

# Çocuklarda akut poststreptokoksik glomerulonefritin uzun dönem prognozu

Nurdan Yıldız<sup>1</sup>, Sibel Sevük Özümüt<sup>1</sup>, Harika Alpay<sup>2</sup>, Rüstem Üçel<sup>1</sup>, Nevin Aksu Ağaçhan<sup>1</sup>, Müferet Ergüven<sup>1</sup>

## Özet

Akut poststreptokoksik glomerulonefritin (APSGN) uzun süreli prognozunu belirlemek amacıyla Temmuz 1989-Ocak 2002 yılları arasında Çocuk Nefroloji servisinde yatılarak takip edilen 40 hasta değerlendirildi. Hastaların 10' u (% 25) kız, 30' u (% 75) erkek olup yaşları ortalama  $7,8 \pm 3$  (2-14) yıl idi. Hastaların takip süreleri  $4,4 \pm 2,4$  (2-12) yıl arasında değişmekteydi, % 42,5' u 5 yıldan daha uzun süreli takip edilmekteydi. APSGN öncesi üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü 23 hastada (% 57) mevcuttu. Fizik muayenede 34 hastada (%85) ödem, 12 hastada (%30) hipertansiyon bulguları saptandı. Laboratuvar incelemelerinde 38 hastada (%95) makroskopik ve/veya mikroskopik hematüri, 4 hastada (% 10) proteinüri, 37 hastada (% 92) hipokomplementemi, 8 hastada (%20) üremi saptandı. Proteinüri hiçbir hastada nefrotik düzeyde ( $>1\text{gr/m}^2/\text{gün}$ ) değildi. Makroskopik hematüri süresi ortalama  $8,6 \pm 5,3$  gündü. Ortalama  $4,4 \pm 2,4$  yıl sonra yapılan kontrollerinde, glomerül filtrasyon hızları (GFH) ortalama  $109 \pm 15,3$  ml/dak/1.73 m<sup>2</sup>, serum kreatinin değerleri ortalama  $0,77 \pm 0,1$  mg/dl, FENa: %  $1,28 \pm 0,6$ , TRP: %  $89 \pm 6$  olarak saptandı. Hastaların hiçbirinde mikroskopik hematüri, proteinüri, hipertansiyon gözlenmedi. Sonuç olarak; çocukluk çağında APSGN'nin prognozu iyi olup kalıcı böbrek işlev bozukluğuna yol açmamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** akut poststreptokokkal glomerulonefrit, hematüri, prognoz

## Summary

### Prognosis of acute poststreptococcal glomerulonephritis in children

The present study was aimed to evaluate the long-term prognosis of acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN). Forty children (10 females, 30 males, mean age at onset  $7.8 \pm 3$  years) with APSGN who were hospitalized in the Pediatric Nephrology Ward between July 1989 and January 2002 were investigated.

Twenty three (% 57) patients had a history of upper respiratory tract infection. Physical findings revealed edema in 34 (% 85) patients and hypertension in 12 (% 30) patients. 38 (% 95) patients had macroscopic and/or microscopic hematuria, 4 (% 10) patients proteinuria less than 1 g/m<sup>2</sup>/day, 37 (% 92) patients hypocomplementemia and 8 (% 20) patients uremia. Mean duration of macroscopic hematuria was  $8.6 \pm 5.3$  days. At the last control; GFR, serum creatinine level, FENa and TRP of the patients were  $109 \pm 15.1$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, ortalama  $0.77 \pm 0.1$  mg/dl,  $1.28 \pm 0.6$  % and  $89 \pm 6$  % respectively. None of the patients demonstrated any persistent proteinuria, hematuria and renal function impairment.

As a conclusion; our data indicates that the prognosis of APSGN during childhood is good and no permanent renal dysfunction develops.

**Keywords:** acute poststreptococcal glomerulonephritis, hematuria, prognosis.

<sup>1</sup> SSK Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Nefroloji Bölümü, İSTANBUL

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İSTANBUL

**Yazışma adresi:** Nurdan Yıldız, Ataşehir 48. Ada Mimos 2/6 D: 11 K.Bakkalköy-İSTANBUL

Tel: 0216 455 02 03

Cep Tel: 0544 617 87 14

e-mail: mstar@superonline.com

Alındığı tarih: 16.04.2004, kabul tarihi: 23.09.2004

## Giriş

Akut poststreptokoksik glomerulonefrit (APSGN) streptokoksik deri veya üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) sonrasında ortaya çıkan, immun kompleks mekanizmayla olduğu kabul edilen glomerüllerin yaygın enflamatuvar bir hastalığıdır. APSGN çocukluk çağı glomerulonefritlerinin en sık nedenlerinden biridir (1). Hastalığın seyrinde nadiren ıveğen böbrek yetersizliği (ABY) gelişebilir ve ıveğen dönemde glomerüler hyalinizasyona neden olabilir. Çocuklarda APSGN'nin % 95'inden fazlası tam iyileşmeyle sonuçlanır (2,3,4,5).

APSGN geçiren hastaların uzun dönem takibinde nadiren süregelen böbrek yetersizliği geliştiğı bildirilmiştir (6,7). Ancak bu çalışmalar eski yıllara aittir, hipokomplementemi gibi bazı tanı ölçütleri hastaların tamamında bakılmamıştır ve APSGN tanısında şüpheler mevcuttur. Bu çalışmada APSGN'nin uzun dönem prognozunu belirlemek amacıyla, APSGN tanısı alan hastalarımızın böbrek işlevleri incelendi.

## Gereç ve yöntem

Temmuz 1989 – Ocak 2002 yılları arasında Çocuk Nefroloji servismizde APSGN tanısıyla yatırılarak tedavi edilen ve en az 2 yıldır poliklinik takibinde olan 40 hasta incelendi. APSGN'nin tanısı makroskopik ve/veya mikroskopik hematüri, geçici C3 düşüklüğü, yüksek kan basıncı, ödem ve geçirilmiş streptokok enfeksiyonu varlığında konuldu. Hastaların yatarak tedavi oldukları dönemde fizik muayene ve kan basıncı ölçümleri, tam idrar tetkiki, 24 saatlik idrarda protein miktarı, serum üre, kreatinin, elektrolitler, protein, albumin, kolesterol, trigliserit, C3, ASO düzeyleri, boğaz kültür sonuçları dosyalarından retrospektif olarak incelendi. Yirmi dört saatlik idrarda protein dışında belirtilen tetkikler hastaların tamamında mevcuttu. Hastaların taburcu edildikten sonra ilk bir yıl 1-3 ayda bir, ikinci yıl 6 ayda bir, sonrasında yılda bir düzenli poliklinik kontrolleri yapıldı. Kontroller esnasında hastaların fizik muayene ve kan basıncı ölçümleri, rutin idrar ve kan tetkikleri (serum üre, kreatinin, elektrolitler, total protein, albumin ve C3 düzeyleri) yapıldı. Çalışmaya alınan 40 hasta telefonla kontrole çağrılarak fizik muayene ve kan basıncı ölçümleri yapıldı. Hastaların tümünün tam idrar tetkiki, kan biyokimyası (üre, kreatinin, elektrolitler) değerlendirildi. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH), tübüler

fosfor reabsorpsiyonu (TRP) ve fraksiyonel sodyum atılımı (FeNa) hesaplandı.

Yüksek kan basıncı için yaşa ve cinse göre 95. persantilin üstü olması, ABY için GFH'nin <80 ml/dk/1,73 m2 olması koşulu arandı. GFH, Schwartz formülü [ $GFH = \frac{k \times \text{boy}(\text{cm})}{\text{serum cr}(\text{mg/dl})}$ ] kullanılarak hesaplandı. K sabiti 0-1 yaş için 0,45, 2-12 yaş için 0,55, 12 yaş üstü kızlarda 0,5, 12 yaş üstü erkeklerde 0,7 olarak kullanıldı (8). TRP ve FENA belirlenmiş formüller kullanılarak hesaplandı (9).

İstatistiksel çalışma için SPSS/PC (SPSS,10.0,Chicago, USA) paket programı kullanıldı. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi.

## Bulgular

Hastaların 10'u kız (% 25), 30'u erkek (%75) olup yaş ortalaması  $7,8 \pm 3$  (2-14) yıl idi. Hastanede yatış süreleri ortalama  $7 \pm 2,3$  gündü (2-13 gün).

Hastaların takip süreleri ortalama  $4,4 \pm 2,4$  (2-12 yıl) yıldır, %75'i 2 yıldan daha uzun, % 42,5'u ise 5 yıldan daha uzun süreli takip ediliyordu.

APSGN öncesi ÜSYE öyküsü 23 hastada (% 57,5) mevcuttu. Fizik muayenede 34 hastada (% 85) ödem, 12 hastada (% 30) yüksek kan basıncı vardı. Laboratuvar incelemelerinde 38 hastada (% 95) mikroskopik ve/veya makroskopik hematüri, 4 hastada (%10) proteinüri, 37 hastada (% 92) C3 düşüklüğü mevcuttu, 7 hastada (%17,5) ASO> 400 IU/ml idi (Tablo I). Dokuz hastanın boğaz kültüründe A grubu \_ hemolitik streptokok (GABHS) üredi. Hiçbir hastamızda nefrotik düzeyde proteinüri (>1 gr/m2/gün) görülmedi.

**Tablo I: Hastaların klinik özellikleri**

| Klinik Özellik              | Hasta Sayısı | %    |
|-----------------------------|--------------|------|
| Hematüri                    | 38           | 95   |
| Proteinüri                  | 4            | 10   |
| Hipokomplementemi           | 37           | 92   |
| ASO yüksekliği              | 7            | 17.5 |
| Ödem                        | 34           | 85   |
| Yüksek kan basıncı          | 12           | 30   |
| Serum kreatinin > 1.0 mg/dL | 8            | 20   |

Başvuru anında hastaların ortalama kan üre değerleri  $41 \pm 19,58$  mg/dl, kreatinin  $0,8 \pm 0,30$  mg/dl idi, 8 hastada (% 20) ABY geliştiğı görüldü. ABY gelişen hastaların serum

**Tablo II:** Hastaların kontrol laboratuvar bulguları

| Ortalama±SD<br>(min-mak) | Üre<br>mg/dl        | Kreatinin<br>mg/dl   | GFR<br>ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> | FeNa<br>%             | TRP<br>%         | K<br>meq/L         | Na<br>meq/L          |
|--------------------------|---------------------|----------------------|----------------------------------|-----------------------|------------------|--------------------|----------------------|
| Kontrol                  | 30,5±4,8<br>(20-42) | 0,77±0,1<br>(0,65-1) | 109±15,3<br>(90,4-175)           | 1,28±0,6<br>(0,4-2,1) | 89±6<br>(78-100) | 4,6±0,3<br>(4-5,4) | 142±2,7<br>(138-146) |

m: minimum, max: maksimum

üre değerleri 70,25±33 mg/dl, serum kreatinin değerleri 1,25±0,3 mg/dl idi. Makroskopik hematüri 8,6±5,3 gün içinde, mikroskopik hematüri bir yıl içinde düzeldi, C3 düzeyleri 6 hafta içinde normale döndü.

Son kontrollerinde hiçbir hastada yüksek kan basıncı, proteinüri ve hematüri saptanmadı. Kontrol serum üre kreatinin değerleri, GFH'ları, FeNa ve TRP'leri normal bulundu (Tablo II).

## Tartışma

APSGN, GABHS enfeksiyonu sonrası gelişen, çocukluk çağında genellikle kendini sınırlayarak tam iyileşme ile sonuçlanan enflamatuvar glomerül hastalığıdır (1,9). Çalışmamızda hastalarımızın hiçbirinde deri enfeksiyonu öyküsü ve bulgusu saptanmadı, % 57,5'inde ise geçirilmiş ÜSYE öyküsü mevcuttu. Boğaz kültüründe GABHS üretme oranımız çok düşüktü. Bu durum, hastaların büyük çoğunluğunun ÜSYE sırasında çevre hastane ve polikliniklerde antibiyotik tedavisi almış olmalarına bağlandı. APSGN 3 yaş altı çocuklarda nadirdir (1). Bizim hastalarımızın da çoğu 2 yaş üstüydü. Süt çocukluğu döneminde hiç hasta olmaması GABHS'ler ile karşılaşma olasılığının düşük olması ve halen anneden geçen koruyucu antikorlara sahip olmaları ile ilişkili olabilir.

APSGN sıklıkla kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hastalığın seyrinde nadiren ABY gelişebilir ancak APSGN'nin uzun dönem prognozu iyidir (1-5). Dodge ve arkadaşları 47 hastanın uzun dönem takibinde iyileşme oranını % 96 olarak bildirmişlerdir (2). Clark ve arkadaşları, biyopsi ile onaylanmış 36 APSGN'li hastayı ortalama 9,5 yıl süreyle izlemişler ve prognozu iyi bulmuşlardır (3). Nadiren APSGN olgularında yineleme de bildirilmiştir (10,11).

Çalışmamızda, hastalarımızın tamamının kalıcı hasar olmadan iyileştiği görüldü, hastalığın ıveğen seyri sırasında yalnızca 8 (% 20) hastada ABY gelişti ancak diyaliz ihtiyacı duyulmadan konservatif tedavi ile düzeldi. Takipleri süresince hiçbir hastamızda hastalık yinelemedi.

Prognozun iyi olduğu bilinmekle birlikte, APSGN'nin uzun dönemde devam eden histolojik böbrek hasarına bağlı olarak KBY'e yol açabileceği, başlangıçta nefrotik düzeyde proteinüri ile seyreden vakalarda prognozun uzun dönemde daha kötü olduğu bildirilmiştir (7,12,13). Washio ve ark. (14) ise nefrotik proteinüri olan hastalarda, proteinüri ve hipokomplementeminin daha uzun sürdüğünü ancak bu hastaların hiçbirinde kalıcı proteinüri ve böbrek işlev bozukluğu gözlenmediğini bildirmişlerdir. Baldwin ve ark. (7) hastalığın düzelmesinden yıllar sonra, klinik ve laboratuvar olarak böbrek tutulum bulguları yok iken histolojik olarak mezengiyal skleroz ve immün depolanmanın devam ettiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda, hastalarımızın hiçbirinde nefrotik düzeyde proteinüri saptanmadı. Bu nedenle nefrotik proteinüriyle seyreden APSGN olgularının uzun dönem prognozları ile ilgili yorum yapılamadı. Garcia ve arkadaşlarının yaptığı 71 hastayı içeren Maracaibo çalışmasında (6) hastalığın başlangıcından 11-12 yıl sonra hastaların % 12,6'sında kreatinin klirensi azalmış, % 11,2'sinde proteinüri, % 12,6'sında mikroskopik hematüri, %2,8'sinde yüksek kan basıncı saptanmıştır. Ancak bu çalışmada hastaların yalnızca %51,7'sinin serum komplement seviyesi ölçülmüştür, ve Maracaibo çalışmasına alınan hasta grubunun APSGN tanısında şüpheler mevcuttur. Bu çalışma ile bizim çalışmamız ve literatürdeki diğer bazı çalışmalar arasında görülen prognoz ile ilgili farklı sonuçların APSGN olmayan hastaların da bu çalışmaya alınmış olabileceğinden kaynaklandığı düşünüldü.

Çalışmamızda hastaların tümünde kontrol böbrek işlevleri normal bulundu, glomerüler ve tübüler işlev bozukluğu saptanmadı. İveğen seyir sırasında hiçbir hastamızda biyopsi gereği düşünülmediğinden histolojik olarak hasarın durumu hakkında yorum yapılamadı ancak kalıcı böbrek hasarı olmadığı klinik ve laboratuvar bulguları ile gösterildi.

Sonuç olarak; çocukluk çağında APSGN, tanısı ve tedavisi uygun şekilde yapıldığı zaman prognozu iyi olan bir hastalıktır. Ancak böbrek hasarı histopatolojik olarak devam edebileceğinden bu hastaların uzun dönem takip edilmesi çıkabilecek komplikasyonların saptanması açısından önemlidir.

**Kaynaklar**

1. Bergstein JM. Conditions particularly Associated with Hematuria. In: Behman ER ed(s). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders, 1996: 1487- 8.
2. Dodge WF, Spargo BH, Travis LB et al. Poststreptococcal glomerulonephritis. A prospective study in children. N Engl J Med. 1972; 286: 273- 8.
3. Clark G, White RH, Glasgow EF et al. Poststreptococcal glomerulonephritis in children: Clinicopathological correlations and long-term prognosis. Pediatr Nephrol 1988; 2: 381- 8.
4. Popovic-Rolovic M, Kostic M, Antic-Peco A, Jovanovic O, Popovic D. Medium and long-term prognosis of patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis. Nephron 1991; 58: 393- 9.
5. Kasahara T, Hayakawa H, Okubo S et al. Prognosis of acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) is excellent in children, when adequately diagnosed. Pediatr Int 2001; 43: 364- 7.
6. Garcia R, Rubio L, Rodriguez- Iturbe B. Long term prognosis of epidemic poststreptococcal glomerulonephritis in Maracaibo. Follow-up studies 11-12 years after the acute episode. Clin Nephrol 1981; 15: 291- 8.
7. Baldwin DS, Gluck MC, Schacht RG, Gallo G. The long-term course of poststreptococcal glomerulonephritis. Ann Intern Med 1974; 80: 342- 58.
8. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics 1976; 58: 259- 63.
9. Dalton RN, Haycock GB. Laboratory Investigation. In: Barratt TM ed(s). Pediatric Nephrology. Pennsylvania, Williams& Wilkins, 1999: 343- 64.
10. Watanobe T, Yoshizawa N. Recurrence of acute poststreptococcal glomerulonephritis. Pediatr Nephrol 2001; 16: 598-600.
11. Derakhshan A. Another case of acute poststreptococcal glomerulonephritis with recurrence. Pediatr Nephrol 2002; 17: 462.
12. Hinglais N, Gaecia-Torres R, Kleinknecht D. Long-term prognosis of acute glomerulonephritis. The predictive value of early clinical and pathological features observed in 65 patients. Am J Med 1974 ; 56: 52- 60.
13. Vogl W, Renke M, Mayer-Erichberger D et al. Long-term prognosis for endocapillary glomerulonephritis of poststreptococcal type in children and adult. Nephron 1986; 44: 58.
14. Washio M, Katafuchi R, Oh T et al. Poststreptococcal glomerulonephritis with the nephrotic range of proteinuria. Int Urol Nephrol 1995; 27: 457- 64.