

## Bölüm 5

# NEFROTİK SENDROM'DA ÖDEM PATOFİZYOLOJİSİ

Hülya NALÇACIOĞLU<sup>1</sup>

İnterstisyel aralıkta sıvı birikimi, çocukluk çağı Nefrotik sendromunun (NS) başlıca klinik bulgusu olan ödemi oluşturmaktadır. Ödemli nefrotik hastalarda, total vücut sıvısı fazla olup; patogenezinde hipoalbuminemi ve bozulmuş sodyum ve su atılımı tartışılmaktadır (1-3).

### HİPOALBUMİNEMİ

NS'da ödem patogenezinde hipoalbumineminin rolü, periferel kapiller duvarda sıvı hareketini düzenleyen klasik Starling eşitliğinin incelenmesi ile anlaşılabilir (2).

$$\begin{aligned} \text{Net filtrasyon} &= L_p S (\Delta \text{hidrolik basınç} - \Delta \text{onkotik basınç}) \\ &= L_p S [(P_{\text{kap}} - P_{\text{is}}) - s (\pi_{\text{kap}} - \pi_{\text{is}})] \end{aligned}$$

L<sub>p</sub>= Kapiller permeabilite  
S= Kapiller duvar yüzey alanı  
P<sub>kap</sub>= Kapiller hidrostatik basıncı  
P<sub>is</sub>= İnterstiyel sıvı hidrostatik basınç  
s =proteinler için yansıtma katsayısı  
(0=tam permeabilite ve 1=tam impermeabilite)

Sağlıklı kişilerde kapiller hidrostatik ve onkotik basınçlar arasında bir denge vardır. Kapillerlerin arteriyel ucunda hidrostatik basınç nedeni ile doku aralığına geçen sıvı, venöz uçta damar içindeki onkotik basınç ile dolaşıma döner. İnterstiyel alanda kalan bir miktar sıvı da lenfatiklerle dolaşıma katılır (Şekil 1). Doku seviyesinde kapiller arası sıvı değişimini sağlayan bu faktörlerdeki dengesizlik sonucu ödem meydana gelir. NS'da proteinüri sonucunda meydana gelen hipoalbuminemiye bağlı olarak kapiller onkotik basınç düşer ve bu basınç düşüklüğü plazma sıvısının interstiyel alanda birikerek ödem gelişmesine yol açar (1-4).

NS'lu hastalarda toplam vücut suyu ve sodyum fazlalığının olduğu yaygın olarak kabul edilmekle birlikte, intravasküler hacim durumları ile sodyum ve su birikimi mekanizmaları tartışmalıdır. Buna göre intravasküler hacim durumları,

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

lemik durum gösterip albümin tedavisi ile pulmoner ödeme girebilmekte, diğer hastalarda övölojik olup ağırsif diüretiklerle vazokonstriksiyon, karın ağrısı, taşikardi gelişebilmektedir. Bu intravasküler hacim durumlarında ki kararsızlıktan dolayı NS' lu hastaların çok yakın klinik değerdendirmelerini yapmak ve bu klinik bulgular ile tedaviyi hızlı düzenlemek önemlidir.

## **KAYNAKLAR**

1. Valentini RP, Smoyer WE. Nephrotic syndrome. In: Clinical Pediatric Nephrology, Kher KK, Schnaper HW, Makker SP Eds. 2nd Ed, London: Informa UK Ltd, 2007:155–194.
2. Van de Walle JG, Donckerwoicke RA. Pathogenesis of edema formation in the nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 283-93.
3. Rabelink TJ, Joles JA, Koomans HA. Edema formation in the nephrotic syndrome: An update. *Kidney int* 1994; 3: 260-3.
4. Gbadegesin R, Smoyer WE. Nephrotic syndrome. In Geary DF, Schaefer F (eds). *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 1st ed. Philadelphia, Mosby 2008; p: 205-213.
5. Bockenhauer D. Over- or underfill: not all nephrotic states are created equal. *Pediatr Nephrol* 2013; 28: 1153–1156
6. Meltzer JI, Keim HJ, Laragh JH, Sealey JE, Jan KM, Chien S. Nephrotic syndrome: vasoconstriction and hypervolemic types indicated by renin-sodium profiling. *Ann Intern Med* 1979; 91: 688–696
7. Dorhout MEJ, Geers AB, Koomans HA. Blood volume and sodium retention in the nephrotic syndrome: A controversial pathophysiological concept. *Nephron* 1984; 36: 201-11.
8. Rose BD, Rennke HG. Regulation of salt and water balance. In: Rose BD, Rennke HG (eds), *Renal pathophysiology*, Williams & Wilkins, Philadelphia 1994, pp. 29-66.
9. Deegens JKJ, Schrier RW, Wetzels JFM. The nephrotic syndrome. In: Schrier RW (ed) *Diseases of the kidney*, 9th edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012: 1997–2011
10. Van de Walle JG, Donckerwolcke RA, Greidanus TB, Joles JA, Koomans HA. Renal sodium handling in children with nephrotic relapse: relation to hypovolaemic symptoms. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2202–2208
11. Schrier RW, Fassett RG. A critique of the overfill hypothesis of sodium and water retention in the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1998; 53: 1111
12. Geers AB, Koomans HA, Boer P, Dorhout MEJ. Plasma and blood volumes in patients with the nephrotic syndrome. *Nephron* 1984; 38: 170-3.
13. Lecomte J, Juchmes J So-called absence of edema in analbuminemia. *Rev Med Liege* 1978; 33: 766–770
14. Oliver W, Vadnay L, Sporynsk K. Physiologic responses associated with steroid-induced diuresis in nephrotic syndrome. *J Lab Clin Med* 1963; 62: 449–464.
15. Usberti M, Gazzotti RM (1998) Hyporeninemic hypoaldosteronism in patients with nephrotic syndrome. *Am J Nephrol* 18:251–255
16. Kapur G, Valentini RP, Imam AA, Mattoo TK Treatment of severe edema in children with nephrotic syndrome with diuretics alone—a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 907–913.
17. Brown EA, Markandu ND, Sagnella GA, Jones BE, MacGregor GA. Lack of effect of captopril on the sodium retention of the nephrotic syndrome. *Nephron* 1984; 37: 43–48.
18. Reid CJ, Marsh MJ, Murdoch IM, Clark G. Nephrotic syndrome in childhood complicated by life threatening pulmonary oedema. *BMJ* 1996; 312: 36–38
19. Chandra M, Hoyer JR, Lewy JE. Renal function in rats with unilateral proteinuria produced by renal perfusion with aminonucleoside. *Pediatr Res* 1981;15: 340-344
20. Ichikawa I, Rennke HG, Hoyer JR, et al. Role for intrarenal mechanisms in the impaired salt excretion of experimental nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 1983;71: 91-103.

21. Besse-Eschmann V, Klisic J, Nief V, et al. Regulation of the proximal tubular sodium/proton exchanger NHE3 in rats with puromycin aminonucleoside (PAN)-induced nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2002;13: 2199-206.
22. Deschenes G, Gonin S, Zolty E, et al. Increased synthesis and avp unresponsiveness of Na-K-ATPase in collecting duct from nephrotic rats. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 2241-52.
23. Kim SW, Wang W, Nielsen J, et al. Increased expression and apical targeting of renal ENaC subunits in puromycin aminonucleoside-induced nephrotic syndrome in rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004;286: F922-935.
24. Kleyman TR, Myerburg MM, Hughey RP. Regulation of ENaCs by proteases: an increasingly complex story. *Kidney Int* 2006; 70: 1391–1392.
25. Svenningsen P, Bistrup C, Friis UG, Bertog M, Haerteis S, Krueger B, Stubbe J, Jensen ON, Thiesson HC, Uhrenholt TR, Jespersen B, Jensen BL, Korbmacher C, Skott O. Plasmin in nephrotic urine activates the epithelial sodium channel. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 299–310.
26. Wang SJ, Tsau YK, Lu FL, Chen CH Hypovolemia and hypovolemic shock in children with nephrotic syndrome. *Acta Paediatr Taiwan* 2000; 41: 179–183.
27. Camici M. Molecular pathogenetic mechanisms of nephrotic edema: progress in understanding. *Biomed Pharmacother* 2005; 59: 215-23.