

DOĞU KARADENİZ BÖLGESİNDE ÇOCUKLUK ÇAĞINDA AKUT GLOMERULONEFRİT ACUTE GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDHOOD IN THE EASTERN BLACK SEA REGION

Dr. F. Müjgan AYNACI, Dr. Hilal MOCAN, Dr. Gülay KARAGÜZEL, Dr. Yakup ASLAN

KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, TRABZON

ÖZET

Bu çalışma 1989 ile 1993 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalında akut glomerulonefrit tanısı ile takip edilen 58'i erkek, 35'i kız olmak üzere toplam 93 hastanın dosyalarının incelenmesiyle yapıldı. Hastalarda en çok görülen bulgular ödem (%92.4), hematüri (%70.9) oligüri (%29.0) ve kusma (%32.3) idi. Vakaların %46.9'unda pyodermi, %30.1'inde ÜSYE saptanırken, %3.2'sinde hepatit, %1.1'inde kabakulak ve %1.1'inde otit hikayesi mevcuttu, %12.9'unda ise etyolojik neden saptanamadı.

Semptomlarla kliniğe başvuru arasındaki süre 7.1 ± 5.0 gündü. Vakaların tümünde günlük protein atılımı 2 gr/dl 'nin altındaydı. Vakaların %41.9'unda üre değeri 20 mg/in üzerinde saptanırken, %20.4'ünde ASO pozitifliği, %22.6'sında CRP pozitifliği saptandı. Vakaların %46.2'sinde akciğer grafisinde staz ile uyumlu görünüm mevcutken, %6.5'unda pleural efüzyon belirlendi. Vakaların %95.7'sinde C3 düşüklüğü belirlendi ve 8.9 ± 5.5 haftada normal düzeylere eriştiği saptandı. 93 vakanın 25'inde (%26.9) batın ultrasonografisinde, 13'ünde (%13.9) ise intravenöz pyelografi'de çeşitli radyolojik patolojiler saptandı. Klinik takip sırasında bir vaka yatışının 4'üncü saatinde kalp yetmezliği ve akciğer ödemi ile exitus oldu. Diğer bir vakada mikroskopik hematüri 3 yıl devam etti. Kalan vakaların klinik takiplerinde komplikasyon saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Akut glomerulonefrit, streptokok, çocukluk çağı.

GİRİŞ.

Akut glomerulonefrit böbreklerde özellikle glomerülleri etkileyen immünolojik orijinli bir inflamatuvar inflamasyondur (1). Çeşitli bakteriel, viral, paraziter veya sistemik hastalıkları takiben oluşabilir (1,2,3).

Çocuklarda en sık görülen şekli streptokok enfeksiyon sonrası oluşan poststreptokoksik glomerulonefrittir (PSGN) (1,2,4). Akut glomerulonefritin klasik bulguları hematüri, ödem, oligüri ve hipertansiyondur (1,2,4). Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen va-

SUMMARY

The present study was carried out in 93 children with acute glomerulonephritis admitted to the pediatrics department of Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon. Of these patients 35 were females and 58 were males aged between 2 and 16 years. Edema (92.4%), macroscopic hematuria (70.9%), oliguria (29.0%) and vomiting (32.3%) were the most common findings at admission. Pyoderma was present in 46 cases in the past history, and upper respiratory tract infection in 28 cases. Hepatitis B in 3 cases, mumps in one case and otitis media in another case were the other associated diseases. Daily protein excretion was under 2 gr/day in all cases. BUN values were above 20 mg/dl in the 39 cases. ASO and CRP were positive in 19 and 21 cases, respectively. Pulmonary congestion was recorded in 43 cases with the association of pleural effusion in 6.

89 cases had low C3 levels and these values returned to normal in 8.9 ± 5.5 weeks. There were radiological abnormalities on abdominal ultrasonography in 25 of the cases and intravenous pyelography abnormalities were seen in 13 patients. One patient died due to severe intractable cardiac failure and pulmonary edema in the hours of admission. The microscopic hematuria continued more than one year in patient of 10 years old. No complication was determined in the other patients during the follow-up period.

Key Word: Acute Glomerulonephritis, streptococ, childhood.

kaların klinik ve laboratuvar özellikleri, bulguların düzelme süresi ve komplikasyonları incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ödem, hematüri ve oligüri şikayetleriyle başvuran her hastada tansiyon ölçüldü, rutin idrar tetkiki, idrar kültürü, kan biyokimyası tetkikleri ve akciğer grafisi istendi. Geçirilmiş enfeksiyon hikayesi öğrenildi. Kliniği ve tetkik sonuçları akut glomerulonefritle (AGN) uyum-

lu hastalardan boğaz kültürü, antistreptolizin O (ASO), C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör, HBsAg, AntiHBsAb, kompleman 3 ve 4 (C3 ve C4), ANA ve anti DNA düzeyleri bakıldı. Kliniğe yatırılan hastaların tansiyon takibi yapılarak gerekirse öncelikle furosemid; cevap alınmazsa antihipertansif tedavi uygulandı. Yirmidört saatlik idrarları toplanarak kreatinin klirensi ve günlük protein atılımı hesaplandı. Vakalar batın ultrasonografisi (US) İntravenöz pyelografi (IVP) tetkikleri ile renal patoloji yönünden incelendi. Klinikte yattığı süre içinde tansiyon düşme zamanı, kullandığı antihipertansif ilaç türü kaydedildi. Hastalar klinik takiplerinde protenüri ve hematüri süresi, C3 ve C4 düzelsemsüresi yönünden incelendi.

BULGULAR

Çalışma 58'i erkek (%62), 35'i kız (%38) 93 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların yaşları 2 ila 16 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş 9.1+ 3.8 yaş idi. Hastalarda saptanan semptom ve bulgular **Tablo I**'de özetlendi.

Tablo I: Saptanan semptom ve bulgular

Semptom ve bulgu	Hasta sayısı	%
Ödem	86	92.4
Hipertansiyon	83	89.2
Hematüri	66	70.9
Hepatomegali	38	40.9
Kusma	30	32.3
Oligüri	27	29.0
Rai	24	25.8
Dispne	22	23.6
Oksüüik	18	19.4
Baş ağnsı	17	18.3
Bulantı	12	12.9
Disüri	12	12.9
Pollaküri	12	12.9
Kann ağnsı	9	9.7
Asit	7	7.5
Ufüriim	6	6.5
Boğaz ağrsı	4	4.3
ishal	2	2.2
Bel ağnsı, diz ağnsı göğüs ağnsı ve ses kısıklığı	4	4.3

Hastalarda semptomların başlangıcından hastaneye başvurunca kadar geçen süre 7. İj.5.0 gündü. Etyolojiye yönelik yapılan sorgulamada hastalarda tesbit edilen odaklar **Tablo II**'de belirtildi.

Hastaların laboratuvar incelemelerinde; idrar tetkinde saptanan protein düzeyleri **Tablo III**'te özetlendi.

Kreatinin klirensi yatışın 2. gününde ortalama 62.5 ± 33.8 ml/dk (13.7-160 ml/dk) olarak saptandı. Takipler sırasında bu hastaların kreatinin klirensi normal bu-

lundu. İdrar kültüründe 3 vakada 100000 koloni/ml Escherichia coli, İvakada Klebsiella, İvakada Candida ve İvakada Enterobakter üredi. 86 vakada idrar kültüründe üreme olmadı. Tüm vakalarda idrarda protein atılımı 2gr/gün'ün altındaydı.

Vakaların total kan sayımı ve kan biyokimyası sonuçları **Tablo IV** te özetlendi.

Tablo II: Hastalarda muhtemel etyolojik nedenler

Odak	Hasta sayısı	%
Pyodemü	46	49.5
USYE	28	30.2
Hepatit	3	3.2
Diş Apsesi	2	2.1
Kabakulak	1	1.1
Otit	1	1.1
Bilinmeyen	12	12.8
Toplam	93	100

Tablo III: Hastaların idrar protein düzeyleri

Proteinüri düzeyi	Hasta sayısı	%
0 - 5 mg/dl	16	17.2
10 - 20 mg/dl	10	10.8
30 - 70 mg/dl	13	13.9
100 - 200 mg/dl	21	22.6
250 - 400 mg/dl	24	25.8
400 mg/dl ve üzeri	9	9.7
Toplam	93	100

Tablo IV: Ortalama total kan biyokimyası değerleri

Tetkik	Ortalama ±	SD	Sınır
Hemoglobin	10.6 ±	1.6 gr/dl	4.9 - 13.5
Lokosit	11284.3 ±	5547.0 /mm ³	4200-26000
Sedimentasyon	48.1 ±	31.0 mm/h	2 - 143
BUN	24.8 ±	17.8 mg/dl	5- 101
Kreatinin	0.8 ±	0.5 mg/dl	0.4- 3.2
Total protein	6.4 ±	0.7 gr/dl	4.5- 8.2
Albumin	4.0 ±	1.6 gr/dl	1.9- 4.7
Total lipid	529.6 ±	176.8 mg/dl	72- 900
Kollesterol	179.7 ±	70.0 mg/dl	111 - 280
Kalsiyum	9.3 ±	0.8 mg/dl	7.5- 106
Fosfor	5.2 ±	1.3 mg/dl	4.4 - 11.3
Alkalen fosfataz	181.5 ±	109.8 IU/L	87- 530

BUN değeri 39 vakada 20mg/dFden yüksek saptandı. Bunların iki'sinde BUN:101mg/dl üzerindeydi. Şiddetli elektrolit bozukluğu nedeniyle bir vakada 72 seanslık periton diyalizi uygulandı. Üre, kreatinin değerlerinin kontrol altına alınamaması ve genel durumunun bozulması nedeniyle 3 gün sonra aynı hastaya 2 gün hemodializ uygulandı. Hemodializi takiben bu hastanın klinik ve laboratuvar değerleri düzeldi. Tekrar dialize gerek kalmadı.

Total lipid 20 vakada (%21.5), kolesterol ise 4 vaka-

Tablo V: AGN'li vakaların ultrasonografik bulguları

Batın US. Bulguları	Hasta sayısı	%
Grade I eko artışı	16	19.0
Grade II eko artışı	3	3.6
Pelvikalisyel inceleme	1	1.2
Solda çift toplayıcı sistem	1	1.2
Eko azalması	1	1.2
Kalisyel kiıntleşme	1	1.2
Kalisyel dilatasyon	1	1.2
Sağ pelvikaliektazi	1	1.2
Named	59	70.2
Toplam	84	100.0

Tablo VI: Vakaların IVP bulguları.

IVP bulguları	Hasta sayısı	%
Kalisyel ki'mleşme	7	8.6
Sağ kalisyel inceleme	3	3.7
Konsantrasyon yeteneği azalması	2	2.4
Her iki böbrek ekosunda anma	1	1.2
Sağ kalisyel dilatasyon	1	1.2
Sağ pelvikaliektazi	1	1.2
Solda çift toplayıcı sistem	1	1.2
Normal	66	80.5
Toplam	82	100.0

da (% 4.2) yüksek olarak bulundu. Altı vakada total protein ve albumin düzeylerinde düşüklük saptandı. Bu hastaların takiplerinde total lipid ve kolesterol düzeyleri normale döndü. Bu nedenle ek bir girişimde bulunulmadı.

Radyolojik incelemede;43 vakada akciğer grafisinde staz bulguları saptanırken 50 vakanın akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Batın ultrasonografisinde belirlenen bulgular **Tablo V**te özetlendi.

Boğaz kültüründe 2 vakada B-Hemolitik streptokok saptanırken 91 vakanın boğaz kültüründe üreme olmadı. Vakaların 19'unda ASO titresi 160 Todd ünitesinden yüksek bulunurken (%20.4), 21 vakada CRP (%22.6), 4 vakada latex (%4.2) (+) olarak saptandı.

Vakalarımızın 89'unda C3,C4 düzeyleri düşük olup ortalama C3 düzeyi 35.5 +31.2 olarak bulundu. Üç vakada HbsAg (+) olarak bulunurken bunların birinde HBeAg (+) idi.

C3 düzelme süresi 8.9jJ5.5 hafta olup kontroldeki C3 düzeyi 87.4.+32.0 olarak bulundu.

Klinik takiplerinde tansiyon düzelme süresi 6.3_f3.0 gün olup 17 vakada furosemid (%20.4), 66 vakada furosemid + adelphan ile tansiyon kontrol altına alındı (%79.6). Beş vakada aralıklı olarak Na nitroprussid verildi. On vakada tansiyon normal sınırlarda seyretti. Hastalarda ortalama adelphan verilme süresi 5.2.+2.0 gündü. Hiçbir hasta devamlı antihipertansif gereksinim göstermedi.

Proteinüri süresi 13.4jvL1.3 gün, hematüri süresi

42.4±27.4 gün, klinik iyileşme süresi ise 9.1±5.8 gün olarak saptandı.

TARTIŞMA

Akut glomerulonefrit immün komplekslerle oluşturulan bir hastalıktır (2). Akut immün kompleks glomerulonefrite neden olan antijenler en sık enfeksiyöz ajanlarla oluşur (2). En sık tesbit edilen antijen nefritojenik streptokoktur (1,2).

Bununla birlikte diğer bakteriyel ajanlar (pnomokok, stafilokok, treponema vb.)viral ajanlar (hepatitisB, CMV,kızamık, kabakulak vs.),parazitik ajanlar (toxoplasma,shistosoma vs.)İlaçlar, toksinler ve serumlar da hastalığa yol açabilir (2,5). Takip ettiğimiz vakaların yarısının hikayesinde veya fizik muayenesinde pyodermi saptadık. Bu oran literatür bilgilerine göre daha yüksektir (6).Piyodermi sonrası gördüğümüz vakaların ÜSYE'u sonrası oluşarlardan daha fazla oranda olması literatürdeki bazı çalışmalarla uyumludur (7.8). AGN'lerin yaklaşık %82'sinin poststreptokal olduğu bildirilmektedir (1).ÜSYE ve piyodermi sonrası gelişen vakalarımızın %79.5'luk oranı literatüre benzemektedir (1). Bu oran Rimediotti tarafından yapılan çalışmada bulunan orana göre yüksektir (9). Hepatit B antijenemisi sonrası glomerulonefrit Çin'de %8.2 oranında tesbit edilirken bizim vakalarımızda saptadığımız %3.2'lik oran daha düşük arazi göstermektedir (1).

Vakalarımızda bulduğumuz %92.4'lük ödem ve %70.9'luk hematüri,%86.2'lik hipertansiyon oranı literatür bilgileri ile uyumludur (10,11).Monhart tarafından yapılan bir çalışmada ise hipertansiyon %43 olarak daha düşük düzeyde bulunmuştur (2).Bizim hipertansiyonlu hastalarımızda HT derecesi beklenildiği şekilde hafif ve orta düzeyde bulunmuştur.Vakalarımızda saptadığımız %29 oligüri oranı literatürde belirtilen %52'lik orana göre daha düşüktür (1).

Rodriguez ve Castello AGN'li vakaların %55'inde halsizlik, iştahsızlık gibi nonspesifik semptomlar, %15'inde bulantı ve kusma, %5'inde ağrı saptamışlardır (10).Bizim vakalarımızda bulduğumuz %45'lik bulantı ve kusma oranı Schneizer tarafından (13) yapılan çalışmaya benzerdir. Ayrıca vakalarımızda baş ağrısı, boğaz ağrısı, diz ve göğüs ağrısı, ishal, ses kısıklığı gibi non-spesifik bulgular saptadık.

AGN'li hastalarda BUN normal veya yüksek olabilir (2). Vakalarımızın %22'sinde BUN değerinde yükseklik saptadık. Bu vakaların ilk hafta içinde (7.0 +.67 günde) BUN düzeyleri normal değerlere düştü.AGN'li vakalarda hiponatremi, hiperkalemi görülebilmektedir (2). Vakalarımızın Na ve Ca düzeyleri normal bulunurken 2 vakada hiperpotasemi saptandı. Bu vakaların biri medikal tedaviye cevap verirken diğerinde potasyum düzeyi ancak dializle kontrol altına alın-

dı.Ayrıca vakalarda sıklıkla dilüsyon ve idrarla kayıp nedeniyle hipoalbüminemi oluşabilir (2).Biz 6 vakamızda hipoalbüminemi saptadık.Ortalama 4 günde normale döndü.

İdrar analizinde saptadığımız %82'lik proteinüri oranı literatür bilgileriyle uyumludur (10).

ÜSYE'nu takiben vakaların %60-80'inde ASO titresi (+) olabilir (1).Ancak erken antibiyotik tedavisi sonucu bu bulgu %30'a düşebilir (1).Ayrıca piyodermi sonucu gelişen glomerulonefrit vakalarında da ASO yükselmeyebilir (2).Bizim bulduğumuz %20.4'lük değer literatüre göre daha düşük orandadır.Ancak bu sonucun piyodermi sonrasında görülen vakalarımızın yüksekliğine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

AGN'li hastaların %80'inde kompleman düşüklüğü saptanabilir (1).

Literatüre göre kompleman düzeyi ne kadar düşük olursa klinik bulguların daha şiddetli olacağı beklenmektedir (14).Vakalarımızın %95.6'sında saptadığımız C3 düşüklüğü yapılan bazı çalışmalarla uyumludur (15).Bizim vakalarımızda olduğu gibi C3 düzeyinin düzelleme süresi yaklaşık 8 haftadır (1).

AGN'nin tedavisi sıvı ve tuz kısıtlaması yapılması, gerekirse an tihipertansif ilaçlarla tedavidir (1,2,4). Antihipertansif tedavi yalnızca şiddetli hipertansiyonu olanlarda endike olarak belirtilmekte ve serilerde bu oran %20 olarak gösterilmektedir (1).AGN'de etken streptokok saptanırsa ayrıca penisilin tedavisi önerilmekte ise de bu konu halen tartışılmaktadır (2).

AGN de hipertansiyonun nedeni hipervolemi olduğu için hipertansiyon tedavisinde lup diüretiklerinden furosemid ilk seçenek olarak kullanılmaktadır.

Pwat ve Cowarles (16) 2mg/kg furosemid tedavisi ile 6 saat içinde diurez bildirmişlerdir.Biz hipertansiyon gözlenen vakaların %20.4'ünde yalnızca furosemid ile tansiyonu kontrol altına alırken , %79.6'sında furosemid-reserpin- hidralazin kullanmak zorunda kaldık.Konvülsiyonla gelen ve hipertansif ensefalopati tanısı ile izlenen 5 vakada furosemid-Na-nitroprussid tedavisi uygulandı. 2 qg/kg/dk Na-nitroprussid çocukluk çağı hipertansiyonunun acil tedavisinde etkili ve güvenilir bulunmuştur (17).

AGN'de mortalite etyolojiye bağlıdır (1).PSGN'de %1 iken oligürisi olan non-streptokoksik grupta %50 ye varmaktadır (1).Vakalarımızın biri yatışının 4. saatinde exitus olurken diğer vakalarımızın klinik takibinde komplikasyon gözlenmedi.

KAYNAKLAR

- 1- Rodriguez-Bernardo,Garcia IR:isolated glomerular diseases inClinical Nephrology.Edited by Holiday MA, Barrat TM, Verniere RT. Chapter:26,Second edition,Baltimore, Williams-Wilkins, 1987;pp 407-420.
- 2- Jordan SC, Lemire JM, FRCP:Acute Glomerulonephritis.The pediatric clinics of North America 29 (4):857-873,1982.
- 3- Yasavul Ü,Turgan Ç,Çağlar Ş:Glomeruler hastalıklar. Klinik Nefroloji. 2.baskı,bölüm 10, 1986;s.155-172.
- 4- Beşbaş N, Saatçi Ü:Akut poststreptokoksik glomerulonefrit ve izlemi.Katık Pediatri dergisi 7 (4):285-287,1986.
- 5- Jordan SC, Buckingham B,Sakai R,et al:Studies of immune complex glomerulonephritis, mediated by human thyroglobulin. N Engl J Med 304: 1212-215,1981.
- 6- Shepac LN, Boickok Luvenets KA, Fesenko W:The clinical course of acute glomerulonephritis in transbaikalia. Voenn Med zh 80 (11):38-39,1992.
- 7- Stetson CA,Rammelkamp CH,Krause RM, Kohen JR, and perry WD: EPIDEMIC acute nephritis:studies on etiology natural history and prevention. Medicine 34:431,1975.
- 8- Dillon HC, Streptokokal infection of the skin and their complications; impetigo and nephritis. IN: streptococci and Streptococcal disease.Edited by Wannamaker LW and Matsen JM, New York.Academic press,1972,571.
- 9- Rimediotti NJ,Bianchetti MG, Penzien JM, Matter L, Luthi C, Zimmerman A,Oettiker OH. Glomerulonephritis with Transient C3 hypocomplementemia and endotheliomesangial glomerulonephritis in childhood. A long-term experience Schewerz Med Wochenschr 122 (47): 1803-1809,1992.
- 10- Rodriguez Iturbe B, Castillo L, Valbvena R, Et al; Acute poststreptococcal glomerulonephritis a review of recent developments. Paediatrician. 8: 307,1979.
- 11- Schwartz WB, Kassier JP:Clinical aspect of acute poststreptococcal glomerulonephritis.In Disease of the kidneys. Edited by Strauss MB, Welt LG,ed 2. Boston, Little-Brown-Co, 1971;pp,419.
- 12- Monhart V, Jaros M, Incidence of arterial hypertension during and after acute glomerulonephritis.Vnitř Lek 37 (1):48-521,1991.
- 13- Schreiner GE, Rahowski TA, Argy WP et all. Natural history of oliguric glomerulonephritis. In Glomerulonephritis Morphology, Natural history and treatment. Edited by Kincaid-Smith P, Mathew TH, Becher LL, Part II, New York, John Wiley and Sons 1977; pp: 711.
- 14- Friedment R, Benderly A, Golan D, Levy J, Etziari A. Blood level of C3 complement as an aid in the management of acute phase Glomerulonephritis. Isr J Med Sci 1985;21:118-212.
- 15- Levy M, Sich M, Piroztky E, Habib R. Complement activation in acute Glomerulonephritis in children. Snt J Pediatr Nephrol 1985;6:17-24.
- 16- Powell HR, Me Credie PA, Rotenberg E. Response to furosemide in acute renal failure: Dissociation of renin and diuretic responses. Clin Nephrol 1980; 14:55.
- 17- Çağlar MK, Dilmen U, Senses DA, Kimik E, Barlak A. Sodium Nitroprusside for hypertensive emergencies in children. The Turkish Journal of Pediatrics 1986;28:97-103.