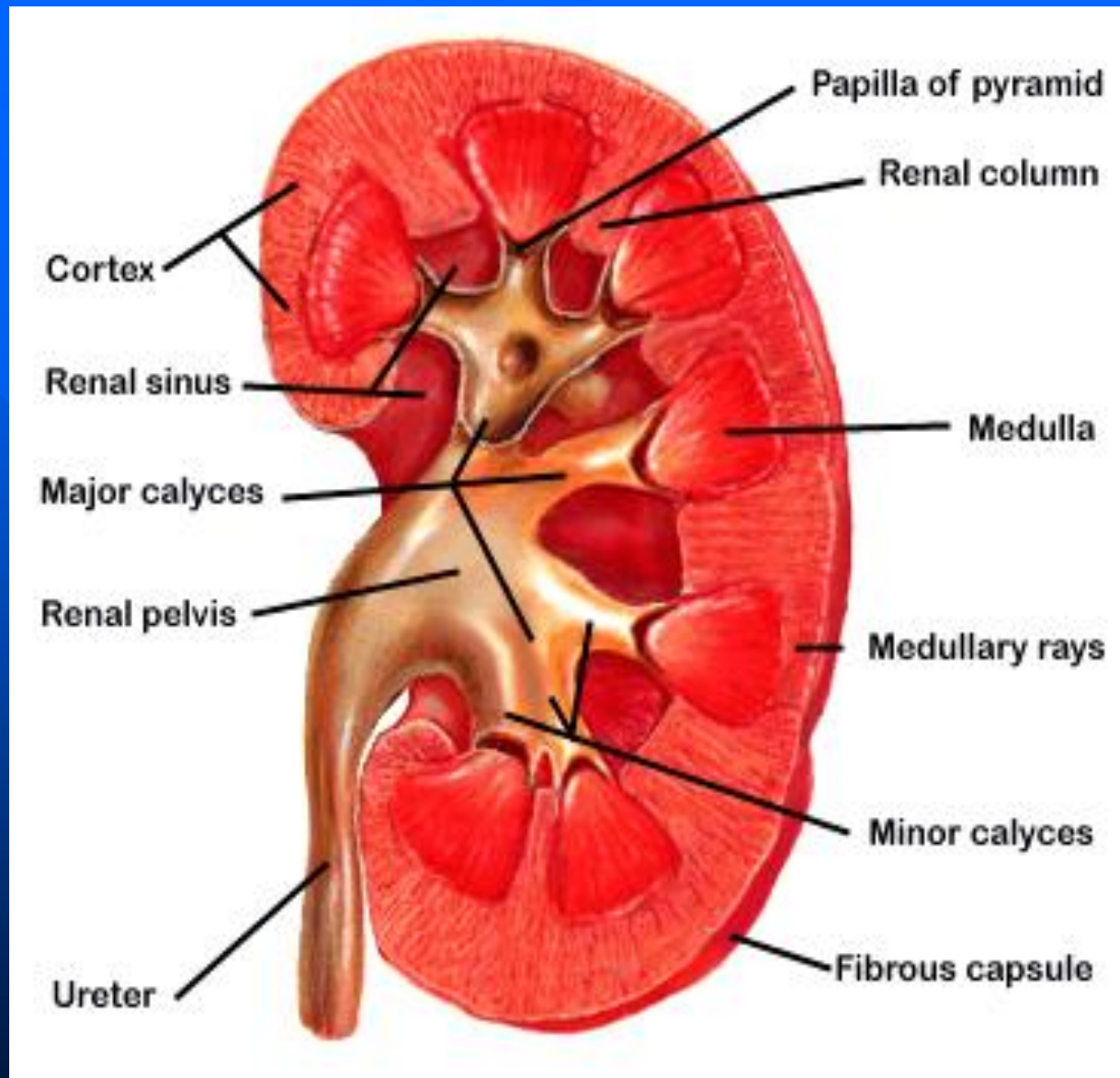
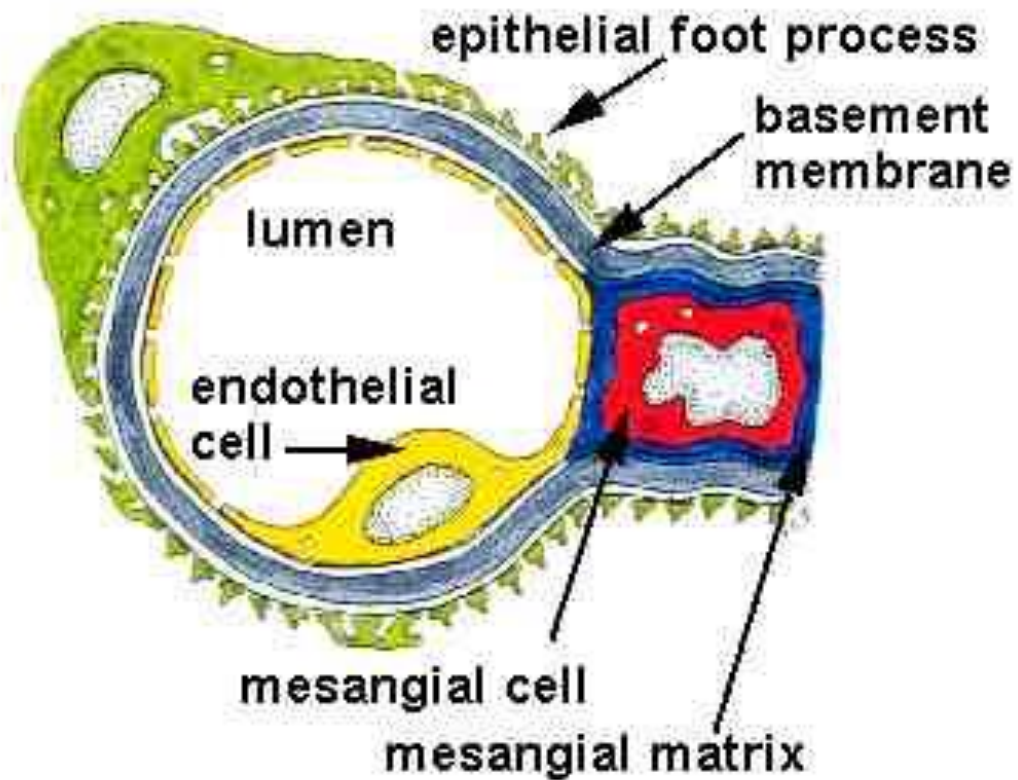


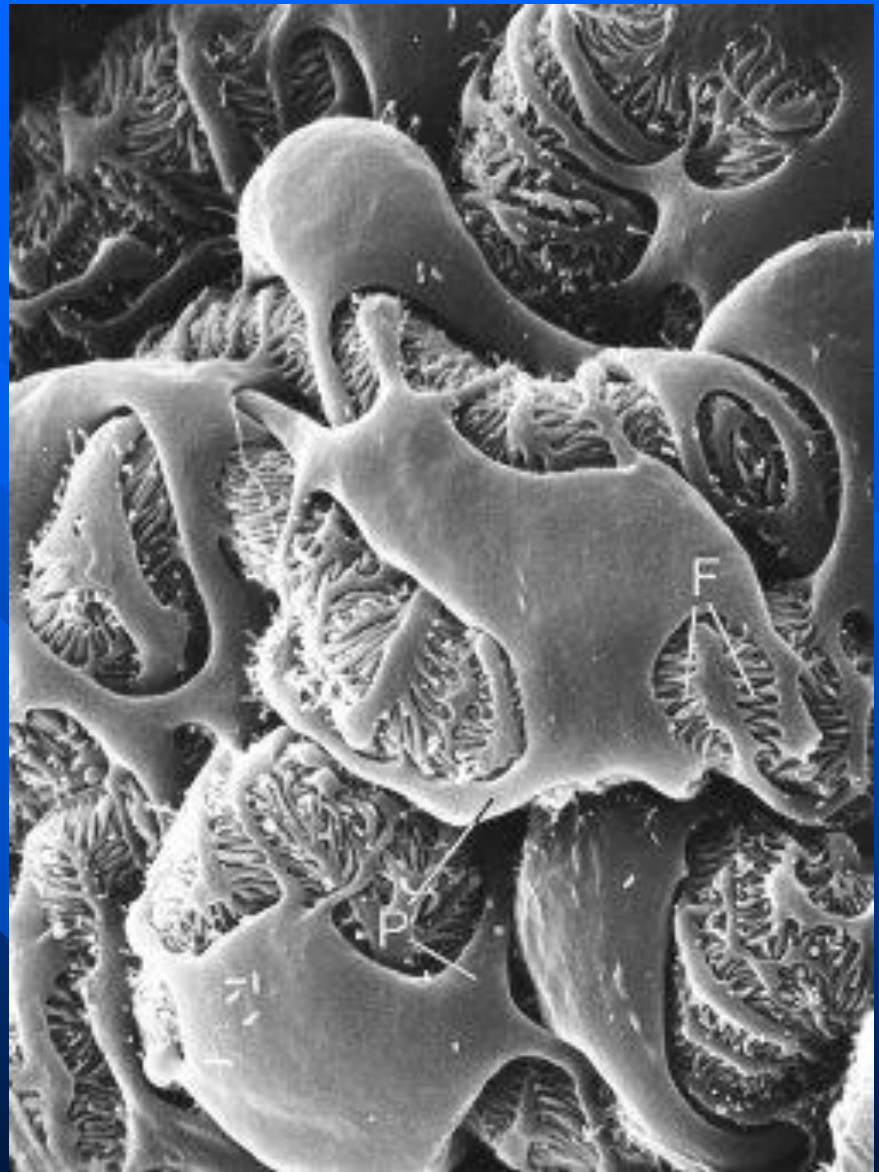
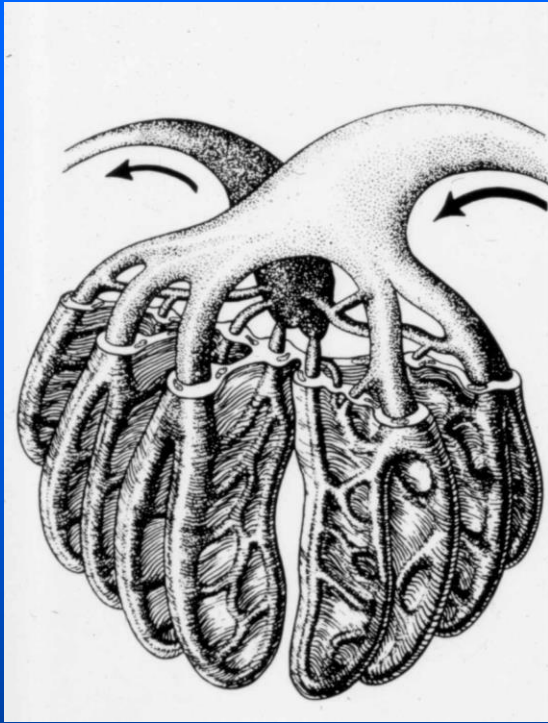
ÇOCUKLARDA GLOMERÜLER HASTALIKLAR

Dr. Aydın ECE
Dicle Üniv. Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları A.B.D.



Normal Glomerular Capillary





GLOMERÜLONEFRİT:

- İntraglomerüler inflamasyon,
- hücresel proliferasyon
- hematüri

ile karakterizedir

Patogenez

- Genetik
- İmmunolojik hasar
- Koagulasyon bozuklukları

Genetik

1. DNA ekzonlarında mutasyon (glomerül, interstisyum ve tübüler epitel içinde yerleşen protein yapımını etkiler)
2. DNA transkripsiyonunu kontrol eden düzenleyici genlerde mutasyon
3. RNA'da postranskripsiyonel düzensizlik
4. Translasyon sonrası anormal protein modifikasyonu

İmmunolojik hasar

- GN'lerin en sık sebep ve sonucu
 1. Böbrekle ilgisiz gelişmiş dolaşan antijen-antikor komplekslerinin böbrekte yerleşmesi
 2. Böbrekteki lokal antijene karşı in situ antikor gelişimi

Koagulasyon sistemi

- Endotel hücre hasarı koagulasyon sistemini aktive eder
- Glomerül kapillerlerinde ve Bowman kapsülündeki kresentlerde fibrin depolanır
- Koagulasyon sistemi aktive olunca, kinin sistemini aktive eder.....kemotaktik faktörler üretir

Çocuklarda Glomerüler Hastalıklar

- APSGN
- Membranoproliferatif GN
- IgA Nefropatisi
- HSP Nefriti
- SLE Nefriti
- Herediter GN (Alport Sendromu)
- PAN, Wegener (Nadir)

GN 5 klinik tabloda gelebilir:

- 1-Asemptomatik hematüri
- 2-Akut glomerülonefrit
- 3-Hızlı ilerleyen glomerülonefrit
- 4-Nefrotik sendromla birlikte
- 5-Kronik glomerülonefrit

AKUT PROLİFERATİF GLOMERÜLONEFRİT

- Klinisyen için akut başlangıç
- Patolog için glomerülde PNL bulunmasını ifade eder

Akut Glomerülonefrit:

■ Ani olarak makroskopik hematüri, oligüri, GFR'de ani azalma ile ortaya çıkan ABY, ödem ve sıvı retansiyonu ile karakterize bir sendromdur.

■ *Bu sendromda idrarla atılan protein miktarı değişkenlik göstermekle birlikte*

40 mg/m²/saat'in altındadır.

Akut nefritik sendrom:

- Hematüri
- Proteinüri (40 mg/m²/saat'in altında)
- Oligüri
- Volüm aşırı yüklenmesi (Ödem)
- Azotemi (sıklıkla)

Postenfeksiyöz AGN

- Çeşitli bakteriyel, viral veya protozoal enfeksiyonların tetiklediği immün mekanizmalar sonucu postenfeksiyöz glomerülonefritler oluşabilir.
- Yükselen spesifik antikor titreleri
- Antijen veya antikorun glomerülde gösterilmesi

Akut Proliferatif Glomerülonefrit Etyolojisinde Rol Alan Mikroorganizmalar:

■ Bakteriler:

- Streptokok; Grup A β -hemolitik
- *S. viridans*
- *S. pneumonia*
- *S. aureus*
- *S. epidermidis*
- *Corynebacterium*
- *Propionobacterium*
- Atipik mikobakteriler
- Mikoplazma
- *Brusella*
- *Meningokok*
- *Leptospira*





APGN Etiyolojisi

■ Virüsler:

Varisella

Rubella

CMV

EBV

■ Parazitler:

Toxoplasma

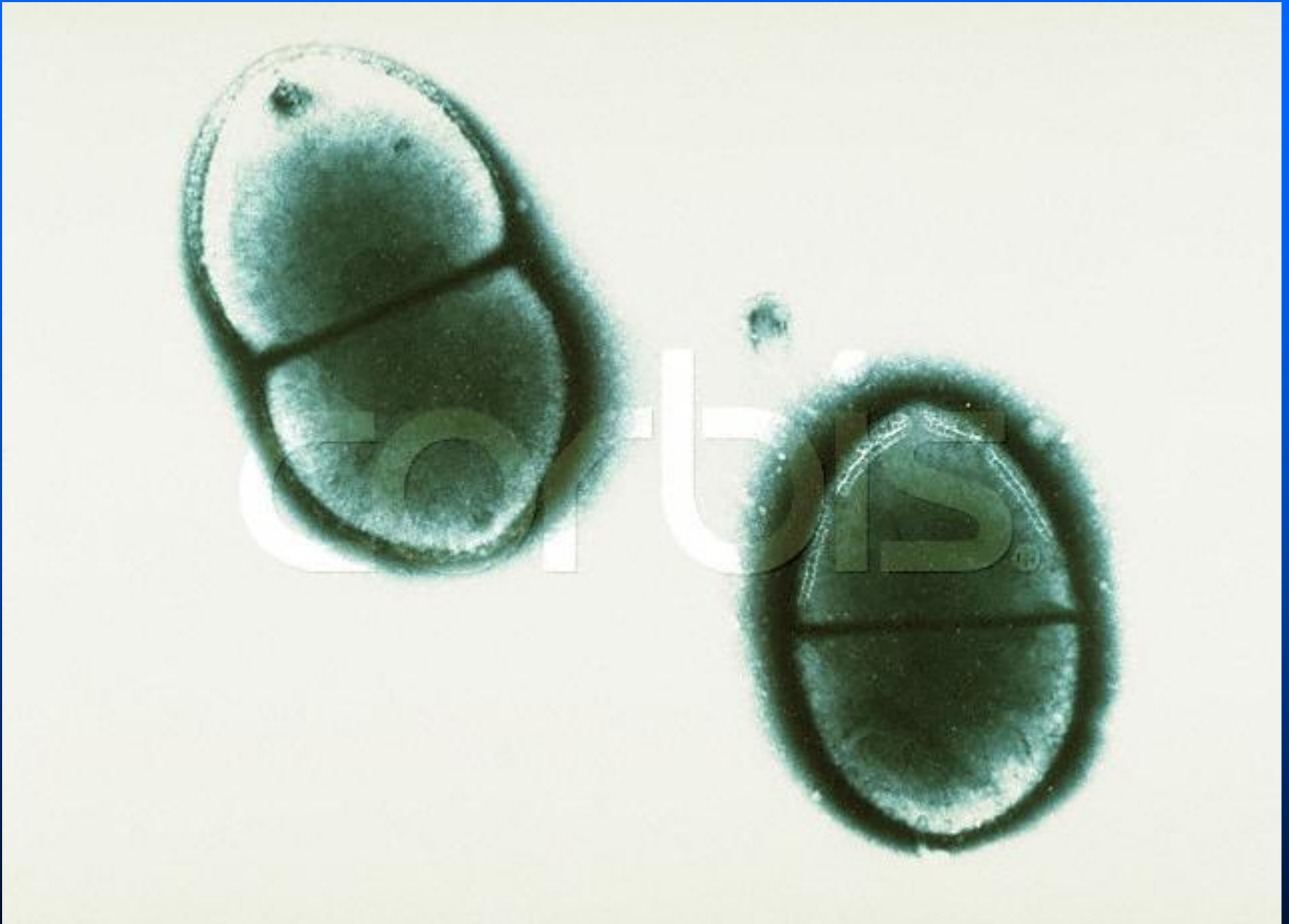
Trichinella

Rickettsia









GN'de Streptokok Serotipleri (En sık)

- Farenjit'te: M tip 1, 3, 4, 12, 25, 49
- Piyoderma'da: M tip 2, 49, 55, 57, 60

Özellikler

- Diğer tipler daha çok akut romatizmal ateş nedenidir.
- Streptokokal farenjit en çok 5-15 yaş arası okul çağında, kış ve erken ilkbahar döneminde bulunur.
- Prodromal hastalığın tedavisi APSGN gelişimini önlemez.
- İmpetigo sıcak iklimlerde yazın ve sonbaharda, tropikal iklimlerde her mevsimde bulunur.
- Nefritojenik bir streptokok suşu sonucu APSGN gelişme riski ortalama %15'tir.

Patoloji

- Glomerüler hücre proliferasyonu: jeneralize; tek glomerül için diffüz
- Endotel ve mezanjiyel hücrelerde proliferasyon + Mezanjiyel matriks artışı
- Hücre sayısı ve boyutu artar → glomerül
kapiller lumende daralma → BY
- AGN'de jeneralize ve diffüz proliferasyon var

Kan hücreleri eksudasyonu

- Nötrofil, eozinofil, bazofil ve mononükleer hücreler
- Glomerül bazal membranında kalınlaşma (masif immun depolanma veya mezanjiyel matriksin subendotelyal alana uzanması)
- Tubulointerstisyel fibröz: İlerleyici GN'de, mononükleer hücre infiltrasyonu sonucu

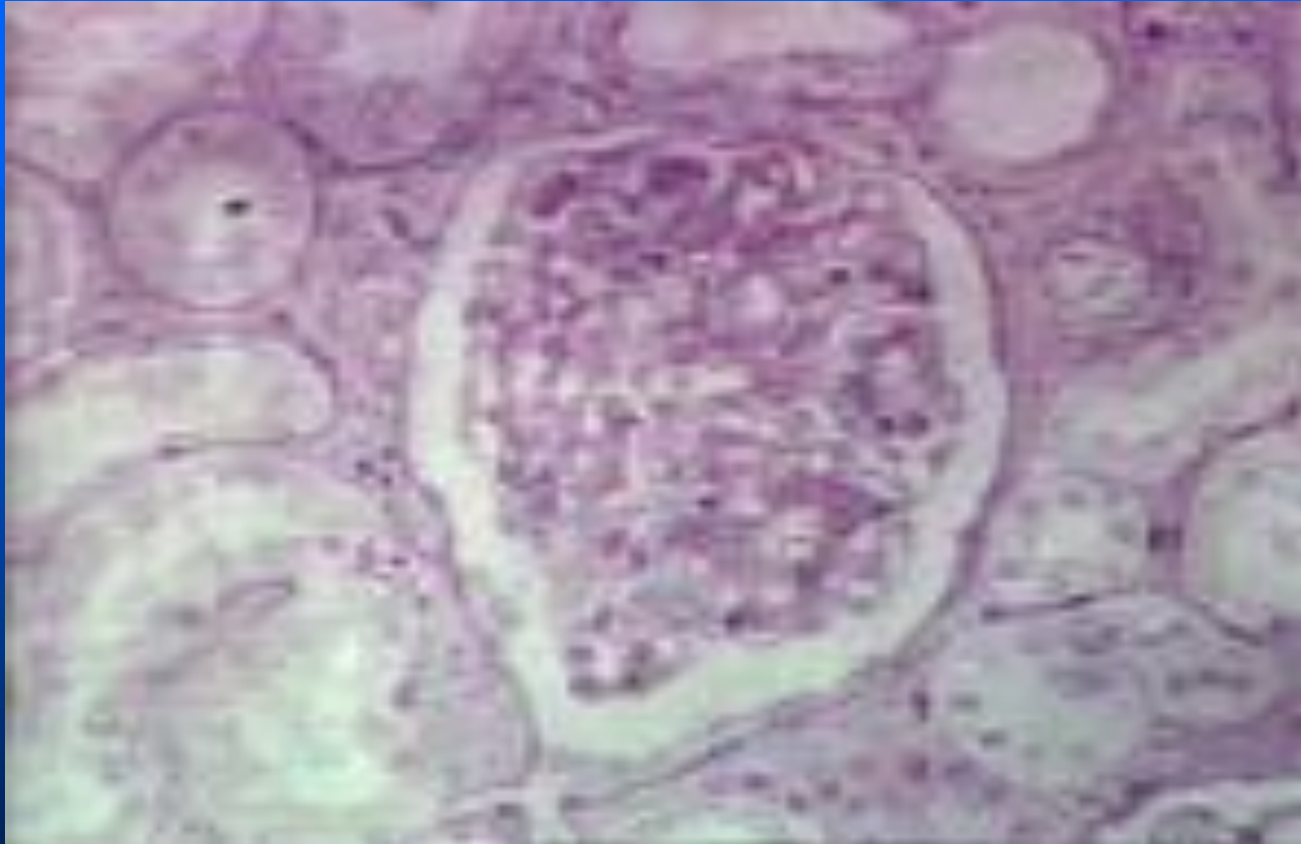
Crescent formasyonu

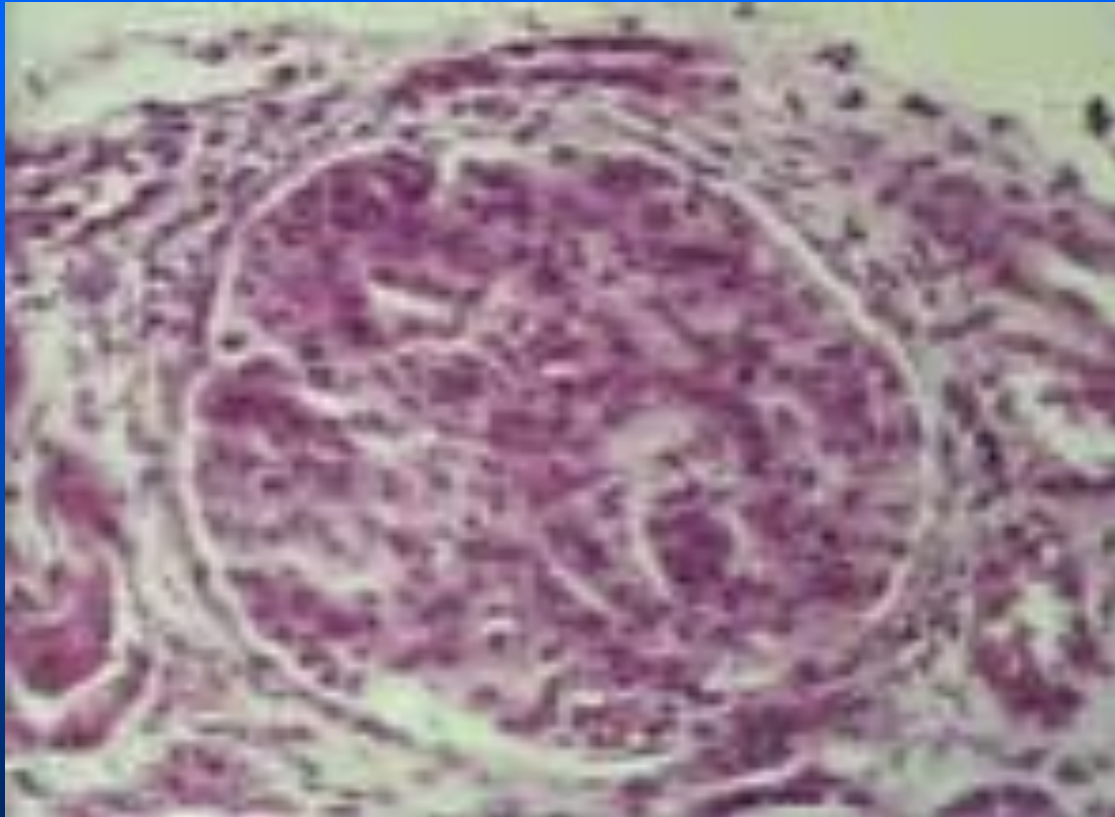
- Pariyetal epitel hücreleri proliferasyonu sonucu gelişir
- Bowman boşluğunda depolanan fibrine cevaptır
 1. Epitelyal (Selüler) kresent
 2. Fibroepitelyal kresent
 3. Fibroz kresent (hücre ölümü)

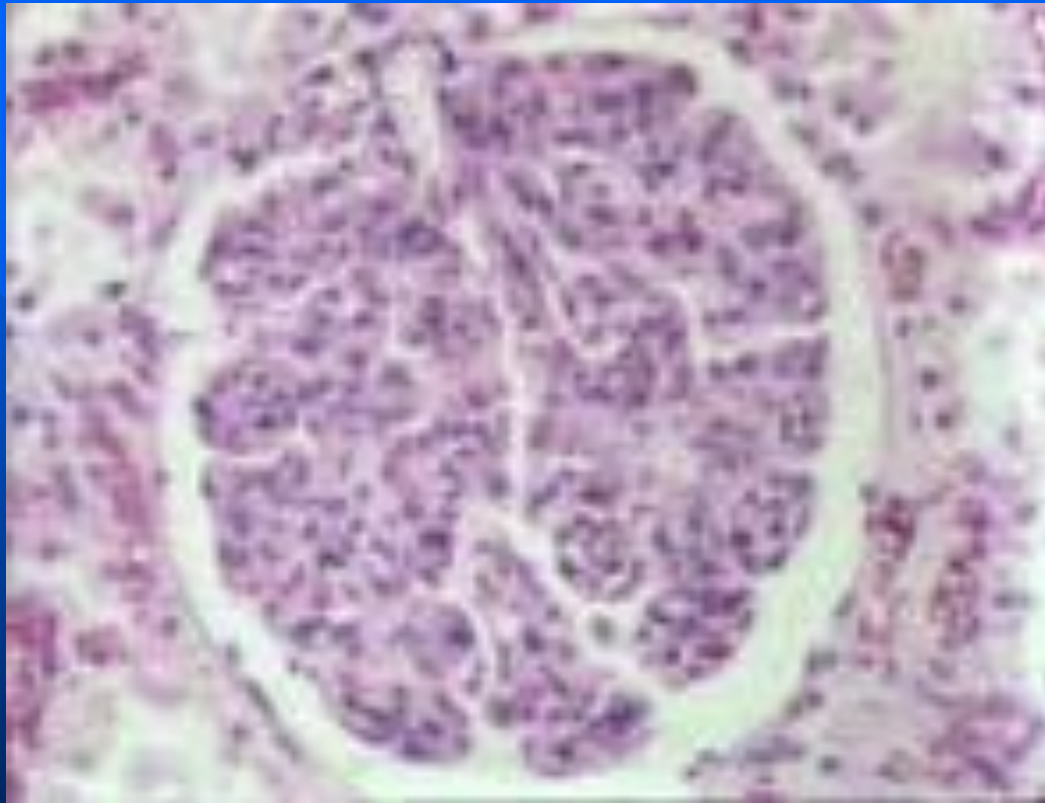
Histopatoloji:

- Glomerülde homojen dağılımda, diffüz ve jeneralize infiltrasyon, glomerül büyümüş; kapiller lümen oblitere ve glomerül kansız.
- Mezanjiyal alanlar ve endokapiller bölgelerde belirgin proliferatif ve eksudatif değişiklikler bulunur
- (interkapiller ve endokapiller GN).

- Glomerülde PNL; eozinofil, lenfosit ve makrofajlar bulunur. Epitelyal (ekstrakapiller) hücre proliferasyonu minimal veya orta derecededir.
- Crescent (yarım ay) oranı >%60 üzerinde ise RPGN gelişir ve prognoz kötüdür.



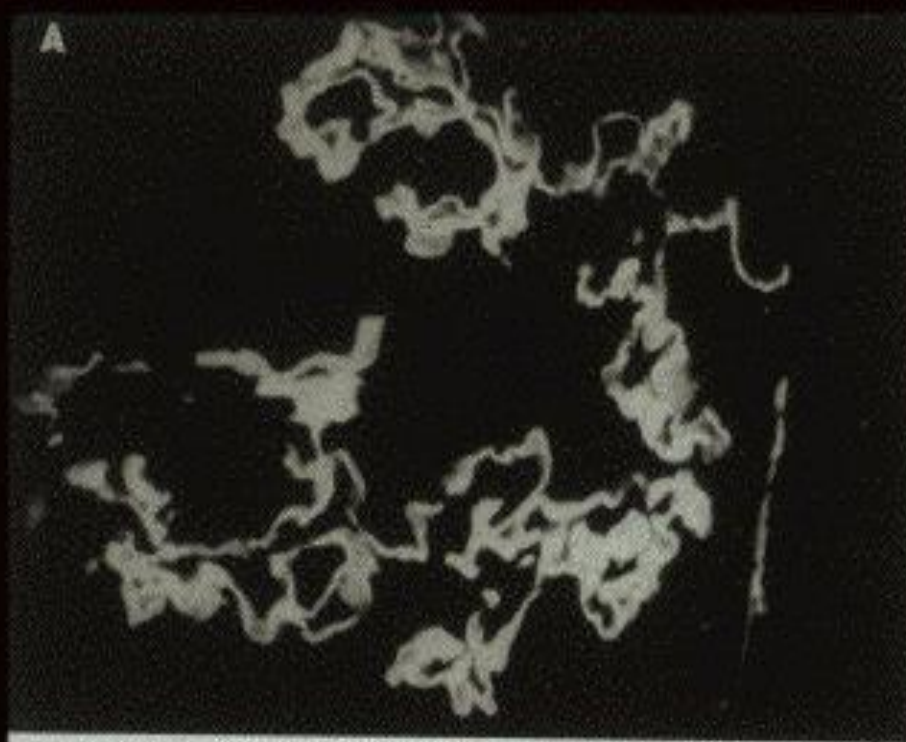




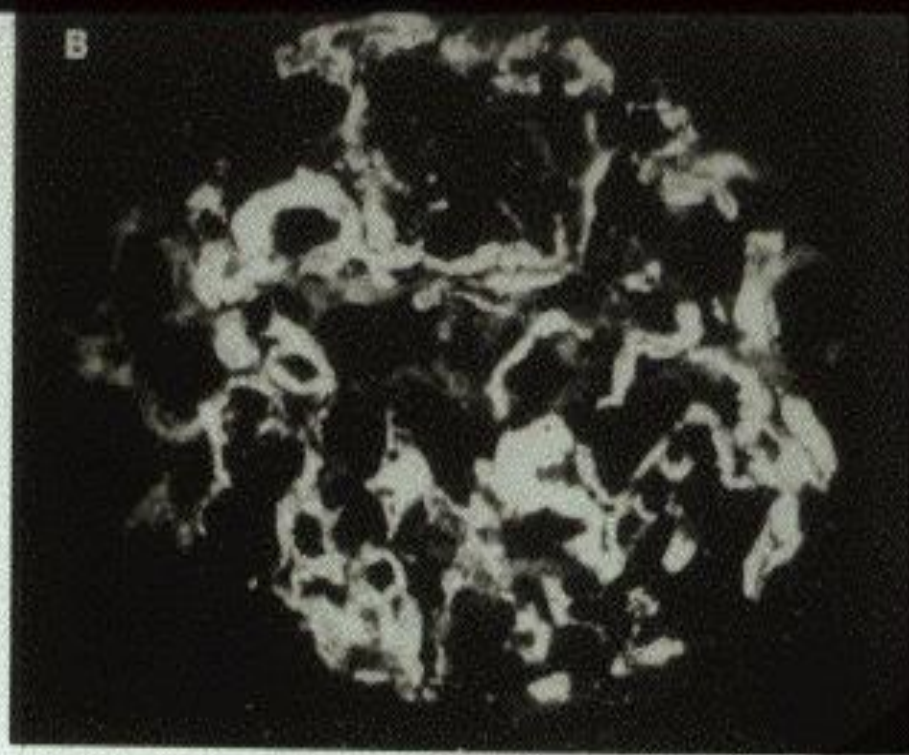
İmmun floresan mikroskopisi:

- IgG, C3, C1q ince granüler boyanır. İmmun floresanda üç tip görünüm:
 - yıldızlı gökyüzü
 - çelenk
 - mezanjiyel yayılım
- *IgA nefropatisi ve Henoch-Schönlein purpurası (HSP) nefritinde baskın olarak IgA bulunur.*

A

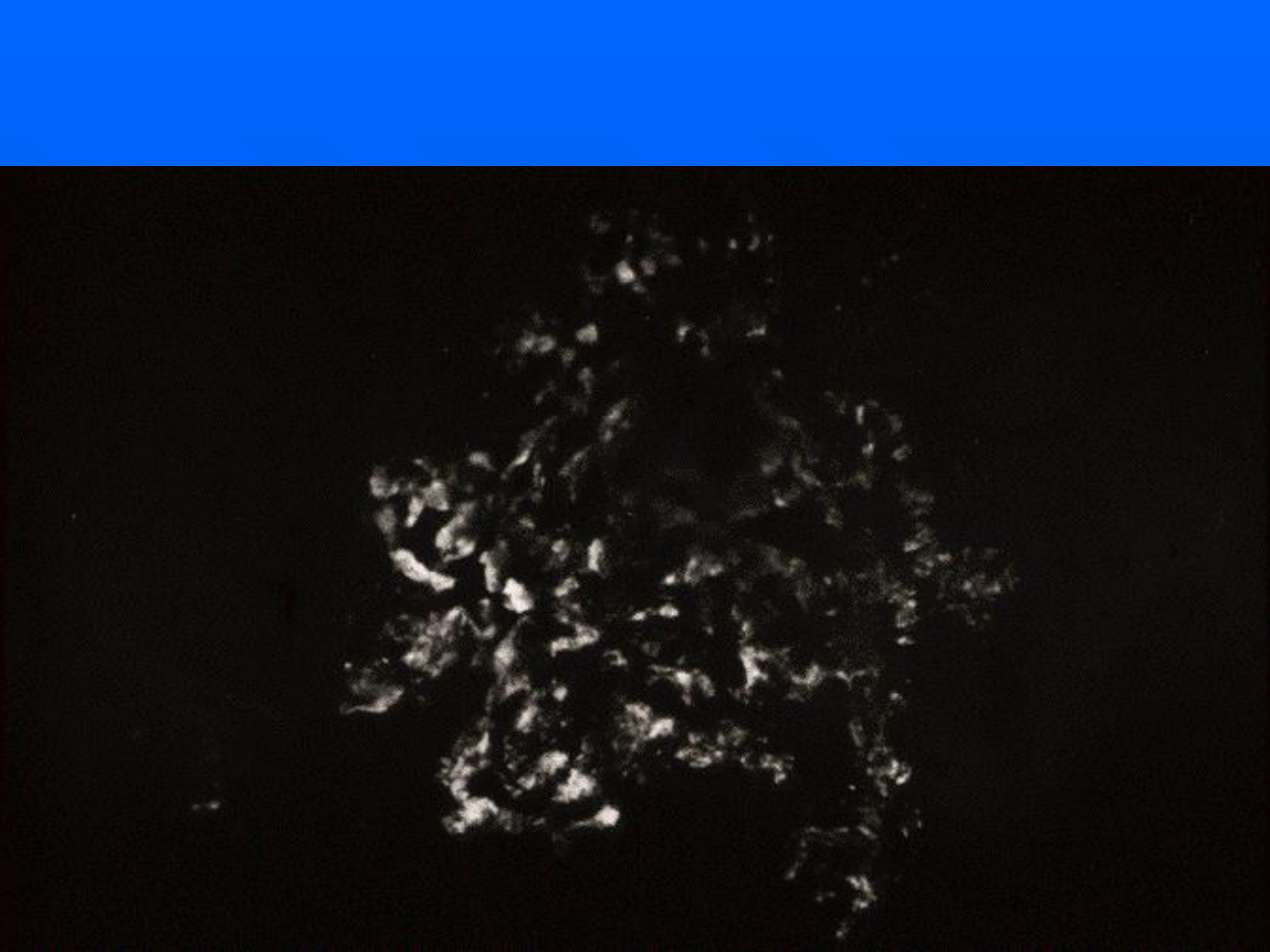


B



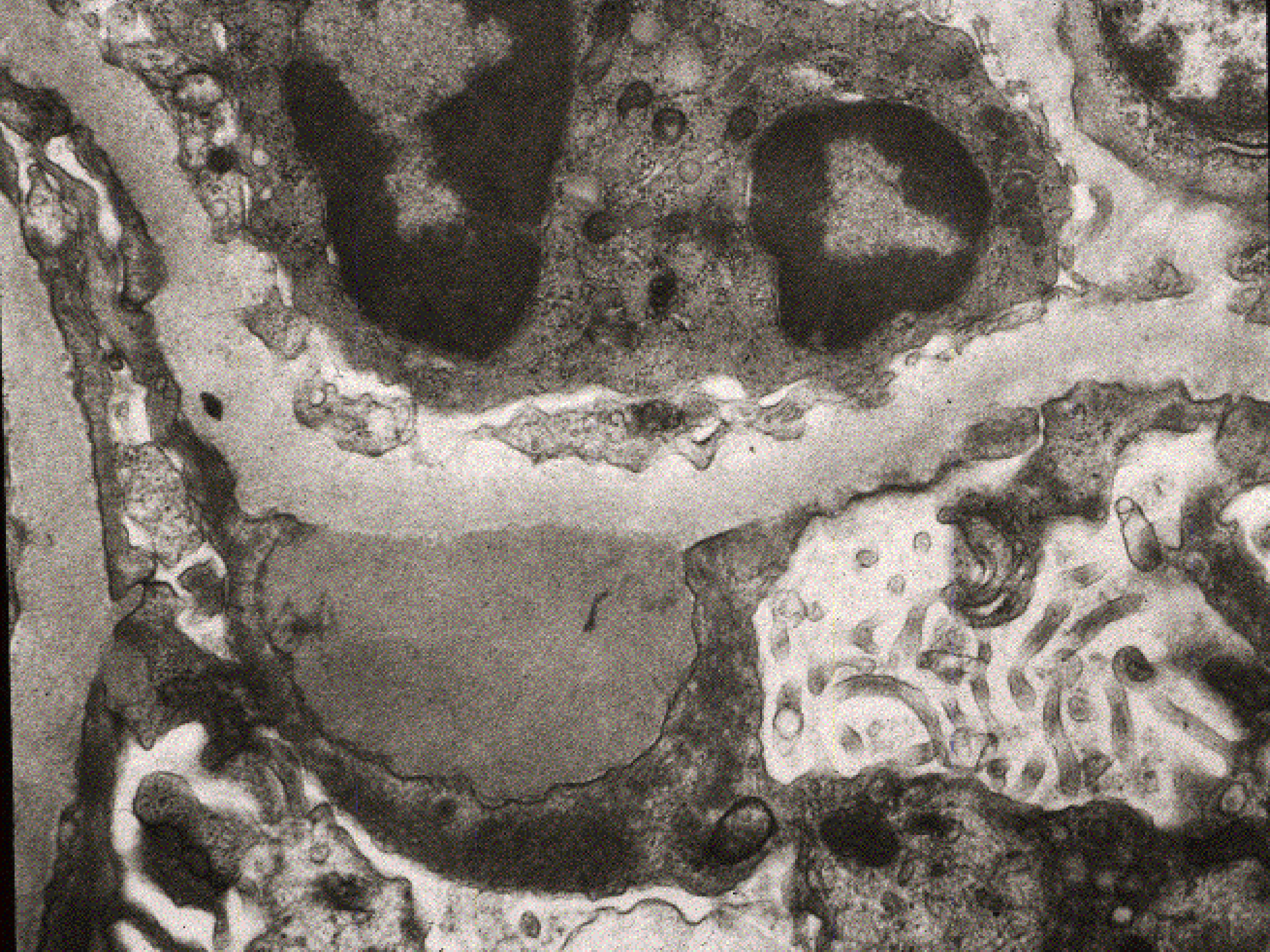
C





Elektronmikroskopi

Kapiller duvardaki subepitelyal elektron-yoğun depozitler, kapiller bazal membranda boşluk ve kesintiler vardır.



Patogenezi:

- HLA-D, HLA-DR; antijene karşı hostun immün yanıtını belirleyen genetik yapı
- NSAP-a (nephritis strain associated protein a):
nephrit suşu ile birlikte bulunan protein a.
- Endostreptosin, streptokokal proteaz.
- Antijen miktarı ve devam süresi önemli belirleyicidir.
- Sitokinler, oksijen radikalleri (OH⁻, O₂⁻, HOCl):
glomerül kan akımı azalır,
glomerüler permeabilite azalır.

Patofizyoloji 1:

- Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düşer (inflamatuvar hücre infiltrasyonu, azalmış filtrasyon yüzeyi)
- Renal kan akımı azalır, filtrasyon fraksiyonu sabit kalır.
- Distal tübüller sağlam kalır.....Oligüri

Patofizyoloji 2:

- Renin ve aldosteron düzeyi normaldir.
- **Sıvı ve elektrolit birikimi:**
Hipertansiyon, ödem, asidemi, azotemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi

APSGN'de Klinik Belirtilerin Sıklığı

- Gross hematüri.....%25-33
- Volume overload (yüklenme)
 - Ödem.....%85
 - HT.....%60-80
 - Dolaşım konjesyonu...%20
- MSS Semptomları.....%10

Klinik1:

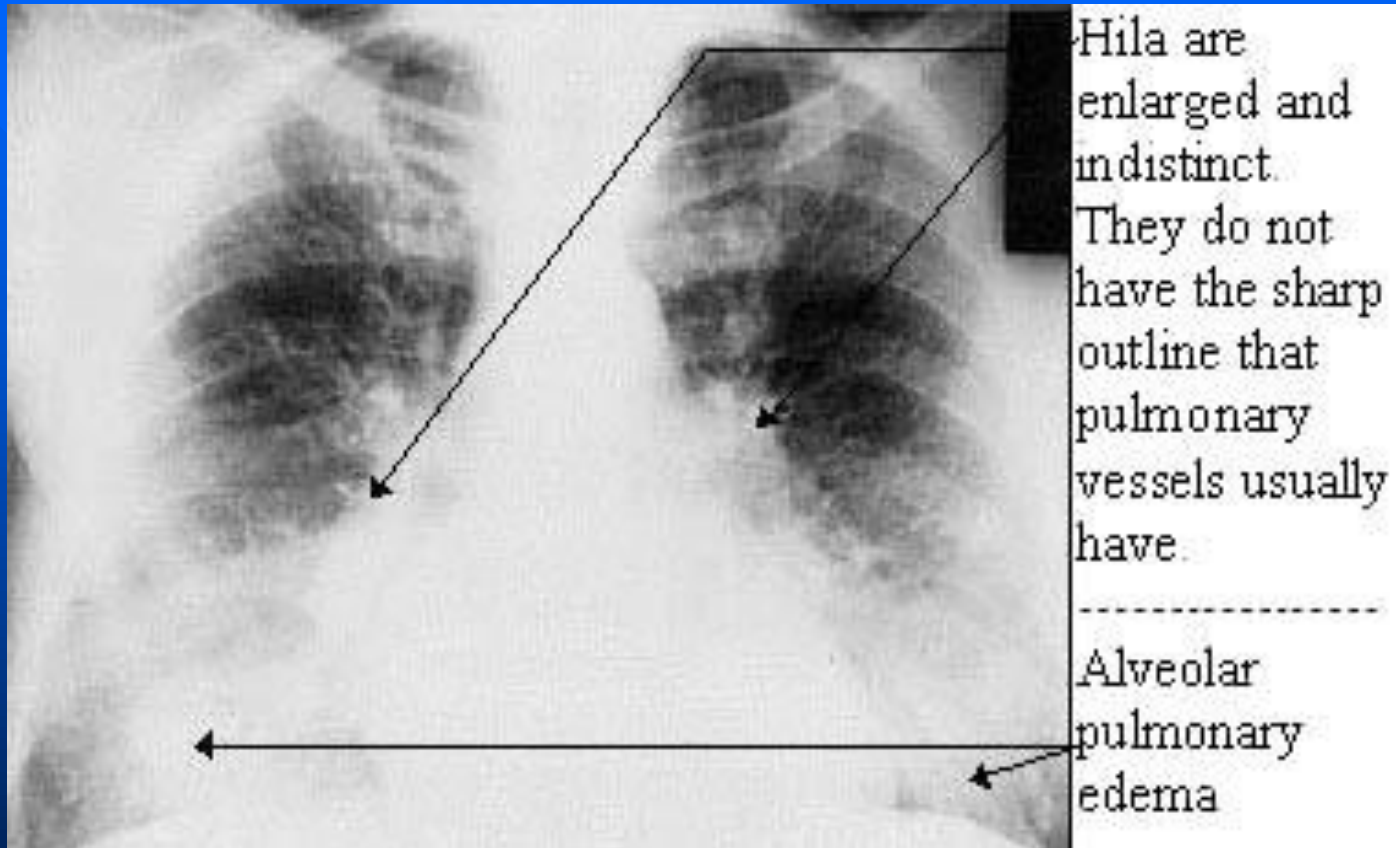
- En sık 5-12 yaş arası
- Streptokokal farenjit'den 1-2 hafta sonra, piyodermadan 3-6 hafta sonra gelişen akut nefritik sendrom
- Hastalığın ağırlığı asemptomatik hematüriden ABY'ye kadar değişir
- Hastalık şiddetine göre ödem, hipertansiyon ve oligüri gelişir
- Ensefalopati ve/veya kalp yetmezliği gelişebilir (HT ve hipervolemiye bağlı)

Klinik bulgular

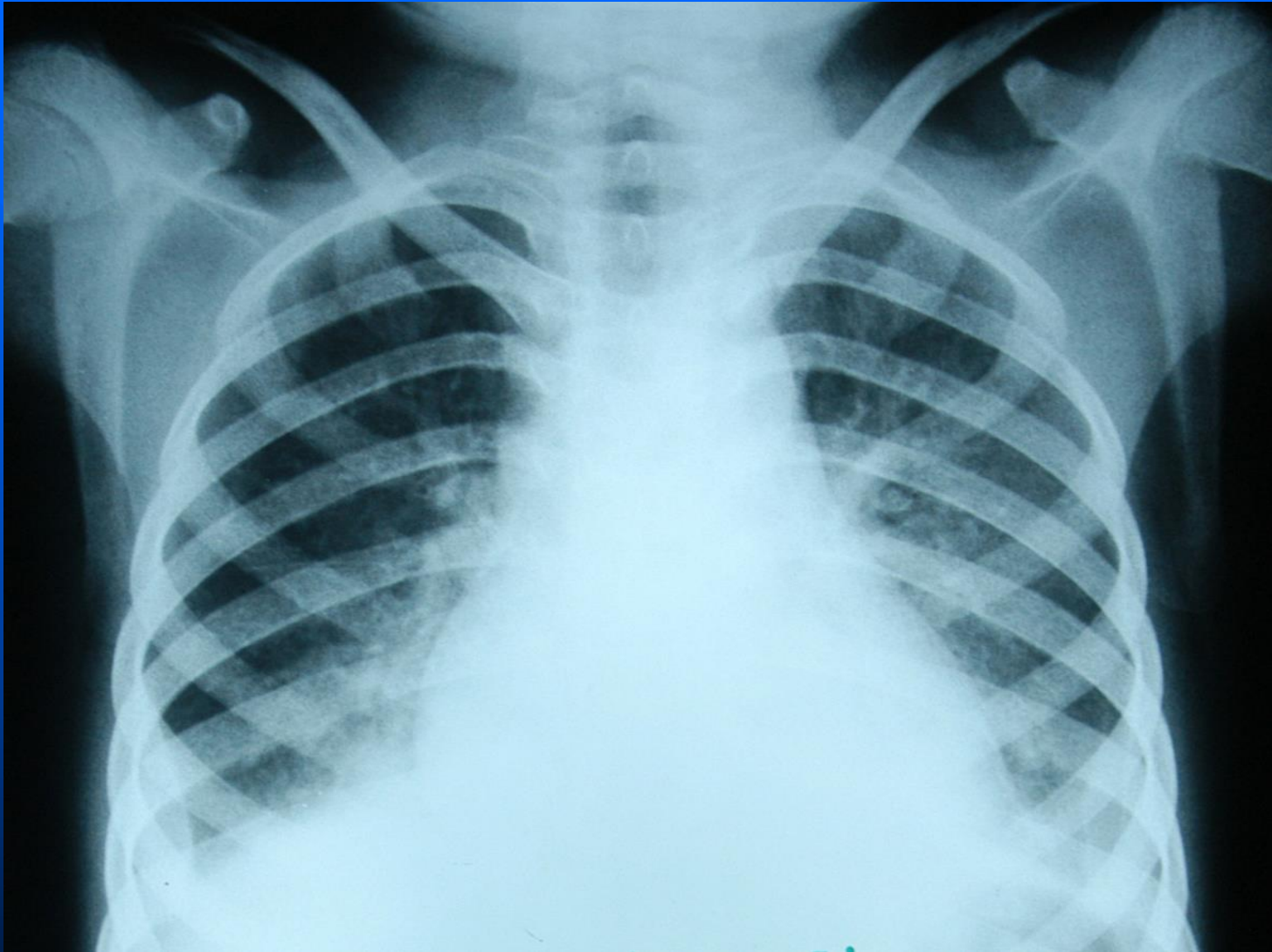
- Öyküde A grubu β hemolitik streptokok enfeksiyonu
- Halsizlik, letarji, karın veya böğür ağrısı ve ateş sıklıkla bulunur
- Makroskopik hematüri+proteinüri %30'unda bulunur.
- Hipertansiyon (daha düşük düzeylerde hipertansif ansefalopati gelişebilir)
- Akut dönem 6-8 haftada düzelir

Klinik2:

- Oligüri
- Konjestif kalp yetmezliği (ortopne, takipne, taşikardi, gallop ritmi, sistolik sufl), jugular ven distansiyonu
- Akciğer ödemi
- Peri-orbital ve pre-tibial ödem
- Rapidly progresif glomerülonefritis (RPGN) %1'den az





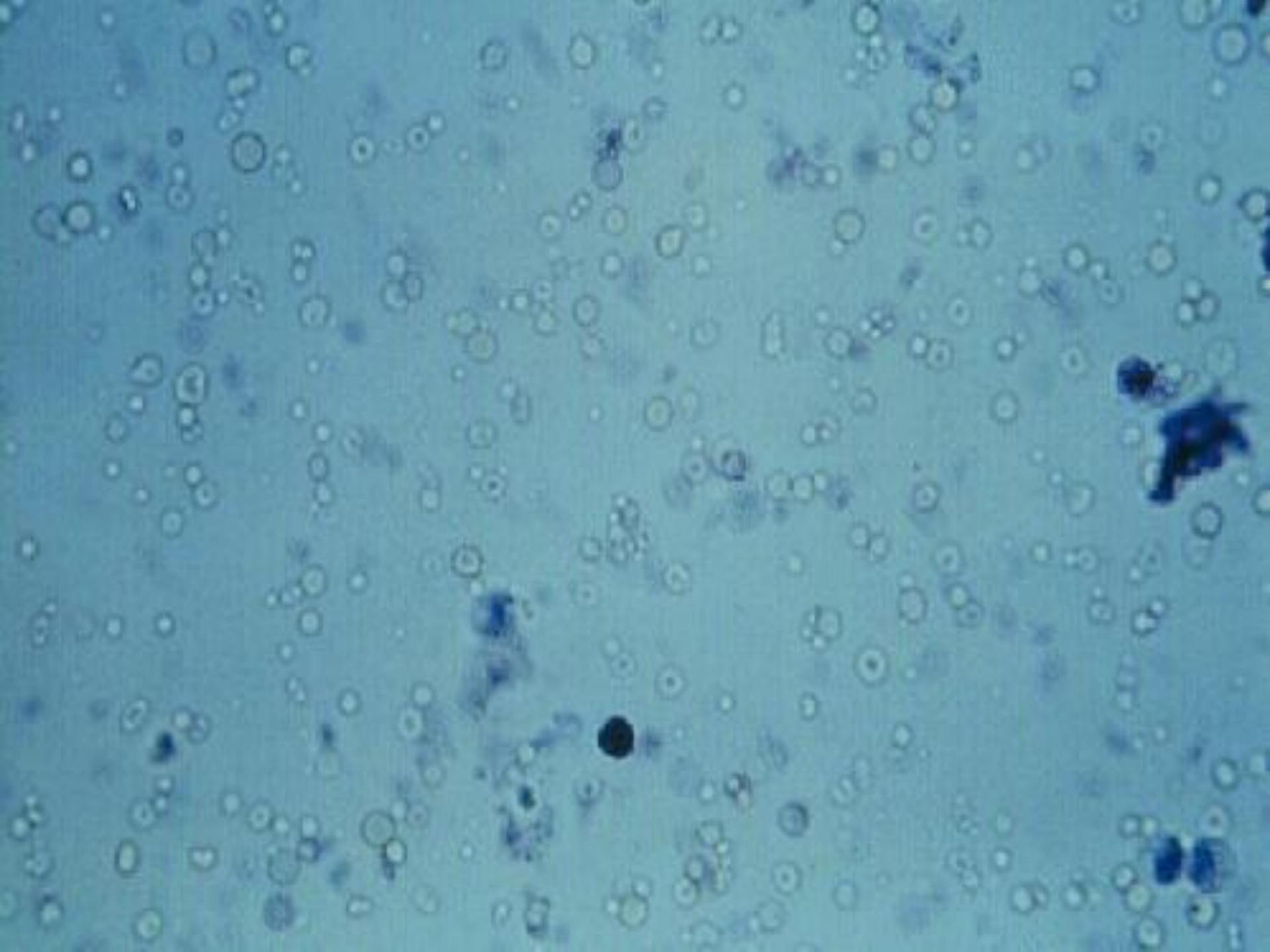


Laboratuvar Bulguları

İdrar tetkiki:

- İdrar ozmolalitesi artmıştır
- Proteinüri (4-40 mg/m²/saat)
- Eritrositler (düzensiz eritrositler), beyaz küreler, eritrosit silindirleri
- Erken dönemde (ilk 3 gün) idrarda lökositler fazladır
- Hiyalen ve granüle silindirler







Serum:

- Yüksek üre ve kreatinin değerleri (GFR %50'nin altına inince ağır azotemi)
- Hiponatremi
- Hiperpotasemi
- Metabolik asidoz
- Hafif anemi (dilüsyonel ve düşük düzeyde hemolize bağlı)

İmmunolojik bozukluklar

- Antistreptolizin O (ASO) titresinde 4 kat artış (%80'ninde)
- %95'inde birçok antijene karşı antikor gelişir
- Anti-hyaluronidaz
- Streptozim testi (anti-DNAase B, anti-NADase, antistreptolizin O)
- Düşük CH50, **C3**, C5 ve properdin düzeyleri
- C4 ve terminal kompleman komponentleri normaldir

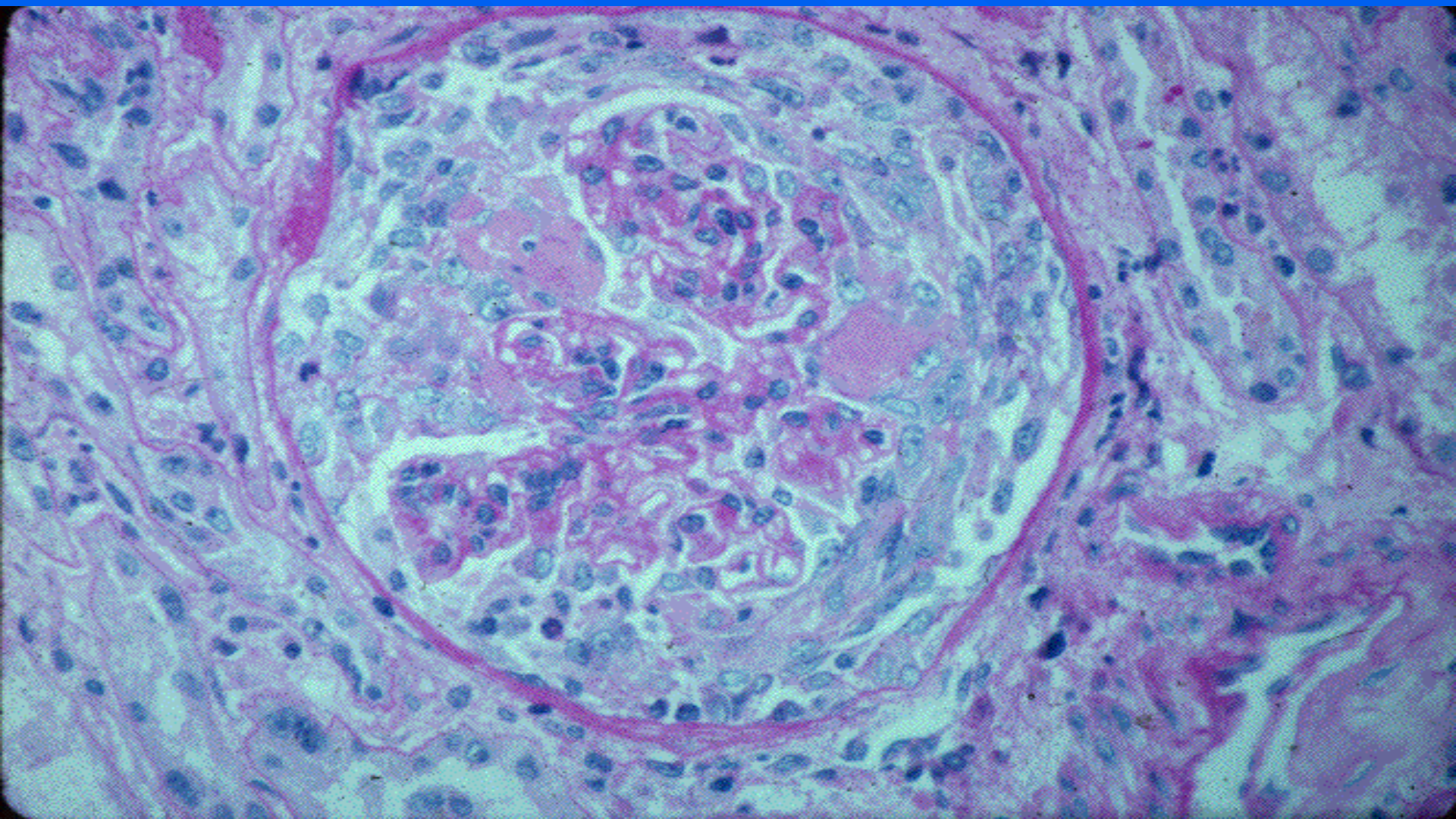
Hastalık seyri:

- %95'ten fazlası iyileşir
- Akut dönemde mortalite ABY, kalp yetmezliği ve HT'dan
- Bir haftada diürez
- Proteinüri 3-6 ayda düzelir
- Mikroskopik hematüri 1 yıl sürebilir
- Tekrarlamalar çok çok nadirdir.

AGN'de prognozu kötü yönde etkileyen faktörler

- Başlangıçta ağır böbrek yetmezliği bulunması
- Yoğun proteinüri
- Renal biyopside yaygın “crescent” oluşumu

Crescentic GN



APSGN'de Ayırıcı Tanı

■ Akut Nefritik Başlangıç:

- MPGN
- RPGN (Kresentik GN)
- Lupus Nefriti
- HSP Nefriti
- Post-enfeksiyöz GN'ler

Ayırıcı Tanı

■ Makroskopik Hematüri:

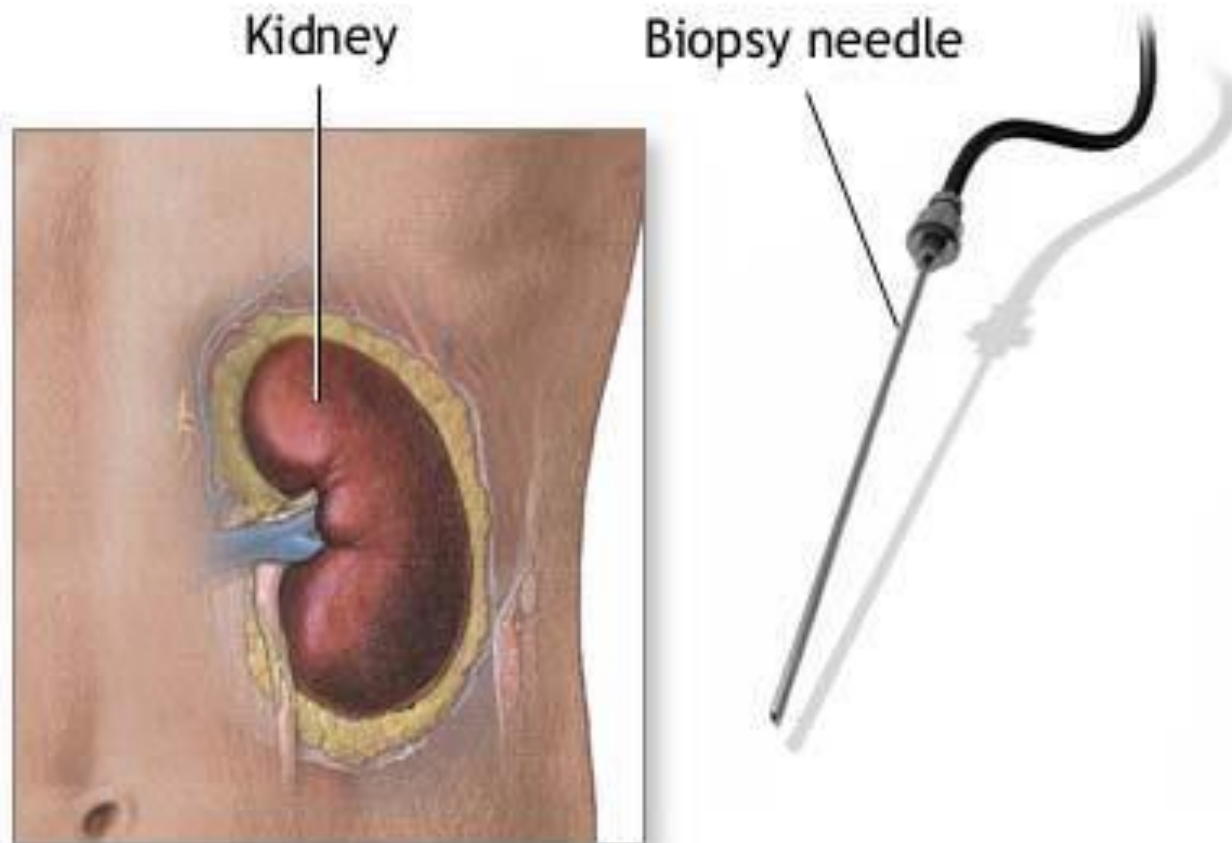
- Hemoglobinüri
- Miyoglobininüri
- İdyopatik hematüri
- Selim Ailesel hematüri
- Alport sendromu
- IgA nefropatisi
- FSGS

Ayırıcı Tanı:

- Streptokok dışı başka bir enfeksiyon (Atipik seyir, zamanında iyileşmeme)
- Hemolitik üremik sendrom (HÜS)
- Akut vaskülitler
- SLE

Ayırıcı Tanı:

- Wegener
- PAN
- HSP
- IgA Nefropatisi
- MPGN
- Herediter nefrit (Alport sendromu)



ADAM.

GN'de Biyopsi Endikasyonları

1. Hastalığın başlangıcında:

- Normal serum C3'ü
- Anüri
- Birlikte NS bulunması
- Geçmişte böbrek hastalığı öyküsü
- Ailevi Nefrit öyküsü

2. Hastalığın seyrinde:

- 3 haftadan uzun süren oligüri
- 3 haftadan uzun süren makroskopik hematüri
- 8 haftadan uzun C3 ve CH50 düşüklüğü
- Devamlı hipertansiyon veya böbrek yetmezliği

Tedavi:

- Ödem, hipertansiyon, oligüri yönünden hastaneye yatırılmalı
- Aldığı-çıkardığı sıvı kontrol edilmeli; su ve tuz kısıtlaması
- Diüretik, antihipertansif
- Diürez gelişmezse, elektrolit bozukluğu devam ederse diyaliz

Tedavi-1

- Destekleyicidir
- Hospitalize edilir; su, tuz, protein, potasyum ve fosfor kısıtlanır
- Yatak istirahatı şart değil
- Ayaktan izlenecek olanlar sıkı yakın takibe alınır

Tedavi-2

- Akut hipertansiyon tedavi edilmeli (furosemid, hidralazin, diazoksid, sodyum- nitroprussid, nifedipin, kaptopril)
- Dijital yardımcı olmaz
- Medikal tedavi yetersizse diyaliz
- 10 gün süreli sistemik antibiyotik tedavisi

AGN hipertansiyonu tedavisi

	Hafif-Orta HT	Ağır HT	Yorum
Diüretikler	Furosemid iv-po	Furosemid iv	Ağır hastalıkta tek başına yetersiz
Vazodilatör	Hidralazin	Diazoxide iv Na-nitrop. iv	Hiperglisemiye dikkat Tiyosiyanatı ölç
Ca kanal blokerleri	Nifedipin po	Nifedipin dilaltı	B-bloker ve/veya diüretik eklenmesi gerekebilir
ACE	Kaptopril po		Potasyum'u izle

