

# Nefrotik Sendrom

## Ayşin Bakkaloğlu

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Prof.Dr.

Çocukluk çağının en sık kronik hastalığıdır. Nefrotik sendrom (NS) genellikle çocukluk çağında heterojen bir grup glomeruler hastalığı kapsayan idiyopatik primer bir böbrek hastalığıdır.

Nefrotik sendrom proteinüri, hipoalbuminemi, ödem, hiperlipidemi ile tanımlanabilir.

Nefrotik proteinüri: günlük protein atılımı 50 mg/kg'ın üzeri veya 40 mg/m<sup>2</sup>/saat olarak tanımlanır. İdrar toplamanın zor olduğu durumlarda idrar protein/idrar kreatinin oranı kullanılabilir. Normalde bu değer 0.2'nin altında olması gerekirken NS'da bu oran 0.2'nin çok üzerindedir.

Nefrotik Sendrom birçok renal hastalık ile birlikte olabilir. En sık form idiyopatik nefrotik sendrom (İNS) (Nefrit ve/veya Primer ekstra renal hastalık olmaksızın), sekonder nefrotik sendrom daha az sıklıkla görülmekte olup inflamatuvar, iskemik glomerular hastalık veya kalıtsal böbrek hastalığına bağlı olabilir

## Primer İdiyopatik Nefrotik Sendrom

Minimal lezyon hastalığı (MCNS)

Fokal glomeruloskleroz (FSGS)

Membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN)

Membranöz glomerulonefrit (MGN)

### Klinik Bulgular;

İNS 2-6 yaş arasında erkeklerde daha sık görülür (2:1). Ödem genellikle ilk bulgudur (kilo artışı, asit, plevral effüzyon). Anoreksi, karın ağrısı, diyare, hipotansiyon, nadiren hipertansiyon görülebilir.

### Tanı;

Proteinüri: 40mg/m<sup>2</sup>/saat veya >2g/24 saat

Serum albumin <2g/dl

Serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinde artış

### Ödem

2-6 yaş arasında olmak

Bu grup hasta INS tanısıyla sistemik bulguları yoksa veya Türkiye'de FMF'i düşündüren karın ağrısı, ateş, eklem ağrıları ve aile öyküsü yoksa direkt 60mg/m<sup>2</sup> veya 2mg/kg/gün prednizolon başlanır, 4-6 hafta steroide yanıt beklenir. Yanıt yoksa hastaya böbrek biyopsisi diğer nefrotik sendrom sebeplerinin gösterilip uygun tedavinin başlanabilmesi için yapılır.

Biyopsi endikasyonları

Mikroskopik veya makroskopik hematüri

Sistemik bulguların varlığı

Hipertansiyon

**Konjenital Nefrotik Sendrom:** Hayatın ilk yılında görülen NS dir. Konjenital NS'de proteinüri ve klinik semptomların görülmesi doğumu takiben başlar, yaş limiti 3 aydır (CNS Fin tipi) Erken görülen NS ( 1 yaşa kadar)

Konjenital ve Erken başlayan NS'da Primer ve Sekonder olarak 2 grupta incelenir.

Primer NS	Sekonder NS
Fin tipi konjenital nefroz İzole diffuz mesangial skleroz Denys- Drash Sendromu Konjenital NS ile beyin ve diğer malformasyonlar Minimal lezyon NS FSGS Sınıflandırılmayan	İnfeksiyonlar Konjenital sifiliz Toxoplazma, rubella, CMV Hepatit, HIV Sistemik lupus eritematosus

## Sekonder Nefrotik Sendrom

### İnfeksiyonlar

Hepatit B,C

HIV-1

Malarya

Sifiliz

Toxoplasmosis

## **İlaçlar**

Penicillamine, altın, NSAİD  
Pamidronat, interferon, Civa  
Heroin, lithium

## **İmmunolojik veya Alerjik hastalıklar**

Castleman's hastalığı

Arı sokması

Gıda alerjenleri

Malin hastalıklarla ilişkili NS

Lenfoma, lösemi

## **İnflamatuar Glomerular Hastalıklarla ilişkili NS**

Vaskulitler

Lupus Nefriti

MPGN, IgA Nefriti

## **Kalıtısal Glomerulopatiler**

### **1) Kalıtısal GBM Hastalıkları(Tip IV kollajen ilişkili)**

Alport sendromu

Ailevi hematüri

Kollajen tip III glomerulopati

### **2) Kalıtısal Podosit hastalıkları**

Fin tipi NS

Ailevi SRNS

Ailevi FSGS

DMS

Nail-Patella sendromu

### **3) Kalıtısal metabolik hastalıklar ve Primer glom. Tutulum**

Sistinosis

Fabry hastalığı

Lizozomal hastalıklar

### **4) Kalıtısal metabolik hast.ve sekonder glomerüler tutulum**

DM, orak hücreli anemi

Ailevi Amiloidosis

Kompleman eksik.(Faktör H eksik..)

### **5)Mitokondrial sitopatiler**

## **Membranoproliferatif Glomerulonefrit (MPGN)**

### **MPGN tip 1**

-Primer veya idiyopatik

-Sekonder/kronik enfeksiyonlar

-Otoimmün hastalıklar

Lupus nefreti

Kronik aktif hepatit

Paraprotein depo hastalıkları

Neoplastik(lösemi veya lenfoma)

### **MPGN tip II**

İdiyopatik

Parsiyel lipodistrofi ile birlikte

### **MPGN tipIII(idiyopatik)**

### **Membranöz Glomerulonefrit**

İdiyopatik veya Primer

Sekonder

İnfeksiyonlar

Otoimmün hastalıklar

İlaçlar

Neoplastik

Diğerleri

Renal Tx (de novoMN)

Görüldüğü gibi nefrotik sendromda ayırıcı tanı kolay olmamakta; iyi bir hikaye, klinik izlem, steroide yanıt önemli olup klinik izlem, seroloji, histopatolojik değerlendirme ve gerektiğinde genetik çalışmalarla ayırıcı tanı yapılabilir. Bu konuda sizlere kısa hasta öyküleriyle nefrotik sendrom vakalarını sunmak istiyorum.

## Öykü 1

- ◆ 2 aylık, kız
- ◆ Vücutta şişlik ve yüksek ateş nedeniyle başvurdu
- ◆ I.derece akrabalık
- ◆ 36 haftalık gebelik sonrası, C/S ile 2500gr doğduğu,
- ◆ Plasentanın normalden büyük olduğu
- ◆ VA: 5000g
- ◆ Boy: 50cm
- ◆ KB: 80/45mmHg
- ◆ Düşük kulaklar
- ◆ Dispne
- ◆ Anazarka tarzında ödem,
- ◆ Abdominal distansiyon,umblikal herni
- ◆ Diğer sistem bulguları doğal
- ◆ Hb: 16g/dl, BK:35000/mm<sup>3</sup>, Plt: 800000/mm<sup>3</sup>
- ◆ TİT: d: 1012, pro (4+), mik: 8-10 eritrosit, 1-2 lökosit
- ◆ İdrar pro/kre: 55
- ◆ BUN/kre: 25/0.8 mg/dl
- ◆ T.prot/alb: 2/1.5 g/dl,
- ◆ Trigliserit çok yüksek
- ◆ T3 ve T4 çok düşük, TSH yüksek
- ◆ Renal US: Heriki böbrek normalden büyük, korteks hiperekojenik,korteks medulla ayırımı korunmuş.

### Böbrek biyopsisi

#### Fin tipi konjenital nefrotik sendrom ile uyumlu

**Genetik çalışma:** NPHS1 (nefrin) geninde 2.ekzonda homozigot 2bp delesyon (Fin-major) ile uyumlu

## Öykü 2

- ◆ 3 yaş, erkek
- ◆ 3 gündür tüm vücutta şişlik ve idrar miktarında azalma
- ◆ 10 gün önce ÜSYE öyküsü
- ◆ Akrabalık yok
- ◆ Anazarka tarzında ödem
- ◆ KB:95/50 mmHg
- ◆ Diğer sistem bulguları doğal
- ◆ Hb: 14g/dl, BK:17000/mm<sup>3</sup>, Plt: 750000/mm<sup>3</sup>
- ◆ TİT: d: 1025, pro:4(+), nadir lökosit
- ◆ Pro/kre: 25
- ◆ 24 saat idrar pro: 5gr
- ◆ BUN/kre: 30/0.6mg/dl
- ◆ T.pro/alb: 3.5/1.2g/dl
- ◆ Na/K/Cl: 116/3.5/98mEq/L
- ◆ AST/ALT: Normal
- ◆ Kol/TG: 250/470mg/dl
- ◆ C3/C4: normal
- ◆ Hepatit marker: (neg)

**Tanı: Minimal lezyon hastalığı**

## Öykü 3

- ◆ 3.5 yaş, erkek
- ◆ 7-8 günden beri gövde, göz kapakları ve bacaklarda şişlik
- ◆ Karında büyüme ile Selçuk Ü'ne başvuru
- ◆ 1.dereceden akrabalık
- ◆ KB: 110/70
- ◆ Asit
- ◆ Hepatomegali
- ◆ Pretibial 2+ ödem tespit ediliyorHb: 10.1, BK: 8600, Plt:705000
- ◆ TİT: d: 1010, 4+ protein, bol eritrosit, 8-10 lökosit
- ◆ İdrar pr/kre: 22

- ◆ BUN/Kre: 12/0.46mg/dl
- ◆ T.pro/alb: 5.1/2 g/dl
- ◆ pH: 7.23, HCO3: 18.3 mmol/l
- ◆ ANA ve Anti DNA (-)
- ◆ C3 ve C4 normal
- ◆ HBsAg (-), anti HBs (+)
- ◆ Tromboz paneli normal
- ◆ Abd ve portal sistem Doppler US: HSM, portal vende tromboz
- ◆ Nefrotik sendrom tanısıyla steroid başlanmış, 4 hafta sonra yanıt olmayınca endoxan ilave edilmiş, ancak yine remisyona girmeyince hastanemize sevk

#### **Steroid ve endoksana dirençli nefrotik sendrom**

#### **Böbrek biyopsisi:**

#### **Fokal segmental ve global skleroz ve hyalinoz**

#### **Homozigot podosin (NPHS2) gen mutasyonu**

#### **Öykü 4**

- ◆ 11 yaş, kız
- ◆ 4 gün önce başlayan göz kapaklarında ödem
- ◆ Nadiren el parmaklarında şişlik ve ağrı
- ◆ Göz kapaklarında ödem
- ◆ KB: 145/93mmHg
- ◆ Diğer sistem bulguları normal
- ◆ Hb: 12g/dl, Htc: %36, BK:5700/mm<sup>3</sup>, Plt: 239.000/mm<sup>3</sup>
- ◆ TİT: d:1022, pro (4+), mik: silme eritrosit
- ◆ İdrar Pro/kre: 3.4
- ◆ BUN/kre: 27/0.8mg/dl
- ◆ T.pro/alb:7.2/3.9 g/dl
- ◆ C3: <30mg/dl,
- ◆ C4:<4.5mg/dl
- ◆ ANA: 1/80 homojen
- ◆ Anti-DNA: 4.1 (N<1.8)

#### **Böbrek biyopsisi**

#### **Klas III Lupus Nefriti**

#### **Öykü 5**

- ◆ 12 yaş, kız
- ◆ ÜSYE'i takiben ortaya çıkan son 2 aydır var olan belirgin ödemle başvurdu
- ◆ Periodik artrit atakları nedeniyle dışarıda ARF düşünülerek penadur profilaksisi başlanmış
- ◆ NS nedeniyle steroid başlanmış ancak yanıt alınamayınca bize sevk edilmiş
- ◆ Öykü (HÜTF)
- ◆ 3-4 yıldır diz ve ayak bileği eklemde ara ara şişlik, ağrı olduğu, buna ateş ve karın ağrısının eşlik ettiği ve 1 haftada kendiliğinden geçtiği
- ◆ Anne-baba arasında 1.dereceden akrabalık olduğu,
- ◆ Erkek kardeşinin de benzer eklem yakınmalarının olduğu öğrenildi
- ◆ VI: 37.30C
- ◆ KB: 90/60mmHg
- ◆ Bilateral pretibial gode bırakan ödem
- ◆ Sağ ayak bileğinde şişlik, hareket kısıtlılığı
- ◆ Sağ ayak sırtında kırmızı-mor makülopapüler döküntü
- ◆ Tiroid diffüz büyümüş
- ◆ Diğer sistem bulguları doğal
- ◆ Hb: 10.5g/dl, BK: 10000/mm<sup>3</sup>, Plt:655000/mm<sup>3</sup>
- ◆ TİT: pro(4+), mik: 1-2 eritrosit, nadir granüle silendir
- ◆ İdrar pro/kre: 12, protein kaybı: 310mg/m<sup>2</sup>
- ◆ BUN/kre ve KCFT normal
- ◆ Kolesterol ve trigliserit belirgin artmış
- ◆ ESH: 115mm/s, CRP (++) , Fibrinojen: 850mg/dl
- ◆ ASO: 450 U/ml
- ◆ ANA, Anti DNA, ANCA (neg),

- ◆ C3, C4, RF: Normal
- ◆ HBsAg (-), antiHBs (-), anti HCV (+)
- ◆ T3, T4 düzeyleri çok düşük
- ◆ Renal US: Bilateral böbrekler normalden büyük ve ekojeniteleri artmış
- ◆ Eklem grafileri: Erozyon yok

**Böbrek biyopsisi:**

**Amiloidozis ile uyumlu**

**FMF mutasyon analizi: M694V/M694V**

**Öykü 6**

- ◆ 10 yaşında erkek
- ◆ ÜSYE ve tetanus aşılamasından 1 ay sonra göz kapaklarında ödem, idrar miktarında azalma, idrar renginde koyulaşma ile başvurdu.
- ◆ Kan basıncı normal
- ◆ Anazarka tarzında ödem
- ◆ İdrarda 4+ protein, sedimentte bol eritrosit, lökosit, ince ve hyalin silendirler görüldü
- ◆ 24 saatlik idrarda 15 gr protein, idrar protein/kreatinin oranı 22
- ◆ Kan albumin 1.7g/dl, total protein 4.2 g/dl, kolesterol ve lipid çok yüksek
- ◆ 6 haftalık steroide yanıt vermedi

**Böbrek biyopsisi:**

**Mezangioproliferatif IgA nefropatisi ile uyumlu**