

# Nefrotik Sendromlu 100 Olguda Klinik, Laboratuvar ve Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi

(The Evaluation of Clinical, Laboratory and Prognostic Factors in 100 Cases with Nephrotic Syndrome)

Ömer Saltan\*, Nilgün Selçuk\*, Murat Elevli\*\*, Emel Ataoğlu\*, Macit Koldaş\*\*\*

## Özet

Masif proteinüri, hipoproteinemi ve ödemle karakterize olan nefrotik sendromun çocukluk yaş grubunda en sık görülen tiplerinden biri minimal lezyon hastalığıdır.

Çalışmamızda on yıl süreyle Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniğinde primer nefrotik sendrom tanısı ile izlenmiş olan ve başlangıç bulguları ile daha çok minimal lezyon hastalığını düşündürmüş olan 100 olgunun demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ile tedaviye yanıt ve prognozları incelendi.

Olguların %87'si steroidlere duyarlı, %8'i steroidlere dirençli bulundu. %5 olguya tedavi başlanmadı. Steroidlere duyarlı grubun %34.4'ünde relaps gözlenmedi. %58.6'sı seyrek relapslı, %2.2'si sık relapslı, %4.5'i steroidlere bağımlı bulundu. Steroidlere direnç ile başvuru yaşı, cinsiyet ve hipertansiyon arasında ilişki gözlenmezken; hematüri ile aralarında anlamlı bir ilişki görüldü. Hipertansiyonu olan vakalardaki ortalama relaps sayısı hipertansiyonu olmayan vakalara göre daha yüksek saptandı. Olguların dokuzuna renal biyopsi yapıldı. Diffüz mezengial proliferasyon 3, minimal lezyon hastalığı 2, fokal segmental glomeruloskleroz 2, membranoproliferatif glomerulonefrit 1, amiloidoz 1 olguda saptandı.

**Anahtar kelimeler:** Nefrotik sendrom, minimal lezyon hastalığı, proteinüri

## Summary

*The nephrotic syndrome is characterized by massive proteinuria, hypoproteinemia and edema and the frequency of minimal change disease is higher in childhood.*

*We evaluated the demographic features, clinical and laboratory findings, response to the steroid therapy and prognosis in 100 children with nephrotic syndrome that followed during 10 years in the Pediatrics Clinic of Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey. 87% of the cases were steroid-responsive and 8% of them were steroid-resistant. 5% of the cases were not treated. No relaps were detected in 34,4% of the steroid-responsive group, 58,6% of them with rare relapses, 2,2% of them with frequent relapses and 4,5% of them were steroid-dependent. No significant correlation were detected between the steroid-resistance and age of the patient at the admittance time to the clinic, the gender of the patient and the presence of hypertension. But there were significant correlation between the steroid-resistance and the presence of hematuria. The frequency of relapses in cases with hypertension were detected higher than cases without hypertension. Although the presence of hematuria at the time of admittance to the clinic was designated as a prognostic factor in steroid response.*

**Key words:** Nephrotic syndrom minimal change disease proteinuria

\* Uz. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul

\*\* Prof. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul

\*\*\* Uz. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Departmanı, İstanbul

## GİRİŞ

Nefrotik sendrom her yaşta gözlenen böbrek hastalıklarından olmakla birlikte en sık çocuklarda görülür. Sistemik bir hastalığa eşlik etmeyenlere primer, edenlere sekonder nefrotik sendrom denir. Çocuklarda ortaya çıkan nefrotik sendromun nedeni çoğu defa primer glomerül hastalıkları olup bunların içinde de en sık görüleni minimal lezyon hastalığıdır. Fokal segmental glomerüloskleroz, membranoproliferatif glomerulonefrit, mezengioproliferatif glomerulonefrit, membranöz glomerulonefrit ve konjenital nefrotik sendrom diğer primer nefrotik sendrom tipleri arasındadır (1).

Son yıllarda fokal segmental glomerüloskleroz görülme oranında artış olduğunu bildiren yayınlar vardır. Fokal segmental glomerülosklerozun çevresel etkiler ve genetik yatkınlık nedeni ile bazı ırklarda ve bölgelerde sık görüldüğü bildirilmiştir (2-5). Primer nefrotik sendromun bu tipi klinikte üç farklı tablo ile karşımıza çıkar. Birincisi minimal lezyon hastalığından küçük farklarla ayrılabilen nefrotik sendromlu hasta grubu; diğerleri ise non-nefrotik proteinüri, yavaş ilerleyen kronik böbrek yetmezliği ve hipertansiyonu olan hasta grubu ile glomerüller hiperfiltrasyon ve/veya hipertansiyona yol açan değişik durumlarda görülen tiptir. İlk grup ayırıcı tanıda sorun olur. Bazı yayınlarda minimal lezyon hastalığının ve fokal segmental glomerülosklerozun aynı hastalık olduğu tek farkın steroide yanıt verip vermemesi olduğu ileri sürülmüş; bazı yayınlarda ise bu hastalığın glomerüller lezyonları, tedaviye yetersiz yanıtı, son dönem böbrek yetersizliği riski ve transplantasyon sonrası tekrarlaması nedeniyle tamamen farklı bir hastalık olduğu savunulmuştur.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada klinik ve laboratuvar özellikleri ile başlangıçta minimal lezyon hastalığı ile uyumlu nefrotik sendromlu olguların tedaviye yanıtları ve relaps özellikleri incelenmiş olup; böyle bir grubun içerisinde diğer primer nefrotik sendrom nedenlerinin özellikle FSGS'nin ne oranda görüleceğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda on yıl süreyle Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniğinde izlenmiş olan primer nefrotik sendromlu 100 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar ilk başvuru yeri olarak merkezimize gelmişlerdi.

### I. Demografik özellikler, klinik ve laboratuvar bulguları

Olguların cinsiyetleri, yaşları, başvuru tarihleri, geliş şikayetleri, steroid kullanım süreleri, remisyona giriş süreleri, ayrıca relapslar ve tedavi özellikleri kaydedildi.

Çalışma grubunun başvuru sırasındaki kan basınçları, BUN, serum albumin, globulin, kolesterol, trigliserid değerleri, eritrosit sedimentasyon hızı, hematokrit, hemoglobin, lökosit, trombosit sayısı, C3, hepatit B yüzey antijeni, 24 saatlik idrarda protein düzeyi ve tam idrar tetkiki sonuçları değerlendirildi.

Hipertansiyon için Task Force Report tarafından belirlenen boya uygun persantiller kullanılmıştır. Ölçümler istirahatte oturur pozisyonda yapılmış olup sistolik kan basıncı değerleri için Korotkoff faz 1; diastolik kan basıncı değerleri için Korotkoff faz 4-5 kabul edildi. İlk başvuru anında arka arkaya yapılan 3 ölçümde Taske Force Report değerlerine göre 95.persantil ve üstü hipertansiyon kabul edilmiştir.

BUN için 23 mg/dl normalin üst sınırı kabul edildi. Hipoalbuminemi; serum albumin düzeyinin 2.5 g/dl'den düşük olması şeklinde tanımlandı. Hiperlipidemi için yaşa göre belirlenmiş değerler kullanıldı. Nefrotik proteinüri için 24 saatlik idrarda 40 mg/m<sup>2</sup>/saat seviyesi alt sınır alındı. 24 saatlik idrarın toplanmadığı durumlarda spot idrarda protein/kreatinin oranının 0.2'yi geçmesi proteinüri kabul edildi. Makroskobik hematüri: gözle de görülen gross hematüri, mikroskobik hematüri: mikroskop incelemesinde her alanda büyük büyütle ile 4-5 veya üstü eritrosit görülmesi olarak tanımlandı.

## II. Tedavi

İlk hastalık tedavisi:

- prednizolon 2mg/kg/gün (maksimum 60 mg) oral olarak bölünmüş dozlarda verildi.
- Proteinüri kaybolduktan 15gün sonrasına kadar devam edildi.
- 2mg/kg/gün 4 hafta gūnaşırı tek doz
- 1.5mg/kg/gün 4 hafta gūnaşırı tek doz
- 1mg/kg/gün 4 hafta gūnaşırı tek doz
- 0.25mg/kg/gün 4 hafta gūnaşırı tek doz verilerek ilaç kesildi.

Standart relaps tedavisi

Relaps tedavisine başlamadan önce infeksiyon varsa en az 10 gün infeksiyon tedavisi yapıldı. Bu süre sonunda remisyona girmeyen hastalarda tedavi başlandı.

- prednizolon 2mg/kg/gün 2 hafta
- 2mg/kg/gün 2 hafta gūnaşırı tek doz
- 1.5mg/kg/gün 2 hafta gūnaşırı tek doz
- 1mg/kg/gün 2 hafta gūnaşırı tek doz
- 0.5mg/kg/gün 2 hafta gūnaşırı tek doz
- 0.25mg/kg/gün 2 hafta gūnaşırı tek doz verilerek tedavi sonlandırıldı.

Tedaviye yanıt ve klinik gidişin değerlendirilmesinde şu tanımlar kullanıldı: Remisyon: idrar ile protein atılımının üç gün üstüste <4mg/m<sup>2</sup>/saat veya daldırma çubuğu ile negatif olması, Steroide yanıt: standart doz steroid tedavisi ile remisyonun sağlanması, Relaps: daha önce remisyonu girmiş hastada tekrar hastalığın ortaya çıkması, Sık relaps: remisyonun sonraki 6 ay içerisinde 2 veya daha fazla; 12 aylık dönemde 4 veya daha fazla relapsın varlığı, Steroide bağımlılık: steroid tedavisi sırasında veya bitiminden sonraki 14 gün içerisinde ortaya çıkan iki relaps varlığı, Steroide direnç: 4 hafta süreli 2 mg/kg/gün prednizolon tedavisine rağmen remisyonun gerçekleşmemesi

## III:Olguların gruplandırılması

Olgular steroide yanıt ve relaps sıklığına göre steroide duyarlı ve dirençli, relapsız, seyrek relapslı, sık relapslı ve steroide bağımlı olarak değerlendirildi.

Yaş göre 6 yaş altı ve üstü gruplandırıldı.

## IV. Biyopsi endikasyonları

Steroid direnci, C3 düşüklüğü, altta yatan bir sistemik hastalığa ait bulguların saptanması, GFR'de bozulma, sık relaps olan hastalarda sitotoksik tedavi başlangıcı öncesi olarak belirlendi.

## V. İstatistiksel yöntemler

Student-t ve Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiklerde  $p \leq 0.05$  olması anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### I. Demografik özellikler, klinik ve laboratuvar bulguları

Çalışmaya alınan 100 vakanın 62'si erkek, 38'i kızdı. Ortalama başvuru yaşı  $4.14 \pm 2.87$  yıl olarak bulundu. Başvuru tarihlerinde mevsimsel bir özellik saptanmadı. Hastaların %33'ünde ilk başvuru sırasında enfeksiyon vardı.

İlk başvuru tarihinde hastaların %83'ünde büfissur, %61'inde ekstremitelerde ödem, %44'ünde generalize ödem, %11'inde genital ödem, %21'inde idrar miktarında azalma yakınması vardı. Klinik ve laboratuvar bulgusu olarak da proteinüri %100, eritrosit sedimentasyon hızı artışı %100, alfa 2 globulin yüksekliği %96, hiperkolesterolemi %90, hipertrigliseridemi %90, hipoalbuminemi %84, mikroskobik hematüri %34, hipertansiyon %31, lökositoz %39, BUN yüksekliği %21, PPD pozitifliği %8, HbS Ag pozitifliği %2 oranında idi. C3 bütün hastalarda normal sınırlardaydı. Makroskobik hematüri yoktu.

### II. Tedavi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi

Olguların %87'si steroidlere duyarlı, %8'i steroidlere dirençli grupta yer aldı. %5 hastaya steroid başlanmadı. Steroide duyarlı olgular relaps sıklıklarına göre gruplandırıldı (tablo 1).

**Tablo 1. Steroide duyarlı olguların relaps sıklıklarına göre dağılımı**

Relaps durumu	n	%
Relaps olmayan	30	34.4
Seyrek relapslı	51	58.6
Sık relapslı	2	2.2
Steroide bağımlı	4	4.5
Toplam	87	100

Nefrotik sendrom ön tanısı ile yatırılan ve tedavi başlanmayan olguların 3'ünde enfeksiyon tedavisinden sonra spontan remisyon saptandı. Bir hasta kızamık sonrası spontan remisyona girdi. Diğer hastaya HbS Ag pozitif olduğundan biyopsi yapıldı.

Steroide duyarlı olguların relaps sıklıklarına göre cinsiyet, başvuru yaşı, hipertansiyon ve hematüri durumları incelendi (Tablo 2-3).

**Tablo 2. Steroide duyarlı olguların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı**

	Relapsız ve seyrek relapslı	Sık relapslı	Steroide bağımlı	Toplam
Hasta sayısı(n)	81	2	4	87
Cinsiyet E/K(n)	61/20	1/1	3/1	65/22
Başvuru yaşı ort±SD yıl	4.1±2.9	3.6±1.5	3.2±1.7	3.9±2.5

**Tablo 3. Steroide duyarlı olguların hipertansiyon ve hematürilerine göre dağılımı**

	Relapsız ve seyrek relapslı	Sık relapslı	Steroide bağımlı	Toplam
Hipertansiyon n(%)	21(25.9)	2(100)	3(75)	26(29.8)
Hematüri n(%)	26(32)	1(50)	2(50)	29(33.3)

Steroide duyarlı nefrotik sendromlu olgularda steroide yanıt şekli ve relaps sıklığı ile cinsiyet, başvuru yaşı ve hipertansiyon arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Ortalama remisyona giriş süresi 18.04±12.84 gün olarak bulundu.

Steroide dirençli 8 olgunun 5'i erkek 3'ü kızdı. Bunların ortalama başvuru yaşları 6.2±4.1 idi. Bu olguların 3 tanesinde (%37.5) hipertansiyon bulundu. Steroide direnç ile hipertansiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). 5 hastada (%62.5) hematüri saptandı. Steroide dirençlilik ile mikroskobik hematüri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

Hipertansiyonu olan 31 olgunun remisyona giriş süresi 23.34±15.87 gün; hipertansiyonu olmayan 69 olgunun ise 16.49±11.10 gün bulundu. Remisyona giriş süreleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Mikroskobik hematürisi olan ve olmayan olguların kıyaslanmasında ise mikroskobik hematürisi olan 34 olgunun remisyona giriş süresi 20.21±16.60 gün, olmayan 66 olgunun 17.73±10.75 gün saptanarak anlamlı fark görülmedi.

Olguların cinsiyetlerine göre remisyona giriş süreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ ). 62 erkek olgunun remisyona giriş süresi 19.16±14.66 gün, 38 kız olgunun ise 17.47±8.7 gün idi.

Altı yaş altı ve üstü olgular relaps sıklıkları açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 4. Steroide duyarlı olguların tedaviye cevaplarına ve yaş gruplarına göre dağılımı**

	Relapsız ve seyrek relapslı n(%)	Sık relapslı n(%)	Steroide bağımlı n(%)
≤6 yaş (n:81)	75(92.59)	2(2.46)	4(4.93)
>6yaş (n:6)	6(100)	0	0

Hipertansiyonu olan vakalarda ortalama relaps sayısı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.01$ ). Hipertansiyonu olanlarda relaps sayısı  $0.98\pm 1.08$ , olmayanlarda  $0.43\pm 0.6$  bulundu. Buna karşın hematürisi olan ve olmayan grupların relaps sayısı açısından karşılaştırılması anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ). Hematürisi olan olgularda relaps sayısı  $0.5\pm 0.97$ , olmayanlarda  $0.68\pm 1.2$  idi.

Yaş ile remisyona giriş süresi arasındaki korelasyon incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bağlantı saptanmadı ( $r=0.07$ ).

Steroid tedavisine dördüncü haftanın sonunda yanıt vermeyen 8 olguya ve HbSAg'i pozitif olan bir olguya biyopsi yapıldı. Sonuncu olgu steroid tedavisi başlanmadan başlangıçta biyopsi için gönderildi. Histopatolojik değerlendirmede; 3 (%33.3) olguda diffüz mezengial proliferasyon, 2 (%22.2) olguda minimal change nefrotik sendrom (MCNS), 2 (%22.2) olguda fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS), 1(11.1) olguda membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN), 1(%11.1) olguda ise amiloidoz belirlendi.

## TARTIŞMA

Nefrotik sendrom çocukluk çağında en sık görülen glomerüler hastalıklardan biri olup insidansı 2-7/100000 çocuk/yıl olarak bildirilmektedir. Çocukluk çağı nefrotik sendromlarının %80'i minimal lezyon hastalığıdır <sup>(1)</sup>.

Çalışma grubumuzda literatür ile benzer olarak erkek/kız oranı 2/1, başvuru yaşı  $4.14\pm 2.87$  yıl bulundu <sup>(5,6)</sup>. İlk başvuru anındaki en sık görülen klinik bulgu ödem olarak saptandı. Vakalarımızın %31'inde başlangıç muayenesinde hipertansiyon vardı. Mikroskobik hematüri olgularımızın %34'ünde görüldü. Bu oranlar klasik olarak bildiğimiz değerlere göre daha yüksekti. Ancak mikroskobik hematüri için Constantinescu ve arkadaşları % 27, Bonilla Felix ve arkadaşları %32, Tatlı %34; hipertansiyon için de Bonilla-Felix ve arkadaşları %21, İbadinmo ve arkadaşları %41.4 olarak daha yüksek oranlar da bildirmişlerdir <sup>(7-10)</sup>. Başlangıç laboratuvar tetkikleri incelendiğinde olguların %100'ünde 40 mg/m<sup>2</sup> üzerinde proteinüri, 50 mm/saat üzerinde eritrosit sedimentasyon hızı, %90'ında 250 mg/dl üzerinde kolesterol düzeyi, %21'inde 23 mg/dl üzerinde BUN yüksekliği gözlemlendi. Olguların tümüne protein elektroforezi yapıldı, a<sup>2</sup> globulin artışı olguların %96'sında, hipoalbuminemi %84'ünde saptandı..

Olguların %39'unda başvuru anında enfeksiyon vardı. Bu olguların %30'unda alt solunum yolu enfeksiyonu, %29'unda üst solunum yolu enfeksiyonu, %20'sinde üriner sistem enfeksiyonu, %20'sinde cilt enfeksiyonu ve bir hastada pulmoner tüberküloz saptandı. Olgularımızın 2'sinde HbsAg(+) bulundu. Bu hastalardan biri İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bölümüne gönderildi. Bu olguya böbrek ve karaciğer biyopsisi uygulandı, interferon tedavisine alındı. Diğer HbsAg (+) olgu aktif hepatit bulguları göstermiyordu. Steroid tedavisine yanıt verdi. MCHS olarak kabul edildi. Chen ve arkadaşları çalışmalarında HbsAg (+) liğini %9.8 olarak bulmuşlar ve bu hastaların böbrek biyopsilerinin membranöz nefropati histopatolojisinde olduğunu göstermişlerdir <sup>(11)</sup>. Çalışmamızda olguların %8'inde PPD(+) bulundu. Gulati ve arkadaşlarının çalışmasında normal popülasyonda %1 olan tüberküloz sıklığı nefrotik sendromlu çocuklarda %9.3 gibi yüksek oranda bulunmuştur <sup>(12)</sup>. Tüberküloz nefrotik sendromlu çocuklarda gerek hastalık başlangıcı gerekse ilaç alımı ile olan immunsupresif durum esnasında çok yaygın görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. PPD(+) tespit edilen olgularda aktif tüberküloz mevcudiyetini ortaya çıkarmak amacıyla klinik ve temas öyküsü araştırıldı. Laboratuvar tetkikleri ile tüberküloz lehine bulgu arandı. Bu incelemelerin sonucunda 1 olguya aktif tüberküloz tanısı kondu ve tüberküloz tedavisi başlandı. 7 olgu ise steroid aldıkları süre boyunca profilaksiye alındı.

Çalışmada olgular steroidine yanıtına göre incelendiğinde %87'sinin steroidine duyarlı, %8'inin dirençli olduğu görüldü. %5 hastaya steroid başlanmadı. Kim JS ve arkadaşları 163 nefrotik sendromlu olgunun %

71'inin sterode duyarlı, %14'ünün kısmi yanıtı, %15'inin dirençli olduğunu yayınladılar. Steroid direncinde siyah ırkın ve ileri yaşın kötü prognoz olduğunu bildirdiler. Vaka grupları 1-18 yaş kapsıyordu ve bizim grubumuza göre daha büyük yaşta hastalar vardı <sup>(13)</sup>. Steroide dirençli sekiz olgumuzun 3'ünde hipertansiyon, beşinde mikroskobik hematüri vardı. Steroide direnç ile mikroskobik hematüri arasındaki ilişki anlamlıydı ancak steroide dirençli olgu sayımız azdı. Çalışmamızda yer alan steroide duyarlı vakaların % 34.4'ü hiç relaps göstermezken, %58.6'sı seyrek relaps, %2.2'si sık relaps gösteriyordu ve %4.5'i ise steroide bağımlı idi. Hasta grubumuzda cinsiyet ile sık relaps ve steroide cevapsız gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hipertansiyonu olan ve olmayan nefrotik sendromlu olgular relaps paterni açısından incelenmiş, hipertansiyonu olan olgularda ortalama relaps sayısı hipertansiyonu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Wynn ve arkadaşlarının 132 nefrotik sendromlu hastayı 27.5 sene takip ederek yaptıkları bir çalışmada, %22 oranında hipertansiyona rastlanmış ve hipertansiyonu olan hastaların bu süre sonunda ancak %10'unun hayatta kaldığı tesbit edilmiştir <sup>(14)</sup>. Bu çalışmaya ve bizim çalışmamızdaki hipertansiyonu olan olgularımızdaki ortalama relaps sayısının daha yüksek olduğuna dayanarak hipertansiyonun nefrotik sendromda kötü prognostik bir faktör olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda hematürisi olan ve olmayan nefrotik sendromlu hasta grubunu remisyona girme süresi ve relaps sayısı açısından karşılaştırdık. Her iki grup arasındaki fark hem remisyona giriş süresi hem de relaps sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çalışma grubumuzda 9 hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Bu hastaların 8'inde steroid direnci, birinde HbsAg pozitifliği vardı. Üç olgu (%33.3) İgA ve İgM nefritlerinde sık gördüğümüz DMP idi. İki olgu (% 22.2) grubumuzun özellikleri ile de uyumlu olarak MCNS idi. İki olgu (%22.2) son yirmi yılda görülme oranının özellikle sosyoekonomik düzeyi iyi olan ülkelerde giderek arttığı bildirilen FSGS olarak değerlendirildi <sup>(15)</sup>. HbS Ag + olan bir olgu (%11.1) ise MPGN ile uyumlu bulundu. MPGN'nin Hepatit C ile de ilgisi yayınlanmıştır <sup>(16)</sup>. Bir olgumuz (%11.1) biyopsi sonucu amiloidozdu. Çalışmamızın ilk yıllarında izlenmiş olan bu olgunun aslında FMF (Familial Mediterrean Fever) ile bağlantılı olduğunu geriye dönük değerlendirmemiz ile anladık. Ancak başlangıçta primer nefrotik sendrom olarak tanımlamış olduğumuz için çalışmadan çıkarmadık. Geçmişte ülkemizde nefrotik sendrom nedenleri arasında en başta gelen amiloidoz son yıllarda FMF tanısındaki gelişmeler ile oldukça azalmıştır.

Sonuç olarak primer NS'lu çocukların başvuru yaşlarının, steroide duyarlılık, relaps sıklığı, relaps sayısı ve remisyona giriş süresi ile ilişkili olmadığı izlenimi edinilmiştir. İlk hastalık sırasındaki hematüri steroide yanıt açısından kötü prognostik bir faktör olarak gözükmemekte olup hipertansiyonu olan vakalarda olmayanlara göre ortalama relaps sayısı daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca klinik ve laboratuvar olarak minimal lezyonla uyumlu görünen bir grup içerisinde de diğer primer nefrotik sendrom tiplerinin görülebileceği ve biyopsinin önemi vurgulanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *Indian J Med Res* 2005;122:13-28.
2. Gusmano R, Mazzucco G, Monga G, Ghiggeri GM. Focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS). Clinical, morphological and genetic features. *J Nephrol* 2004;17:139-157.
3. Kittiyakara C, Kopp JB, Eggers P. Trends in the epidemiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003 Mar;23(2): 172-182.
4. Andreoli SP. Racial and ethnic differences in the incidence and progression of focal segmental glomerulosclerosis in children. *Adv Ren Replace Ther* 2004 Jan;11(1):105-109.
5. Goszczyk A, Jung A, Bochniewska Vet al. The effect of treatment methods on frequency of relaps in nephrotic syndrome in children. *Pol Merkuriszek* 2000; 9 supp 11:25-26

6. Baskın E, Beşbaş N. Kronik glomerulopati izlemi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1999;20(3):346-375.
7. Constantinescu AR, Shah HB, Foote Pharm EF, et al. Predicting first-year relapses in children with nephrotic syndrom. *Pediatrics* 2000; 105; 492-495.
8. Bonilla-Felix M, Parra C, Dajani T, et al. Changing patterns in the histopathology of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Kidney int* 1999; 55:1885-1880.
9. Tatlı B. Steroide duyarlı nefrotik sendrom olgularında relaps ve prognozu etkileyen faktörler. Uzmanlık Tezi 2000, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
10. Ibadmoo, Abiodun PO. Epidemiology and clinic Patholojik characteristic of childhood nephrotic syndrome in Benin-City *J Pak Med Assoc* 1998; 48:235-238.
11. Chen WP, Lin CY, Hsu HC, et al. Childhood nephrotic syndrome and heavy proteinuria in Taiwan. A retrospective clinicopathologic study. *Child Nephrol Urol* 1988-89; 9(1-2):57-64.
12. Gulati S, Kher V, Gulati K, et al. Tuberculosis in childhood nephrotic syndrome in India. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(6):695-698.
13. Kim JS, Bellew CA, Silverstein DM, et al: High incidence of initial and late steroid resistance in childhood nephrotic syndrome. *Kidney Int* 2005 Sep;68(3):1275-1281.
14. Wynn SR, Stickler GB, Burke EC. Long-term prognosis for children with nephrotic syndrome. *Clin Pediatr* 1998; 27:63-68.
15. Filler G, Young E, Geier P, et al: Is there really an increase in non-minimal change nephrotic syndrome in children? *Am J Kidney Dis* 2003 Dec;42(6):1107-1113.
16. Madala ND, Naicker S, Singh B, Naidoo M, Smith AN, Rughubar K: The pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis in KwaZulu-Natal, South Africa is unrelated to hepatitis C virus infection. *Clin Nephrol* 2003 Aug;60(2):69-73.