



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı

Nefroloji Bilim Dalı  
Olgu Sunumu

22 Kasım 2016 Salı

Ar. Gör. Dr. Uğur Topçu



# ÇOCUK NEFROLOJİ OLGU SUNUMU

22.11.2016

- 2 yaş 7 aylık erkek hasta
  - Hasta gözlerde şişlik şikayeti ile götürüldüğü ilk merkezde konjonktivit tanısı almış.
  - Şikayet açısından gerileme olmayan, karın, skrotum ve oksipital bölgede de ödem gelişen hasta tarafımıza getirildi.

## Tetkiklerinde;

- Üre: 16 mg/dl
- Kre: 0,61 mg/dl
- T. protein 3,5 g/dl
- Albümin 1,42 g/dl

## TİT

- pH: 6.0
- Dansite: 1.020
- Protein: +++
- Kan: ++
- Lökosit: -

# Özgeçmiş

Term, C/S, 3.600 g

Postnatal özellik yok.

# Soygeçmiş

□ Anne: 27 yaş, sağ-sağlıklı

□ Baba: 33 yaş, sağ-sağlıklı

Aralarında akrabalık yok.

1. çocuk: Hastamız

2. çocuk: 15 aylık, erkek, sağ-sağlıklı

Babaanne: Mide kanseri - eks

Dede: HT, DM, böbrek hastalığı

# Fizik Muayene

- Kan Basıncı: 90/50 (<90 p:102/65)
- Ağ: 17,3 kg (74. p)
- Boy: 100 cm (46. p)
- Deri turgoru, tonus doğal, göz kapakları ödemli. Oksipital bölgede ödem.
- OF doğal.
- Solunum sesleri doğal, ral, ronküs yok.
- KVS: S1,S2 doğal, ek ses ve üfürüm yok.
- Karında şişlik mevcut, defans, rebound yok. HSM yok.
- Skrotumda şişlik.
- Pretibial ödem (++) mevcut.

- Üre: 16 mg/dl
- Kre: 0,61 mg/dl
- AST: 33 U/l
- ALT: 11 U/l
- **Alb: 1.42 g/dl**
- Na: 138 mEq/L
- K: 5.21 mEq/L
- iP: 4.1 mg/dl
- Ürik asit: 5.9 mg/dl
- **CRP:0.92 mg/dl**
- **Sed:46 mm/st**
- BK: 11.940
- ANS: 5.403
- Hb: 11.03
- Hct:32.54
- Plt:489.700



- İdrar sedimenti: temiz
- pH:6.0
- Dansite: 1020
- **Protein:1.885 mg/dl**
- **Prot/Kre: 12,97 mg/mg**
- C3:135 mg/dl
- C4:39,4 mg/dl
- HbsAg: negatif
- Anti-HbsAg: pozitif
- Anti-HCV: negatif
- Anti-HIV: negatif

# Ön Tanı?



# NEFROTİK SENDROM

- Nefrotik sendrom ağır proteinüri ile ilişkili glomerüler bir hastalıktır.
  
- Nefrotik sendromun klinik üçlemesi:
  - 1 – Hipoalbüminemi  $<2,5$  g/dl
  - 2 – Ödem
  - 3 – Nefrotik düzeyde proteinüri ( $>40$  mg/kg/st)

## 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 – C3 glomerülopati
- 5 – Membranöz nefropati

# ETYOLOJİ

- Nefrotik sendrom hastalığı SLE, HSP, malignite (lenfoma, lösemi) ve enfeksiyon (hepatit, HIV ve sıtma) gibi sistemik hastalıklara ikincil olabilir.
- Kalıtsal proteinüri sendromları, glomerüler süzme mekanizmasında görev alan kritik proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır.

# 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.
- 6 yaşın altındaki olguların %85–90'ında MCNS görülür.
- Buna karşılık, adölesan yaş grubundaki olguların yalnızca %20–30'unda görülür.

# PATOLOJİ

- Minimal değişiklik hastalığında (tüm nefrotik sendromlu vakaların %85'i) glomerüller normaldir. Mezanjiyal hücrelerde ve matrikste minimal artış görülür.
- İmmünflöresan 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 sıklığıdır.
- Bu hastalığın önemli özelliği hipertansiyon ve makroskopik hematüri (nefritik özellikler) bulunmamasıdır.

# Klinik

## Ayırıcı tanıda

- protein kaybettiren enteropati,
- karaciğer yetmezliği,
- kalp yetmezliği,
- akut ya da kronik GN,
- protein malnütrisyonu düşünülür.

# 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)
- Böbrek biyopsisi (>12 y, MCNS beklenmeyenlerde)

# Tanı

- TİT: +3 ya da +4 proteinüri  
mikroskopik hematüri (%20)
- Spot idrarda protein/kreatinin oranı (>2,0)
- Kreatinin genellikle normaldir, ancak damarıçi 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 biyopsi si yapılmaz.

# Tedavi

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

# Tedavi

- 1–8 yaş grubundaki artsorun (komplikasyon) gelişmemiş nefrotik sendromlu çocuklar genellikle steroidlere cevap veren MCNS'dir ve steroid tedavisi böbrek biyopsisi yapmadan başlanabilir.
- Bu çocukların yüzde 95'inden fazlası kortikosteroid tedavisine cevap verir.

# Kortikosteroid

## 2012 *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO)

- Prednizon ya da prednizolon (4–6 hafta)
  - 60 mg/m<sup>2</sup>/gün
  - 2 mg/kg/gün (en çok 60 mg/gün)

# 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<sup>2</sup> ya da 1,5 mg/kg



# 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 diğçerleri MCNS ya da membranoproliferatif GN kaynaklıdır.

# FSGS



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.
- Siklofosfamid remisyon süresini uzatır ve relaps sayısını azaltır. Yan etkileri nötropeni, dissemine varisella enfeksiyonu, hemorajik sistit, alopesi, kısırlık ve malignite gelişme riskidir.
- 2 mg/kg'dan günde tek doz 8-12 hafta tedavi verilir.
- Tedavi süresince gün aşırı prednizolon tedavisi de verilir.
- Haftalık Hb takibi yapılmalıdır. BK < 5.000/mm<sup>3</sup> olursa ilaç kesilir.

- Steroide dirençli nefrotik sendromda ilk tercih kalsinörin inhibitörleridir. (takrolimus ya da siklosporin)
- Yan etkiler: Hipertansiyon, nefrotoksisite, hirsutizm, gingival hiperplazi.
- Mikofenolat
- Levamisole
- Ritüksimab

# Prognoz

- Steroid yanıtlı 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, FSGS tanılı transplant alıcılarınının %30–50'sinde gelişir.

Hastamız 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.



- Hastaya 3 gün DC tedavisi verildi. Sol gözdeki ödemi azaldı, karın ve testislerde ödemi devam ediyordu.
- İdrar çıkışı az, oligürikti. Kreatinini 0,78'e yükselen hastaya 15 mg/kg'dan metil pulse steroid tedavisi başlandı.
- Hastaya 6 gün metil pulse tedavisi verildi. Ödemleri azaldı. İdrar çıkışı arttı. Spot idrarda protein/kreatinin oranı 0,91 mg/mg'a geriledi. 11 gün serviste yatan hasta 2 mg/kg'dan deltakortiril tedavisi ile taburcu edildi.

- 2 hafta sonra kontrole çağrıldı.
- TİT proteini negatif görüldü.
- Spot idrarda protein/kreatinin: 0,6 mg/mg
- Hastanın steroid tedavisi günaşırı 1,5 mg/kg/gün olarak düzenlendi.
- 2 hafta sonra kontrole çağrıldı.

- 2 hafta sonra kontrolde bakılan idrar proteini negatif görüldü.
- Steroid tedavisi g naşırđ 1 mg/kg/gün olarak düzenlendi.
- 2 ay sonra deltakortiril tedavisi azaltılarak tamamen kesildi. Şikayet olunca gelmek üzere tarafımıza çağırıldı.

- 2 ay sonra gözlerde şişlik şikayeti olması üzerine polikliniğimize başvurdu.
- TİT protein: +++
- Spot idrar protein/kre: 8,2 mg/mg
- İdrar proteini:331,6

# Relaps

- Hastada 2 mg/kg/gün tam doz steroid tedavisine geçildi. 3 gün üst üste idrar proteini (-) olduğunda kontrole çağırıldı.
- Hasta 5 hafta sonra kontrole geldi.
- Protein/Kreatinin: 0,16
- TİT Protein: -
- 15 gün 1,5 mg/kg'dan ardından 15 gün 1 mg/kg'dan ilacını kullanması söylenip kontrole 1 ay sonra çağırıldı

- 1 ay sonra hastanın ilacı gün aŐı 1 tablete azaltıldı. Hastamız son 4 aydır ilacını bu dozdan alarak remisyonda polikliniğimizden izlemi sürdürülmektedir.