

BÖBREK HASTALIKLARINDA LİPOPROTEİNLERİN ARAŞTIRILMASI

İnci Erakalın*

Güner Tokgöz**

Ayhan Durusu***

Plasma lipidleri suda erimedikleri için kanda bir protein bileşiği olan lipoprotein kompleksi halinde taşınırlar.

Lipid transportu ve lipidlerin mettabolizmasında direkt veya indirekt değişiklikler gösteren hastalıkların büyük kısmında farklı lipoprotein seviyeleri görülebilmektedir. Bunlar arasında böbrek hastalıklarının önemi büyüktür (1). Nefrotik sendromda kolesterol, trigliserid, fosfolipid, prebeta lipoproteinler ve betalipoproteinler yükselir. Kronik üremili hastalarda trigliseridlerden zengin düşük dansiteli lipoproteinler yükselir (8,18,19,25).

Böbrek hastalıklarındaki lipid metabolizması bozukluklarının mekanizması halen münakaşalıdır (6). Nefrotik sendromdaki hiperlipideminin patogeneğinde hipoalbuminemi en önemli faktör olarak görülmektedir (2,6,21). Marsh ve Drabkin araştırma gurupları çalışmalarında karaciğerde lipoprotein sentezinin artarak hiperlipemi sebebi olabileceğini bildirmişlerdir (4,17,23,24). Böbreğin hiperlipemiye direkt etkisi araştırılmış (28), bir ilişkisi olmadığı görülmüştür (4,19). Nefrotik çocuklarda postheparin lipoprotein lipaz aktivitesinin dikkati çekecek kadar düşük olduğu bulunmuştur (2,12,13,20). Bu bulgu hiperlipemisinin sebeplerinden biri olabilir (12). Üremide hiperprebetalilipoproteinemi patogeneğinde karaciğer tarafından sentezinin artması ile birlikte postheparin lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasının rol oynadığı bildirilmiştir (14,15,18,25).

Baxter ve arkadaşları çalışmalarında nefrozlarda serum lipid ve albumin seviyeleri arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir (9).

Klahr, Tripathy, Bolanos nefrotik sendromda lipidürinin protein kaybıyla ilgili olabileceğini, glomerul filtratından idarara geçen lipidlerin büyük kısmını lipoproteinlerin oluşturduğu gözlediler (1,11),

Böbrek hastalıklarında serum proteinleri ile lipoproteinlerini ilişkisi araştıran çalışmalar halen yetersizdir. Normal idrarda lipoproteinleri kimyasal metodlarla

* A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hast. Kliniği uzman asistanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hast. Kliniği Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hast. Kliniği Kim. Yük. Müh.

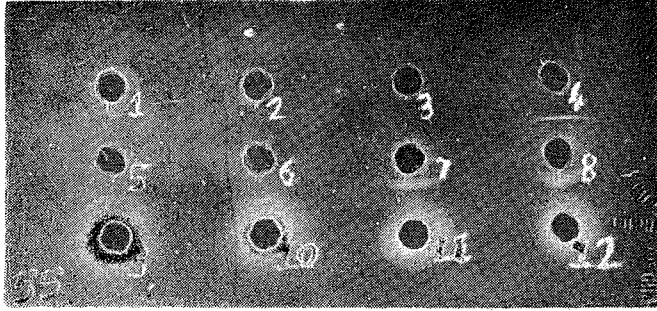
tesbit etmek imkansızdır. Bu sebeple biz çalışmamızda spesifik antiserumlar kullanılarak serum protein seviyelerinin idrardaki lipoproteinleri ne derece etkilediğini araştırdık.

MATERYEL VE METOD

Çalışmamız A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğinde yatan hastalarda yapıldı. Kontrol olarak değişik yaş ve cinsten sağlıklı şahısların serum ve idrarı kullanıldı. Serum ve idrar lipoproteinlerinin immundifüzyon metodu ile kalitatif tayini yapıldı.

Hasta ve kontrollerin kol veninden aç karnına alınan kanın serumu ve 24 saatlik hasta ve kontrol idrarları 5 ml. ye 250 mg. Sephadex G 100 ilave edilerek 4 saat bekletilip elde edilen konsantre idrar kullanıldı.

Agar jel plakları Outherlony tekniğine göre hazırlandı, 3 mm. çapında delikler açılarak hazırlanan numuneler tatbik edildi ve anti - serumla karşılaştırıldı. Rutubet kamerasında 24 saat bekletildi ve takiben 24 saat serum fizyolojikte yıkanıldı. Sonra distile su ile yıkanarak kurutulduktan sonra Amido Schwarz ile boyandı. (Resim).



Hastalarda ayrıca T. kolesterol, NPN, T. lipid, serum ve idrar proteini, serum protein elektroforezi, serum lipid elektroforezi yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 101 vaka 4 grupta incelendi.

1. Grup : Akut gomerulonefritli vakalar

Bu grupta 23 vaka incelendi. Yaş ortalaması 19.4 idi. Hastalardan 8 i kadın, 15 i erkekti. Bu vakalardan hiç birinde idrarda alfa ve beta lipoprotein tesbit edilemedi. Diğer laboratuvar bulgularına ait ortalama değerler Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Akut glomerulonefritlerde ortalama değerler.

Yaş	Kolesterol	T. Lipid	NPN	T. Protein	Alb.	Glo.	İdrar pro.
19.4	231.91	762.39	53.82	6.774	4.255	2.761	1.107
Protein elektroforezi				Lipid elektroforezi			
Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Alfa	Beta	Prebeta
38.869	5.954	14.531	14.515	24.592	47.2	63.5	25.2

2. Grup : Kronik glomerulonefritli vakalar

Bu seride 17 si kadın 23 ü erkek olmak üzere 40 vaka incelendi. Hastaların yaşları 18 - 65 arasındaydı. Vakaların hiçbirinde idrarda lipoprotein bulunmadı. Bu hastalardan 12 sinde idrarda alfa lipoprotein mevcut olup, 28 inde tesbit edilemedi (Tablo 2 ve 3).

Vakalardan bir tanesine iğne biopsisi ile proliferatif glomerulonefrit tanısı konuldu.

Tablo 2. Kr. Glomerulonefritli 12 vaka, idrarda alfalipoprotein +

Yaş	Kolesterol	T. Lipid	NPN	T. Protein	Alb.	Glo.	İdrar pro.
35.7	245.08	702.83	243.08	7.118	4.242	2.867	2.021
Protein elektroforezi				Lipid elektroforezi			
Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Alfa	Beta	Prebeta
41.945	7.164	13.409	13.245	27.273	41.26	53.02	28.6

Tablo 3. Kr. Glomerulonefritli 28 vaka idrar alfalipoprotein -

Yaş	Kolesterol	T. Lipid	NPN	T. Protein	Alb.	Glo.	İdrar pro.
40.9	252.42	739.10	173.32	6.851	4.296	2.518	1.268
Protein elektroforezi				Lipid elektroforezi			
Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Alfa	Beta	Prebeta
44.470	5.938	12.035	12.030	24.783	38.81	53.38	25.37

3. Grup : Akut hecmelerle seyreden kronik glomerulonefrit

Bu gurubda üçü kadın üçü erkek akut hecmeli 6 vaka incelendi. Yaşları 15 - 49 arasındaydı. Ortalama laboratuvar değerleri Tablo 4 de gösterildi. Vakaların hiçbirinde idrarda alfa ve beta lipoprotein görülmedi.

Tablo 4. Akut hecmeli Kr. glomerulonefrit.

Yaş	Kolesterol	T. Lipid	NPN	T. Protein	Alb.	Glo.	İdrar pro.
27.3	261	735.83	146.16	6.45	3.93	2.57	1.79
Protein elektroforezi				Lipid elektroforezi			
Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Alfa	Beta	Prebeta
46.25	6.3	15.4	14.75	17.3			

4. Gurup : Nefrotik sendrom

Bu seride 11 i kadın, 31 i erkek olmak üzere 42 vaka incelendi Yaşları 5 - 53 arasında değişmekteydi. Bu vakalara ait bulgular ortalama sı Tablo 5 ve 6 gösterilmiştir. 42 vakadan hiçbirinde idrarda beta lipoprotein bulunamadı. Vakalar-
dan 24 ünde idrarda alfa lipoprotein müsbet bulundu.

Bu gurubun 18 vakasında biopsi ile konulan tanılar şöyle idi, 1 vaka Kr. pyelonefrit, 2 vaka proliferatif glomerulonefrit, 2 vaka proliferatif membranöz glomerulonefrit, 1 vaka interstisiyel glomerulonefrit, 1 vaka lipoid nefroz, 10 vaka amiloidosis, 1 vaka membranöz glomerulonefrit, 1 vaka kr. glomerulonefrit, 1 vaka S.L.E. ve bir vaka da romatiod artrit di.

Tablo 5. Nefrotik sendrom. 24 vakada idrarda alfa lipoprotein +

Yaş	Kolesterol	T. Lipid	NPN	T. Protein	Alb.	Glo.	İdrar pro.
30.3	313.29	883.12	81.46	5.488	3.029	2.467	65.96
Protein elektroforezi				Lipid elektroforezi			
Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Alfa	Beta	Prebeta
21.867	6.688	31.338	17.933	21.779	20.32	69.07	28

Tablo 6. Nefrotik sendrom. İdrarda alfa lipoprotein (-) 18 vaka

Yaş	Kolesterol	T. Lipid	NPN	T. Protein	Alb.	Glo.	İdrar pro.
22.2	30.77	808.53	43.44	5.506	3.094	2.344	5.722
Protein elektroforezi				Lipid elektroforezi			
Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Alfa	Beta	Prebeta
27.440	6.527	26.473	15.680	23.747	26.52	56.28	28

TARTIŞMA VE SONUÇ

Genellikle nefrotik sendromda hiperlipoproteineminin sebebinin hipoalbumi-
nemi olduğu görüşü hakimdir. Rosenman, Friedman ve Byers nefrozlardaki hi-
perlipemi sebebinin hipoalbuminemi olduğunu bildirdiler. Heyman ve arkadaşla-
rı nefrotik sıçanlarda hiperlipemi ile hipoalbuminemi arasında ilişki bulamamış-
lardır (1).

Baxter ve beraberindekiler nefrozlarda serum lipid ve albumin sevyelerinin
ters orantılı olduğunu göstermişlerdir (4). Diğer bir çalışmalarında nefrotik send-

romlu hastalara albumin infuzyonu yaparak kolesterol seviyesinin düşüşünü izlemişlerdir (9).

Jensen 49 nefrotik sendromlu (21), McKenzie ve Nestel 7 vakada yaptıkları çalışmalarda böyle bir ilişkiye rastlamamışlardır (2). Chopra ve beraberindekiler serum albumin, beta lipoprotein seviyeleri arasında plazma albumin seviyesi 2 gr/100 ml.den fazla bulunan hastalarda dikkati çeken zıt bir ilişki buldular, ayrıca serum prebeta lipoprotein seviyesinin daha çok idrar protein kaybı ile alakalı olabileceğini gösterdiler (7). Kodot plazma albumin seviyesi ile kolesterol seviyesi arasında zıt bir ilişkiyi izlemesine rağmen, beta lipoprotein, trigliserid, diğer lipid fraksiyonları seviyesi ile serum albumin seviyesi arasında münasebet bulamamıştır (5). Shanley grubu nefrotik sendromlu vakalarda albumin ve lipoprotein seviyeleri arasında bir ilişkiye rastlamamışlardır (5). Stephen ve arkadaşları serum kolesterol - serum albumin, serum trigliserid - serum albumin ve 24 st.lık idrar protein kaybı - serum albumin değerleri arasında önemli sayılabilecek zıt bir münasebet göstermişlerdir (2).

Neuman, West, Zimmerman nefrozlu vakalardan 12 saatte 4 gr.dan fazla proteinüresi olanlarda idrarda yağlı elemanların görüldüğünü ve miktarı ile proteinüri arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (16). Biz yaptığımız çalışmada bu şekilde saptayamadık.

Brons, Christensen, Horder kronik renal yetmezlikli hastalarda serum albumini ve idrar proteini arasında bir ilgi bulamamışlardır (8).

Klahr, Tripathy, Bolanos lipid ekskresyon ve glomeruler permeabilite arasında iyi bir ilişki bulunduğunu ve lipidürinin protein kaybıyla alakalı olduğunu bildirdiler (11).

Çalışmamızda akut glomerulonefrit ve kronik glomerulonefrit akut hecme grublarında idrarda alfa lipoprotein tesbit edilmemiştir. Bu vakalarda total serum proteini, serum albumini, serum globulini, serum protein elektroforezi, serum lipid elektroforezi değerleri normal hudutlar içindedir.

Kronik glomerulonefrit serisindeki 40 vakadan 12 sinde idrarda alfa lipoprotein tesbit edilmiştir. Bu 12 vaka ile idrarda alfa lipoprotein tesbit edilemeyen 28 vakanın serum proteini, serum albumini, serum globulini, serum protein elektroforezi, idrarla itrah edilen protein değerleri ortalamaları arası farkının önemli olup olmadığı «t testi» ile kontrol edilmiştir. İki grubun idrarla itrah edilen protein değerleri ortalamaları arası farkı $t = 1,941$ olmasına rağmen istatistiki olarak önem ifade etmemektedir ($p > 0,05$). İdrarda alfa lipoprotein görülen gruba görülmeyen gruba total serum proteini, serum albumini, serum globulini, serum protein elektroforezi değerleri arasında istatistik olarak önemli fark bulunamamıştır.

Nefrotik sendromlu 42 vakadan 24 ünde idrarda alfa lipoprotein tesbit edilmiştir. 18 inde tesbit edilmemiştir. 18 inde tesbit edilmemiştir. 24 vaka ile 18 vakanın total serum proteini, serum albumini, serum globulini, serum protein elektroforezi, idrarla itrah edilen protein değerleri ortalamaları arası farkının önemli olup olmadığı araştırılmıştır. İki grubun serum albumin değerleri ortalamaları arası farkı $t = 1,754$ bulunmasına rağmen istatistiki olarak önem ifade etmemektedir ($p > 0,05$) İdrarda alfa lipoprotein görülen gruba görülemeyen gruba total serum globulini, serum protein elektroforezi, idrarla itrah edilen protein değerleri arasında istatistik olarak önemli bir fark bulunamamıştır.

Ortalamalar arası farkın önemli olup olmadığını gösteren p ve t değerleri tablo 2 de görülmektedir.

Literatürde akut glomerulonefrit, kronik glomerulonefrit, akut hecmelerle seyreden kronik glomerulonefrit, nefrotik sendrom vakalarında idrar lipoprotein seviyesi ile serum protein seviyesi arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmaya raslanmamıştır.

4 gruba incelenen vakalarımızda idrarda alfa lipoprotein tesbit edilen ve edilemeyenlerde total serum protein, serum albumin, serum globulin, serum protein seviyeleri arasında istatistiki olarak önemli bir fark bulunamamıştır.

Neticeler göstermiştirki, böbrek hastalarında idrar lipoprotein seviyesi ile serum protein seviyesi arasında bir ilişki kurulamamaktadır.

ÖZET

23 akut glomerulonefrit, 40 kronik glomerulonefrit, 6 akut hecmelerle seyreden kronik glomerulonefrit, 42 nefrotik sendromlu vakada serum protein seviyesinin idrar lipoprotein değişikliklerini ne derecede etkilediğini araştırdık. İdrarda alfa lipoprotein tesbit edilen ve idrarda alfa lipoprotein tesbit edilemeyen grublarda serum albumin, serum globulin, serum protein elektroforezi, idrarla itrah edilen protein değerleri ortalama arası farkının istatistiki önemi araştırıldı. Bu araştırmada tesbit edilen en yüksek değeri kronik glomerulonefritli vakalarda idrarla itrah edilen proteinin ortalamalar arası farkı ($t = 1,941$) olmasına rağmen istatistiki olarak ifade etmemektedir. Her 4 gruba bu değerler arasında istatistiki olarak önemli bir fark bulunamamıştır. ($p > 0,05$).

Bu çalışmada böbrek hastalıklarında idrar lipoprotein seviyesi arasında bir ilişki bulunamamıştır.

SUMMARY

Lipoprotein levels in renal disorders

Serum protein levels and lipoprotein excretion in urine in renal disorders; including 23 cases of acute glomerulonephritis, 40 cases of chronic glomerulonephritis, 6 cases of chronic glomerulonephritis with acute attacks and 42 cases of nephrosis, is investigated. In all these groups, there is alpha lipoprotein excretion in urine in some cases only (table : 2,5) But we have not seen any direct correlation between serum albumin, globulin levels and lipoprotein levels excreted in urine.

LİTERATÜR

1. Nelson, G.J. : Blood lipid and lipoproteins quantitation Composition and metabolism, 473-691, 1972.
2. Newmark, S.R., Anderson, C.F., Donadid, J.V., and Ellefson, R.D. : Lipoprotein profiles in adult nephrotics. Mayo Clin. Pro. 50 : 359, 1975.
3. Baxter, J.H., Goodman, H.C., and Havel, R.J. : Serum lipid and lipoproteins alterations in nephrosis. J. Clin. Invest. 39 : 455, 1960.
4. Baxter, J.H. Hyperlipoproteinemia in nephrosis. Arch. Int. Med. 109 : 742, 1962.
5. Shanley, B.C., and Seedat, Y.K. Serum lipoprotein patterns in Bantu and Indian patients with nephrotic syndrom. S. Afr. Med. J. 47 : 187-190, 552, 1973.
6. Chatys Gorska, L. Blood lipids and lipoproteins in children with nephrotic Syndrom. Pediatr. Pol. 48 : 713-720, 1973.
7. Chopra, J.S. And Mallick, N.P. : Hyperlipoproteinemias in nephrotic syndrom. Lancet. 1 : 317, 1971.
8. Brons, M., Christensen, N.C. and Horder, M. : Hyperlipoproteinemia in patients with chronic renal failure. Acta Med. Scan. 192 : 119-123, 1972.
9. Baxter, J.H., Goodman, H.C., And Allen, J.C. : Effects of infusions of serum lipids and lipoproteins in nephrosis. J. Clin. Invest. 40 : 490, 1961.
10. Heyman, V.V., Nash, G., Gilkey, C., and Lewis, M. : Studies on the causal role of hypoalbuminemia in experimental nephrotic hyperlipemia. J. Clin. Invest. 37 : 808, 1958.

11. Klahr, S., Tripathy, K., and Bolanos, O. : qualitative and quantitative analysis of urinary lipids in the nephrotic syndrom. *J. Clin. Invest.* 46 : 1475, 1967.
12. Hyman, L.R., Wong, P.V.V.K., Grossman, A. : Plasma lipoprotein lipase in children with idiopathic nephrotic syndrom. *Pediatrics.* 44 : 1021-1024, 1969.
13. Rosenman, H.R., Byers, S., and Friedman, M. : Plasma lipid interrelationships in experimental nephrosis. *Clin. Chem. Acta.* 30 : 787-794, 1970.
14. Bagdade, J.D., Porte, D., and Bierman, E.L. : Hypertriglyceridemia. A metabolic consequence of chronic renal failure. *New. Eng. J. Med.* 279 : 181, 1968.
15. Bagdade, J.D. : Jremic lipemia : Unrecognized abnormality in trigliseride production and removal, *Arch. İnt. Med.* 126 : 875, 1970.
16. Neuman, M., West, M., and Zimmerman, H.J. : The relationship, beetwen proteinüria and fatty elements in the urine sedimet. *Amer. J. Med. Scan.* 101 : 677, 1961.
17. Radding, C.M. and Steinberg, D. : Studies on the synthesis and secretion of serum lipoproteins by rat liver slices. *J. Clin. İnces.* 39 : 455, 1960.
18. Wils, M.R. : The biochemical consequences of chronic renal failure s : 129-131, 1971.
19. Luzio, N.R. and Houck, C.R. : The role of the kidney in the etiology of renal hyperlipemia *J. Clin. İnces.* 35 : 1381, 1956.
20. Rosenman, R.H., and Byers, S. O. : Study of possible role of lipoprotein lipase deficiency in nephrosic hyperlipemia. *J. Clin. İnces.* 38 : 1036, 1959.
21. Jensen, H. : Plasma protein and lipid pattern in nephrotic syndrom, *Acta Med. Scan.* 182 : 4, 465, 1967.
22. Mc Kenzie, I. F.C., and Nestel, P.J. : Studies on the turnover of trigliseride and esterfied cholesterol in subjects with the nephrotic syndrome, *J. Clin. İnces.* 47, 1685, 1968.
23. Heymann, W., and Hackel, D.B. : Role of liver in pathogenesis of experimental nephrotic hyperlipemia. *Metabolism*, 4 : 258, 1955.
24. Marsh, J.B. and Drabkin, D.L. : Experimental reconstruction of metabolic pattern of lipid nephrosis : Key role of hepotic protein synthesis in hyperlipemia. *Metabolism*, 9 : 946-955, 1960.
25. Bagdade, J.D. : Disorders of carbonhydrate and lipid metabolism in üremia. *Nephron* 14 : 153-162, 1975.