

NEFROTİK SENDROMLU HASTALARDA TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYONU VE TEDAVİSİ

Aydın Ece*, Aşkın Taş Hekimoğlu**

ÖZET

Nefrotik Sendrom Olgularının tedavisinde immunsupresif ajanların kullanımı enfeksiyon riskinin artmasına neden olmaktadır. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda tüberküloz saptanmış üç olgu sunulmakta tanı güçlükleri ve tedavi planına dikkat çekilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nefrotik Sendrom, Tüberküloz

PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN WITH NEPHROTIC SYNDROME: A REPORT OF THREE CASES

SUMMARY

Children with nephrotic syndrome (NS) are susceptible to infections including tuberculosis (TB) due to both feature of disease itself and immunosuppressive drugs. We reported three children with NS who developed pulmonary TB during disease course. Tuberculin skin test reactivity was positive if patient currently not taking steroids, X-ray findings were inconclusive and cultures yielded no organism. Thorax computerized tomography was the most useful device for the diagnosis of TB.

Key Words: Nephrotic syndrome, Tuberculosis

GİRİŞ

Nefrotik sendromda (NS) idrarla immunglobulin G ve properdin faktör B kaybı, makrofaj fonksiyon bozukluğu, ödem sıvısının besiyeri gibi etki etmesi vb. nedenler, hastalığın tedavisinde steroid ve diğer immunsupresiflerin kullanılması ile birleşince enfeksiyon riski artmaktadır (1). Steroid tedavisi altındayken PPD reaksiyonu baskılanmaktadır. Tüberküloz (tbc), özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (2). Tüberküloz prevalansı yüksek olan bölgemizde akciğer tbc saptanan NS'li üç hasta tanı ve tedavi zorluklarına dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Vaka 1: SY 8 yaşında kız çocuğu, 4 yıldan beri NS tanısıyla izleniyordu. İlk relapslarında steroidlere duyarlı olan hastanın her relapsında ortalama 2-3 ay süreyle steroid kullanılmıştı. NS başladıktan iki yıl sonraki 3. relapsında hastanın kontrollere zamanında gelememesi nedeniyle zamanında doz azaltmaları yapılmamış olarak steroid tedavisi altında iken relaps gelişmiş ve sonuçta uzun süre (10 ay süreyle) steroid kullanmak

zorunda kalmış. Sonraki başvurusunda (5.1.1999) 5. kez relaps olmuştu ve yeniden tetkik amacıyla yatırıldı. Hastanın klinik durumunda halsizlik solukluk dışında akut bir akciğer enfeksiyonu ile uyumlu yüksek ateş, solunum sıkıntısı gibi bir belirti yokken akciğerde sağda rastlanan nonspesifik lezyon ile birlikte sedimantasyon hızının 110 mm/saat olması, BCG aşısız olduğu halde 20 mm PPD pozitifliği ve 10 günlük oral prokain penisilin-kloramfenikol tedavisinden sonra çekilen akciğer grafisinde lezyonun sebat ettiğinin görülmesi üzerine çekilen toraks tomografisinde (BT) akciğer grafisinde görülen lezyona uyan bölgede-sağ akciğer apikal segmentte ve orta lobda konturları düzensiz konsolidasyon ve hava bronkogramları görülmesi ile akciğer tbc tanısı kondu. Bu arada önceki bir yıl boyunca kontrollere hiç gelmediği için tüberküloz enfeksiyonunun ne zaman başladığı kestirilemediği için renal amiloidoz olasılığı nedeniyle ve hematürisi bulunduğu için minimal lezyon hastalığı dışı bir renal patoloji olabileceği için böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucunda glomerül kapiller endotel hücreleri ve mezenkimal hücrelerde

* Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

** Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Farmakoloji AD.

proliferasyon sonucu hacimce artma ve lobulasyon izlendi. İmmun boyamada yoğun IgM ve daha zayıf IgG glomerül kapiller membranında görüldü, amiloid boyası negatif sonuç verdi-(Diffüz Mezanjyiel proliferasyon). Bu sırada üç gün üst üste bakılan açlık mide suyunda tüberküloz basili saptanamadı. İki aylık 4'lü anti-tbc (INH+ Rifampisin+ pirazinamid+ streptomisin) tedavisi sırasında antiproteinürik olarak enalapril verildi. Takiben ikili antitüberküloz (INH+Rifam) tedavisi ile birlikte oral steroid verildi. Üç aylık steroid tedavisiyle remisyona girdi. Düşük doz gün aşırı oral steroid 6 aya, anti-tbc tedavi 12 aya tamamlandı. Son çekilen akciğer grafisinde lezyonun kaybolduğu görüldü ve hasta remisyonda olarak devam etti. Son iki yıllık izleminde bir kez relaps oldu ancak kısa süreli oral steroid tedavisiyle remisyona girdi. Şu anda tüm ilaçları kesilmiş olarak son bir yıllık kontrollerinde yeni relaps olmaksızın takip edilmektedir.

Vaka 2: İkinci hasta, AA 6 yaşında erkek, NS tanısı aldıktan iki yıl sonra, 4. relapsı sırasında BCG'si negatif olduğu halde PPD reaksiyonu 22 mm pozitif, sedimantasyon hızı 82 mm/saat bulundu, akciğer grafisi ve toraks BT'de lenfadenopati saptanması ile tbc tanısı kondu. Açlık mide suyunda ARB gösterilemedi. Üçlü antitüberküloz (INH+Rifam+Pirazinamid) tedavisi ve antiproteinürik olarak enalapril başlandı. Ağır hipoalbuminemi nedeniyle anti-tbc tedavinin 2. haftasında solunum sıkıntısı, yaygın anazarka tarzı ödem ve karında ileri derecede asit sıvısı biriktiği görüldü. Ödemleri azaltmak için günlük 1g/kg albumin +1 mg/kg furosemid 2 gün uygulandı. Solunum sıkıntısı giderek artan hastaya günde 3 doz 30 mg/kg metilprednizolon intravenöz verildi arkasından 60 mg/m²/gün dozunda oral prednizolon tedavisi başlandı ve iki hafta sonra proteinürisi kaybolarak remisyona girdi. Hasta halen tedaviye başlandığı 5. ayında remisyonda olup gün aşırı düşük doz steroid ve ikili anti-tbc (INH+Rifampisin) almaktadır.

Vaka 3: EA; 5 yıldan beri membranoproliferatif GN nedeniyle günde 10 mg prednizolon almakta olan 14 yaşındaki erkek hasta. Sık tekrarlayan ve non-spesifik antibiyotik tedavisine tam yanıt vermeyen akciğer enfeksiyonları nedeniyle toraks BT çekildi ve tbc lehine değerlendirildi. Hastanın PPD'si negatifti ancak balgamda aside rezistan bakteri gösterildi. Son iki yıl içinde yılda 2-3 kez tekrarlayan ve non-spesifik antibiyotik tedavisine cevap veren akciğer

enfeksiyonlarının altında beraberinde bulunan bir akciğer tbc bulunabileceği düşünüldü. Gün aşırı sürekli steroid tedavi almakla birlikte nefrotik sendromunda belirgin bir düzelleme gözlenmemesi nedeniyle yapılan ikinci renal biyopsisi de membranoproliferatif glomerülonefrit ile uyumlu bulundu, yine ilk biyopsi de olduğu gibi amiloid boyası negatif sonuç verdi. Bu hastamızda diğer iki hastadan farklı olarak balgamda EZN ile aside rezistan bakteri gösterilmesi tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve en son non-spesifik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen, akciğer bilgisayarlı tomografisindeki bulgularla ve balgamda aside rezistan bakteri gösterilmesiyle akciğer tbc tanısı kondu. Bu hastamıza da üçlü anti tbc (INH+Rifam+Pirazinamid) başlandı. Hasta şu anda anti tbc tedavisinin 7. ayında ikili anti tbc tedavi almaktadır. Bu arada tekrar nonspesifik akciğer enfeksiyonu geçirmediği ancak yakın zamanda çekilen akciğer grafisinde sağ akciğerdeki hiler lenfadenopati görünümünün devam ettiği görüldü. Gün aşırı 1 mg/kg prednizolon günde 1, hipertansiyonu nedeniyle enalapril ve nifedipin almaktadır.

TARTIŞMA

Her üç hastamızda da uzun süredir steroid alma öyküsü vardı. Üçüncü hastamızda MPGN tedavisi nedeniyle gün aşırı 4 yıldır sürekli steroid ve antihipertansif tedavi almakta iken diğer iki hasta 2 ila 4 yıl boyunca remisyon dönemleri hariç kalmak üzere yine de yılın önemli bir bölümünde steroid almakta idiler. Her üç hastamızda da ailede tbc öyküsü yoktu. Verem Savaş Derneği'nden aile taraması yaptırarak iki ailede tbc saptayamadık. Şehre uzak kırsal kesimde oturan bir hastamızın ailesine akciğer tbc taraması yaptırılmadı. Ancak bu üçüncü hastanın ailesinde de belirgin akciğer tbc semptomları öyküsü elde edilemedi. Bilindiği gibi kavite ve basil çıkarma daha çok erişkin hastalarda görüldüğü, çocuklarda çok nadir olduğu için tüberküloz sıklıkla erişkinlerden çocuklara bulaşmaktadır (3). Bu hastalarımızda kalabalık yaşam koşulları nedeniyle aynı aile bireylerinde tbc saptayamasak bile günlük hayatta yakın ilişkide buldukları diğer akraba veya komşularından bulaşmış olabilir (4,5). Hastalarımızda dikkati çeken diğer bir nokta akciğerde lezyonlar olduğu dönemde yüksek ateş, solunum sıkıntısı, belirgin lökositoz gibi özelliklerin ilk iki hastamızda bulunmaması idi. Yalnız sürekli steroid alan 3. hastamızda solunum sıkıntısı vardı ve yüksek sedimantasyon hızı ile birlikte PPD' sinin negatif

olması son beş yıldır sürekli almakta olduğu steroidlerin immunsupresif etkisine bağlandı.

Tamı dışında tedavide de bazı zorluklar olmaktadır. İlk hastamızın genel durumu iyi olduğu ve aşırı ödemleri olmadığı için anti-tbc tedavi bir ay verildikten sonra steroid tedavisi verildi. Ancak ikinci hastamızda aşırı ödemleri nedeniyle antitüberküloz tedavi başlandıktan 5 gün sonra intravenöz yüksek doz steroid verilmek zorunda kaldı. İlk iki hastamız sürekli steroid gerektiren bir renal histopatolojiye sahip olmadıkları için anti-tbc tedavi süresi biraz daha kısa tutulabilirdi. Ancak her an relaps gelişip yeniden steroid kullanması gerekli olabileceği için anti tbc tedavi 12 aya tamamlandı. Üçüncü hastamızda ise steroid tedavisinin sürekli verilmesi gerekli olduğundan sürekli immunsupresiflerle birlikte anti-tbc vermek zorunda kalındığından tedavi süresinin bir yıla uzatılması düşünülmektedir.

Sonuç olarak; nefrotik sendromlu çocuklarda, özellikle enfeksiyonunun yaygın olduğu bölgelerde akciğer tbc konusunda duyarlı olunmalı, sürekli steroid tedavisi altında PPD negatif olacağı ve çocuklarda basili göstermek zor olduğu için, şüpheli olgularda toraks BT tanıda yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Niaudet P Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome-complications. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds). Pediatric Nephrology, 4th edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, (1999). p 750-1.
2. Kala U, Milner LS, Jacobs D, Thomson PD Impact of tuberculosis in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephro*, 1993;17: 392-395.
3. Gulati S, Kher V, Gulati K, Arora P, Gujral R. Tuberculosis in childhood nephrotic syndrome in India. *Pediatr Nephrol* 1997;11:695-698.
4. Gulati S, Kher V, Gupta A, Arora P, Rai PK, Sharma RK Spectrum of infections in Indian children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 431-4.
5. Mehta HJ, Talwalkar NC, Merchant MR, et al Pattern of renal amiloidosis in western India. 1990; A study of 104 cases. *J Assoc Physicians India* 38: 407-410.

