

Akut romatizmal ateş ile poststreptokoksik akut glomerülonefrit birlikteliği: Bir vaka takdimi

Lale Camcı¹, Zübeyir Kılıç², Birsen Uçar², Ali İhsan Bulut³, Bilal Yıldız⁴

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Araştırma Görevlisi, ²Pediyatri Profesörü, ⁴Pediyatri Öğretim Görevlisi, ³Şanlıurfa Devlet Hastanesi Pediyatri Uzmanı

SUMMARY: Camcı L, Kılıç Z, Uçar B, Bulut Aİ, Yıldız B. (Department of Pediatrics, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Eskişehir, Turkey). Acute rheumatic fever associated with acute poststreptococcal glomerulonephritis: a case report. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 217-220.

Acute rheumatic fever (ARF) and acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) are two distinct nonsuppurative complications of streptococcal infection. Since they occur with different streptococcal serotypes, the occurrence of ARF and APSGN in the same patient is rare. We report a 4.5-year-old boy who presented with typical clinical findings of ARF and APSGN after streptococcal throat infection. The patient was admitted to our hospital with fever and respiratory distress. His medical history revealed a throat infection 10 days ago and arthralgia at the right knee of two days' duration starting five days ago. Physical examination revealed a body temperature of 37.5°C, heart rate of 192/min, blood pressure of 144/102 mmHg, and respiratory rate of 52/min. A grade 3/6 apical systolic murmur and gallop rhythm were detected on cardiac auscultation. He had dyspnea, bilateral diffuse rales on pulmonary auscultation and edema in pretibial region. Blood work-up showed high erythrocyte sedimentation rate and antistreptolysin - O (ASO) titer and low complement levels. Urinalysis showed microscopic hematuria and mild proteinuria. Echocardiographic examination demonstrated mitral and aortic insufficiency. A patient with both ARF and APSGN is presented here because of its rarity and the related literature is reviewed.

Key words: acute rheumatic fever, acute poststreptococcal glomerulonephritis.

ÖZET: Akut romatizmal ateş (ARA) ve poststreptokoksik akut glomerülonefrit (PSAGN), streptokok enfeksiyonlarının iki ayrı süperatif olmayan komplikasyonudur. Farklı serotiplere bağlı geliştiklerinden dolayı ARA ve PSAGN'nin aynı hastada birlikte görülmesi oldukça seyrekdir. Burada streptokoksik boğaz enfeksiyonundan sonra tipik ARA ve PSAGN bulguları ile hastanemize getirilen 4.5 yaşında erkek hasta sunulmuştur. Ateş ve solunum sıkıntısı yakınmaları ile getirilen hastanın öyküsünden on gün önce bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği ve beş gün önce başlayıp iki gün süren sağ dizinde ağrısının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; ateş 37.5°C, nabız 192/dakika, kan basıncı 144/102 mmHg, solunum sayısı 52/dakika olup, kardiak oskültasyonda 3/6 şiddetinde apikal sistolik üfürüm, gallop ritmi, akciğerde bilateral krepan raller ve pretibial 1(+) ödem saptandı. Laboratuvar incelemelerinde sedimentasyon hızı ve antistreptolizin-O titresini yüksek, kompleman düzeyleri düşük bulundu. İdrar incelemelerinde mikroskopik hematüri ve hafif proteinüri tespit edildi. Ekokardiyografik incelemesinde mitral ve aort yetmezliği saptandı. ARA ve PSAGN birlikteliği gösteren bu vaka seyrek görülmesi nedeni ile literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Akut romatizmal ateş, poststreptokoksik akut glomerülonefrit.

Akut romatizmal ateş (ARA) ve poststreptokoksik akut glomerülonefrit (PSAGN), A grubu β-hemolitik streptokok enfeksiyonlarının iki ayrı süperatif olmayan komplikasyonudur.

A grubu streptokokların en önemli virülans faktörleri M proteini'dir. Streptokokların M antijenlerine göre 80'den fazla serotipi tanımlanmıştır. M-18 en sık olmak üzere

M-1, M-3, M-5, M-6 romatojenik suşlar; tip 12 farengit sonrası, tip 49 piyodermi sonrası en sık saptanan serotipler olmak üzere M-4, M-25, M-55, M-57, M-61 nefritojenik suşlar arasındadır. ARA streptokoksik tonsillofarengitinden sonra ortaya çıkar. Romatojenik streptokokların yüzeyinde bulunan M proteinine karşı oluşan antikörlerin insan kardiak epitoplari ile çapraz reaksiyon vererek oluşturduğu immünolojik, enflamatuvar bir hastalıktır. PSAGN streptokok antijenleri ve bunlara karşı oluşan antikörlerin meydana getirdiği immün komplekslerin glomerüler bazal membranda birikmesi ve kompleman aktivasyonu ile glomerüler zedelenme oluşması ile meydana gelir¹⁻³. Her iki hastalık farklı epidemiyolojik, klinik, serolojik ve immünopatolojik özellikler gösterir. Aynı hastada eş zamanlı olarak ARA ve PSAGN saptanması oldukça seyrek. Genellikle iki klinik tablo arasında belirli süre varken nadiren aynı anda olabilir. Bu konudaki literatür incelendiğinde şimdiye kadar bildirilen vakaların çoğunluğunun erişkin olduğu saptanmıştır. Sadece dokuz ayrı literatürde toplam 12 çocuk vakada eş zamanlı ARA ve PSAGN birlikteliği bildirilmiştir⁴⁻¹². Burada streptokoksik boğaz enfeksiyonundan sonra tipik ARA ve PSAGN bulguları ile hastanemize getirilen bir erkek hasta sunulmuştur.

Vaka Takdimi

Dört buçuk yaşındaki erkek hasta ateş ve solunum sıkıntısı yakınmaları ile hastanemize getirildi. Öyküsünden on gün önce ateş yakınmasının başladığı, beş gün önce de sağ dizde ağrı, göz kapakları ve bacaklarında şişme olması üzerine götürüldüğü hekim tarafından tek doz intramusküler benzatin penisilin G uygulanarak oral penisilin-V tedavisi verildiği, son iki gündür solunum sıkıntısı yakınmasının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; genel durumu orta, bilinci açık, koopere, ateş 37.5°C, nabız 192/dakika, solunum sayısı 52/dakika, TA 144/102 mmHg, tonsiller hipertrofik ve hiperemikti, akciğerde bilateral kreptan raller vardı. Karaciğer midklavikuler hatta 3 cm ele geliyordu. Kardiyak oskültasyonda III/VI şiddetinde apikal sistolik üfürüm ve gallop ritmi saptanan hastada pretibial 1(+) gode bırakan ödem vardı. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin gr/dl, lökosit 14.600/mm³, trombosit 414.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 100 mm/saat,

C-reaktif protein (CRP) 0.6 mg/dl, idrarda 30 mg/dl protein ve mikroskopik hematüri (her alanda 84 eritrosit), spot idrarda protein/kreatinin oranı 1.36, kan biyokimyasında kan üre azotu 23 mg/dl, kreatinin 0.49 mg/dl, total protein 6.4 gr/dl, albumin 3 gr/dl, serum C₃ düzeyi 9.91 mg/dl (normali 79-152 mg/dl arası), antinükleer antikor (ANA) negatif, antiDNA 20 IU (normali 0-24 IU), romatoid faktör (RF) negatif, antistreptolizin O (ASO) 1361 Todd Ünite, telekardiyografide kardiyomegali (kardiyotorasik oran 0.6) ve bilateral staz bulguları vardı. Elektrokardiyogramda normal sinüs ritmi olup, ortalama QRS aksı +45°, PR aralığı 0.12 saniye idi. Ekokardiyografik incelemede orta derecede mitral ve hafif aort yetmezliğine ait regürjitasyon saptandı. Mitral zirve akım hızı 4 m/sn, regürjitasyon alanı 7.5 cm², sol atrium alanı 12.9 cm² ve aortik diastolik regürjitasyon çapı 2 mm ölçüldü.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile ARA ve PSAGN birlikteliği ve konjestif kalp yetersizliği tanısı konulan hastaya 0.04 mg/kg toplam dijitalizasyon dozu ile digoksin, 1 mg/kg/gün kaptopril, 1 mg/kg/gün furosemid ve 80 mg/kg/gün asetil salisilik asit başlandı. Tedavinin üçüncü gününde yakınmaları ve kalp yetersizliği bulguları düzelen hastanın izleminde hipertansiyonu gözlenmedi, bir hafta sonra antikonjestif tedavisi kesildi. Ondördüncü gün çalışılan ESH 30 mm/saat, CRP 0.1 mg/dl iken idrarda 30 mg/dl protein ve mikroskopik hematüri (her sahada 57 eritrosit) devam etmekteydi. Hasta yatışının ondördüncü gününde asetil salisilik asit dozu 60 mg/kg/gün'e düşürülerek poliklinik kontrolünde asetil salisilik asit tedavisinin azaltılarak kesilmesi ve kompleman düzeyinin kontrolü planlanıp, mutlak yatak istirahati ve benzatin penisilin G profilaksisi önerilerek taburcu edildi. Ancak hasta kontrollere gelmedi.

Tartışma

Sunduğumuz vaka modifiye Jones kriterleri¹³'ne göre bir major (kardit) ve iki minör (ateş, lökositoz ve ESH yüksekliği) kriterin yanı sıra, geçirilmiş streptokoksik enfeksiyonu destekleyici ASO yüksekliği saptanması nedeni ile ARA olarak değerlendirildi. Hematüri, proteinüri, ödem, hipertansiyon ve serum C₃ düşüklüğü ise PSAGN iyi destekleyen bulgular olarak değerlendirildi. ARA ve PSAGN birlikteliği seyrek olmakla birlikte, literatürde

bildirilen 12 vaka incelendiğinde çoğunlukla ARA tablosunun ön planda olduğu ve ARA ile PSAGN arasında kısa da olsa (4 gün-2 ay arası) bir olarak bulunduğu bildirilmektedir (Tablo I)⁴⁻¹². Ancak bizim vakamız akciğer ödemi, hipertansiyon, pretibial ödem, proteinüri ve mikroskopik hematüri bulguları ile PSAGN tablosunun ön planda olduğu bir klinik görünüm sergilemektedir. Ayrıca vakamızda ARA ile PSAGN arasında bir aralık bulunmayıp, aynı zamanda saptanmıştır. Literatürdeki 12 vakanın dördünde ARA başlangıcını PSAGN'nin takip ettiği, beş hastada PSAGN'nin başlangıçta daha belirgin olduğu ve sonrasında ARA tanısı konulduğu bildirilmiştir. Diğer üç vakada ise ARA ve PSAGN'nin eş zamanlı ortaya çıktığı bildirilmiştir⁴⁻¹².

Hastada ateş, artralji, hipertansiyon, proteinüri, hematüri ve C3 düşüklüğü bulunması nedeni ile başta sistemik lupus eritematosus olmak üzere kollajen doku hastalıkları da ayırıcı

hastasında yaptıkları böbrek biyopsisinde; iki hastada fokal glomerülonefrit, dört hastada diffüz glomerülonefrit saptanmış olup inceledikleri böbrek lezyonlarının tipik PSAGN bulgularından farklı olduğu sonucuna varmışlardır. Gibney ve arkadaşları¹⁵ ARA ve nefrit tablosu birlikteliği olan, renal biopsi yaptıkları dört vakadan yalnız birinde tipik PSAGN biyopsi bulguları saptanırken diğer üç hastada nonspesifik nefrit bulguları saptamışlardır. Kujala ve arkadaşları⁸ sekiz yaşında ARA tanısı ile izlenen bir hastada başlangıçtan beri proteinüri ve mikroskopik hematüri bulunduğunu, iki hafta sonra şiddetli böbrek yetmezliği gelişmesi üzerine yapılan renal biopside kresentrik tip glomerülonefrit saptandığını; ARA tanılı hastada hematüri ve proteinüri varlığında uyanık olmanın gerektiğini belirtmişlerdir⁸.

Her iki komplikasyonun (ARA ve PSAGN) farklı streptokok suşlarına bağlı olmasına karşılık aynı hastada eş zamanlı olarak görülmesi

Tablo I. Literatürdeki hastaların özellikleri^{4,6-12}

Kaynaklar	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Başlangıç tablosu	Aralık	Sonraki tablo	Ekokardiyografi bulguları
4	12	E	PSAGN	Eş zamanlı	Kardit	Mitral yetmezlik
4	14	E	PSAGN	Eş zamanlı	Kardit	Mitral yetmezlik
6	10	K	Artrit	2 ay	Kardit	Mitral yetmezlik
7	14	E	PSAGN	5 gün	Kardit	Mitral yetmezlik
8	8	K	Artrit	20 gün	Kore	Normal
9	16	E	PSAGN	Bilinmiyor	Kardit	Mitral yetmezlik ve azalmış myokardial fonksiyonlar
9	16	E	PSAGN	Bilinmiyor	Kardit	Mitral yetmezlik ve azalmış
10	16	K	PSAGN	19 gün	Artrit	Normal
11	15	E	Artrit	1 ay	Kardit	Mitral ve aort yetmezliği
12	9	E	PSAGN	4 gün	Kardit	Mitral ve aort yetmezliği
12	10	K	Artrit	Bilinmiyor	Kardit	Mitral yetmezlik
12	3	E	PSAGN	2 hafta	Artrit	Normal
13	10	K	PSAGN	Eş zamanlı	Kardit	Mitral, aort, triküspit ve pulmoner yetmezlik
Bizim vakamız	4	E	PSAGN	Eş zamanlı	Kardit	Mitral yetmezlik ve aort yetmezliği

K: kız, E: erkek.

tanıda düşünülmüş ve RF, ANA, antiDNA düzeylerinin normal sınırlar içinde bulunması nedeniyle dışlanmıştır.

ARA'da spesifik olmayan böbrek lezyonları tanımlanmış olmasına rağmen PSAGN'in karakteristik değişiklikleri oldukça seyrek¹³. Yapılan postmortem çalışmalarda ARA hastalarında %1.3 ile %38.6 arasında değişen oranlarda spesifik olmayan nefrit bulguları saptanmıştır⁵. Grishman ve arkadaşları¹⁴ 22 ARA

seyrek¹¹. Bu durumun romatojenik ve nefritojenik suşların rastlantısal olarak aynı kişiyi aynı anda enfekte etmesi ile ortaya çıkabileceği düşünülmekle beraber bu birliktelik oldukça nadirdir, çünkü genellikle nefritojenik suşlarla oluşan enfeksiyon bilinmeyen bir nedenle romatojenik suşlarla oluşan enfeksiyonu önler¹⁶. Yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre seyrekde olsa M-41, M-55 gibi streptokok suşlarının hem ARA,

hem de PSAGN hastalarının boğaz kültüründe izole edilmesi aynı hastada ARA ve PSAGN birlikteliğini açıklayabilir^{16,17}.

Bu makalede ARA ve PSAGN birlikteliğinin seyrekde olsa eş zamanlı olabileceği vurgulanmış olup, daha seyrek görülen PSAGN'nin ön planda olduğu bir vaka sunularak literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Tünger A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M. Mikrobiyoloji 2000. İzmir: Asya Tıp Yayıncılık Ltd. Şti., 2000; 48-56.
2. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 320-323.
3. Bisno AL. Nonsuppurative poststreptococcal sequelae: Rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Mandell GL, Bennett JE (eds). Principles and Practice of Infectious Disease (5th ed) Vol 2. New York: Churchill Livingstone, 2000: 2117-2126.
4. Kula S, Saygılı A, Tunaoglu S, Olguntürk S. Acute poststreptococcal glomerulonephritis and acute rheumatic fever in the same patient: a case report and review of the literature. *Anadolu Kardiyol Dergisi* 2003; 3: 272-274.
5. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones Criteria, 1992 Update. *JAMA* 1992; 268: 2069-2073.
6. Mastzell DG, Baldree LA, DiSessa TG, Gaber LS, Stapleton FB. Acute poststreptococcal glomerulonephritis and acute rheumatic fever: occurrence in the same patient. *Child Nephrol Urol* 1990; 10: 112-114.
7. Oner A, Atalay S, Karademir S, Pekuz O. Acute poststreptococcal glomerulonephritis followed by acute rheumatic carditis: an unusual case. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 592-593.
8. Kujala GA, Doshi H, Brick JE. Rheumatic fever and poststreptococcal glomerulonephritis: a case report. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 236-239.
9. Sieck JO, Awad M, Saour J, Ali H, Qunibi W, Mercer E. Concurrent post-streptococcal carditis and glomerulonephritis: serial echocardiographic diagnosis and follow-up. *Eur Heart J* 1992; 13: 1720-1723.
10. Kwong YL, Chan KW, Chan MK. Acute post-streptococcal glomerulonephritis followed shortly by acute rheumatic fever. *Postgrad Med J* 1987; 63: 209-210.
11. Castillejos G, Padilla L, Lerma A, Gonzales S, Reyes PA. Coincidence of acute rheumatic fever and acute poststreptococcal glomerulonephritis. *J Rheumatol* 1985; 12: 587-589.
12. Chandrasekhara MK, Cornfeld D. Concomittant rheumatic fever and acute glomerulonephritis. *Clin Pediatr* 1969; 8: 110-114.
13. Lin WJ, Lo WT, Ou TY, Wang CC. Haematuria, transient proteinuria, serpiginous-border skin rash, and cardiomegaly in a 10-year-old girl. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 655-657.
14. Grishman E, Cohen S, Salomon MD, Churg J. Renal lesions in acute rheumatic fever. *Am J Pathol* 1967; 51: 1045-1061.
15. Gibney R, Reineck HJ, Bannayan GA, Stein JH. Renal lesions in acute rheumatic fever. *Ann Intern Med* 1981; 94: 322-326.
16. Potter E, Svartman M, Burt E. Relationship of ARF to AGN in Trinidad. *J Infect Dis* 1972; 125: 619.
17. Potter EV, Svartman M, Mohammed I, Cox R, Poon-King T, Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. *J Pediatr* 1978; 92: 325-353.