her iki grupta da rölaps döneminde remisyon dönemine göre T_o ve T[^] belirgin düşük TSH ise belirgin olarak yüksek bulundu. Ancak istatistiksel fark MLP grubunda tüm parametrelerde p<0,0001 iken MPGN grubunda p<0,05 idi. Remisyonunda, iki grup arasındaki albumin, T[^], TSI I farksızdı. Yaş ortalaması daha küçük olan MLH' da remisyonunda serum T_j ortalamaları yüksek iken rölapsa tiroid fonksiyonları, MLH grubunda MPGN grubundan belirgin olarak düşüktü. Rölapsa tiroid fonksiyonlarındaki değişkenliğin serum albümin düzeyi ile korelasyonuna bakıldığında sadece MLH' da serum albümin azalması ile T[^] azalması anlamlı bulunurken diğerleri anlamsız bulundu.

Anahtar Kelimeler: Nefrotik sendrom, Troid fonksiyonları

GİRİŞ

Nefrotik sendromda (NS) glomeril bazal membran permeabilitesindeki artışın tiroid hormonlarının renal klirensini arttırdığını bilinmektedir (1-3). NS'lu adult ve çocuklardaidrarla triiyodotironin (T₃), tiroksin (T₄) ve tiroid bağlayıcı globülinin (TBG) kaybının normalden yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak adultlarda serum T₃, T₄, TBG ve tiroid stimulan hormon (TSH) genellikle normal sınırlarda olup hastalarda ötiroidik olduğu halde, çocuklarda T₃, T₄, TBG değerleri düşük. TSH ise yüksek bulunmuştur (4-6). Bunun muhtemel

ABSTRACT

Triiodothyronine (T₃), thyroxine (T₄), thyroid stimulating hormone (TSH) and serum albumin concentrations were measured in 49 children. 23 of them were MCNS (12 in relapse, 11 in remission), 26 of them were MPGN (13 in remission). T₃ and T₄ were significantly lower and TSH was significantly higher in relapse when compared with remission in both groups. There were no significant differences in serum albumin, T₄ and TSH concentrations in remission between the two groups. However, the albumin levels of patients with MCNS showed a positive correlation with T₃. There was no correlation with albumin and T₄, or albumin and TSH. Neither could we find any correlation between T₃, T₄ and TSH levels with albumin in patients with MPGN.

Key words: Nephrotic syndrome, thyroid functions.

nedeni idrarla kaybın, çocuklarda adultlardan daha fazla oluşmaktadır. Ancak NS'lu çocuklarda tiroid hormon replasman tedavisine yaklaşım konusunda fikir birliği bulunmaktadır. McLeon ve ark. (8), konjenital NS'lu infantlara ve hipotiroidizm bulgusu olan hastalara tedavi önerirken, son olarak Ito ve ark. (9) da 3 haftalık glukokortikoid tedavisine rağmen ağır proteinürisi olan çocuklara tedavi önermektedir. Bu çalışmada biz minimal lezyon hastalığı (MLH) ve membranoproliferatif glomerülonefriti (MPGN) olan çocukların serum T_g, T₄, TSH düzeylerini hem rölaps ve remisyon dönemlerinde hem de gruplar arasında karşılaştırdık.

HASTALIKLAR ve METODLAR

Hastalar, Ç.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji takip polikliniğine Aralık 1994-Ocak 1995 tarihlerinde gelen hastalar arasından rastgele seçildi. Çalışmaya daha önce (hipertansiyon, sistemik haastalık bulguları, böbrek fonksiyon kaybı, hipokomplementemi olmaması, steroide yanıtı ve yaş grubu ile) klinik olarak tanısı konulan 12'si rölaps, 11'i remisyonunda MLH'lı çocuk ile tanılan renal biyopsi ile immünohistopatolojik olarak konulan 13'ü rölaps, 13'ü remisyonunda olan MPGN'li çocukları alındı, istatistiksel değerlendirmelerde Mann-Whitney-U testi ve korelasyon analizi kullanıldı (10).

SONUÇLAR

Hasta gruplarının yaş, cins, serum total protein ve albümin değerleri ile ilgili bilgiler **Tablo 1**'de görülmektedir.

Tablo 1: Hasta gruplarının yaş, cins, serum total protein ve albümin ortalamaları

	MLH rölaps	MLH remisyon	MPGN rölaps	MPGN remisyon
Hasta sayısı	12	11	13	13
Cins	6E.6K	5E.6K	5E.8K	6E.7K
Yaş dağılımı (yi)	2-9	2-10	4-15	4-16
Yaş ortalaması (yıl)	5.4±2.0	5.4±2.4	9.8±3.5	9.9±3.5
Serum albümin (gr/dl)	2.02±0.38	4.30±0.31	2.55±0.7	4.18±0.27
Serum total protein(gr/dl)	4.27±1.02	6.72±1.21	4.44±0.98	6.09±1.09

MLH remisyon ve rölaps grupları arasında yaş ve cins farklılığı bulunmazken ($p<0,05$) remisyon grubunda serum total protein ve albümin ortalamaları yüksek ($p<0,0001$) total lipid ve kolesterol ortalamaları düşük bulundu ($p<0,0001$). Keza MPGN rölaps ve remisyon grubunda da yaş, cins, SCR ortalamaları farksız ($p<0,05$), ancak remisyon grubunda serum total protein, albümin ortalamaları yüksek ($p<0,0001$) total lipid ve kolesterol ortalamaları düşük bulundu ($p<0,0001$).

MLH rölaps grubu MPGN rölaps grubuna göre yaş ve serum albümin ortalamaları düşük ($p=0,002$ ve $p=0,002$), MLH remisyon grubunun ise MPGN remisyon grubuna göre yaş ortalaması düşük ($p=0,002$) ancak serum albümin ortalamaları farksız idi ($p>0,05$).

Hasta gruplarının serum T₃, T₄ ve TSH ortalamaları ve standart sapmaları **Tablo 2**'de görülmektedir. MLH rölaps grubu karşılaştırıldığında serum T₃ ve T₄ ortalamaları rölaps grubunda belirgin olarak düşük, serum

TSH ortalaması ise yüksek bulundu (tümünde $p<0,0001$).

Tablo 2:Hasta gruplarının serum T₃, T₄ ve TSH ortalamaları ve standart sapmaları

	MLH rölaps	MLH remisyon	MPGN rölaps	MPGN remisyon
Serum T ₃ (ng/ml)	1.08±0.6S	2.91±0.52	1.42±0.57	2.37±0.67
Serum T ₄ ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	5.6S±2.01	9.87±1.82	7.45±2.05	9.59±2.09
Serum TSH	7.18±2.94	2.40±1.39	3.90±2.50	2.31±1.24

MPGN rölaps grubu ile remisyon grubu karşılaştırıldığında serum T₃ ve T₄ ortalamaları rölaps grubunda düşük (sırasıyla $p<0,01$ ve ($p<0,05$) ancak serum TSH ortalamaları istatistiksel olarak farksız bulundu ($p>0,05$).

MLH ve MPGN rölaps grupları karşılaştırıldığında serum T₃ ortalaması farksız ($p>0,05$), T₄ ve TSH ortalamaları ise MLH rölaps grubunda daha düşük bulundu (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,01$). MLH ve MPGN remisyon grupları arasında ise, MLH remisyon grubunda serum T₃ değerleri yüksek ($p<0,05$) T₄ ve TSH değerleri arasında fark yoktu.

MLH rölaps grubunda serum albümin düşüklüğü, serum T₃ düşüklüğü ile önemli derecede korele bulunurken ($r=0,6$ $p<0,05$) T₄ ve TSH ile korelasyonu önemsiz bulundu ($p>0,05$). Keza MPGN rölaps grubunda da serum albümin düşüklüğü ile T₃, T₄ düşüklüğü ve TSH arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Nefrotik sendromda albümin ile birlikte TBG'nin idrarla kaybı yanısıra, T₄ ve serbest T₄'ün de idrarla kaybedildiği gösterilmişti. Erişkinlerde bu kayba rağmen serum T₃, T₄, serbest T₄, TBG ve TSH konsantrasyonları genellikle normal sınırlarda kalırken, çocuklarda serum T₃, T₄, TBG düşük, TSH yüksek bulunmuştur. (4-6) Ito ve ark (9) bu farkı çocuklardaki idrarla protein kaybının ağırlığa oranla relatif olarak erişkinlerden fazla olması ile açıklamaktadırlar. Tiroid fonksiyonu bozulan hastalara tiroid hormon replasman tedavisi verilmiş de tartışmalıdır. Fonseca ve ark (11) nefrotik sendromlu ve hipotiroidizmi olan 4 erişkinde

ikisinin hipotiroidi bulgularının remisyonda düzeldiğini, birisine tiroksin tedavisi verilmesine rağmen masif proteinüri süresince etkisiz olduğunu bildirmişlerdir. Çocuklarda ise özellikle ağır ve uzun süreli proteinüri olan konjenital nefrotik sendromda ve hipotiroidi bulguları olanlarda tiroio hormon replasman tedavisi önerilmektedir (7-8). Kano ve ark (5) ise ağır proteinüri ile birlikte tiroid fonksiyonu bozuk olan, 3 hafta steroid tedavisine dirençli olan bir çocuk hastaya tiroksin verdikten sonra hem proteinürisinin hem de hipotiroidizminin düzeldiğini rapor etmişlerdir. Keza Meaney ve ark (12) da hayvan deneyleriyle, hipotiroidik durumlarda glukokortikoid reseptörlerinin azaldığını ve T⁴ verilmesi ile glukokortikoid bağlama kapasitesinin arttığını göstermişlerdir. Ito ve ark (9) tüm NS'lu hastalarda tiroid fonksiyonlarına bakılmasını ve 3 haftalık glukortikoid tedavisine direnç gösterenlere ilave tiroid hormon replasman tedavisinin verilmesini önermektedirler.

NS'da serum Tg, T⁴ ve TSH konsantrasyonlarındaki değişikliklerin, hastanın çocuk ve erişkin olmasının dışında NS tipine göre farklılık olup olmadığı konusunda yeterli bilgi ve çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada tümü çocukluk yaş grubunda rölaps ve remisyonda olan MLH ve MPGN'li hastaların tiroid fonksiyonlarına bakıldı. Sonuçta rölaps döneminde MLH grubunda 5 hastanın T³'ü, 9 hastanın T⁴'ü normal sınırların üzerinde bulunurken MPGN grubunda 3 hastanın Tg'ü, 2 hastanın T⁴'ü normal sınırların hafif altında, TSH'leri normal sınırlarda bulundu. Remisyon döneminde ise MPGN'li bir hastadaki T³ düşüklüğü dışında tüm hastaların serum Tg⁴ ve TSH değerleri normal sınırlarda idi. MLH grubunda, rölaps hasta grubunun remisyondaki hasta grubuna göre serum T⁴ ortalamalarının düşüklüğü, TSH ortalamasının yüksekliği belirgin olmasına karşın MPGN grubunda serum T⁴ düşüklüğü daha az önemli, TSH artışı da önemsiz bulundu.

MLH ve MPGN gruplarının değerleri karşılaştırıldığında remisyonda MLH grubunda serum Tg değerleri yüksek ve TSH değerleri farksızdı. Serum albüminleri arasında fark olmadığından, bu durum Tg'deki bu farkın, MLH grubunun yaş ortalamasının düşük olmasından kaynaklandığını gösteriyordu. Rölaps döneminde ise özellikle MLH grubunda serum Tg değerlerinin serum albümini ile doğru orantılı olarak düştüğü görüldü. Bu sonuçlar bize NS'da tiroid fonksiyon değişken-

liklerinin hastanın erişkin veya çocuk olmasından çok NS'un tipi ile ilgili olabileceğini, bu konuda daha ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşündürdü.

KAYNAKLAR

- 1) Gavin LA, McMahon FA, Costle JN, Cavalieri R. Alterations in serum thyroid hormones and thyroxine binding globulin in patients with nephrosis, J Clin Endocrinol Metab 1978; 46:125-130.
- 2) Afrasiabi MA, Vaziri ND, Gwino PG, Mays DM, Barton CH, Ness RL, Valenta LY. Thyroid function studies in the nephrotic syndrome Ann Intern Med 1979; 90: 335-338.
- 3) De Luca F, Gamelli M, Pandello E, Benvengo S, Trimoroki F. Changes in thyroid function test in infantile nephrotic syndrome Horm Metabo Res 1983; 15: 258-259.
- 4) Etling N, Fougue E. Effect of prednisone on serum and urinary thyroid hormone levels in children during the nephrotic syndrome Helv Pediatr Acta 1982; 370 257-265.
- 5) Kano K, Hagane M, Ito S, Klimura T. Thyroid therapy for a boy with nephrotic syndrome J Jpn Pediatr Soc 1993; 97: 1298.
- 6) Csako G, Zweig MH, Glickman Y, Ruddel M, Kestner Y. Direct and indirect techniques for free thyroxine compared in patients with nonthyroidal illness Clin Chem 1989; 35: 1655-1662.
- 7) McLeon RN, Kennedy TL, Rosoulpour M, Siegel NY, Kauschansky a, Genel M. Hypothyroidism in the congenital nephrotic syndrome J Pediatr 1982; 101: 72-75.
- 8) Warady BA, Howard CP, Hellerstein S, Alan U, Grune Ja. Congenital nephrosis in association with hypothyroidism and hypoadrenocorticism Pediatr Nephrol 1993; 7: 79-80.
- 9) Ito S, Kano K, Ando Y, Ichimura Y. Thyroid function in children with nephrotic syndrome Pediatr Nephrol 1994; 8: 412-415.
- 10) Sumbüloğlu K, Sumbüloğlu V Bioistatistik Hatiboğlu Yayınevi 1990 Ankara.
- 11) Fonseca V, Thomas M, Katrak A, Sweny P, Moorhead JF. Can urinary thyroid hormone loss cause hypothyroidism Lancet 1991; 338: 475-476.
- 12) Meoney MY, Aitken DH, Sapolsky RM. Thyroid Hormones Influence the development of hippocampal glucocorticoid receptor in the rat Neuroendocrinology 1987;45: 278-283.