

İlk Bulgusu Akciğer Ödemi Olan Akut Poststreptokoksik Glomerülonefrit Olgusu

Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis Presenting with Pulmonary Edema: Case Report

Aysun ÇALTIK YILMAZ,^a
Sare Gülfem AKYÜZ^b

^aPediyatrik Nefroloji Kliniği,
Ankara Keçiören Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,

^bPediyatrik Nefroloji Kliniği,
Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 26.02.2014

Kabul Tarihi/Accepted: 10.07.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:

Aysun ÇALTIK YILMAZ
Ankara Keçiören Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Pediyatrik Nefroloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
aysundr@hotmail.com

ÖZET Akut poststreptokoksik glomerülonefrit (APSGN), çocukluk çağıının en sık görülen postenfeksiyöz glomerülonefritidir. Sıklıkla boğaz ve cilt enfeksiyonunu takip eder. Makroskobik ya da mikroskobik hematüri, ödem, azotemi ve hipertansiyon başlıca klinik bulgularıdır. APSGN'nin pulmoner ödeme yol açabildiği bilinmekle birlikte, ilk bulgunun pulmoner ödeme bağlı solunum sıkıntısı olması çocukluk yaş grubunda nadiren görülen bir tablodur. Çalışmamızda, dispne ve ateş ile kliniğimize getirilen, akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon bulgularına sahip 11 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur. Olgu, öncelikle pnömöni olarak değerlendirilerek antibiyotik tedavisi almıştır. İzleminin dördüncü gününde makroskobik hematüri gelişmesi hastayı APSGN tanısına götüren önemli bir ipucu olmuştur. Sonuç olarak, eğer hasta dispne ile başvuruyorsa ve akciğer grafisinde hızlı ilerleyen bilateral infiltrasyon, plevral efüzyon ya da kardiyomegali bulguları gösteriyorsa tanı yeniden gözden geçirilmelidir. Pulmoner ödemin hızlı tanısı ve erken tedavisi ile mortaliteden ve gereksiz tedavi yaklaşımlarından kaçınmak mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk; pulmoner ödem; glomerülonefrit

ABSTRACT Acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) is the most common form of postinfectious glomerulonephritis in children and that usually follows pharyngitis or skin infections. Macroscopic or microscopic hematuria, edema, azotemia and hypertension are the most common manifestations. Although the association of pulmonary edema with APSGN has been known, respiratory distress due to pulmonary edema is unusual in children. We presented an 11-year-old male patient who had initial symptoms of dyspnea, fever and bilateral alveolar infiltrates on chest radiograph. He was misdiagnosed as pneumonia and treated with antibiotics. On the fourth day, macroscopic hematuria was observed and that was a clue for diagnosis as APSGN. In conclusion, children who present dyspnea with rapidly progressive bilateral alveolar infiltrates, pleural effusion and cardiac enlargement on the chest radiograph should be re-evaluated. Prompt diagnosis and early therapy of pulmonary edema may avoid mortality and unnecessary therapeutic intervention.

Key Words: Child; pulmonary edema; glomerulonephritis

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2014;23(4):179-83

Akut poststreptokoksik glomerülonefrit (APSGN), çocukluk çağıının en sık görülen postenfeksiyöz glomerülonefritidir. Genellikle A grubu beta hemolitik streptokok ile oluşan boğaz ya da cilt enfeksiyonu sonrasında gelişir. En sık görüldüğü yaş aralığı 3-12 yıl olmakla birlikte, süt çocukluğu döneminde hastalar da bildirilmiştir.¹ Patogenezde immün nedenle glomerüllerde oluşan yaygın inflamasyon sorumlu tutulur.² Başlıca klinik bulguları arasında makroskobik ya da mikroskobik hematüri,

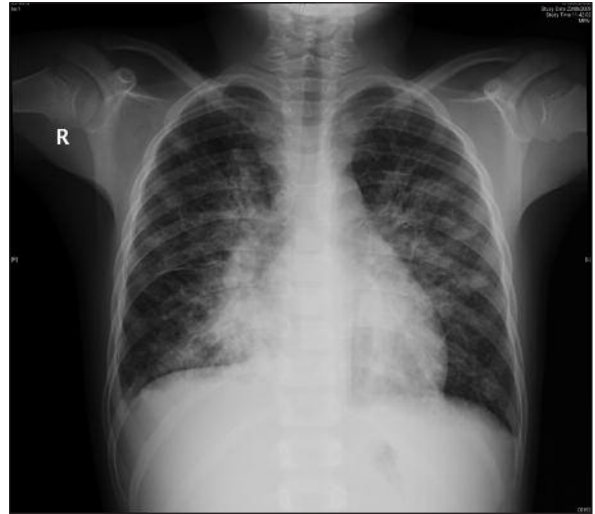
oligüri, azotemi, kan basıncı yüksekliği ve ödem sayılabilir. Geçirilmiş A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu kanıtı olması tanıyı destekler.³ Olguların büyük kısmında hastalık hafif ya da orta şiddette gözlenirken, ciddi pulmoner kanama, ensefalopati, santral sinir sistemi vaskülit ve otoimmün hemolitik aneminin bu hastalıkla birlikteliği bildirilmiştir.⁴⁻⁷

Hastaların yaklaşık üçte ikisinde idrar miktarında azalma, su ve tuz tutulumu sonucunda ödem ve hipertansiyon beklenir. Hastalığın seyri sırasında ciddi pulmoner ödem ve kalp yetmezliği görülebilir.⁸ Ancak çok nadir olmakla birlikte, APSGN'in idrar bulguları henüz belirginleşmeden akut pulmoner ödeme bağlı solunum sıkıntısı ile başvuran olgular bildirilmiştir.⁹⁻¹¹ Çalışmamızda, solunum sıkıntısı ile başvuran ve pnömoni tanısıyla yoğun antibiyotik tedavisi alan bir APSGN olgusu sunulacaktır.

OLGU SUNUMU

On bir yaşında erkek olgu, üç gündür devam eden göğüs ve sırt ağrısı, öksürük, halsizlik iştahsızlık ve kusma yakınmasıyla kliniğimize getirildi. Olgunun iki hafta önce ateşli boğaz enfeksiyonu geçirdiği ve oral antibiyotik ile tedavi edildiği öğrenildi. Öz geçmişinde kronik hastalık ya da sürekli ilaç kullanımı yoktu. Ailesinde ve yakın akrabalarında kronik böbrek hastalığı, romatizmal hastalık, tüberküloz ve kronik akciğer hastalığı olmadığı belirtildi. Fizik incelemesinde; ağırlık: 28 kg (10. p), boy:135 cm (10-25. p), vücut sıcaklığı 37,6 C, kalp tepesi atımı 140/dakika, solunum sayısı: 57/dakika, kan basıncı 129/85 mmHg (>95. p) ve oksijen saturasyonu %94 bulundu. Hastanın belirgin solunum sıkıntısı olduğu, interkostal ve suprasternal retraksiyonların varlığı dikkati çekti. Her iki akciğer alanlarında krepitan özellikte ral duyuldu. Diğer sistem incelemeleri normal sınırlarda olarak kaydedildi. Laboratuvar incelemede; beyaz küre 12 200/mm³, hemoglobin 11,3 g/dL, trombosit 273 000/mm³, sedimentasyon 66 mm/saat, C-reaktif protein 15,2 mg/L (N:0-8 mg/L) bulundu. Biyokimyasal parametrelerinden, üre 32 mg/dL, kreatinin 0,79 mg/dL, albumin 3,2 mg/dL, serum elektrolitleri ve karaciğer enzimleri normal değer-

lerde görüldü. Tam idrar tetkikinde, pH 6, dansite 1010, protein eser düzeyde, idrar mikroskopisinde ise her alanda 8-10 eritrosit olarak raporlandı. Akciğer grafisinde bilateral parakardiyak alanlarda belirgin infiltrasyon (Resim 1) saptanması üzerine hasta, bakteriyel pnömoni tanısıyla enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Belirgin solunum sıkıntısı olduğu için monitörize edildi. İntravenöz 1500 mL/m² hidrasyon, seftriakson (100 mg/kg/gün) ve klaritromisin (15 mg/kg/gün) tedavileri başlandı. Antibiyotik tedavisi öncesinde alınan boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremesi olduğu öğrenildiği için benzatin penisilin (1,200,000 Ü, tek doz) intramusküler olarak yapıldı. Kan ve idrar kültüründe üreme saptanmadı. İzlemede idrar çıkışı 1,4 mL/kg/saat ve kan basıncı 110/75 ile 130/85 mmHg aralığında seyrettiği gözlemlendi. Tedavinin üçüncü gününde solunum sıkıntısının artarak devam etmesi üzerine akciğer grafisi tekrarlandı (Resim 2). Pnömoni olarak değerlendirilen infiltrasyon alanının ilerlediği görülerek antibiyotik tedavisine vankomisin (60 mg/kg/gün) eklendi. Yatışının dördüncü gününde hastanın iki kez çay rengine idrar yaptığı öğrenildi. Pediatrik nefroloji danışımı istenen olgunun göz kapaklarının hafif ödemli olduğu fark edildi ve pretibial 1+ ödem saptandı. Tam idrar tetkiki tekrarlandı, bu defa protein 2+ ve bol miktarda dismorfik eritrosit görüldü. Spot idrar protein/



RESİM 1: Başvuru sırasında çekilen ön-arka akciğer grafisi.

kreatinin 1,4 ve 24 saatlik idrar protein miktarı 29 mg/m²/saat bulundu. Böbrek fonksiyon testlerinden üre 51 mg/dL, kreatinin 0,88 mg/dL ve serum C3 düzeyi 29 mg/dL (N:78-152) ile düşük saptandı (Tablo 1). Olgu mevcut bulgularla tekrar değerlendirildiğinde, makroskobik hematüri, proteinüri, ödem, hipokomplementemi ve boğaz kültüründe streptokok enfeksiyonu varlığı ile APSGN olabileceği düşünüldü. Akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon olarak yorumlanan bulguların aslında akciğer ödemi olduğu sonucuna ulaşıldı. Hasta nefroloji servisine devir alınarak tedavisi yeniden düzenlendi. Antibiyotik tedavisi sonlandırıldı, intravenöz furosemid (1 mg/kg/doz, 3 doz/gün) başlandı. Hastanın idrar miktarının artışı ile solunum sıkıntısı hızla geriledi. Ertesi gün çekilen akciğer grafisinde ödem bulgusunun hızla düzelmekte olduğu gözlemlendi (Resim 3). Vital bulgu izleminde taşikardi ve takipne düzeldi, kan basıncı değerleri yaşına göre normal aralıkta seyretti. Olgu nefroloji servisine devir olduktan yedi gün sonra klinik düzelme ile taburcu edildi. Nefroloji poliklinik izlemi sürdürülen hastanın üç ay sonra yapılan kontrol fizik incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan tetkiklerinden, üre 21 mg/dL, kreatinin 0,61 mg/dL, serum C3 düzeyi 105 mg/dL (N:78-152), tam idrar tetkikinde protein yok, mikroskopik incelemede 7-8 eritrosit, spot idrar protein/kreatinin 0,18, 24 saatlik idrar protein 3,1 mg/m²/saat bulundu. Daha önce yüksek saptanan sedi-

TABLO 1: Olgunun laboratuvar değerleri.

	1. gün	4. gün	1. hafta	6. ay
Üre (mg/dL)	32	51	24	21
Kreatinin (mg/dL)	0,79	0,88	0,67	0,61
C3 (mg/dL)		29	59	105
Spot idrar protein/kreatinin		1,4	0,9	0,18
24 saatlik idrar protein (mg/m ² /saat)		29	17,5	3,1



RESİM 3: Diüretik tedavisinden 24 saat sonra çekilen ön-arka akciğer grafisi.



RESİM 2: İzlemin üçüncü gününde çekilen ön-arka akciğer grafisi.

mantasyon ve C-reaktif protein düzeylerinin normal değerlere gerilediği gözlemlendi.

TARTIŞMA

APSGN, çocuklarda görülen en yaygın post-enfeksiyöz glomerülofrittir. Sıklıkla streptokoklar ile oluşmuş boğaz ya da cilt enfeksiyonunu takip eder. Mikroskopik ya da makroskopik hematüri, oligüri, hipertansiyon, azotemi ve periferik ödem bulguları varlığında ayırıcı tanıda ilk sırayı APSGN almaktadır. Doğru tanı alması ve zamanında tedaviye başlanması koşullarında iyi prognoz gösterir. Ancak belirgin akciğer ödemi, solunum yetmezliği ve kardiyak yetmezlik gibi ölümcül komplikasyonlar hastalık seyrinde gözlenebilir.

Bircan ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, 152 APSGN olgusu değerlendirilmiş ve bunlardan 44'ünün başvuruda kalp yetmezliği ve/veya pulmoner ödem tablosu olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada sunulan 44 hastanın 35'inde idrar bulgusu olarak yalnızca mikroskopik hematüri saptanmıştır. Bu çalışmada hastaların %35'inde önemli sistemik bulgular olmasına rağmen makroskopik hematürinin gelişmediği dikkati çekmiştir.¹²

Ani başlangıçlı, yüzde ve vücutta ödem, idrar miktarında azalma ve idrar renginde koyulaşma hastayı doktora getiren bulguların başında gelir. Bu belirtiler ışığında hastaların çoğunluğu doğru tanı alarak zamanında ve uygun tedavi olma şansını yakalamaktadır. Ancak mikroskopik hematüri ile birlikte ateş, öksürük, halsizlik gibi bu hastalığa özgü olmayan bulgular varlığında klinisyen hastalık için bazen tek ipucu olan hematüriyi gözden kaçırabilmektedir. Bu hastalar yanlışlıkla enfeksiyon hastalığı olarak değerlendirilerek zaman kaybetmekte ve bizim olgumuzda olduğu gibi klinik bulguları çok daha ağırlaştıktan sonra gerçek tanıyı alabilmektedir. Bunun gibi durumlarda hastalık morbidite ve mortalite oranı da artmaktadır.

Bizim olgumuzda, öncelikli bulguların göğüs ağrısı, öksürük, hafif ateş ve halsizlik olması, fizik incelemesinde her iki akciğer alanlarında yaygın kreptan özellikte ral duyulması sonucu ilk değerlendiren doktor tarafından 'pnömoni' tanısı alınmasına yol açmıştır. Hastanın laboratuvar incelemesinde akut faz değerlerinin yüksekliği ve akciğer grafisindeki belirgin infiltrasyon varlığı ile tanının desteklendiği düşünülmüştür. Hasta 'ağır ve hızlı ilerleyen pnömoni' tanısıyla üç farklı antibiyotik tedavisi almıştır. Ancak ilk değerlendirmede hipertansiyon ile alınan idrar incelemesinde eser düzeyde proteinüri ve mikroskopik hematüri dikkat çekici olmamış ve gözden kaçırıldığı için hastanın yanlış tedavi almasına sebep olmuştur. Burada ikinci uyarıcı nokta, bakteriyel pnömonide çok sık rastlanılmayan bir bulgu olarak 'infiltrasyon' olarak değerlendirilen alanın bilateral olmasıdır. Hızlı ilerleyen ve özellikle bilateral akciğer enfeksiyonu varlığında ayırıcı tanıda pulmoner ödem ve hemoraji mutlaka akılda tutulmalıdır.

Chiu ve ark.nın 2004 yılında yayımladığı bir makalede, yaşları 6 ile 10 arasında ve ilk tanısı pnömoni olan toplam altı APSGN olgusundan bahsedilmektedir. Olguların tamamında başvuruda hipertansiyon ve bir olgu hariç diğerlerinde ateş varlığı bildirilmiştir. On yaşında bir erkek hastaya solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon uygulandığı belirtilmektedir. Yazar makalesinde; ciddi pulmoner ödem varlığı ile olgularının 'pulmoner-renal sendrom' olarak değerlendirilmekte ve bu hastaların zamanında tanı almazsa kaybedebileceğine vurgu yapmaktadır.⁹

Japonya'dan yapılan benzer bir yayında, yedi yaşında pnömoni tanısıyla tedavi edilen ve idrar bulgusu olmadığı için böbrek biyopsisi ile APSGN tanısı alan bir erkek olgu sunulmuştur. Bu olgunun bir haftadır devam eden solunum sıkıntısı, öksürük, yüzde ve vücutta ödem tablosu ile hipertansiyonu olmasına rağmen böbrek fonksiyon testleri, serum protein ve albumin düzeyi ile idrar incelemesi tamamen normal aralıkta saptanmıştır. Kompleman düzeyi (C3) düşük saptanan olgunun akciğer grafisi bulguları pnömoniden çok pulmoner ödem ile uyumlu değerlendirilmiş ve boğaz kültüründe *Streptococcus pyogenes* üremesi ile hastanın APSGN tanısı aldığı ifade edilmiştir. Hastanın sekiz gün sonra yapılan böbrek biyopsisinde C3 ve IgG depolanmasının eşlik ettiği 'endokapiller proliferatif glomerülonefrit' bulgularının görülmesi ile tanının desteklendiği belirtilmektedir. Yazar makalenin sonunda idrar bulgusu olmayan pulmoner ödem tablosu ile karşılaştıklarında pediatristlerin, APSGN'yi mutlaka akılda tutmalarını önermektedir.¹⁰

Literatürde bildirilen bu az sayıda örnekte, neden bazı hastaların idrar bulgusu henüz başlamadan pulmoner ödem tablosunun oluştuğu sorusuna cevap bulunmamaktadır. Bireysel ya da bölgesel bir yatkınlık olma olasılığı ancak varsayım olarak kabul edilebilir. Ancak hangi mekanizmaların devreye girdiği, neden öncelikle akciğer dokusunda ödem oluştuğu sorusunu yanıtlamak şu andaki bilgilerimizle mümkün görünmemektedir.

Bizim olgumuzda başvuru sırasında mevcut bulgu olan hipertansiyon, mikroskopik hematüri

ve eser düzeyde proteinüri, daha belirgin olan solunum sıkıntısının gölgesinde kalarak değerlendirme dışında kalmış ve hastanın yanlış tanı ile tedavi edilmesine sebebiyet vermiştir. Ancak, pulmoner infiltrasyon yerine pulmoner ödem ihtimali üzerinden hastanın bulguları tekrar gözden geçirilerek ilk aşamada gözden kaçırılan idrar bulguları ve hipertansiyonun bu defa yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, çocukluk döneminde ani başlayan solunum sıkıntısı ile başvuran olguların akciğer grafisinde bilateral alveolar infiltrasyon ve/veya plevral efüzyon ile kardiyomegali bulgularından bir ya da birden fazlası saptanıyorsa, idrar tetkiki sonucu daha dikkatle değerlendirilmeli ve ayırıcı tanıda APSGN akılda tutulmalıdır. Doğru tanı ve erken tedavi ile pulmoner ödeme bağlı mortaliteden ve gereksiz tedavi yaklaşımlarından korunmak mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Li Volti S, Furnari ML, Garozzo R, Santangelo G, Mollica F. Acute poststreptococcal glomerulonephritis in an 8-month old girl. *Pediatr Nephrol* 1993;7(6):737-8.
2. Tasic V. Postinfectious glomerulonephritis. In: Geary DF, Schaefer F, eds. *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 1sted. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2008. p.309-17.
3. Hahn RG, Knox LM, Forman TA. Evaluation of poststreptococcal illness. *Am Fam Physician* 2005;71(10):1949-54.
4. Sung HY, Lim CH, Shin MJ, Kim BS, Kim YO, Song HC, et al. A case of post-streptococcal glomerulonephritis with diffuse alveolar hemorrhage. *J Korean Med Sci* 2007;22(6):1074-8.
5. Wong W, Morris MC. Cerebral vasculitis in a child following poststreptococcal glomerulonephritis. *J Pediatr Child Health* 2001;37(6):597-9.
6. Rovang RD, Zawada ET Jr, Santella RN, Jaqua RA, Boice JL, Welter RL. Cerebral vasculitis associated with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Am J Nephrol* 1997;17(1):89-92.
7. Greenbaum LA, Kerlin BA, Van Why S, Punzalan RC, Trost BA, Pan CG, et al. Concurrent poststreptococcal glomerulonephritis and autoimmune hemolytic anemia. *Pediatr Nephrol* 2003;18(12):1301-3.
8. Rodriguez-Iturbe B. Poststreptococcal glomerulonephritis. In: Glassock RJ, ed. *Current Therapy in Nephrology and Hypertension*. 4thed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1998. p.141-5.
9. Chiu CY, Huang YC, Wong KS, Hsia SH, Lin CJ, Lin TY. Poststreptococcal glomerulonephritis with pulmonary edema presenting as respiratory distress. *Pediatr Nephrol* 2004;19(11):1237-40.
10. Fujinaga S, Ohtomo Y, Umino D, Mochizuki H, Takemoto M, Shimizu T, et al. Pulmonary edema in a boy with biopsy-proven poststreptococcal glomerulonephritis without urinary abnormalities. *Pediatr Nephrol* 2007;22(1):154-5.
11. Bircan Z, Tugay S, Usluer H. Poststreptococcal glomerulonephritis with pulmonary edema and microscopic hematuria. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1204.
12. Bircan Z, Kervancıoğlu M, Demir F, Katar S, Onur H. Frequency of microscopic hematuria in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 1999;13(3):269-70.