

# Akut Glomerülonefritler

Meryem BENZER\*, Sebahat TÜLPAR\*

## Akut Gomerülonefritler

Akut glomerülonefrit (AGN), glomerüllerdeki akut seyirli bir inflamasyonun oluşturduğu bir klinik sendromdur. Tipik başvuru bulguları, makroskopik hematüri, hipertansiyon ve ödem üçlüsünden oluşur. Çocuklarda AGN'nin en sık nedeni poststreptokoksik glomerülonefrittir. Geçirilmiş bir streptokok enfeksiyonu kanıtı olup olmadığı ve serum kompleman seviyesi AGN ayırıcı tanısında yol göstericidir. Tipik APSGN vakalarında böbrek biyopsisi endikasyonu yoktur. AGN etiyojisine bakılmaksızın tüm hastalara öncelikle destek tedavisi uygulanır. Çocuklarda APSGN'nin kısa ve uzun dönem prognozu genellikle iyidir. Streptokok enfeksiyonlarına karşı etkin ve güvenli aşuların geliştirilmesi için çok sayıda klinik çalışma hâlen yürütülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Akut glomerülonefrit, streptokok enfeksiyonu, hematüri, ASO

Çocuk Dergisi 2016; 16(1-2):1-10

## Acute Glomerulonephritis

Acute glomerulonephritis (AGN) is a clinical syndrome which is associated with an acutely coursing glomerular inflammation. The typical triad of its presenting symptoms is macroscopic hematuria, hypertension and edema. In children, the most common cause of AGN is poststreptococcal glomerulonephritis. The evidence (if any) of previously experienced streptococcal infection, and serum complement level provide guidance for the differential diagnosis of AGN. In cases with typical APSGN there is no indication of kidney biopsy. The primary medical care of all patients is supportive, regardless of the etiology of AGN. Short term and long-term outcomes are generally favorable in children with APSGN. Many clinical trials are currently proceeding for the development of both effective and safe vaccines against streptococcal infections.

**Keywords:** Acute glomerulonephritis, streptococcal infection, hematuria, ASO

J Child 2016; 16(1-2):1-10

## GİRİŞ

Glomerüllerdeki, akut ya da kronik seyirli bir inflamasyonun eşlik ettiği etkilenme ve hasarlanma durumu, glomerülonefrit (GN) olarak adlandırılır. Glomerül yapısını oluşturan bazal membran, mezangium ve kapiller endotel kısımlarının her biri bu inflamasyon sürecinden etkilenebilir <sup>(1)</sup>.

Akut glomerülonefrit (AGN), ani başlayan makroskopik hematüri ile birlikte, değişik düzeyde proteinüri, oligüri, azotemi, ödem ve hipertansiyon gibi belirti ve bulguların birlikte oluşturduğu klinik tablodur; nefritik sendrom olarak da adlandırılmaktadır <sup>(2-4)</sup>.

Patogenezinde yer alan immunolojik süreci başlatan faktör, çoğu kez bir antijen-antikor reaksiyonu-

dur. Bu süreçte meydana gelen glomerüler inflamasyon, damar geçirgenliğindeki artış ve doku hasarının nedenleri, kompleman sistemi, koagülasyon faktörleri, sitokinler ve büyüme faktörleri gibi inflamatuvar mediatör sistemlerden bir ya da birkaçının aktivasyonudur. Glomerüllerdeki inflamasyon ve ödem nedeniyle dokunun kanlanması bozulur ve aniden glomerüler filtrasyon hızı (GFH) azalır. Suyun ve diğer metabolizma artıklarının idrarla atılamayıp vücutta birikmesi sonucunda oligüri, azotemi, ödem ve hipertansiyon, endotel hücrelerindeki hasar sonucunda da hematüri ve proteinüri ortaya çıkar. Volüm fazlalığının derecesine göre klinik tablo değişiklik gösterir. Ağır volüm yüklenmesi durumunda, ciddi hipertansiyon ve akciğer ödemi gibi yaşamı tehdit eden klinik bulgular ortaya çıkabilir <sup>(3,5,6)</sup>.

Akut glomerülonefritler, primer veya sekonder olarak gelişebilir (Tablo 1). Erkeklerde biraz daha sık görülür. Çocukluk dönemindeki en sık AGN nedeni postenfeksiyöz glomerülonefritlerden biri olan akut poststreptokoksik glomerülonefrit (APSGN) tablosudur <sup>(3,6,7)</sup>.

**Alındığı tarih:** 25.08.2016

**Kabul tarihi:** 07.03.2017

\*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Meryem Benzer, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, Zuhuratbaba Mah. 34145 Bakırköy / İstanbul

**e-posta:** mbenzer1@hotmail.com

**Tablo 1. Çocuklarda akut glomerülonefrite neden olan durumlar** <sup>(3,6,7)</sup>.

Primer glomerülonefritler	Sekonder glomerülonefritler
<ul style="list-style-type: none"> <li>o IgA Nefropatisi</li> <li>o Membranoproliferatif glomerülonefrit</li> <li>o Anti-glomerül bazal membran hastalığı</li> <li>o İdiopatik kresentik glomerülonefrit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Postenfeksiyöz glomerülonefrit</li> <li>o Lupus nefriti</li> <li>o IgA vaskülitü böbrek tutulumu (eski adıyla Henoch-Schönlein nefriti)</li> <li>o ANCA ilişkili vaskülitler <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mikroskopik polianjit</li> <li>• Granülomatöz polianjit (eski adıyla Wegener granülomatozu)</li> <li>• Eosinofilik granülomatöz polianjit (eski adıyla Churg-Strauss sendromu)</li> </ul> </li> </ul>

## POSTENFEKSİYÖZ GLOMERÜLONEFRİT

Sistemik ya da fokal herhangi bir enfeksiyondan sonra ortaya çıkan AGN tablosudur. İmmunolojik yanıtı başlatan tetikleyici etkenler, yaşanan yere bağlı değişkenlik gösterir. Az gelişmiş bölgeler, kırsal alanlar ya da tropikal bölgelerdeki çocuk ya da erişkinlerde en sık etken streptokok enfeksiyonu iken, şehirleşmiş ve gelişmiş yerleşim alanlarında bulunanlarda ise stafilokoklar ve Gram negatif organizmalar da rol oynar. Stafilokoklarla ya da Gram negatif bakterilerle oluşan deri, endokard enfeksiyonları, diş ve iç organ ilişkili abseler ve şantlar, özellikle immün sistem yetersizliği ya da diyabet gibi kronik hastalığı olan kişilerde etken olabilir. Bu etkenler dışında birçok mikroorganizma postenfeksiyöz AGN nedeni olabilmektedir (Tablo 2) <sup>(5,8-10)</sup>.

## AKUT POSTSTREPTOKOKSİK GLOMERÜLONEFRİT

### TARİHÇE ve EPİDEMİYOLOJİ

Epidemik kızıl hastalığının ilk kez 18. yüzyılda Danimarka'da bildirilmesinden sonra 19. yüzyılda Avrupa'nın değişik bölgelerinde, yineleyen epidemileri takiben bazı çocuklarda koyu kırmızı renkte bulanık idrar yapma, idrar miktarında azalma ve albuminüri olduğu gözlenmiştir. Bu vakaların diğer nefritlerden daha iyi seyrettiği dikkati çekmiş ve hastalık için "Kızıl Ateşi Sonrası Akut Hemorajik Nefrit" tanımlanması yapılmıştır. Yirminci yüzyılın başında ise bulaşıcı impetigo ile nefrit ilişkisi fark edilmiştir. Araştırmalar, hastalığın aslında belli serolojik tipteki grup A streptokok (GAS) enfeksiyonlarından sonra oluşan bir komplikasyon olduğunu ortaya çıkarmıştır <sup>(11-18)</sup>.

Akut poststreptokoksik glomerülonefrit, grup A beta hemolitik streptokokların nefritojenik alt tipleri ile oluşan streptokok farenjitini (M1, M2, M3, M4, M25

**Tablo 2. Akut glomerülonefrite yol açabilen enfeksiyöz etkenler** <sup>(5,8-10)</sup>.

Bakteriyel	Boğaz ve cilt enfeksiyonları <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grup A β hemolitik streptokoklar</li> </ul>
	Endokardit <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stafilokok aureus</li> <li>• Streptokok viridans</li> </ul>
	Şant nefriti <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stafilokok aureus</li> <li>• Stafilokok albus</li> <li>• Streptokok viridans</li> </ul>
	Akciğer enfeksiyonları <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokok pnömoni</li> <li>• Mikoplazma pnömoni</li> </ul>
	Visseral abseler ve diğer multisistem enfeksiyonları <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Stafilokok aureus</i></li> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> <li>• <i>Pseudomonas species</i></li> <li>• <i>Proteus species</i></li> <li>• Meningokok</li> <li>• <i>Treponema pallidum</i></li> <li>• <i>Brucella species</i></li> <li>• <i>Leptospira species</i></li> <li>• <i>Yersinia species</i></li> <li>• <i>Rickettsia species</i></li> <li>• <i>Haemophilus</i></li> <li>• <i>Klebsiella</i></li> <li>• <i>Legionella species</i></li> <li>• <i>Salmonella typhi</i></li> </ul>
Viral	EBV Parvovirus B-19 Varicella CMV İnfluenza Adenovirus Enterovirüsler (Coxsackievirus, Echovirus) Rubella Kabakulak Hepatit B ve C HIV
Fungal	<i>Candida albicans</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Coccidioides immitis</i>
Paraziter	<i>Schistosoma mansoni</i> <i>Plasmodium falciparum</i> <i>Plasmodium malariae</i> <i>Toxoplasma gondii</i> Tripanosoma Filaria

ve bazı M12 alt tipleri) ya da cilt enfeksiyonunu (M2, M47, M49, M55, M60 alt tipleri) izleyen dönemde ortaya çıkar. Yeryüzünde yaygın olmakla beraber, % 97 gibi büyük çoğunluğu az gelişmiş ülkelerde görülür ve genelde sporadik özelliğindedir. Bununla beraber sorumlu mikroorganizmalarla ilişkili epidemik toplu nefrit vakaları ile kalabalık ortamı paylaşan askeri ve sivil çeşitli topluluklar içinde yayılmalar da bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerdeki hastalık sıklığı, daha iyi çevre koşullarının sağlanmış olması ve streptokok enfeksiyonlarının hemen hemen eradike edilmesine bağlı olarak belirgin azalmıştır. Sonbahar ve kış mevsimlerinde streptokok farenjitinden sonra ortaya çıkan, havanın ılık ve sıcak olduğu mevsimlerde ise cilt enfeksiyonları ve piyoderma gelişimini izleyen APSGN vakalarına daha sık rastlanır. Hastalığın mevsimsel özelliklerine rağmen, tekli vakalar tüm yıl boyunca görülebilir. Tüm streptokok enfeksiyonlarından sonra APSGN gelişme riski % 2'den az iken, nefritojenik olduğu bilinen serotiplere bağlı enfeksiyonlardan sonraki risk %5 ile %25 oranına yükselmektedir (4,8,9,19,20).

## PATOGENEZ

Bir immun kompleks hastalığı olduğu bilinmesine karşın, APSGN gelişimindeki en önemli tetikleyici etken olan nefritojenik antijen kavramı hâlâ tam açıklığa kavuşmamıştır. Glomerüllerdeki immun depolanmayı başlatan etkene ilişkin farklı görüşler vardır, bunlar: 1) dolaşımdaki nefritojenik antijen içeren immün komplekslerin glomerüle oturması, 2) nefritojenik antijenin glomerül kapiller duvarı içine sızması ve antijen-antikor birleşmesinin duvar içinde gerçekleşmesi, 3) streptokok antijenleri ile benzerlik gösteren normal glomerül antijenler nedeniyle, mikroorganizmaya karşı üretilen antikorların yapısal elemanlar ile çapraz reaksiyon göstermesi ve 4) dolaşımdaki streptokoklara ait, M proteini ya da endolizin gibi antijenlerin, glomerül kapiller duvara afinite göstermesiyle reaksiyonların tetiklenmesi olarak sayılabilir (8,9,20).

Son zamanlarda, iki katyonik antijenin olası nefritojenik antijenler olduğu ve APSGN patogenezinin bu antijenlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. *Streptococcal pyrogenic exotoxin B* (SPEB) ve plasmin-binding membrane receptor, the glyceraldehyde phosphate dehydrogenase (NAP1r/Plr,

GAPDH) isimli bu antijenler, plazmini bağlayarak kompleman aktivasyonuna yol açmakta ve ardından gelen süreçler yoluyla kemotaksis ve glomerül bazal membran hasarına neden olmaktadır. Bu antijenlerin her ikisi de uzun süreli antikor yanıtı oluşturmada, akut ataktan 10 yıl sonra bile bunlara karşı oluşmuş antikorlar saptanabilmektedir. APSGN tekrarının çok ender olması, bu sorumlu antijenlere karşı oluşan antikor yanıtının uzun süreli devam etmesiyle açıklanmaktadır (5,8,9,20).

Akut poststreptokoksik glomerülonefrit, 3-14 yaşları arasındaki çocuklarda en siktir ve 2 yaşından önce görülmesi çok enderdir. Erkeklerde kızlardan yaklaşık iki kat daha sık görülür (8,9,20).

## KLİNİK ÖZELLİKLER

Hastalığı tetikleyen GAS enfeksiyonu tipik olarak boğaz ya da cilt yerleşimlidir. Ancak streptokok pnömonisinden sonra gelişen APSGN vakaları da bildirilmiştir. Streptokok enfeksiyonu ile nefrit arasındaki latent dönem, üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra 7-15 gün iken cilt enfeksiyonundan sonra 2-5 haftadır. Latent dönem sırasında mikroskopik hematüri ve/veya proteinüri olabilir. Öncül streptokok enfeksiyonu, antibiyotik kullanımının çok yaygın olması nedeniyle hafif geçirildiğinden dikkati çekemeyebilir (3,8,9,20).

Tipik APSGN vakalarının tümünde, hematüri, ödem ve hipertansiyon semptom üçlüsünün bulunması beklenir. Proteinüri, oligüri ve azotemi de sık saptanan bulgulardır (5,20).

Mikroskopik hematüri tüm vakalarda vardır; makroskopik hematüri ise hastaların yaklaşık %20-60'ında bulunur. Makroskopik hematüri olduğunda hastalar tarafından idrar, çay, kola, et yıkantı suyuna benzer renkte olarak tanımlanmaktadır (6,9,20,21).

Ödem vakaların 2/3'sinde görülmektedir. Yalnızca periorbital ve pretibial gibi perifer sınırlı olabileceği gibi, küçük çocuklarda daha sık olmak üzere jeneralle ödem tarzında da görülebilir. Daha az sıklıkta asit ya da plevral efüzyon ortaya çıkabilir. Hipervolemiye sekonder kardiyak yüklenme ile akciğer ödemeine ait klinik ve radyolojik bulgular saptanabilir. Eski bir çalışmada, hastaların yarısında konjes-

tif kalp yetmezliği bulguları gösterilmesine karşın, solunum sıkıntısının yalnızca % 5 vakada başvuru yakınmaları arasında yer aldığı bildirilmiştir (8,9,20).

Hipertansiyon hastaların % 60-90'ında mevcuttur. Diastolik kan basıncı sıvı yükünün şiddetiyle önemli derecede ilişkilidir. Hipertansiyonun yol açtığı baş ağrısı, nöbet, bilinç bozukluğu ve görme duyusundaki değişiklikler gibi serebral komplikasyonlara ise yaklaşık %30-35 sıklıkta rastlanır; hatta bazı çocuklarda hipertansif ensefalopati, AGN için ilk başvuru nedeni olabilmektedir (8,9,20,22).

Proteinüri, sık rastlanan bir belirti olmakla beraber, nefrotik sendrom tablosu yalnızca % 2-4 vakada ortalama çıkmaktadır (11,20).

Vakaların yaklaşık yarısında geçici oligüri gelişir, anüri daha seyrek olur (5,8).

Kliniğe bulantı, iştahsızlık, hâlsizlik ve solukluk gibi genel semptomlar şeklinde yansıyabilen azotemi, vakaların %25-65'inde görülmektedir (5,8,9).

### **Çocuk Vakalardaki Daha Ender APSGN Başvuru Kliniği**

Akut poststreptokoksik glomerülofritin tipik kliniği AGN tablosu olmakla birlikte subklinik seyirden nefrotik sendrom, hızlı ilerleyen glomerülofrit (RPGN) kadar değişik klinik tablolarla karşılaşılabilir (3,5,8,9,23).

Subklinik APSGN çoğunlukla hastaların aile yakınları veya yakın temasta oldukları kimselerde tanımlanmaktadır (20,23).

Bazı vakalarda idrar bulgularının ön planda olmadığı hipertansiyon ve ödem ile başvuru görülebilmektedir. Vakaların bir kısmında ise ani yükselen kan basıncı etkisiyle baş ağrısı, kusma, konvülsiyon, kortikal körlük, bilinç değişikliği, afazi, hafıza kaybı bulgularıyla ortaya çıkan posterior reversible ensefalopati (PRES) tablosuyla karşılaşılabilir. Hatta PRES bulgularıyla başvurup sonrasında AGN tanısı alan vakalar vardır. İlginç olarak hafif ya da orta düzeyde ödem saptanan çocuklarda merkezi sinir sistemi bulgularının, ödem çok daha belirgin seyrettiği vakalardan daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Bu vakalarda tam idrar

tetkikinin yapılması ve yinelenmesi AGN tanısının konmasını sağlar (3,8,20,24-26).

Diğer bir atipik başvuru şekli de HSP benzeri döküntü ile başlayan APSGN'dir (20,27).

Çok ender vakalarda kresentik GN gelişebilir, bu durumda da RPGN tablosuyla karşılaşılır (8,19,23).

Ender olarak akut romatizmal ateş ve APSGN birlikteliği bildirilmiştir (28,29).

## **LABORATUVAR**

### **İdrar incelemesi**

- İdrarın makroskopik görünümü çoğu kez kola ya da et yıkantı suyuna benzer koyu kırmızı renkte ve bulanıktır (8,9,21).
- İdrar sedimentinde dismorfik eritrositler, eritrosit silendirleri ve kaba granüler silendirler görülür. Glomerül kaynaklı hematuride, idrara ulaşana kadar birçok kimyasal ve fiziksel etkilere maruz kalan eritrositlerin normal bikonkav yapısı bozulur. Membranlarında düzensiz birçok çıkıntılar oluşan bu dismorfik hücreler akantosit veya Mickey Mouse hücreleri olarak da adlandırılır. Bazı durumlarda sedimentte lökosit ve lökosit silendirleri de mevcut olabilir (1,6,20).
- Proteinüri genelde nefrotik düzeye ulaşmaz (2,5,7).
- Fraksiyone sodyum atılımı diğer glomerülofritlerde olduğu gibi %1'den daha azdır; bu yönden APSGN prerenal azotemiye benzerlik gösterir (20,30).

### **Kan biyokimyası, seroloji ve kültür**

Yakın zamanda geçirilmiş GAS enfeksiyonunun gösterilmesi APSGN tanısında önemlidir: Anti-streptolizin O (ASO), anti-DNAaz B, anti-hiyaluronidaz, anti-streptokinaz antikorları tanıda kullanılabilir, pratikte en fazla kullanılan ASO, streptokok farenciti geçirenlerin %80-90'ında yüksek saptanabilmektedir; enfeksiyondan sonra 1-4 haftada yükselmeye başlar, 3-5 hafta sonra pik yapar. Düzeyi yüksek değilse yaklaşık iki hafta sonra yinelenmesinde yarar vardır. Cilt enfeksiyonuna bağlı APSGN'de ASO'nun güvenilirliği ise çok azdır; buna karşın anti-DNAaz B %80-90 vakada artmış bulunur. Bu yüzden ASO ve anti-DNAaz B antikorları birlikte negatif bulunursa

streptokok enfeksiyonu daha kesin dışlanabilir. Farenjit nedeniyle antibiyotik tedavisi almış olanlarda ASO titresinde yeterli yükselme oluşmayabilir. GAS enfeksiyonunun kanıtlanmasındaki bir diğer yöntem olan Streptozim testi, içerdiği beş antijenden (DNAaz B, streptolizin O, hiyaluronidaz, nikotinamid adenin dinükleotidaz ve streptokinaz) herhangi birine karşı oluşan antikorların saptanmasında yararlıdır (5,6,9,20,22,31,32).

Boğaz sürüntüsünden bakılan hızlı antijen testi, GAS enfeksiyonunun gösterilmesinde kullanılabilir (5).

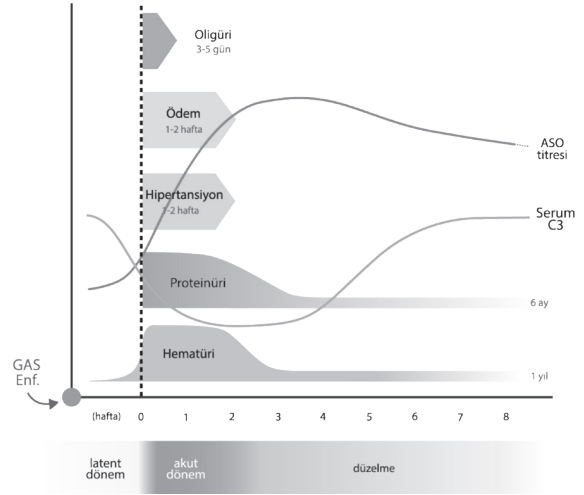
Streptokok açısından boğaz veya cilt sürüntü kültürlerinde pozitiflik olasılığı, latent dönemin olması nedeniyle düşüktür (8,9,19).

- Vakaların %90'dan fazlasında kompleman C3 ve CH50 düzeyleri, özellikle hastalığın ilk iki haftasında belirgin düşüktür, genellikle 6-8 hafta içinde normale döner (6,20). Kompleman C4 düzeyinde azalma beklenmez, ancak eğer de olsa, kısa süreli hafif bir düşüklük olabileceği bildirilmiştir (6,7).
- Böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın metabolik etkileri, kan biyokimyasındaki değişimlerle izlenebilir. AGN geçiren hastalardaki olası biyokimyasal değişiklikler:
  - 1) Serum üre, kreatinin, potasyum, ürik asit, fosfor, magnezyum düzeylerinde artış,
  - 2) Serum sodyum, kalsiyum düzeylerinde azalma,
  - 3) Metabolik asidoz, başlıkları altında sıralanabilir (5,9,20,30).
- Dilüsyonel karakterde bir anemi olabilir (9,20).
- Başlangıçta, plazma renin aktivitesinin, sıvı retansiyonunun şiddetiyle orantılı olarak baskılandığı saptanır (8).

## DÜZELME

İlk düzelmesi beklenen semptom oligüridir ve genelde 3-5 günde başlar. Ardından yaklaşık bir hafta içinde serum üre, kreatinin düzeylerinin azaldığı, ödem ve hipertansiyonun düzeldiği görülür; 2-3 haftada makroskopik hematüri kaybolur, 6-8 hafta içinde serum kompleman C3 düzeyi artarak normale döner. ASO yüksekliği 6 aya kadar devam edebilir.

Proteinürinin 3-6 ayda, mikroskopik hematürinin bir yılda kaybolması beklenir (Şekil 1) (6,20).



GAS: grup A streptokok, ASO: anti-streptolizin O, C3: kompleman-3

Şekil 1. Tipik bir APSGN olgusunda zamana göre klinik ve laboratuvar bulgularının beklenen seyri (6,20).

## BÖBREK BİYOPSİSİ

Öyküsü, bulguları ve klinik gidişi tipik APSGN ile uyumlu olan hastalarda biyopsi endikasyonu yoktur. Böbrek biyopsisi yalnızca APSGN dışındaki diğer tanıları düşündüren durumlarda veya prognozu değerlendirmek, spesifik tedavi başlamak amacıyla gerekir (6,33). İlk başvuruda veya izlemde biyopsi endikasyonu olabilecek durumlar Tablo 3'te belirtilmiştir.

Tablo 3. Böbrek biyopsisi endikasyonları (6,8,9,36).

### İlk başvuruda biyopsi endikasyonları

- Tipik olmayan yaş: < 2 yıl veya >12 yıl
- Öncesinde böbrek hastalığı öyküsü
- Öncesinde enfeksiyonun olmaması
- Enfeksiyonla eşzamanlı başlangıç
- Kronik böbrek hastalığı bulgularının olması
- Sistemik hastalık düşündüren bulguların olması
- Anüri
- Nefrotik düzeyde proteinüri
- Böbrek fonksiyonlarında hızlı bozulma
- Normal serum kompleman C3 düzeyi

### İzlemde biyopsi endikasyonları

Bulgularda beklenen düzelmenin olmaması

- Oligüri/azotemi >2 hafta
- GFH düşüklüğü > 4-6 hafta
- Uzamış hipertansiyon (>2-3 hafta)
- Makroskopik hematüri > 4 hafta
- C3 düşüklüğü > 8-12 hafta
- Hafif / orta proteinüri > 6 ay

Işık mikroskopisiyle incelemede APSGN'de glomerüller büyük boyutlu, kanlanması nispeten azalmış olarak görülür, mezangial hücrelerde diffüz proliferasyon ve mezangial matrikste artış gözlenir. Erken dönemde polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu vardır. Glomerüllerin hem boyut hem de içerik olarak arttığı bu durum, diffüz endokapiller proliferasyon olarak adlandırılır. Mezangial alanda genişleme ve ödem nedeniyle kapiller lümenler daralmış ya da tıkanmıştır. Daha ağır vakalarda kresent oluşumu ve intertisyel inflamasyon da görülebilir, ancak bunlar hastalığa özgün değildir. İmmünfloresan boyama ile özellikle glomerül bazal membranında (GBM), daha az oranda da mezangial alanlarda granüler IgG ve kompleman C3 birikimi görülür <sup>(3,5,20,34)</sup>.

## AYIRICI TANI

Bazı hastalıklar AGN tablosunu taklit edebilir, fakat ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve başlangıç laboratuvar testleri ile kolaylıkla AGN'den ayrımı yapılabilir:

Hemolitik üremik sendromda makroskopik hematüri, proteinüri, hipertansiyon ve akut böbrek yetmezliği sıklıkla olur, fakat hemolitik anemi, trombositopeni de görülür. Ayrıca HÜS'te diyare öyküsü olabilir. Alport sendromlu hastaların bazılarında makroskopik hematüri ve proteinüri olur; aile öyküsü, işitme kaybı ve böbrek biyopsisi tanının konmasını sağlayacaktır <sup>(3,6)</sup>.

Konunun başında da belirtildiği gibi, primer böbrek hastalıkları ve sistemik hastalıklar AGN'ye yol açabilmektedir (Tablo 1). Çocukluk döneminde AGN tablosunun %90'ından APSGN sorumludur. Detaylı öykü ve fizik muayene, sistemik hastalıkların ayırıcı tanısı açısından yol gösterir. Yakın zamanda geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) öyküsü APSGN ve IgA nefropatisinin her ikisinde de yer alabilir, fakat IgA nefropatisinde APSGN'den farklı olarak ÜSYE öyküsü AGN tablosunun 1-2 gün öncesindedir ve ilaveten öyküde yineleyen makroskopik hematüri ataklarından söz edilebilir. Lupus nefritinde AGN tablosuna cilt bulguları, fotosensitivite, aft, artrit, nörolojik semptomlar eşlik edebilir. IgA vaskülitinde daha ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde yer alan palpabl purpuralar, karın ağrısı, artralji, artrit gibi ilave bulgular vardır.

ANCA ilişkili vaskülitlerde ve antiglomerül bazal membran hastalığında pulmoner hemoraji ile ilgili semptomlar olabilir, ayrıca ANCA ilişkili vaskülitlerde ateş, halsizlik, büyüme geriliği, kilo kaybı, kronik sinüzit, astım benzeri semptomlar ve oral ülserler gibi yakınma ve bulgular dikkati çekebilir <sup>(6,35)</sup>.

Akut glomerülo nefrit etiolojisini aydınlatmada laboratuvar tetkiklerinden en önemlisi kompleman düzeyleridir. Kompleman C3 ve C4 düzeylerine göre ayırıcı tanının nasıl yapılacağı ve istenecek ileri tetkikler Şekil 2'de belirtilmiştir.

Sistemik bulguları belirgin olmayan lupus nefritinde C3 ile beraber, C4'ün de düşük olması ve düzelmemesi tanıya ulaşmaya yardımcıdır. APSGN ile ÜSYE'nin tetiklediği membranoproliferatif glomerülo nefrit (MPGN) arasında başlangıçta ayırım yapılamasa bile hipertansiyonun dirençli seyretmesi, proteinürinin daha belirgin olabilmesi ve C3 düzeyinin beklenen zamanda normale dönmemesi tanıya ulaşmayı sağlayacaktır <sup>(1,2)</sup>.

Akut faz belirteçlerinin yüksek olduğu vakalarda sistemik hastalıklar kesinlikle dışlanmalıdır <sup>(36)</sup>.

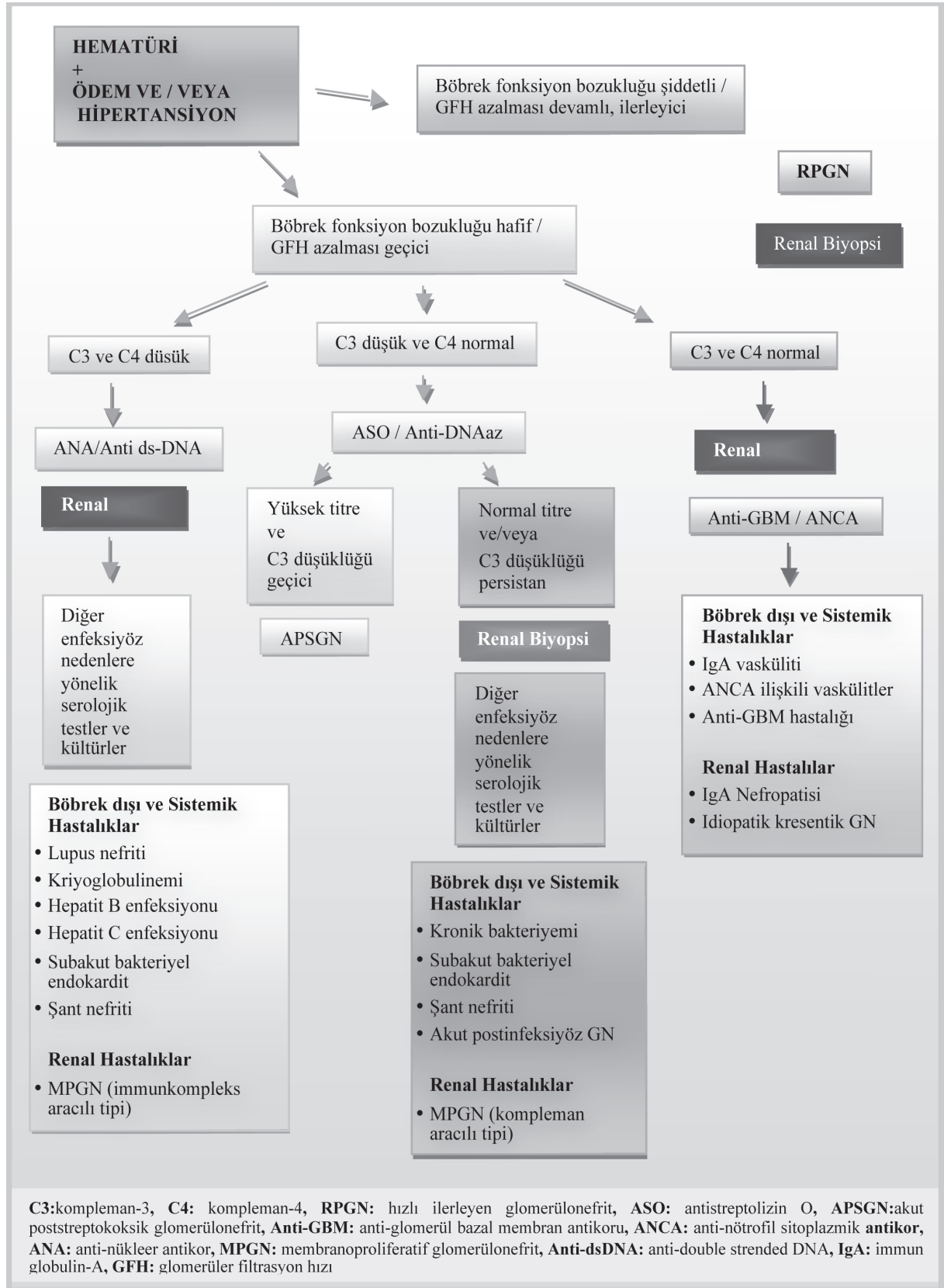
Akut glomerülo nefrit nedenlerinden biri olan şant nefriti, hidrosefali tedavisi için yerleştirilen ventrikülo-atrial veya ventrikülo-jugular şant ilişkili kronik enfeksiyon sonucu görülmektedir. Günümüzde kullanılan ventrikülo-peritoneal şantlara bağlı AGN gelişmesi çok enderdir <sup>(22,33)</sup>.

## TEDAVİ ve PROGNOZ

### Tedavi

Başlatan etkenin streptokok enfeksiyonu olmasına karşın, enfeksiyona yönelik tedavi APSGN gelişmesini önlememektedir. Antibiyotik tedavisi, enfeksiyonun yayılmasını engellemek amacıyla önerilmektedir <sup>(5,9,20)</sup>.

Hastalığın belirtisiz seyrettiği vakalar ayaktan izlenebilir <sup>(8)</sup>. Hastanede yatış endikasyonları hipertansiyon, konvulziyon, konjestif kalp yetmezliği, oligüri, azotemi, hiperkalemi ve ilerleyici karakterde böbrek fonksiyon bozukluğu olmasıdır. AGN etiyolo-



Şekil 2. AGN tanımlı hastaya yaklaşım (5,6).

lojisi ne olursa olsun öncelikle destekleyici tedavi sağlanmalıdır. Volüm yüklenmesi/HT tedavisinde sıvı ve tuz kısıtlanması başlıca tedavidir. Ağır ödem ve hipertansiyon varsa loop diüretikleri verilmelidir. Diüretik tedavisine rağmen, HT kontrol edilemezse antihipertansif ilaç olarak kalsiyum kanal blokerleri öncelikle tercih edilmelidir. Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiotensin reseptör blokerleri, GFH'yı azaltma ve hiperkalemi riskinden dolayı akut dönemde genellikle kullanılmaz<sup>(6,8,20)</sup>. Hipertansif ensefalopatide yoğun bakım izlemi gereklidir, kan basıncı kontrolü için nitroprussid tedavisi verilebilir. Diyaliz tedavisi oligo-anüri, dirençli hiperkalemi veya loop diüretiklerine yanıt-sız sıvı yüklenmesinin eşlik ettiği ağır akut böbrek hasarında gereklidir<sup>(4,9)</sup>. Destekleyici tedavi haricinde spesifik tedaviye biyopsi tanısına göre karar verilir<sup>(6,33)</sup>.

### Uzun Süreli Takip ve Prognoz

Kardiyovasküler ve metabolik yönden dengede, böbrek fonksiyonları düzelmiş ve tedavi ile hipertansiyonu kontrol altına alınmış olan hastalar taburcu edilebilir<sup>(6)</sup>. Taburcu edilmiş hastalar ilk 6 ay 4-6 haftada bir, bir yıla kadar ise 3-6 ayda bir kontrol muayenesine çağrılabilir. Antihipertansif tedavi alanlar daha yakın takip edilmelidir. Hastaların pediatrik nefroloji kontrollerinden çıkarılabilmesi için hematüri ve proteinürinin düzelmesinin üzerinden en az bir yıl geçmiş olması tavsiye edilmektedir<sup>(6)</sup>. APSGN'nin yinelenmesi beklenmemektedir; fakat çok nadiren nüks eden vakalar bildirilmiştir<sup>(37)</sup>.

Çocuklarda APSGN'nin kısa süreli prognozu genellikle çok iyidir. Hastalık son derece ender olarak hiperkalemi veya pulmoner ödeme sekonder ölümle sonuçlanabilmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda uzun süreli takipte herhangi bir sekel kalmamaktadır; on-yirmi yıllık takiplerinde anormal idrar bulguları yaklaşık %20 oranında, hipertansiyon %3 oranında, azotemi ise %1'den az bildirilmektedir. Erişkinde ise uzun süreli prognoz çocuklardan daha kötü olup iyileşme sürecinde hastanın yaşı, eşlik eden başka hastalıkların varlığı gibi faktörler önem taşımaktadır<sup>(8,9,38,39)</sup>.

Çocuklardaki APSGN'ye bağlı kalıcı sekel oranının düşük olmasına rağmen, GAS enfeksiyonları özel-

likle az gelişmiş ülkelerde çok önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu yüzden vakaların izlemi kadar enfeksiyonların önlenmesi de önem taşımaktadır. GAS'a ait M proteinlerinin 200'den fazla antijenik farklılık göstermesi nedeniyle, aşı geliştirme çalışmaları, uzun bir süre istenen başarıya ulaşmamıştır. Ancak gelişmiş ülkelerdeki GAS enfeksiyon etkenlerinin %72'den fazlasını kapsayan ve faz II klinik çalışması tamamlanan 26 valanlı bir aşının geliştirilmesi, Amerika Birleşik Devletleri ve Avustralya'da bu konudaki çalışmalara ayrılan finansal desteğin büyük oranda artmasını sağlamıştır. Ardından geliştirilen 30 valanlı GAS aşısının, içermediği diğer suşlara karşı da çapraz bir koruma sağladığının prelinik çalışmalarda belirlenmesi, gelecek için oldukça umut vericidir<sup>(40)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. **Jennette JC, Falk RJ.** Glomerular Clinicopathologic Syndromes. In: Gilbert SJ, Weiner DE, eds. National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases. Sixth Edit. Philadelphia, PA 19103-2899: Elsevier Inc.; 2014:152-163. doi:10.1016/B978-1-4557-4617-0.00016-9.
2. **Manoharon A, Schelling JR, Diamond M, Chung-Park M, Madaio M, Sedor JR.** Chapter 82 - Immune and Inflammatory Glomerular Diseases. In: Alpern RJ, Moe OW, Caplan M, eds. Seldin and Giebisch's The Kidney. 5th ed. Elsevier; 2013:2763-2816. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-381462-3.00082-3.
3. **Niaudet P.** Nephritic Syndrome. In: Geary DF, Schaefer F, eds. Comprehensive Pediatric Nephrology. 1st ed. Philadelphia: Elsevier, Copyright; 2008:195-203.
4. **Kahl CR, Falk RJ.** Glomerulonephritis and Interstitial Nephritis. In: Textbook of Critical Care. Vol 1. Sixth Edit. Elsevier Inc. 2011:913-7. doi:10.1016/B978-1-4377-1367-1.00118-X.
5. **Bitzan M.** Glomerular Diseases / Acute Glomerulonephritis. In: Phadke K, Goodyer P, Bitzan M, eds. Manual of Pediatric Nephrology. New York Dordrecht London: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2014:141-229. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-12483-9.
6. **Wenderfer SE, Samuel JP, Braun MC.** Acute Glomerulonephritis. In: Silverstein DM, Symons JM, Alon US, eds. Pediatric Nephrology. 1st ed. Singapore: World Scientific; 2012:249-276. http://dx.doi.org/10.1142/9789814327565\_0011.
7. **Welch TR.** An Approach to the child with acute glomerulonephritis. *Int J Pediatr* 2012;2012:1-3. http://dx.doi.org/10.1155/2012/426192.
8. **Rodríguez-Iturbe B, Najafian B, Silva A, Alpers CE. Akut Postinfectious GN.** In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, eds. Pediatric Nephrology. Seventh. Berlin Heidelberg:



- Springer-Verlag; 2016:959-81.  
<http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-43596-0>.
9. **Tasic V.** Postinfectious Glomerulonephritis. In: Geary DF, Schaefer F, eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 1st ed. Philadelphia: Elsevier, Copyright; 2008:309-17.
  10. **Rodríguez-Iturbe B, Burdmann EA, Barsoum RS.** Chapter:55-Glomerular Diseases Associated with Infection. Fifth Edit. Elsevier Inc.; 2010.  
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-05876-6.00055-1>.
  11. **Rodriguez-Iturbe B, Batsford S.** Pathogenesis of poststreptococcal glomerulonephritis a century after Clemens von Pirquet. *Kidney Int* 2007;71:1094-104.  
<http://dx.doi.org/doi:10.1038/sj.ki.5002169>.
  12. **Longcope WT, O'Brien DP, McGuire J, Hansen OC, Denny ER.** Relationship of Acute Infections To Glomerular Nephritis 1. *J Clin Invest* 1927;5:7-30.  
<http://dx.doi.org/doi:10.1172/JCI100150>.
  13. **Rayer P-FO.** The history of albuminous nephritis. 1840. *Med Hist Suppl.* 2005;24:14-72;discussion.73-108.  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2630042&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
  14. **McCrae J.** A study of eight hundred and fifty cases of scarlet fever with a particular consideration of seventy-one fatal cases: Part I. *Can Med Assoc J* 1911;1:293-310.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20310140>.
  15. **Coats J.** Acute interstitial inflammation of the Kidneys in scarlet fever, fatal on the tenth day. *Br Med J* 1874;2(717):400-4001.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20747633>.
  16. **Day WH.** Case of scarlet fever, nephritis, anasarca, convulsions, death: Temporary relief by wet packing. *Br Med J* 1884;1:1247-9.  
<http://europepmc.org/backend/ptpmrender.fcgi?accid=PMC2307610&blobtype=pdf>.
  17. **Dillon HC.** Pyoderma and nephritis. *Annu Rev Med* 1967;18:207-18.  
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.me.18.020167.001231>.
  18. **Tanner TH, Meadows A.** Diseases of the urinary system. In: *A Practical Treatise on the Diseases of Infancy and Childhood*. 2nd ed. London; 1870:303-19.
  19. **Vehaskari VM, Aviles DH.** Acute glomerulonephritis and rapidly progressive glomerulonephritis. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, eds. *Clinical Pediatric Nephrology*. 2nd ed. Abingdon, Oxon: Informa Healthcare; 2007:145-154.
  20. **Eison TM, Ault BH, Jones DP, Chesney RW, Wyatt RJ.** Post-streptococcal acute glomerulonephritis in children: Clinical features and pathogenesis. *Pediatr Nephrol* 2011;26:165-80.
  21. **Alpay H.** Çocuklarda hematüri. *Türkiye Klin J Pediatr Sci* 2008;4:32-5.  
<http://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-cocuklarda-hematüri-50606.html>.
  22. **Meyrier A.** 22 - Postinfectious glomerulonephritis. In: *National kidney foundation primer on kidney diseases*. Sixth Edit. Philadelphia, PA 19103-2899: Elsevier Inc.; 2014:200-6.  
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-4617-0.00022-4>.
  23. **Tasic V, Polenakovic M.** Occurrence of subclinical post-streptococcal glomerulonephritis in family contacts. *J Paediatr Child Health* 2003;39:177-9.  
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1754.2003.00106.x>.
  24. **Satish Kumar S, Kumar M, Sobhana S, Sowmya S.** Posterior reversible encephalopathy syndrome unmasking acute glomerulonephritis. *J Clin Diagnostic Res* 2014;8:177-8.  
<http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2014/6465.3818>.
  25. **Kasap B, Carman KB, Yiş U.** A case of acute post-streptococcal glomerulonephritis that developed posterior reversible encephalopathy syndrome. *Türk Pediatr Ars* 2014;49:348-52.  
<http://dx.doi.org/10.5152/tpa.2014.430>.
  26. **Karthigeyan K, Vijayalakshmi AM.** Cortical blindness in a child with acute glomerulonephritis. *Indian J Nephrol* 2012;22:42-4.  
<http://dx.doi.org/10.4103/0971-4065.86408>.
  27. **Goodyer PR, de Chadarevian J-P, Kaplan BS.** Acute poststreptococcal glomerulonephritis mimicking Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr* 1978;93:412-5.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(78\)81147-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(78)81147-0).
  28. **Matsell DG, Baldree LA, DiSessa TG, Gaber LS, Stapleton FB.** Acute poststreptococcal glomerulonephritis and acute rheumatic fever: occurrence in the same patient. *Child Nephrol Urol* 1990;10:112-4.  
<http://dx.doi.org/1012-6694/90/0102-011>.
  29. **Tabel Y, Kocak G, Mungan I, Gungor S.** Akut poststreptokoksik glomerulonefrit ve akut romatizmal ateş; eş zamanlı ortaya çıkan farklı non-süpüratif poststreptokoksik komplikasyonlar. *Turgut Özal Tıp Merk Derg* 2007;14:203-5.  
<http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=212568>.
  30. **Sayed SM, Ferri FF.** Glomerulonephritis, Acute. In: Ferri FF, ed. *Ferri's Clinical Advisor* 2016: 5 Books in 1. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2016:544-7.  
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-28047-1.00326-7>.
  31. **Rodríguez-Iturbe B, Musser JM.** The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1855-64.  
<http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2008010092>.
  32. **Pais PJ, Kump T, Greenbaum LA.** Delay in diagnosis in poststreptococcal glomerulonephritis. *J Pediatr* 2008;153:560-4.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.04.021>.
  33. **Kidney Disease Improving Global Outcomes.** KDIGO Clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012;2:1-274.  
<http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.23>.
  34. **Alpers CE, Anthony C.** The Kidney. In: Kumar V, Abbas AK, C. AJ, eds. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9th. Elsevier; 2015:898-957.
  35. **Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al.** 2012 Revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.  
<http://dx.doi.org/10.1002/art.37715>.
  36. **Rees L, Brogan PA, Bockenauer D, Webb NJA.**

- Vasculitis. In: Rees L, Brogan PA, Bockenhauer D, Webb NJA, eds. Oxford Specialist Handbooks in Paediatric Nephrology. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2012:275-313.  
<http://dx.doi.org/10.1093/med/9780199601370.003.0098>.
- 37. Watanabe T, Yoshizawa N.** Recurrence of acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2001;16:598-600.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s004670100607>.
- 38. Kanjanabuch T, Kittikowit W, Eiam-Ong S.** An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:259-69.  
<http://dx.doi.org/10.1038/nrmeph.2009.44>.
- 39. Yıldız N, Özümüt SS, Alpay H, Üçel R, Ağaçhan NA, Ergüven M.** Çocuklarda akut poststreptokoksik glomerulonefritin uzun dönem prognozu. *Türk Pediatr Arşivi* 2004;39:158-61.  
<http://www.turkpediatriarsivi.com/sayilar/244/buyuk/81.pdf>.
- 40. Steer AC, Carapetis JR, Dale JB, et al.** Status of research and development of vaccines for Streptococcus pyogenes. *Vaccine* 2016;34:6-11.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.03.073>.