



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Nefroloji Polikliniği

Olgu Sunumu

14 Ocak 2020

Ar.Gör. Dr. Esra ECE KAYA

Dr. Öğr. Gör. Mehmet Baha AYTAÇ



Olgu

15 yaş 8 aylık erkek hasta

Yakınma

1 aydır süregelen, aralıklı ortaya çıkan

- Baş ağrısı
- Mide bulantısı
- Burun kanaması

Öykü

- Hasta 1 ay önce baş ağrısı, mide bulantısı şikayeti ile aile hekimine başvurmuş.
- ÜSYE olarak değerlendirilip 1 hafta süreyle Amoksisilin-Klavulonat kullanmış.
- Şikayetleri devam eden ve burun kanaması gelişen hastada TA yüksekliği saptanmış.
- Dış merkezde Çocuk kardiyoloji ve nefrolojiye yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

- Miadında, C/S ile 3 kg dünyaya gelmiş.
- Gebelik ya da doğuma ait patoloji öyküsü yok.
- Sürekli kullandığı ilacı yok.
- Kronik hastalık öyküsü yok.
- Aşıları tam.

Soygeçmiş

- Anne: 41 yaşında, sağ, Guatr tanısı mevcut
- Baba: 39 yaşında, sağ-sağlıklı
- 1.çocuk: Hastamız
- 2.çocuk: 13 yaş, kız, sağ-sağlıklı
- Ailede böbrek hastalığı veya genç yaşta kalp hastalığı öyküsü yok

Fizik Bakı

- Ateş: 36,2°C
- Nabız: 95/dk
- **Tansiyon: 152/93 mmHg (95p:134/81)**
- Tartı: 62kg(50p) Boy: 173cm(50-75p)
- Genel durumu iyi, baş ağrısı şikayeti devam ediyor.
- Cilt rengi rengi ve turgor-tonus doğal
- Orofarinks doğal. Ele gelen LAP yok.
- Akciğer sesleri simetrik, patolojik ses yok.
- Kalp ritmik, S1+ S2+, üfürüm yok.
- Batın rahat, defans-rebound yok. HSM yok.
- Kas gücü doğal, ekstremitte kasları atrofik.
- Nörolojik muayenesinde refleksler normal. Kas gücü her ekstremitede 5/5+. Bilinç açık, oryante-koopere.

HİPERTANSİYON NEDENLERİ

- Erişkinlerde; %90 primer, %10 sekonder
- Çocuklarda; %15 primer, %85 sekonder
- Çocuklarda en sık nedenler: Renal parankimal %60-80, Renovasküler %10, Aort koarktasyonu %2

YD

- Renal a. trombozu/stenozu
- Renal ven trombozu
- Konjenital renal anomaliler
- Aort koarktasyonu
- Bronkopulmoner displazi
- İntraventriküler kanama

0-6Y

- Renal parankimal hastalık
- Renovasküler hastalık
- Aort koarktasyonu
- İlaçlar
- Endokrin nedenler

6-10Y

- Renal parankimal hast.
- Renovasküler hastalık
- Esansiyel hipertansiyon
- Endokrin nedenler

>10Y

- Esansiyel hipertansiyon
- Beyaz gömlek HT
- Renal parankimal hast
- Uyarıcı ilaç kullanımı
- Endokrin nedenler

Çocuklarda ve Ergenlerde Sekonder HT:

- **Nefrolojik Nedenler**

- Pyelonefritler
- Böbrek parankim hst.
- Doğuştan anomaliler
- Reflü nefropatisi
- Akut glomerülonefrit
- HSP
- Böbrek travması
- Hidronefroz
- HÜS
- Böbrek taşları
- Nefrotik sendrom
- Wilms tümörü
- Hipoplastik böbrek
- Polikistik böbrek hastalığı

- **Nörolojik Nedenler**

- Artmış kafa içi basıncı

- **Endokrin Nedenler**

- Hipertiroidi
- KAH
- Cushing sendromu
- Pr.aldosteronizm
- Pr.hiperparatiroidizm
- Diyabet
- Hiperkalsemi
- Feokromositoma

- **Vasküler hastalıklar**

- Renal arter anormalileri
- Böbrek ven trombozu
- Aort koarktasyonu
- Patent duktus arteriozus

- **Psikolojik nedenler**

- Zihinsel stres, Kaygı

- **Farmakolojik nedenler**

- Sempatomimetikler
- Kortikosteroidler
- Uyarıcılar
- Oral kontraseptifler
- Anabolik steroidler
- Kokain
- Meyan kökü
- Nikotin, Kafein

- **Diğer nedenler**

- Nöroblastom
- Ağır metal zehirlenmesi
- Akut ağrı
- Kollajen vasküler hastalıklar
- Nörofibromatozis
- Tuberoskleroz

- Kardiyoloji değerlendirmesinde;
- EKO normal
- Yapılan tetkiklerde **Kreatinin: 3.99, BUN:55,2 mg/dL**
İdrarda **kan 3+, protein 2+, lökosit +**
 - *Renal Arter Doppler USG: Her iki böbrek parankim ekojeniteleri Grade II artmış (renal parankimal hastalık?) Renal arter ve abdominal aorta basınçları normal sınırlarda izlendi. Böbrek boyutları ve parankim kalınlıkları normal.*
- Hasta ileri tetkik için polikliniğimize yönlendirilmiş.

Laboratuvar

BİYOKİMYA

Kan şekeri : 95,7 mg/dL

Üre: 98,4 mg/dL

BUN: 46 mg/dL

Kreatinin: 3,52mg/dL

GFR: 33,61

Albumin: 35 g/L

Na: 138 mmol/L

K: 5,57 mmol/L

Cl: 108 mmol/L

Ca: 9 mg/dL

Mg: 2,6 mg/dL

P: 4,79 mg/dL

HEMOGRAM

Hemoglobin : 11,3 gr/dl

Beyaz küre: 7390/mm³

Nötrofil: 5250/mm³

Trombosit: 343.000/mm³

TİT:

pH:5 Dansite: 1.011

Kan: +++

Lökosit: +

Protein: ++

İdrar Protein/Kre: 7,405

Patolojik Bulgular

- Akut başlangıçlı hipertansiyon ve ilişkili semptomlar (baş ağrısı, burun kanaması)
- Böbrek fonksiyon testlerinde bozulma
- Hematüri ve proteinüri
- USG'de renal parankim ekojenitelerinde artış

Ön tanınız ...



GLOMERÜLONEFRİTLER

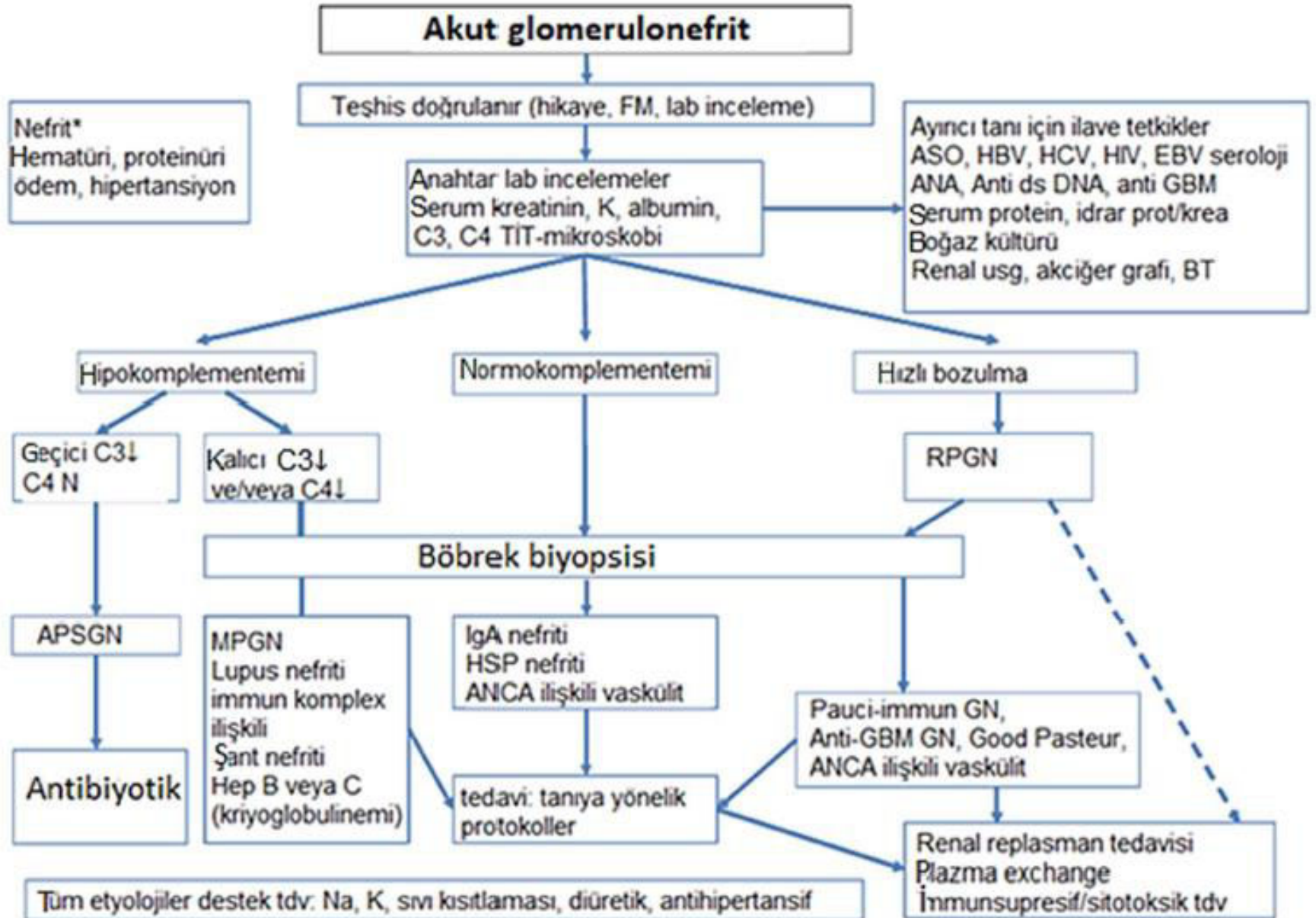
- Hematüri
- Proteinüri
- Ödem
- Hipertansiyon

GLOMERÜLONEFRİT (GN)

- İnflamasyon ilişkili glomerüler hasar nedeniyle ortaya çıkar.
- **Primer GN:** Böbreğin primer hastalığı
- **Sekonder GN:** Sistemik hastalığın komponenti olabilir.
- Akut glomerülonefrit kendi kendini sınırlayabileceği gibi immünsüpresif tedavi de gerekebilir.

Primer GN	Sekonder GN
Membranöz glomerülonefrit	Post-enfeksiyöz GN
Membranoproliferatif GN	HSP nefriti
Ig A nefropati	SLE nefriti
Anti glomerül bazal membran hastalığı	Mikroskopik Polianjitis
İdiopatik kresentik GN	Wegener granulomatozu

AKUT GLOMERÜLONEFRİTLİ ÇOCUĞA YAKLAŞIM



- C3: 1.15 g/L (N)
- C4: 0,33 g/L (N)
- **24 saatlik idrar proteini: 184 mg/m²/saat**
- İdrar sedimetinde dismorfik eritrositler

İleri Laboratuvar İnceleme:

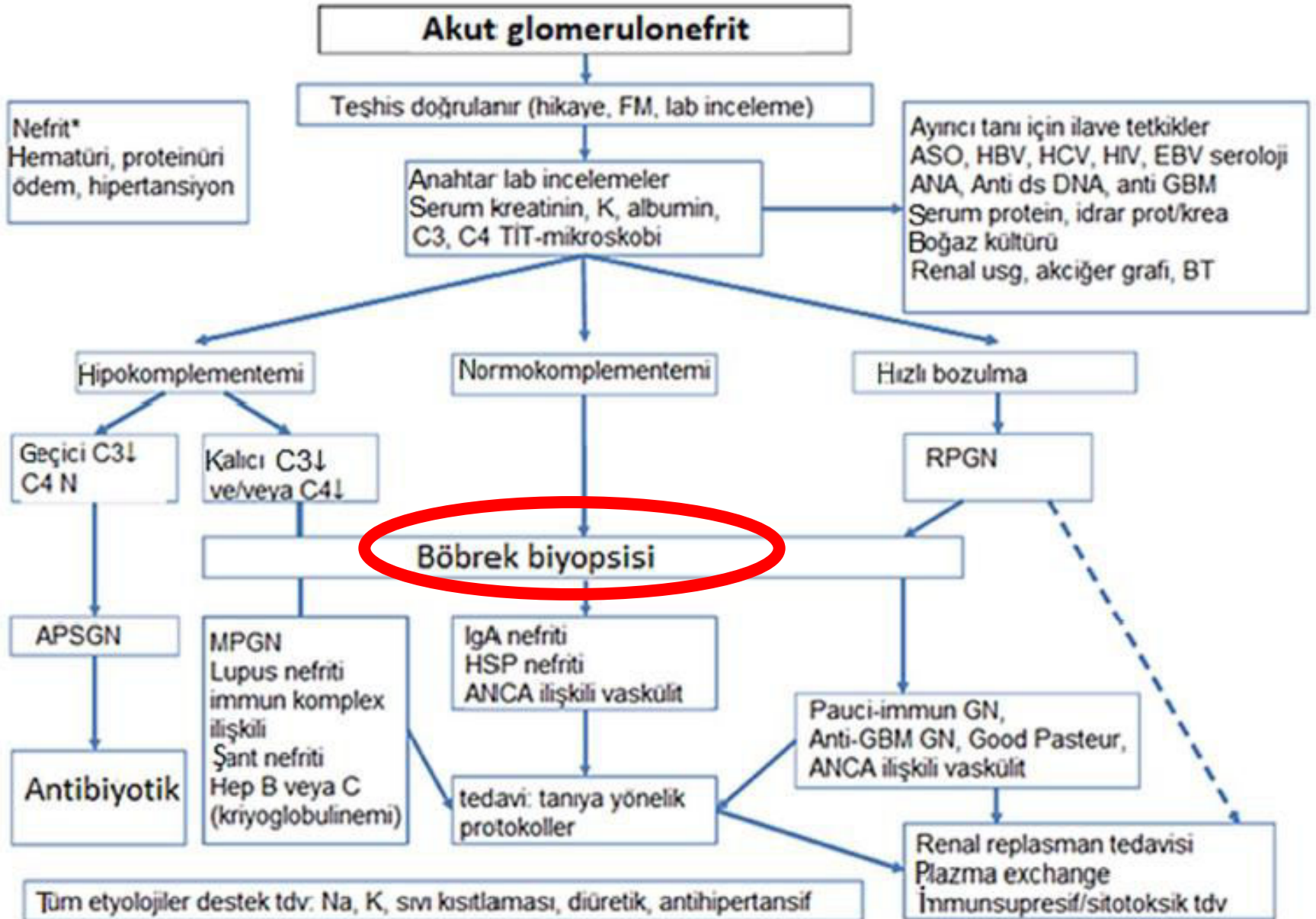
- ASO: 57 IU/mL (N)
- HBsAg: -
- Anti HBs: -
- Anti HAV IgM: -
- Anti HAV IgG: -
- Anti HCV: -
- Anti HIV: -
- ANA: -
- ANCA: -
- Anti ds DNA: -

Görüntüleme:

- PA Akciğer grafisi:
Normal
- Üriner Sistem
Renkli Doppler US:
Normal

- Akut Böbrek Yetmezliği olarak değerlendirilen hasta servise yatırıldı.
- Saatlik idrar çıkışı takip edilmeye başlandı.
- Antihipertansif tedavi olarak Amlodipin (1x10mg) başlandı.
- Günlük elektrolit takibi yapılarak izlenen hastaya antipotasyum tedavisi eklendi.

AKUT GLOMERÜLONEFRİTLİ ÇOCUĞA YAKLAŞIM

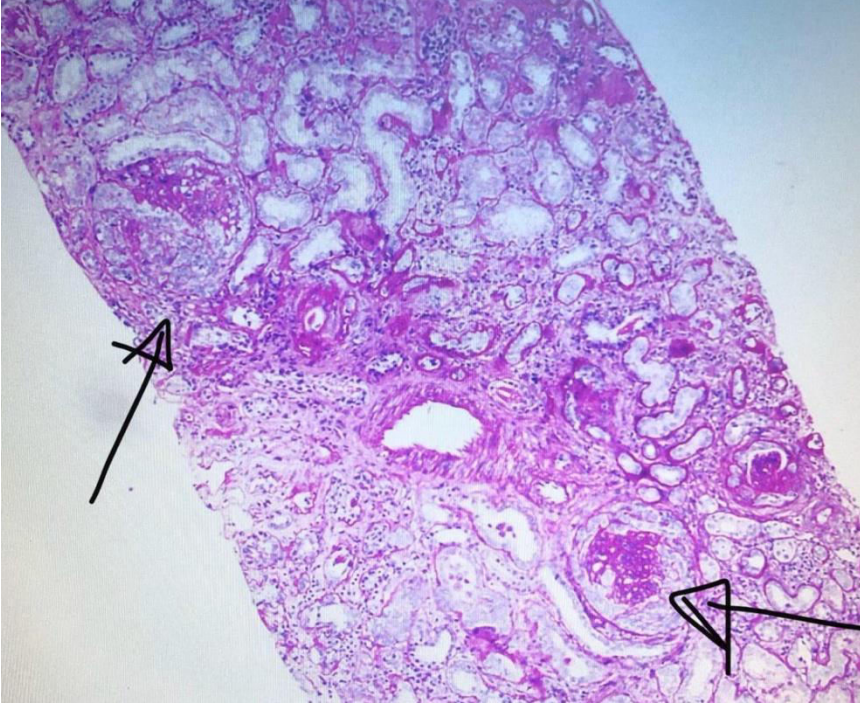


Böbrek Biyopsisi

- Toplamda 12 glomerül izlendi.
- 3 ünde global **skleroz** ve 7 sinde sellüler **kresent** izlenmiş olup kalan 2 glomerülde mezengiyal genişleme mevcut.
- Tübüllerde rejeneratif bulgular ve tübül lümeninde hyalen silindirler gözlendi. İnterstisyumda mononükleer hücre infiltrasyonu saptandı.
- DİF incelemede mezengiyumda IgA 2+ ,ıgG 1+, C3 2+ boyanma saptandı.
- Kresentik Glomerülonefrit , IgA nefropatisi

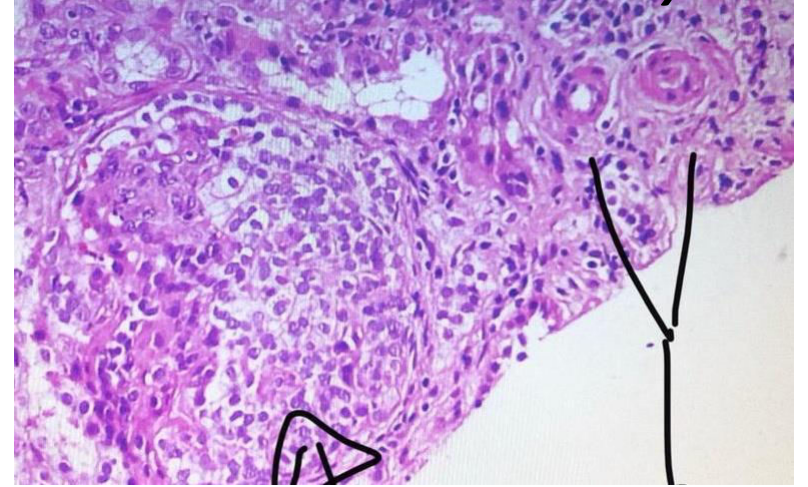
Böbrek Biyopsisi

Hemotoksilen eozin



Hücresel Kresenti olan glomerüller

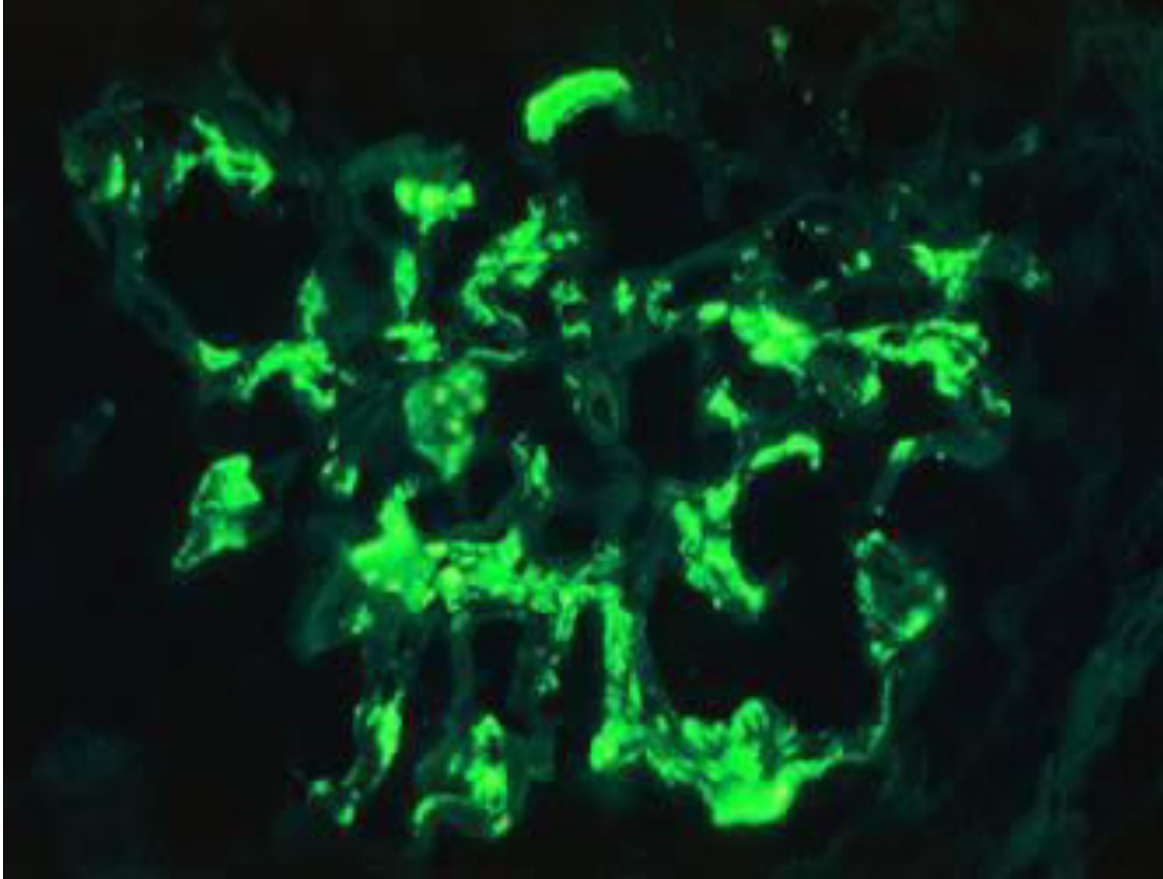
PAS boyama



Hücresel Kresent

**Kalın duvarlı
damarlar**

İmmun Floresan Mikroskopik İnceleme



Böbrek glomerülünde immünfloresan tutulum gösteren parlak yeşil alanlar mezenşimal IgA depozitlerini göstermektedir.

İmmunglobulin A nefropatisi (IgAN)

- Jean BERGER 1968 yılında viral üst solunum yolu enfeksiyonu esnasında **makroskopik hematürisi** olan çocuk ve genç erişkinlerin glomerüllerinde **mezengiyal IgA depolanmasını** bildirmiştir.
- Çocukluk çağıının en sık görülen kronik glomerulonefritidir.
- Erkek/Kız oranı: 2/1

Etyopatogenez

- İnsan IgA'sı **IgA1 ve IgA2** olmak üzere 2 alt grup halinde bulunur.
- IgAN li hastaların serumlarında **galaktoz bulunmayan IgA1** ve bunu içeren immunkompleksler saptanmıştır.
- Galaktoz eksik IgA1 içeren immunkompleksler dolaşımdan temizlenemedikleri için ya da mezengiyal yapılara bağlanma eğilimleri arttığı için **glomeruler mezengiumda** depolanır.

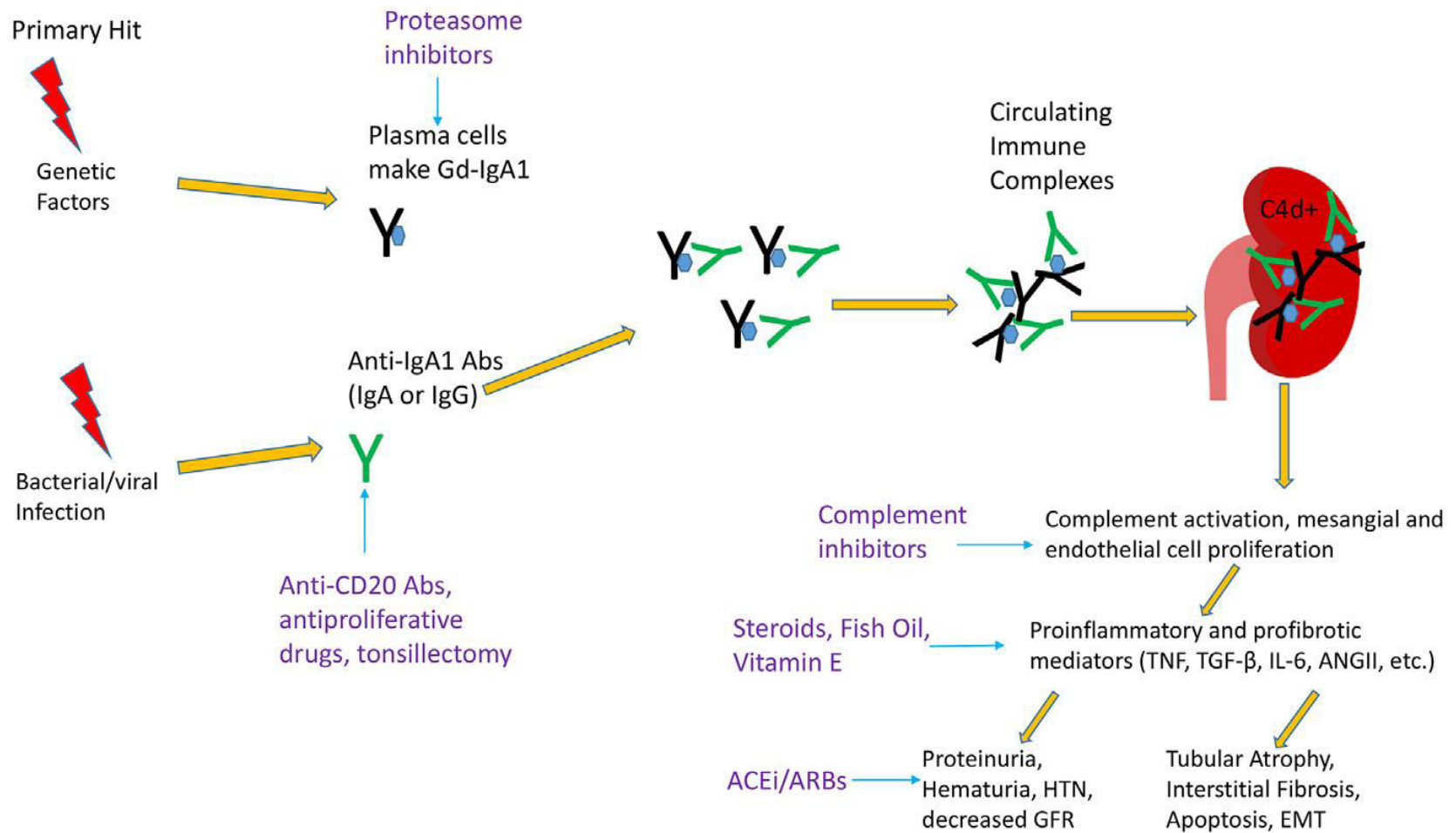


Fig. 1. Suggested pathogenesis of IgA-mediated renal disease (*thick yellow arrows*) and potential treatment targets (*thin blue arrows*). ABS, antibodies; ACEi, angiotensin converting enzyme inhibitor; ANGII, angiotensin II; ARB, angiotensin II receptor blockers; CD20, cluster of differentiation 20; EMT, epithelial-mesenchymal transition; gd, glycosylated; GFR, glomerular filtration rate; HTN, hypertension; IL-6, interleukin-6; TGF, transforming growth factor-beta; TNF, tumor necrosis factor.

OXFORD CLASSIFICATION OF IGA NEPHROPATHY

MEST	DESCRIPTION	SCORE
M	Mesangial Hypercellularity	M0: <50% Glomeruli M1: >50% Glomeruli
E	Endocapillary Hypercellularity	E0: Absent E1: Present
S	Segmental Glomerulosclerosis	S0: Absent S1: Present
T	Tubular Atrophy	T0: Absent or <25% tubules T1: 26-50% tubules T2: >50% tubules
C	Crescent	C0: Absent C1: 1-24% Glomeruli C2: >25%

- Bu skorumanın hastalığın sonucunu öngörme değeri yüksektir.
- %25 den fazla kresent varlığı kötü prognozla ilişkili
- Tubuler atrofi veya interstiyel fibrozis ve segmental glomerulosklerozis steroid direnci ile ilişkili.

Klinik Bulgular

- %75 i **makroskopik** hematüri
- Üst solunum yolu enfeksiyonu ile eş zamanlı (2-4 gün içinde kaybolur)
- **Mikroskopik hematüri ve/veya proteinüri**
- Makroskopik hematüri ile gelen çocukların yaklaşık %10 unda **geçici böbrek yetmezliği** vardır.

Fakat tanı anında sadece %5 den az hastada kronik böbrek yetmezliği bulunmaktadır.

Tanı anında %7-10 nefrotik sendrom bulguları mevcut olabilir.

- Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme açısından yüksek risklidir.
- Steroide cevap oranları düşüktür.
- Ekstrakapiller proliferasyon ve kronik lezyonlar (tübuler atrofi/interstisyel firozis ve segmental glomeruloskleroz) sıktır.
- Aktif proliferatif lezyonlar steroida duyarlıdır.

%25 inde tanı anında hipertansiyon

- Böbrek fonksiyonu normal olan çocuklarda hastalığın ilk evrelerinde ağır hipertansiyon nadirdir.

Tanı – Ayırıcı Tanı

- IgAN için spesifik bir belirleyici yoktur.
- Tanı kortikal böbrek dokusunun immunfloresan değerlendirilmesi ile konulur.
- SLE'yi dışlamak için floresan anti nükleer antikor (ANA)
- C3 ve C4 düzeyleri normaldir.
- IgA düzeyi normal/yüksek (tanısal değeri çok düşüktür)

Prognoz

- %20 oranında son dönem böbrek yetmezliğine ilerler.
- Minimal glomerüler değişiklikler (fokal mezengiyal hiperselülerite) görülenlerde spontan remisyon olabilmektedir.
- Tedavi almadan remisyona giren hastaların yaklaşık 5'te birinde tekrarlayan idrar anormallikleri gelişmektedir.

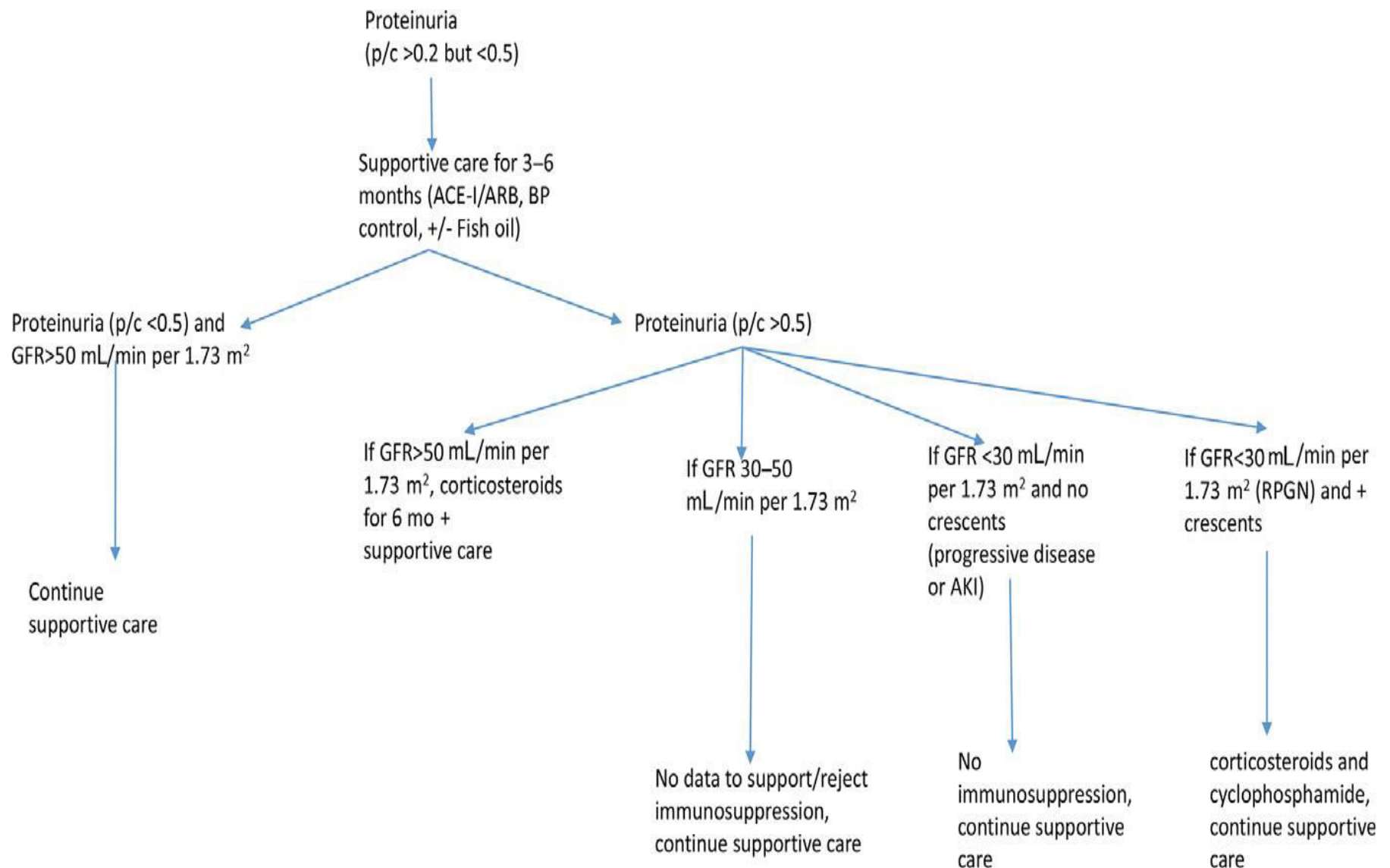


Fig. 3. Modified KDIGO guidelines for pediatric IgAN or HSPN. ACE, angiotensin converting enzyme inhibitor; AKI, acute kidney injury; ARB, angiotensin II receptor blocker; BP, blood pressure; p/c, protein/creatinine ratio; RPGN, rapidly progressive glomerulonephritis. (From Coppo R, Troyanov S, Bellur S, et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney Int* 2014;86(4):828–36; with permission.)

Tedavi

- **Renin anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) ve/veya Anjiotensin reseptör blokerleri (ARB)**
 - Hipertansiyon ve proteinüri üzerine olumlu etki
 - Ayrıca histolojik inflamasyonu da düzelttiği bildirilmektedir.
- **Steroidler**
 - GFR >50ml/dk/1,73m² olan hastalarda önerilmektedir.

Tedavi

- **İmmunsupresifler**

- Kresentrik GN varlığında: Siklofosamid+ pulse metilprednizolon
- İdame tedavi: Azotiopürin ve/veya Mikofenolat mofetil

- **Balık yağı**

- İntelökin-6 düzeyini düşürme,
- Anormal IgA üretimini ve immunkomplekslerin mesengiyal birikimini baskılama,
- KVS olumlu etkileri (lipid düzeyini ve kan basıncını düşürme) nedeniyle hastalığın erken aşamasında önerilmektedir.

- Hastamıza biyopsi sonrası 3 kez pulse metilprednizolon tedavisi uygulanıp sonrasında 60 mg/gün **prednizolon** devam edildi.
- Biyopsi sonucunda >%50 oranında kresent saptandığı için IgA Nefropatisine bağlı hızlı ilerleyen GN tanısı ile 1gr iv **Siklofosfamid** tedavisi uygulandı.
- Proteinüriye yönelik **Enalapril** tedavisine başlandı.

KİMLERE RENAL BİOPSİ YAPALIM?

- **Yüksek kreatinin, hipertansiyon veya oligüri**
- **Persistan nefrotik proteinüri (azalmayan)
4 hafta izlemin sonunda**

KAYNAKLAR

- Immunoglobulin A Nephropathy and Immunoglobulin A Vasculitis

Oana Nicoara, MD, Katherine Twombly, MD*

- Steroid therapy in children with IgA nephropathy

Alexandra Cambier¹ & Olivia Boyer² & Georges Deschenes¹ & James Gleeson³ & Anne Couderc¹ & Julien Hogan¹ & Thomas Robert⁴

- Clinical Pediatric Nephrology
- Çocuk Nefroloji Derneği El Kitabı
- <https://www.uptodate.com/>

Teşekkürler...

