

Akut poststreptokoksik glomerülonefritli bir çocuk hastada idiyopatik trombositopenik purpura

Idiopathic thrombocytopenic purpura in a child with acute poststreptococcal glomerulonephritis

Alkan Bal, Ali Yurtseven, Zümrüt Şahbudak, Murat Anıl, Nejat Aksu

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri Çocuk Nefroloji Bölümü, İzmir, Türkiye

Özet

Akut poststreptokoksik glomerülonefrit (APSGN) çocukluk çağıının en sık hematüri nedenlerinden biridir. Akut poststreptokoksik glomerülonefritde hematolojik değişiklikler hemodilüsyon ve hafif düzeyde hemoliz nedeniyle gelişebilen anemi dışında tipik değildir. İdiyopatik trombositopenik purpura (İTP) ve APSGN birlikteliği ise nadiren bildirilmektedir. Bu makalede eş zamanlı APSGN ve İTP saptanan 13 yaşında bir hasta nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 171-3*)

Anahtar sözcükler: Akut poststreptokoksik glomerülonefrit, immün trombositopenik purpura, çocukluk çağı

Summary

Acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) is one of the most common causes of hematuria in childhood. The hematological changes are not typical in APSGN except anemia due to hemodilution and mild hemolysis. The concurrent occurrence of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and APSGN has very rarely been reported. In this article, due to its rarity, we report a 13-year-old boy with APSGN who simultaneously developed ITP. (*Turk Arch Ped 2011; 46: 171-3*)

Key words: Acute poststreptococcal glomerulonephritis, idiopathic thrombocytopenic purpura, childhood

Giriş

Akut poststreptokoksik glomerülonefrit (APSGN) streptokok enfeksiyonlarından sonra gelişen ve immün mekanizmayla oluşan glomerüllerin yaygın enflamatuvar bir hastalığıdır. Çocukluk çağı glomerülonefritlerinin en sık nedenlerinden biridir (1). Akut poststreptokoksik glomerülonefritde makroskobik ve/veya mikroskobik hematüri, geçici kompleman 3 (C3) düşüklüğü, yüksek kan basıncı, ödem, oligüri ve geçirilmiş streptokok enfeksiyonu kanıtlarının varlığı tanı koydurucudur (2).

İdiyopatik trombositopenik purpura (İTP) ise dolaşımdaki trombositlerin yıkımının artması ile belirgin bir hastalık olup, çocukluk çağıının en sık karşılaşılan edinsel trombo-

sitopeni nedenidir (3). Hastalığın tanısı öykü, fizik bakı, tam kan sayımı ve diğer trombositopeni nedenleri ile ayırıcı tanı yapılarak konmaktadır (4). Trombositopeni, trombosit yaşam süresinin kısalması, plazmada antitrombosit antikorlarının varlığı ve kemik iliğinde megakaryosit artışı hastalık için tipik bulgulardır.

Bilindiği gibi, sistemik hastalıklara bağlı oluşan nefritlerin seyirinde trombositopeni görülebilmektedir (1). Ancak APSGN seyirinde trombositopeni çok nadir olarak bildirilmektedir. Araştırmalarımıza göre literatürde APSGN ile İTP birlikteliği daha önce sınırlı sayıda vakada tanımlanmıştır (4,7-10). Biz de bu yazıda, tedavi ve izlemi dikkat gerektiren APSGN ve İTP birlikteliği saptanan 13 yaşında bir erkek olguyu sunmak istedik.

Olgu Sunumu

On üç yaşındaki erkek olgu bir haftadır koyu renkli idrar yapma, gözlerinde şişlik ve her iki bacak ön yüzünde döküntü yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Olgunun üç hafta önce boğaz ağrısı yakınması olduğu ve başvurduğu hekim tarafından üst solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla adını bilmediği ilaçlar başlandığı öğrenildi. Özgeçmişinde herhangi bir kronik hastalığın olmadığı belirtildi. Soy geçişinde ise trombositopeni veya böbrek rahatsızlığı gibi kronik bir hastalık öyküsü bildirilmedi. Fizik bakıda, ağırlık: 58 kg (75 p), boy: 160 cm (50-75 p), kalp tepe atımı: 96/dak, vücut sıcaklığı: 37°C, kan basıncı: 150/100 mmHg (>95 p/ >95 p). Genel durumu iyi olan hastada pretibiyal (+) ödem ve her iki tibiya ön yüzünde peteşi olması dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar değerlerinde beyaz küre sayısı 6400 /mm³, hemoglobin 9,4 g/dl, MCV 82 fL, trombosit 11000 /mm³ olarak bulundu. Periferik yaymada nadir tekli iri şekilsiz trombosit saptandı, miğfer hücreler, parçalanmış eritrositler gibi hemoliz bulgusu yoktu. Retikülosit sayısı %1-2 olarak saptandı. İdrar tetkikinde görünüm çay rengi, pH 5, dansite 1010, protein (+) olarak saptandı. İdrar mikroskopisinde silme eritrosit (%80'i bozuk şekilli) yanında hiyalen ve granüler silendirler görüldü. Olgunun günlük idrar miktarı 0,4 ml/kg/sa olarak hesaplandı. Biyokimya tetkikinde ise üre (110 mg/dL) ve kreatinin (1,6 mg/dL) değerleri yüksek, serum C3 düzeyi (29 mg/dL; N: 90-180 mg/dL) ise düşük olarak ölçüldü. Diğer temel biyokimyasal değişkenler normal sınırlar içinde idi (Glükoz: 104 mg/dl, Na: 141 mmol/L, K: 4,2 mmol/L, ALT: 14 U/L, Ca: 9,3 mg/dL). Eritrosit çökme hızı (EÇH: 60 mm/sa) ve anti-streptolizin O (ASO: 642 IU/mL; N: <200 IU/mL) düzeyleri yüksek bulundu. Olgunun kanama profili (PZ: 14,2 sn, APTZ: 28,3 sn, INR: 1,1) normaldi. Boğaz kültüründe üreme olmadı.

Bu klinik ve laboratuvar bulgularıyla APSGN düşünülen olguda mevcut trombositopenisi nedeniyle sistemik lupus eritematozus (SLE) ve hemolitik üremik sendrom (HÜS) gibi sistemik hastalıklarla ayırıcı tanısı planlandı. İdrar çıkışı ve kan basıncı izlemine alınan olguya benzatin penisilin (tek doz, 1 200 000 Ü, İM) ve furosemid (iki dozda, 2 mg/kg/gün, İV, iki hafta) tedavisi başlandı.

Trombositopenisi nedeniyle yapılan kemik iliğinde megakaryositer seride artış dışında patoloji saptanmadı. Periferik yayma ve kemik iliği sonuçlarıyla İTP düşünülen olguya intravenöz immünglobulin (tek doz, 1 g/kg/gün, İV) tedavisi verildi. Başlangıçta ishal tariflemeyen ve periferik yaymada hemoliz bulgusu bulunmayan olguda HÜS'den uzaklaşıldı. Böbrek patolojisi kliniğine trombositopeni eşlik eden olguda ANA ve Anti-DNA tetkiklerinin negatif olarak saptanması ve lupusun diğer klinik bulgularının da bulunmaması nedeniyle SLE düşünülmeydi. Akut glomerülonefrit ve trombositopeninin etiolojisine yönelik istenen viral belirteçler [EBV IgM ve Ig G(-), CMV IgM (-) ve Ig G(-), HSV 1-2 IgM (-), HSV 1 IgG (+), HSV IgG (-), Parvovirüs B19 IgM ve IgG (-), Anti-Rubella IgM (-), Anti-Rubella IgG (+)] negatif olarak bulundu. Diğer sistemik hastalıkların dışlandı olgu APSGN ve İTP birlikteliği olarak değerlendirildi.

Olgunun izlemi süresince saptanan laboratuvar değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir. İzleminin 39. gününde genel durumu iyi olan, aktif kanaması, peteşi ve ekimozu olmayan olgu diürezinin yeterli (≥ 2 ml/kg/sa) olması nedeniyle evine gönderildi. Altıncı ayda trombosit düzeyi 246 000/mm³ olarak saptandı. Olgu akut İTP olarak değerlendirildi. Düzenli poliklinik kontrolünde olan hasta iyi yildir sorunsuz olarak izlenmektedir.

Tartışma

Çocukluk çağında görülen glomerülonefritlerin en sık nedenlerinden biri olan APSGN tablosunda hafif bir anemi dışında diğer hematolojik değişikliklerin görülmesi tipik değildir. Ancak APSGN seyirinde trombositopeninin de görülebileceği sınırlı sayıdaki olgu sunumunda bildirilmektedir (4,6). İdiyopatik otoimmün trombositopenik purpura, trombositlere karşı antikor üretimi ile belirgin olan bir hastalıktır. Tanı, özgül ölçütler olmadığından, diğer olası nedenlerin dışlanması ile konmaktadır. Bu hastalığın seyirinde hematüri oldukça nadir bildirilmektedir (5). Olgumuzda oligüri, azotemi, C3 düşüklüğü, kan basıncı yüksekliği, ödem ve glomerüler hematüri akut nefritik sendromu düşündüren bulgulardır. Üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü ve saptanan antistreptolizin-O (ASO) yüksekliği çocukluk çağının en sık glomerülonefriti olan APSGN tanısını desteklemektedir. Boğaz kültüründe herhangi bir üreme saptanmaması, hastanın önceden kullandığı antibiyotik tedavisine bağlanmıştır.

Literatürü taradığımızda APSGN ve İTP birlikteliğinin daha önce altı olguda daha bildirildiğini saptadık (4, 7-10). Bildirilen bu hastaların yaşları 4 ile 9 yaş arasında değişmekte iken bizim olgumuz 13 yaşındadır. Hastamızın, literatürde bildirilen aksine, yaşının daha büyük olması ülkemizde halen streptokok enfeksiyonlarının sık görülmesine bağlanmıştır. Ayrıca, streptokok taşıyıcılık oranının da yüksek olması olgumuzda kliniğin daha geç yaşta ortaya çıkmasına muhtemelen katkıda bulunmuştur (11).

Tablo 1. Olgunun laboratuvar değerleri

Değişken	Başlangıç	1. hafta	2. hafta	4. hafta	6. hafta	6. Ay
Üre (mg/dL)	110	118	104	73	38	36
Kreatinin (mg/dL)	1,6	1,3	1,2	1	0,8	0,7
Trombosit (/mm ³)	11,000	232,000	182,000	124,000	125,000	246,000
Kompleman 3 (mg/dL)	28	-	-	-	83	-

Muguruma ve ark'ları (9) APSGN seyrinde trombositopeninin görülmesinden streptokok enfeksiyonu sonrası ortaya çıkan otoantikörlerin sorumlu olabileceğini belirtmektedirler. Bu araştırmacılar kendi olgularında ve daha önce bildirilen üç olguda saptanan glomerülonefritin hafif seyirli olduğunu bildirmektedir. Aynı yazarlar, bu kliniğin oluşan otoantikörlerin çoğunun trombositlere bağlı olarak dalakta yıkıldığını ve daha az sayıda immün kompleksin glomerüllere ulaşması nedeniyle olabileceğini öngörmektedirler. Ancak sonradan tanımlanan iki olgu ve bizim olgumuzda daha ağır bir glomerülonefrit tablosunun görülmesi bu varsayımın doğruluğunu tartışılır hale getirmektedir (4,10).

Havai'den (4) en son bildirilen olgu ve bizim olgumuzda İTP için diğer olgulardan farklı olarak steroid yerine intravenöz immüngolubilin (İVİG) tedavisi verilmiştir. Olgumuzda İVİG tedavisi ile trombosit değerleri normale dönmüş olup, damar içi furosemid ve destek tedavisiyle böbrek işlevleri de tamamen düzelmiştir. Tüm olgularda mikroskopik hematüri haricindeki laboratuvar ve klinik bulgular 1-3 ay arasında normale dönmüştür (7-9).

Anthony ve ark'ları (4) APSGN ve İTP birlikteliğinin streptokok enfeksiyonu sonrası immün reaksiyonun yaygın olarak geliştiği akut romatizmal ateş (ARA) gibi hastalıkların sık olarak görüldüğü toplumlara özgü olabileceğini belirtmektedir. Ancak literatürdeki olguların Arap yarımadası, Kanada, Japonya, Makedonya, Filipinler ve Türkiye gibi farklı bölgelerden gelmesi bu varsayımı da tartışılır hale getirmektedir.

Sonuç olarak, bizim iki ayrı klinik olarak tanımlayarak tedavilerini ayrı ayrı planladığımız APSGN ve İTP birlikteliğinin etiolojisi henüz tartışmalara açıktır. Ancak literatürde bildirilen olgu sayısı arttıkça belki de yakın zamanda streptokok enfeksiyonu sonrası akut glomerülonefrit ve

trombositopeni birlikteliği adı altında başka bir klinik durum da tanımlanabilecektir.

Çıkar çatışması: Bildirilmedi.

Kaynaklar

1. Davis ID. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2007: 2082.
2. Nordstrand A, Norgren M, Holm SE. Pathogenic mechanism of acute post-streptococcal glomerulonephritis. Scand J Infect Dis 1999; 31: 523-37.
3. Bolton-Maggs PH. Idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch Dis Child 2000; 83: 220-2.
4. Guerrero AP, Musgrave JE, Lee EK. Immune globulin-responsive thrombocytopenia in acute post-streptococcal glomerulonephritis: report of a case in Hawai'i. Hawaii Med J 2009; 68: 56-8.
5. Qasim ZA, Partridge RA. Thrombotic thrombocytopenic purpura presenting as bilateral flank pain and hematuria: a case report. J Emerg Med 2001; 21: 15-20.
6. Scott J P. Acute poststreptococcal glomerulonephritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2007: 2173.
7. Kaplan BS, Esseltine D. Thrombocytopenia in patients with acute post-streptococcal glomerulonephritis. J Pediatr 1978; 93: 974-5.
8. Rizkallah MF, Ghandour MH, Sabbah R, Akhtar M. Acute thrombocytopenic purpura and poststreptococcal acute glomerulonephritis in a child. Clin Pediatr 1984; 23: 581-3.
9. Muguruma T, Koyama T, Kanadani T, Furujo M, Shiraga H, Ichiba Y. Acute thrombocytopenia associated with post-streptococcal acute glomerulonephritis. J Paediatr Child Health 2000; 36: 401-2.
10. Tasic V, Polenakovic M. Thrombocytopenia during the course of acute poststreptococcal glomerulonephritis. Turk J Pediatr 2003; 45: 148-51.
11. Toprak D, Demirdal T, Aşçı Z, Orhan S, Çetinkaya Z, Demirtürk N. Sağlıklı okul çocuklarında nazofarenksde A grubu beta hemolitik streptokok taşıyıcılığı. Düzce Tıp Fak Derg 2008; 2: 26-9.