

## Nefrotik Sendromda Önemli Bir Komplikasyon: Spontan Bakteriyel Peritonit

Dr. Süleyman KALMAN, Dr. Faysal GÖK

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, ANKARA

- ✓ Çocukluk çağı primer nefrotik sendromlarının yaklaşık %80'ini oluşturan minimal değişiklik hastalığının, patogeneğinde immün sistemde bazı defektler olması ve tedavisinde de steroidler ve bağışıklığı baskılayıcı diğer ilaçların kullanılması nedeniyle peritonit ve sepsis gibi önemli enfeksiyöz komplikasyonları vardır. Bu olgu sunumunda steroide bağımlı nefrotik sendrom tanısıyla izlemde olan 2.5 yaşındaki erkek hastada *Streptococcus pneumoniae* nedeniyle gelişen spontan bakteriyel peritonit tablosu sunulmaktadır, nefrotik sendromlu çocukların pnömokoklara ve olası mikroorganizmalara karşı aşılama gereği vurgulanmış, steroide bağımlı nefrotik sendromlu hastalarda uzayan tedaviler nedeniyle aşılama konusunda oluşan zorluklara dikkat çekilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Nefrotik sendrom, peritonit, aşılama

- ✓ **An important Complication in Nephrotic Syndrome: Spontaneous Bacterial Peritonitis**  
Minimal change disease is accounting for approximately %80 of childhood nephrotic syndromes. Because of the existence of immune system defects in minimal change disease and the use of steroids or immunosuppressive drugs, some important infectious complications such as peritonitis and sepsis develop in the follow up of these patients. We presented a spontaneous bacterial peritonitis as a result of *Streptococcus pneumoniae* in a 2.5 year-old boy with steroid dependent nephrotic syndrome. We emphasized importance of vaccination children with nephrotic syndrome against pneumococci and other possible microorganisms and we drew attention the difficulties of long-term treatment of the steroid dependent patients with regard vaccination.

**Key words:** Nephrotic syndrome, peritonitis, vaccination.

### GİRİŞ

Çocukluk çağı primer nefrotik sendromlarının yaklaşık %80'ini oluşturan minimal değişiklik hastalığının, enfeksiyonlar başta olmak üzere önemli komplikasyonları vardır. Patogeneğinde rol oynayan immün sistemdeki defektlerin yanısıra hastaların enfeksiyona duyarlı olmalarına yol açan diğer etkenler arasında idrarla bazı immün faktörlerin kaybı ile uzun süre immün sistemi baskılayıcı tedavi almak zorunda kalmaları olduğu düşünülmektedir<sup>1,2)</sup>. Burada steroide bağımlı nefrotik sendrom tanısıyla izlenirken spontan bakteriyel peritonit gelişen bir olgunun sunumu yapılarak, bu hastalarda gelişebilecek enfeksiyonlar ve aşılamanın önemi vurgulanmaya çalışılmış,

özellikle uzun süre immün baskılayıcı tedavi almak zorunda kalan bu hastalarda aşılama ile ilgili zorluklar ve çekinceler belirtilmiştir.

### OLGU BİLDİRİMİ

Otuz aylık erkek hasta, ateş, karın ağrısı, yüzünde, göz kapaklarında, karnında ve bacaklarında şişme, idrar miktarında azalma yakınmalarıyla Haziran 2002'de GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvurdu. Hasta Mayıs 2001 tarihinden beri nefrotik sendrom klinik tanısıyla izleniyordu. Tanı tarihinden son başvurusuna kadar hastalığı dört kez tekrar etmişti. Bütün relapslarında steroid ile tedavi edilmiş ancak son relaps sırasında steroid dozu azaltılırken, proteinürisi

nefrotik boyuta ulaşmış, hipoalbuminemi ve belirgin ödemi ortaya çıkmıştı. Bunun üzerine hastaya böbrek biyopsisi yapılmış ve histopatolojik tanı minimal değişiklik hastalığı olarak saptanmıştı.

Fizik muayenede; ateş: 39 °C (koltukaltı), vücut ağırlığı: 20 kg (%97), boy: 93 cm (%25-50), kan basıncı: 110/60 mmHg idi. Bilateral periorbital ödem, batında tüm kadranslarda yaygın hassasiyet ve assit, alt ekstremitelerinde (++) gode bırakan ödemi vardı. Diğer sistem bulguları normaldi. Laboratuvar incelemede; hemogloblin: 14 g/dl, hematokrit: %44, lökosit: 20200/mm<sup>3</sup> (%70 PML, %20 lenfosit, %6 monosit, %4 çomak), trombosit: 990000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimantasyon hızı: 84 mm/saat, C-reaktif protein: 10 mg/dl, üre: 42 mg/dl, kreatinin: 0.2 mg/dl, sodyum: 135 mEq/l, potasyum: 4 mEq/l, total protein: 3.6 g/dl, albumin: 1.4 g/dl, trigliserid: 352 mg/dl, kolesterol: 341 mg/dl olarak saptandı. İdrar analizi, dansite: 1020, proteinüri: (++++), idrar mikroskopisi: 3-4 lökosit şeklinde idi. 24 saatlik idrar hacmi: 440ml (0.9 ml/kg/saat) ve proteinüri 12.8 g/m<sup>2</sup>/gün olarak belirlendi. Ateş odağını saptamak amacıyla idrar, boğaz ve kan kültürleri alındı. Hastanın primer tanısı ve uzun süre steroid tedavisi alması nedeniyle immün sistemdeki baskılanma göz önüne alınarak peritonit öntanısıyla vankomisin ve seftriakson tedavisi başlandı. Yatışının ikinci günü ateşi düşen hastanın kan kültüründe *Streptococcus pneumoniae* üredi. Tedaviye antibiyograma uygun olarak vankomisinle devam edilerek on güne tamamlandı. Genel durumu düzelen, ateşi düşen ve peritonite bağlı yakınmaları kaybolan hasta, steroide bağımlı nefrotik sendrom nedeniyle oral siklofosamid içeren tedavi protokolü başlanarak izleme alındı.

### TARTIŞMA

Nefrotik sendromlu hastalarda antibiyotik kullanımının yaygınlaşmadığı dönemlerde yaygın mortalite ve morbidite görülmekteydi. Özellikle 1950'lerden önce nefrotik sendromlu çocukların %75'inde ciddi enfeksiyon geliş-

mekte ve mortalite oranları %59.6'ya dek var maktaydı. Enfeksiyon insidansı son kırk yıld: azalmakla birlikte hala sellülit, peritonit ve sepsis en sık görülen enfeksiyonlardır<sup>(1-3)</sup>.

Hastalığın patogeneğinde esas öneme sahip T-lenfosit fonksiyonlarında bozukluk dışında enfeksiyonlara artmış duyarlılık nedenlerinden biri de serum IgG'in idrarda aşırı kaybının neden olduğu hipogammaglobulinemidir. Ayrıca bu hastalarda alternatif kompleman yolu için gerekli olan serum faktör B (C: proaktivatör) ve faktör I düzeylerinin azlığı bakteri opsonizasyonunda azalmaya neden olmaktadır<sup>(4)</sup>.

Böylece nefrotik sendromlu hastalar birçok enfeksiyona, özellikle de *Streptococcus pneumoniae* enfeksiyonlarına duyarlı hale gelmektedirler. *Streptococcus pneumoniae* dışında gram negatif mikroorganizmalardan *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* da önde gelen etkenlerdendir<sup>(1,4,5)</sup>.

Dolayısıyla bu hastalarda penisilin profilaksisi ve/veya pnömokok aşısının önemi ortaya çıkmaktadır. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) tarafından iki yaş üzerindeki nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği ve böbrek transplant alıcılarında pnömokok aşısının yapılması önerilmektedir. Eskiden 12,14,19 serotipli aşı yapılmaktayken, günümüzde 23 serotipli polisakkari pnömokok aşısı uygulanmaktadır<sup>(6,7)</sup>. Pnömokok aşısından sonra relaps sıklığında azalma olduğu belirlenmiştir. Yine bu hastalarda pnömokok enfeksiyonlarına karşı penisilin profilaksisinin etkili olmadığı öne sürülmekle birlikte, özellikle sık relaps gösteren ve daha önce pnömokok enfeksiyonu saptanmış iki yaş altındaki hastalarda fenoksimetil penisilin profilaksisinin yararlı olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır<sup>(7,8)</sup>.

Bu hastalardaki aşılama programları konusunda kabul edilen, hastalığın aktif döneminde immün sistemi baskılayıcı ilaçların kullanılması nedeniyle canlı bakteri ve virüs aşılarının yapılmamasıdır. Özellikle bir haftada uzun süre 2 mg/kg/gün'den daha fazla sistemik dozda steroid kullananlarda tedavi kesil-

mesinden üç ay sonrasına kadar canlı virüs aşısı yapılmaması önerilmektedir. İnaktif aşılardan ise her zaman yapılabilmeyle birlikte 20 mg/m<sup>2</sup>/gün altında prednison alırken yapılmaları tercih edilir<sup>5-7)</sup>.

Ancak nefrotik sendromda aşı uygulamaları ile ilgili olarak bazı sorunlar vardır. Bunlardan ilki antijenik uyarı ile relaps görülme olasılığı, ikincisi immün yanıt yetersizliği dolayısıyla aşılamanın etkin olmama riski ve üçüncüsü de immün baskılayıcı tedavi alan hastalarda aşı ile ilgili hastalık gelişebilme olasılığıdır. Ancak bu problemlerle ilgili olarak literatürde kısıtlı sayıda çalışma vardır<sup>(6-8)</sup>.

Bununla birlikte, aşılama konusunda immünsupressif tedavi alan hastalar açısından çekinceleri giderek azaltan olumlu sonuçlar ortaya konmaktadır. Kazancıoğlu ve ark.<sup>(9)</sup>'nin siklosporin, azatioprin ve prednizolondan oluşturulmuş ikili veya üçlü immünsupressif tedavisi alan iki grup erişkin renal transplant hastasında yaptığı bir çalışmada, polisakkarid pnömokok aşısı etkili ve güvenilir bulunmuştur.

Çocukluk çağı böbrek hastalıklarında aşılama oranları, sağkalım şansının ve böbrek transplantasyon oranının artması ile birlikte cesaret verici bir biçimde artmaktadır. Laube ve ark.<sup>(10)</sup>'nin nefrotik sendromlu, periton diyalizinde ve böbrek transplant alıcısı olarak izlenen 62 çocuk üzerinde yaptığı bir çalışmada, özellikle periton diyalizinde izlenen kronik böbrek yetmezlikli ve nefrotik sendrom tanılı çocuklarda 23 polivalanlı polisakkarid pnömokok aşısı önerilmektedir.

Türk Milli Pediatri Derneği'nin son aşı takvimi önerisinde henüz pnömokok aşısı bulunmazken, ACIP ve Amerikan Pediatri Akademisi, 2-23 ay arasındaki tüm çocuklara konjuge pnömokok aşısını önermekte, riskli çocuklara da daha sonraki yaşlarda ek olarak polisakkarid pnömokok aşısı tavsiye etmektedir<sup>(11,12)</sup>.

Bizim olgumuz, bir yılı aşkın bir süre çok kısa aralıklar dışında steroid tedavisi almak zorunda kalmasından dolayı aşılama olanağı bulamamıştı. Dördüncü relapsı sırasında steroid dozu azaltılırken, peritonit tablosu saptanarak,

kan kültüründe *Streptococcus pneumoniae* üremesi üzerine vankomisin ile başarı ile tedavi edilmiş, remisyonda olan diğer hastalarımızın aşılama için de örnek oluşturmakla birlikte steroide bağımlı nefrotik sendromlu hastalardaki immünizasyon sorunlarını da gündeme getirmiştir.

Sonuçta, nefrotik sendromlu çocukların gerek hastalık patogenezi, gerekse almak zorunda oldukları yoğun immün baskılayıcı tedavi nedeniyle sepsis ve peritonit gibi ciddi enfeksiyonlar başta olmak üzere risk altında oldukları ve önde gelen enfeksiyon etkenlerinden pnömokoklara karşı aşılama oranlarının önemli olduğu, bu kapsamda polisakkarid pnömokok aşısı başta olmak üzere diğer olası enfeksiyon etkenleri yönünden yaygın aşılama yapılması gerektiği ancak steroide bağımlı ya da sık relaps gösteren nefrotik sendrom tiplerinde aşılama sorunlarının süregeldiği kanısındayız.

Geliş Tarihi : 06.01.2003

Yayına kabul tarihi : 20.03.2003

Yazışma adresi:

Dr. Süleyman KALMAN

Gn. Dr. Tevfik Sağlık Cd.

Albatros apt. No: 3/7

06108 Etlik / ANKARA

## KAYNAKLAR

1. Clark AG, Barrat MT. Steroid responsive nephrotic syndrome. In: Barrat TM, Avner EM, Harmon WE (eds). *Pediatric Nephrology*. (4th ed), Baltimore, Lippincot Williams&Wilkins, 1999; 731-747.
2. Kher KK. Nephrotic syndrome. In: Kher, KK (ed). *Clinical Pediatric Nephrology*. (2 nd ed), Singapore, McGraw-Hill Book Co. 1992; 137-174.
3. McBryde KD, Kershaw DB, Smoyer WE. Pediatric steroid-resistant nephrotic syndrome. *Curr Probl Pediatr* 2001; 31: 275-307.
4. Harris RC, Ismail N. Extrarenal complications of the nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 477-497.
5. Gulati S, Kher, V, Gupta A, et al. Spectrum of infections in Indian children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 431-434.

6. Fuchshuber A, Kühnemund O, Keuth B, et al. Pneumococcal vaccine in children and young adults with chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 468-473.
7. Furth SL, Neu AM, Sullivan EK, et al. Immunization practices in children with renal disease: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 443-446.
8. Anarat A. Nefrotik sendromda aşılama. In: Saatçi Ü, Beşbaş N (eds). *Primer Nefrotik Sendromda Tedavi Yaklaşımları*, Ankara, Çocuk Nefrolojisi Derneği Yayınları, 2000; 54-61.
9. Kazancıoğlu R, Sever MS, Yüksel-Önel D, ve ark. Immunization of renal transplant recipients with pneumococcal polysaccharide vaccine. *Clin Transplant* 2000; 4: 61-65.
10. Laube FL, Berger C, Goetschel P. Immunization in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 638-642.
11. Türkiye Milli Pediatri Derneği Aşı Takvimi Önerisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002; 45: 201.
12. Recommended Childhood Immunization Schedule United States, *MMWR* 2000; 49 (RR-9):1-35.