

“STEROİDE DİRENÇLİ NEFROTİK SENDROM OLGULARINDA SİKLOSPORİN TEDAVİSİ: 12 AYLIK TAKİP”

Dr. Murat Şakacı

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Nefroloji Kliniği

GİRİŞ

- Steroide dirençli nefrotik sendrom olgularının tedavisi halen önemli bir klinik problemdir.

GİRİŞ

- Siklosporin (CyA) idiopatik ya da sistemik hastalıklara sekonder glomerülonefritlerde (GN) terapötik etkileri olan immünsupresif bir ajandır.

GİRİŞ

- Çalışmamızda steroidde dirençli nefrotik sendrom tanısıyla takip edilen hastaların 12 aylık süre içerisindeki CyA kullanım sonuçlarını değerlendirildi.

Materyal ve Metot

- Ocak 2005- Ocak 2008 tarihleri arasında steroide dirençli nefrotik sendrom tanısıyla Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniğinde takibe alınan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.
- Tüm hastalara etyolojiye yönelik renal biyopsi yapıldı.
- Hastaların siklosporin tedavisi başladıktan sonra 3 aylık periyotlarla 12 aylık takipleri değerlendirildi.

Materyal ve Metot

- Tüm hastalar CyA tedavisi öncesinde 1 mgr/kg/gün dozda en az 8 hafta süre ile steroid tedavisi almıştı.

Materyal ve Metot

- Tedavi başlangıcı, 3 ,6, 9 ve12. aylarda serum üre, kreatinin , albumin, total protein, 24 saatlik idrarda protein değerleri standart laboratuvar yöntemleriyle ölçüldü.
- Sistolik ve diyastolik kan basınçları her visitte ölçüldü.
- GFR modification of diet in renal failure calculation (MDRD) ile hesaplandı.

Materyal ve Metot

- Proteinüride tam yanıt ölçüsü;
24 saatlik idrarda protein atılımı <500 mgr/gün
- Kısmi yanıt ölçüsü;
Başlangıç değerine göre günlük protein atılım miktarında %50 azalma olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

- Steroid dirençli nefrotik sendrom nedeniyle kliniğimize başvuran 33 hastanın (16 erkek, 17 kadın), ortalama yaşları 39 ± 12.65 'idi.

Tablo 1. Başlangıç demografik ve laboratuvar verileri

	Ortalama	Minumum	Maximum
Yaş (yıl)	39.70±12.65	19	67
Serum Üre (mgr/dl)	53.4 ±36.25	18	113
Kreatinin (mgr/dl)	1.27 ±0.77	0.5	2,5
Kalsiyum (mgr/dl)	9.11 ±0.88	6.7	10.6
Fosfor (mgr/dl)	3.76 ±0.78	2.0	5.6
CaxP	34.32 ±7.37	18	53
Total protein (gr/dl)	5.98 ±1.12	3.5	7.5
Albumin (gr/dl)	3.26 ±0.96	1.08	5.0
Total kolesterol (mgr/dl)	237.30 ±75.60	114	542
24 saatlik protein atılımı (mgr/gün)	6638.42 ±6095.61	1023	27.000
MDRD (ml/dk/1.73 m ²)	80.35 ±42.38	45.12	199

Tablo 2: Glomerulonefritlerin etyolojik tanıları

	Hasta Sayısı	%
Membranöz GN	9	27.27
FSGS	8	24.24
IgA	4	12.12
MPGN	3	9.09
MCH	5	15.16
Lupus Nefriti	2	6.06
Pauci İmmün GN	1	3.03
IgM GN	1	3.03
Toplam	33	100

Tablo 3: Hipertansiyon ve Diyabet sıklığı

	Sıklık	%
Hipertansiyon (+)	20	60.60
Hipertansiyon (-)	13	39.40
Diyabet(+)	4	12.12
Diyabet(-)	29	87.88

Tablo 4: Sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı değerleri

	Ortalama	Minimum	Maksimum
SKB (Başlangıç) (mmHg)	125±21	80	180
DKB (Başlangıç) (mmHg)	81 ±14	55	120
MAP (Başlangıç) (mmHg)	94 ±14	66	116
SKB (Bitiş) (mmHg)	129 ±121	80	160
DKB (Bitiş) (mmHg)	82 ±13	50	100
MAP (Başlangıç) (mmHg)	98 ±15	63	120

Cys tedavisi başlangıcında ve tedavi sonlanımı sırasında sistolik,diyastolik ve ortalama arteryal kan basınçları arasında istatistiksel olarak fark görülmedi p>0.05)

Tablo 5: 12 aylık siklosporin tedavi sonrası sonuçları

	Hasta Sayısı	%
Tam Remisyon	17	%51.52
Kısmi Remisyon	8	%24.24
Tedavi Yanıtsız	8	%24.24

Tablo 7: Tanılarına göre siklosporin tedavi yanıtı

	Tam Remisyon	Kısmi Remisyon	Tedavi Yanıtsız
Membranöz GN (n:9)	5 (%55.6)	2 (%22.3)	2 (%22.3)
FSGS (n:8)	4 (%50)	2 (%25)	2 (%25)
IgA (n:4)	2(%50)	1 (%25)	1 (%25)
MPGN (n:3)	1(%33.3)	2(%66.7)	0
MCH (n:5)	3 (%60)	1 (%20)	1 (%20)
Lupus Nefriti (n: 2)	1 (%50)	0	1(%50)
Pauci İmmün GN (n:1)	0	0	1 (%100)
IgM GN (1)	1(%100)	0	0
Toplam n: 33	17 (%52.52)	8 (%24.24)	8 (%24.24)

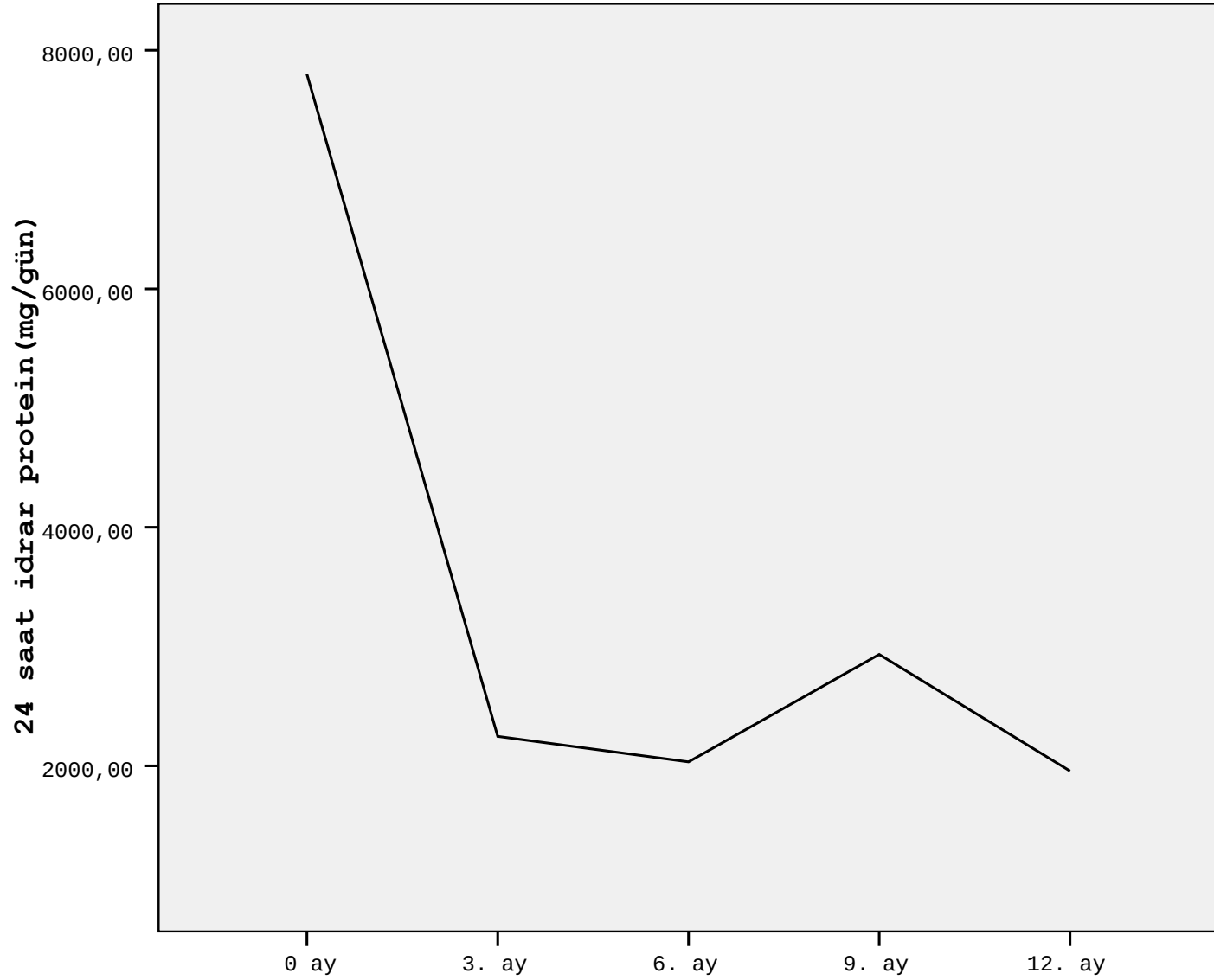
SONUÇ

- 12. aydaki serum albümin ve total protein düzeyinde tedavi başlangıcıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı ($p < 0.05$).

SONUÇLAR

- 24 saatlik idrardaki proteinüride azalma tedavinin 3. ve 6. ayında belirgindi ($p<0.05$)(şekil-1).
- Tedavinin 12. ayında başlangıç değere göre proteinüride anlamlı derecedeki azalma devam etti ($p<0.05$)(şekil-1).

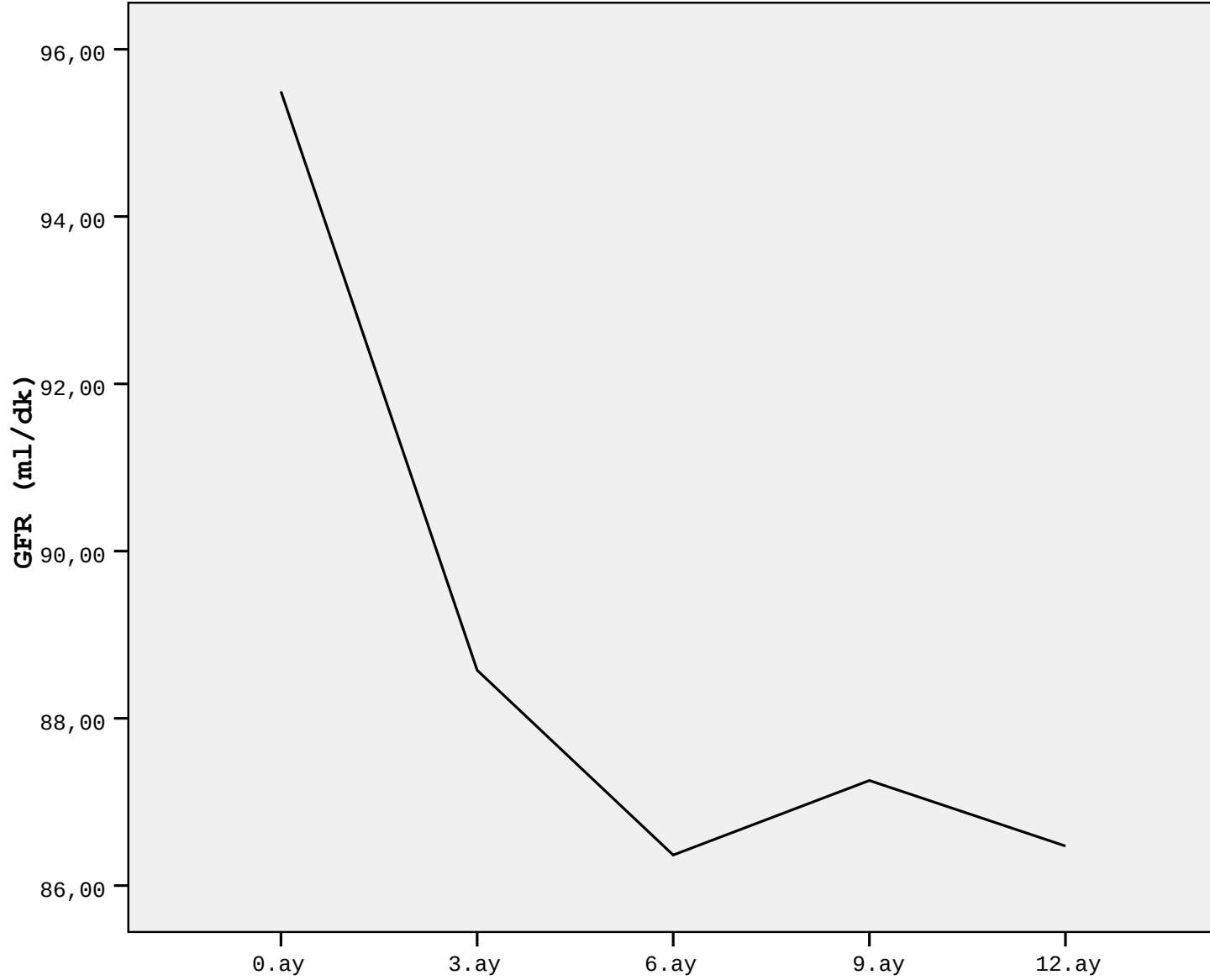
Şekil 1: 24 saatlik idrarda protein:12 aylık takip



SONUÇ

- GFH'da görülen 3. aydaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (ortalama 7,93 ml/dk/m² değişim , $p<0.05$)
- 6., 9., 12. aylarda görülen GFR değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (şekil-2).

Şekil 2:Glomerul Filtrasyon Hızı: 12 aylık takip



TARTIŞMA

- Persistan proteinüri birçok glomerülonefrit formunda sıkça karşımıza çıkan bir problemdir ve kötü prognoz göstergesidir.

PROTEİNÜRİN TEDAVİSİNİN ÖNEMİ:

Proteinürik böbrek hastalıklarının çoğunda GFR'da yıllık 4-10 ml/dk'lık bir azalma meydana gelir.



Birkaç çalışmada progresif renal fonksiyon kaybının 24 saatlik protein atılımının 0,5 gr/güne indirilmesi ile önlenebileceği gösterilmiştir.(Proteinüri>0.2 gr/gün)

Klinger M, Mazanowska O. Primary idiopathic glomerulonephritis: modern algorithm for diagnosis and treatment. Pol Arch Med Wewn. 2008 Oct;118(10):567-71.

TARTIŞMA

Çalışmamızda steroidde dirençli GN'li hastaların etyolojilerine bakıldığında çoğunluğu membranöz GN ve FSGS olgularından oluştuğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA

- Değişik serilerde CyA tedavisi FSGS için ;
%30 komplet remisyon,
%30-50 arasında parsiyel remisyon
- Membranöz GN CyA tedavisi için;
%60-80 arasında Komplet+ Parsiyel remisyon oranı bildirilmiştir.

TARTIŞMA

- Çalışmamızda;
- Membranöz GN'de
Tam remisyon oranı: %55.6
Parsiyel remisyon oranı: %22.3
- FSGS'de
Tam remisyon oranı : %50
Parsiyel remisyon oranı : %25
- Bulgular literatürle uyumluydu.

TARTIŞMA

- Son yıllarda yapılan ve primer glomerülonefritlerde siklosporin kullanımını değerlendiren randomize –kontrollü çalışmalarda ilacın 1 yıllık kullanımının GFR’de önemli bir azalma ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır.
- Siklosporin bu etkisini kronik kullanımda hem hemodinamik hem de yapısal etkileriyle renal fonksiyon kaybına yol açtığı belirtilmiştir.

TARTIŞMA

- Çalışmamızda siklosporin kullanımı sonrasında 3.ayda GFR'de başlangıç değere göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı.
- Fakat GFR'deki 6., 9. ve 12. aydaki değişiklik basal değerlerle karşılaştırıldığında GFR'deki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

TARTIŞMA

- Bu sonuçlara göre siklosporin 1 yıllık (uzun süreçte) kullanımında renal açıdan güvenli bulundu.

TARTIŞMA

- Collaborativa Study Group of Cyclosporine in the Nephrotic Syndrome, 650 'den fazla hastayla yaptıkları çalışmada siklosporin kullanımına bağlı hipertansiyon gelişimini %5 olarak bildirmişlerdir.

TARTIŞMA

- Çalışmamızda 1 yıllık takip süresince çalışma başı ve sonunda ölçülen sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyal kan basınçları arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmamış ve siklosporin kullanımı hipertansiyon gelişimi açısından da güvenli kabul edilmiştir.

SONUÇ

- Siklosporin steroide rezistans primer glomerülonefritlerde etkin ve güvenli bir ajandır.
- Ancak çalışma grubumuz küçük bir popülasyondan oluşmaktadır.
- Bu konuda daha geniş hasta sayısını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

- Teşekkür ederim...