



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

14/08/2024

Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

Arş. Gör. Dr. Işıl Gökçe



Olgu

- 6 yıl 5 ay / kız
- Şikayet: Gözlerde ve karında şişlik, kilo artışı

Öykü

- 4-5 gündür yüzünde şişlik olan hasta, ayak sırtında ve karnında da şişlik oluşması üzerine tarafımıza başvurdu.
- Son 1 aydır kilo artışı mevcutmuş

Özgeçmiş-Soygeçmiş

- Özellik yok
- Bilinen hastalığı ve düzenli kullandığı ilacı yok
- Aşıları sağlık bakanlığı takvimine uygun olarak yapılmış.
- Anne: 29 yaş / sağ-keratokonus tanılı
- Baba: 39 yaş / sağ-sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok

Oksoloji

- Boy: 113 cm (-1.05 SDS)
- Kilo: 21 kg (-0.24 SDS)
- TA: 120/70 (95p)

Fizik muayene

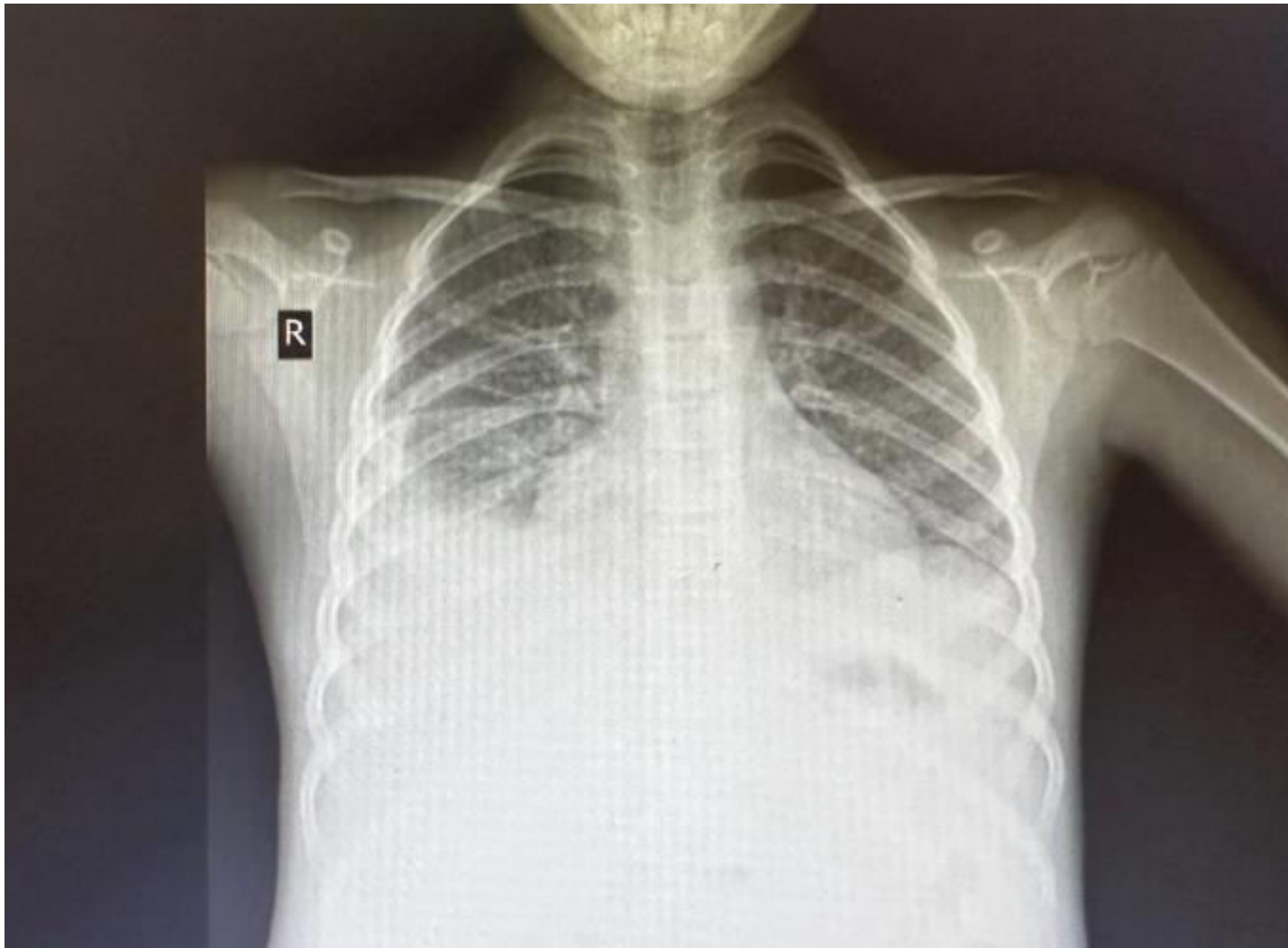
- Genel durumu iyi, oryente koopere
- Cilt: ***Bilateral periorbital ödem, bilateral gode bırakan pretibial ödem ++***
- Kardiyovasküler sistem: S1 + S2 + ek ses ve üfürüm yok.
- Solunum sistemi: ***Solunum sesleri bilateral az***, ral-ronküs yok
- Gastrointestinal sistem: Hepatosplenomegali yok. Defans yok. Rebound yok. Barsak sesleri normoaktif. ***Batında şişlik ve distansiyon mevcut.***
- Genitoüriner sistem: Haricen kız. ***Labiumlar ödemli.***

Laboratuvar

- WBC (Lökosit) - $10,45 \times 10^3/\mu\text{L}$
- NEU (Nötrofil Sayısı) - $5,580 \times 10^3/\mu\text{L}$
- LYM (Lenfosit Sayısı) - $4,180 \times 10^3/\mu\text{L}$
- HGB (Hemoglobin) - 14,10 g/dL
- HCT (Hematokrit) - 40,9 %
- MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi) - 76,30 fL
- PLT (Trombosit) - $371 \times 10^3/\mu\text{L}$

- Açlık Kan Şekeri (AKŞ) - 77,1 mg/dL
- Düzeltilmiş Sodyum - 136,6 mmol/L
- Protein, Total - 32 g/L
- Albumin - 15,8 g/L
- Düzeltilmiş Kalsiyum - 9,58 mg/dL
- Fosfor (P) - 5,13 mg/dL
- Klor (Cl) - 106 mmol/L
- Kreatinin - 0,15 mg/dL
- Magnezyum (Mg) - 1,89 mg/dL
- Potasyum (K) - 4,29 mmol/L
- Sodyum (Na) - 137 mmol/L
- Ürea - 27,8 mg/dL

Parametre	Değer
Tam İdrar Analizi (TİT)	
Renk	AÇIK SARI
Bulanıklık	BERRAK
pH	6,5
Dansite	1,046
Kan	+++
Lökosit	NEGATİF(-)
Glukoz	NEGATİF(-)
Protein	+++
Bilirubin	NEGATİF(-)
Keton	NEGATİF(-)
Nitrit	NEGATİF(-)
Urobilinojen	NORMAL
Mukus	12
Eritrosit	81
Lökosit	3



Patolojik Bulgular

- Yüz, ayak sırtı, karında şişlik
- Bilateral periorbital ödem, bilateral gode bırakan pretibial ödem ++
- Solunum sesleri bilateral az → paac sağda efüzyon?
- Batında şişlik ve distansiyon mevcut.
- Labiumlar ödemli.
- Albumin - 15,8 g/L

Parametre	Değer
Tam İdrar Analizi (TİT)	
Renk	AÇIK SARI
Bulanıklık	BERRAK
pH	6,5
Dansite	1,046
Kan	+++
Lökosit	NEGATİF(-)
Glukoz	NEGATİF(-)
Protein	+++
Bilirubin	NEGATİF(-)
Keton	NEGATİF(-)
Nitrit	NEGATİF(-)
Urobilinojen	NORMAL
Mukus	12
Eritrosit	81
Lökosit	3

- Ek tetkik? Ön tanı?

Kreatinin (İdrar) - 232,6 mg/dL
Protein (İdrar) - 2695,3 mg/dL
Protein/Kreatinin Oranı (İdrar) - 11587,7 mg/g kreatinin

Kolesterol (Total) - 509,5 mg/dL
Trigliserid - 410,8 mg/dL
Kolestrol (HDL) - 24 mg/dL

C3 (Kompleman 3) - 1,01 g/L
C4 (Kompleman 4) - 0,28 g/L

MPO ANCA - < 2 NEGATİF(-) RU/mL
PR3 ANCA - < 2 NEGATİF(-) RU/mL
Anti nükleer antikor (ANA) - NEGATİF(-)

Viral seroloji

Anti HBs	0,7
Anti HCV	0,09 NEGATİF(-)
Anti HIV	0,06 NEGATİF(-)
CMV IgG	104,9 POZİTİF(+)
CMV IgM	0,4 NEGATİF(-)
HBs Ag	0,26 NEGATİF(-)
Rubella IgG	43,5 POZİTİF(+)
Rubella IgM	0,82 NEGATİF(-)
Toxoplazma IgG	45,4 POZİTİF(+)
Toxoplazma IgM	0,4 NEGATİF(-)

Parvovirus B19 PCR - NEGATİF(-) IU/mL

Abdomen-Toraks USG

SONUÇ-ÖNERİ: Karaciğer boyutu 125mm ölçülmüş olup yaşa göre üst sınırdadır. Sol böbrek boyutu 97mm ölçülmüş olup yaşa göre artmıştır. Sağ böbrek boyutu 93mm ölçülmüş olup yaşa göre üst sınırdadır. Perihepatik, perisplenik ve pelvik minimal serbest sıvı izlenmektedir.

Bulgular

11/07/2024, 09:22 Toraks Renkli Doppler Us

KLİNİK BİLGİ: Minimal change hastalığı ile takip edilen nefrotik sendrom tanılı hastanın artmış effüzyon ihtiyacı nedeniyle tarafınızca değerlendirilmesi rica olunur.

TORAKS DOPPLER US RAPORU

TEKNİK: US

KARŞILAŞTIRMA: Yok

BULGULAR:

Bilateral pleval aralıkta 18mm kalınlıkta pleval efüzyon izlenmektedir.

SONUÇ-ÖNERİ: Bilateral pleval aralıkta 18mm kalınlıkta pleval efüzyon izlenmektedir.

NEFROTİK SENDROM

Patogenez

- Glomerüler filtrasyon bariyeri: Glomerüler kapiller duvarda yer alan ve üç tabakadan oluşan bir bariyerdir.
- -Pencereli endotel
- -Glomerüler bazal membran
- -Epitelyal hücre (podosit)
- Bu bariyer sadece su ve küçük plazma solütlerinin geçişine izin veren bir özelliktir.
- Bu bariyeri etkileyen kazanılmış bozukluklar veya bazal membran yapısını (laminin, podosit) kodlayan genlerdeki mutasyonlar nefrotik sendromla sonuçlanır.

- 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

Tanım

- **Primer (İdiopatik) NS:** Sistemik hastalıklar ve diğer glomerülonefrit formlarının ekarte edilmesi gerekir.
- **Sekonder NS:** Sistemik hastalık veya enfeksiyona sekonder ortaya çıkan nefrotik sendrom
- **Steroid cevaplı NS:** Steroid tedavisi ile tam remisyon elde edilmesi
- **Steroid dirençli NS:**
 - 4 haftalık düzenli ve tam doz (2 mg/kg/gün veya 60 mg/m²/gün) steroid ve/veya
 - 3 puls metilprednizolon tedavisine rağmen remisyona girmemesi
- **Steroid bağımlı NS:** Steroide önceden yanıt alınan ve proteinürisi kaybolan bir hastada steroid azaltılırken veya steroid kesildikten sonraki 2 hafta içinde relaps olması ve bu durumun 2 kere tekrarlanması

- **Remisyon:**

- 3 ardışık gün idrarda protein < 4 mg/m²/saat veya
- idrar çubuğunda protein: 0-eser olması

- **Relaps:**

- Daha önce remisyonunda olan hastanın idrarında 3 gün arka arkaya > 3+ protein çıkması ya da
- idrar proteininin > 40 mg/m²/saat veya
- protein/kreatinin oranının > 2 olması

- **Sık relaps:**

- Başlangıçta remisyonla girmiş olan hastada ilk 6 aylık izlemde en az 2 relaps olması ya da
- herhangi 12 aylık izlemde en az 4 relaps olması

- **Erken cevapsız NS:** İlk epizodda steroid direncinin olması

- **Sekonder glukokortikoid direnci (geç cevapsız):** Daha önce steroide duyarlı hastada steroid direnci gelişmesi

Başlangıç Yaşına Göre Tanımlama

Yaşamın ilk 3 ayı	Konjenital NS
4-12.ay	İnfantil NS
1 yaştan sonra	Çocukluk çağı NS

Klinik Özellikler

- Ödem
- Proteinüri
- Hipoalbuminemi
- Hiperlipidemi
- Hipertansiyon
- Hematüri
- Hipovolemi (hipotansiyon,taşikardi,oligüri)

Etyoloji

Primer nefrotik sendrom, sistemik hastalığın yokluğunda nefrotik sendromu ifade eder.

İdiyopatik nefrotik sendrom:

- Minimal değişim hastalığı
- Primer fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS)

Primer membranöz nefropati

Membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN)

IgA nefropati

C3 glomerülopati

Sekonder nefrotik sendrom, sistemik hastalıkla ilişkili olan veya glomerüler hasalanmaya neden olan başka bir sürece ikincil olan nefrotik sendromu ifade eder.

Membranöz nefropati:

- Sistemik lupus eritematozus
- Kronik hepatit B enfeksiyonu

Nefron kaybına bağlı ikincil FSGS:

- Böbrek yara izi
- Renal hipodisplazi

Enfeksiyonlar:

- Grup A streptokok (yani, poststreptokok glomerülonefrit)
- Enfektif endokardit
- Hepatit B veya C
- HIV
- CMV
- Parvovirüs B19
- Konjenital sifiliz
- Sıtma

Lupus nefrit

Vaskülitler:

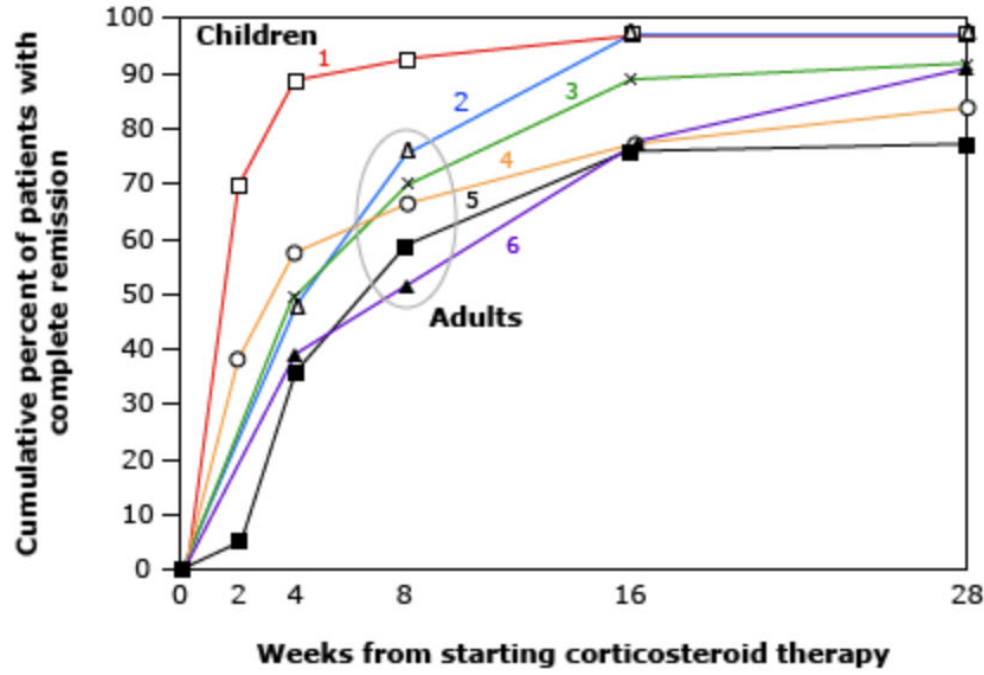
- IgA vaskülit (Henoch-Schönlein purpura)
- ANCA ile ilişkili vaskülit

İlaçlar ve toksinler:

- NSAİDLER
- Eroin
- Lityum
- Altın
- Cıva

Tedavi

Prednizolon



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 gūnaşırı. (max 40 mg)	4 hafta
Gūnaşırı dozlara doz azaltarak devam edilir.	3-6 ayda azaltılarak kesilir

- Levamisol (2 ila 2.5 mg/kg) (maksimum doz 150 mg)
- Nüksleri önlemek için en az toksik ve en ucuz ilaçtır
- Mikofenolat mofetil (1200 mg/m²/gün)
- T ve B hücresi proliferasyonunu inhibe eder.
- Kalsinörin inhibitörleri - Siklosporin(4-5 mg/kg/gün) ve takrolimus(0.1-0.2 mg/kg/gün)
- T-hücresi aktivasyonunu bloke eder
- Alkilleyici ajanlar — Siklofosfamid, Klorambusil
- Sık nükseden veya steroid bağımlısı olan hastalarda tek başına prednizolondan daha uzun süreli remisyonlara neden olabilir
- Rituksimab — (375 mg/m²/hafta) anti-CD20 monoklonal antikor

Biyopsi Endikasyonları

- <1 yaş veya >16 yaş
- Pozitif aile öyküsü
- Makroskopik hematüri, devam eden mikroskopik hematüri, c3 düşüklüğü
- Ciddi hipertansiyon
- Böbrek yetmezliđi
- Artrit, döküntü, anemi gibi böbrek dışı bulgular
- Kronik hastalık varlığı

Komplikasyonlar:

- Ödem (plevral veya perikardiyal efüzyon, asit, anazarka)
- Tromboembolik olaylar (örn. pulmoner emboli, derin ven trombozu, serebral venöz tromboz, renal ven trombozu)
- Enfeksiyon
- Hipovolemi
- Böbrek fonksiyon bozukluğu

Enfeksiyonlar

- İmmunglobulin G düzeyinde azalma
- Antikor sentezinde bozulma
- Alternatif kompleman yolundaki faktör B ve D düzeyinde azalma
- İmmünosüpresif tedaviler

- Hindistan'da glukokortikoid tedavisi almayan nefrotik sendromlu 60 çocuk üzerinde yapılan gözlemsel bir çalışmada değerlendirilmiştir. 60 hastanın 57sinde saptanan enfeksiyonlar:
- Üst solunum yolu enfeksiyonu
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Peritonit
- Pnömoni
- Şiddetli akut gastroenterit
- Ampiyem

- Nefrotik sendromlu çocuklar, özellikle kapsüllenmiş bakterilerle ciddi bakteriyel enfeksiyon geliştirme riski altındadır.
- Ayrıca asit ve plevral efüzyonlar bakteri üremesi için doğal bir kültür ortamı sağlar.
- Bu nedenle, çalışmada da belirtildiği gibi;
pnömoni, ampiyem ve peritonit, nefrotik sendromlu çocuklarda görülen enfeksiyonlardır.

- Viral enfeksiyonlar, özellikle suçiçeđi, nefrotik sendromlu çocuklarda, özellikle immünosüpresif tedavi alanlarda gözlenebilir.
- Varicella bu tür hastalarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir

Tromboembolizm

- Nefrotik sendromlu çocuklarda artmış tromboembolik komplikasyon riskine katkıda bulunan faktörler:
- Nefrotik sendrom
- Trombositoz
- Antitrombin III, serbest protein S ve plazminojen seviyelerinin azalması
- Fibrinojen, FV, FVIII, trombosit aktivasyon artışı
- Hemokonsantrasyonlu hipovolemi
- Özellikle anazarkalı hastalarda hareketsizlik
- Enfeksiyon
- Santral venöz kateter varlığı
- Altta yatan genetik trombofilik eğilim

- Nefrotik sendromlu çocuklarda hem arteriyel hem de venöz trombozlar bildirilmiştir, ancak venöz tromboz daha sık görülmektedir.
- En yaygın bölgeler arasında serebral ven, pulmoner arter, renal ven, derin femoral venler, inferior vena kava bulunur.
- Nefrotik sendromlu çocuklarda tromboembolik komplikasyonlar, serebral venöz tromboz, pulmoner emboli ve renal ven trombozu gibi anlamlı morbidite ile ilişkili olabilir.
- Pulmoner emboli kliniği sessizdir. Kardiyovasküler semptomları olan hastalarda alert olmak gerekmektedir.
- Renal ven trombozu, makroskopik hematüri, yan ağrısı olan hastalarda akla gelmelidir.

Böbrek Fonksiyon Bozukluğu

- 1) Hipovolemi: Nefrotik sendromlu çocuklar, özellikle minimal değişim hastalığı olanlar, vasküler hacimlerinin tekrarlanmasıdan sonra normale dönen hipovolemi nedeniyle GFR'de geçici bir düşüőe sahip olabilir.
- 2) Enfeksiyonun bir komplikasyonu, akut tübüler nekroz (önemli hipovolemiye ikincil), alerjik interstisyel nefrit (antibiyotikler veya steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar nedeniyle) veya kalsinörin inhibitörleri (steroid bağımlı nefrotik sendromlu çocuklarda sıklıkla kullanılan siklosporin veya takrolimus) veya anjiyotensin dönüőtürücü enzim inhibitörleri gibi ilaç toksisitesi olarak ortaya çıkabilir.
- 3) Altta yatan glomerüler patoloji

Anazarka tarzı ödem

- Şiddetli skrotal veya vulvar ödem nedeniyle yürüyememe
- Diyafragma hareketini bozabilen büyük plevral efüzyonlardan ve/veya masif asitlerden kaynaklanan solunum sıkıntısı
- Doku bozulması ve selülit

Ödemi kontrol etmek için alınacak önlemler

- 1) Diyetle tuz alımının azaltılması
- 2) Masif anazarka, hiponatremli hastalarda sıvı kısıtlaması
- 3) İdrar çıkışı, kan basıncı, kalp tepe atımı, kapiller dolum, elektrolit, böbrek fonksiyonlarının yakın takibi
- 4) Yaşa göre normal protein alımı, yeterli büyümenin sağlanması, yüksek proteinli diyetten kaçınılması (negatif nitrojen dengesi)
- 5) Ekstremitelerin yükseltilmesi, kompresyon çoraplarının kullanılması
- 6) Nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması
- 7) Santral venöz katater kullanımından kaçınılması

Hipovolemi

- Tipik olarak erken dönemde ve nüksetme sırasında ortaya çıkar.
- Diüretik tedavisi, sepsis, ishal gibi başka bir olay hipotansiyon ve şoka neden olabilir.

Büyüme Geriliđi

- Kalıcı nefrotik sendrom ya da steroide bağımlı nefrotik sendromu olanlarda uzun süreli steroid tedavisinin komplikasyonu olarak büyüme olumsuz etkilenebilir.

Diğer Komplikasyonlar

- Dislipidemi: Kardiyovasküler ve trombotik komplikasyon riskinin artmasına neden olur
- Anemi: İdrarla demir, transferrin, eritropoetin, transkobalamin, bakır gibi metallerin kaybı nedeniyle gelişebilir.
- D vitamini eksikliği, kalsitriol seviyesinde azalma

Klinik Seyir

- Hastanın yatışı sırasında hipoalbuminemisi devam etti ve çekilen kontrol akciğer grafisinde plevral efüzyonun artmış olduğu görüldü. Toraks USG çekildi.
- Sağ plevral aralıkta 14mm, sol plevral aralıkta 19 mm kalınlıkta plevral efüzyon izlendi, şeklinde raporlandı.
- 2 kere 1 gr/kg albumin tedavisi verildi. Tedavi sonrası albumin değeri normal aralıkta görüldü.
- Yatışında 25 kg olan ve karın çevresi 68 cm olan hastanın, ağırlığı 20 kg'a, karın çevresi 62 cm'e geriledi.
- 2 mg/kg oral metilprednisolon tedavisi başlandı. 4 hafta boyunca aynı dozda devam edildi. Ardından doz azaltma planı yapıldı.
- Hastanın metilprednisolon tedavisinin 8.gününde proteinürisi negatifleşti.
- Hasta yakın kontrol ile taburcu edildi.

- TEŞEKKÜRLER