



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ARAŞ.GÖR.DR. AYDAN DAĞDAŞ



10 YAŞ ERKEK HASTA



- **Yakınması:** Ayaklarda ve göz etrafında şişkinlik
- **Hikayesi:** 7 yıldır bilinen nefrotik sendrom tanılı hasta(günaşırı 5 mg deltacortil tedavisi alıyor) 2 yıldır çocuk nefroloji poliklinik kontrollerine gelmiyor, 1 haftadır bacaklarında ve gözlerinde şişlik şikayeti olması üzerine 14.11.2019 tarihinde çocuk nefroloji poliklinik kontrolüne gelmiş. Yapılan muayenesinde kan basıncının yüksek olması üzerine hastaya 5 mg norvasc tedavisi başlanmış, yatış önerilmiş, hasta yatışı 18.11.2019 tarihinde yapabilmiş.



- **Özgeçmiş:**miadında C/S ile doğan hasta,doğum sonrası hastanede yatış öyküsü,transfüzyon ihtiyacı,fototerapi ihtiyacı öyküsü yok.
- Nefrotik sendrom (Minimal Değişim Hastalığı) (7 yıldır)
- Hastanın daha önce de 4 kez nefrotik sendrom relaps nedeniyle yatışı olmuş.



- **Soygeçmiş:**
- Anne:33 yaş,sağ,sağlıklı
- Baba:38 yaş,sağ,sağlıklı
- Anne ile baba arasında akrabalık var.(anne babanın teyzesinin kızı)
- 1.çocuk—abortus
- 2.çocuk—hastamız
- 3.çocuk—5 yaş,erkek,bilinen hastalık yok
- 4.çocuk—1.5 yaş,erkek,bilinen hastalı yok

Fizik Muayene:



- Ateş: 36.4 C
 - SPO₂: 97
 - TA:110/70 mmHg
 - KTA:68/dk
 - **Genel durum:** iyi, hasta görünüm mevcut
 - **Deri:**cilt rengi doğal,bacaklarında(+2 ptö),scrotumda, göz kapağı çevresinde ödem
 - **Solunum:** solunum sesleri doğal
 - **Kardiyovasküler:** S1+, S2+, KDZ<2 sn
 - **Karın:** rahat, defans yok rebound yok
 - **Nörolojik muayene:**bilinci açık,GKS:15, IR+ / +
- Kilo:44 kg(90p-97p)
Boy:144 cm(75p-90p)

Laboratuvar Bulguları



Hematoloji			
Test Adı	Sonuç	Durum	Birim Referans Değerler
Sedimentasyon	54	Y	mm/h < 15
Hemogram			
WBC	15,2	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$ 3,6 - 10,2
NEU	8,4	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$ 1,7 - 7,6
NEU %	55,1		% 43,5 - 73,5
LYM	4,2	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$ 1 - 3,2
LYM %	27,5		% 15,2 - 43,3
MONO	1,0		$\times 10^3/\mu\text{L}$ 0,3 - 1,1
MONO %	6,5		% 5,5 - 13,7
EOS	1,6	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$ 0 - 0,5
EOS %	10,5	Y	% 0,8 - 8,1
BASO	0,1		$\times 10^3/\mu\text{L}$ 0 - 0,1
BASO %	0,4		% 0,2 - 1,5
NRBC	0,77	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$ 0 - 0,03
NR/W	5,0	Y	/100WBC 0 - 0,6
RBC	5,19		$\times 10^6/\mu\text{L}$ 4,06 - 5,63
HGB	13,9		g/dL 12,5 - 16,3
HCT	40,4		% 36,7 - 47,1
MCV	77,9		fL 73 - 96,2
MCH	26,8		pg 23,8 - 33,4
MCHC	34,4		g/dL 32,5 - 36,3
PLT	620	Y	$\times 10^3/\mu\text{L}$ 152 - 348
MPV	6,1	D	fL 7,4 - 11,4
RDW	14,3		% 12,1 - 16,2
RDW-SD	38,9		fL 36,5 - 45,9

Laboratuvar Bulguları



Biyokimya				
Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değer
eGFR (CKD-EPI Pediatrik)	258,46		mL/dk/1.73m ²	
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	91,3		mg/dL	74 - 106
BUN (Kan üre azotu)	24	Y	mg/dL	7 - 20
Kreatinin	0,39	D	mg/dL	0,67 - 1,17
AST (SGOT)	28,8		U/L	< 50
ALT (SGPT)	4,5		U/L	< 50
GGT	13		U/L	< 55
ALP (Alkalen Fosfataz)	135	Y	U/L	30 - 120
LDH	629	Y	U/L	< 248
Hemoliz. Yeni numune ile tekrar uygundur.				
Protein, Total	42,19	D	g/L	66 - 83
Albumin	13,67	D	g/L	35 - 52
Sodyum (Na)	130,4	D	mmol/L	136 - 146
Düzeltilmiş Sodyum	130,3			
Potasyum (K)	5,95	Y	mmol/L	3,5 - 5,1
Hemoliz. Yeni numune ile tekrar uygundur.				
Klor (Cl)	106,4		mmol/L	101 - 109
Kalsiyum	7,4	D	mg/dL	8,8 - 10,6
Magnezyum (Mg)	2,8	Y	mg/dL	1,8 - 2,6
Fosfor (P)	5,92	Y	mg/dL	2,5 - 4,5
Ürik asit	4,60		mg/dL	3,5 - 7,2
CRP	3,22		mg/L	< 5

Laboratuvar Bulguları



Tam İdrar Analizi (TİT)	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		
Renk	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		KOYU SARI
Bulanıklık	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		BULANIK
pH	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		5,0
Dansite	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		1,035
Kan	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		+
Lökosit	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		NEGATİF(-)
Glukoz	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		Eser
Protein	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		++++
Bilirubin	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		NEGATİF(-)
Keton	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		NEGATİF(-)
Nitrit	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		NEGATİF(-)
Urobilinojen	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		Normal
Askorbik Asit	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		Negatif

/L üzerindeki askorbik asit değerlerinde, idrarda Glukoz, kan ve nitrit negatifliği olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bakteri	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		<1
Maya	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		24
Yassı Epitel	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		2
Eritrosit	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		17
Lökosit	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		8
Granüler Silendir	14/11/19 11:57	14/11/19 12:35		206

Patolojik Bulgular



- Spot idrarda protin/kreatinin : 18.5

İdrar ve Sıvılar				
Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans
Protein (İdrar)	629,30		mg/dL	
Albumin (İdrar)	386,23		mg/dL	
Kreatinin (İdrar)	34,42		mg/dL	

Klinik Seyir



Tansiyon persentilleri; 50p 102/61
99p 127/86

Hastaya oral tuzsuz diyet başlandı.

5mg norvasc tedaviye eklendi.

Minimal değişim hastalığı tanılı hastanın tedavisine
2mg/m²/gün(maximum doz 60 mg)
metilprednizolon tedavisi eklendi.

Gastrik yan etkileri önlemek amacıyla tedavisine
lansor 1x30 mg oral tablet eklendi.

Klinik Seyir



3 gün süreyle Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinde yatışı yapıldı.

Uzun süre kortizol tedavisi alan hasta yan etkiler açısından göz hastalıklarına konsulte edildi. Göz muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Kemik mineral dansitesi ölçümü yapıldı. Normal aralıklarda değerlendirildi.

Çocuk kardiyolojisine konsulte edilen hastanın EKO su normal olarak değerlendirildi

Klinik Seyir



Tedavisinin 3. gününde hastanın klinik bulgularında gerileme gözlemlendi.

Sık tekrarlayan steroid duyarlı nefrotik sendrom düşünülen hastaya;

Deltacortil(3 kez idrarda protein negatif olana dek), norvasc ve lansor tedavisi ile 1 hafta sonra çocuk nefroloji poliklinik kontrol önerisiyle taburcu edildi

NEFROTİK SENDROM



- Nefrotik sendrom ağır proteinüri ile ilişkili glomerüler bir hastalıktır.
- **Nefrotik sendrom**
- Nefrotik düzeyde proteinüri(>1gr/m²/gün) veya >40mg/m²/saat
Spot idrarda protein/kreatinin oranı >2 mg/mg
- Hipoalbuminemi (serum albumin<2.5 g/dl)
- Ödem ve hiperlipidemi

NEFROTİK SENDROM



- Nefrotik sendrom bir çok böbrek hastalığı ile ilişkili olabilse de, çocukluk çağında en sık idiopatik olarak görülür(>%90).
- Nefrotik sendromlu vakaların %90 ında steroid tedavisine yanıt alınır(steroidde hassas nefrotik sendrom,SHNS) ve bu hastaların uzun dönem prognozları iyidir fakat geriye kalan %10 luk grupta steroid tedavisine yanıt alınamamaktadır(steroidde dirençli nefrotik sendrom,SDNS).

NEFROTİK SENDROM



- **Etiyoloji:**
- **İdiyopatik nefrotik sendrom:**
- Minimal değişim hastalığı(MDH)-%85
- Fokal Segmental Glomeruloskleroz(FSGS)-%10
- Membranoproliferatif Glomerulonefrit(MPGN)
- Membranoz Nefropati(MN)
- Diffüz Mezengial Proliferasyon
- **Sekonder nefrotik sendrom:**
- Lupus nefriti, Henoch-Schonlein purpurası, Alport hastalığı
- Malignitelere, ilaçlara, enfeksiyonlara ikincil

NEFROTİK SENDROM



- **Patogenezi:**
- Glomerüler hasarın mekanizması: hastalık spesifik mekanizmalar ile oluşur.
- minimal değişiklik hastalığında ve fokal segmental glomeruloskleroziste dolaşımsal faktörler
- Membranoproliferatif glomerulonefrit, poststreptokokal glomerulonefrit ve lupus nefritinde dolaşımdaki immün faktörler
- Kalıtsal, infantil, ve ya glukokortikoid dirençli nefrotik sendromlarda podositlerde veya yarı diafram proteinlerinin (CD2AP, podosin, nefrin) mutasyonu

NEFROTİK SENDROM



- **Klinik Bulgular:**
- Nefrotik sendromun başlangıcı bir üst solunum yolu enfeksiyonu ile tetiklenebilmekte ve hastalar tipik olarak ödem şikayeti ile başvurumaktadırlar.
- Sıklıkla ödem ilk olarak periorbital alanda ortaya çıkar, ödem yer çekiminin etkisiyle dik pozisyonda iken pretibial bölgede, sırt üstü yatar pozisyonda iken sakral bölgede belirginleşir.
- Yumuşak ve gode bırakır tarzdadır, sık giysiler iz bırakabilir.
- Asit, plevral ve perikardiyal efüzyonun eşlik ettiği anazarka tarzı ödem de gelişebilir.
- Nefrotik sendromlu çocuklarda hipertansiyon ve hematüri daha az sıklıkta görülür.

NEFROTİK SENDROM



- **Tanı:**
- Nefrotik düzeyde proteinüri, hipoalbuminemi, ödem ve hiperlipidemi varlığı ile konulur.
- Böbrek biyopsisi idiyopatik nefrotik sendromlu pek çok olguda gerekli değildir ancak başlangıçta MDH dışında bir hastalıktan şüpheleniliyorsa yapılır.
- Steroide dirençli olgularda steroid dışında diğer immünsüpresif ilaçlarla tedavi planlandığında tedavi öncesinde böbrek biyopsisi yapma endikasyonu vardır.

NEFROTİK SENDROM



- **Böbrek Biyopsisi Yapma Endikasyonları:**
- <1 yaş veya >16 yaş
- Pozitif aile öyküsü
- Makroskopik hematüri, devam eden mikroskopik hematüri, serum kompleman 3 düşüklüğü
- Ciddi hipertansiyon
- Böbrek yetmezliği(hipovolemiye bağlı olmayan)
- Böbrek dışı bulgular(artrit,döküntü,anemi)
- Kronik hastalık varlığı

NEFROTİK SENDROM



- **Patoloji:**
- **Minimal Değişim Hastalığı:** Elektron mikroskopide podositlerin ayaksı çıkıntılarında silinme ve aktin filamanlarda bozulma (immünfloresan incelemede depolanma yok)
- **Mezengial Proliferasyonda:** Işık mikroskopisinde mezengial hücre ve matrikste artış, immünfloresan incelemede IgM veya IgA ile eser boyanma, elektron mikroskopide mezengia hücre ve matrikste artış ve ek olarak podositlerin ayaksı çıkıntılarında silinme

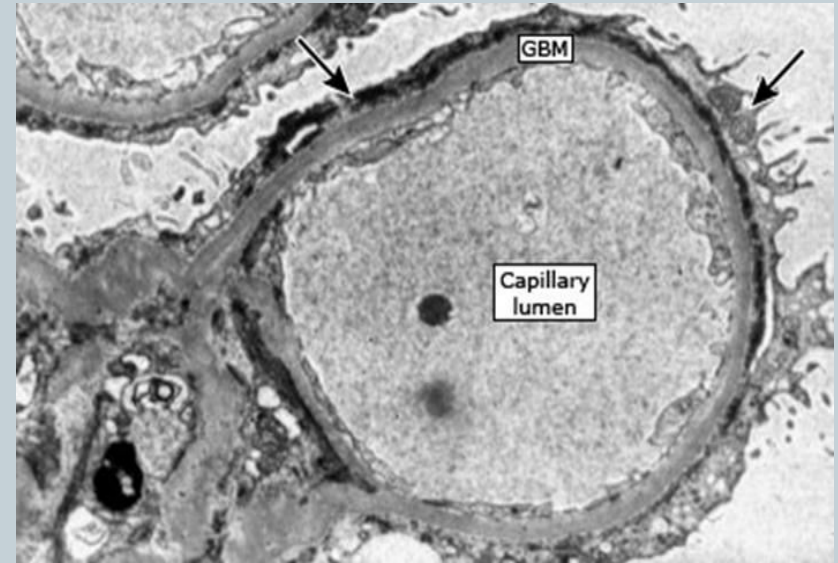
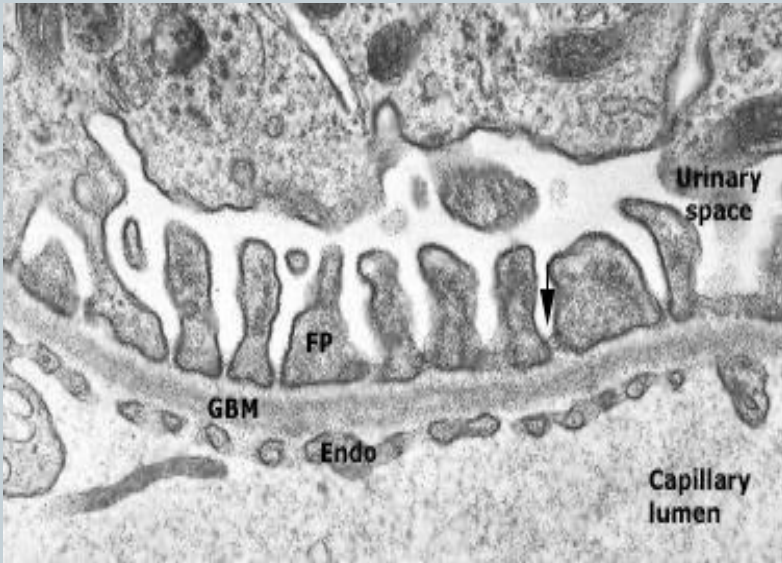
NEFROTİK SENDROM

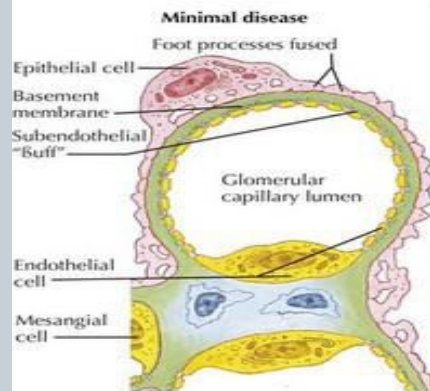


- **Fokal Segmental Glomeruloskleroz:** Lezyonlar fokal ve segmentaldır. Işık mikroskopide segmental skar alanları, İmmünfloresan incelemede segmental skleroz alanlarında spesifik olmayan IgM ve C3 ile boyanma, elektron mikroskopide podosit ayaklarında yaygın silinme
- **Membranöz Nefropati:** Işık mikroskopide glomerüler bazal membranda kalınlaşma ve spike formasyon, immünfloresan incelemede IgG, C3 ile granüler depolanmalar, elektron mikroskopide subepitelyal elektron-dense depolanmalar

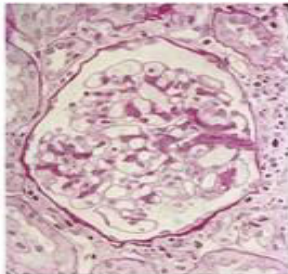


- **Minimal Değişim Hastalığı**
- Normal glomeruler bazal membran
- İmmün depozit yok
- Ayaksı çıkıntılarda füzyon

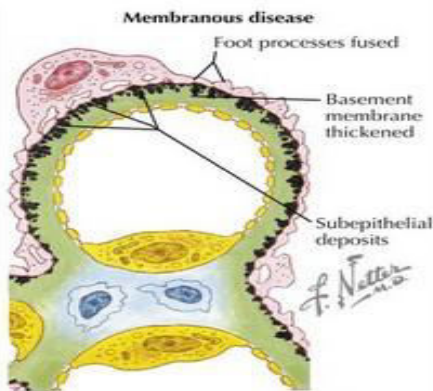




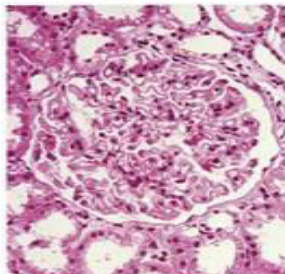
Electron microscopic findings. Only fusion of epithelial foot processes and some subendothelial "buff"



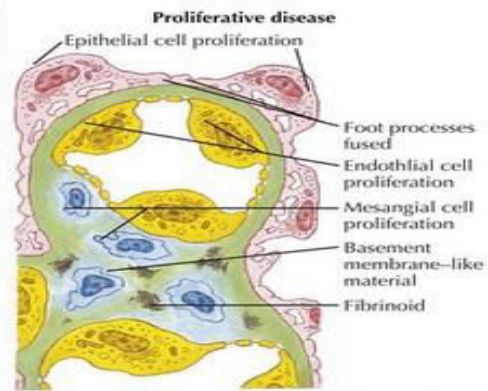
Light microscopic findings. Glomerulus appears normal; protein may be present in tubule lumina and lipid droplets in tubule cells (PAS, $\times 250$)



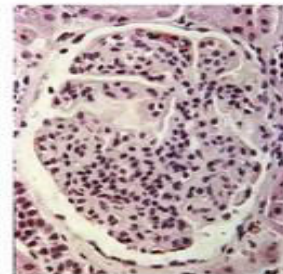
Electron microscopic findings. Electron-dense deposits beneath epithelial cells, thickening of basement membrane, and fusion of foot processes



Light microscopic findings. Basement membrane thickened and eosinophilic; prominence but no numerical increase of epithelial, endothelial, and mesangial cells (H and E, $\times 250$)



Electron microscopic findings. Epithelial, endothelial, and mesangial cell proliferation; little or no thickening of basement membrane, but variable amount of basement membrane-like material (mesangial matrix) deposited in mesangium; foot processes fused



Light microscopic appearance. Cellular proliferation—epithelial, endothelial, and mesangial; very little, if any, basement membrane thickening (H and E, $\times 250$)

NEFROTİK SENDROM



- **Tedavi:**
- Başlangıç tedavisi, günde tek doz halinde 4-6 hafta süresince verilen oral prednizolon(2/mg/kg/gün) (maximum doz:60 mg/gün) sonrasında gün aşırı tek dozda 6 hafta süresince verilen oral prednizon (1.5 mg/kg) şeklinde olup saha sonra 2-5 ay boyunca doz azaltılması yapılarak tedaviye devam şeklindedir.

NEFROTİK SENDROM



- Steroide hassas nefrotik sendrom hastalar arasında değişik klinik seyirler gösterebilir. Hastaların %40 ında takipte relaps olmaz ya da tek relaps görülür, geri kalanında birden çok relaps ve steroide bağımlılık görülebilmektedir.
- Sık olmayan relapsların tedavisinde oral prednizolon 2mg/kg/gün (maksimum doz 60 mg/gün) tek dozda ardışık 3 gün idrar proteini negatif olana dek devam edilir. Tam remisyon sağlandıktan sonra 1.5 mg/kg/gün gün aşırı tek doz şeklinde en az 4 hafta verilir.
- Sık relapsların tedavisinde oral prednizon tam remisyon sağlanana dek devam edilir. Tam remisyon sağlandıktan sonra düşük dozda prednizon en az 3 ay devam ediklidir.



- Sık relapslar ve steroide bağımlı nefrotik sendromda, steroid ilişkili yan etkiler gelişmesi durumunda diğer tedavi seçenekleri düşünülmelidir.
- Alkilleyici ajanlardan siklofosfamid(2mg/kg/gün), Klorambusil(0.1/mg/kg/gün)
- Kalsinörin inhibitörlerinden siklosporin (4/mg/kg/gün)
- Anti-CD20 monoklonal antikoru Rituksimab (375/mg/m²) kullanılabilir.



TEŞEKKÜRLER