

GLOMERÜLONEFRİTLER

ARŞ. GÖR. DR. EZGİ PALA

DANIŞMAN: DOÇ. DR. NURAN ÇETİN

ARALIK 2022

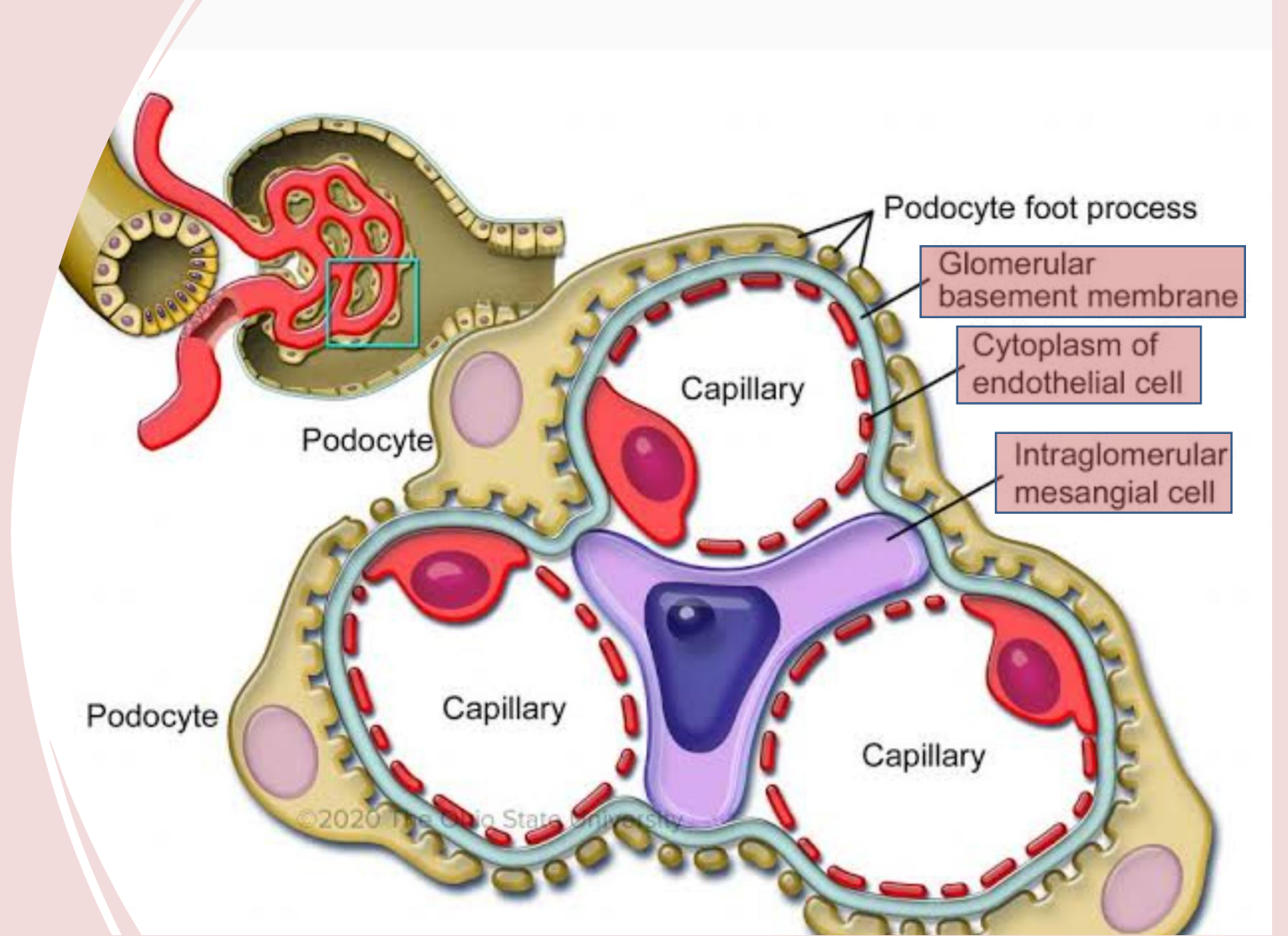


Sunum Planı

- Glomerülonefrit Tanım
- Glomerülonefrit Patogenezi
- Glomerülonefrit Sınıflandırma
- Glomerülonefrit Nedenleri

Glomerülonefrit

Glomerüllerdeki *akut ya da kronik* seyirli bir *inflamasyona* bağlı olarak gelişen, **glomerül hasarı** ile seyreden ve farklı klinik tablolara yol açan bozukluklar **glomerülonefrit** olarak adlandırılır. (1)



GLOMERÜLONEFRİT

HEMATÜRİ

OLİGÜRİ

HİPERTANSİYON

ÖDEM

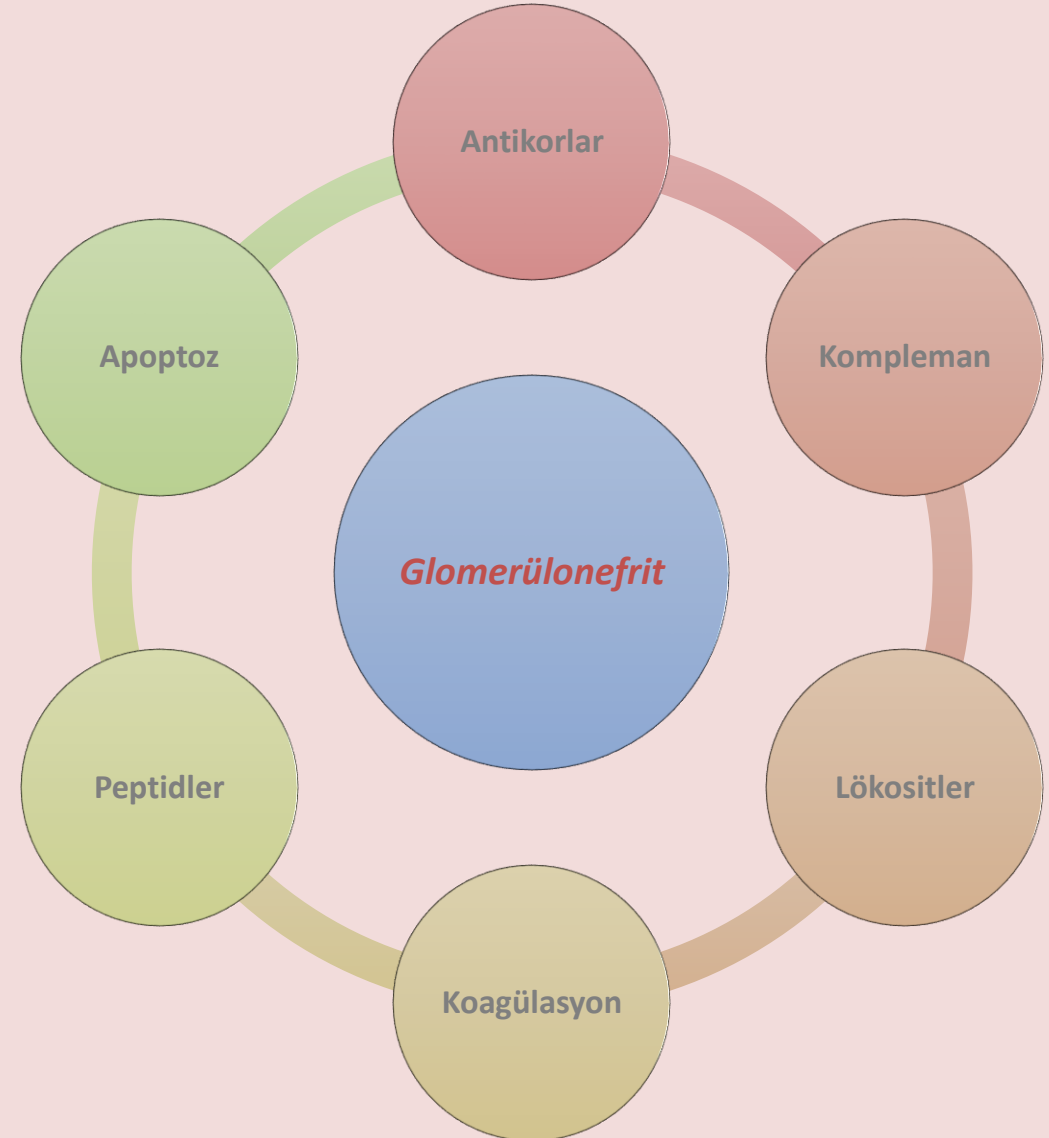
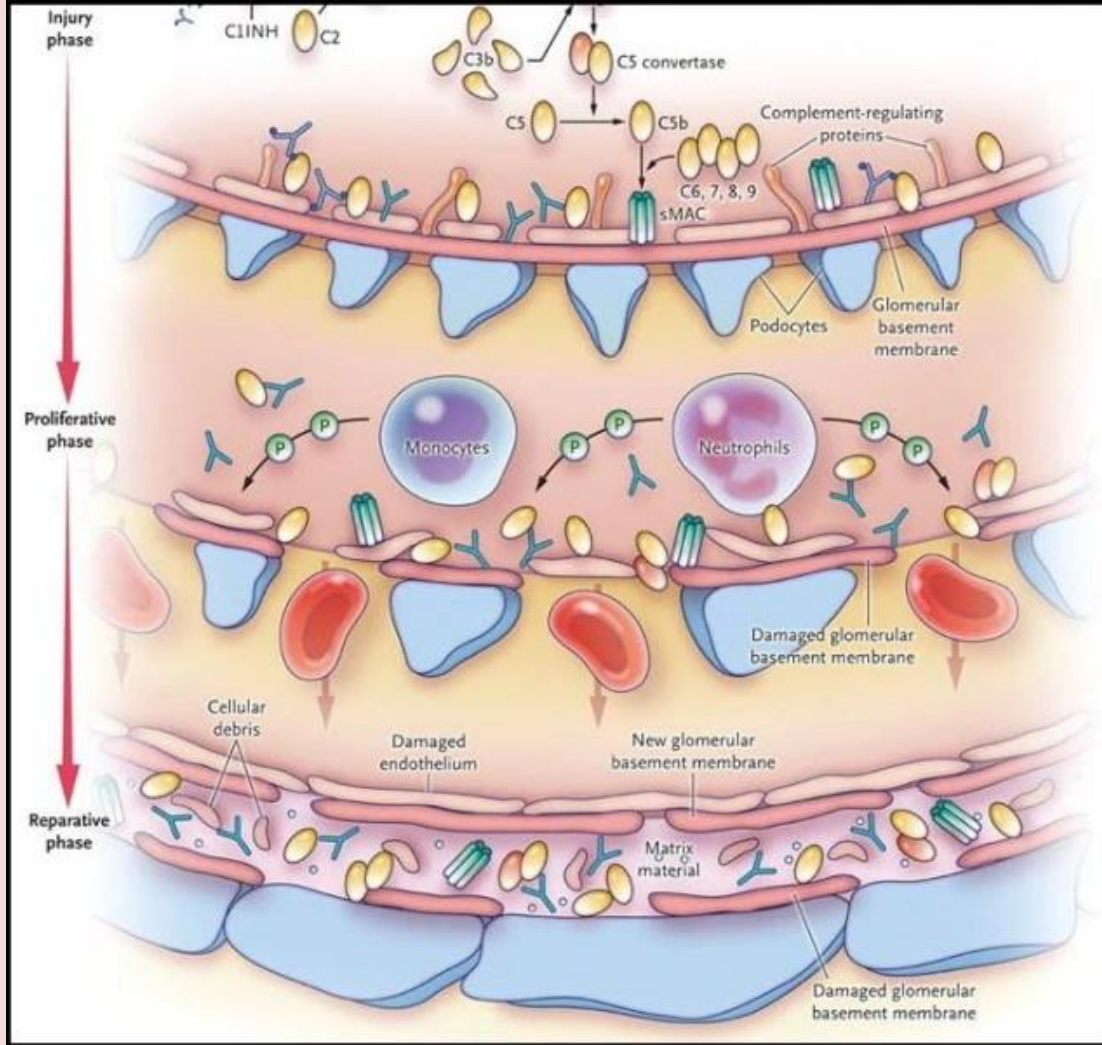
AZOTEMİ

GLOMERÜLONEFRİT PATOGENEZ

Glomerüler Hasar

- Endojen(otoimmünite) ve eksojen(enfeksiyonlar, ilaçlar) nedenler
- **Hümmoral ve hüccresel** bağışıklık mekanizmaları
- İnflamatuar mediatörler (**antikorlar, kompleman, kemokinler, sitokinler, lökositler**)

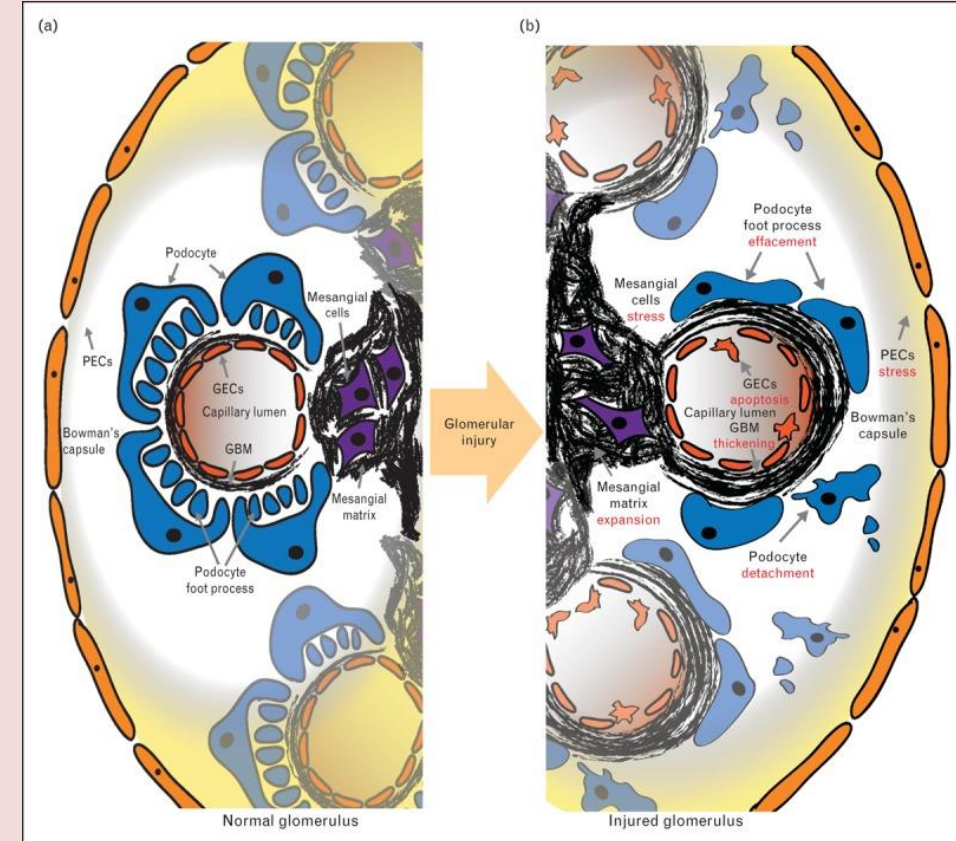
Glomerülonefrit Patogenez



GLOMERÜLONEFRİT PATOGENEZ

Glomerüler Hasar

- **Protein geçirgenliğinde artış**
- **Glomerüler filtrasyon hızında azalma**
- **Glomerülde hücre artışı**
- **Tromboz**
- **Nekroz**
- **Kresent**



Glomerülonefrit Patogenezi

Glomerülonefritlerin bir kısmı glomerülde **antikor birikiminin tetiklediği inflamasyon** ile başlar. Antikorlar glomerüldeki yapısal veya edinilmiş antijenlere bağlanarak inflamatuvar yanıtı tetikleyebilir.

Glomerülonefritlerin ortak özelliği glomerüllerde lökosit toplanmasıdır. Th1 baskın bağışıklık yanıtı ağır böbrek hasarı ile giden proliferatif ve kresentik glomerülonefritle ilişkili iken Th2 baskın bağışıklık yanıtı ise membranöz glomerülonefritle ilişkilidir.

Glomerülonefrit Patogenez

İnflamasyon sırasında oluşan kemokinler dolaşımdaki monosit ve makrofajların böbrekte toplanmasını sağlar;

TNFa gibi proinflamatuvar sitokinler renal hasara

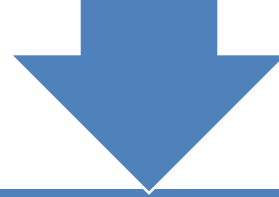
MCP1(makrofaj kemotaktik protein-1), makrofaj inflamatuvar protein-1a ve RANTES gibi kemokinler lökositlerin toplanmasına

Makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF) hücre çoğalmasına

Reaktif oksijen türevleri ve proteazlar hücre ölümü ve glomerül bazal membran hasarına

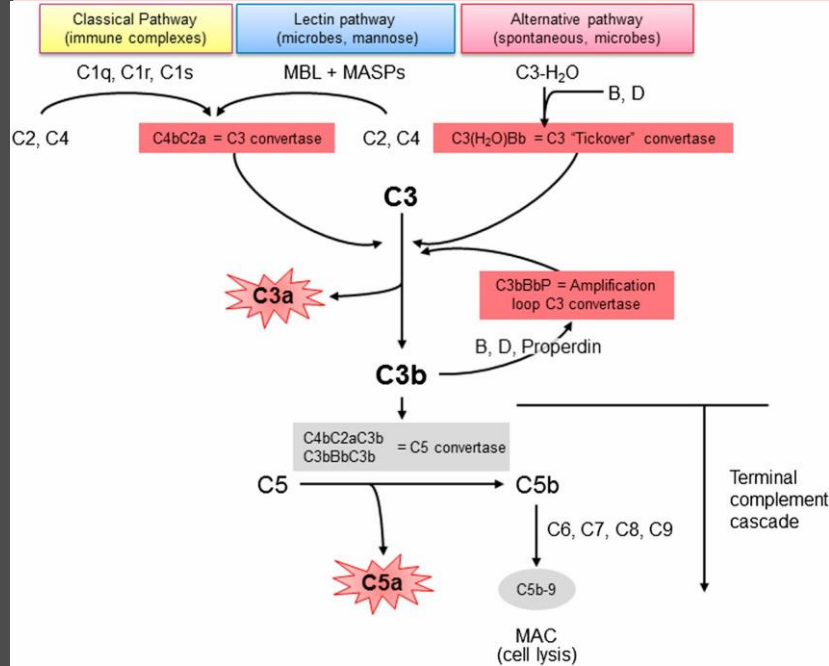
Makrofajlardan açığa çıkan doku faktörü fibrin birikimi ve kresent oluşumuna

Transforming growth factor beta (TGFβ) ve IL-1 fibrosise neden olur.



Nötrofiller C5a ve IL-8 gibi kemokinlerin uyarısıyla glomerüllere gelirler. Bu nötrofillerin üzerindeki adhezyon molekülleri (selektinler, integrinler, ICAM-1 ve VCAM) ile endotel hücreleri etkileşime girerler. Nötrofillerden açığa çıkan H₂O₂ gibi reaktif oksijen türevleri ve proteolitik enzimler glomerül hasarına katkıda bulunur.

Glomerülonefrit Patogenez



Kompleman:

- Bakteri ile temas, hasarlı hücre varlığı veya biriken IgA'lar kompleman sistemini klasik veya alternatif yoldan aktive eder, ortaya çıkan C3b ve C5a bazofiller ve mast hücrelerinden vazoaktif aminlerin ve kemotaktik faktörlerin salınmasını uyarır. Sitolitik protein kompleksi (C5b-9) ve membran atak kompleksi (MAC) glomerül hücrelerinin hasarından doğrudan sorumludur. MAC ayrıca endotel hücrelerinden interlökin 8 ve makrofaj kemotaktik protein-1 (MCP-1) ile mezangial hücrelerden IL-1 ve prostaglandin salınımına yol açarak endotelial apoptozu uyarır.



Glomerülonefrit Patogenezi

- Glomerüler epitel hücrelerinin apoptozu (podosit kaybı) glomerüloskleroz gelişmesinde rol oynar.
- Kresentik (hilalsi) glomerülonefritte doku faktörünün tetiklediği pıhtılaşma glomerülde fibrin birikimi ve kresent oluşumu ile sonuçlanır.

Glomerülonefrit Patogenezinde Mekanizmalar

1. İmmun kompleks aracılı: IgA nefropatisi, IgA vaskülit, enfeksiyonla ilişkili GN, lupus nefriti ve poliklonal Ig birikintileri olan fibriler GN
2. Pauci-immun GN: PR3-ANCA GN, MPO-ANCA GN ve ANCA-negatif GN
3. Anti-glomerüler bazal membran (GBM) hastalık antikoru ile oluşan GN: Anti-GBM GN
4. Monoklonal Ig GN: Monoklonal Ig birikintileri, monoklonal Ig birikimi hastalığı, monoklonal Ig birikintileri olan fibriler GN ve immünotaktoid glomerülopati ile proliferatif GN
5. C3 glomerülopati: C3 glomerülonefrit, yoğun depozi hastalığı

Glomerülonefrit Sınıflandırma

Global:

- Glomerül yumağın **tamamının** etkilenmiş olması

Segmental:

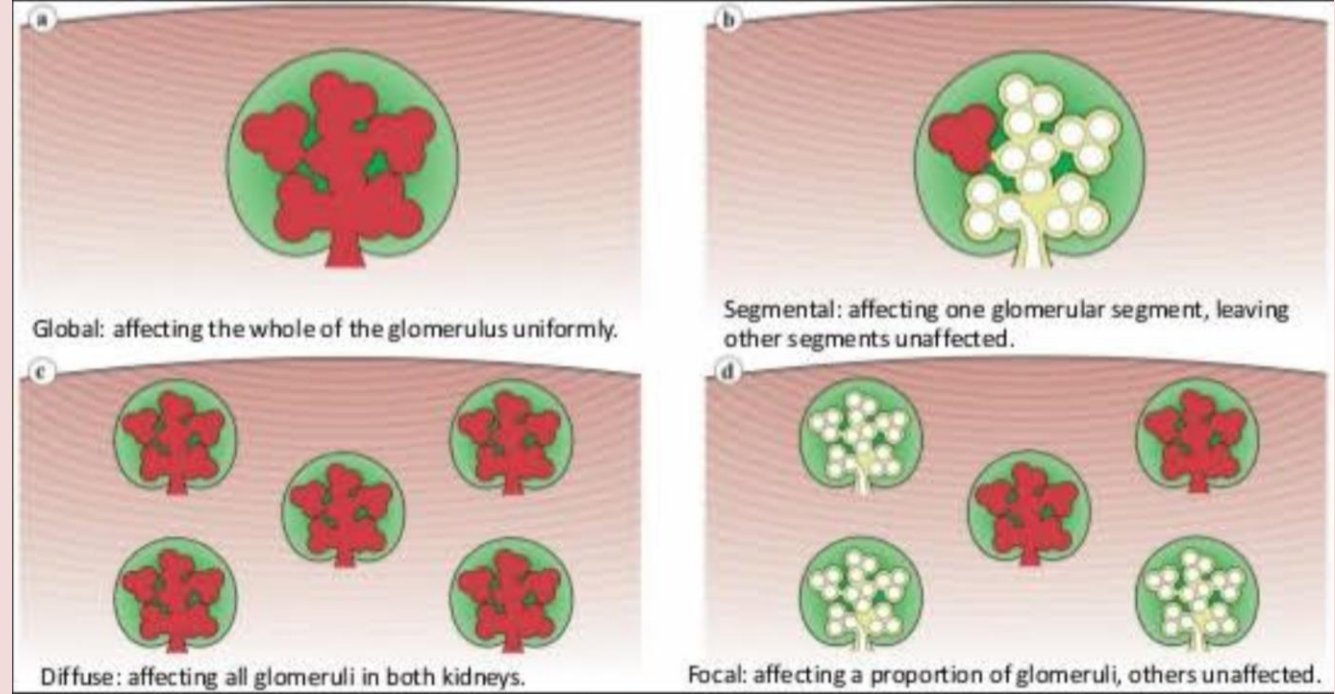
- Glomerül yumağının sadece **bir kısmının** etkilenmiş olması

Diffüz:

- Glomerüllerin **%50'sinden fazlasının** etkilenmiş olması

Fokal:

- Glomerüllerin **%50'sinden azının** etkilenmiş olması



Glomerülonefrit Sınıflandırma

Hücresel tutulumu göre

- Hücre sayısında artış (proliferatif)
- Nötrofil hakimiyeti (eksudatif)

Hücresel hasar

- IM'de hücrelerde nekroz görülmesi (nekrotizan)
- EM'de yapısal hasarın görülmesi (ayaksı çıkıntılarda silinme)

Glomerüllerin hücresel olmayan elemanlarındaki değişiklikler

- Matriks birikimi (hiyalinozis) veya immün depolanma
- Birikim yeri (mesangial, subendotelyal, subepitelyal)

Klinik Bulgulara Göre Glomerülonefrit Sınıflandırması

1

Asemptomatik İdrar Anomalileri (Asemptomatik hematüri ve/veya proteinüri): Belirgin bir **şikayete neden olmayan**, sıklıkla rutin incelemeler sırasında tespit edilen nefritik düzeyde proteinüri ve/veya hematüri olmasıdır. Ödem ve hipertansiyon görülmez. Böbrek fonksiyon testleri **normaldir**.

2

Nefrotik sendrom: Nefrotik düzeyde(> 40mg/m²/sa) **proteinüriyle** birlikte **ödem**, **hipoalbuminemi**(serum albümini < 2.5 g/dl), **hiperlipidemi** ve **lipidüri** olması olarak tanımlanır.

3

Nefritik sendrom: Ani başlangıçlı **proteinüri**, **hematüri**, **ödem**, **hipertansiyon**, **GFH'de azalma** ile karakterizedir.

4

Hızlı ilerleyen GN: Çok **kısa süre**(günler haftalar) içerisinde böbrek fonksiyonlarında bozulma, proteinüri, HT, oligüri ve zengin idrar sedimenti ile seyreden ve histopatolojik karşılığı **kresentik GN** (glomerüllerin en az %50'sinde çeşitli aşamada kresent varlığı) olan tabloyu ifade eder.

Çocuklarda Akut Glomerülonefrit Nedenleri

Primer glomerülonefritler

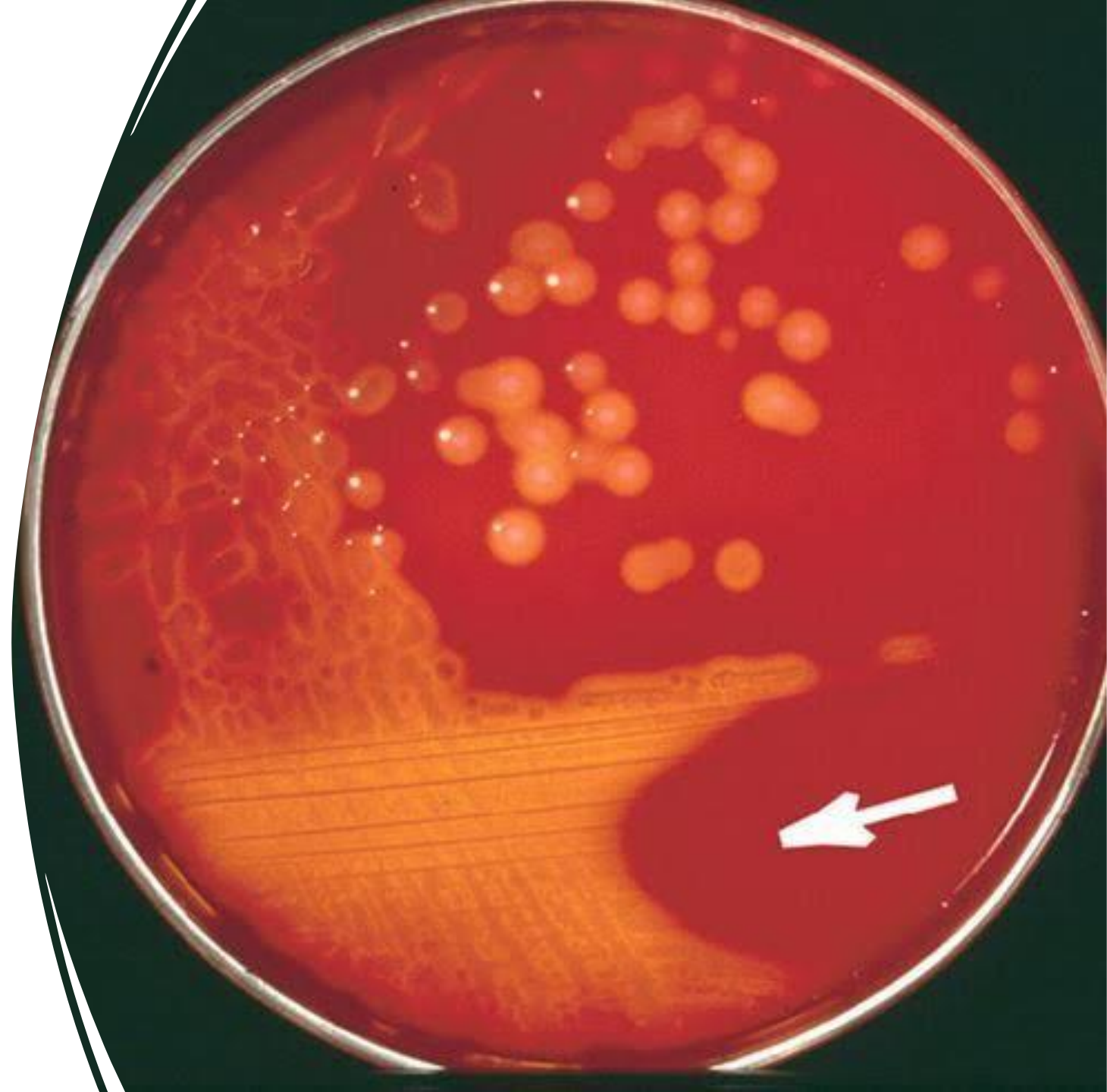
- o IgA Nefropatisi
- o Membranöz Glomerülonefrit
- o Membranoproliferatif Glomerülonefrit
- o Anti-Glomerül Bazal Membran Hastalığı
- o İdiopatik Kresentik Glomerülonefrit

Sekonder glomerülonefritler

- o Postenfeksiyöz Glomerülonefrit
- o Lupus Nefriti
- o IgA Vaskülit (Henoch-Schönlein Nefriti)
- o ANCA ilişkili Vaskülitler
 - Mikroskopik Polianjit
 - Granülomatöz Polianjit (Wegener granülomatozu)
 - Eosinofilik Granülomatöz Polianjit (Churg-Strauss sendromu)

Akut Postenfeksiyöz Glomerülonefrit

Çeşitli **bakteriyel, viral veya protozoal** enfeksiyonların tetiklediği immun mekanizmalar neticesinde glomerüller hasar sonucu gelişen akut nefritik sendromdur.



Tablo 2. Akut glomerulonefrite yol açabilen enfeksiyöz etkenler (5,8-10).

Bakteriyel

Boğaz ve cilt enfeksiyonları

- Grup A β hemolitik streptokoklar

Endokardit

- Stafilokok aureus
- Streptokok viridans

Şant nefriti

- Stafilokok aureus
- Stafilokok albus
- Streptokok viridans

Akciğer enfeksiyonları

- Streptokok pnömoni
- Mikoplazma pnömoni

Visseral abseler ve diğer multisistem enfeksiyonları

- *Stafilokok aureus*
- *Escherichia coli*
- *Pseudomonas species*
- *Proteus species*
- Meningokok
- *Treponema pallidum*
- *Brucella species*
- *Leptospira species*
- *Yersinia species*
- *Rickettsia species*
- *Haemophilus*
- *Klebsiella*
- *Legionella species*
- *Salmonella typhi*

Viral

EBV
Parvovirus B-19
Varicella
CMV
İnfluenza
Adenovirus
Enterovirüsler (Coxsackievirus, Echovirus)
Rubella
Kabakulak
Hepatit B ve C
HIV

Fungal

Candida albicans
Histoplasma capsulatum
Coccidioides immitis

Paraziter

Schistosoma mansoni
Plasmodium falciparum
Plasmodium malaria
Toxoplasma gondii
Tripanosoma
Filaria

Son dönemde Batı dünyasında APSGN insidansı keskin bir şekilde düşerken, başta metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonlarındaki artış ile *Staphylococcus* enfeksiyonu ile ilişkili glomerülonefrit (SAGN) vaka sayılarının arttığı saptanmıştır.

APSGN, A grubu β -hemolitik streptokok enfeksiyonlarının yaygın olduğu, dünya çapında yüksek nüfuslu ve ekonomik olarak dezavantajlı topluluklar arasında hala yüksek sıklıkta görülmektedir.

APSGN, çocuklar arasında akut GN'nin en yaygın nedeni olmaya devam ederken, SAGN çok farklı demografik özelliklere sahiptir ve esas olarak yaşlı popülasyonu etkiler.

Review Article | [Published: 09 August 2019](#)

Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis

[Anjali A. Satoskar](#) , [Samir V. Parikh](#) & [Tibor Nadasdy](#)

[Nature Reviews Nephrology](#) **16**, 32–50 (2020) | [Cite this article](#)

8989 Accesses | **43** Citations | **187** Altmetric | [Metrics](#)

Akut Poststreptokokal Glomerülonefrit(APSGN)

Akut nefritik sendromun klasik tipi:

- Ani makroskobik hematüri
- Ödem
- Hipertansiyon
- Renal yetmezlik

APSGN-Patogenez

- A grubu beta hemolitik streptokokların **nefritojenik suşları** ile oluşan streptokok **farenjiti**(M1, M2, M3, M4, M25 ve bazı M12 alt tipleri) veya **piyodermi**(M2, M47, M49, M55, M60 alt tipleri) ardından gelişen immün kökenli bir hastalıktır.
- Glomerüler immün kompleks oluşumu hastalığın başlamasında en önemli kritik role sahiptir. Nefritojenik suşlarla enfekte olan hastaların ancak ufak bir grubunda (%10-15'inde) APSGN oluşması konakçıya ait faktörlerin patogenezde önemli rolü olduğunu düşündürmektedir.

APSGN-Patogenez

Konakçı Faktörleri

- Konakçının yaş ve cinsi APSGN oluşmasında en önemli risk faktörleridir.
- Tropik iklim ve kalabalık, kötü hijyen, malnutrisyon, anemi-parazitik enfeksiyon risk faktörleridir.
- Sporadik APSGN'li hastaların kardeşlerinde %20-38 oranda nefrit ortaya çıkması familial yatkınlık olduğunu düşündürmektedir. Genetik yatkınlık faktörlerinin de sorumlu olduğu bildirilmektedir (human lenfosit antijen dağılımının APSGN ile birlikteliği gösterilmiştir).

APSGN-Patogenez

Streptokoksik Faktörler(Nefritojenik Streptokok Antijenleri)

- ***M protein-M Benzeri Proteinler:*** A grubu streptokokların yapısında en dışta hyaluronik asitten oluşan bir kapsül ve ekstraselüler yüzey molekülleri yer alır; bunlar hücre duvarını oluşturan karbonhidrat antijenleri **mukopeptitler**; hücre yüzeyinde kapsüle yapışan **M proteinleridir** (antijenler). Virulans faktörlerine sahip M proteinleri ve kapsül, streptokokları fagositozdan korur.
- **Streptokoksik Neurominidaz**
- **Streptokinaz**
- **Nefrit ile ilişkili streptokoksik plazmin Reseptörü(NAPlr)**
- **Streptokoksik pirojenik Ekzotoksin B(SpeB) ve Prekürsörü(zSpeB)**

Renal Zararlanma

Dolaşan İmmun kompleksin glomerölde yakalanması(M proteinleri)

Streptokok ve renal antijen arasındaki moleküler benzerlik (M protein GBM benzerliği)

Antistreptokok antikorlar ve glomeröl antijenleri arasında insitu immunkompleks oluşması (Streptokoksik pirojenik Ekzotoksin B(SpeB) ve Prekürsörü(zSpeB)

Glomerölde depolanan streptokok antijenlerinin komplemanı aktive etmesi (Streptokinaz, NAPlr-Nefrit ile ilişkili streptokoksik plazmin Reseptörü)

APSGN-Klinik

- APSGN pediatrik popülasyonda akut böbrek hasarının önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir ve gelişmekte olan ülkelerde hastaneye yatışların önde gelen nedenidir.²
- APSGN'nin bildirilen tahmini yıllık insidansı, gelişmekte olan ülkelerde 100.000 kişi başına 9.3 vakadır.³

APSGN-Klinik

- APSGN öncelikle **3 ila 12 yaş** arasındaki çocukları etkiler ve 3 yaşın altındaki çocuklar arasında yaygın değildir.⁴⁻⁵ Erkeklerde daha siktir.
- Farenjite bağlı vakalar kış ve ilkbahar, cilt enfeksiyonuna bağlı vakalar yaz ve sonbahar aylarında daha sık görülür.
- Streptokokal **farenjitten 1-2 hafta sonra**, streptokokal **piyodermiden 3-6 hafta sonra** ortaya çıkar. Çoğu APSGN vakası, cilt enfeksiyonundan ziyade streptokoklu farenjiti takiben ortaya çıkar.

APSGN Klinik



Edema

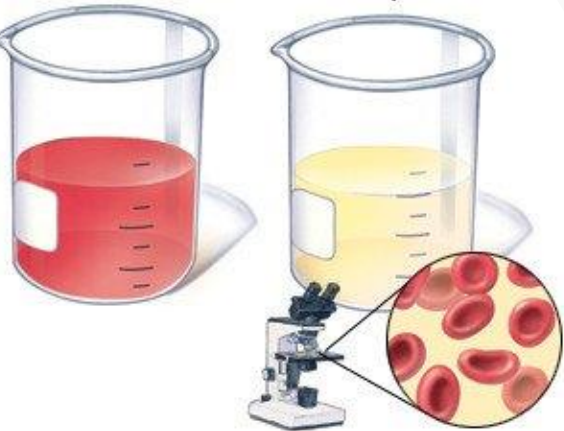


Hypertension
SBP ≥ 140 or
DBP ≥ 90 after
twenty weeks
of pregnancy
a woman
previously
had

Proteinuria
 ≥ 300 mg of protein
excreted per 24 hours
after twenty weeks of
pregnancy

Gross hematuria

Microscopic hematuria



Ani başlayan makroskobik hematüri ve ödem en sık görülen başlangıç bulgularıdır. **Proteinüri** ve **hipertansiyon** da sık görülen bulgulardır.

Ödem en sık görülen başlangıç semptomu olup yüz ve periorbital bölgede görülür. Ödem vakaların %65-90'ında saptanır, sıvı ve sodyum retansiyonuna bağlıdır. Küçük çocuklarda akut volüm yükü yaygın ödem olarak ortaya çıkarken adölesanlarda sadece yüz ve bacaklarda ödeme rastlanır. Hastalarda pulmoner ödem, konjestif kalp yetmezliği nadiren görülebilir. Genelde asit görülmez. Ödem genelde 7-10 günde geriler.

Asemptomatik hematüriden akut böbrek hasarının eşlik ettiği makroskobik hematüriye kadar değişik yelpazede görülebilir. **Hematüri** APSGN'li olguların %30-50'sinde ani başlayan makroskobik hematüri (çay, kola, et yıkantı suyuna benzer renkte idrar) başlangıç bulgusudur. **Mikroskobik hematüri her zaman görülür.** Makroskobik hematüri 10 güne kadar devam edebilirken mikroskobik hematüri birkaç yıl sürebilir.

APSGN-Klinik

Hipertansiyon sıklıkla hafif-orta düzeyde saptanan bulgudur, çoğunlukla volüm yüküne bağlı olarak gelişir. Hipertansiyon/hipervolemiye sekonder ensefalopati ve/veya kalp yetmezliği nadiren görülebilir.

Proteinüri genellikle hafif-orta derecelidir. Hastaların %5'inde nefrotik düzeyde proteinüriye rastlanır.

Geçici **oligüri** vardır. Hafif orta derecede kreatinin yüksekliğine rastlanır.

Diğer bulgular: halsizlik, güçsüzlük, bulantı, böbrek lojunda ağrı nonspesifik semptomlarıdır.

Anüri, nefrotik düzeyde proteinüri ve böbrek yetmezliği hızlı ilerleyen glomerülonefrit tablosunu düşündürmelidir.

APSGN-Klinik

Atipik Başlangıçlı Akut Glomerülonefritler

- Hipertansif Ensefalopati
- Konjestif Kalp Yetmezliği
- Akut Böbrek Hasarı
- Minimal idrar bulguları

Hematüri en belirgin idrar değişikliğidir. İdrar makroskobisi koyu kırmızı renkte bulanıktır (çay, kola rengi).

Eritrosit silendirleri glomerüler hematüri tanısını destekler, dismorfik eritrositlerin varlığı glomerül kökenli hematüri tanısını düşündürür.

Hastalığın erken döneminde lökosit ve epitel hücrelerine rastlanır.

Proteinüri genelde nefrotik düzeye ulaşmaz.

Fraksiyone sodyum atılımı diğer glomerülofritlerde olduğu gibi %1'den daha azdır.

İdrar volümü azalmış ve konsantredir.

İdrar pH düşüklüğü hemoglobinin asit hematine parçalanmasına ve idrar renginin koyu kırmızı kahverengi renge dönüşmesine neden olur.

Proteinüri hematüri ile orantılı olarak artış gösterir.

APSGN-Tanı

İdrar Bulguları

APSGN-Tanı

Vakaların %90'dan fazlasında kompleman C3 ve CH50 düzeyleri, özellikle hastalığın ilk iki haftasında belirgin düşüktür, genellikle 6-8 hafta içinde normale döner.⁶⁻⁷

Kompleman C4 düzeyinde azalma beklenmez, ancak ender de olsa, kısa süreli hafif bir düşüklük olabileceği bildirilmiştir.⁶⁻⁸

Sedimentasyon artmıştır.

Serum üre, kreatinin, potasyum, ürik asit, fosfor, magnezyum düzeylerinde artış

Serum sodyum, kalsiyum düzeylerinde azalma

Artmış anyon gaplı metabolik asidoz

Hemoglobin düzeyi hafif-orta düzey düşüktür, fakat 8g/dL altındaki değerlerde altta yatan başka durumlar da değerlendirilmelidir.

Trombositler dilüsyonel olarak düşük bulunabilir.

Hiponatremi dışında elektrolit değerleri genelde normal saptanır.

APSGN-Tanı

Streptokok

Streptokok enfeksiyonunu kanıtlayan testler:

Pozitif Boğaz Kültürü

Anti-streptolizin O (ASO)

Anti-Dnaz B

Streptozim testi(streptolizin O, DNaseB, hyalürinidaz, streptokinaz ve NAD'ye karşı antikorlar)

GAS enfeksiyonunun gösterilmesi APSGN tanısında önemlidir. Pratikte en fazla kullanılan ASO, streptokok farenjiti geçirenlerin %80-90'ında yüksek saptanabilmektedir; enfeksiyondan sonra 1-4 haftada yükselmeye başlar, 3-5 hafta sonra pik yapar. Düzeyi yüksek değilse yaklaşık iki hafta sonra yinelenmesinde yarar vardır.

Cilt enfeksiyonuna bağlı APSGN'de ASO'nun güvenilirliği ise çok azdır; buna karşın anti-DNAaz B %80-90 vakada artmış bulunur, enfeksiyondan 2 hafta sonra artar, 6-8 haftada pik yapar.

Boğaz sürüntüsünden bakılan hızlı antijen testi, GAS enfeksiyonunun gösterilmesinde kullanılabilir.

APSGN-Biyopsi Endikasyonları

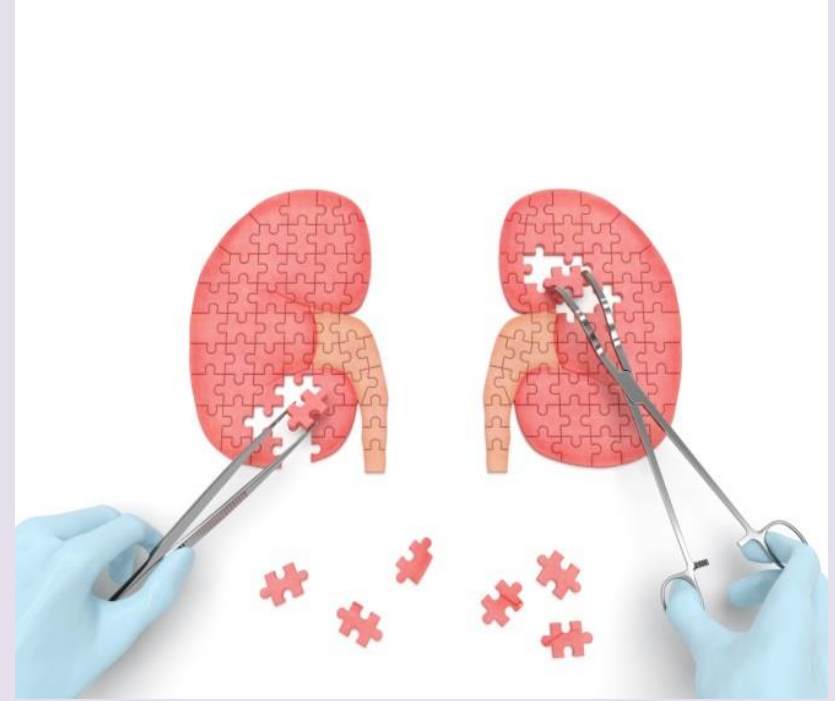
Öyküsü, bulguları ve klinik olarak tipik APSGN ile uyumlu olan hastalarda biyopsi gerekli değildir.

İlk başvuruda biyopsi endikasyonları

- < 2 yaş veya >12 yaş
- Öncesinde böbrek hastalığı öyküsü
- Streptokok Enfeksiyonunun gösterilememesi
- Kronik böbrek hastalığı bulgularının olması
- Anüri
- Nefrotik düzeyde proteinüri
- Böbrek fonksiyonlarında hızlı bozulma
- Normal serum kompleman C3 düzeyi

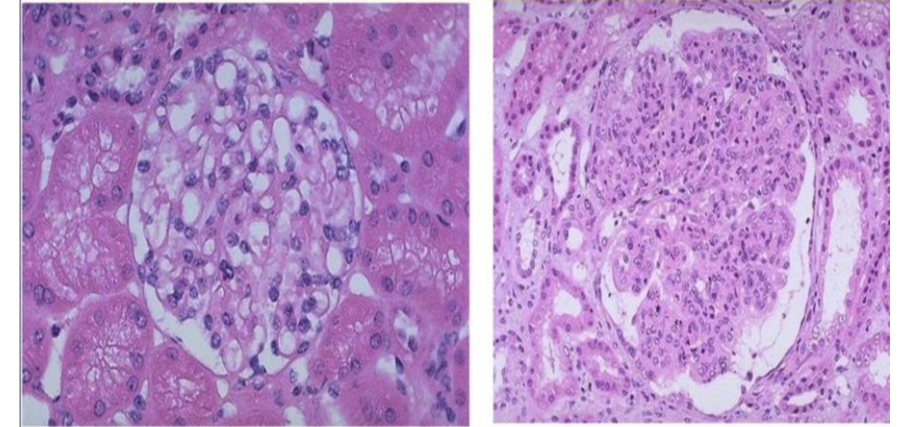
İzlemede biyopsi endikasyonları

- Bulgularda beklenen düzelmeyin olmaması
- Oligüri/azotemi >2 hafta
- GFH düşüklüğü > 4-6 hafta
- Uzamış hipertansiyon >2-3 hafta
- Makroskopik hematüri > 4 hafta
- C3 düşüklüğü > 8-12 hafta
- Hafif / orta proteinüri > 6 ay



APSGN-Patoloji

- Böbrekler simetrik büyür. APSGN'de mikroskopik bulgular glomerüler hücrelerin **aktivasyon, proliferasyon, immun hücreler ile infiltrasyonu ve matriks genişlemesi** ile karakterlidir.
- Elektron mikroskopik incelemede GBM'nin subepitelyal yüzeyinde **IgG, IgA, C3, fibrin** depolanmasıyla **dens depozitler(subepitelyal hörgüç)** oluşur, GBM düzensiz görünümündedir. Bu görüntüsü 6 hafta sonra kaybolur.
- İmmun floresan mikroskopik incelemelerde hastalığın akut döneminde kapiller duvarda ve mezengiumda IgG, C3 depolanmaya rastlanır.
- Erken dönemde glomerüler hiperselülerite dolaşımdan gelen PMNL ve monositlere bağlıdır, yardımcı ve supresör T lenfositler de olaya katılır. Geç evrede glomerüler endotel ve mezengial hücrelerde proliferasyon görülür. Kapiller lümen kalınlaşmamıştır, ancak endotel hücre ve PMNL ile doludur.
- Ciddi vakalarda **kresent ve intertisyel inflamasyon** görülebilir.



Normal glomerül

APSGN

APSGN-Prognoz

İlk düzelmeleri beklenen semptom oligüridir ve genelde 3-5 günde başlar.

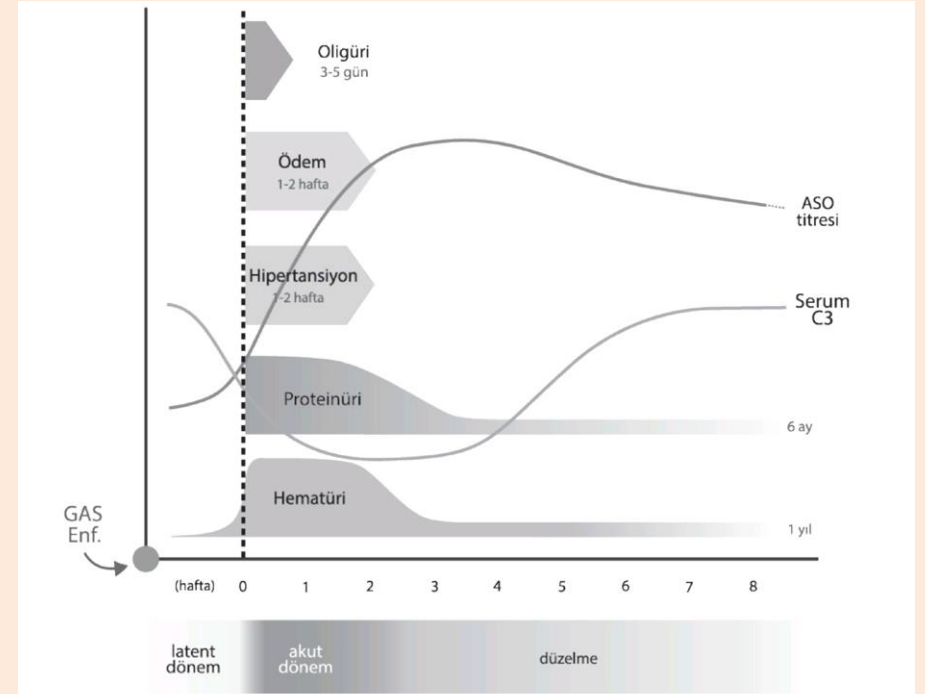
Yaklaşık bir hafta içinde serum üre, kreatinin düzeylerinin azaldığı, ödem ve hipertansiyonun düzeldiği görülür.

2-3 haftada makroskopik hematüri kaybolur.

6-8 hafta içinde serum kompleman C3 düzeyi artarak normale döner.

ASO yüksekliği 6 aya kadar devam edebilir.

Proteinürininin 3-6 ayda, mikroskopik hematürininin bir yılda kaybolması beklenir.



GAS: grup A streptokok, ASO: anti-streptolizin O,
C3: kompleman-3

Şekil 1. Tipik bir APSGN olgusunda zamana göre klinik ve laboratuvar bulgularının beklenen seyri ^(6,20).

APSGN

Komplikasyonlar

Hipertansiyon ve Akut Böbrek Hasarı

Kalp yetmezliği

Hiperkalemi

Hiperfosfatemi

Hipokalsemi

Asidoz

Nöbet

APSGN

Tedavi ve Prognoz

APSGN tedavisi kendini sınırlayıcı olduğundan **destekleyici** niteliktedir.⁹

Hipertansiyon, belirgin generalize ödem ve renal fonksiyonlarda bozulma olan çocukların yatırılması önerilir.⁸

APSGN sıvı kısıtlaması, anti-hipertansifler, diüretikler ve gerektiğinde diyaliz ile renal replasman tedavisi ile yönetilmelidir.¹⁰

APSGN

Tedavi ve Prognoz

Hipertansiyon için **diüretikler** ilk tercihtir.

Hipertansiyon ve hipervolemi için diüretiklerle birlikte vazodilatatör olarak **kalsiyum kanal blokörleri** kombinasyonları tercih edilebilir.

Tiazid diüretikleri, APSGN'de birinci basamak ilaç olarak etkilidir. Tiazid diüretikleri, hipokalemi, hiperglisemi ve hiperkalsemi gibi elektrolit anormallikleri ile ilişkilidir, tiazid kullanımında serum potasyum ve kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.

GFR <30 mL/dk/1.73m² ise tiazidler etki göstermez. Loop diüretikler tercih edilebilir.

ACEi ve angiotensin reseptör blokörleri glomerüler filtrasyonu azaltabilirler ve hiperkalemiye neden olabilirler.

Ciddi hipertansiyonda **nifedipin** kullanılabilir.

Evaluation of the safety of short-acting nifedipine use in children with severe hypertension secondary to acute post-streptococcal glomerulonephritis

Peter J Nourse, MB ChB, MRCP (Lond), FCP (SA), MMed, Cert Paed Nephrol

*Red Cross Children's Hospital and School of Child and Adolescent Health, University of Cape Town, and
Department of Paediatrics and Child Health, Stellenbosch University, W Cape*

Mignon I McCulloch, MB ChB, MRCP (Lond), FCP (SA), Registered Paediatric Nephrologist

Red Cross Children's Hospital and School of Child and Adolescent Health, University of Cape Town

> *Pediatr Nephrol.* 2004 Jun;19(6):644-50. doi: 10.1007/s00467-004-1444-x. Epub 2004 Mar 31.

The safety and use of short-acting nifedipine in hospitalized hypertensive children

Verna Yiu ¹, Elaine Orrbine, Rhonda J Rosychuk, Peter MacLaine, Paul Goodyer, Colette Girardin, Manjula Gowrishankar, Malcolm Ogborn, Julian Midgley, Guido Filler, Frances Harley

Affiliations + expand

PMID: 15054645 DOI: 10.1007/s00467-004-1444-x

> *Pediatr Nephrol.* 2002 Jan;17(1):35-40. doi: 10.1007/s004670200006.

Evaluation of the safety of short-acting nifedipine in children with hypertension

David W Egger ¹, Douglas D Deming, Norman Hamada, Ronald M Perkin, Shobha Sahney

Affiliations + expand

PMID: 11793132 DOI: 10.1007/s004670200006

APSGN Tedavi ve Prognoz

- Generalize veya şiddetli ödem durumunda su ve sodyum kısıtlaması da yapılmalıdır.
- Medikal tedavi ile düzeltilemeyen sıvı yüklenmesine ve elektrolit bozukluğuna (özellikle hiperkalemi) neden olan ağır böbrek yetmezliğinde diyaliz tedavisi gerekebilir. Vücut ağırlığının %20'sinden veya %10'undan fazla kümülatif sıvı yüklenmesi olan ve diüretiklere yanıt vermeyen hastalarda renal replasman tedavisi (RRT) başlatılmalıdır.

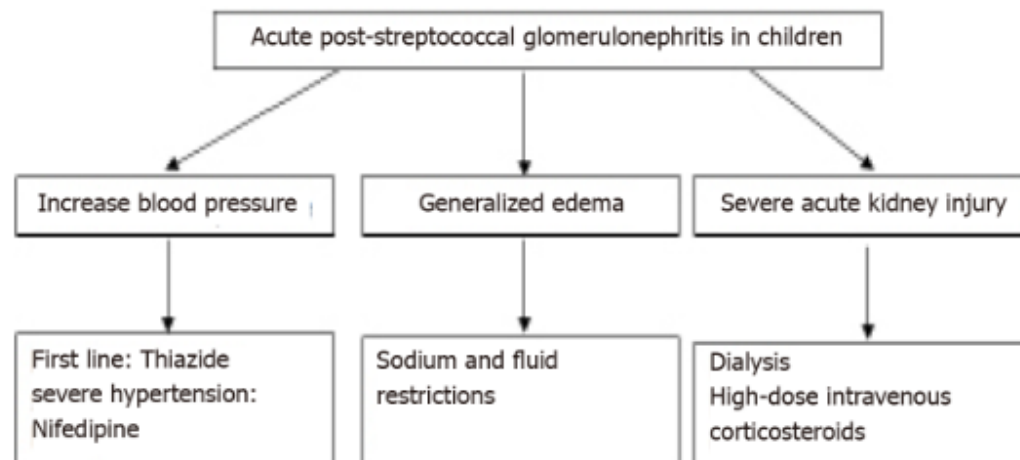
Management and outcomes of acute post-streptococcal glomerulonephritis in children

Leong Tung Ong ¹

Affiliations [+](#) expand

PMID: 36187464 PMCID: PMC9521512 DOI: 10.5527/wjn.v11.i5.139

[Free PMC article](#)



DOI: 10.5527/wjn.v11.i5.139 Copyright ©The Author(s) 2022.

Figure 1 Management strategy for acute post-streptococcal glomerulonephritis in children.

APSGN

Tedavi ve Prognoz

- Erken sistemik antibiyotik tedavisi GN riskini azaltmaz. Enfeksiyon sırasında antibiyotik tedavisi nefritojenik suşların yayılımını azaltabilir.
- Sıvı yükü 10 günde, serum kreatinin düzeyleri 3-4 haftada normale döner, ardından proteinüri düzelir.

Clinical Trial > [J Antimicrob Chemother.](#) 2000 Feb;45 Suppl:23-30. doi: 10.1093/jac/45.suppl_1.23.

Comparison of short-course (5 day) cefuroxime axetil with a standard 10 day oral penicillin V regimen in the treatment of tonsillopharyngitis

D Adam ¹, H Scholz, M Helmerking

Affiliations + expand

PMID: 10759359 DOI: [10.1093/jac/45.suppl_1.23](#)

Clinical Trial > [Chemotherapy.](#) 2004 Apr;50(1):51-4. doi: 10.1159/000077286.

Streptococcal-A tonsillopharyngitis: a 5-day course of cefuroxime axetil versus a 10-day course of penicillin V. results depending on the children's age

Horst Scholz ¹

Affiliations + expand

PMID: 15084807 DOI: [10.1159/000077286](#)

Review > [Cochrane Database Syst Rev.](#) 2013 Nov 5;2013(11):CD000023.

doi: [10.1002/14651858.CD000023.pub4](#).

Antibiotics for sore throat

Anneliese Spinks ¹, Paul P Glasziou, Chris B Del Mar

Affiliations + expand

PMID: 24190439 PMCID: [PMC6457983](#) DOI: [10.1002/14651858.CD000023.pub4](#)

[Free PMC article](#)

APSGN-Tedavi ve Prognoz

- Kardiyovasküler ve metabolik yönden dengede, **böbrek fonksiyonları düzelmiş** ve tedavi ile **hipertansiyonu kontrol altına alınmış** olan hastalar taburcu edilebilir.
- >%95 hastada tam iyileşme gözlenir
- Taburcu edilmiş hastalar ilk 6 ay 4-6 haftada bir, bir yıla kadar ise 3-6 ayda bir kontrol muayenesine çağrılabilir.
- Antihipertansif tedavi alanlar daha yakın takip edilmelidir.
- Hastaların pediatrik nefroloji kontrollerinden çıkarılabilmesi için hematüri ve proteinürinin düzelmesinin üzerinden en az bir yıl geçmiş olması önerilmektedir.
- Rekürrens nadir
- Volüm yüklenmesine bağlı gelişen komplikasyonlar sonucunda mortal seyredebilir.
- Uzun dönemde kötü prognoz beklenen durumlar:
 - **Normal kompleman düzeyleri**
 - **Nefrotik sendrom tablosu olması**
 - **Biyopside kresentlerin görülmesi**

Böbrek tutulumunun şiddeti için risk faktörleri

- **Azalmış C4**
- Hipoalbüminemi
- Artmış inflamatuvar belirteçler (WBC, CRP, nötrofil sayısı ve nötrofil lenfosit oranı)

> [Pediatr Int. 2018 Jul;60\(7\):645-650. doi: 10.1111/ped.13587. Epub 2018 Jun 26.](#)

Pediatric post-streptococcal glomerulonephritis: Clinical and laboratory data

[Beltinge Demircioglu Kılıc¹](#), [Mehtap Akbalık Kara¹](#), [Mithat Buyukcelik¹](#), [Ayse Balat²](#)

Affiliations + expand

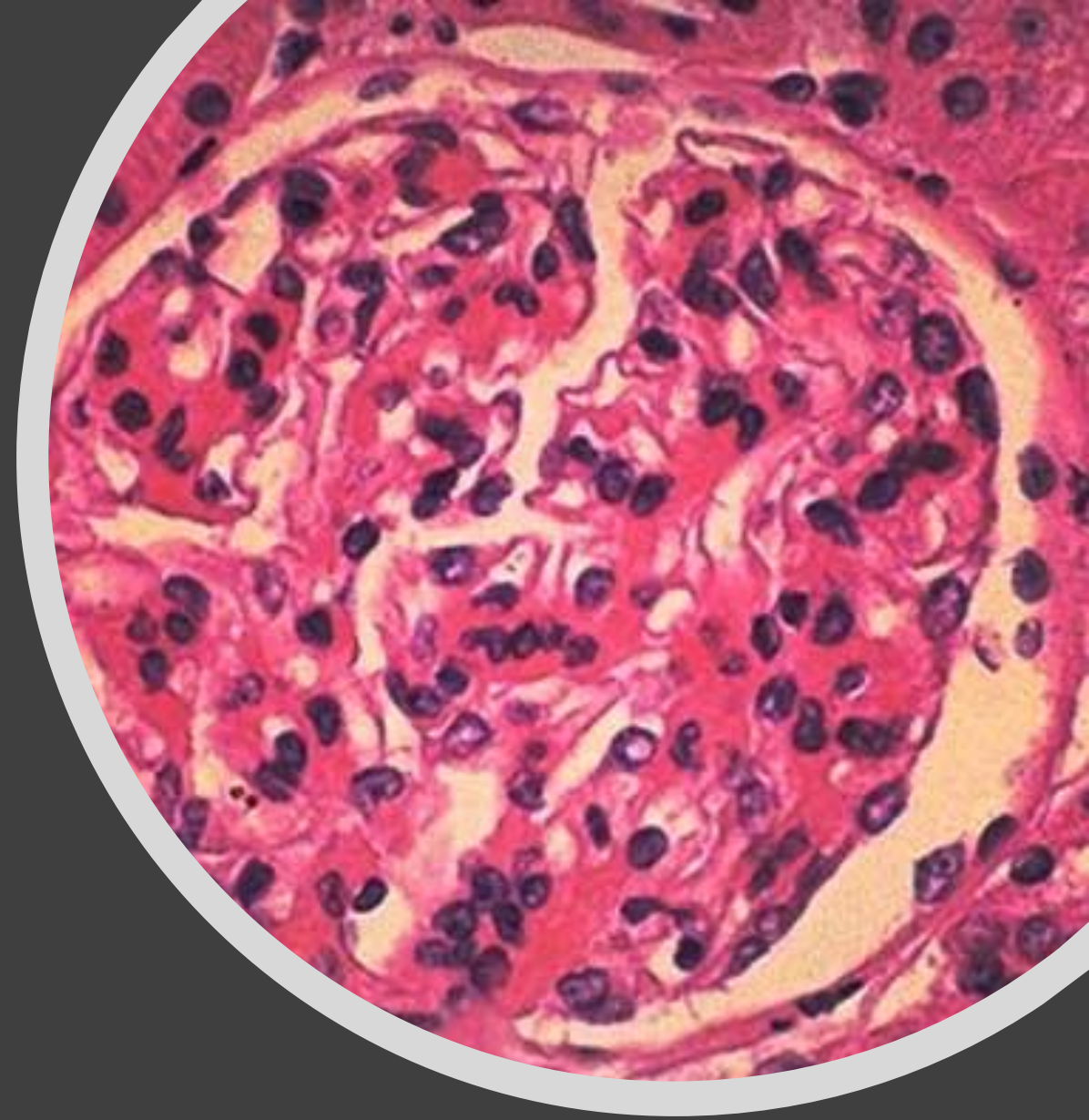
PMID: 29729114 DOI: [10.1111/ped.13587](#)

IgA Nefropatisi

- İmmunoglobulin A nefropatisi izole mikroskopik hematüri nedeni ile biyopsi yapılan çocuk ve adolesanlarda en sık görülen **kronik glomerüler** hastalıktır.
- Çocuklarda **rekürren gross hematürinin** en sık nedenidir.
- Klinik seyri, asemptomatik hastalıktan ciddi nefrotik veya nefritik sendroma kadar değişebilir.
- Japonya ve Kore gibi ülkelerde okul çağı çocuklarının yıllık okul taraması sonrası, proteinürisi olsun ya da olmasın hematürili çocuklarda tanı koymak için biyopsi yapıldığında % 30-40'ında IgAN teşhis edilmiştir. Üst solunum yolu enfeksiyonu ile aynı anda hematüri saptanan birçok hasta IgAN tanısı almıştır.¹¹

IgA Nefropatisi

- IgA nefropatisi, patolojik olarak immunfloresan mikroskop altında glomerüler **mezengiumda globüler IgA birikimleri** ile karakterizedir.
- Işık mikroskobu altında ise histolojik özellikleri minimal lezyondan diffüz mesengial proliferatif glomerülonefrite kadar geniş bir çeşitlilik sergileyebilir.



IgA Nefropatisi

- Öyküde **ÜSYE öyküsü** sorgulanmalıdır, çoğunlukla **enfeksiyonla eş zamanlı olarak hematüri** görülmektedir.
- Böbrek fonksiyon testleri sıklıkla **normaldir**.
- IgA nefropatisinde **serum kompleman düzeyleri normal** olması ile APSGN'den ayrılır.
- Yan ağrısı ve dizüri görülebilir.
- Makroskobik hematüri tipik olarak günler içerisinde kaybolur.

▼ IgA Nefropatisi

- Genellikle *tedavi gerekmez*. İzlemede proteinüri ve hipertansiyon kontrolü önemlidir. Hipertansiyon kontrolünde *ACE inhibitörleri* kullanılmaktadır.
- Tonsillektomi gros hematüri sıklığını ve progresyonu azaltabilir.
- Ciddi proteinüri, hipertansiyon ve akut böbrek hasarı kötü prognoz göstergesidir. Kortikosteroidler ve diğer immunsuprese tedaviler gerekebilir.

COVID-19 Vaccination and Glomerulonephritis

Nattawat Klomjit^{1, 2}, Mariam Priya Alexander³, Fernando C Fervenza¹, Ziad Zoghby¹, Arvind Garg¹, Marie C Hogan¹, Samih H Nasr³, Marwan Abu Minshar⁴, Ladan Zand¹

Affiliations + expand

PMID: 34632166 PMCID: PMC8493782 DOI: 10.1016/j.ekir.2021.09.008

Free PMC article

- Bu vaka serisinde **m-RNA COVID-19 aşısı** sonrası yeni tanı ve relaps GN tanılı 40 hasta hakkında veri sağlamaktadır (IgA nefropatisi, Anti-GBM hastalığı ve ANCA ile ilişkili vaskülit, Membranöz Nefropati). En sık klinik prezentasyon olarak **makroskopik hematüri** bildirilmiştir.

Vaka serisinde yüksek bir otoimmün hastalık prevalansı gözlemlenmiş, yüksek immünojenisite ve çapraz reaktivitenin, otoimmün süreçleri şiddetlendirebilecek, maskeleyebilecek veya teşvik edebilecek beklenmedik ve belki de non-spesifik immün aktivasyona yol açabileceği düşünülmüştür. Altta yatan bu immün düzensizliğin, GN gelişimi veya hastalığın nüksetmesi için bir risk faktörü olması muhtemel olarak değerlendirilmiştir.

Diğer bir olasılık olarak da, hastalığın aşılardan önce mevcut olması, ancak hastanın klinik olarak asemptomatik olmasıdır. Yeni IgA antikollarının gelişmesinden ziyade, sadece **mevcut hastalığın alevlenmesine** yol açtığı düşünülmektedir.

pic hematuria in two children with IgA nephropathy remission following Pfizer COVID-19 vaccination - PubMed
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov covid glomerulonephritis pediatric
Advanced

Search results Save Email Send

Comment > *Pediatr Nephrol.* 2022 Jul;37(7):1693-1694. doi: 10.1007/s00467-022-05517-1. Epub 2022 Mar 18.

Macroscopic hematuria in two children with IgA nephropathy remission following Pfizer COVID-19 vaccination

Tomohiro Udagawa¹, Yaeko Motoyoshi²

Affiliations + expand
PMID: 35301586 PMCID: PMC8930192 DOI: 10.1007/s00467-022-05517-1
[Free PMC article](#)

No abstract available

receiving the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine - PubMed

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov glomerulonephritis covid pediatric
Advanced

Search results Save Email Send

> *Vaccine.* 2022 Apr 20;40(18):2528-2530. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.03.003. Epub 2022 Mar 24.

IgA nephropathy in a pediatric patient after receiving the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine

Derar H Abdel-Qader¹, Issa Hazza Alkhatatbeh², Wail Hayajneh³, Hassan Annab², Ahmad Z Al Meslamani⁴, Reem A Elmusa⁵

Affiliations + expand
PMID: 35339305 PMCID: PMC8942577 DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.03.003
[Free PMC article](#)

No abstract available

gross haematuria following COVID-19 vaccination - PubMed

Search results Save Email Send

Comment > *QJM.* 2022 Jan 21;115(1):28-29. doi: 10.1093/qjmed/hcab305.

Newly diagnosed IgA nephropathy with gross haematuria following COVID-19 vaccination

T Horino¹, D Sawamura¹, S Inotani¹, M Ishihara², M Komori³, O Ichii⁴

Affiliations + expand
PMID: 34865167 PMCID: PMC8690244 DOI: 10.1093/qjmed/hcab305
[Free PMC article](#)

No abstract available

Figures



Covid-19 aşılması sonrasında IgA nefropatisi ile ilgili bildirimler mevcuttur, mekanizma net olarak bilinmemekle birlikte diğer enfeksiyonlar gibi glomerüler patolojinin tetikleyicisi olarak düşünülmektedir.

Pfizer COVID-19 Aşısı Sonrası 2 Pediyatrik Hastada Makroskopik Hematüri Olarak Ortaya Çıkan IgA Nefropatisi

COVID-19 aşılmasının IgAN alevlenmeleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. IgAN'li hastaların COVID-19 aşısını takiben yakından izlenmesi gerektiği ve COVID-19 aşılmasının pediatrik hastalarda daha önce teşhis edilmemiş glomerülonefrit maskesini kaldırabileceği düşünülmektedir.

glomerulonephropathy presenting as macroscopic hematuria in 2 pediatric patients after receiving the Pfizer COVID-19 vaccine
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov glomerulonephritis covid pediatric
Advanced

Search results

> [Kidney Int.](#) 2021 Sep;100(3):705-706. doi: 10.1016/j.kint.2021.06.032. Epub 2021 Jul

IgA nephropathy presenting as macroscopic hematuria in 2 pediatric patients after receiving the Pfizer COVID-19 vaccine

[Christian Hanna](#)¹, [Loren P Herrera Hernandez](#)², [Lihong Bu](#)³, [Sarah Kizilbash](#)⁴, [Lydia Michelle N Rheault](#)⁴, [Jan Czyzyk](#)³, [Anne M Kouri](#)⁵

Affiliations + expand
PMID: 34237324 PMCID: [PMC8256683](#) DOI: [10.1016/j.kint.2021.06.032](#)
[Free PMC article](#)

Full text not available

Henoch-Schönlein Purpurası

- Çocukluk çağının en sık vaskülitidir.
- Primer olarak **alt ekstremitelerin dorsal yüzlerinde ve kalçadaki tipik makülopapüler ve purpurik döküntülerin** varlığı ile tanı konur.
- Erkek çocuklarda daha sık görülür, kış ve bahar aylarında daha sıktır.
- Klasik triad:
 - **Karın ağrısı**
 - **Artrit/artralji**
 - **Nontrombositopenik purpura**
- Kanlı ishal, hipertansiyon görülebilir.



Typical symptoms and signs of Henoch-Schönlein purpura



Henoch-Schönlein Purpurası

- Hastaların %50sinde renal tutulum vardır.
- Döküntüyü takiben renal tutulum olur.
- Böbrek tutulumu mikroskobik hematürinin gözleendiği hafif glomerülonefritten böbrek hasarı ile ilişkili ağır glomerülonefrite kadar değişen spektrum gösterir. Çoğu hastada proteinüri olmaksızın izole mikroskobik hematüri görülür.
- Genellikle kendini sınırlar. Eklem ve karın ağrısı kısa süreli kortikosteroid tedavisine yanıt verir.

Henoch-Schönlein purpura nefritinde Meadow sınıflaması¹²

Evre 1: Mikroskopik hematüri

Evre 2: Makroskopik hematüri

Evre 3: Persistan hafif proteinüri(> 20 mg/m²/saat +/- hematüri)

Evre 4: Nefritik sendrom (hematüri, GFR'de azalma, oligüri, hipertansiyon, ödem)

Evre 5: Nefrotik Sendrom (40 mg/m²/saat proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi ve ödem)

Evre 6: Mikst nefritik/nefrotik sendrom

Henoch-Schönlein Purpurası

- Patogenez: Glomerüllerde **polimerik IgA birikimi**
- Klinik olarak tanı koyulabildiği için nadiren biyopsi gerekir.
- Cilt veya böbrek biyopsisinde kapiller duvarlarında IgA, kompleman C3 ve fibrin birikimi görülür.
- IgA nefropatisi ile böbrek patolojisi benzerdir ancak **HSP'de sistemik bulgular** mevcuttur.

Henoch-Schönlein Purpurası Biyopsi Endikasyonları

- Başvuruda akut renal yetmezlik/nefritik/nefrotik sendrom
- Normal renal fonksiyona sahip hastalarda nefrotik sendromun dört hafta devam etmesi
- 4-6 haftada nefrotik düzeyde proteinüri varlığı
- 3 ay sonuna sebat eden proteinüri
- Artmış serum kreatinin, hipertansiyon, oligüri varlığı
- Böbrek fonksiyonlarında bozulma (GFR < 80ml/dk/1,73 m²)

Henoch-Schönlein Purpurası

International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)

HSPN'ndeki histopatolojik sınıflama¹³

Minimal glomerüler değişiklikler

Kresent olmaksızın mezengial proliferasyon

- Fokal mezengial proliferasyon
- Difüz mezengial proliferasyon

Mezengial proliferatif glomerülonefrit ve kresent <%50

- Fokal mezengial proliferasyon
- Difüz mezengial proliferasyon

Mezengial proliferatif glomerülonefrit ve kresent %50-%75

- Fokal mezengial proliferasyon
- Difüz mezengial proliferasyon

Mezengial proliferatif glomerülonefrit ve kresent >%75

- Fokal mezengial proliferasyon
- Difüz mezengial proliferasyon

Pseudomezangiokapiller glomerülonefrit

Comparative Study > Int Urol Nephrol. 2022 Aug;54(8):1925-1932.

doi: 10.1007/s11255-021-03063-7. Epub 2021 Nov 30.

Comparison of clinical, pathological and long-term renal outcomes of children with Henoch-Schonlein purpura nephritis and IgA nephropathy

Meral Torun Bayram ¹, Cihan Heybeli ², Gizem Yıldız ³, Alper Soylu ³, Ali Celik ², Slen Sarioglu ⁴, Salih Kavukcu ³

Affiliations + expand

- HSPN ve IgAN'lı çocukların klinik ve histolojik farklılıklarının çok az olduğunu gösterilmiş.
- En belirgin fark, hastalık başlangıcında HSPN grubunda daha **yüksek proteinüri, daha dk hemoglobin ve serum albümin seviyeleri** olduğu ve bu farkın muhtemelen sistemik vaskülite bağlı yüksek inflamasyon seviyesinden kaynaklandığı dnlm.
- Hem HSPN'de hem de IgAN'da uzun dönem böbrek sonuçları iyi olması nedeni hastalık başlangıcındaki yüksek proteinüri seviyesi, gerçek ciddi böbrek hasarını göstermeyebileceği ve HSPN'li çocuklarda daha yoğun immün baskılayıcı tedavi gerektirmeyebileceği ne sürülmüş.

Membranöz Glomerülonefrit

- Erişkinlerde nefrotik sendromun temel nedeniyken çocuklarda nadiren görülür.
- Glomerüller bazal membranda kalınlaşma, subepitelyal IgG ve C3 depolanması ile karakterizedir.
- Hastaların çoğunda mikroskobik hematüri görülür, makroskobik hematüri nadirdir.
- C3 ve CH50 düzeyleri normaldir.
- Tedavide prednizolon kullanılmaktadır.

Membranöz Nefropati Nedenleri

Primer

- PLA2R ilişkili (fosfolipaz A2 reseptörü)
- THSD7A ilişkili (Thrombospondin type 1 domain-containing 7A)
- EXT1/EXT2(ekzostosin 1/ekzostosin 2): altta yatan otoimmün hastalıkta
- NELL1: çoğunlukla yaşlı hastalarda
- Sema3B(semaforin 3B): Pediatrik MN ile en anlamlı antijen. Endotel hücrelerinde, podositlerde ve tübüler epitel hücrelerinde tespit edilmiştir. Sema3B'nin böbrekte oynadığı rol belirsizliğini korusa da, apoptoz ve anjiyogenezin inhibisyonunda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir.
- PCDH7: çoğunlukla yaşlı hastalarda
- HTRA1
- NCAM1

Sekonder

- Otoimmün hastalıklar (SLE)
- Enfeksiyonlar(HBV,HCV,Sifiliz sıtma),
- Malignite
- İlaçlar(altın, penisilamin)
- Besinler
- Toksik maddeler

Membranoproliferatif GN

- Membranoproliferatif glomerülonefrit, mezangiyal hücre proliferasyonu ve glomerüler kapiller duvarlarında yapısal değişiklikler ile karakterize, nadir görülen bir böbrek hastalığıdır. Tanı histopatolojik olarak böbrek biyopsisi ile konmaktadır.
- **Hipokomplementemi** ile karakterizedir. **C3 düşüklüğü** anahtar serolojik göstergedir.
- **C3 düzeyleri genellikle düşük kalır**(APSGN'de 2 ayda normale döner).
- Tedavide siklofosfamid, mikofenolat mofetil, kortikosteroid kullanılmaktadır.

Membranoproliferatif GN'nin eski ve yeni sınıflandırması

	Elektron Mikroskopuna Dayalı (Daha Eski)	İmmüno Floresansa dayalı (Daha yeni)
sınıflandırma	MPGN 1: Subendotelyal MPGN	İmmün kompleks aracılı MPGN Ig'leri ve IF üzerindeki tamamlayıcılar (paraproteinler, virüsler, otoimmün)
	MPGN 2: Yoğun subendotelyal birikintiler (yoğun birikinti hastalığı)	Kompleman aracılı MPGN C3 baskın IF (C3 glomerulopati)
	MPGN 3: İnamembranöz ve subepitelyal birikintilere sahip subendotelyal membranoproliferatif	MPGN, tamamlayıcı veya bağışıklık kompleksi ile ilgili değildir
		Negatif IF (trombotik mikroanjiyopati)

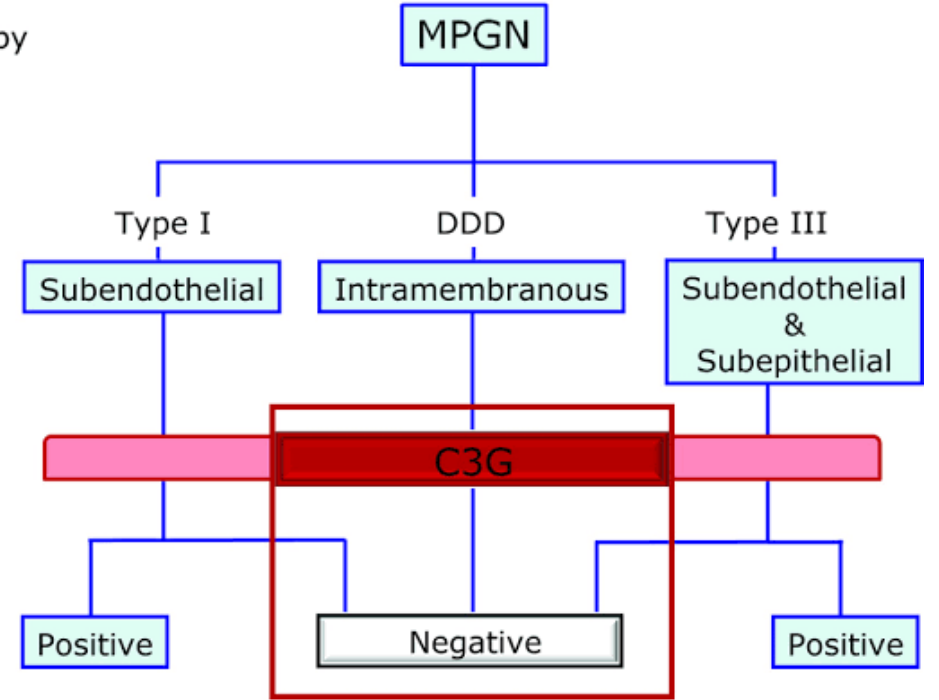
A

Light microscopy

EM

IF C3 positive

IF Immunoglobulin



MPGN Sınıflandırma

Hızlı İlerleyici GN(RPGN)(Kresentrik GN)

- RPGN çok kısa bir zaman sürecinde hızla gelişip ilerleyen böbrek fonksiyonlarının kaybı ve idrar analizlerinde glomerüler hastalık bulguları ile ortaya çıkan klinik bir tablodur.
- Çocukluk yaşlarında nadirdir.
- Akut ve hızlı ilerleyen GN genellikle akut başlangıçlı azotemi, oligüri, ödem, hipertansiyon, proteinüri ve hematüri ile birlikte aktif idrar sediment bulguları gösterir.
- Temel patoloji kresent varlığıdır, ani ve ilerleyici böbrek fonksiyon kaybı ile karakterizedir.

Hızlı İlerleyici GN(RPGN)(Kresentrik GN)

- İdiopatik veya sekonder olabilir.
- Sekonder RPGN nedenleri:
 - HSP Nefriti
 - ANCA ilişkili GN
 - SLE
 - APSGN
 - MPGN
 - IgA Nefropati
 - Goodpasture
- Tanı biyopsi ile konur.
- Kresent varlığı arttıkça prognoz kötüleşir.
- Yüksek doz steroid ve siklofosfomid tedavileri kullanılmaktadır.
- SDBY'ne ilerleyebilir.

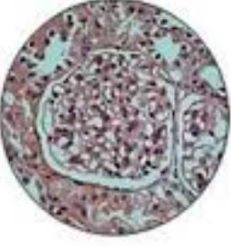

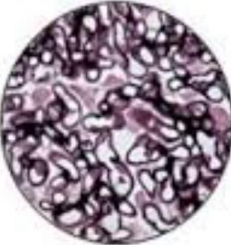
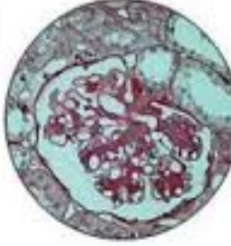


Anti-GBM

- Anti-Glomerüler Bazal Membran hastalığı ***pulmoner-renal sendrom*** ile karakterize nadir görülen bir otoimmün hastalıktır.
- Anti-GBM antikorlar glomerül ve/veya alveolar bazal membrandaki tip IV kollajenin alfa-3 nonkollajenöz kısmına bağlanır. Tanı pulmoner hemoraji ile birlikte hızlı ilerleyici glomerülo nefrit kliniği ve serumda anti-GBM antikorlar ve/veya tipik renal biyopsi bulguları ile konur.
- Glomerüllerin bir çoğunda **kresent** oluşumuyla karakterize, hızlı ilerleyici böbrek fonksiyon kaybıyla seyreden bir hastalıktır.
- Anti glomerüler bazal membran antikor pozitifliği, glomerül bazal membranında ***lineer IgG ve C3 birikimi*** görülür.
- Tedavide ***plazmaferez, pulse metilprednizolon ve siklofosfamid*** kullanılır. Ciddi böbrek yetmezliği ve masif pulmoner hemorajisi olan olgularda prognoz kötüdür.

Lupus Nefriti

- Böbrek tutulumu  ocukta SLE'nin en sık bulgusudur.
- Lupus nefritinde bulgular diğer glomerülonefritler ile benzerdir, hematüri, proteinüri, eritrosit silendirleri, hipertansiyon, periferal ödem, akut veya kronik böbrek yetmezliği görülebilir.
- **ANA, Anti-dsDNA** pozitifdir. Aktif dönemde **C3, C4 düşüklüğü** gözlenebilir.

Lupus Nefriti

HISTOPATHOLOGICAL CLASSIFICATION OF LUPUS NEPHRITIS	
	<p>Class I <u>Minimal Mesangial Lupus Nephritis</u></p> <ul style="list-style-type: none">➤ Deposition of immune complexes detectable by immunofluorescence techniques.
	<p>Class III <u>Focal Lupus Nephritis</u></p> <ul style="list-style-type: none">➤ Active or inactive focal, segmental or global endo/extracapillary glomerulonephritis involving <50% of all glomeruli.➤ Manifestations include active lesions (A), chronic inactive lesions (C) or active and chronic lesions (A/C)
	<p>Class V <u>Membranous Lupus Nephritis</u></p> <ul style="list-style-type: none">➤ Global or segmental subepithelial immune deposition or their morphologic sequelae detectable by light, immunofluorescence or electron microscopy, with or without mesangial alterations.➤ It can occur in combination with class III or IV and it can manifest advanced sclerosis.
	<p>Class II <u>Mesangial Proliferative Lupus Nephritis</u></p> <ul style="list-style-type: none">➤ Mesangial hipercelularity of any degree or mesangial matrix expansion with immune deposits detectable by light microscopy.
	<p>Class IV <u>Diffuse Lupus Nephritis</u></p> <ul style="list-style-type: none">➤ Active or inactive diffuse, segmental or global endo/extracapillary glomerulonephritis involving ≥50% of all glomeruli. Subendothelial diffuse immune deposits, with or without mesangial alterations, are common.➤ This class is also divided in: diffuse segmental (IV-S), when ≥ 50% of the involved glomeruli have segmental lesions, and diffuse global (IV-G), when ≥ 50% of the involved glomeruli have global lesions.➤ It can also manifest A, C or A/C lesions.
	<p>Class VI <u>Advanced Sclerosis Lupus Nephritis</u></p> <ul style="list-style-type: none">➤ Lupus Nephritis with terminal prognosis.➤ 90% of the glomeruli in global sclerosis.

Lupus Nefriti morfolojik modifiye WHO sınıflandırmasına göre diffüz proliferatif lupus nefriti en sık görülen ve en ağır seyreden renal tutulumudur.

Lupus Nefriti

Tedavide amaç klinik ve serolojik(Anti-DNA, C3, C4) remisyondur.

Prednizolon

Siklofosfomid

Mikofenolat Mofetil

Rituksimab

Belimumab

HT için ACEi ve ACE reseptör blokörleri

Ekstrarenal bulgular için hidroklorokin

Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus

Clinical criteria

1. Malar rash
2. Discoid rash
3. Photosensitivity
4. Oral ulcers
5. Arthritis
6. Serositis
7. Renal disorder
8. Neurological disorder
9. Hematological disorder

Immunological criteria

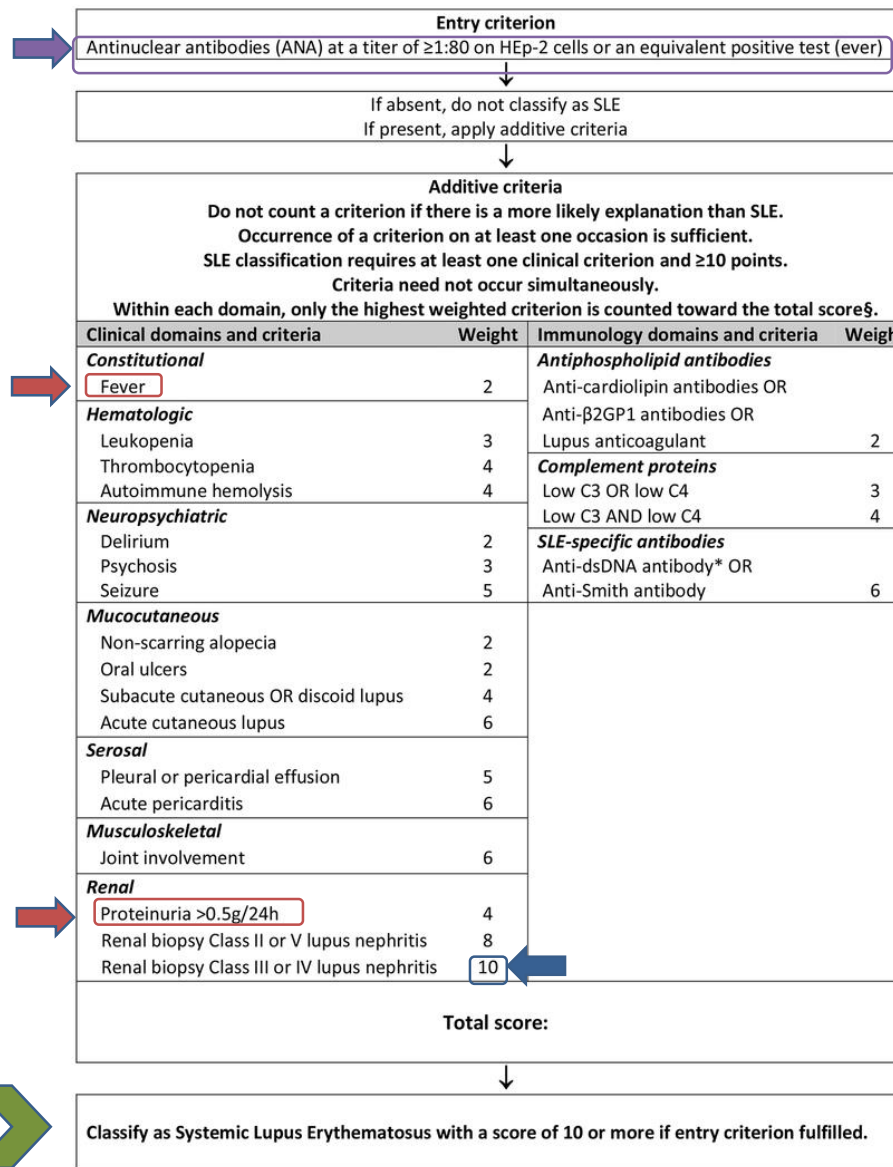
10. Anti-DNA
 - Anti-Sm
 - Anti-phospholipids
 - Lupus anticoagulant
 - False positive serological test for syphilis
11. Abnormal titer of ANA

Abbreviations: DNA, deoxyribonucleic acid; Sm, Smith antigen; ANA, antinuclear antibodies.

Systemic Lupus International Collaborating Clinics-2012 (SLICC)

Clinical Criteria	Immunologic criteria
1. Acute cutaneous lupus	1. ANA
2. Chronic cutaneous lupus	2. Anti-DNA antibodies
3. Oral or nasal ulcers	3. Anti-Sm antibodies
4. Non-scarring alopecia	4. Antiphospholipid antibody
5. Arthritis	5. Low complement (C3, C4, CH50)
6. Serositis	6. Direct Coombs' test (do not count in the presence of hemolytic anemia)
7. Renal	
8. Neurologic	
9. Hemolytic anemia	
10. Leukopenia	
11. Thrombocytopenia (<100,000/mm ³)	

Legend: ANA=anti-nuclear antibodies; Anti-DNA Antibodies = Anti-deoxyribonucleic acid Antibodies; Anti-Sm Antibodies =Anti-Smith Antibodies.



> Clin Rheumatol. 2022 Aug;41(8):2483-2489. doi: 10.1007/s10067-022-06138-7. Epub 2022 Apr 4.

Evaluation of the European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology-2019 classification criteria in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus: a single-center retrospective study

Asami Ohara ¹, Naomi Iwata ², Shiro Sugiura ³, Naoki Abe ², Haruna Nakaseko ², Shinji Kawabe ²

Affiliations + expand

PMID: 35377008 DOI: 10.1007/s10067-022-06138-7

	EULAR/ACR-2019 criteria	Original criteria reported earlier in 2019	ACR-1997 criteria	SLICC-2012 criteria
Sensitivity, % (95% CI)	100 (94.5–100)	100 (94.5–100)	86.8 (74.7–94.5)	100 (94.5–100)
Specificity, % (95% CI)	84.9 (72.4–93.3)	92.5 (81.8–97.9)	98.1 (89.9–100)	88.7 (77.0–95.7)
PPV, % (95% CI)	86.9 (75.8–94.2)	93.0 (83.0–98.1)	97.9 (88.7–99.9)	89.8 (79.2–96.2)
NPV, % (95% CI)	100 (93.6–100)	100 (94.1–100)	88.1 (77.1–95.1)	100 (93.8–100)

ACR American College of Rheumatology, EULAR European League Against Rheumatism, NPV negative predictive value, PPV positive predictive value, SLICC Systemic Lupus International Collaborating Clinics

> J Rheumatol. 2021 Jun;48(6):907-914. doi: 10.3899/jrheum.200871. Epub 2020 Nov 15.

The Performances of the ACR 1997, SLICC 2012, and EULAR/ACR 2019 Classification Criteria in Pediatric Systemic Lupus Erythematosus

Ezgi D Batu ¹, Ummusen Kaya Akca ¹, Aysenur Pac Kisaarslan ², Erdal Sağ ¹, Ferhat Demir ³, Selcan Demir ¹, Sümeyra Özdemir Çiçek ², Hakan Poyrazoglu ², Betül Sozeri ³, Yelda Bilginer ¹, Seza Ozen ⁴

Affiliations + expand

PMID: 33191281 DOI: 10.3899/jrheum.200871

Criteria Set		SLE Group, n = 262	Control Group, n = 174	Sensitivity, %	Specificity, %	P*
ACR 1997	SLE	180	9	68.7	94.8	ACR 1997 vs SLICC: < 0.001
	Not SLE	82	165			
SLICC 2012	SLE	250	18	95.4	89.7	SLICC vs EULAR/ACR (≥ 10) 2019: 0.28
	Not SLE	12	156			
EULAR/ACR 2019 (threshold ≥ 10)	SLE	240	20	91.6	88.5	EULAR/ACR 2019 (≥ 10) vs ACR 1997: < 0.001
	Not SLE	22	154			

Alport Sendromu

- En sık karşılaşılan herediter glomerülonefrit **Alport Sendromudur.**
- Glomerüler bazal membran, kohlea ve lenste bulunan **tip IV kollajenin α -zincirlerindeki** gen mutasyonlarından kaynaklanır ve ilerleyici glomerülonefrit, yüksek frekanslı, ilerleyici sensörinöral işitme kaybı ve lens anomalileri(anterior lentikonus) ile karakterizedir.
- Olguların çoğu X'e bağlı(COL4A5) geçiş gösterse de otozomal dominant veya resesif de (COL4A3) kalıtılabilir. Bu nedenle erkekler daha ciddi etkilenmektedir. Erken yaşta persistan mikroskobik hematüri ve tekrarlayan makroskobik hematüri, takipte kronik proteinüri ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ile seyreder.
- Hayatın 2. veya 3. dekatında son dönem böbrek hasarı gelişir.
- Biyopside glomerüler mezengial proliferasyon, kapiller duvar kalınlaşması, ilerleyici glomerüloskleroz görülür. Elektron mikroskobide glomerül bazal membrandaki düzensiz kalınlaşmalar ve lamina densada tabakalara ayrışma nedenli oluşan **sepet görünümü** patognomoniktir.
- Özgül tedavisi yoktur. Hipertansiyon yönetimi ile hastalık seyri yavaşlatılabilir. ACE inhibitörlerinin genetik olarak zayıf olan glomerüler bazal membrandaki transglomerüler basıncı düşürerek glomerüler fonksiyonu koruduğuna dair klinik çalışmalar mevcuttur.

EBV Enfeksiyonuna Bağlı Postenfeksiyöz GN*

- Altı yaşında erkek hasta iki gündür **göz kapaklarında şişlik** şikayetiyle getirildi. Başvurudan üç hafta önce boğaz ağrısı ve ateşinin olduğu öğrenildi.
- Fizik muayenesinde kan basıncı 129/74mmHg olup göz kapaklarında ve pretibial bölgede gode bırakan ödemı mevcuttu. İzleminin beşinci gününde alt ekstremıterından gluteal bölgeye uzanan palpabl purpurik döküntüleri gelişti.
- Viral serolojisinde **EBV VCA/EA-IgG (+), EBV VCA-IgM (+), EBV EBNA-IGG (-)** bulundu. Real-Time PCR yönteminde **EBVDNA'nın pozitif** ($2,22 \times 10^2$ kopya/mL) olduğu belirlendi.
- **Nefrotik proteinürisi, hipokomplementemisi, hipertansiyonu ve purpurik döküntüleri** olan hastaya cilt ve böbrek biyopsisi yapıldı. Cilt biyopsisi **lökositoklastik vaskülit**le uyumlu bulundu. Böbrek biyopsisinde **postenfeksiyöz glomerülonefrit** ile uyumlu bulgular saptandı.
- Hastaya **EBV enfeksiyonuna bağlı postenfeksiyöz glomerülonefrit** tanısı koyularak oral prednizolon (60 mg/m²/gün) ve enalapril tedavileri başlandı. Altıncı haftasında nefrotik proteinürinin devam etmesi nedeni ile üç gün pulse steroid (30 mg/kg) uygulandı. Ödemi gerileyen, kan basıncı stabil seyreden hasta taburcu edildi. İki hafta sonra proteinüri şiddetinde azalma izlendi. İzlemin üçüncü ayında proteinüri düzeyinin 4mg/m²/saatin altına indiği görüldü.

* Çetin, N., Akkaya, E., KavazTufan, A., Kılıç, Ö., Açıklan, M. F., & Us, T., (2022). *Epstein-Barr virus (EBV) enfeksiyonuna bağlı gelişen lökositoklastik vaskülit ve postenfeksiyöz glomerulonefrit: Olgu sunumu*. 57.TÜRK PEDIATRİ KONGRESİ, İskele, Cyprus (Kktc)



Hematüri+Ödem+Hipertansiyon

BFT bozukluğu şiddetli
GFR azalması devamlı,
ilerleyici

RPGN

Renal Biyopsi

BFT bozukluğu hafif
GFR azalması geçici

C3 ve C4 düşük

ANA/Anti-dsDNA

Renal: Diğer enfeksiyöz nedenlere yönelik serolojik testler ve kültürler

Böbrek Dışı ve Sistemik Hastalıklar: Lupus Nefriti, Kriyoglobulinemi, Hepatit B enfeksiyonu, Hepatit C enfeksiyonu, Subakut Bakteriyel Endokardit, Şant Nefriti

Renal Hastalıklar: MPGN(immun kompleks aracılı tip)

C3 düşük C4 normal

ASO/Anti-DNAaz

Yüksek titre ve C3 düşüklüğü geçici

APSGN

C3 ve C4 normal

Renal

Anti-GBM/ANCA

Böbrek dışı ve Sistemik Hastalıklar

IgA Vaskülit, ANCA ilişkili vaskülitler, Anti-GBM hastalığı

Renal Hastalıklar

IgA Nefropatisi, İdiopatik Kresentrik GN

Normal Titre ve/veya C3 düşüklüğü persistan

Renal Biyopsi

Diğer enfeksiyonlara yönelik seroloji ve kültür

Böbrek dışı ve sistemik

Kronik bakteriyemi, Subakut bakteriyel endokardit, Şant Nefriti, Akut postenfeksiyöz GN

Renal Hastalıklar

MPGN(kompleman aracılı)

Referanslar

1. Jennette JC, Falk RJ. Glomerular Clinicopathologic Syndromes. In: Gilbert SJ, Weiner DE, eds. National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases. Sixth Edit. Philadelphia, PA 19103-2899: Elsevier Inc.; 2014:152-163. doi:10.1016/B978-1-4557-4617-0.00016-9.
2. Han KH, Lee KH, Park SJ, Yu R, Kim SH, Lee IR, Han SY, Kim HS, Kronbichler A, Li H, Koyanagi A, Jacob L, Shin JI, Kim JH, Smith L. Hypocomplementemia (C3) as an independent predictor for children with acute post-streptococcal glomerulonephritis: a long-term observation. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25:5674–5683. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. VanDeVoorde RG 3. Akut poststreptokokal glomerülonefrit: En yaygın akut glomerülonefrit. Pediatr Rev. 2015; 36 :3–12; test 13. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Dagan R, Cleper R, Davidovits M, Sinai-Trieman L, Krause I. Post-Infectious Glomerulonephritis in Pediatric Patients over Two Decades: Severity-Associated Features. Isr Med Assoc J. 2016;18:336–340. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Kari JA, Bamagai A, Jalalah SM. Severe acute post-streptococcal glomerulonephritis in an infant. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2013;24:546–548. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Wenderfer SE, Samuel JP, Braun MC. Acute Glomerulonephritis. In: Silverstein DM, Symons JM, Alon US, eds. Pediatric Nephrology. 1st ed. Singapore: World Scientific; 2012:249-276. http://dx.doi.org/10.1142/9789814327565_0011.
7. Eison TM, Ault BH, Jones DP, Chesney RW, Wyatt RJ. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in children: Clinical features and pathogenesis. Pediatr Nephrol 2011;26:165-80.
8. Welch TR. An Approach to the child with acute glomerulonephritis. Int J Pediatr 2012;2012:1-3. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/426192>.
9. Av EAK, Somers MJG. Enfeksiyonla ilişkili Glomerülonefrit. Pediatr Kliniği Kuzey Am. 2019; 66 :59–72. [[PubMed](#)] [[Google Akademik](#)]
10. Balasubramanian R, Marks SD. Enfeksiyon sonrası glomerülonefrit. Pediatr Uluslararası Çocuk Sağlığı. 2017; 37 :240–247. [[PubMed](#)] [[Google Akademik](#)]
11. Geddes, C.C., et al., A tricontinental view of IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant, 2003. 18(8): p. 1541-1548. 5. Geddes, C.C., et al., A tricontinental view of IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant, 2003. 18(8): p. 1541-1548.
12. Maedow SR, Glasgow EF, White RHR, Moncrieff MW, Cameron JS, Ogg CS. Schönlein- Henoch nephritis. Q J Med. 1972;163:241-58.
13. Brogan P, Bagga A. Leukocytoclastic vasculitis. In Textbook of Pediatric Rheumatology, 6th ed (Eds JT Cassidy, RE Petty, RM Laxer, CB Lindsey): Philadelphia, Saunders Elsevier Company. 2011;483-90.