

Nefrotik Sendromlu 84 Olgunun Retrospektif Analizi

The Retrospective Analysis of 84 Patients With Nephrotic Syndrome

Ramazan Daniş¹, Şehmus Özmen², Ergün Parmaksız², Orhan Yazanel¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Diyarbakır

ÖZET

Glomerülonefritlerin (GN) histolojik tipleri, coğrafi yerleşim, etnisiteye bağlı olarak farklı olmaktadır. 2001-2005 arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'na başvuran ve nefrotik sendrom tanısı alan 84 hastanın özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Kırk bir kadın ile 43 erkek hastanın yaş ortalaması 35.0 hesaplandı. Hastalardan 60'ına (%71.4) renal biyopsi ile histopatolojik tanı konmuştu. Bunların 47'si (%78.3) primer GN, geri kalan 13 hasta (%21.7) sekonder GN tanısı aldı. NS'li olguların bazal değerleri, kreatinin 1.68 mg/dl (0.3-11.5), üre 64.5 mg/dl (10-350), idrarla protein atılımı 5.7 gr/gün (1.5-14.8), kreatinin klirensi 65 ml/dk (5-156) olarak hesaplandı. Ülkemizde NS endikasyonu ile renal biyopsi yapılan hastalarda MPGN ve MGN en sık GN tipleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda da primer GN'ler arasında gelişmiş ülkelerde azalma gösteren MPGN ve dünyada sık görülen MGN ilk iki sırada bulundu. Batı ülkelerinde azalan ama ülkemizin değişik bölgelerinde sıklığını koruyan MPGN bölgemizde de halen ilk sıradaki yerini korumaktadır.

Anahtar sözcükler: glomerülonefrit, nefrotik sendrom, erişkin

ABSTRACT

The frequency of histologic types of glomerulonephritis vary depending on ethnicity and geographic location. Characteristics of 84 patients with nephrotic syndrome admitted to Dicle University Faculty of Medicine were retrospectively analysed. The mean age of 41 female and 43 male patients was 35.0 years. Forty-seven patients (78.3%) had primary glomerulonephritis and the remaining 13 patients (21.7%) had secondary glomerulonephritis. The basal mean values of patients with NS were as follows: serum creatinine 1.68 mg/dl, serum urea 64.5 mg/dl, renal protein loss 5.7 gr/day, and creatinine clearance 65 ml/min. MPGN and MGN were the most common GN types in biopsies performed with a NS indication. In our study, MPGN, a decreasing type in developed countries, and MGN, the most common type worldwide were at top. Although MPGN is decreasing in western countries it is still common in different regions of our country and is the most common GN type in our region.

Keywords: glomerulonephritis, nephrotic syndrome, adult

2005;14 (3) 119-122

Giriş

Glomerülonefritler (GN) son dönem böbrek yetmezliğinin dünyadaki en sık ikinci nedenidir (1). Primer GN'ler Avustralya'da %27 (2) ve ülkemizde %25.7 (3) oranlarıyla son dönem böbrek yetmezliğinin en sık etiyolojik nedeni iken ABD'de (4) DM ve HT'nin ardından üçüncü sırada yer almaktadır.

Glomerülonefritler bir dizi klinik sendroma yol açabilir. Nefrotik sendrom (NS) GN'lerin sık klinik prezantasyon tiplerinden biridir. Günde 3-3.5 gram proteinin idrar yoluyla atıldığı bu tip, hipoalbumi-

nemi, hiperlipidemi ve ödem ile karakterizedir. Diğer klinik tipler asemptomatik idrar anormallikleri, nefritik sendrom, hızlı ilerleyen GN ve kronik GN'dir (1). NS sadece böbreğin veya sistemik bir hastalığın bileşeni olarak böbreğin tutulmuş olmasına göre primer veya sekonder olarak da sınıflandırılır.

Glomerül hastalıklarının etiyolojisi ve patogenezi kesinlik kazanmamıştır. İnfeksiyonlar, otoimmünite, ilaçlar ve bazı kalıtsal bozukluklar çeşitli glomerül hastalıklarından sorumlu tutulmuştur (5). GN histolojik tipleri coğrafi yerleşim, etnisite ve yaş grubuna bağlı olarak farklı olmaktadır. Bu çalışmada hastanemiz nefroloji polikliniğine 2001-2005 arasında başvuran ve NS tanısı alan 84 hastanın klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulguları incelenmiştir.

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Ramazan Daniş

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır

Tel: 0 (412) 248 80 01 - 4172

E-posta: drdanis@dicle.edu.tr

Tablo I. Primer Glomerülonefritli Olguların Analizi

	MPGN n=13	MGN n=12	FSGS n=8	DiĞER n=14
Yaş (yıl)	31.2	32.1	33.1	29.3
Cinsiyet (kadın/erkek)	6/7	6/6	3/5	9/5
Serum albümin (gr/dl)	1.6	1.7	1.9	1.4
Serum üre (mg/dl)	56.0	58.5	97.7	67.7
Serum kreatinin (mg/dl)	1.5	1.2	3.0	1.4
24 sa idrar proteini (gr/gün)	5.1	5.5	5.8	6.0
HT	3	2	2	1
Hiperlipidemi	11	11	6	10
Böbrek yetmezliği	7	3	6	3
Hematüri	6	4	4	8

n=hasta sayısı

Tablo II. Nefrotik Sendromlu Olguların Analizi

	Primer n=47	Sekonder n=13	Biyopsisiz n=24	Toplam n=84
Yaş (yıl)	29.6	46.2	33.7	35.0
Cinsiyet (kadın/erkek)	24/23	5/8	12/12	41/43
Serum albümin (gr/dl)	1.7	1.7	1.6	1.7
Serum üre (mg/dl)	67.5	52.3	65.6	64.6
Serum kreatinin (mg/dl)	1.7	1.4	1.9	1.7
24 sa idrar proteini (gr/gün)	5.6	5.5	6.1	5.7
HT	8	3	3	14
Hiperlipidemi	37	11	15	63
Böbrek yetmezliği	19	5	13	37
Hematüri	22	7	12	41

n=hasta sayısı

Gereç ve Yöntem

2001-2005 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'na başvuran ve NS tanısı alan 84 hastanın özellikleri retrospektif olarak araştırıldı. Hastaların klinik, laboratuvar, histopatolojik özellikleri ve sekonder nedenleri dışlamak amacıyla yapılmış tetkikleri dosyalarından kaydedildi. NS tanısı günlük 3 gramdan fazla protein kaybı ile kondu. HT varlığı anamnez veya yatış esnasındaki kan basıncının 140/90 mmHg üzerinde olması ile tanımlandı. Grup ortalamaları için student t-test ile histopatolojik tip grupları için one-way anova testi ve frekans dağı-

lımları için ki-kare testi kullanılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Kırk bir kadın (%48.8) ile 43 (%51.2) erkek hastanın yaş ortalaması 35.0 hesaplandı. Hastalardan 60 (%71.4) kişi doku tanısına sahipti. Doku tanısıyla NS tanısı alan 60 hastanın 47'si (%78.3) primer GN, geri kalan 13 hasta (%21.7) sekonder GN tanısı aldı. Olguların sadece %7'sinde pretibial ödem saptandı. Diğer tüm olgularda ödem vardı. Tüm olgularda (%100) idrar analizinde protein kaybı saptandı.

Ekokardiyografi yapılmış 50 olgunun 10'unda (%20) sol ventrikül hipertrofisi, dokuzunda (%18) perikardiyal efüzyon olduğu görüldü. Yedi olguda tromboz, dokuz olguda ise infeksiyon geliştiği görüldü.

Çalışmamızda NS ile başvuran ve biyopsi ile primer GN tanısı konulan hastaların dağılımı şu şekildeydi: MPGN %27.7, MGN %25.5, FSGS %17, MezPGN %10.6, MDH %10.6, IgA nefropati %6.4 ve kresentik GN %2.1. Sekonder GN tiplerinde ise olguların %53.8'inin amiloidoz, %46.2'sinin sistemik vaskülitlere bağlı olduğu görüldü.

Nefrotik sendromlu olgularda ortalama serum kreatinin 1.68 mg/dl, üre 64.5 mg/dl, t. protein 4.8 gr/dl, serum albümin 1.7 gr/dl, kolesterol 311 mg/dl, TG 244 mg/dl, CRP 30, sedim 69, 24 sa idrar proteini 5.7 gr/gün, kreatinin klirensi 65 ml/dk bulundu. Primer GN ve sekonder GN grupları karşılaştırıldığında arada yaş, cinsiyet, üre, kreatinin, 24 sa idrar proteini, ht, hiperlipidemi ve böbrek yetmezliği sıklığı açısından anlamlı fark bulunamadı. Olgularımızda HT oranı %16.5'ti ve HT varlığı GN tipi ile ilişkili değildi. Olgularımızda böbrek yetmezliği oranı %43.5 bulundu; ama bu parametreyle GN tipleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo D).

Olguların %75'inde hiperkolesterolemi, %47.6'sında hipertrigliseridemi ve %48.8'inde hematüri saptandı (Tablo II).

Tartışma

Glomerulonefrit histolojik tipleri coğrafi ve etnik dağılım göstermektedir. NS ile başvuran erişkinlerde primer ve sekonder GN tiplerinin birlikte değerlendirildiği 469 hastalık bir seride membranöz nefropati (MGN) %28 oranıyla ilk sırada yer alırken, onu %21 ile MDH ve %17 oranıyla fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) izlemiştir (6). Ülkemizde yapılan 283 primer GN hastalık bir analizde, MPGN %26.6 oranıyla ilk sırada yer alırken, ikinci sırada %23.4 ile MGN yer almıştır. Bu hastalarda, NS endikasyonu ile renal biyopsi yapılan hastaların analizinde ise MPGN %29.4, MGN %28.9 oranlarıyla en sık GN tipleri olarak karşımıza çıkmaktadır (7). Çalışmamızda NS ile başvuran ve biyopsi ile primer GN tanısı konulan hastaların dağılımı şu şekildeydi: MPGN %27.7, MGN %25.5 ve FSGS %17. Sekonder GN tiplerinde ise olguların %53.8'inin amiloidoz, %46.2'sinin sistemik vaskülitlere bağlı olduğu görüldü. Çalışmamızda en sık görülen GN tipleri, daha önceki, Altıparmak ve arkadaşlarının sonuçlarıyla benzerdir. Ortadoğudan yapılan bir çalışmada, NS

ile başvuran 187 erişkinin böbrek biyopsilerindeki GN tip dağılımı, MGN %28.3, proliferatif GN %26.6, MDH %26.2 ve FSGS %15.4 şeklindedir (8).

Çalışmamızda böbrek biyopsilerini incelediğimiz erişkin hasta grubunda primer GN'ler arasında histopatolojik olarak en sık MPGN (%27.7) ve MGN'ye (%25.5) rastlandı. Epidemiyolojik çalışmalarda idiyopatik MPGN'nin nadir olduğu (biyopsi ile histolojik olarak ispatlanmış primer GN'lerin yaklaşık %8-9'u) ve gelişmiş ülkelerde özellikle son 20-30 yıl içerisinde belirgin azalma gösterdiği kaydedilmektedir (9,10). Bu azalma muhtemelen hijyen şartlarının düzelmesi, antibiyotiklerin yaygın kullanımı ile bakteriyel infeksiyonların önemli oranda azalması sonucu etiyolojik faktörlerin değişimini yansıtmaktadır (11,12).

Membranöz glomerulonefrit (MGN) erişkinlerde nefrotik sendromun en sık nedenidir. Tüm erişkin NS olgularının %20-30'u MGN'ye bağlıdır. Hastaların çoğu 30-50 yaş arasındadır. MGN'de %75-80 oranında NS gelişmektedir (5,6). MGN için %25.5 oranı mevcut bilgilerle uyumludur. MGN'li hastalarımızın yaş ortalaması 31.8 yıl ile hafif yüksektir.

Primer FSGS sıklığı gittikçe artmaktadır (13,14). Çalışmamızdaki %17 oranı da bunu desteklemektedir.

NS olgularında total kolesterol, trigliserid, LDL ve VLDL düzeyleri artmıştır. Bu, hastalardaki lipidlerin sentezinin artmasına ve katabolizmasının azalmasına bağlıdır (5). Hastalarda hiperlipidemiye bağlı psödohiponatremi görülebilir. Günlük 3 gramdan fazla proteinürisi olan NS'li olguların %90'ından fazlasında hiperkolesterolemi bulunmuştur (15). Bizim olgularımızda bu oran %75 bulundu.

Dünyadaki en yaygın GN nedeni olan IgA nefropatisi NS olgularının %5'ten azını oluşturmaktadır. Çalışmamızda bu oran %3.6 bulundu.

Sonuç olarak, bölgemizde NS ile başvuran ve primer GN tanısı konulan olguların üçte ikisinden MPGN, MGN ve FSGS sorumludur. Batı ülkelerinde azalan ama ülkemizin değişik bölgelerinde sıklığını koruyan MPGN, bölgemizde de halen ilk sıradaki yerini korumaktadır.

Kaynaklar

1. Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. Lancet 2005;365: 1797-1806.
2. McDonald S, Russ GR. New patients commencing treatment, ANZDATA Registry report 2002. In: <http://anzdata.org.au>; 2002.
3. Türk Nefroloji Derneği. Türkiye'de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon. Ereğ R, Süleymanlar G, Serdengeçti K (eds), Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul, 2000; 7-12.

4. Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, et al. Excerpts from the United States Renal Data System 2003 Annual Data Report: atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2003;42:A5-7.
5. Falk RJ, Jennette JC, Nachman PH: Primary Glomerular Disease. In: Brenner BM, Rector FC (eds), *The Kidney*. Volume 1. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2004; 1293-1380.
6. Adu D. Minimal-change nephropathy, focal segmental glomerulosclerosis, and diabetic nephropathy. In: Warrel DA, Coz TM, Firth JD (eds), *Oxford Textbook of Medicine*. Volume 3. 4th ed. Oxford; New York: Oxford University Press, 1998; 323-330.
7. Altıparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ÖN, et al. Primer glomerülonefritli olgularımızın özellikleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10:249-253.
8. Yahya TM, Pingle A, Boobes Y, Pingle S. Analysis of 490 kidney biopsies: Data from the United Arab Emirates Renal Disease Registry. *J Nephrol* 1998;11:148-150.
9. Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF, Strippoli GF, Schena FP. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney Int* 2004;66:890-894.
10. Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1594-1602.
11. Gonzalo A, Matesanz R, Teruel JL, Ortuno J. Incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in a Spanish population. *Clin Nephrol* 1986;26:161.
12. Kher V, Gulati S. Mesangiocapillary glomerulonephritis. In: Davison AM (ed), *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Volume 1. 3rd ed. Oxford; New York: Oxford University Press, 2005; 522-544.
13. Haas M, Spargo BH, Coventry S. Increasing incidence of focal-segmental glomerulosclerosis among adult nephropathies: a 20-year renal biopsy study. *Am J Kidney Dis* 1995;26:740-750.
14. Srivastava T, Simon SD, Alon US. High incidence of focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome of childhood. *Pediatr Nephrol* 1999;13:13-18.
15. Kasiske BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S142-156.