

KLİNİKTE SIK GÖRÜLEN BÖBREK HASTALIKLARI

II. NEFROTİK SENDROM

Doç. Dr. Ayfer Gür*

Dyt. Tomris Ertaş**

Tanımı ve Oluşum Nedenleri

Yaygın ödem, idrarla aşırı miktarda protein kaybı ve kan albumin düzeyinde belirgin düşme ile belirlenen bir tablodur. Kan kolesterol ve lipid düzeylerindeki yükselme de bu tabloya eşlik eder. Esas patoloji böbrek glomerül kapilleri bazal membranlarının, proteine geçirgenliğinin artmasıdır. Genel olarak molekül ağırlığı az olan albumin, transferrin ve immunoglobulin G gibi plazma proteinleri idrarla atılır, molekül ağırlığı büyük olan lipoproteinler ise daha az kaybedilmektedirler.

Plazma proteinlerinin idrarla kayıplarının yanısıra, gastroenjestinal yolla kayıpları ve protein katabolizmasının da artmış olması yukarıda sözü geçen proteinlerin kanda azalmasına yol açmaktadır. Özellikle albuminin azalması, yani hipoalbuminemi, plazma onkotik basıncının düşmesi ve böbreklerden su ve sodyum geri emiliminin artması yoluyla hücreler arası sıvının artmasına, yani ödem dediğimiz şişme haline neden olmaktadır. Ödem, bu hastalıkta hastayı veya yakınlarını doktora başvurduuran en önemli klinik bulgudur. Dokulara sıvı sızması sonucu, damar içi sıvı hacmi azalmakta (hipovolemi), bu da böbreklerden renin salgılanması ve buna bağlı olarak aldosteron salgısının artması şeklinde, daha ileri bozukluklara yol açmaktadır. Aldosteron da bilindiği üzere vücutta su ve tuz tutumunu arttırmaktadır. Hipovolemi, aynı zamanda antidiüretik hormon salgılarını da uyayarak böbreklerden suyun geri emilimini daha fazla arttırmaktadır. Ancak, vücutta biriken bu fazla su hücreler arası bölüme gittiğinden damar içi volümde bir düzelme olmamakta ve ödem gittikçe artmaktadır.

* Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Pediatrik Nefroloji Mütahhasısı.

** Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Tedavici Diyetisyen.

Plazma albuminindeki düşüklük ve bunun neden olduğu bozuklukların yanısıra, büyük moleküllu proteinler, özellikle lipoproteinler, idrarla çok az kayba uğradıklarından, kanda birikmektedirler (hiperlipidemi). Plazmada lipoproteinleri eriten lipaz aktivitesinin azalması da nefrotik sendromlu hastalarda hiperlipideminin bir diğer nedeni olarak ileri sürülmektedir.

Klinikte bir çok hastalıklar nefrotik sendrom tablosunun ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (sekonder sebepler). Etiyolojisinde, herhangi bir hastalığın tesbit edilemediği grup ise primer (İdiyopatik) Nefrotik Sendrom adı altında toplanmaktadır.

Sekonder Olarak Nefrotik Sendroma Yol Açan Hastalıklar

a. Sistemik hastalıklar :

I. Kollegen vasküler hastalıklar :

1. Sistemik lupus eritematozus
2. Periarteritis nodoza
3. Dermatomyozitis
4. Goodpasture sendromu
5. Henoch — Schönlein purpurası
6. Takayasu hastalığı

II. Malin hastalıklar :

1. Hodgkin hastalığı
2. Lenfositik lösemi
3. Karsinomalar

b. Metabolik hastalıklar :

1. Diffüz ve nodüler diabetik nefroskleroz
2. Amiloidoz
3. Multiple myeloma
4. Miksedema
5. Sistinozis

c. Dolaşım sistemi ile ilgili hastalıklar :

1. Orak hücreli anemi
2. Sferositoz
3. Renal arter stenozu, Renal ven trombozu
4. Pulmoner arter trombozu
5. Konstrüktif perikardit
6. Konjestif kalp yetmezliği

d. Nefrotoksinlere bağlı :

1. Civa
2. Bizmut
3. Altın

e. İlaçlara bağlı :

1. Penisillamin
2. Probenesid
3. Trimetadion, parametadion

f. Allerjenler ile meydana gelenler :

1. Polenler
2. Arı sokması, yılan — böcek ısırıkları
3. Çeşitli allerjenler (meşe palamudu, ısırğan otu, v.s)
4. Poliomyelit aşısı

g. Enfeksiyon hastalıkları :

1. Post — streptokokal glomerulonefrit
2. Sifiliz
3. Malarya
4. Tüberküloz
5. Tifüs
6. Subakut bakteriyel endokardit

7. Bazı viral hastalıklar (Hepatit, Herpes Zoster, Sitomegalik inkülasyon hast. v.s)

h. Ailevi nefritler :

Primer (idiyopatik) Nefrotik Sendrom

1. Minimal hastalık
2. Fokal glomeruloskleroz
3. Glomerulonefritler
 - a. Diffüz proliferatif
 - b. Membranoproliferatif
 - c. Membranöz
 - d. Kronik
 - e. Fokal
4. Konjenital nefroz

İdiyopatik olanlar, klinikte daha sık görülen, çocuklarda ve erişkinlerde değişik özellikleri olan gruptur. Bu gruptaki antitelerin üzerinde durmakta yarar vardır.

Minimal hastalık — Lipoid Nefroz

Çocukluk çağında görülen nefrotik sendromların % 80 — 90 mı, erişkinlerin ise % 25 — 90 mı teşkil etmektedir. Çocuklarda en sık 2 — 7 yaş arasında görülür. Tedaviye iyi cevap vermesi, böbreklerin histopatolojik incelenmesinde ışık mikroskobu ile hiç bir patolojinin tesbit edilememesi, elektron mikroskobu ile glomerul kapillerlerinin epitelyal yüzündeki ayaksı çıkıntıların (foot process) birleşmesi (füzyonu) ile belirlenir.

Fokal Glomeruloskleroz

Hastaların çoğunluğu 5 yaşın altındadır. Tedaviye iyi cevap vermezler. İdarda kan hücrelerinin görülmesi (hemotüri) ve hipertansiyon olağandır. Histopatolojik olarak jukstamedüller nefronlarda, normal glomerüllerin yanı sıra tamamen veya kısmen skleroze olmuş glomerüller de görülmektedir.

Konjenital Nefroz

Doğumdan hemen sonra veya ilk 6 ay içinde nefrotik sendrom bulguları ortaya çıkmaktadır. Annede gebelik toksemisi, anormal

derecede büyük plasenta ve prematürelilik hikayesi bulunur. Finliler'de daha sık görüldüğü ve otosomal resesif olarak genetik geçiş gösterdiği bildirilmiştir. Böbreklerin histopatolojik incelenmesinde proksimal tübüllerde mikrokistik dilatasyonların görülmesi karakteristiktir. Hastalar tedaviye cevap vermezler ve hayatın ilk iki yılı içinde ölürlür.

Nefrotik sendromlu hastaların ortak klinik özelliklerinin başında ödem gelir. Hasta sabah uyandığında göz kapakları şiştir, ayağa kalkıp dolaştığında ödem ayaklarda belirginleşir. Ödem siddetli olduğu durumlarda plevra ve periton boşluklarına sıvı toplanarak hastada solunum sıkıntısı ortaya çıkabilir. İdrar miktarı azalmıştır ve aşırı kilo alma söz konusudur. Karaciğerde büyüme vardır. Hastalarda ödemin ortaya çıkmasından birkaç gün önce, viral veya bakteriyel bir üst solunum yolu enfeksiyonunun, veya astma, saman nezlesi gibi allerjik bir durumun bulunması olağandır. Ödemli dönemde ise kendiliğinden oluşan peritonitler (pnömokok, E. Coli gibi etkenlerle) bildirilmiştir.

Plazma volümünün ve sodyum düzeyinin azalmasına bağlı olarak hipovolemik şok, hipotansiyon ve ani ölümler de olabilir.

Laboratuvar bulgularına bakılacak olursa idrarda 2 gm/ M²/gün'ü aşan proteinürinin yanı sıra, hiyalen, granüler ve sellüler silindirler, ışığı çift kıran yağ cisimcikleri bulunur. Ayrıca, nefrotik sendromu oluşturan patolojiye bağlı olarak, değişik derecelerde hematüri de saptanabilir. Serum albumin düzeyi 3 gm/dl, total kan proteinleri 6 gm/dl nin altındadır. Total serum lipidlerinde, özellikle kolesterol fraksiyonunda artma bulunur. Serum kalsiyumu, proteine bağlı fraksiyonun azalmış olması nedeni ile düşüktür. Eritrosit sedimentasyon hızı artmıştır. Serum kompleman aktiviteleri genellikle normaldir. Radyolojik incelemede, böbrek parankiması ödem nedeni ile genişlemiş olarak görülür.

Nefrotik sendrom, tekrarlayan proteinüri ve ödem ataklarıyla seyreder. Prognoz, hastalığa neden olan böbrek patolojisinin derecesine ve tedaviye alınan cevaba bağlıdır. Ender de olsa böbrek yetmezliği ile sonuçlanan olaylar bildirilmiştir.

İlaç Tedavisi

Sekonder nedenlerle meydana gelmiş olan nefrotik sendrom olaylarında nedene yönelik tedavi ön plana alınmalıdır. İdiyopatik olarak isimlendirilen, yani nedeni bilinmeyen grupta ise tedavi

özgül olmayıp, klinik ve laboratuvar bulgularının düzeltilmesine yönelik olmaktadır.

Nefrotik sendromun seyrinde ödem ataklarının, yani relapsın oluşmasında, genellikle bir enfeksiyon rol oynadığından, akut enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi ön planda tutulmalıdır. Çocuklar, su çiçeği ve kızamık geçirme veya bu hastalıklara karşı aşılama hikayeleri mevcut değilse, su çiçeği ve kızamığın bulunduğu ortamdan uzak tutulmalıdır. Aşılanmalar da hastalığı alevlendirdiğinden dikkatle yapılmalı, kortikosteroid ve immüno-supressif tedavi uygulanması sırasında canlı virüs aşılarının yapılmasından kaçınılmalıdır.

Ödemli derinin travmatize edilmesinden kaçınılmalı, aşırı derecede önemli skrotumun askıya alınması ihmal edilmemelidir.

Ancak nefrotik sendromun tedavisinde amaç, idrarda protein kaybının önlenmesidir. Bugün için bu amaca uygun en sık kullanılan ilaç grubu adrenokortikosteroidler ve bunlardan ucuz ve yan etkilerinin az olması nedeni ile tercih edileni Prednisone'dur. Kortikosteroid tedavisine başlamadan önce, enfeksiyonların ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi uygun olur.

Prednisone değişik rejimler şeklinde kullanılmakla birlikte en sık uygulanan metod şudur : 60 mg/M² (vücut yüzeyi hastanın boyu ve ideal kilosuna göre hesaplanır) veya 2 mg/Kg Prednisone, günlük 3 — 4 doza bölünerek 4 hafta süre ile verilir. Genellikle ilk 10 gün içinde ödemlerin azalması, idrar miktarının artması ve protein kaybının azalması şeklinde tedaviye cevap alınır.

Dört haftalık sürenin sonunda ödemler ve proteinüri kaybolur ve kan kimyası normale döner.

Bundan sonraki haftalarda Prednisone dozu azaltılır. Günaşırı tek doz halinde, veya haftanın 5 günü ilaç alınıp, diğer 4 günü alınmaması şeklinde değişik uygulamalar mevcuttur. Kortikosteroidlerin günaşırı kullanılması, yan etkilerinin daha az görülmesi nedeni ile tercih edilmektedir. Böylece 4 haftalık aralıklarla 10 — 15 mg azaltılarak 5 — 6 ay tedaviye devam edilir. Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları normal seyrediyorsa 6. ayın sonunda steroidler tamamen kesilip hasta dikkatle izlenir. Ancak devamlı ve 5 - 70 mg gibi minimal dozla tedaviye süresiz devam eden gruplar da mevcuttur.

Hastanın ilk 4 haftada 60 mg/M² gibi yüksek doz Prednisone'a cevap vermediği hallerde aynı dozda tedaviye 2 hafta daha devam

edilip yine cevap alınmazsa, kortikosteroidlere dirençli bir olgu olarak kabul edilebilir. Bazı araştırmacılar bu süreyi 8 haftaya kadar uzatırlar. Steroide dirençli olaylarda, Chlorambucil gibi immüno-supressif ilaçlar, yan etkileri gözönüne alınarak dikkatli bir şekilde kullanılabilir. Bazı olaylarda ise, tedavinin başlangıcında yüksek doz steroide cevap alındığı halde, belirli bir dozun altına inildiğinde, hastanın klinik durumu ve kan tablosu bozulmaya başlamakta, doz, bu sınırın üzerine çıktığında hasta tekrar düzelmektedir ki Steroid dependent (doza bağımlı) durum söz konusudur.

Nefrotik sendrom tedavisinde steroid ve immünosupressiflerin yanısıra diüretikler de kullanılmaktadır. Bu ilaçlar böbreklerden sodyumun geri emilimine engel olarak su ve tuz atılmasını sağlamaktadırlar. Bu nedenle aşırı şekilde kullanılmaları halinde hem damar içi sıvı volümünün azalması, hem de sodyum ve potasyum kaybı, ürik asit artması, hipo ve hiperglisemi gibi zararlı durumlar ortaya çıkabilir.

Serum albumin düzeylerinin çok azaldığı, aşırı ödemin bulunduğu olgularda, geçici olarak plazma volümünü ve onkotik basıncı yükseltmek amacı ile 1 gm/Kt'a tuzsuz insan albumini infüzyonları yapılmaktadır.

Gerek kortikosteroidlerle tedavi sonucu, gerekse hastalığın başlangıcında ortaya çıkabilen hipertansiyon, uygun ilaç tedavisi ile düzeltilmelidir.

İdrarla devamlı protein kaybeden hastanın iştahı da iyi değildir. Özellikle tuz kısıtlaması yapılan durumlarda, hemşirenin diyetisyenin ve annenin, hastanın yeterli besin almasını teminde gayretlerine ihtiyaç vardır. Ödem olmayan durumlarda ise tuz kısıtlanmasına gerek yoktur. Büyüme ve gelişme için gerekli vitaminler diyetle ilave edilmelidir.

Hastalığın uzun seyirli ve tekrarlayan özellikleri olması hasta hekim ilişkilerini güçleştirmekte, her ikisini de zaman zaman zor durumlarda bırakmaktadır. Nefrotik sendromda birçok sorunun kesin cevabı olmamakla beraber, yeni tedavi yöntemleri, klinik tecrübelerden yararlanılması, son yıllarda uygulanan böbrek nakil ameliyatları, hastalığa yeni bir görünüş kazandırmış bulunmaktadır.

Diyet Tedavisi

Enerji : Enerji gereksinimi yiyeceklerden alınan karbonhidrat, protein ve yağlardan sağlanmaktadır. Eğer nefrotik sendromda

karbonhidrat ve yağlardan enerji ihtiyacı için yeterli oranda yararlanılmaz ise, aşırı derecede olan protein kaybını karşılamak amacıyla verilen protein de enerji için kullanılacağından esas görevini yapamayacaktır.

Enerji metabolizmasındaki bu tür ilişkiler nefrotik sendromlu hastalar için hazırlanacak diyetlerde ön plânda olmalıdır. Enerji gereksinmesi hastanın kilogramı başına 50 — 60 kal. şeklinde ayarlanmalıdır. Örneğin 70 kg.lık bir hasta için 3500 kal.

Protein : Tedavide uygulanacak diyetin esası protein kaybını karşılamaktır. Nefrotik sendromlu deney hayvanları ve insanlarda yapılan araştırmalarda, fazla protein verilmesi ile serum proteini- nin normal değerlerini kazandığı, proteinürili hastalarda kullanılan yüksek proteinli diyetlerle (diyetteki protein 65 — 200 gm. arasındadır), pozitif nitrojen dengesi sağlandığı gösterilmiştir. Protein kayıplarını karşılamak için kg. başına günde 1.5 — 2 gm. protein verilmelidir. Örneğin 70 Kg.lık bir hasta için 100 — 140 gm. protein. BUN (Blood Urine Nitrogen) düzeyi 40 — 50 mg/100 ml. ye çıksa bile protein kısıtlanması düşünülmemelidir. Proteinüri fazlalaşırsa miktar kg. başına 2—3 gr.a kadar çıkarılmalıdır. Çok yüksek düzeyde protein oral olarak verilmez ise paranteral veya nazogastrik sonda ile beslenerek ekler yapılabilir.

Diyet proteinlerinin % 60 — 70'ini biyolojik değeri yüksek proteinler oluşturmalı, bunun için de hayvansal protein kaynaklarından yararlanılmalıdır.

Sodyum :Sodyum kısıtlaması hastanın klinik durumuna, idrar ve serum soydum değerlerine göre ayarlanır. Ödem ve hipertansiyon yok ise 2000 mg Na verilebilir. Ödem ve hipertansiyon varsa 1000 — 2000 mg Na, aşırı ödem ve hipertansiyonda 500 mg Na kullanılmalıdır.

Kalsiyum, Potasyum : Nefrotik sendromlu hastalarda hem potasyum hem kalsiyum kaybı görülebilir. Proteinüri ile de çoğu kez aktif vitamin D metabolitlerinin oluşmaması söz konusu olduğundan nefrotik sendromlu hastalarda bu yetersizlikler yüksek protein, yüksek vitamin ve potasyumlu diyetlerle düzeltilir. Ayrıca vitamin D ye de gerek vardır.

Sıvı : Sıvı ayarlaması da hastanın idrar miktarı ve ödem durumu gözlenerek yapılmalıdır.

Diyetin Özelliği : Yeterli ve dengeli, genellikle proteini yüksek, sodyumu kısıtlıdır. Tablo 1 de nefrotik sendrom diyeti için ör-

nek bir menü verilmiştir. Tablo 2 de bu menünün enerji, protein ve sodyum değerleri görülmektedir.

Tablo 1

Nefrotik Sendrom Diyeti İçin Örnek Menü

(Bu menü 2360 kalori, 108 gr protein 823 mg. Na içermektedir).

KAHVALLI

1 bardak süt(şekerli) 240 gm.

2 yumurta

Yağ

Reçel — (5 gm)

1 dilim ekmek (50 gm)

ÖĞLEN

3 köfte kadar et (90 gm), etli sebze yemeği veya haşlama parça et yemeğinde olabilir.

2 yemek kaşığı makarna

4 yemek kaşığı ıspanak (Zeytinyağlı), ıspanak yerine diğer yeşil sebzelerde olabilir.

1 su bardağı yoğurt (240 gm)

1 küçük marul, havuç, salatalık gibi sebzelerde olabilir.

1 adet elma, diğer meyvelerde olabilir

1 dilim ekmek (50 gm)

AKŞAM

9 — 12 adet kuşbaşı et (90 gm), köfte veya dolma içinde de olabilir.

Bir porsiyon tarhana çorbası, diğer çorbalarda olabilir.

5 yemek kaşığı pırasa (Zeytinyağlı), pırasa yerine diğer sebzeler olabilir.

1 adet küçük marul, mevsime uygun diğer salatalık, sebzeler olabilir.

1 Su bardağı yoğurt (240 gm)

1 adet elma

1 dilim ekmek

YATARKEN

1 bardak (2 şekerli) süt (240 gm)

NOT: Yemeklere tuz ilâve edilmeyecek ve sofrada tuz kullanılmayacaktır. Salamura veya tuzlanmış besinler yenmeyecektir.

Tablo 2

Nefrotik Sendrom Menüsinin Enerji, Protein ve Sodyum Değerleri

Yiyecek	Miktar Gm.	Protein Gm.	Enerji K. Kal.	Na+ mg.
Süt	960	32	689	480
Et	180	42	450	150
Yumurta	100	14	150	140
Meyva	2 Porsiyon	—	80	4
Sebze	2 Porsiyon	4	70	9
Ekmek	200 gm.	16	560	40
Yağ	30	—	270	—
Şeker	25	—	99	—
		108	2360	823

Özet

Böbrek hastalıklarının tanımı ve tedavisinin söz konusu edildiği bu yazı dizisinin ikincisinde Nefrotik Sendrom ve tedavisi anlatılmıştır.

Nefrotik sendromda böbrek glomerül kapillerindeki bazal menbranların protein geçirgenliği artmaktadır. İdrarda aşırı protein kaybı, kan albumin düzeyinde düşme, kan kolesterol ve lipidlerinde yükselme ve yaygın ödem görülmektedir.

Nefrotik sendrom sekonder nedenlerle ortaya çıkabilir veya idiyopattir. Sekonder nedenlerle ortaya çıkmış ise nedene yönelik, idiyopatik ise klinik ve laboratuvar bulgularının düzeltilmesine yönelik tedavi uygulanmalıdır.

Tedavide amaç, idrarla protein kaybının önlenmesidir. Bu amaca uygun ilaç grubu adrenokortikosteroidlerdir. Enfeksiyon ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi gerekir. Ayrıca diüretikler de su ve tuz atılmasını sağlamak için kullanılır. Diyet tedavisinde ise gerekli enerji (kg. başına 50 — 60 Kal.), biyolojik değeri yüksek proteinlerden oluşan fazla protein (kg. başına 1,5 — 2 gm. bazen 2 — 3 gm.) verilmelidir. Sodyum kısıtlaması hastanın laboratuvar bulgularına göre, sıvı alımını da ödem ve idrar durumuna göre ayarlanmalıdır.

S U M M A R Y

In this second paper on the determination and the therapy of renal diseases, the nephrotic syndrome and its therapy are given.

In the nephrotic syndrome, the protein diffusion of the basal membrane in the kidney glomerul capillaries is increased and massive proteinuria, hypoalbuminemia (low bolod albumin), hypercholesterolemia hyperlipidemia and massive edema are seen.

The nephrotic syndrome can arise due to secondry symptoms or can be idiopatic. In the former, a therapy leading to causes and in the latter a therapy leading to improve the clinical laboratory consequences must be applied.

For the purpose of therapy to prevent the loss of protein in urine. Infection and electrolyte disorders are to be improved too. Adrenocorticosteroids are used to prevent the retantion of sodium and water in body, and also diuretics must be given. In the diet therapy ,necessary calorie (50-60 Kal/kg) and more protein of high biological value (1,5-2 gm/Kr. or 2-3 mg/Kg.) are to be given, sodium and water intakes must be adjusted according to the laboratory consequences and edema and urine, respectively.

KAYNAKLAR

- 1 — Schreiner, G. E. The nephrotic syndrome. In Diseases of the Kidney 2nd ed. Eds, Strauss, M. B. and Welt, L. G. Little Brown and Co. Boston 1971.
- 2 — Rubin, M. I. Nephrotic syndrome, In Pediatric Nephrology. Eds Rubin, M. I. and Barratt, T. M. Williams and Wilkins Co. Baltimore 1975.
- 3 — Drummond, K. N. The nephrotic syndrome in Textbook of Pediatrics. 10 th ed. Eds. Vaughan, V. C. Mc Kay. R. J. and Nelson, W. E. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto. 1975,
- 4 — Barrat, T. M., and Soothill, J. F. Controlled trial of cyclophosphamide in steroid sensitive relapsing nephrotic syndrome of childhood. *Lancet* 2 : 479, 1970.
- 5 — Siegel, N. J., Goldberg. B., Krasner, L. S. and Hayslett, J. P. Long - term follow - up of children With steroidresponsive nephrotic syndrome. *J. Pediat* 81 : 251, 1972
- 6 — Hoyer. J. R., Kjellstrand, C. M., Simmons, R. L., Najarian, J. S., Mauer, S. M., Buselmeier, T. J., Michael, A. F. and Vernier, R. L. Successful renal transplantation in 3 children with congenial nephrotic syndrome. *Lancet* 1 : 1410, 1973.
- 7 — Mitchell, H. S.; Rynbergen, H. J., Anderson. L; Dibble, M. V. : Nutrition in Health and Disease 16 th ed, Lippincott Company, Philadelphia, P. 448, 1976.
- 8 — Goodhart, R. S; Shils M. E : Modern Nutrition in Health and Disease 5 th ed, Lea and Febiqer, Philadelphia, P. 876, 1973.
- 9 — Laguna, R. T; Claudio, V. S; Thiele, V. F : Nutrition and Diet Therapy, The C. V. Mosby Company, Saint Louis, P. 157, 1974.