

# Konjenital Nefrotik Sendromlu Bir Olguda Ağır Hiperlipideminin Tıbbi Beslenme Tedavisi

## *Medical Nutrition Therapy of Severe Hyperlipidemia in a Case with Congenital Nephrotic Syndrome*

Nevra Koç<sup>1</sup>, Mehmet Gündüz<sup>1</sup>, Özlem Ünal<sup>1</sup>, Aysel Taktak<sup>2</sup>, Nida Dinçel<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SB Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH Çocuk Beslenme ve Metabolizma Ünitesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> SB Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH Çocuk Nefroloji Ünitesi, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Konjenital nefrotik sendrom ağır proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi ve ödemle seyreden bir hastalıktır. Bu durum protein malnütrisyona, büyüme ve gelişme geriliğine neden olmakta, immün sistemin baskılanmasına ve son dönemde böbrek yetmezliğine yol açmaktadır. Proteinüriye ikincil gelişen hiperlipidemi de tek başına kardiyovasküler hastalık risk etmeni olması nedeniyle prognostik değer taşımaktadır. Bu nedenle hiperlipideminin gerek diyet/tıbbi destekle, gerekse lipit aferezi ile tedavi edilmesi hayati önem taşımaktadır. Bu yazıda konjenital nefrotik sendromlu bir olguda ağır hiperlipideminin aferez gereksinmesi olmadan tıbbi beslenme tedavisi ile anlamlı düzeyde azalması ile diyetin tedavideki yeri vurgulanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Konjenital nefrotik sendrom, hiperlipidemi, aferez, beslenme desteği, diyet tedavisi

### ABSTRACT

Congenital nephrotic syndrome (CNS) is a disease with severe proteinuria, hypoalbuminemia, hyperlipidemia and edema. This condition leads to protein malnutrition, growth- development retardation, immune system inhibition and later end stage renal kidney disease. Hyperlipidemia secondary to proteinuria, as the unique risk factor for the cardiovascular disease has prognostic value. Thus, it has life worthy to treat hyperlipidemia either via diet/medical support or lipid apheresis. In this report, it has been emphasized that the importance of diet in the treatment of a case with CNS having severe hyperlipidemia which significantly reduced by medical nutrition therapy without apheresis.

**Keywords:** Congenital nephrotic syndrome, hyperlipidemia, apheresis, nutrition support, diet therapy

### GİRİŞ

Çocuklarda nefrotik sendrom (NS), glomerüler süzme bariyerinin bozulması sonucu ağır proteinüri, hipoalbuminemi, hiperkolesterolemi ve yaygın ödemle seyreden bir hastalıktır. İnsidansı yıllık 100.000 çocukta 2-7 yeni olgu şeklindedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise daha yaygındır (1).

Nefrotik sendrom, hiperkoagülabilité, negatif nitrojen dengesi, enfeksiyon gibi birçok komplikasyona neden olabilir. Olgularda masif proteinüri (24 saatlik idrarda 40 mg/m<sup>2</sup>/saat

ve üstünde protein olması veya idrar protein/kreatinin oranının 2 mg/mg üstünde olması) ve hipoalbuminemi (serum albumin değerinin 2.5 g/dL altında olması) gözlenir. Nefrotik sendromda ödem, küçük çocuklarda (<2 yaş) sadece periorbital olabildiği gibi pretibial, sakral, labial, skrotal veya yaygın (anazarka) olabilmektedir. İkincil hiperlipidemi (12 saatlik açlık sonrası alınan lipid değerlerinin çocuğun yaşına göre 95 persentilin üzerinde olmasıdır) gelişebilmektedir (Tablo 1) (2-5).

### İletişim/Correspondence:

Dr Dyt Nevra Koç

SB Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH Beslenme ve Diyet Bölümü, Dışkapı, Ankara, Türkiye

E-posta: nevrakoc@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 21.10.2015

Kabul tarihi/Accepted: 07.12.2015

**Tablo 1.** Çocuklarda yaşa göre kan lipid değerlerinin persentil değerleri (2-5)

Lipid değerleri	Erkek (5-95. persentil)	Kız (5-95. persentil)
<b>HDL kolesterol (mg/dL)</b>		
1-13 yaş	35-84	35-84
14-19 yaş	35-65	35-65
<b>HDL kolesterol (mg/dL)</b>		
1-9 yaş	60-140	60-150
10-19 yaş	50-170	50-170
<b>Trigliserit (mg/dL)</b>		
0-5 yaş	30-86	32-99
6-11 yaş	31-108	35-114
12-15 yaş	36-138	41-138
16-19 yaş	40-163	40-128
<b>Total kolesterol (mg/dL)</b>		
4-6 yaş	109-189	109-189
6-9 yaş	126-191	122-209
10-14 yaş	130-204	124-217
15-19 yaş	114-198	125-212

Çocukluk çağı NS'ları yaşa, tedavi yanıtına, patolojik bulgularına göre birçok farklı şekilde gruplanabilir. Yaşa göre yapılan sınıflamada 0-3 ay arası başlayan olgular konjenital NS (KNS) olarak adlandırılır. KNS olgularının çoğu genetik nedenli olup, NPHS1 (nefrin) mutasyonuna bağlıdır. İlk kez Finlandiya'da tanımlanmış olan tipi, Fin Tipi olarak adlandırılır. KNS, fin major, fin minör, non-finnish ve erken başlangıçlı NS tiplerinden oluşmaktadır (6).

Konjenital nefrotik sendromda ağır proteinüri gözlenmektedir. Bu durum protein malnütrisyonuna, büyüme ve gelişme geriliğine neden olmakta, immün sistemin baskılanmasına ve son dönemde böbrek yetmezliğine yol açmaktadır (7). Yine proteinüriye ikincil gelişen hiperlipidemi de tek başına kardiyovasküler hastalık risk etmeni olması nedeniyle prognostik değeri vardır. Bu nedenle gerek diyet/medikal destekle, gerekse lipid aferezi ile tedavi edilmesi hayatı önem taşımaktadır. Bu olgu sunumunda konjenital nefrotik sendromlu bir olguda ağır hiperlipideminin aferez gereksinmesi olmadan diyet ve ilaç tedavisinin etkinliği birlikte değerlendirilmiştir.

### Olgu Sunumu

Olgu, 36 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 36 haftalık doğan bir kız çocuktur. Solunum sıkıntısı ve yaygın ödem nedeniyle yeni doğan ünitesine yatırılmıştır. İleri derecede oligohidroamniyozu olan olgunun fizik muayenesinde vücut ağırlığı

3100 g, boyu 54 cm olarak ölçülmüştür. Anazarka tarzı ödemi olup, sistem muayenesinde özellik bulunmamıştır. Anne baba arasında 2. derece akrabalık mevcuttur. Hastanın 12 yaşında sağ-sağlıklı bir ablası ve 1 aylıkken KNS, sepsis nedeniyle ölen bir kardeş öyküsü vardır. Servise kabulünde alınan tetkiklerinde açlık kan glukozu 88 mg/dL, kalsiyum 8.6 mg/dL, albümin 1.2 g/dL, trigliserit (TG) 272 mg/dL, çok düşük ağırlıklı lipoprotein (VLDL) 54 mg/dL, total kolesterol 436 mg/dL, üre 9 mg/dL, kreatinin 0.2 mg/dL olarak saptanmıştır. İdrar tetkikinde protein +++++, spot idrar protein/kreatinin oranı 40 olarak bulunmuştur. Elde edilen bulgular eşliğinde olguya konjenital nefrotik sendrom tanısı konulmuştur. Böbreklerin ultrasonografik incelemesi normaldir ve ikincil nefrotik sendrom açısından yapılan viral tarama testlerinde özellik yoktur. Hastanın tromboza eğilimi olması nedeniyle aspirin başlanmıştır. Hipotiroidisi nedeniyle L- tiroksin, enfeksiyon profilaksisi için Amoksisilin verilmiştir. Albümin değerini kontrol altında tutabilmek için 2x1 g/kg/doz günlük albümin desteği ve yüksek proteinli enteral besleme başlanmıştır. Protein atımını azaltmak amacıyla Ramipril verilmiştir. Albümin gereksinmesi haftada 1'e düşen olgu taburcu edilmiştir. İzlemede albümin infüzyonuna gerek kalmamıştır. Serum albümin değeri 1.8 mg/dL düzeyinde seyretmiştir. Bir yaşında böbrek işlevleri bozulan olgunun 1.5 yaşında kreatinin değerleri 1.7 mg/dL'ye çıkmıştır. Olguya kronik böbrek yetmezliğine yönelik destek tedavileri başlanmıştır.

**Tablo 2.** Hastaya uygulanan tıbbi ve beslenme destek tedavileri

Kontrol	Tıbbi tedavi	Beslenme tedavisi	Lipid profili
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Statin: 10 mg/gün</li> <li>• Statin dozu: 20 mg/gün</li> <li>• Lipit aferezi önerildi.</li> <li>• Ramipril: 6 mg/m<sup>2</sup>/gün</li> <li>• Yaş: 1 y, 10/12</li> <li>• Vücut ağırlığı: 9 kg (-3SD-2SD)</li> <li>• Boy: 79 cm (-3SD-2SD)</li> </ul>	Diyetle alınan protein: 1.5-2 g/kg/gün Diyetle alınan enerji: 700-800 kal/gün Diyetle alınan yağ enerjinin %25'i	Total kolesterol: 568 mg/dL (0-200) Trigliserit: 1133 mg/dL (0-150) HDL: 39 mg/dL (40-60) LDL: 302 mg/dL (<159) VLDL: 227 mg/dL (0-40)
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Statin dozu: 20 mg/gün'e çıkarıldı</li> <li>• Omega-3 başlandı.</li> <li>• Lipit aferezi yapılmadı.</li> <li>• Yaş: 2 y, 2/12</li> <li>• Vücut ağırlığı: 9.2 kg (-2SD-1SD)</li> <li>• Boy: 80 cm (-2SD)</li> </ul>	Diyetle alınan protein: 2.2 g/kg/gün Diyetle alınan enerji: 912 kkal/gün (%70 doğal besinler + %30 peptit bazlı pediatrik enteral ürün)	Total kolesterol: 537 mg/dL (0-200) Trigliserit: 490 mg/dL (0-150) HDL: 69 mg/dL (40-60) LDL: 370 mg/dL (<159) VLDL: 98 mg/dL (0-40)
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yaş: 2 y, 4/12</li> <li>• Vücut ağırlığı: 10.3 kg (-2SD-1SD)</li> <li>• Boy: 81.5 cm (-2SD)</li> </ul>	Diyetle alınan protein: 3 g/kg/gün Diyetle alınan enerji: 1012 kkal/gün (%60 doğal besinler + %40 peptit bazlı pediatrik enteral ürün)	Total kolesterol: 395 mg/dL (0-200) Trigliserit: 332 mg/dL (0-150) HDL: 65 mg/dL (40-60) LDL: 263 mg/dL (<159) VLDL: 66 mg/dL (0-40)

Ağır hiperlipidemisi nedeniyle Çocuk Beslenme ve Metabolizma Polikliniği'nde de izlemde olan olgu, başvuru sırasında 22 aylık olup, anne sütü almaktaydı ve vücut ağırlığı 9 kg (-3SD-2SD), boy 79 cm (-3SD-2SD) idi. Yüksek doz atorvastatin (20 mg/gün), beslenmesine ek modüler enerji ve protein ürünleri ve tuzsuz diyet kullanıyordu. Total kolesterolü 537 mg/dL, trigliserit 1133 mg/dL, LDL kolesterolü 370 mg/dL, VLDL kolesterolü 98 mg/dL, HDL kolesterolü 69 mg/dL olarak ölçülmüştür. Hastaya lipit aferezi yapılması planlanmış, ancak teknik nedenlerden dolayı uygulanamamıştır. Hastanın orta zincirli yağ asidi (MCT) içeren pediatrik enteral beslenme ürünü kullanımı sonrası bakılan trigliserit değeri 490 mg/dL'ye gerilemiştir. Anne çocuğun iştahsız olduğunu, anne sütü aldığını, başka bir besin yediremediğini, modüler ürünleri veremediğini ifade etmiştir. Hastadan alınan 3 günlük besin tüketim kaydında 700-800 kkal/gün enerji ve 1.5-2 g/kg protein aldığı belirlenmiştir. Diyet ile aldığı yağ, toplam enerjinin %25'ini geçmiyordu. Genel olarak diyetin karbonhidrattan zengin, protein ve yağdan düşük olduğu, hastanın yetersiz ve dengesiz beslendiği, çocuğa sadece anne sütüne verildiği için hastanın ağır malnütrisyonda olduğu saptanmıştır. Hastaya uygulanan tıbbi ve beslenme destek tedavisinin içeriği Tablo 2'de gösterilmiştir (3-5).

## TARTIŞMA

Konjenital nefrotik sendrom olgularında ağır proteinüri ve bu duruma ikincil hiperlipidemi

görülmektedir. Ağır proteinürisi olan olguların %90'ında serum kolesterolü yüksek bulunmuştur (8). Trigliserit düzeyleri oldukça değişkendir. Hiperlipideminin ağırlığı serum albümini ile ters ilintilidir. Serum albümini azalınca plazma onkotik basıncı da azalır ve hepatik lipoprotein sentezi de tetiklenir. Ağır hipoalbuminemide TG ve VLDL düzeyleri artar.

Nefrotik sendrom olgularında lipit profilinin aterojenik özellikte olması, kardiyak ölüm riskini 5 kat arttırmaktadır. Hiperlipideminin kendisi de renal disfonksiyonu arttırmaktadır. Bu nedenle hiperlipideminin diyet veya tıbbi tedavi, yanıtız durumlarda ise aferez ile azaltılması gerekmektedir (9).

Hastanın diyeti 3 g/kg/gün protein, 130-140 kkal/kg/gün olacak şekilde planlanmıştır. Alması gereken toplam proteinin ve yağın yarısı, 1 kkal/1 mL enerji ve MCT içeren peptit bazlı, aromalı pediatrik enteral beslenme ürününden (400 mL/gün) sağlanmıştır. Modüler ürünler beslenme planından çıkarılmıştır. Annenin gündüz anne sütü vermemesi, geceyeyakdırarak, yavaş yavaş kesmesi önerilmiştir. Hasta ayda bir izleme çağrılmıştır. Diyet örüntüsü genişletilmiştir. Yarım yağlı süt ve süt ürünleri tercih etmesi, katı yağ kullanmaması ve yemekleri az miktarda zeytinyağı ve mısırözü yağı ile hazırlaması önerilmiştir. Anneye küçük porsiyonlarda besin değeri yüksek menüler tarif edilerek çocuğa tükettirilmesi sağlanmıştır. Ara öğünlerde beslenme destek ürününü kullanması önerilmiştir. Tuzsuz diyet ilkeleri anlatılmıştır. Omega-3 desteği başlanmıştır. Son kontrolünde

vücut ağırlığı ve boy uzunluğu artışı olan hastanın lipit profilinde düşme gözlenmiştir (Tablo 2).

Normal koşullarda albümin katabolizmasının bir kısmı böbreğin proksimal tübüllerinde olur ve ortalama günde 2-3 g albümin glomerüllerden geçerek tübüllerden geri emilir (5). Nefrotik sendromda bazal membran negatif yükünün azalmasına bağlı olarak albüminüri, buna paralel olarak da tübüler geri emilim ve katabolizma artmıştır. Bunlar göz önüne alındığında pozitif nitrojen dengesini sağlamak için yüksek proteinli diyet önem kazanmaktadır. Çocuklarda protein gereksinmesi yetişkinlerden farklılık göstermektedir. Yetişkinlerde protein gereksinmesi yıkım ve sentez arasındaki dengeyi sağlamak içindir. Oysa çocuklarda hem yeni dokuların sentezi hem de yağsız doku kütlelerinin fazla oluşu nedeniyle gereksinimler yetişkinlerden fazladır (10). Konjenital nefrotik sendromda ise doğumdan hemen sonra ağır proteinüri, hipoalbüminüri gözlemlendiğinden hastalar yüksek proteinli diyetten yarar görmektedir.

Beslenme programında doymuş yağlar ve bu yağlardan zengin yiyeceklerden (yağlı süt, yağlı peynir, yağlı et, kaymak, mayonez) kaçınılmalı, zeytinyağı, ayçiçeği veya mısırözü yağı günlük enerjinin %30'unu geçmeyecek şekilde ayarlanmalıdır. Kolesterolde zengin besinler en fazla 300 mg/gün olacak şekilde verilmelidir (11).

Sonuç olarak konjenital nefrotik sendromu olan çocuklarda, doğumdan itibaren ciddi ödem ve proteinüriden dolayı büyüme gelişme geriliği ve malnütrisyon sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. İlerleyen yaşlarda hastalığa ikincil gelişen hiperlipidemi ağır seyretmektedir. Tedaviye eklenen statin grubu ilaçların yanı sıra diyet yağının azaltılarak, yağ içeriğinin modifikasyonu ve omega 3 yağ aside desteği hastaların lipit profilinin düzelmesinde büyük önem taşımaktadır.

Bu olguların tedavisi, çocuk nefroloji ve çocuk metabolizma hekimi, diyetisyen ve aile işbirliği ile yaşam boyu sürmelidir.

*Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.*

## KAYNAKLAR

1. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. Lancet 2003 ;362(9384):629-639.
2. Robert M Kliegman MD editors, Chapter 86, Defects in Metabolism of lipids: In Nelson Textbook of pediatrics. 678-715.ez 20th edition.
3. Strong W: Atherosclerosis: Is pediatric roots. In Kaplan N, St Amler J, editors: Prevention of coronary heart disease, Philadelphia, 1983, WB Saunders.
4. Lipid research clinics population studies data book, Vol 1, 'The prevalence study.' NIH publication No. 80-1527. Washington, DC, 1980, National Institutes of Health.
5. Yılmaz E, Dinçel N, Gözüolu G, Özdemir K, Berdeli A, Mir S. A case with congenital nephrotic syndrome Having E117K mutation: Is this a polymorphism? or mutation? Journal of Nephrology & Therapeutics 2014; 4 (4):178-179.
6. Dinçel N, Yılmaz E, Kaplan Bulut İ, Hacıkara Ş, Mir S. The long-term outlook to final outcome and steroid treatment results in children with idiopathic nephrotic syndrome. Ren Fail 2015;37(8):1267-72.
7. Royle J. The Kidney. Section 12. Page 203. Clinical Pediatric Dietetics, 3rd edition. Ed. Vanessa Shaw, Margeret Lawson, 2008. Wiley-Blackwell.
8. Clement LC, Mace C, Del Noyal Avila M, Marshall CB, Chugh SS. The proteinuria-hypertriglyceridemia connection as a basis for novel therapeutics for nephrotic syndrome. Transl Res 2015;165: 499-504.
9. Antikainen M, Holmberg C, Taskinen MR. Growth, serum lipoproteins and apolipoproteins in infants with congenital nephrotic syndrome. Clin Nephrol 1992;38:254-263.
10. Ece A, Atamer Y, Gurkan F, Davutoglu M, Kocyigit Y, Tutanc M. Paraoxonase, total antioxidant response, and peroxide levels in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2005;20:1279-1284
11. Koletzko B. Hypercholesterolemia. Section 3,17. Pediatric Nutrition in Practice. 2nd Edition. Ed. B. Koletzko. 2015. Munich, Karger.