

Çocukluk Çağı Nefrotik Sendromu: 230 Olgunun Değerlendirilmesi

Dr. Atilla VAN¹, Dr. İsmail İŞLEK¹, Dr. Ayhan DAĞDEMİR¹,
Dr. Hulusi KOÇAK², Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK¹,

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, SAMSUN

²SSK Dışkapı Hastanesi Pediatrik Nefroloji Ünitesi, ANKARA

- ✓ Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Nefroloji ünitesinde Ocak 1986 ile Aralık 1998 yılları arasında geçen 12 yıllık süre içinde izlenen 0-17 yaş grubunda nefrotik sendrom (NS) tanısı alan 230 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen NS'lu hastalarda Uluslararası Çocuk Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubunca (ISKDC) kabul edilen tanı kriterleri kullanıldı. Etiyolojik nedenlere göre primer (idiyopatik) ve sekonder NS olarak sınıflandırılan olguların klinik ve laboratuvar bulguları incelendi. Olguların %77.8'i primer, %17.4'ü sekonder NS olarak belirlendi, %4.8 olguda ayırım yapılamadı. Olguların %39.1'u kız, %60.9'i erkekti ve kız/erkek oranı 1/1.6 olarak saptandı. Minimal lezyonlu NS (MLNS) düşünülerek kortikosteroid tedavisi verilen hastaların (n: 127) %77.8'i steroide yanıt verdi. Steroide yanıt veren hastaların %51'inde relaps gözlemlendi ve relaps olgularının %29.4'u nadir relaps, %10.7'si sık relaps şeklindeydi. Hastaların %3.9'u ise steroide bağımlı olarak saptandı. Amiloidozis 27 hastada saptandı ve sekonder NS'un en sık nedeni idi. Gelişen komplikasyonlar içinde en sık enfeksiyonlar görüldü. Toplam 230 NS'lu hastanın %57.4'ü remisyona girdi, %5.6'ı eksitus oldu ve %10.4'ünde kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişti. Yaş, cins, etiyolojik dağılım, tedaviye yanıt ve prognoz yönünden incelenen nefrotik sendrom tanısı almış 230 olgunun bulguları ülkemiz verileri ve literatür bulgularıyla karşılaştırıldı. **Anahtar kelimeler:** Nefrotik sendrom, amiloidozis, çocukluk çağı

- ✓ **Nephrotic Syndrome in Childhood: Retrospective evaluation of 230 cases**
In this study, we evaluated 230 children (0 to 17 years old) with nephrotic syndrome (NS) who admitted to the Department of Pediatrics of Ondokuz Mayıs University between January 1986 to December 1998, retrospectively. The diagnostic criteria of International Study of Kidney Diseases of Children (ISKDC) were used to define the patients in this study. Patients were classified into two groups according to etiology as primary and secondary NS. Clinical and laboratory findings of all cases were examined. It is observed that 77.8% of the cases had primary and 17.4% had secondary NS, 4.8% of them could not be classified. 39.1% of the patients were female and 60.9% of them were male. Female/male ratio was 1/1.6. Steroid responsive cases consisted 77.8% of the cases with minimal change NS (MCNS). 51% of the patients with steroid responsive MCNS developed one or more relapses. Among the relapses, rare and frequent relapses were 29.4% and 10.7%, respectively. 3.9% of the patients with MCNS were steroid dependent. Amyloidosis was diagnosed in 27 patients and it was the most common cause of secondary NS. The most frequent complication was infection. In 230 patients, 57.4% went to remission, 5.6% died and 10.4% progressed to chronic renal failure. These findings were evaluated according to age, sex, etiology, response to treatment, prognosis and compared with national data and the literature. **Key words:** Nephrotic syndrome, amyloidosis, childhood

GİRİŞ

Çocukluk çağında sık görülen böbrek hastalıklarından biri olan "Nefrotik Sendrom" masif proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi ve ödem ile seyreden bir klinik tablodur^(1,2). Nefrotik Sendrom'da esas bozukluk proteinüri ile kendini gösteren glomerüller permeabilite artışıdır. Hipoalbuminemi, ödem ve hiperlipidemi sekonder gelişen diğer patofizyolojik olaylardır^(2,3). Çocukluk çağında nefrotik sendrom yaklaşık %90 oranında primer olarak glomerüler hastalıklara, %10 oranında ise diğer sistemik hastalıklara sekonder gelişmektedir⁽¹⁾. Böbrek hastalıkları içinde nefrotik sendromu ve etiyolojik tiplerinin görülme oranı bölgelere göre farklılık gösterebilmektedir. Şimdiye kadar Orta Karadeniz Bölgesine ait çocukluk çağı nefrotik sendromu ile ilgili verilerin bulunmaması nedeniyle diğer bölgelerle bir farklılığın bulunup bulunmadığı bilinmemektedir. 1986-1998 yılları arasında kliniğimize başvuran ve nefrotik sendrom tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelenerek, yaş, cins ve etiyolojik dağılımları, tedavi ve prognozları değerlendirildi. Elde edilen bulgular literatür ışığında yorumlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı Pediatrik Nefroloji ünitesinde Ocak 1986 ile Aralık 1998 yılları arasında toplam 1970 vaka izlendi. Bu hastaların 230'u (%11.7) nefrotik sendrom tanısı aldı. Hastalığın tanısında Uluslararası Çocuk Böbrek Hastalıkları Çalışma Grubunca (ISKDC) kabul edilen NS tanı kriterleri kullanıldı^(1,4-6). Bu kriterler: proteinüri (>40 mg/m²/saat veya >50-100 mg/kg/gün olması), hipoalbuminemi (<2.5 g/dl), ödem, hiperkolesterolemi (>250 mg/dl) şeklindedir. Bu kriterlere uya-

rak NS tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

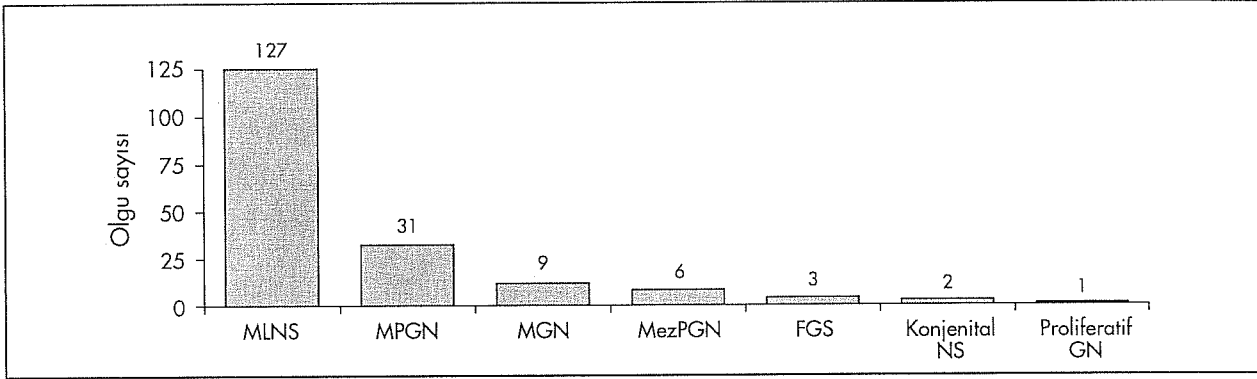
Olgular etiyolojiye göre primer (idiyopatik) ve sekonder olarak gruplandırıldılar. Yedi yaş ve altında olup serum C3 ve kreatinin seviyesi normal olan ve kan basıncı yüksekliği saptanmayan, makroskopik hematurisi olmayan ve kortikosteroidde yanıt veren hastalar MLNS kabul edildi. Klinik özelliklerin incelenmesinde hastaların dosyaları kullanıldı. Uzun süre takibe gelmeyen veya prognozu bilinmeyen hastaların adreslerine mektup gönderilerek kontrole çağrıldı. Klinik özelliklerin incelenmesinde yaş, cins, aile hikayesi, anne ile baba arasında akrabalık derecesi ve memleketleri araştırıldı.

BULGULAR

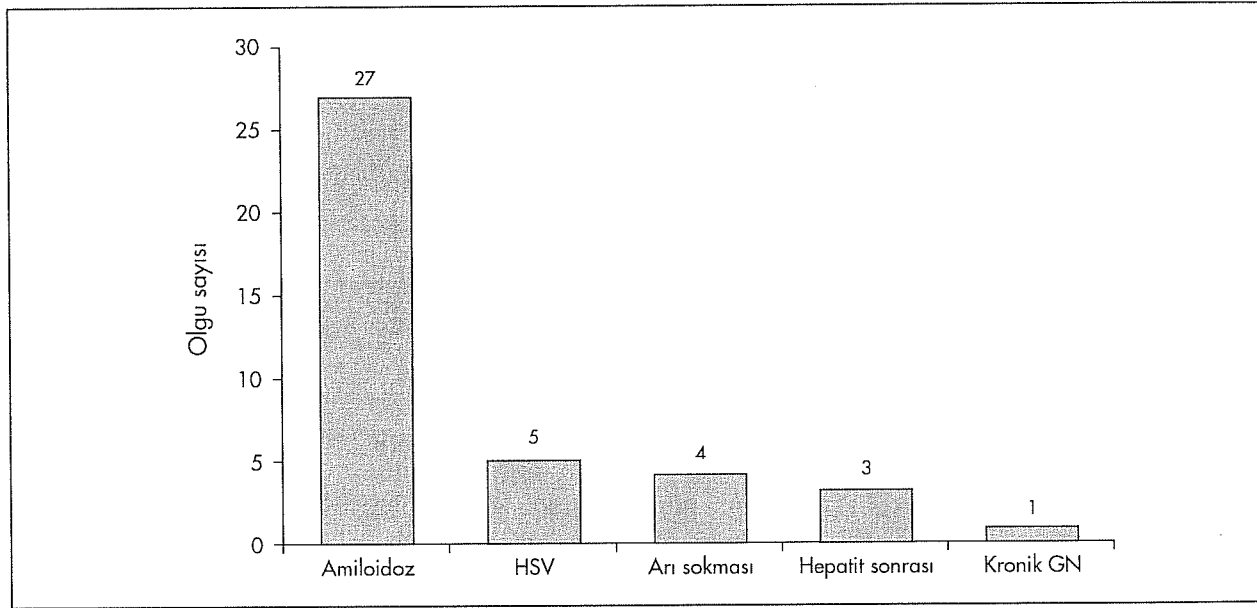
Ocak 1986 ile Aralık 1998 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı Pediatrik Nefroloji Ünitesinde NS tanısı ile takip edilen 230 hasta retrospektif olarak incelendi. Bu vakaların 179'unda (%77.8) primer (idiyopatik), 40'ında (%17.4) sekonder NS saptandı. Kalan 11 olguda (%4.8) primer-sekonder ayrımı yapılamadı.

Primer NS tanısı alan 179 olgunun 127'si (%70.9) MLNS, 31'i (%17.3) membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), dokuz (%5.0) membranöz glomerulonefrit (MGN), altısı (%3.4) mezengioproliferatif glomerulonefrit (MezPGN), üçü (%1.6) fokal glomerüloskleroz (FGS), ikisi (%1.2) konjenital nefroz ve biri (%0.6) proliferatif glomerulonefrit olarak saptandı (Şekil 1).

Sekonder NS gösteren 40 olgu içinde amiloidoz 27 olgu ile (%67.5) en sık görülürken, Henoch Schönlein vaskülitisi beş olguda (%12.5), arı sokması sonrası gelişen NS dört olguda (%10.0), hepatit sonrası üç olguda (%7.5), kronik glomerulonefrit bir olguda (%2.5) saptandı (Şekil 2).



Şekil 1. Primer nefrotik sendromlu olguların dağılımı.



Şekil 2. Sekonder nefrotik sendromlu olguların etiyolojik dağılımı.

Total 230 NS olgusunun 111'i (%48.2) 0-6 yaş, 82'si (%35.7) 7-12 yaş ve 37'si (%16) 12 yaş üzerindedir. Hastaların yaşları 45 gün - 17 yaş arasında değişmekte olup aritmetik ortalaması (mean±SE) 7.2 ± 0.3 yıl, tepe (mode) 3 ve 7 yaş, ortanca (median) ise 7 yaş olarak saptandı. Olguların 90'ı (%39.1) kız, 140'ı (%60.9) erkekti, kız/erkek oranı 1/1.6 olarak bulundu.

Primer NS'lu 179 olgunun 110'u (%61.5) 0-6 yaş, 54'ü (%30.2) 7-12 yaş, 15'i (%8.3) 12

yaş üzerindedir. Hastaların yaşları 45 gün - 17 yaş arasında olup aritmetik ortalaması 6.0 ± 0.4 yıl, tepe 3 yaş ve ortanca 5 yaştı. Bu vakaların 64'ü (%35.6) kız, 115'i (%64.4) erkekti. Kız/erkek oranı 1/1.8 olarak bulundu.

Tüm nefrotik sendromlu hastaların 42'sinde (%18.3) akrabalık vardı. Akrabalık oranı primer NS'da %18.0 sekonder NS'da %20.0 olarak bulundu.

Vakaların %18.6'sında ağır ödem, %23.3'ünde orta derece ve %58.0'inde ise

hafif derece ödem mevcuttu. Hipertansiyon % 9.1 oranında gözlenmiş olup primer hastalıklara göre dağılımı MLNS 9, MPGN 9, MGN 2, Amiloidoz 1 vaka şeklindeydi. Olguların %20.5'inde geçirilmiş ÜSYE hikayesi vardı. 23 (%10.0) olguda ilk başvuruda azotemi bulguları mevcut olup primer NS'da 14 olguda, sekonder NS'da 9 olguda belirlendi.

Olguların 43'ünde (%18.7) hematüri saptandı. Primer NS'lu olguların 30'ünde mikroskopik, 5'inde makroskopik hematüri şeklindeydi. Sekonder NS'lu olguların 6'sında mikroskopik, 2'sinde makroskopik hematüri mevcuttu. MLNS'da 14(%11.2) olguda, MPGN'de 16 (%55.2) olguda, FGS'da 1/3 olguda, RPGN'de 4/5 olguda hematüri görüldü.

Hemoglobin düzeyi 11 g/dl'nin altında olan 51 olguda (%22.2) anemi mevcuttu. Primer NS'da 34 (%19.2) olguda, sekonder NS'da ise 17 (%40.5) olguda anemi saptandı. Hastaların 12'sinde (%5.2) C3 düşük düzeyde bulundu. Bunlardan MLNS'da 2/105, MPGN'de 5/29, MGN'de 1/6, RPGN'de 3/5, Amiloidozda 1/27 olguda C3 düzeyi düşük olarak bulundu. Olguların 14'ünde (%6.1) ASO titresi yüksek saptandı. Primer NS'lu olguların 11'inde, sekonder NS'lu olguların 3'ünde ASO yüksekti. Olguların üçünde serum albumin düzeyi 1 g/dl'nin altında, 110'unda (%47.8) 1-2 g/dl arasında, 62'sinde (%26.9) 2-3 g/dl arasındaydı. Hastaların 172 (%74.8)'sinde serum kolesterol düzeyi 250 mg/dl'nin üzerinde bulundu. Serum kolesterol primer NS'da 137/171 (%80.1) olguda, sekonder NS'da 31/46'sı (%67.4) olguda yüksekti.

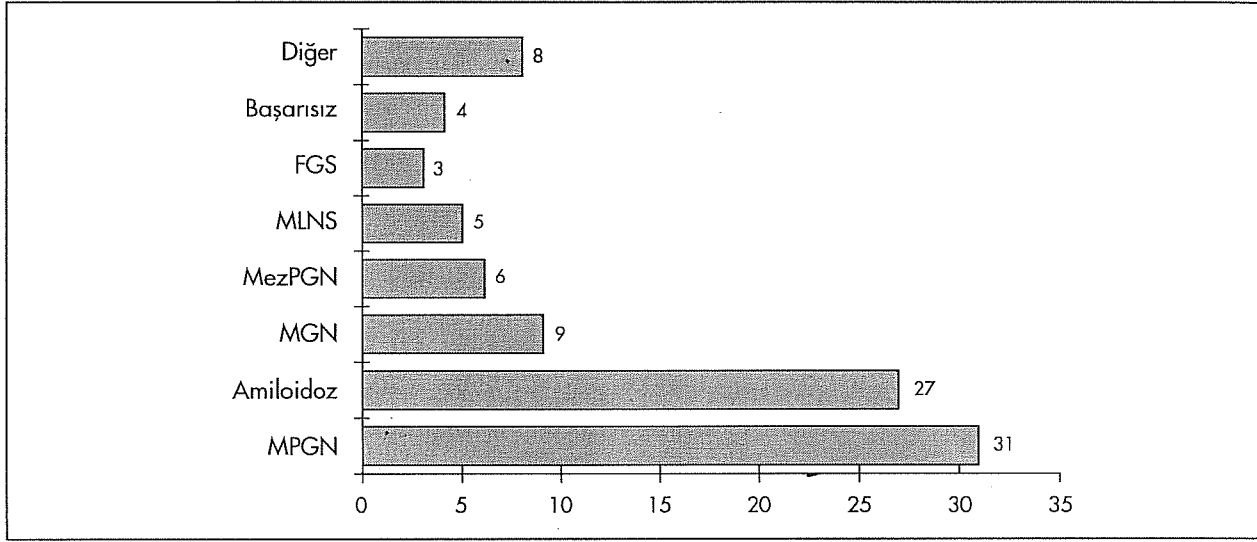
Bir yaşından büyük, yedi yaş ve altında olan MLNS düşünülen 127 hastaya standart dozda prednizolon verildi. Bunlardan 99'u (%77.8) steroide yanıt verirken 11'i (%8.6) steroide dirençli olarak saptandı. Steroide yanıt veren hastaların %51'inde (n: 52) re-

laps gözlemlendi. Bunlardan 34'ü nadir relaps, 11'i sık relaps ve dördü steroide bağımlı idi. Relaps olan 52 hastadan 18'inde (%34.6) bir kez, 15'inde (%28.8) iki kez, 12'sinde (%23.1) üç kez, yedisinde (%13.5) dört kez ve üzerinde relaps gözlemlendi.

Yaşları bir yaşından küçük veya sekiz yaş ve üzerinde olan veya sekonder NS bulguları olan veya steroide dirençli NS kabul edilen 93 olguya (%40.4) böbrek biyopsisi yapıldı. Bunlardan 27'sinde (%29.0) amiloidoz, 31'inde (%33.3) MPGN, dokuzunda (%9.7) MGN, altısında (%6.5) MezPGN, beşinde (%5.4) MLNS, üçünde (%3.2) FGS, sekizinde (%8.6) çeşitli histopatolojik bulgular saptandı. Dört vakada (%4.3) yeterli materyal alınmadı. Olguların böbrek biyopsi sonuçları Şekil 3'de gösterildi. Tablo'da ülkemizde ve yurtdışında yapılan bazı böbrek biyopsi sonuçları karşılaştırıldı.

Olguların izleminde gelişen komplikasyonlar içinde en çok görülen komplikasyonun enfeksiyon olduğu dikkat çekti. Toplam 45 kez olan enfeksiyon atağının 17'si idrar yolu enfeksiyonu idi, peritonit 7 kez gözlemlendi. Toplam 230 NS'lu olgunun 24'ünde (%10.4) KBY gelişti. Bu 24 olgunun 13'ü takibimizde olan hastalar iken, geriye kalan 11 hasta başka merkezlerde takip edilen veya kontrollere gelmeyen hastalardı. Primer hastalığın tanısından sonra KBY gelişme süresi ortalama 2.6 ± 0.5 yıl olarak bulundu. KBY gelişen bu olguya böbrek nakli uygulandı. Bu hasta 6 yıldır renal fonksiyonları normal olarak yaşamaktadır.

Tüm NS grubunda 132 (%57.4) olguda remisyon sağlandı, 13 olgu (%5.6) eksitus oldu. Remisyona giren hastaların 116'sı MLNS, 10'u MPGN, üçü MezPGN, ikisi MGN ve biri FGS olarak belirlendi. Eksitus olan hastaların altısı amiloidoz, dördü MPGN, ikisi MLNS, biri FGS olarak belirlendi. Eksitus olan 13 hastadan altısı KBY nedeni ile tedavi



Şekil 3. Nefrotik sendrom'lu 97 olgunun böbrek biyopsi sonuçları.

Tablo. Ülkemizde ve Yurtdışında Yapılan Bazı Böbrek Biyopsi Sonuçlarının Karşılaştırılması.

	Ülkemizde yapılan çalışmalar					Yurtdışında yapılan çalışmalar ^(27,28) (**)		
	Çalışmamız (%) (93 olgu)	Şirin ⁽¹⁶⁾ (%) (290 olgu)	Özkahya ^{(29)*} (%) (398 olgu)	Başkaya ⁽⁸⁾ (%) (342 olgu)	Güllülü ^{(15)*} (%) (81 olgu)	Hong-Kong (%) (43 olgu)	Tayland (%) (97 olgu)	Suudi Arabistan (%) (66 olgu)
MPGN	33.3	15	10.2	28.7	9.8	3	6	6
MGN	9.7	-	14.9	7.3	18.5	16	4	3
MezPGN	6.5	23	3.7	5.9	4.9	16	50	21
MLNS	5.4	1	32.7	22	6.1	52	23	17
FGS	3.2	28	10.2	17.8	6.1	10	11	7
Amiloidoz	29.0	35	28	23.1	33	Veri yoktur		

(*) Çocuk ve erişkin olgular birlikte değerlendirilmiştir.

(**) Bu serilerde sadece primer nefrotik sendromlu olgular değerlendirilmiştir.

seyrinde (dördü amiloidoz'lu, ikisi MPGN'li olgu), beşi sepsis (iki amiloidoz'lu, iki MLNS'lu ve bir FGS'lu olgu) ve ikisi jeneralize kanama (biri amiloidoz'lu, diğeri MLNS'lu olgu) nedeni ile kaybedildi. Olguların 17'si (%7.4) ileri bir merkeze sevk edildi, 35 hasta (%15.2) kontrollere gelmedi veya mektuba cevap vermedi.

TARTIŞMA

Nefrotik sendrom'da yaş, cins ve etiyolojik dağılım bölgelere göre değişebildiğinden hastaların klinik seyir, prognoz ve tedaviye yanıtları farklılık göstermektedir⁽²⁾. Çalışmamızda %77.8 olguda primer ve %17.4 olguda sekonder NS tespit edildi. Literatürde çocukluk çağında NS'lu hastaların %90'ının

primer, %10'unun sekonder NS olduğu bildirilmiştir⁽¹⁾. Hacettepe Üniversitesinde yapılan bir çalışmada çocukluk çağı 342 NS olgusunda primer NS oranı %65.5, sekonder NS oranı %34.5 olarak tespit edilmiştir⁽⁸⁾. Çalışmamızda sekonder NS oranı yurtdışı verilerinden daha yüksek, Hacettepe verilerinden daha düşük olduğu görüldü. Batılı ülkelerde NS'lu olguların ancak %4'ünü teşkil eden amiloidozis, ülkemizin FMF yönünden etnik predispozisyon ve akraba evliliklerinin sıklığı nedeniyle daha yüksek oranda görülmektedir^(9,10). Çalışmamızda sekonder NS grubunun %17.4 oranı içinde amiloidozis %11.8'lik bir oranı oluşturmaktadır. Amiloidozis hariç tutulduğunda çalışmamızdaki sekonder NS oranı yurtdışı verileri ile paralellik göstermektedir.

Minimal lezyonlu nefrotik sendrom her yaşta saptanabilmesine karşın, çocukların %80'inde 6 yaşın altında ortaya çıkmaktadır⁽³⁾. Çocukluk çağında erkek/kız oranı 3/2-2/1 oranlarında, erişkinlerde ise her iki cinsde eşit olarak rapor edilmiştir^(3,7). White ve ark.⁽¹¹⁾'nin 146 olguyu içeren çalışmasında MLNS tüm NS'lu olguların %76.5'i olarak bildirilirken, Habib ve Kleinknecht⁽¹²⁾'in 406 olguyu içeren çalışmasında MLNS %51.5 olarak bulunmuştur. Karagüzel ve ark.⁽¹³⁾ Trabzon'da 40 olguluk çalışmalarında NS'lu hastaların %80'ini MLNS olarak, yaş ortalamasını 5.2 yıl, erkek/kız oranını ise 1.6/1 olarak saptamışlardır. Öner ve ark.⁽¹⁴⁾ Ankara'da 133 olgu ile yaptıkları bir çalışmada olguların %69.9'unun MLNS olduğunu ve bunların yaş ortalamasının 3.9, erkek/kız oranınının 1.2/1 olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda MLNS'un görülme oranı, yaş grubu ve cins dağılımı yönünden elde edilen bulgular yukarıda belirtilen diğer çalışmalara benzerlik göstermiştir.

Membranöz glomerülonefrit NS'lu çocukların %1.3-%9'unu^(11,12), yetişkinlerin %30-

50'sini oluşturmaktadır⁽⁷⁾. Çocukluk çağında en sık 10-12 yaşlarında ortaya çıkan MGN her iki cinsde eşit oranda görülürken, yetişkinlerde erkeklerde biraz daha sıktır⁽²⁾. Güllülü ve ark.⁽¹⁵⁾ Bursa'da 81 olgu ile yaptıkları çalışmada MGN oranını %18.5 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda MGN %3.9 oranı ile literatürle uyumlu bulundu.

Literatürde en sık 5-30 yaş arasında görüldüğü bildirilen MPGN, çocuk NS olgularının %6-13'ünü^(11,12) oluşturur. Erkek/kız oranı 3/2 olarak bildirilmiştir^(3,7). Şirin ve ark.⁽¹⁶⁾ İstanbul'da 607 NS'lu olgu içinde MPGN oranını %15 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda MPGN'li olguların oranı (%13.5), yaş ortalaması ve erkek/kız oranı Şirin ve ark.⁽¹⁶⁾'nın ve Habib ve Kleinknecht⁽¹²⁾'in verileri ile benzer bulundu.

Fokal glomerüloskleroz NS'lu olguların %7-15'ini oluşturmaktadır⁽²⁾. Çocukların %80'inde 6 yaşın altında görülür ve erkek/kız oranı 2-3/1'dir⁽³⁾. Güllülü ve ark.⁽¹⁵⁾ FGS oranını %6.1 olarak, Başkaya⁽⁸⁾ %17.8 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda FGS gösteren (%1.3) olguların yaşları 9-12 yaş arasında olup yaş ortalaması 10.7 yıl olarak belirlendi. Erkek/kız oranı 2/1 olarak bulundu. Bu verilere göre serimizde FGS oranı daha düşük ve görülme yaşı daha yüksektir. FGS'un böbrek biyopsisi ile de tanısı zor konulan bir hastalık olması nedeniyle, hastalarımızda FGS oranı düşük bulunmuş olabilir. Görülme yaşının yüksek bulunması FGS'li olgu sayısının az olması ile açıklanabilir.

Mezengioproliferatif glomerülonefrit her yaşta görülebilmesine karşın, en sık büyük çocuk ve genç erişkinlerde saptanır. Erkeklerde biraz daha sıktır. Güllülü ve ark.⁽¹⁵⁾ MezPGN oranını %4.1 olarak bildirirken, Başkaya⁽⁸⁾ %5.9 olarak, Şirin ve ark.⁽¹⁶⁾ %23 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda MezPGN (%2.6) oranı diğer çalışmalara göre oldukça düşük bulundu.

Olgularımızda saptanan ÜSYE öyküsü, ödem, proteinüri, makroskopik ve/veya mikroskopik hematüri ile hipertansiyon gibi klinik bulgularla ASO titresi, hipoalbuminemi, hiperkolesterolemi gibi laboratuvar bulguları literatürle ve ülkemizde yapılan çalışma ve-rileriyle uyumlu bulundu^(2,8,10,17-19).

MPGN'li hastaların %60'ında C3 düşük seviyelerde bulunurken⁽⁷⁾, MLNS'da %1.5 oranında bildirilmiştir⁽²⁰⁾. Çalışmamızda 125 MLNS'lu olgunun 2'sinde, MPGN'li 31 olgunun 10'unda C3 düzeyi düşük olarak bulundu. C3 düşüklüğü MPGN tip II'de daha sık görülmektedir⁽⁸⁾. Hastalarımızda elektron mikroskop ile tiplendirme yapılamadığından MPGN'nin üç tipinin oranları saptanamamıştır. MPGN'li olgularımızda C3 düşüklüğünün daha az oranda görülmesi tip I ve tip III MPGN'nin bizim serimizde daha yüksek oranda olabileceğini düşündürmektedir.

İmmunglobulin ve opsonizasyonda görevli kompleman faktörü olan properdin faktör 3 (faktör B)'ün idrar ile kaybı sonucunda bakteriyel enfeksiyonlara meyil artmaktadır⁽³⁾. Gulati ve ark.⁽²¹⁾ yaptıkları bir çalışmada idrar yolu enfeksiyonlarının (İYE) %14 oran ile en sık görüldüğü ve bunu peritonit, cilt ve solunum yolları enfeksiyonlarının takip ettiğini bildirilmiştir. Gorensen⁽²²⁾ peritonitin %17, Gulati⁽²¹⁾ %9 oranda görüldüğünü bildirmiştir. Enfeksiyonlar bizim çalışmamızda da en fazla görülen komplikasyonlar olmakla birlikte peritonit literatürde bildirilen oranlardan daha düşük bulundu.

Minimal lezyonlu nefrotik sendrom tedavisinde steroidle alınan yanıtın %75-93 oranında olduğu saptanmıştır ancak bu olguların %60'ında relaps gözlenmiş ve bunların da %19'unun nadir relaps ve %42'sinin sık relaps şeklinde olduğu bildirilmiştir^(2,3,7). Öner ve ark.⁽¹⁴⁾'nin çalışmasında MLNS'lu hastaların %90'ı steroidle dört hafta içinde yanıt vermiş, %6.7'si steroidle dirençli olarak saptan-

mış, steroidle yanıt veren hastaların %48.4'ünde relaps gözlenmiş ve relaps olan olguların da %8.6'sı sık relaps şeklinde olmuştur. Şirin ve ark.⁽¹⁶⁾ yaptıkları çalışmada 382 MLNS'lu olgudan %77'sinin steroidle yanıt verdiğini bildirmişlerdir. Yılmaz⁽²³⁾ 120 olgu üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %71.6'sının steroid tedavisine yanıt verdiğini, %17'sinin remisyonla girdiğini, %14'ünün sık relaps olduğunu ve %11'inin steroidle bağımlı olduğunu belirlemiştir. Karagüzel⁽¹³⁾ 40 olgu ile yaptığı bir çalışma ile tedavi verilen hastaların %40'unda relaps görüldüğünü bildirmiştir. Çalışmamızda MLNS düşünülerek standart dozda prednizolon verilen hastaların %77.8'inde steroidle yanıt verdi. Steroidle yanıt veren hastalardan %51'inde relaps gözlendi ve bunlardan %29.4'ü nadir relaps ve %10.7'si sık relaps gösterdi. Olguların %8.4'ü steroidle dirençli olarak, %3.9'u ise steroidle bağımlı olarak tespit edildi. Çalışmamızda NS'lu olguların steroidle verdikleri yanıt literatürle paralellik gösterirken, sık relaps oranı ülkemizde yapılan çalışmalar^(14,23) ile daha uyumlu bulundu.

Çalışmamızda bir yaşından küçük veya sekiz yaşından büyük ve sekonder NS bulguları olan veya steroidle dirençli NS kabul edilen 97 olguya böbrek biyopsisi yapıldı. Tablo'da ülkemizde ve yurtdışında yapılan bazı böbrek biyopsi sonuçları karşılaştırıldı. Çalışmamızda biyopsi yapılan olgularda MPGN oranı diğer çalışmalara göre daha yüksek, FGS ve MezPGN oranları ise diğer çalışmalara göre daha düşük bulundu.

Yirminci yüzyılın başlarında NS'da mortalite %40 dolaylarında iken, antibiyotik ve steroidlerin kullanıma girmesinden sonra bu oran %3-7'lere inmiştir⁽⁶⁾. Çalışmamızda toplam 230 NS'lu hastanın 13'ü (%5.6) eksitus oldu. Bunlardan 3 tanesi MLNS olgusu olup 2'sinde sepsis ve birinde de kanama diyatezi nedeniyle eksitus gözlendi. White ve ark.⁽¹¹⁾

'nın çalışmasında NS'lu olgularda mortalite oranını %4.2 olarak bildirilirken, Habib ve Kleinknecht⁽¹²⁾'in çalışmasında bu oran %6.7 olarak bildirilmiştir. ISKDC⁽²⁴⁾'nin bir çalışmasında mortalite oranı %2.5 olarak, Trompeter ve ark.'nın⁽²⁵⁾ bir çalışmasında ise %7.2 olarak bildirilmiştir. Literatürde MPGN'li hastaların %50'sinde 10 yıl içinde KBY geliştiği bildirilmiştir⁽²⁶⁾. NS ile ortaya çıkan amiloidozis'li hastalarda gelişen KBY'nin prognozunun kötü olduğu ve üç yıllık yaşam şansının %10'dan daha az olduğu bildirilmiştir⁽¹⁷⁾. Çalışmamızda dört MPGN'li olguda ortalama 2.5 yıl içinde, yedi amiloidozis'li olguda ortalama iki yıl içinde KBY gelişmiş ve MPGN'ye bağlı KBY'li olgulardan ikisi ilk iki yıl içinde kaybedilirken, amiloidozisli dört olgu tanı sonrası ortalama 4 yıl takip edildikten sonra eksitus olmuştur.

Sonuç olarak; çalışmamızda nefrotik sendrom'un etiyolojik dağılımının ülkemizde yapılan diğer çalışmalar ile benzer olduğu tespit edildi. Ancak biyopsi yapılan olgular içinde MPGN oranı diğer çalışmalara göre daha yüksek, FGS ise daha düşük saptandı. Yurtdışı verileri ile kıyaslandığında amiloidozis daha yüksek oranda belirlendi. Hastalarımızın yaş ve cins dağılımları literatür ile uyumlu bulundu. MLNS düşünülerek kortikosteroid tedavisi verilen hastaların %77.8'i tedaviye yanıt verdi ve bunların %51'inde relaps görüldü. Hastaların %10.4'ünde KBY gelişti. Mortalite oranı %5.6 olarak saptandı. Nefrotik sendromlu çocukların daha yakın izlemiyle daha iyi sonuçlar alınacağı ve daha az komplikasyonlarla karşılaşılacağı kanısındayız.

Geliş tarihi : 13.01.2001

Yayına kabul tarihi : 14.02.2001

Yazışma adresi:

Dr. İsmail İŞLEK

Öndokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Mc Enery PT, Strife CF. Nephrotic syndrome in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1982; 89: 875-894.
2. Glascock RS, Bennet CM, Cohen AH. Primary glomerular diseases. In: Brenner DG, Rector FC (eds): *The Kidney*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1991; 1212-1253.
3. Barrat M, Godfrey C. Minimal change nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. In: Holliday MA, Barrat MT, Avner ED (eds): *Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993; 767-787.
4. Gulati S, Kher V, Sharma RK ve ark. Steroid response pattern in Indian children with nephrotic syndrome. *Acta Paediatr* 1994; 83: 530-533.
5. Nash MA, Edelman CM, Bernstein J, et al. The nephrotic syndrome. In: Edelman CM (ed) *Pediatric kidney disease*. 2nd ed. Boston, Little Brown Co, 1992; 1247-1266.
6. Melvin T, Bennet W. Management of nephrotic syndrome in childhood. *Drugs* 1991; 42: 30-51.
7. Kher KK, Makker SP. *Clinical Pediatric Nephrology*. New York, Mc Graw-Hill, 1992; 137-174.
8. Başkaya C. Çocukluk çağında primer nefrotik sendrom: 219 vakanın klinik ve patolojik özelliklerinin dökümü. *Uzmanlık Tezi*. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Ankara, 1987.
9. Biochis H, Pras Ö. The renal amyloidosis. In: Edelman CM (ed) *Pediatric kidney disease*. 2 nd ed. Boston, Little Brown Co, 1992; 1247-1266.
10. Tmaztepe K, Güçer Ş. Çocukluk çağında renal amiloidozis. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1995; 38: 597-612.
11. White RHR, Glasgow EF, Mills RJ. Clinicopathologic study of nephrotic syndrome in children. *Lancet* 1970; 1353-1359.
12. Habib K, Kleinknecht C. The primary nephrotic syndrome in children: Classification and and clinicopathologic study of 406 children. In: Sommers SC (ed): *Pathology Annual*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1971; 17.
13. Karagüzel G, Mocan H, Aynacı M, ve ark. Doğu Karadeniz bölgesinde çocukluk çağında nefrotik

- sendrom. XXXVIII. Milli Pediatri Kongresi, Trabzon, 1994, özet kitabı 31.
14. Öner A, Demircan G, Bülbül M. Pediatrik nefrotik sendrom vakalarının retrospektif olarak incelenmesi. XI. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, Samsun, 1994, özet kitabı 98.
 15. Güllülü M, Tınaztepe K, Yurtkuran M ve ark. 81 Nefrotik sendrom olgusunda renal histopatolojik bulgular. VIII. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, İstanbul, 1991, özet kitabı 2.
 16. Şirin A, Emre S, Tanman F ve ark. Nefrotik çocuklarda etyoloji (607 vakanın retrospektif incelenmesi). X. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, Bursa, 1993, özet kitabı 70.
 17. Glascock RS, Bennet CM, Cohen AH. Secondary Glomerular Diseases. In: Brenner DG, Rector FC (eds): *The Kidney*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1991; 1315-1321.
 18. Makker SP. Membranous Glomerulonephropathy. In: Holliday MA, Barrat MT, Avner ED (eds): *Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993; 754-765
 19. Mac Donald EN, Wolfish N, McClaine P, et al. Role of respiratory viruses in exacerbations of primary nephrotic syndrome. *J Pediatr* 1986; 108: 378-382.
 20. International Study of Kidney Disease in Children: Nephrotic syndrome in children: Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int* 1978; 13: 159-165.
 21. Gulati S, Kher V, Arora P, et al. Urinary tract infection in nephrotic syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 237-240.
 22. Gorenssek MJ, Lebel MH, Nelson JD. Peritonitis in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics* 1988; 81: 849-856.
 23. Yılmaz GG, Güven AG. Primer nefrotik sendromlu 120 çocuğun klinik özellikleri (Antalya yöresi). XXXVIII. Milli Pediatri Kongresi, Trabzon, 1994, özet kitabı, 22.
 24. International Study of Kidney Disease in Children: Minimal change nephrotic syndrome in children: Deaths during the first 5 to 15 years' observation. *Pediatrics* 1984; 73: 497-501.
 25. Trompeter RS, Lloyd BW, Hicks J, et al. Long term outcome for children with minimal change nephrotic syndrome. *Lancet* 1985; 1: 368-370.
 26. Andreoli SP. Chronic glomerulonephritis in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1487-1503.
 27. Mattoo TK. Pediatric nephrology in the Arabian Peninsula. In: Holliday MA, Barrat MT, Avner ED (eds): *Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993; 1436-1437.
 28. Thirakhupt P. Around the world (Thailand). In: Holliday MA, Barrat MT, Avner ED (eds): *Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993; 1444-1445.
 29. Özkahya M, Ok E, Karaca E ve ark. Perkütan böbrek biyopsi sonuçları. XI. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Dializ ve Transplantasyon Kongresi, Samsun, 1994, özet kitabı 186.

