

NEFROTİK SENDROMDA ALBÜMİN METABOLİZMASI

ALBUMIN METABOLISM IN NEPHROTIC SYNDROME

Celalettin Koşan

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Kliniği, Erzurum

Özet

Hipoalbüminemi nefrotik sendromun en önemli bulgularından biridir. Nefrotik hastalarda hipoalbümineminin başlıca sebepleri; idrarla albümin kayıpları, albüminin fraksiyone katabolik hızında artış olması ve albüminin sentez hızındaki artışın kayıpları karşılamaya yetmeyecek derecede az olmasıdır. Albüminin ekstra vasküler mesafeye kaçtığına veya volüm artışı nedeniyle dilüsyonel hipoalbüminemi olduğuna dair bir belirti yoktur.

Anahtar kelimeler: *Nefrotik sendrom, Albümin metabolizması*

Summary

Hypoalbuminemia is one of the hallmarks of the nephrotic syndrome. In nephrotic patients the primary causes of hypoalbuminemia are urinary albumin losses, an inappropriate increase in the fractional catabolic rate of albumin and an insufficient increase in the rate of albumin synthesis to replace these losses. There is no evidence that shifts of albumin to the extra vascular space or that dilution of plasma by volume expansion play any role in causing hypoalbuminemia in nephrotic patients.

Key words: *Nephrotic syndrome, Albumin metabolism*

Giriş

Albumin, insanlarda en bol bulunan plazma proteindir. Plazmada ölçülen proteinlerin % 55-60' ını teşkil eder. Moleküler ağırlığı 66 500 Da olan, 585 amino asitten oluşmuş tek bir polipeptid zincirinden meydana gelir, insanlarda albumin sentezi sadece karaciğerde yapılır (1). Karaciğerde depo edilmez ve üretilir üretilmez portal dolaşıma verilir. Sağlıklı genç erişkinlerde sentez hızı yaklaşık 12-14 g/gün' dür. Bu miktarın %90' ı, başlıca vasküler endoteliumda olmak üzere ekstrarenal bölgelerde katabolize edilir (2). Günlük sentez edilen albuminin yaklaşık % 10' u böbreklerde, muhtemelen proksimal tubuluslarda, katabolize edilir (3). Serum albumin konsantrasyonları sentez ve yıkım hızına, intavasküler ve ekstrasvasküler kompartımanlar arasındaki dağılımına bağlı olarak değişir. Total vücut albumini 3.5-5.0 g/kg dır (sağlıklı 70 kg bir erişkin için, 250-300 g). Bu miktarın % 42' si plazmada, geri kalanı ekstrasvasküler kompartımanlar dadır. Bir kısmı dokulara bağlıdır ve dolaşıma katılamaz. Her gün 120-145 g albumin ekstrasvasküler mesafeye geçer. Bu miktarın çoğu lenfatik drenajla yeniden sirkülasyona döner. Albumin aynı zamanda her gün 1 gr, civarında intestinal traktüse kaybedilir. Sağlıklı kişilerde idrarla minimal düzeyde albumin kaybı vardır. Böbreklerden her bir günde geçen 70 kg albuminden sadece birkaç gramı glomeruler membranı geçer. Bunun da neredeyse tamamı reabsorbe edilir ve idrarla kayıp 10-20 mg/gün den fazla değildir (1). Hipoalbuminemi nefrotik sendromun en önemli özelliklerinden biridir (3). Başka faktörlerin katkısı olabilirse de, klasik görüşe göre, hipoalbumineminin en önemli sebebi üriner protein kayıplarıdır (3). Ancak üriner kayıplar hipoalbumineminin teşekkülünü tam olarak açıklayamamaktadır. Çünkü; nefrotik hastalarda üriner protein kayıpları ortalama 7-8 g/gün civarındadır. Bunun sadece %70-80' i albumindir. Karaciğerde her gün 12-14 g/gün civarında albumin sentez edilmektedir (2) ve karaciğer albumin sentez hızını en az iki katına çıkarma kapasitesindedir (1). Nispeten düşük albumin kayıplarına rağmen nasıl olup da hipoalbumineminin geliştiği ilginçtir; Nefrotik hastalarda, hipoalbumineminin derecesi albuminürinin derecesi ile paralel olmaya eğilimlidir fakat günlük birkaç gram albumin kaybı ile dahi ağır hipoalbuminemi görülebilmektedir (3). Öte yandan, sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) tedavisi gören hastalarda diyaliz sıvıları ile nefrotik hastalardakine benzer miktarlarda albumin kayıpları olmasına rağmen hipoalbuminemi bu hastaların bir özelliği değildir (4). Nefrotik hastalarda, idrarla kayıpların tek başına hipoalbuminemiye sebep olmaması gerekir çünkü, karaciğer böyle kayıpları bol bol karşılayacak kadar albumin sentezini artırma kapasitesine sahiptir ve

SAPD' de olduğu gibi böyle kayıpları kompanse edebilir (4). Nefrotik hipoalbumineminin oluşmasına yol açabilecek mekanizmalar şunları kapsar (3); 1- Başlıcası idrarla olan, vücut dışına kayıplar 2- Aibüminin vücut kompartımanları arasındaki dağılımının bozulması 3-Albumin katabolizmasında artma 4-Hepatik albumin sentezinde azalma veya sentezin yeterince artırılmaması

1- Ekstra Korporal Kayıplar

Eksternal albumin kayıpları (idrarla kayıplar, bağırsaklara kayıplar, yanıklar veya travmalarda olduğu gibi ciltten kayıplar veya diyalizata kayıplar) hipoalbuminemiye yol açabilir. Bilindiği kadarıyla, nefrotik sendromda, en önemli albumin kayıpları idrar yoluyla olmaktadır. Ancak, yukarıda tartışıldığı gibi yalnızca üriner kayıplarla açıklanması güç bir hipoalbuminemi vardır. Nefrotik hastalarda, intestinal albumin kayıplarının arttığı iddia edilmiştir (3,5). Bu konu yeterince araştırılmamış olmakla beraber, mevcut çalışmalar intestinal sistemle önemli derecede albumin kaybı olmadığına işaret etmektedir (3,5).

2- Albumin Dağılımı

Nefrotik hastalarda, albumin rezervinin patolojik olarak vasküler yataktan ekstrasvasküler kompartımana kaydığına dair belirti yoktur. Aksine, ekstrasvasküler albumin rezervi intravasküler rezervden daha fazla azalmıştır (3,5). Ekstrasvasküler albuminin mobilizasyonu hızlıdır ve plazma onkotik basıncındaki azalmaya veya transkapiller hidrostatik basınç artmasına bağlı hemodinamik cevaptır (5). Bununla beraber, bu kompensatuvar mekanizma sürüp giden albumin kayıplarını karşılayamaz.

3- Albumin Katabolizmasında Artma

Albumin katabolizmasının mutlak hızı nefrotik sıçanlarda azalmıştır (6). Albumin konsantrasyonunun azaldığı diğer durumlardan farklı olarak albumin katabolizmasının fraksiyonel hızı hem nefrotik hastalarda hem de sıçanlarda artmıştır (7). Protein kayıplarına nispetle, düşük albumin konsantrasyonlarının teşekkülünde bu durumun rol oynaması çok muhtemeldir.

Sıçanlarda albuminin %10-20 si böbreklerde katabolize edilir (8). Bu miktar normal glomerüllerden süzülen albumin değerini temsil etmektedir. Nefrotik hastalarda artan albumin filtrasyon yüküne cevap olarak, albuminin proksimal tubuluslar tarafından alındığı, katabolize edildiği ve dolayısıyla nefrotik

hastalarda artmış albümin katabolizma yerinin böbrekler olduğu ileri sürülmüştür (7). Bu görüşe göre, filtre edilen albüminin çoğu tubuluslarda katabolize edilmekte ve idrarla çıkarılan albümin, filtre edilen albüminin küçük bir kısmını temsil etmektedir. Ancak, hem normal hem de nefrotik sıçanlarda yapılan mikro ponksiyon çalışmaları, nefrotik hayvanlarda renal tubuluslardaki albümin reabsorbsiyonunun fizyolojik seviyelerde olduğunu göstermiştir (9,10). Öyleyse, glomeruluslardan filtre edilen albüminin çoğu katabolize edilmez, idrarla atılır (9). Artmış albumin katabolizmasının yeri ister böbrekler olsun ister nefrozda artan fraksiyone katabolik albümin hızı hipoalbumineminin ağırlaşmasına katkıda bulunur. Net sonuç; nefrotik hastalarda, fraksiyone albümin katabolizma hızı artmış, mutlak albümin katabolizma hızı normal veya azalmıştır (6,11).

4- Albümin.Sentezi

Nefrotik sendromda karaciğerde albümin sentezi bozulmamıştır. Nefrotik hastalarda yapılan çalışmalar gerçekte albümin sentezinin arttığını göstermektedir (12,13). Nefrotik sıçanlarda, hem albüminin hem de total salgısal proteinlerin karaciğerden salınımı artmıştır ve total hepatik protein sentezine kıyasla albümin sentez hızında belirgin bir artış vardır (14). Diyetteki proteinler kısıtlanırsa albümin sentez hızında bir değişiklik olmaz (15). Diyetteki proteinin artırılması nefrotik hastalarda albümin sentez hızının artmasına yol açar (15). Fakat artmış protein alımı aynı zamanda giomerüler membran selektivitesinin daha fazla kaybına yol açar. Böylece idrarla daha fazla albümin kayıpları ve albümin katabolizmasında artış olur. Dolayısıyla, artan albümin sentezinin etkileri görülmez (15). Bununla beraber, nefrotik hastalarda hepatik albümin sentezi maksimal seviyede değildir ve hipoalbumineminin derecesine göre yetersizdir dolayısıyla albümin sentez cevabı göreceli olarak bozulmuştur. Nefrotik sendromda hipoalbumineminin primer sebebi, karaciğerin üriner kayıpları karşılayacak derecede albümin sentezini artıramamasıdır (15).

Kaynaklar

1. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. Br J Anaesth 2000;85: 599-610
2. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin synthesis. 1. N Engl J Med 1972 6;286(14):748-57
3. Anderson S, Kennefick TM, Brenner BM. Renal and systemic manifestations of glomerular disease. In: Brenner BM, ed. The Kidney. 5th ed, vol 2, Philadelphia: WB Saunders Company; 1996: 1981-2010
4. Kaysen GA, Schoenfeld PY. Albumin homeostasis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int 1984;25:107-14
5. Kaysen GA. Albumin metabolism in the nephrotic syndrome: the effect of dietary protein intake. Am J Kidney Dis 1988;12: 461-80
6. Kaysen GA, Kirkpatrick WG, Couser WG. Albumin homeostasis in the nephrotic rat nutritional onsiderations. Am J Physiol 1984;247(1 Rt):F192-202
7. Kaysen GA. Albumin turnover in renal disease. Miner Electrolyte Metab 1998; 24: 55-63
8. Yedgar S, Carew TE, Pittman RC, Beltz WF, Steinberg D. Tissue sites of catabolism of albumin in rabbits. Am J Physiol 1983;244:E101-7
9. Landwehr DM, Carvalho JS, Oken DE. Micropuncture studies of the filtration and absorption of albumin by nephrotic rats. Kidney int 1977;11:9-17
10. Lewy JE, Pesce A. Micropuncture study of albumin transfer in aminonucleoside nephrosis in the rat, Pediatr Res 1973;7:553-559
11. Jensen H, Rossing N, Andersen SB, Jarnum S. Albumin metabolism in the nephrotic syndrome in adults. Clin Sci 1967; 33: 445-457
12. Kaysen GA, Gambertoglio J, Jimenez I, Jones H, Hutchison FN. Effect of dietary protein intake on albumin homeostasis in nephrotic patients. Kidney int 1986;29:572-577
13. Ballmer PE, Weber BK, Roy-Chaudhury P, McNurlan MA, Watson H, Power DA, Garlick PJ. Elevation of albumin synthesis rates in nephrotic patients measured with [1-13C] leucine. Kidney Int 1992;41:132-138
14. Sun X, Martin V, Weiss RH, Kaysen GA. Selective transcriptional augmentation of hepatic gene expression in the rat with Heymann nephritis. Am J Physiol 1993;264(3 Pt2):F441-447
15. Kaysen GA. Plasma composition in the nephrotic syndrome, Am J Nephrol 1993;13:347-359

Yazışma adresi:
Dr.Celalettin KOŞAN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Hastalıkları Kliniği, Erzurum