

AKUT POSTSTREPTOKOKSİK GLOMERULONEFRİT TEDAVİSİNDE FUROSEMİDE'İN YERİ

Dr. Hulusi Koçak*, Dr. Şenay Dirican**, Dr. İlhami Çuhadar**,
Dr. Şükrü Küçüködük***

Anahtar kelimeler : Akut glomerulonefrit, furosemid
Key words : Acute glomerulonephritis, furosemide

Akut poststreptokoksik glomerulonefrit (APSGN) çocuklarda glomerulonefritin en yaygın formudur. Erken tanı ve tedavi ile iyi bir prognoz sağlanan bu vakalarda bazan kalp yetmezliği veya akciğer ödemi, hipertansif ensefalopati ve nadiren böbrek yetmezliği sonucu % 1-2 oranında ölüm görülebilmektedir^{1,2,3}. Bu durumların gelişmesinde bir çok faktör sayılmaktaysa da glomeruler filtrasyonun azalması, sodyum ve su tutulumu sonucu hipervoleminin oluşması esas teşkil etmektedir. Hipervolemi gidildiiğinde veya hasta hipervolemik durumdan korunduğu zaman hastalığın komplikasyonları da görülmemektedir^{4,5}. Bu düşünceden giderek bir grup hastaya sadece potent bir diüretik olan furosemide verilerek elde edilen sonuçlar, antihipertansifle birlikte diüretik alan vakaların sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

Materyel ve Metod

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim dalına 1980 - 1986 yılları arasında APSGN tanısı ile yatırılarak takip ve tedavi gören 133 hipertansiyonlu vaka çalışma kapsamına alınmıştır. Hipertansiyonlu APSGN'li 83 hastaya sadece furosemid (I. grup), hipertansiyonlu 58 APSGN'li vakaya da (II. grup) antihipertansifle birlikte diüretik (Reserpi-

* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Doçenti

** Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Araştırma Görevlisi

*** Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yardımcı Doçenti

ne + Chlorothiazide veya furosemide) verilmiştir. İki grupta tansiyonun normale dönme süresi, düzenli diürezin başlama süresi, ödemin kaybolma süresi, hastaların hastanede yatma süreleri ve parenteral furosemide ve reserpine verme sıklığı yönünden birbiriyle mukayese edilmiştir. Vakalarda APSGN tanısı klinik, idrar, ASO, CRP, sedim ve büyük bir kısmında kompleman C₃ bulgularına göre konmuştur. Kliniğe kabul edilen tüm vakalar tuzsuz diyete, mutlak yatak istirahatine ve penicillin'le streptokok eradikasyonuna alınmışlardır.

I. Grupta furosemide tanı konduğunda ve hastanın hastaneye kabul edildiği anda 5 mg/kg İ.V veya I.M verilip hastanın takibinde saptanan her hipertansiyon atağında aynı doz tekrarlanmıştır. Tansiyonu ve generalize ödemli olan vakalara başlangıçtan itibaren 2 mg/kg oral furosemide verilmiştir.

II. Grupta hastanın hastaneye kabulünde 0,07 mg/kg reserpine yapılmış her hipertansiyon atağında 8-12 saat aralarla doz tekrar edilmiş ilk reserpinin intramuskuler uygulanmasını tekiben oral rezepin 0,02 mg/kg başlanmıştır. Hipertansiyonu olan reserpine uygulanan vakaların 14'ünde chlorothiazide 10 mg/kg, 36 vakada da furosemide 1-2 mg/kg oral verilmiştir. Hipertansiyonun değerlendirmesinde Liberman ve arkadaşlarının kullandığı kriterler ölçü olarak alınmıştır⁶. Hastaların taburcu işlemi parmak izi bırakmaayn ödemlerinin kaybolmasına, en az iki gün T.A yüksekliğinin tesbit edilmeyişine ve düzenli diurezinin devam etmesine göre yapılmıştır. Düzenli diurezin başlaması hastanın günde en az 400 cc/m² idrar çıkarması ve iki gün süreli 1020 nin altında dansiteli idrar örneklerinin tesbit edilmesiyle yorumlanmıştır. En az iki gün hipertansiyonu olmıyan vakalar hipertansiyonu kontrol altına alınmış, tansiyonu normale dönmüş vakalar olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan 133 hipertansiyonlu APSGN'li vakanın yaşları 2-17 yaş arasında olup yaş ortalaması $9,3 \pm 3$, tür. Erkek, kız oranı da 3/2 olarak tesbit edilmiştir.

I. Grubun hastaneye kabul edildiklerinde arteriel tansiyon ortalaması $140 \pm 23/120 \pm 19$ mm Hg dir.

II. Grubun hastaneye kabul edildiklerinde arteriel tansiyon ortalaması $156 \pm 32/123 \pm 22$ mm Hg dir.

I. Grupda kan basıncının normale dönme süresi	1,7 ± 0,9	Gün
		P < 0,001
II. Grupda kan basıncının normale dönme süresi	4,2 ± 1,2	Gün
I. Grupda düzenli diurezin başlama süresi	2,1 ± 1,4	Gün
		P < 0,001
II. Grupda düzenli diurezin başlama süresi	5,2 ± 2,7	Gün
I. Grubun hastanede yatış süresi	6,0 ± 2,4	Gün
		P < 0,001
II. Grubun hastanede yatış süresi	11,6 ± 3,1	Gün
I. Grupda ödemin kaybolma süresi	3,4 ± 1,2	Gün
		P < 0,001
II. Grupda ödemin kaybolma süresi	5,9 ± 1,0	Gün
I. Grupda İ.M ve İ.V. diuretik verme sıklığı	2,1 ± 1	Gün
II. Grupda İ.M. reserpin verme sıklığı	4,3 ± 2	dir.

Tartışma

APSGN'in tabii seyrini değiştirecek bir tedavi yöntemi olmamasına rağmen hastalığın komplikasyonlarının erken tanınması ve uygun tedavisi mortaliteyi azaltacaktır. APSGN de GFR düştüğünden vücutta progressif bir mayi ve sodyum akumülasyonu söz konusudur. Vücutta su akumülasyonuna bağlı, ödem, sirkulatuar korjestion (konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem), hipertansiyon hipertansif ensefalopati gelişmektedir. APSGN de bu komplikasyonların gelişmesinde hipervoleminin ve sodyum retansiyonun esas teşkil ettiğinin anlaşılması ile tedavinin esasını hastanın hipervolemiden ve Na yükünden kurtarılması teşkil etmiştir. Bir taraftan hipertansiyon antihipertansiflerle kontrol altına alınmaya çalışılırken bir taraftan da diuretiklerle hastanın volüm yükselmesinden kurtarılması hedef alınmıştır^{1,5}.

Diuretiklerden chlorothiazide'in sadece distal tubuluye etkili oluşları bunların efektifliğinin az oluşunu izah etmektedir.

Hydrochlorothiazidelerin kullanılması diürez sağlamada faydalı olursada GFR 30 ml/dak'nın altında olan vakalarda iyi diurez sağlanmadığı gözlenmiştir^{7,8}. Potent diuretiklerden Furosemide, ethacrynic acid'in son 15 - 20 yılda tedavide devreye girişleriyle ve bunların APSGN de kullanılmasıyla iyi bir diurezin sağlandığı özellikle furosemide ile yapılan çalışmalarda

gözlenmiştir^{9,10}. Bu çalışmalar ve APSGN in patogenezi göz önüne alınarak kliniğimizde takibe alınan hipertansiyonlu APSGN li hastalarda sadece diüretik olarak Furosemide kullanılarak (Grup I) APSGN'in tedavisi hedef alınmış ve bu tedavi ile antihipertansifle birlikte diüretik alanların (Grup II) sonuçları karşılaştırılmıştır.

Furosemide nefronun henle kulpunun assendan dalına etkilidir. Çocukluk yaşında emniyetle kullanılan diüretiktik. Furosemide I.V. 10 - 15 etki gösteren 5 - 6 saat etkisini devam ettiren yarılanma süresi 2,3 - 4,4 saat olan bir potent diüretiktik. Bu özelliği sık kullanma fırsatı vermektedir. I.V. 1 - 5 mg/kg efektif diürez sağladığı, oral olarak 2 mg/kg dan az kullanımı minimal etki yaptığı bilinmektedir^{7,8,11}. Farmakolojik dozların üstünde uzun bir süre kullanımı özellikle GFR'i düşük hastalarda hipopotasemi, hiperürisemi, hiperglisemi, Gastro - intestinal semptomlar yaratabilmektedir.

APSGN de oluşan hipertansiyonda evvelden beri sık kullanılan ilaçlardan reserpine sempatik sinir uçlarından norepinefrin aracılığı ile adrenerjik reseptörlerin stimülasyonunu artırarak etki gösterir^{1,2,7}. Rezerpine'in yukardaki etkisiyle APSGN de hipertansiyonu kontrol altına almak geçicidir. Rezerpine'in etkisi hipervolomiye dönük olmadığı için ilacın etkisi kayboldunda yine hipertansiyon olmaktadır. Bu nedenle diürez başlayana kadar sık ilaç kullanımı gerekliliği doğmaktadır. Bunun yanında rezerpine farmakolojik dozlarda hipotansiyon, sinir sisteminde depresyon; burun tıkanıklığı, flaşing doğurmaktadır. Özellikle hipertansif ensefalopatiye meyilli veya ensefalopatik durumdaki hastaların iyileşme safhasını takip etmede değerlendirme zorluğuna sebep olmaktadır¹². Bu bilgilerin ve öteki çalışmaların ışığı altında ve APSGN fizyopatolojisi göz önüne alınarak sadece furosemide kullanıp diürez sağlanabiliyorsa tedavide hedefe ulaşılacağı kanaatiyle yaptığımız çalışmada elde edilen sonuçlar doyurucu olmuştur. Sadece diüretik kullanılan vakalarda I. grup kan basıncının normale dönmesi (1.7 ± 0.9 gün), hastanın düzenli diürece girmesi (2.1 ± 1.4 gün) hastanın hastanede yatma süresi (6.0 ± 2.4 gün), ödemin kaybolma süresi (3.4 ± 1.2 gün) kısaltılmıştır. Halbuki II. grupta kan basıncının normale dönme süresi (4.2 ± 1.2 gün), düzenli diürezin başlama süresi (5.2 ± 2.7 gün), hastanede yatış süresi (11.6 ± 3.1 gün), ödemin kaybolma süresi (5.9 ± 1.0) daha uzun olarak saptanmıştır. Yine birinci grupta hipertansiyon atağı, diğer bir deyimle I.M. diüretik verme sıklığı 2.1 ± 1 iken II. grupta I.M. serpasil verme sıklığı (hipertansiyon atağı) 4.3 ± 2 dir. Bu sonuçlar APSGN tedavisinde potent bir diüretik olan furosemide kullanımı komplikasyonları önlemede ve komplikasyonları tedavi etmede, hastayı hastanede kısa bir süre tutmayı sağlamada yeterlidir. Birlikte antihipertansif kullanımına gerek olmadığı gibi bu ilaçların kullanılmasından doğan

mahsurlarda ortadan kalkmaktadır. Netice olarak APSGN'in tedavisinde hastada A. grubu B hemofilik streptokoku peniciller'le eredike etmenin dışında kullanılacak en önemli ilaç furosemide'dir.

Özet

Hastanemize akut poststreptokoksik glomerulonefrit ve hipertansiyon nedeniyle yatırılarak tedavi gören 133 vaka iki grup altında incelenmiştir. Bir gruba sadece diüretik (Furosemide) diğer gruba antihipertansif (Rezerpine) le birlikte diüretik verilerek gruplar, kan basıncının normale dönüşü, düzenli diürezin başlaması, hastanede yatış süresi, ödemin kaybolma süresi, parenteral diüretik ve antihipertansif verme sıklığı yönünden karşılaştırılmıştır.

Summary

In this study 133 hypertensive acute poststreptococcal glomerulonephritic cases were studied in two groups. The first group was given furosemide and compared with the second group receiving antihypertensive plus diuretics. Two groups were compared with each other according to blood pressure (BP), diuresis, hospital stay and frequency of drug administration.

Kaynaklar

1. Behrman RE, Vaughan VC : Acute poststreptococcal glomerulonephritis in Nelson Textbook of Pediatrics VB Saunders Company 1983.
2. Forfar JO, Arneil GC: Nephritis in textbook of Pediatrics Vol. II Churchill Livingstone Edinburgh 1984.
3. Koçak H, Saatçi Ü, Kenanoğlu H, Saraçlar M,: Akut streptokoksik glomerulonephritte Kardiyopulmoner değişiklikler ve hipertansiyonla ilişkisi. Çocuk Sağ. Hast. Derg. 16:370, 1973.
4. Jonse LM,: Acute Poststreptococcal glomerulonephritis, Ped Clin North Am. 23:4, 1976.
5. Jordon SC, Lemire JM,: Acute glomerulonephritis: Diagnosis and Treatment Ped Clin North Am 82
6. Lieberman E, and Donnell GN,: Recovery of children with acute glomerulonephritis Amer J Dis Child 109:398, 1965.

7. Michael N.B. and at all : Diuretic pharmacology in infants and children
Ped Clin North Am. 38:1, 1981.
8. Kayaalp SO,: Diüretik ilaçlar, Cilt II, Ankara 1982.
9. Retan JW, and at all : Furosemide in the treatment of acut poststreptococcal
glomerulonephritis. South Med J 62:157, 1969.
10. Pruitt AW, and at all : Diuretic effect of furosemide in acut glomerulonephritis
The Journal of Ped. August 1976.
11. Murth RG, Diuretic properties of furosemide in renal disease, Ann Intern
Med 69:249, 1968.