



Nefritik sendromlu vaka örnekleri

Dr Gülsüm Özkan
Hatay Antakya Devlet Hastanesi
Nefroloji Bölümü

Olgu I


- **22 yaşında bayan**
- **Birkaç haftadır dönem dönem**
- **İdrar renginde koyulaşma**
- **Baş ağrısı şikayeti ile başvuruyor**



- **Özgeçmiş: Özellik yok**
- **TA: 160/90 mm Hg**
- **Pretibial ödem+**
- **Diğer sistem muayeneleri doğal**

- **BUN:45 mg/dl**
- **Kreatinin:1,5 mg/dl**
- **Albumin:3,5 g/dl**
- **Hb:12,5 (g/dL)**
- **BK:8500 (U/L)**
- **Plt:252 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)**
- **İdrar: protein:150 mg/dl**
- **Eritrosit:350 /HPF**
- **Lökosit:5/HPF**

- 
- **Hastada hangi tetkikler istenilmeli?**

- 
- **USG**
 - **İdrar sedimenti**
 - **24 saatlik idrar protein**
 - **GFH**
 - **C3, C4**
 - **Hepatit markerları**
 - **ANA, DsDNA, pANCA, cANCA**
 - **İdrar kültürü**

- 
- **Hastada**

- **USG: Normal**
- İdrar sedimentinde **dismorfik eritrosit, eritrosit silendiri+**
- 24 saatlik protein **1,5 gr/gün**
- Kreatinin klerensi: **45 ml/dk**
- Hepatit serolojileri negatif
- **C3:65 (72-156 mg/dl) C4: 25 (20-50 mg/dl)**
- **ANA, antiDsDNA, cANCA, p ANCA(-)**
- İdrar kültürü (-)

Hastadaki pozitif bulgular

- **HT**
- **Hematüri**
- **Eritrosit silendiri**
- **Hipoalbuminemi**
- **Ödem**
- **Nonnefrotik proteinuri**
- **BFT bozukluğu**
- **C3 düşüklüğü**

- 
- **Ön Tanı nedir?**

- 
- **Nefritik Sendrom**

Nefritik Sendrom

- **HT**
- **Ödem**
- **Hematüri**

- **Nonnefrotik proteinuri**
- **Oliguri**
- **BFT bozukluğu**

Nefritik Sendrom

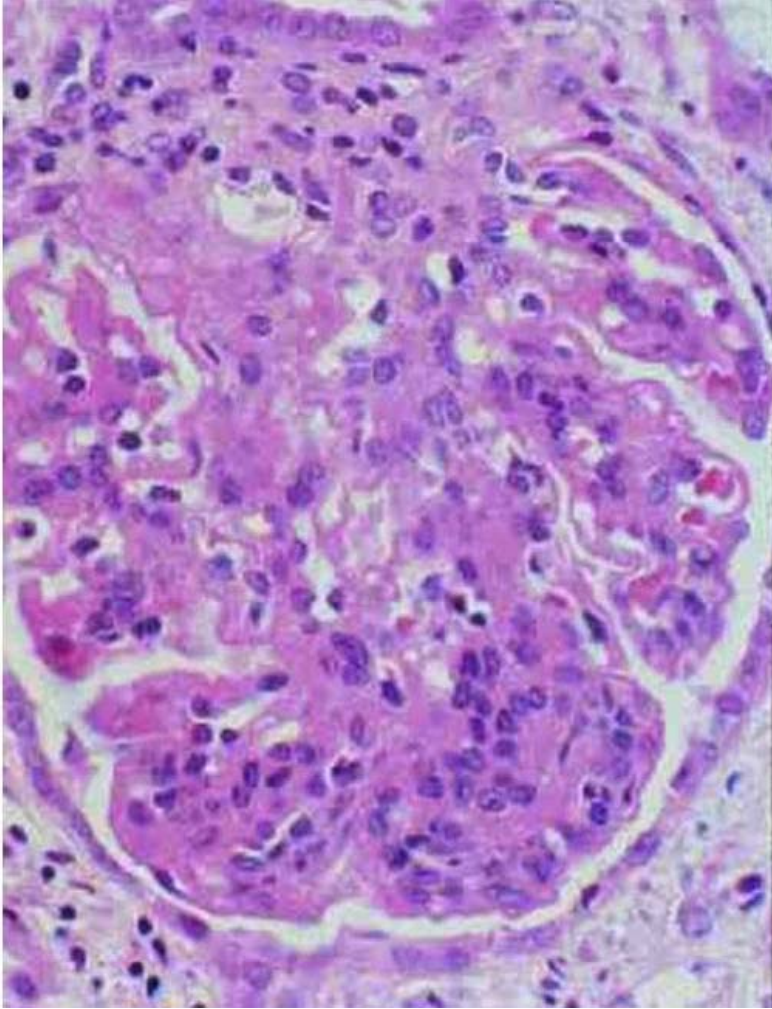
- **Post streptekokal Glomerulonefrit**
- **Ig A nefropati**
- **HSP**
- **MPGN**
- **Post infeksiyöz mezengiproliferatif glomerulonefrit**
- **Lupus Nefrit**
- **Goodpasture sendromu**
- **Anti- GBM GN**
- **ANCA GN**
- **Mikroskopik polianjinitis**
- **Wegener**
- **Churg-Straus sendromu**

- 
- **Olguda yapılacak tetkik nedir?**



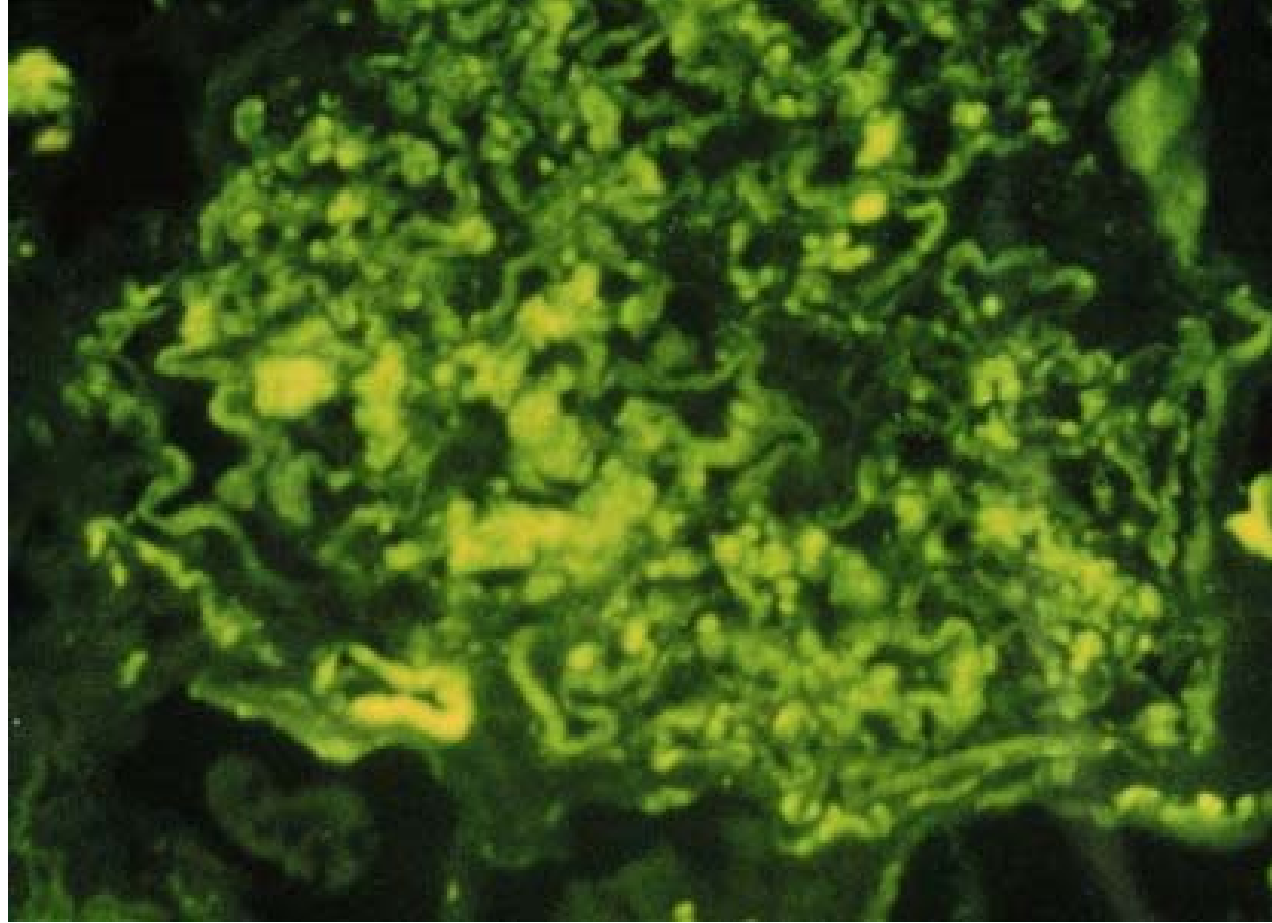
- **Renal Biyopsi**

Işık mikroskopı



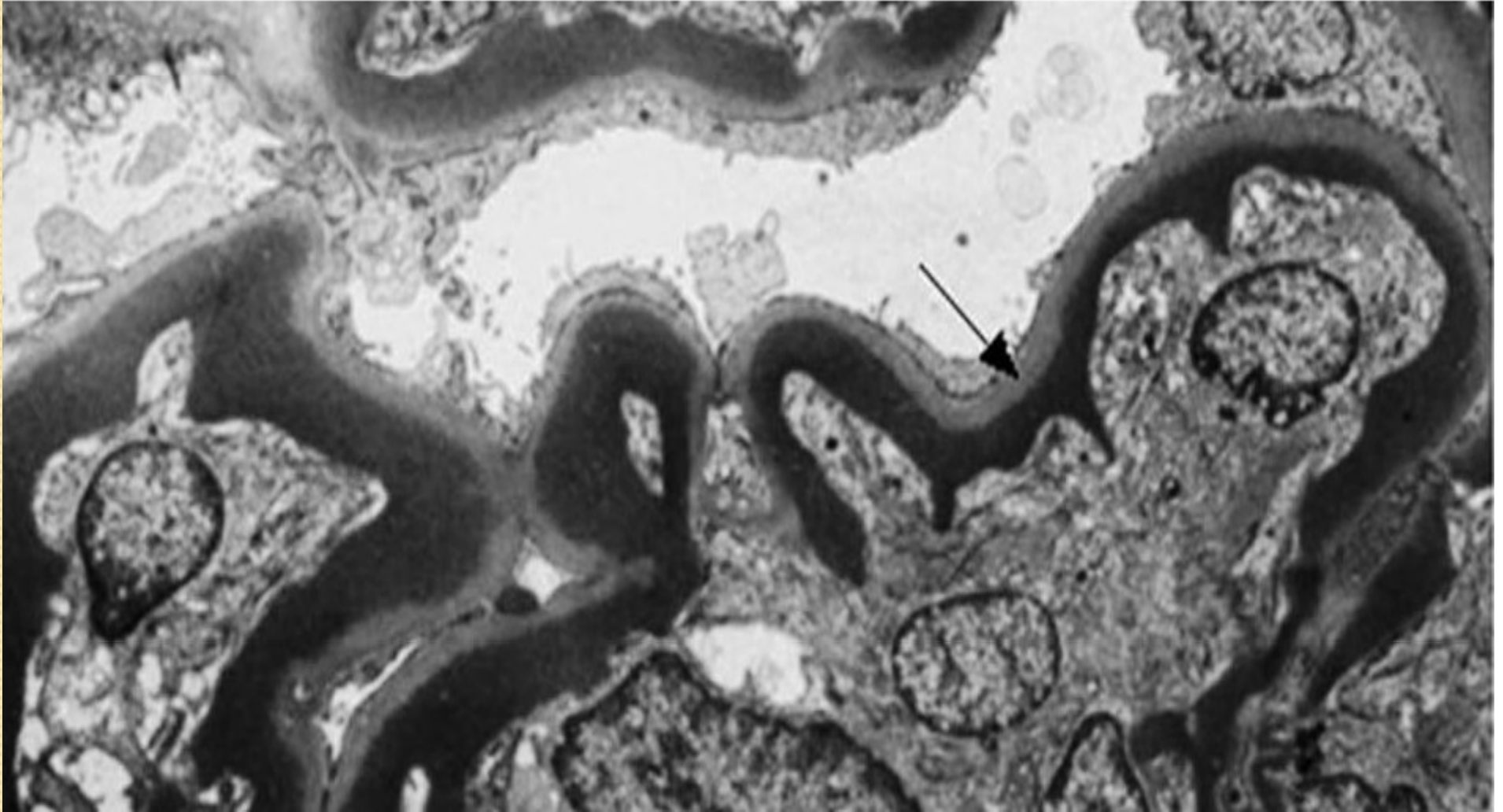
**Mezengial hücre ve matrix artışı,
proliferasyon, lobulasyon +**

İmmun Floresan



GBM ve kapiller duvar boyunca izole C3 birikimi

Elektron mikroskopi



Subendotelyal ve bazal membran boyunca elektron dens materyal birikimi

- 
- **Tanı nedir?**

- 
- **Membranoproliferatif
Glomerulonefrit (MPGN) tip 2
(Dens Depozit Hastalığı)**

MPGN

- **Mezengiokapiller veya lobular glomerulonephrit**
- **İmmun floresana göre**
 - **İmmun kompleks**
 - **Kompleman**
- **İmmun kompleks aracılı**
 - **Klasik kompleman yolağı (n veya düşük C3, düşük C4) Tip 1**
- **Kompleman aracılı**
 - **Alternatif kompleman yolağı (düşük C3, normal C4) Tip 2**

Etyoloji

- **Primer**

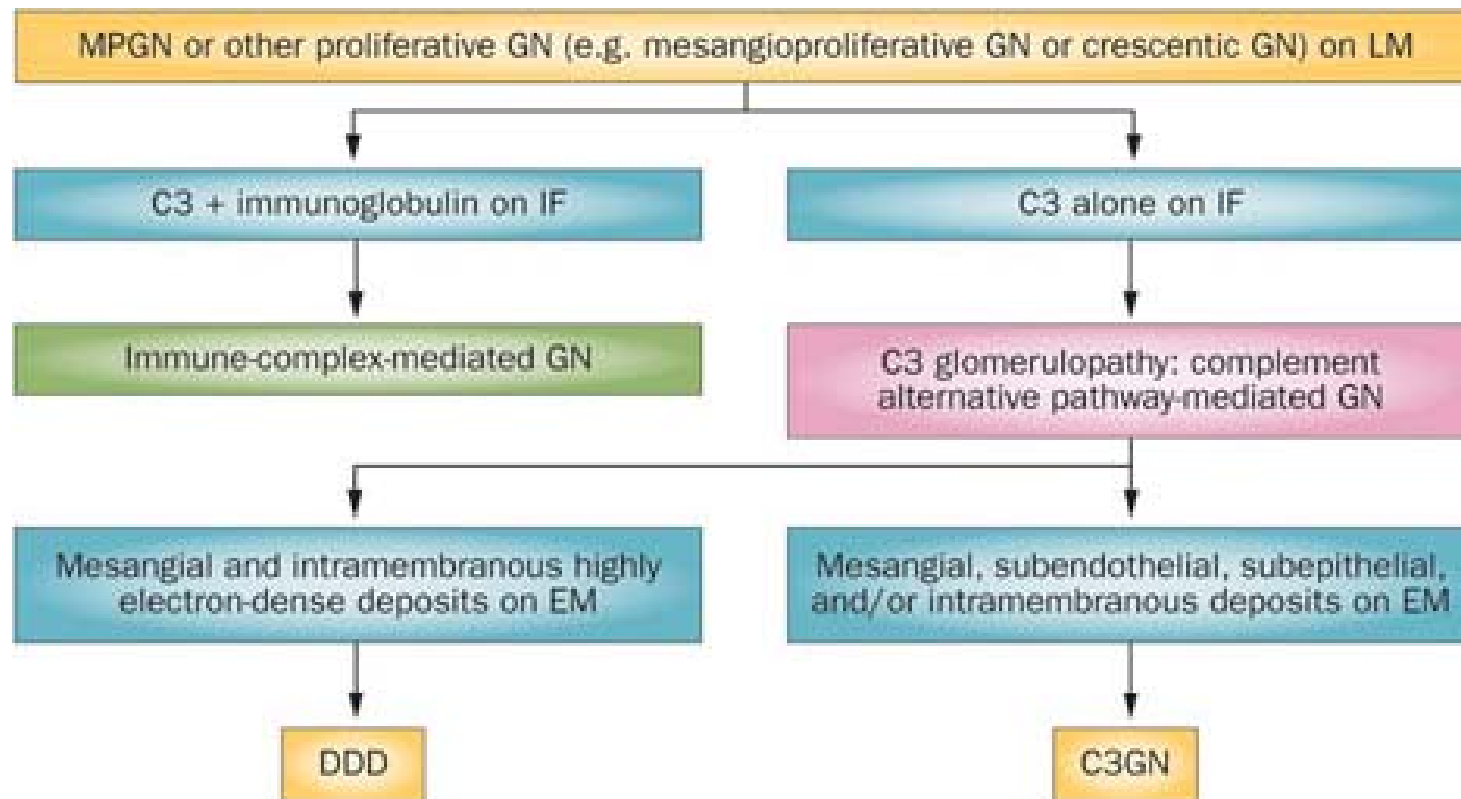
- **Sekonder**

- **Otoimmün hastalıklar– SLE, Sjogren, RA**
- **Enfeksiyon–HBV, HCV, SBE, Sunt, kronik visseral abse, HIV, schistosomiasis, malaria vs**
- **Trombotik microangiopati – Tx glomerulopati, AFS, TTP/HUS, skleroderma**
- **Diğer– lipodistrofi, KLL, melanom, alpha-1-antitrypsin eksikliği, NHL**

Elektron mikroskopi sınıflama

- **Tip 1: Mezengium ve subendotelyal İK birikimi**
- **Tip 2: (Dense Deposit hastalığı)
Bazal membran boyunca dens materyal birikimi**
- **Tip 3: Subendotelyal, subepitelyal ve mezengial İK birikim**

İmmun floresan siniflama



Klinik

- İdiyopatik tür 8 – 30 yaş arası
- Erişkinde genellikle Tip I ve kriyoglobunemi veya HCV ilişkili
- Hipokomplementemi yaygın bulgu
- NS (1/2), (1/4) nefritik sendrom, (1/2) BFT bozukluğu veya hematüri

Kötü prognoz

- **Nefrotik sendrom**
- **Kreatinin yüksekliği**
- **HT**
- **Biyopside kresent varlığı**
- **Tubulointerstisyel hasar**

Tip 2 (DDD)

- **GBM'da elektron dens materyal birikimi**
- **C3 + , Ig yok**
- **Transplant sonrası % 80-100 nüks**
- **C3 Nefritik faktör (% 80) ve düşük C3**
- **Ağır kompleman düşüklüğü kötü prognoz**



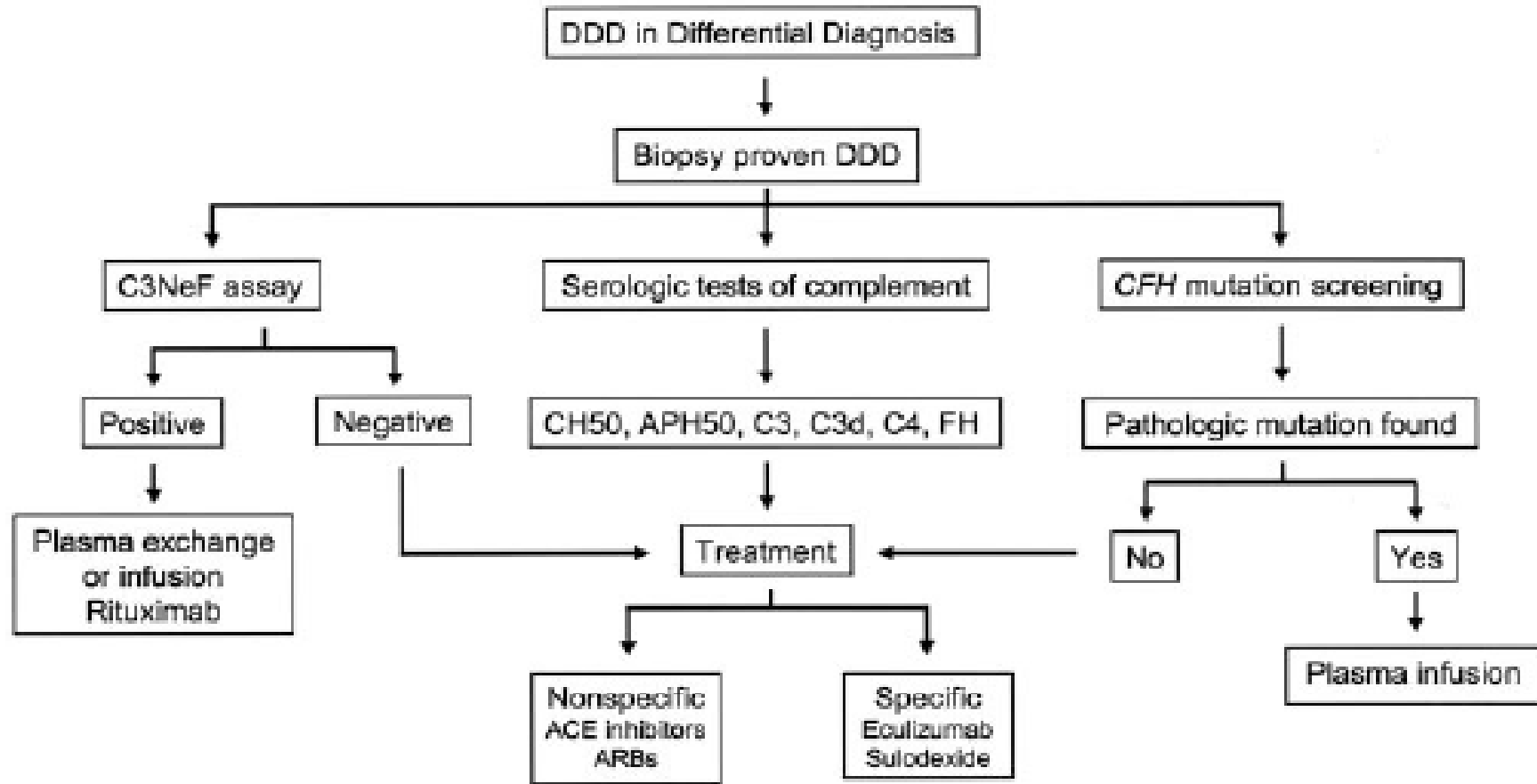
Tedavi

- **ACE/ARB**
- **Dipiradomol ?**
- **Idiopatik Tip I MPGN**
 - **NS veya progresif renal fonksiyon kaybında**
 - **Siklofosfamid veya**
 - **MMF ile düşük doz steroid en az 6 ay (2D)**

Tedavi

- **Non nefrotik proteinuri+ kreatinin, GFR, KB normal**
 - **ACEI**
- **NS+normal kreatinin**
 - **1 mg/kg prednol / 12-16 hafta**
 - **Yanıt varsa doz azaltarak 6-8 ay devam**
 - **Proteinuri %30'dan az azalırsa tedaviyi kes**
- **Kreatinin yüksek \pm NS \pm HT**
 - **1 mg/kg prednol**
 - **Yanıt yoksa 2 mg/kg siklofosfamid 3-6 ay**
 - **Yanıt yoksa rituksimab?**

DDD Tedavi



Olgu I tedavi

- **ACE inhb, dipiridamol ve asetilsalisilik asit tedavisi başlanıp takibe alındı**
- **Faktör H ve C3 Nefritik faktör bakılması planlandı**

Olgu 2


- **30 yaşında erkek**
- **2 haftadır baş ve eklem ağrısı**
- **Özgeçmiş: 10 yıl önce diş tedavisi**
- **Enfeksiyon: yok**
- **İlaç kullanmıyor**
- **Soygeçmiş: Baba hepatit tedavisi görüyor**



- **TA: 150/90 mm Hg**
- **Göz kapaklarında bifüssür ödem+**
- **Kc kot altı 2 cm palpabl**
- **Diğer sistem muayeneleri doğal**

- **BUN: 40 mg/dl**
- **Kreatinin: 1,3 mg/dl**
- **Albumin: 3,8 g/dl**
- **AST: 45 (U/L)**
- **ALT: 40 (U/L)**
- **Hb: 13,5 (g/dL)**
- **BK: 7800 (U/L)**
- **Plt: 245 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)**
- **İdrar: protein: 100 mg/dl**
- **Eritrosit: 50 /HPF**
- **Lökosit: 3/HPF**

- 
- **Hastada hangi tetkikler istenilmeli?**

- 
- **USG**
 - **İdrar sedimenti**
 - **24 saatlik idrar protein**
 - **GFH**
 - **C3, C4**
 - **Hepatit markerları**
 - **Kriyoglobulin**
 - **ANA, DsDNA, pANCA, cANCA**
 - **İdrar kültürü**

- 
- **Hastada**

- **USG: Hepatomegali**, böbrekler normal boyut ve konturda
- İdrar **sedimentinde dismorfik eritrosit, eritrosit silendiri+**
- 24 saatlik protein **1,1 gr /gün**
- Kreatinin klerensi: **65 ml/dk**
- Anti **HCV+ HCV RNA:1.000.000 IU/L**
- **C3: 58 (72-156 mg/dl) C4: 15 (20-50 mg/dl)**
- **ANA,antiDsDNA, cANCA, p ANCA(-)**
- **Kriyoglobulin (-)**
- İdrar kültüründe üreme yok

Hastadaki pozitif bulgular

- HT
- Hematüri
- Ödem
- Nonnefrotik proteinuri
- BFT bozukluğu
- Eritrosit silendiri
- AST,ALT yüksekliği
- C3, C4 düşüklüğü
- Anti HCV ve HCV RNA+
- Hepatomegali

- 
- **Ön Tanı nedir?**

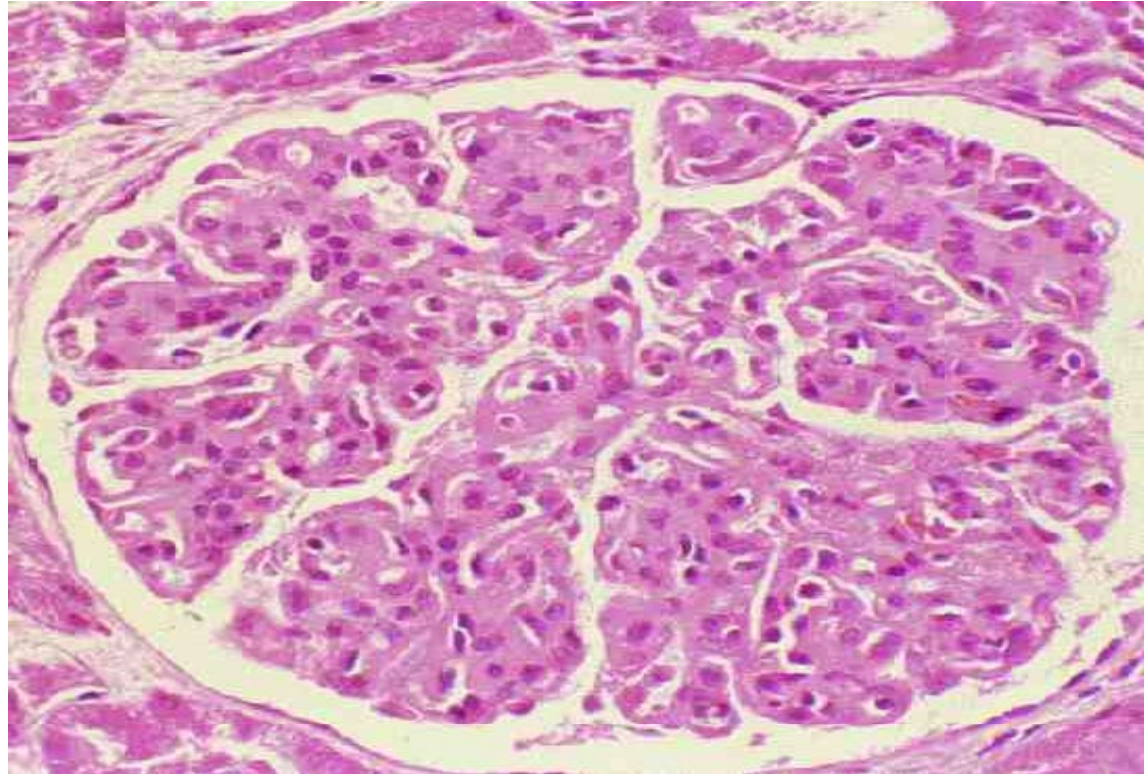
- 
- **Nefritik Sendrom**

- 
- **Olguda yapılacak tetkik nedir?**



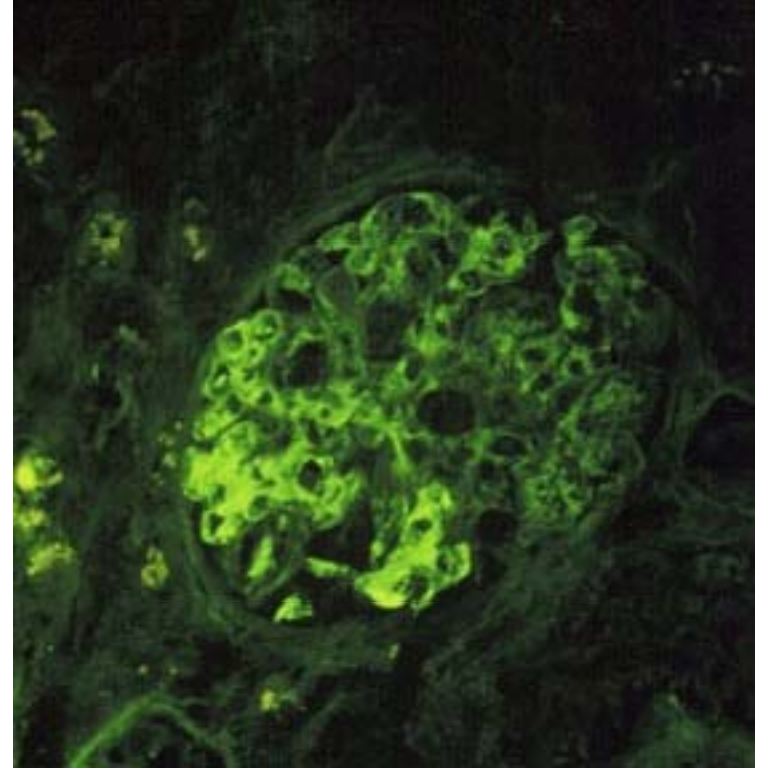
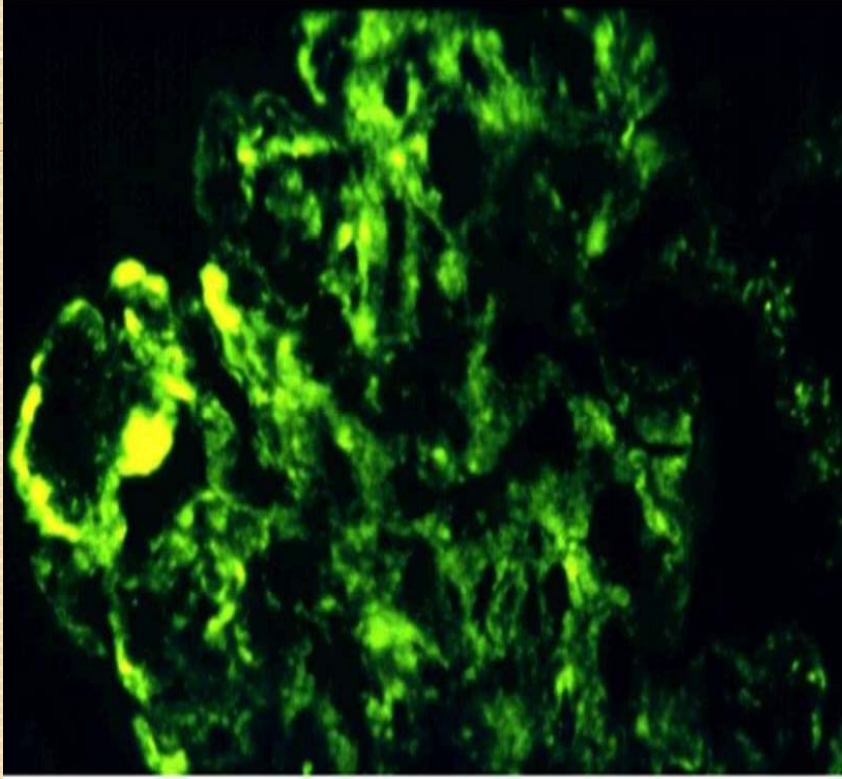
- **Renal Biyopsi**

Iřık mikroskopisinde



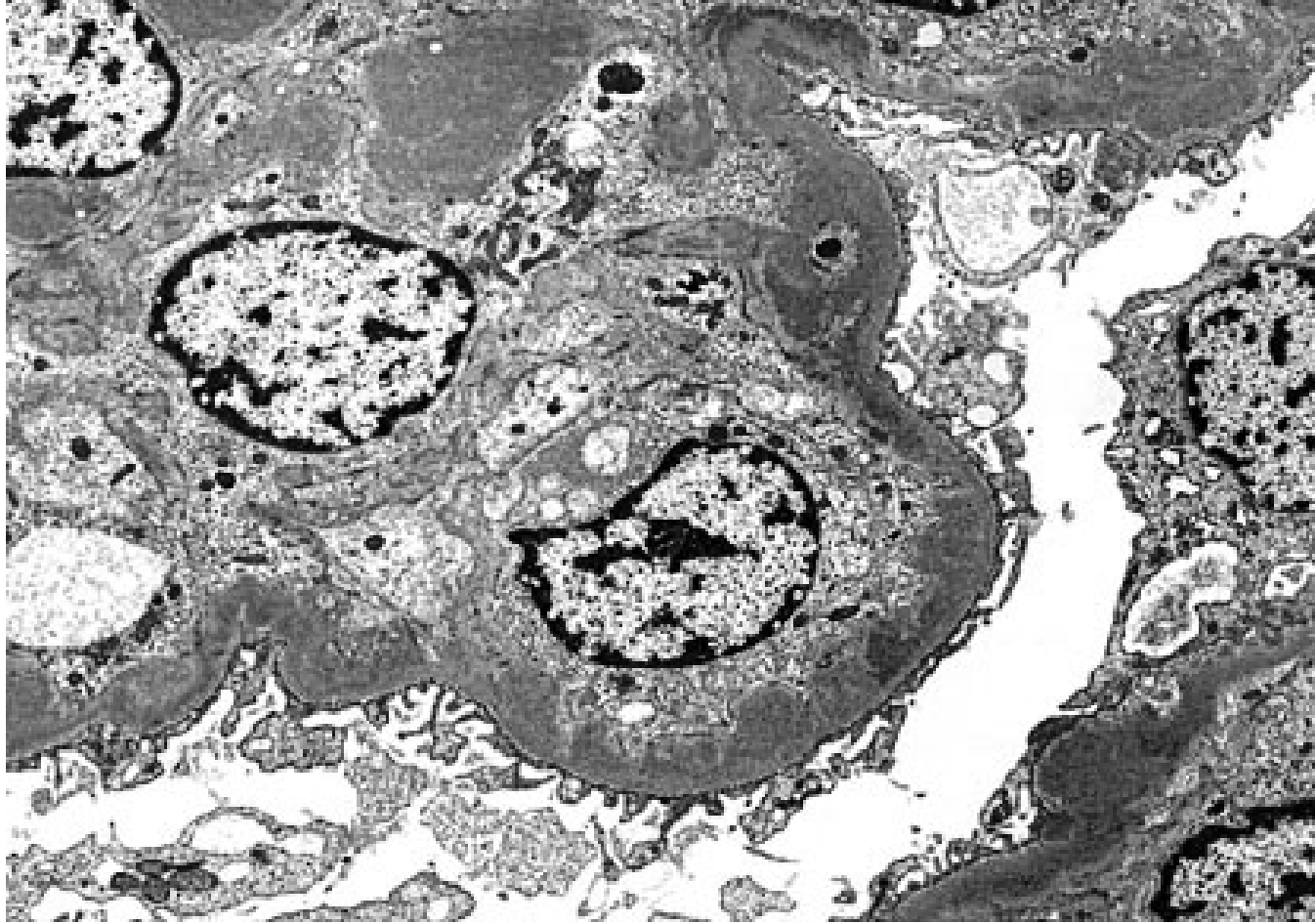
**Mezengial hücre ve matriks artışı,
proliferasyon, lobulasyon +**

İmmun floresan



Kapillar duvar boyunca segmental C3 ve Ig G birikimi

Elektron mikroskopi



Subendotelyal ve mezengial elektron dens materyal birikimi

- 
- **Tanı nedir?**

- 
- **HCV ilişkili Glomerulonefrit**

HCV ilişkili Glomerulonefrit

- **Mix krioglobunemi**
- **MPGN**
- **Membranöz nefropati**
- **PAN**
- **Nadir**
 - **FSGS**
 - **Proliferatif glomerulonefrit**
 - **Fibriler**
 - **İmmunotaktoid GN**

- 
- **HCV ilişkili MPGN Tip I**

Hepatit C ilişkili Tip I MPGN

- Hepatit C'nin keşfine kadar çoğu MPGN idiopatik olarak düşünöldü
- Kriyoglobunemi ile ilişki
- Ülke ve coğrafya
- 10-15. yılda gelişir
- Ekstrarenal semptomlar



Tedavi

- **Evre 1,2 KBH HCV'nin peg IFN + ribavarin**
- **Evre 3,4,5 KBH, GFH'na göre Peg IFN**

Table 22 | Treatment of HCV infection according to stages of CKD

Stages of CKD	IFN ^a	Ribavirin ^b
1 and 2	Pegylated IFN α -2a: 180 μ g SQ q wk Pegylated IFN α -2b: 1.5 μ g/kg SQ q wk	800–1200 mg/d in two divided doses
3 and 4	Pegylated IFN α -2a: 135 μ g SQ q wk Pegylated IFN α -2b: 1 μ g/kg SQ q wk	*
5	Pegylated IFN α -2a: 135 μ g SQ q wk Pegylated IFN α -2b: 1 μ g/kg SQ q wk	*



İmmünsupresif

- **Nefrotik sendrom**
- **Progresif böbrek hastalığı**
- **Krioglobunemi alevlenmesi**
 - **İv kortikosteroid (0.5-1 gr iv 3 gün) veya**
 - **Plazmaferez (3 lt ile haftada 3 kez 2-4 hafta)**
 - **Ritüksimab (375 mg/m² haftada bir 4 hafta)**
 - **Siklofosfamid (2 mg/kg/gün 2-4 ay)**


Olgu 2 tedavi

- **Hastada evre 2 KBH olduđu için**
- **HCV'ye yönelik peg IFN ve ribavarin verilirken**
- **ACE inb başlandı, takibe alındı**

Olgu 3

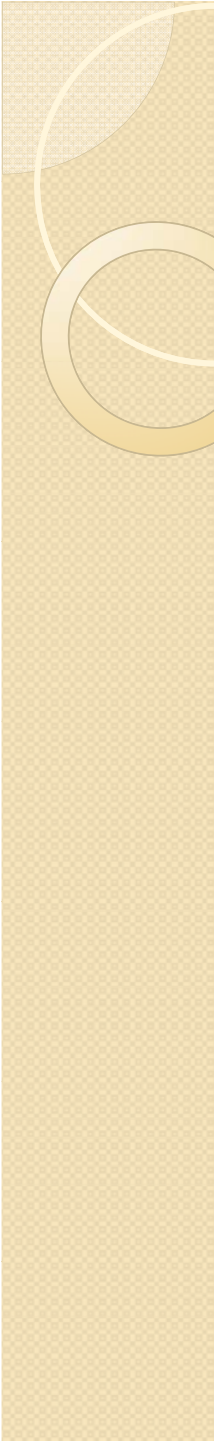
- 40 yaşında erkek
- 1 haftadır idrar renginde koyulaşma ve baş ağrısı
- Özgeçmiş: Sık boğaz enf
- 10 gün önce tonsillit geçirmiş
- İlaç kullanmıyor
- Soygeçmiş:Özellik yok



- 
- **TA: 155/85 mm Hg**
 - **Tonsiller hipertrofik**
 - **Pretibial ödem+**
 - **Diğer FM doğal**

- **BUN: 42 mg/dl**
- **Kreatinin: 1,4 mg/dl**
- **Albumin: 3,6 g/dl**
- **Hb: 13,5 (g/dL)**
- **BK: 6700 (U/L)**
- **Plt: 168 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)**
- **İdrar: protein: 150 mg/dl**
- **Eritrosit: 100 /HPF**
- **Lökosit: 3/HPF**

- 
- **Hastada hangi tetkikler istenilmeli?**

- 
- **USG**
 - **İdrar sedimenti**
 - **24 saatlik idrar protein**
 - **GFH**
 - **C3, C4**
 - **ASO**
 - **CRP**
 - **Boğaz kültürü**
 - **Hepatit serolojisi**
 - **ANA, DsDNA, pANCA, cANCA**
 - **İdrar kültürü**

- **USG: Böbrek boyutları normal ekojenitesi grade I artmış**
- **İdrar sedimentinde dismorfik eritrosit, eritrosit silendiri, granüler silendir +**
- **24 saatlik protein 2 g/gün**
- **Kreatinin klerensi: 60 ml/dk**
- **Hepatit serolojisi (-)**
- **C3, C4: Normal**
- **ASO, CRP: Normal**
- **ANA, antiDsDNA, cANCA, p ANCA(-)**
- **İdrar kültürü (-)**
- **Boğaz kültürü (-)**

Hastadaki pozitif bulgular

- **HT**
- **Hematüri**
- **İdrar sedimentinde dismorfik eritrosit ve silendir**
- **Ödem**
- **Nonnefrotik proteinuri**
- **BFT bozukluğu**

- 
- **Ön Tanı nedir?**

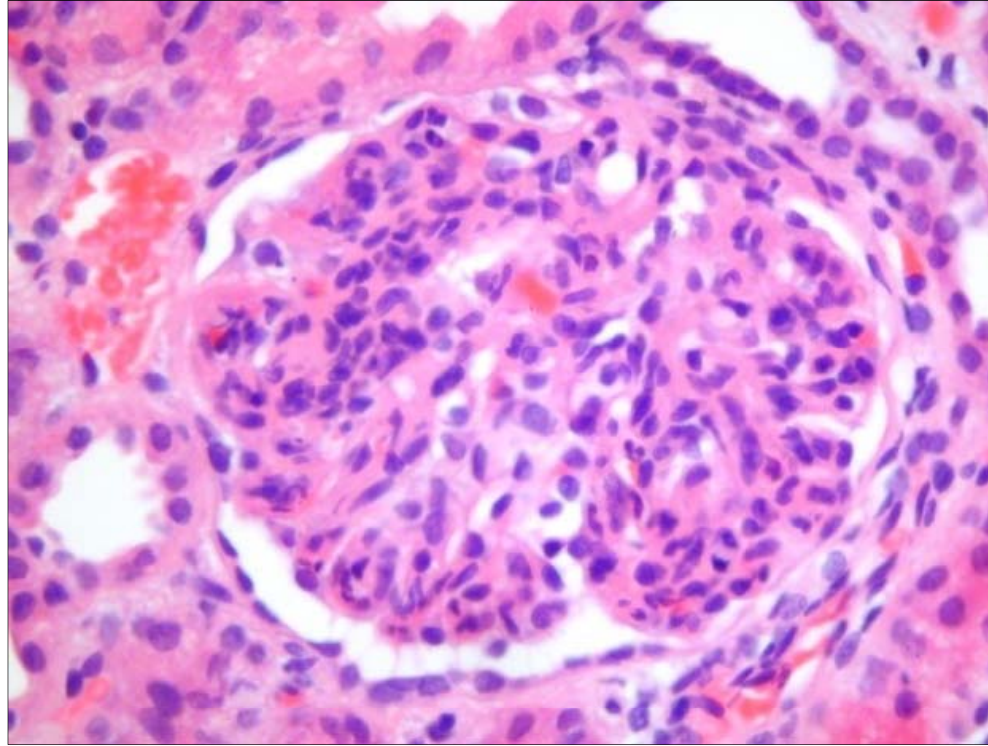
- 
- **Nefritik Sendrom**

- 
- **Olguda yapılacak tetkik nedir?**



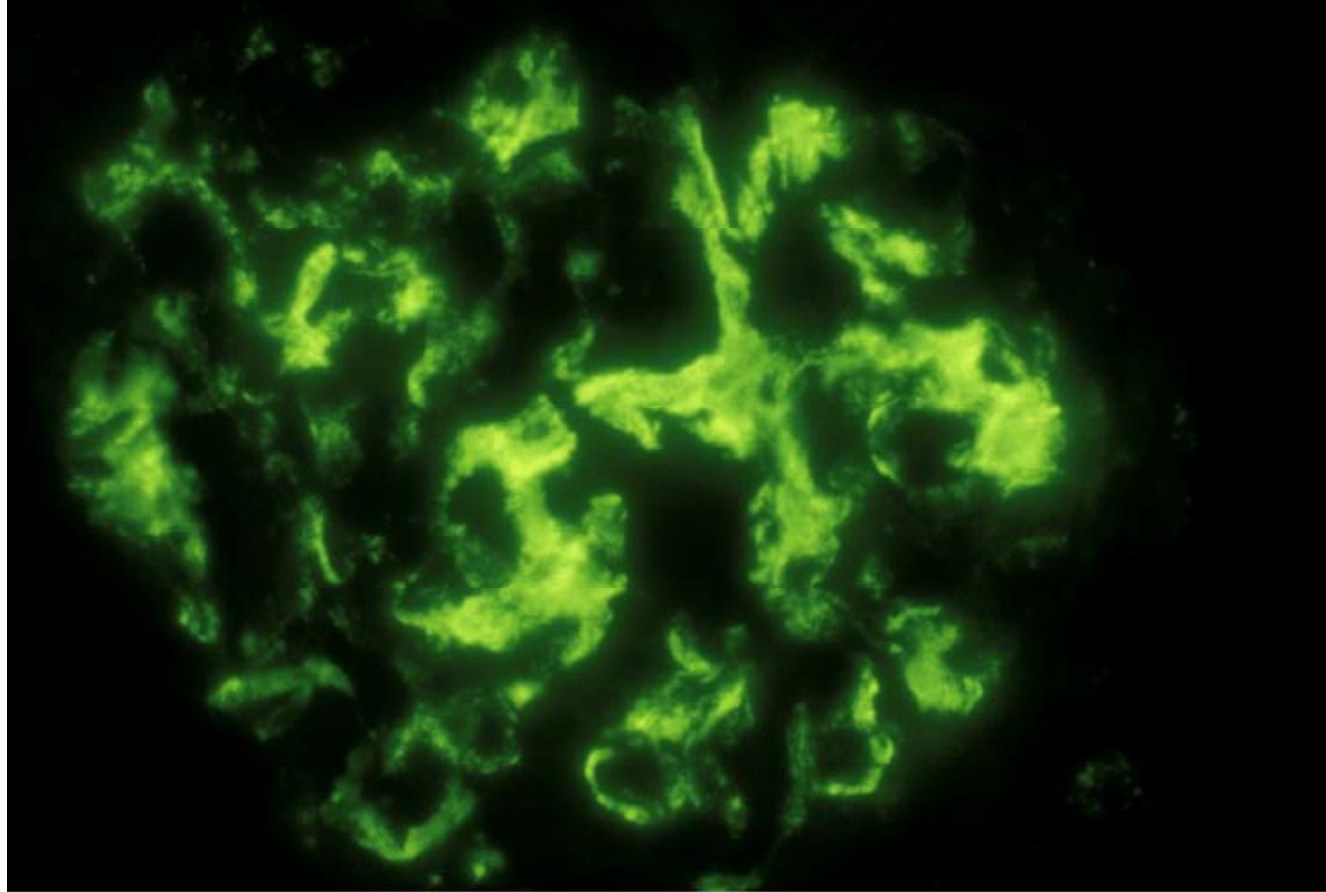
- **Renal Biyopsi**

Iřık mikroskopi



Mezengiumda diffüz proliferasyon ve matrix artışı

İmmunfloresan



Mezengiumda diffüz Ig A birikimi

- 
- **Olguda Tanı nedir?**

- 
- **Ig A nefropatiji**

Ig A Nefropatisi

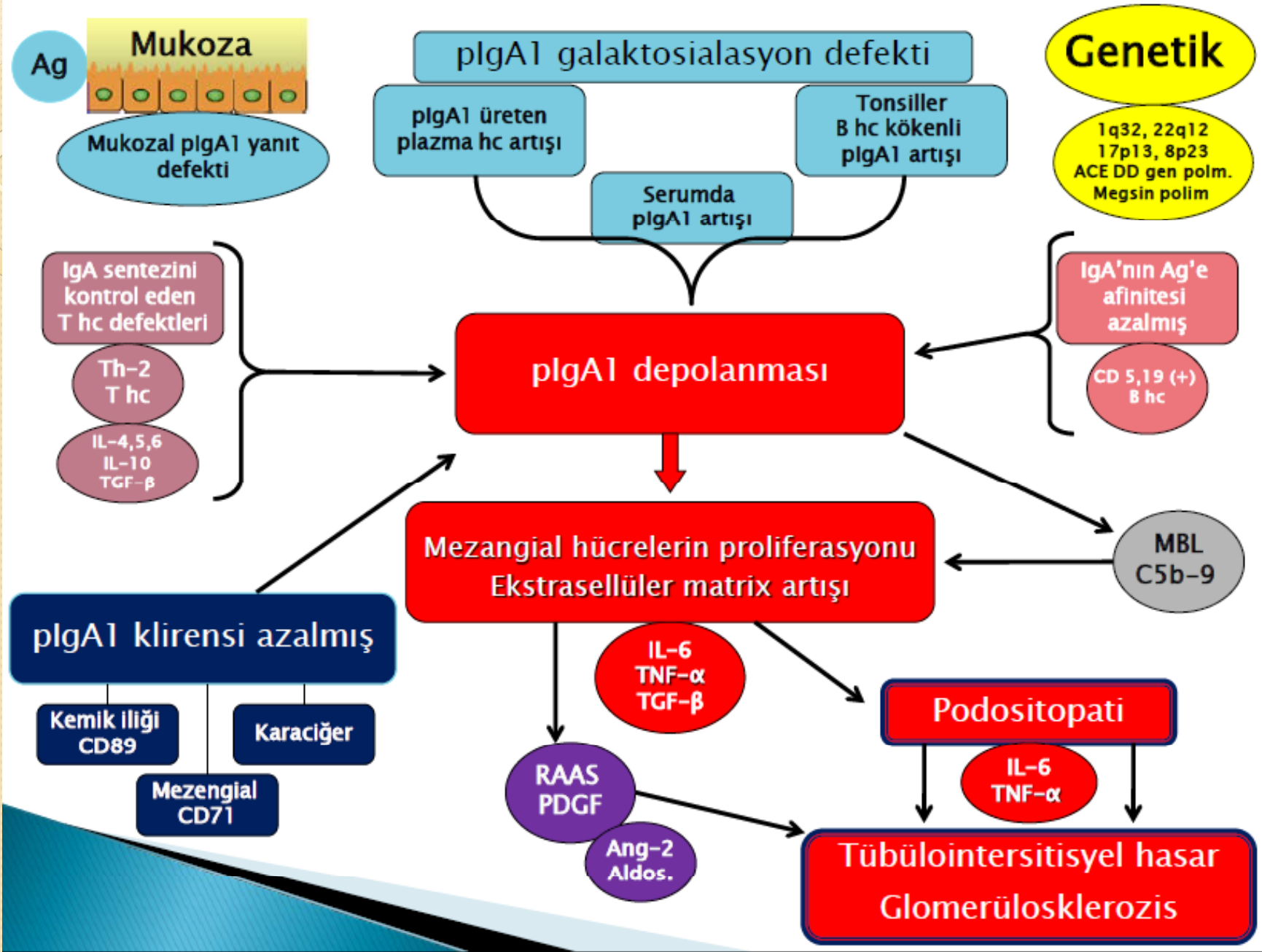
- **GN içinde en sık görülenlerden**
- **Başlangıçta hematürinin benign formu**
- **Sonra % 40 hasta ESRD**
- **2.-3. dekat**
- **Erkek/Kadın: 2/1-6/1**
- **Prevelans: 25-50/100.000**

Geographical variations in the prevalence of IgA nephropathy



Ig A Nefropati

- **Primer**
- **Sekonder Ig A**
 - **Henoch-Schönlein**
 - **HIV**
 - **Toxoplazma**
 - **Seronegatif spondiloartropati**
 - **Celiac**
 - **Dermatitis Herpetiformis**
 - **Chron**
 - **Kc hastalığı**
- **Ankilozan Spondilit**
- **Reiter sendromu**
- **Malignite**
 - **Mukozis fungoides**
 - **Ac Ca**
 - **Müsin salgılayan Ca**
- **Gluten sensitif enteropati**
- **Sclerit**
- **Pulmoner hemosiderozis**



Klinik prezentasyon

- **%40-50 Makroskopik hematüri**
- **% 30-40 Mikroskopik hematüri**
- **%10 NS veya RPGN**

Kötü prognoz

- **Akselere HT**
- **1 gr üstü sürekli proteinuri (3-3,5 gr/gün üstü)**
- **Bozulmuş renal fonksiyon**
- **Erkek cinsiyet**
- **İleri yaş**
- **Persistan mikroskopik hematüri**
- **Histopatoloji (Oxford Klasifikasyonu)**
 - **Mezengial hiperselülarite**
 - **Segmental glomeruloskleroz**
 - **Endokapiller hiperselülarite**
 - **Tubular atrofi/interstisyel fibrozis**



Tedavi

- **> 1 gr / gün proteinuri ACE veya ARB başlanmalı (1B)**
- **Proteinuri 0.5- 1 gr/gün arası ACE veya ARB başlanılabilir (2D)**
- **Proteinuri < 1 gr/gün olana kadar ACE veya ARB dozu arttırılmalıdır (2C)**



Steroid

- **Başlangıç ACE veya ARB+ steroid ?**
- **GFR < 50 ml/dk yeterli veri yok**
- **6 aylık destek tedavisi ve KB kontrolüne rağmen >1 gr proteinuri ve GFR > 50 ml/dk steroid (2C)**

İmmunosupresif



- **GFR < 30'un altında immunsupresif tavsiye edilmez (kresent ve ani BFT bozulması olmadığı sürece) (2C)**
- **Kresent yokken steroid +Aza, Siklofosfamid tavsiye edilmez (2D)**
- **MMF Ig A tedavisinde tavsiye edilmez (2C)**



Diğer

- **3-6 aylık tedaviye rağmen proteinuri >1 gr hastalarda balık yağı (2D)**
- **Antiplatelet ajanlar tavsiye edilmez (2C)**
- **Tonsillektomi tavsiye edilmez (2C)**

Hastamızda

- **Hastada Sekonder Ig A bulgusu yok**
- **> 1 gr/gün proteinuri, HT ve GFR 60 ml/dk**
- **Histopatolojide**
 - **Mezengial selülarite artışı +**
 - **Segmental glomeruloskleroz -**
 - **Endokapiller hiperselülarite -**
 - **Tubular atrofi/interstisyel fibrozis -**
 - **Kresent -**
- **ACE inhibitörü başlanıp takibe alındı**

