

Malnütrisyon ve Böbrek Fonksiyonları

Malnutrition and Renal Functions

Fulya Tahan, Zübeyde Gündüz, Hakan Poyrazoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Kayseri

ÖZET

Giriş: Malnütrisyon, tüm dünyada ölüm sebepleri arasında oldukça sık görülmektedir. Protein enerji malnütrisyonunda böbrek hemodinamiğinde, böbrek konsantrasyon kapasitesinde ve böbrek asit atılımında değişiklik olmaktadır. Malnütrisyonunda, N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAG) ve alanin aminopeptidazın (AAP) idrarla atılımına ait çalışma bulunmamaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, protein enerji malnütrisyonunda böbrek fonksiyonlarını ve böbreklerde tübül hasar oluşumunu araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya malnütrisyonu olan 20 çocuk ve 10 sağlıklı çocuk alındı. Tüm çocukların, idrar ve kan kreatinin, Na, K, Cl, Ca, P, Mg ve ürik asit düzeylerine bakıldı. İdrar N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAG) ve alanin aminopeptidaz (AAP) düzeyleri ölçüldü. Endojen kreatinin klirensi, tübül P geri emilimi (TRP), fraksiyone Na ve K ekskresyonu (FENa, FEK) hesaplandı. Na/Cr, K/Cr, Ca/Cr, P/Cr, Mg/Cr, ürik asit/Cr oranları belirlendi.

Bulgular: Serum total protein, albümin, kalsiyum ve P düzeyleri malnütrisyonlu çocuklarda anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$). İdrar P düzeyleri, endojen kreatinin klirensi malnütrisyonlu çocuklarda daha düşüktü ($p<0.05$). İdrarda kalsiyum atılımı, kalsiyum/kreatinin ve sodyum/potasyum oranları malnütrisyonlu çocuklarda daha yüksek, P/kreatinin oranı ise daha düşük bulundu ($p<0.05$). İdrar NAG ve idrar AAP düzeyleri malnütrisyonlu çocuklarda daha düşük olmakla beraber, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tartışma: Sonuç olarak, çalışmamızda, malnütrisyonlu çocuklarda glomerüler filtrasyon hızının azaldığı ve idrarla Na, K, Ca atılımında artış olduğu görülmüştür. Elde ettiğimiz veriler, malnütrisyonunda böbrekte tübül hasar olmadığını, ancak fonksiyonel değişiklikler olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: malnütrisyon, böbrek fonksiyonları, tübül hasar

ABSTRACT

Background: Malnutrition is the most common cause of mortality in the world. Previous studies have confirmed significant alterations in renal functions in malnutrition. There is no data about urinary excretion of N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG) and alanin aminopeptidase (AAP) in malnutrition.

Objective: We investigated renal functions and renal tubular damage in children with malnutrition.

Methods: Patients with malnutrition (n=20) and healthy controls (n=10) were included into the study. Blood and urine creatinine, Na, K, Cl, Ca, P, Mg and uric acid levels were studied. Urine N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG) and alanin aminopeptidase (AAP) levels were measured. Endogen creatinine clearance, tubular P reabsorption (TRP), fractional Na and K excretion (FENa, FEK), renal failure index were calculated. Na/Cr, K/Cr, Ca/Cr, P/Cr, Mg/Cr, uric acid/Cr ratios were calculated.

Results: Serum total protein, albumin, calcium and P levels were significantly lower in children with PEM ($p<0.05$). Urine P levels and endogen creatinine clearance were significantly lower in children with PEM ($p<0.05$). Calcium excretions, calcium/creatinine and sodium/potassium ratios were significantly higher in children with PEM ($p<0.05$). Urine NAG and AAP levels in children with PEM were low but there was no statistically significant difference ($p>0.05$).

Discussion: We demonstrated that children with malnutrition had a decreased glomerular filtration rate and increased urinary excretion of Na, K, Ca. We consider that there is no tubular damage in malnutrition but there are functional changes in kidney.

Keywords: malnutrition, renal function, renal tubular damage

2006;15 (2) 94-100

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Fulya Tahan
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri AD
Kayseri
Tel : 0 (352) 437 49 01/22117
Faks : 0 (352) 437 58 25
E-posta : tahanfulya@yahoo.com

Giriş

Malnütrisyon, gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmekte (1) ve yılda yaklaşık 300 000 ölüme sebep olmaktadır (2). Protein-enerji malnütrisyonunda (PEM), hemen he-

men tüm doku ve organlar değişik derecelerde etkilenmektedir. Yapılan çalışmalarda PEM'de böbrek fonksiyonlarında önemli değişiklikler saptanmıştır. Malnütrisyonlu çocuk ve erişkinlerde glomerüler filtrasyon hızında azalma, idrar konsantrasyon kapasitesinde ve idrar asidifikasyon yeteneğinde azalma olduğu tespit edilmiştir (3,4). Bu değişiklikler genellikle geri dönüşlüdür ve böbreklerde yapısal hasarla ilgili değildir (5). PEM'de böbreklerde tübüler hasarla ilgili çok az çalışma mevcuttur. Çalışmamız, malnütrisyonlu çocuklarda böbrek fonksiyonlarını ve böbreklerde tübüler hasarı değerlendirmek amacı ile yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya yaşları 2-42 ay arasında olan PEM'li 20 çocuk ve yaşları 2-26 ay arasında olan 10 sağlıklı çocuk alındı. Çocuklar Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Departmanı'na başvuran hastalar arasından seçildi. Malnütrisyonlu çocuklar, beslenme yetmezliği dışında herhangi bir kronik hastalığı ya da infeksiyonu olmayan, boy ve kiloları üçüncü persantilin altında olan hastalar arasından seçildi. Wellcome sınıflamasına göre marasmus ve Kwashiorkor tanısı konuldu. Yaşına göre vücut ağırlığı (Gomez'e göre) %60-80 arasında olan, vücut ağırlığının boya oranı (rölatif ağırlık) %75'in altında olan, tibia ön yüzünde ve skrotumda ödemi olan, hepatomegalisi olan hastalar Kwashiorkor olarak kabul edildi. Yaşına göre vücut ağırlığı %60'ın altında olan, vücut ağırlığının boya oranı %70'in altında olan ve fizik muayenesinde herhangi bir özellik tespit edilmeyen hastalar marasmus olarak değerlendirildi (6). Çalışmaya alınan tüm çocuklarda her iki hastalık kriterleri de olduğundan, marasmik Kwashiorkor olarak kabul edildi.

Sağlıklı kontrol grubu ise sağlıklı çocuk polikliniğine başvuran, herhangi bir sağlık sorunu olmayan, sistem bulguları normal olan çocuklar arasından seçildi.

Çalışmaya alınan tüm çocuklardan kan örneği alındı. Yirmi dört saatlik idrar toplandı. İdrar ve kanda kreatinin, Na, K, Cl, Ca, P, Mg ve ürik asit düzeyleri çalışıldı. İdrar pH ve idrar dansitesi, idrarda N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAG) ve alanin aminopeptidaz (AAP) düzeyleri ölçüldü. Endojen kreatinin klirensi, tübüler P geri emilimi (TRP),

fraksiyone Na ve K ekskresyonu (FENa, FEK), böbrek yetmezlik indeksi hesaplandı. Na/Cr, K/Cr, Ca/Cr, P/Cr, Mg/Cr, ürik asit/Cr oranları belirlendi. Böbrek ultrasonografisi aynı radyolog tarafından yapıldı ve böbrek büyüklükleri ölçüldü.

İdrar elektrolitleri otomatize analitik sistem kullanılarak belirlendi (KonelabGOI Intelligent Diagnostic Systems, Espoo, Finlandiya).

İdrar N-asetil-β-D-glukozaminidaz ve alanin aminopeptidaz düzeyleri kalorimetrik yöntem kullanılarak ölçüldü.

Endojen kreatinin klirensi Schwartz formülü ile hesaplandı.

Kan ve idrar kreatinin, Na, K, Cl, Ca, P, Mg ve ürik asit düzeyleri Man Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değeri 0.05'den küçük olanlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların Demografik Verileri ve Özellikleri

Çalışmaya yaşları 2-42 ay arasında olan PEM'li 20 çocuk ve yaşları 2-26 ay arasında olan 10 sağlıklı çocuk alındı. Çalışmaya alınan çocukların yaşları ve cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (>0.05, Tablo I). Malnütrisyonlu çocukların vücut ağırlıkları sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05).

Tablo I. Çocukların demografik özellikleri

	PEM'li çocuklar	Sağlıklı kontroller	p
Yaş (Ay)	8.59±9.86	11.00±9.03	>0.05*
Cinsiyet			
Erkek%	50%	40%	>0.05 [†]
Kız%	50%	60%	
Ağırlık (kg)	4.62±2.40	8.27±3.31	<0.05*
Boy (cm)	60.91±10.03	71.40±11.48	<0.05*
*Mann Whitney U †Chi-square			

Tablo II. Kan biyokimyası			
	PEM'li çocuklar N=20	Sağlıklı kontroller N=10	p
BUN (mg/dL) [†]	8 (3-30)	12 (5-24)	>0.05*
Cr (mg/dL) [†]	0.5 (0.3-1.2)	0.5 (0.4-0.8)	>0.05*
Na (mEq/L) [†]	136,5 (126-150)	139.5 (133-145)	>0.05 [†]
K (mEq/L) [†]	4.1 (2.4-5.4)	4.6 (3.6-5.5)	>0.05 [†]
Cl (mEq/L) [†]	102 (80-107)	101 (97-105)	>0.05 [†]
Ca (mg/dL) [†]	8.8 (8-10.6)	9.8 (8.8-10.8)	<0.05 [†]
P (mg/dL) [†]	3.1 (1.6-6)	4.9 (2.4-6.4)	<0.05 [†]
Mg (mmol/L) [†]	0.8 (0.6-1)	0.8 (0.6-1)	>0.05 [†]
Ürik asit (mg/dL) [†]	3.1 (0.8-7.9)	3.6 (1.6-8.5)	>0.05 [†]
Protein (g/dL) [†]	5.4 (4.3-5.9)	6.1 (5.5-7.2)	<0.05 [†]
Albümin (g/dL) [†]	3.3 (2.4-3.8)	4 (3.3-4.79)	<0.05 [†]
*Man Whitney U †Medyan (Interquartil range)			

PEM'li çocuklar ve sağlıklı kontrollerin kan biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

Serum total protein, albümin, kalsiyum, P düzeyleri PEM'li çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük saptandı (p<0.05, Tablo II).

PEM'li çocuklar ve sağlıklı kontrollerin idrar biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

İdrar P düzeyleri ve endojen kreatinin klirensi PEM'li çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü (p<0.05, Tablo III-IV, Şekil 1).

İdrarla kalsiyum atılımı, kalsiyum/kreatinin ve sodyum/potasyum oranı PEM'li çocuklarda istatistiksel olarak önemli derecede artmıştı (p<0.05, Tablo IV-V, Şekil 2,3).

Tablo III. İdrar biyokimyası			
	PEM'li çocuklar N=20	Sağlıklı kontroller N=10	p
UN (mg/dL) [†]	119 (53-848)	122 (14-622)	>0.05*
Kreatinin (mg/dL) [†]	11 (6-63.3)	16.7 (9.3-83)	>0.05*
Sodyum (mEq/L) [†]	56 (10-115)	30.5 (12-226)	>0.05*
K (mEq/L) [†]	15.4 (2-132)	20.9 (7.3-68)	>0.05*
Cl (mEq/L) [†]	50.5 (12.2-161)	46.5 (10-228)	>0.05*
Ca (mg/dL) [†]	5.6 (0.2-32.8)	3,1 (0.2-8.6)	>0.05*
P (mg/dL) [†]	17.1 (1.1-129)	46.9 (15.5-164)	<0.05*
Ürik asit (mg/dL) [†]	26.4 (8-84.7)	25.9 (12.2-113.3)	>0.05*
Mg (mmol/L) [†]	0.6 (0.1-7.3)	1 (0.4-5.1)	>0.05*
Protein [†]	15 (7-22)	17 (10-17)	>0.05*
*Man Whitney U †Medyan (Interquartil range)			

İdrar NAG düzeyleri ve AAP düzeyleri PEM'li çocuklarda, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, düşük bulundu (p>0.05, Tablo V, Şekil 4,5). Böbrek boyutları her iki grupta benzer bulundu (p>0.05).

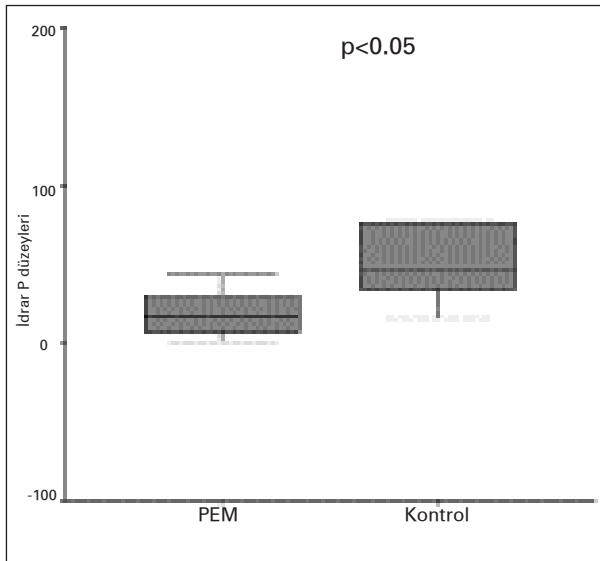
Tartışma

Çalışmamızda PEM'li çocuklarda glomerüler filtrasyon hızının azaldığı, idrar sodyum, potasyum ve kalsiyum atılımının arttığı tespit edilmiştir. İdrar NAG ve AAP düzeyleri PEM'li çocuklarda daha düşük olmakla beraber, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

PEM'li çocuklarda yapılan daha önceki çalışmalarda, GFR'de azalma olduğu, böbrek kan akımının protein desteği sonrasında düzeldiği saptanmıştır (7,8). Protein alımı böbreğin vazodilatör fonksiyonlarını ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör ekspresyonunu ayarlamaktadır. Düzenli olarak protein alımının GFR'de artışa yol açtığı ve yüksek

Tablo IV. Klirens incelemeleri			
	PEM'li çocuklar N=20	Sağlıklı kontroller N=10	p
İdrar mL/kg/h [†]	1.6 (0.3-3.4)	1.1 (0.9-3.3)	>0.05*
Kreatinin klirensi mL/min/1.73 m ^{2†}	47 (22.7-105.8)	59.2 (49-87)	<0.05*
TRP (%) [†]	83 (52-98)	68 (24-92)	>0.05*
FE Na (%) [†]	1 (0.3-5.7)	0.6 (0.1-2.1)	>0.05*
FE K (%) [†]	11.7 (1.9-157.6)	17 (2.6-35.3)	>0.05*
RFI (%) [†]	1.4 (0.4-7.8)	0.7 (0.9-2.9)	>0.05*
Kalsiüri mg/kg/gün [†]	1.9 (0.5-4.9)	1.2 (0.2-2.4)	<0.05*

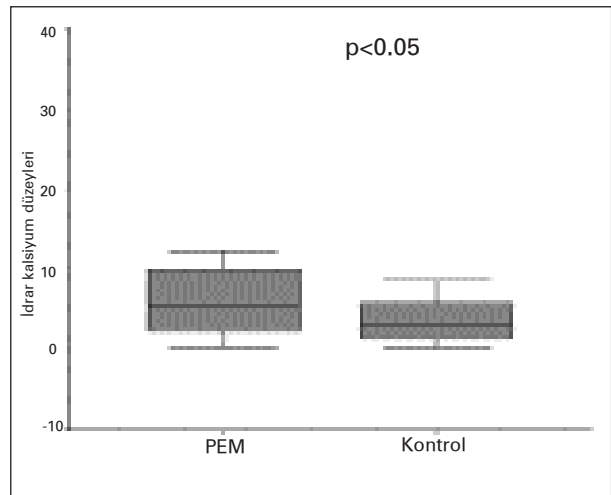
*Man Whitney U
†Medyan (Interquartil range)



Şekil 1. İdrar P atılımı.

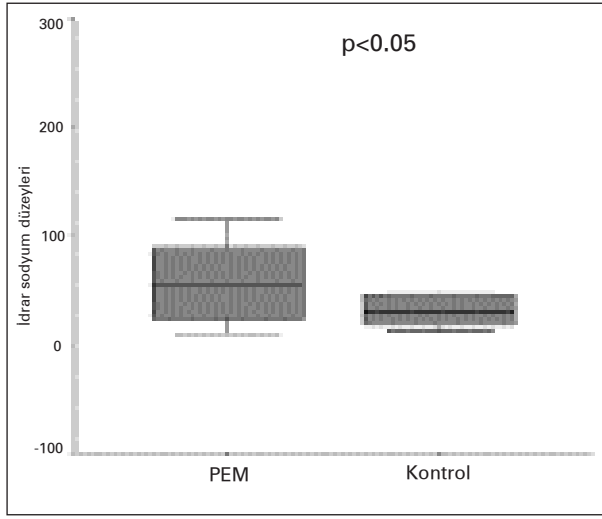
proteinli diyetin glomerüler hiperfiltrasyonla bağlantılı olduğu bilinmektedir (9). Gerçekte, glisin infüzyonu renal vazodilatasyon yolu ile glomerüler filtrasyonda artışa neden olmaktadır (10,11). Sломowitz ve arkadaşları, 2 haftalık düşük proteinli

Tablo V. İdrar enzimleri ve elektrolitleri			
	PEM'li çocuklar N=20	Sağlıklı kontroller N=10	p
NAG [†]	6.7 (0.3-69)	19.6 (6.2-43.6)	>0.05*
AAP [†]	4.3 (0.7-102.5)	6.6 (1.2-45.3)	>0.05*
K/Cr [†]	0.6 (0.2-16.7)	1 (0.2-2.5)	>0.05*
Na/Cr [†]	2.5 (0.6-14.3)	1.4 (0.2-4.9)	>0.05*
Ca/Cr [†]	0.4 (0-1.5)	0.3 (0-0.6)	<0.05*
P/Cr [†]	1.5 (0.1-3.2)	2.5 (0.9-5)	<0.05*
Mg/Cr [†]	0	0.1 (0-0.1)	>0.05*
Ürik asit/Cr [†]	1.8 (0.5-3.8)	1.3 (0.8-2.7)	>0.05*
Na/K [†]	3.5 (0.8-15.5)	1.3 (0.2-3.4)	<0.05*
Ca/Na [†]	0.1 (0-1.2)	0,1 (0-0.3)	>0.05*



Şekil 2. İdrar kalsiyum atılımı.

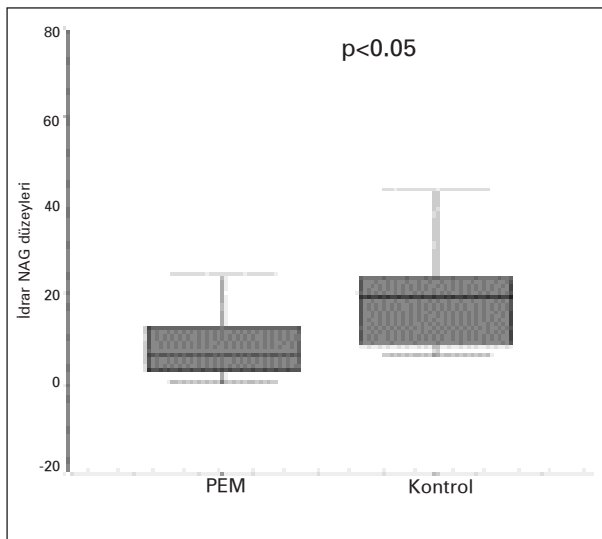
diyet sonrasında glisine bağlı vazodilatasyonun ve NMDA reseptör ekspresyonunun kaybolduğunu saptamışlardır (12). PEM'li çocuklarda plazma renin aktivitesinde ve anjiyotensin II düzeyinde artış



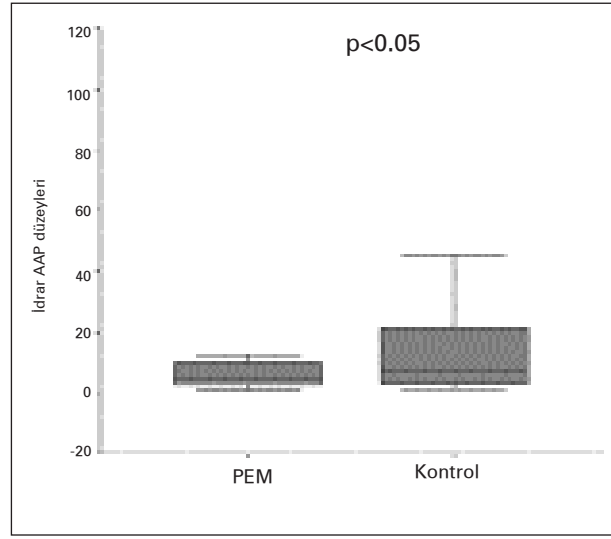
Şekil 3. İdrar sodyum düzeyleri.

olduğu bilinmektedir (13,14). Artmış anjiyotensin II düzeyinin azalmış GFR'ye neden olabileceği düşünülmektedir (13).

Çalışmamızda PEM'li çocuklarda idrar sodyum atılımının arttığı saptanmıştır. $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ tübüler sodyum geri emiliminde rol oynayan bir enzimdir (15). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kronik hiperleptineminin natriürezisi azalttığı, renal $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ aktivitesini artırdığı gösterilmiştir (16). Leptin yağ dokusunda sentezlenen bir peptid yapısında hormon olarak tanımlanmakta ve enerji dengesi, immün ve inflamatuvar yanıt, kardiyovasküler fonksiyonlarda rol oynamaktadır (5). Plazma leptin



Şekil 4. İdrar NAG düzeyleri.



Şekil 5. İdrar AAP düzeyleri.

düzeyi obezitesi olan kişilerde yüksek bulunmuştur (17). PEM'li çocuklarda enerji alımının ve yağ dokusunun az olması leptin salınımında azalma ile sonuçlanmaktadır. Isık ve arkadaşları ile Kilic ve arkadaşları, PEM'li çocuklarda leptin düzeylerinin düşük olduğunu saptamışlardır (18,19). Hiperleptinemi NO düzeyinde azalmaya neden olmakta ve bu da Na^+ geri emiliminde ve $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ aktivitesinde artışla sonuçlanmaktadır (20-22). Leptin idrarla sodyum atılımını azaltmaktadır (23).

PEM'li çocuklarda leptin düzeyleri ve antioksidan madde düzeyleri düşüktür. Ciddi beslenme bozukluğu olan çocuklarda sıklıkla A vitamini, çinko, demir, folik asit, bakır, selenyum eksikliği vardır (24). Antioksidan tedavi NO üretimini, renal $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ aktivitesini ve idrar sodyum atılımını düzenler (25). Tüm bu bilgiler eşliğinde, çalışmamızda tespit ettiğimiz artmış idrar sodyumunun malnütrisyonla görülen düşük antioksidan ve leptin düzeylerine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Ciddi malnütrisyon, kronik hipovolemi ile beraberdir. Kronik hipovolemi, sekonder hiperaldosteronizme ve buna bağlı olarak da sıvı ve elektrolit dengesinde bozulmalara yol açabilir (26). Aldosteron, oksidatif stresi ve inflamatuvar medyatörlerin salınımını artırır, NO sentezini bozar (27,28). Aldosteronun, çalışmamızda tespit ettiğimiz idrarla artmış sodyum ve potasyum atılımında rolü olabilir.

Çalışmamızda, PEM'li çocuklarda idrarla kalsiyum atılımının arttığı, P atılımının düşük olduğu

saptanmıştır. Artmış kalsiyum atılımının artmış sodyum atılımına, azalmış P atılımının da düşük proteini düzeylerine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

İdrar enzim düzeyi renal tübüler hasar için bir gösterge olarak kullanılmaktadır. Yaklaşık 50 kadar idrar enzimi vardır. Sıklıkla NAG ve AAP kullanılmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalar, Mg ve potasyum eksikliği olan ratlarda idrar NAG düzeylerinin oldukça yüksek olduğunu göstermiştir (29,30). PEM'de lizozomal enzimüri bir başka çalışmada saptanmıştır (31). Ciddi malnütrisyonu olan hastalarda, idrar lizozomal enzim düzeyleri (beta-heksozaminidaz, alfa-galaktosidaz, beta-galaktosidaz, beta-glukuronidaz, and alfa-mannosidaz) artmıştır (31). Wu ve arkadaşları, hipokalemik nefropatide NAG düzeylerinde artış olduğunu tespit etmişlerdir (32). Çalışmamızda, PEM'li çocuklarda idrar NAG ve AAP düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç Yazzie ve arkadaşlarının çalışmasından (31) farklıdır. Fakat o çalışmada çocuklar ciddi malnütrisyonu olan çocuklardır. Oysa bizim çalışmamızda çocukların hepsi marasmik Kwashiorkor olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar malnütrisyonun ağırlık derecesinden etkilenmiş olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda, malnütrisyonlu çocuklarda glomerüler filtrasyon hızının azaldığı ve idrarla Na, K, Ca atılımında artış olduğu görülmüştür. Elde ettiğimiz veriler, malnütrisyonunda böbrekte tübüler hasar olmadığını, ancak fonksiyonel değişiklikler olduğunu düşündürmektedir. Artmış kalsiyum atılımı nedeni ile bu çocukların ürolitiazis ve nefrokalsinozis açısından yakın takip edilmeleri uygun olur.

Kaynaklar

- Schofield C, Ashworth A. Why have mortality rates for severe malnutrition remained so high? Bull World Health Organ 1996;74:223-9.
- Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? Lancet 2003;361:2226-34.
- Benabe JE, Martinez-Maldonado M. The impact of malnutrition on kidney function. Miner Electrolyte Metab 1998;24:20-6.
- Morrison EY, Alleyne GA. Malnutrition, kidney size and composition. Arch Lationam Nutr 1976;26:7-14.
- Margetic S, Gazzola C, PeggGG, Hill RA. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26:1407-33.
- Wellcome Working Party. Editorial. Lancet 1970;11:302-6.
- Gordillo G, Soto RA, Medcoff J, Lopez E, Antillon LG. Inter-cellular composition and homeostatic mechanisms in severe chronic infantile malnutrition. III. Renal adjustments. Pediatrics 1957;20:303-16.
- Arroyave G, Wilson D, Behar M, Scrimshaw NS. Serum and urinary creatinine in children with severe protein malnutrition. Am J Clin Nutr 1956;9:176-9.
- Gehring JJ, Jamison RL, Baylis C, Troy JL, Brenner BM, Jamison RL. Effect of intermittent feeding on renal hemodynamics in conscious rats. Am J Physiol 1986;250:566-72.
- De Nicola L, Blantz RC, Gabbai FB. Nitric oxide and angiotensin II. Glomerular and tubular interaction in the rat. J Clin Invest 1992;89:1248-56.
- Garcia GE, Hammond TC, Wead LM, Mendonca MM, Brown MR, Gabbai FB. Effect of angiotensin II on the renal response to amino acid in rats. Am J Kidney Dis 1996;28:115-23.
- Slomowitz LA, Gabbai FB, Khang SJ, et al. Protein intake regulates the vasodilatory function of the kidney and NMDA receptor expression. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2003;287:1184-9.
- Ichikawa I, Purkerson ML, Klahr S, Troy JL, Martinez-Maldonado M, Brenner BM. Mechanism of reduced glomerular filtration rate in chronic malnutrition. J Clin Invest 1980;65:982-8.
- Godard CM, Munoz M, Sanchez MA, Vallotton MB, Riondel A. A study of the renin-angiotensin-aldosterone system in severe infantile malnutrition. Int J Pediatr Nephrol 1986;7:39-44.
- Feraille E, Doucet A. Sodium-potassium-adenosinetriphosphatase-dependent sodium transport in the kidney: hormonal control. Physiol Rev 2001;81:345-418.
- Betowski J, Jamroz-Wioeniewska A, Borkowska E, Wojcicka G. Up-regulation of renal Na-K-ATPase: the possible novel mechanism of leptin-induced hypertension. Pol J Pharmacol 2004;56:213-22.
- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med 1996;334:292-5.
- Isik Y, Kalyoncu M, Otken A. Serum leptin levels in marasmic children and the relationship between leptin and lipid profile. Ann Nutr Metab 2004;48:259-62.
- Kilic M, Taksin E, Ustundag B, Aygun AD. The evaluation of serum leptin level and other hormonal parameters in children with severe malnutrition. Clin Biochem 2004;37:382-7.
- Betowski J, Wojcicka G, Marciniak A, Jamroz A. Oxidative stress, nitric oxide production, and renal sodium handling in leptin-induced hypertension. Life Sci 2004;74:2987-3000.
- Kone BC, Higham S. Nitric oxide inhibits transcription of the Na-K-ATPase-1-subunit gene in an MTAL cell line. Am J Physiol 1999;276:614-21.
- Liang M, Knox FG. Nitric oxide reduces the molecular activity of Na-K-ATPase in opossum kidney cells. Kidney Int 1999;56:627-34.
- Betowski J, Wojcicka G, Jamroz-Wioeniewska A, Borkowska E, Marciniak A. Antioxidant treatment normalizes nitric oxide production, renal sodium handling and blood pressure in experimental hyperleptinemia. Life Sci 2005;77:1855-68.

24. Bhan MK, Bhandari N, Bahl R. Management of the severely malnourished child: perspective from developing countries. *BMJ* 2003;326:146-51.
25. Beltowski J, Jamroz-Wisniewska A, Borkowska E, Nazar J, Marciniak A. Antioxidant treatment normalizes renal Na⁺,K[±] ATPase activity in leptin-treated rats. *Pharmacol Rep* 2005; 57:219-28.
26. Mler O, Krawinkel M. Malnutrition and health and developing countries. *CMAJ* 2005;173:279-86.
27. Manary MJ, Brewster DR. Potassium supplementation in kwashiorkor. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:194-201.
28. Brown NJ. Aldosterone and end-organ damage. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:235-41.
29. Matsuzaki H, Ohdachi J, Fuchigami M, et al. Changes in N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity in the urine and urinary albumin excretion in magnesium deficient rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002;66:192-4.
30. Wu D, Reidenberg MM. Effect of potassium deficiency and gossypol on urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase excretion in the rat. *Contraception* 1993;48:513-6.
31. Yazzie D, Dasgupta A, Okolo A, Glew RH. Lysosomal enzymuria in protein energy malnutrition. *Am J Nephrol* 1998;18:9-15.
32. Wu D, Reidenberg MM. Effect of potassium deficiency and gossypol on urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase excretion in the rat. *Contraception* 1993;48:513-6.