



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

İnt.Dr.Melike Türkmen
06.02.2019 Çarşamba





➤ 3 yıl 9 aylık kız hasta

➤ Şikayet: Göz kapağı çevresinde ve bacaklarda şişlik

ÖYKÜ

- 2 ay önce hastanın öksürük ve hırıltı şikayeti olmuş. Dış merkeze başvurusunda hastaya ASYE tanısı konularak seftriakson im reçete edilmiş.
- Bir hafta süreyle antibiyotik kullanımı olan hastanın bu süre içerisinde göz kapaklarında şişlik gelişmiş ve bir hafta içinde kendiliğinden gerilemiş.
- Bir ay sonra öksürük ve hırıltı şikayetleri tekrarlamış. Seftriakson reçete edilmiş, ikinci kez göz kapaklarında şişlik gelişmiş.
- Öksürük ve hırıltı şikayetleri geçmeyen hastaya dış merkezde ketotifen şurup ve salbutamol nebul başlanmış. Bir hafta bu ilaçları kullanmış.
- Son 2 gündür göz kapağı ve çevresinde, bacaklarda belirgin şişlikler gelişmiş. Dış merkeze başvurusunda idrarda protein saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

- Prenatal: Takipli gebelik.
- Natal : 26 GH, 750 gr. C/S
- Postnatal: 86 gün YDYBÜnde prematürite nedeniyle yatış
- ASM takipli aşıları tam
- Bilinen hastalık, operasyon, alerji öyküsü yok

Soygeçmiş

- Anne: 36 yaş, sağ, HT tedavisi alıyor (10 yıldır)
- Baba: 46 yaş, sağ-sağlıklı
- Aralarında akrabalık yok.
- 1.çocuk: Hastamız

Fizik Muayene

- Ağırlık: 15,9 kg (56. p)
- Boy: 97 cm (20. p)
- Kan Basıncı: 88/48 (50. p)
- Deri turgoru, tonus doğal, dehidratasyon bulgusu yok.
Periorbital ödem+
- OF doğal. tonsiller doğal. LAP yok
- Solunum sesleri doğal, ral, ronküs yok.
- KVS: S1, S2 doğal, ek ses ve üfürüm yok.
- Batın rahat, defans, rebound yok. HSM yok.
- **Pretibial ödem ++/++**
- Haricen kız

- Üre: 21.9 mg/dl
- Kre: 0,13 mg/dl
- AST: 33,6 U/l
- ALT: 11 U/l
- Alb: 1.16 g/dl
- Na: 136,6 mEq/L
- K: 4,11 mEq/L
- P: 5,4 mg/dl
- Ürik asit: 4,1mg/dl

- ❖ CRP:0.60 mg/dl
- ❖ Sed:77 mm/st
- ❖ BK: 10.600
- ❖ Nöt: 5.403
- ❖ Hb: 14.1
- ❖ Hct:40.9
- ❖ Plt:509.000

- pH : 6.5
- Dansite : 1,053
- Kan: +++
- Protein: +++
- Lökosit: -

- C3 : 1,28 g/dl
- C4 : 0,22 g/dl
- ASO : 20 IU/ml
- HDL : 75.9 mg/dL
- VLDL : 34 mg/dL
- LDL: 345 mg/dL
- Kolesterol : 455 mg/dL
- Trigliserid : 172 mg/dL

Ön Tanı?

NEFROTİK SENDROM

- Nefrotik sendrom ağır proteinüri ile ilişkili glomerüler bir hastalıktır.
- **Nefrotik sendrom:**
 - Nefrotik düzeyde proteinüri:
>50 mg/kg/gün veya >40 mg/m²/saat
Spot idrarda mikroprotein/kreatinin > 2 (g/g)
 - Hipoalbuminemi: serum albümin <2.5 g/dl
 - ± Yaygın ödem

Nefrotik sendrom,

- 16 yaşın altındaki her 100.000 çocuktan 1-3 tanesini etkiler.
- Tedavi edilmezse en sık enfeksiyon kaynaklı olarak ölüm riski mevcuttur.
- Nefrotik sendromlu çocukların yüzde 80'i kortikosteroid tedavisine yanıt verir.

ETYOLOJİ

- Nefrotik sendromlu çocukların büyük kısmı (%90) birincil ya da idiyopatik nefrotik sendrom tanılıdır.
- İdiyopatik nefrotik sendrom ilişkili glomerüler lezyonlar:
 - 1-Minimal değişiklik hastalığı (En sık)
 - 2-Fokal segmental glomerülo-skleroz (FSGS)
 - 3-Membranoproliferatif glomerülonefrit
 - 4-Membranöz nefropati

ETYOLOJİ

Nefrotik sendrom hastalığı ;

- SLE,
- HSP,
- Wegener ve diğer vaskülitler,
- Malignite (lenfoma, lösemi),
- Enfeksiyonlar(hepatitB,hepatitC,HİV,sıtma),
- Alerjik reaksiyonlar,
- DM,
- Amiloidoz,
- Konjestif kalp yetmezliği gibi sistemik hastalıklara ikincil olabilir.

Minimal Değişiklik Hastalığı (MCNS)

- İdiyopatik nefrotik sendrom, erkeklerde kızlara göre 2 kat daha sık görülür.
- En sık 2-6 yaş aralığında görülür. Yine de 6. aya kadar bildirilen olgular vardır ve adölesan dönem boyunca da görülebilir.
- 7 yaşın altındaki nefrotik sendromlu olguların %85-90'ında MCNS görülür. 7-16 yaş arasındaki NS'lu çocuklarda bu oran %50dir.

PATOLOJİ

- Minimal değişiklik hastalığında (tüm nefrotik sendromlu vakaların %85'i) glomerüller normaldir. Mezanjiyal hücrelerde ve matrikste minimal artış görülür.
- İmmünfloresan mikroskopta bulgu yoktur. Elektron mikroskobunda epitel hücrelerinin podositlerinde azalma görülür.

Klinik

- İdiyopatik nefrotik sendrom genellikle minör enfeksiyonlar, seyrek olarak da böcek ısırıkları, arı sokması sonrasında gelişir.
- Çocuklar genellikle hafif ödem tablosundadır. İlk olarak periorbital ve pretibial ödem saptanır. Genellikle gün içinde azalan periorbital ödem nedeniyle bu hastalık yanlışlıkla alerjik hastalık tanısı alır.
- Zamanla asit, plevral efüzyon, genital ödem gelişmesiyle ödem jeneralize bir hal alır.
- Anoreksiya, irritabilite, karın ağrısı ve ishal sıktır.
- Bu hastalığın önemli özelliği hipertansiyon, makroskopik hematüri, C3, C4 düşüklüğü görülmemesidir (nefritik özellikler)

Klinik

Ayırıcı tanıda

- Protein kaybettiren enteropati,
- Karaciğer yetmezliği,
- Kalp yetmezliği,
- Akut ya da kronik GN,
- Protein malnütrisyonu

FSGS

- Primer NS olan çocukların yaklaşık %10-20'sini oluşturur.
- MCNS gibi ya da daha az şiddette proteinüri ile başlayabilir.
- FSGS, MCNS'den gelişebilir ya da farklı bir antite olarak ortaya çıkabilir.
- FSGS olan bazı hastalarda dolaşımda glomerüler geçirgenliği artıran bir faktör bulunur. FSGS olan çocukların yaklaşık **%35'i böbrek yetmezliğine** gider.

MEMBRANOPROLİFERATİF GLOMERÜLONEFRİT

- Glomerüler böbrek hastalığı ile birlikte hipokomplementemi ile karakterizedir.
- Primer nefrotik sendromlu olan %5-15 çocukta MPGN bulunur.
- Tipik olarak sürekli ve zaman içinde böbrek yetmezliğine gitme ihtimali yüksektir.

MEMBRANÖZ NEFROPATİ

- Primer nefrotik sendromlu çocukların %5'inden azında bulunur.
- Daha sıklıkla adenosanlarda ve hepatitB, sifiliz, malarya, toksoplazma gibi sistemik enfeksiyonu olan veya belli tedaviler (altın ,penisilamin) kullanan çocuklarda görülür.

Genetik nedenli nefrotik sendromlar

- Fin tipi konjenital nefrotik sendrom
- Fokal segmental glomeruloskleroz
- Diffüz mezengial skleroz
- Denys Drash Sendromu
- Nail-patella Sendromu

- 
- **Konjenital NS** yaşamın ilk 2 ayında ortaya çıkar.
 - Fin tipi İskandinav kökenli kişilerde en sık görülen otozomal resesif bozukluktur ve glomerüler filtrasyon bariyerindeki nefrin proteinindeki mutasyon sonucu olur.

Tanı

Nefrotik sendrom tanısı:

- TİT
- Sabah ilk idrarda bakılan protein/kreatinin oranı
- Serum elektrolitleri, BUN, kreatinin, albümin, kolesterol
- (>10 yaş) nefrotik sendromun ikincil nedenlerini dışlamak için C3, ANA, antidsDNA
- HBV, HCV, HIV (yüksek riskli toplumlarda)

Tanı

- TİT: +3 ya da +4 proteinüri
- mikroskopik hematüri (%20)
- Spot idrarda protein/kreatinin oranı ($>2,0$)
- Kreatinin genellikle normaldir, ancak damar içi hacimdeki azalma nedeniyle böbrek perfüzyonunda azalma varsa anormal olarak yükselebilir.
- Albümin <2.5 g/dl
- Serum kolesterol, trigliserit değerleri yüksek.
- Serum kompleman değerleri normal.
- Klasik MCNS tablosunda böbrek biyopsisi yapılmaz.

Nefrotik sendromda böbrek biyopsi endikasyonları

- Temel endikasyon steroid tedavisine yanıtsızlıktır.
- Hasta yaşı < 1 yaş veya > 10 yaş ise
- C3 düşüklüğü
- Makroskopik hematüri
- Hipertansiyon
- Böbrek yetmezliği
- Sistemik hastalık bulgularına sekonder NS bulguları

Tedavi

- Nefrotik sendrom tanısını yeni alan ve hafif-orta ödemi olan hastalar ayaktan izlenir.
- Ama ailelere hastalığın komplikasyonlarının belirti ve bulguları, çubuk (dipstick) kullanımı ve proteinüri derecesinin yorumlanması öğretilmesi gerekeceğinden genellikle kısa süreli yatış uygulanır.

Tedavi

- 1-8 yaş grubundaki komplikasyon gelişmemiş nefrotik sendromlu çocuklar genellikle steroidde cevap veren MCNS'dir ve steroid tedavisi böbrek biyopsisi yapmadan başlanabilir.
- Bu çocukların yüzde 80'inden fazlası kortikosteroid tedavisine cevap verir.

Kortikosteroid

➤ Prednizon ya da prednizolon

NS BAŞLANGIÇ TEDAVİSİ

60 mg/m ² /gün veya 2 mg/kg/gün (max 60 mg) 2-3 dozda günlük.	4-6 hafta
40 mg/m ² veya 1.5 mg/kg g�naşıırı. (max 40 mg)	4 hafta
G�naşıırı dozlara doz azaltarak devam edilir.	3-6 ayda azaltılarak kesilir

Kortikosteroid

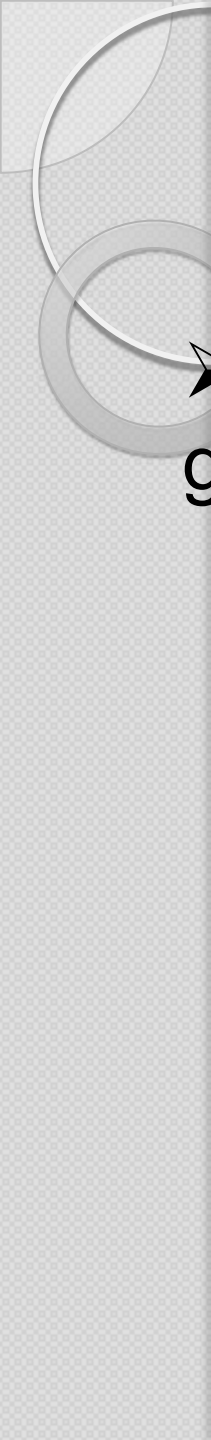
- Tedavinin ilk 4 haftasında remisyon olması tedaviye cevap alındığını gösterir.
- Remisyon: İdrar protein/kreatinin oranı $<0,2$ ya da 3 gün üst üste idrarda proteinin (-) olması
- Gün aşırı prednizon ya da prednizolon (8-20 hafta boyunca azaltılarak) 40 mg/m^2 ya da $1,5 \text{ mg/kg}$ düşülür.

Relaps

- İdrar protein/kreatinin oranı >2.0 ya da 3 gün üst üste idrar protein $>+3$ olmasıdır.
- Sıktır, özellikle küçük çocuklarda görülür ve üst solunum yolu ya da GIS enfeksiyonları ile tetiklenir.
- İlk tanıdaki tedavi ile benzer şekilde tedavi edilir ancak tedavi süresi daha kısadır.

Steroid Direnci

- 8 haftalık tedavinin ardından remisyon gerçekleşmiyorsa steroid direnci mevcuttur.
- Bu olguların %80'i FSGS diğerleri MCNS ya da membranoproliferatif GN kaynaklıdır.



➤ Hasta kısmi ya da tam remisyona girmezse;

ilk tanıdan sonraki 5 yıl içinde olguların %50 si son dönem böbrek yetmezliğine gider

Alternatif Tedaviler

Steroid bağımlı, sık relapsa giren, steroid dirençli ya da steroid toksisitesi gelişen (cushingoid görünüm, hipertansiyon, katarakt, büyüme geriliği) olgular bu tedavilere adaydır.

Steroid dışı ikinci basamak ilaçlar

İlaç		Kullanım
Levamisol		2-2.5 mg/kg gūnaşıırı Max: 150 mg
Kalsinörin inh (CNI)	Siklosporin	150 mg/m ² veya 5-7 mg/kg/gūn, Remisyonda doz <5 mg/kg Kan düzeyi 100-200 ng/mL
	Takrolimus	0.1-0.25 mg/kg/gūn, 2 dozda Kan düzeyi: 5-8 ng/mL
Mikofenolat mofetil (MMF)		1200 mg/m ² /gūn
Rituximab		375 mg/m ² /hafta (4 hafta)

Prognoz

- Steroid yanıtı NS'ların birçoğunda çocuk büyüdükçe relaps sıklığı azalır.
- Steroide hızlı yanıt vermiş ve ilk 6 ay içinde relaps gelişmemişse hastada prognoz iyidir. Relaps olasılığı düşüktür.
- Steroide yanıt veren olgularda kronik böbrek hastalığı gelişme olasılığı düşüktür.

Prognoz

- Steroide dirençli NS'da (genellikle FSGS kaynaklı) daha kötü bir prognoz vardır.
- Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen bir tablo zamanla gelişir.
- Diyaliz ya da böbrek transplantasyonu gerekir.
- Rekürren NS, FSGStanılı transplant alıcılarının %30-50'sinde gelişir.

Klinik seyir

- Hastamızın spot idrarında prot/kre oranı 23 saptandı, minimal değişiklikli nefrotik sendrom kabul edildi.Çocuk genel servisine yatırıldı.
- Deltakortiril tedavisi 2 mg/kg/gün başlandı.
- Fosfokalsiyum ve Lansor tedavileri steroid yan etkileri için verildi.
- Tuzsuz diyet önerildi.
- Batın ve toraks USG istendi, plevral efüzeyon izlenmedi, perihepatik perisplenik az miktarda sıvı izlendi.
- Günlük tit, spot idrarda protein,kreatinin takibi yapılmakta olan hasta halen çocuk servisinde izlenmekte.



TEŞEKKÜRLER...