

AKUT POSTSTREPTOKOKSİK GLOMERULONEFRİTLİ ÇOCUKLAR
VE KARDEŞLERİNDE SERUM C3 VE İgG DEĞERLERİ BU DEĞER-
LERİN APSGN'İN TAKİBİNDE ÖNEMİ

Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Dr. Rauf Oktay TUNCEL
Dr. Sevin ALTINKAYNAK
Dr. M. Ramazan YİĞİTOĞLU

ÖZET :

Bu çalışmada Akut Poststreptokoksik Glomerulonefrit (APSGN) tanısı ile tedavi gören 32 hastada; geldiğinde, 10., 30., 60. gün de olmak üzere 4 kez ve bu hastaların 17 kardeşi ile 32 sağlıklı çocukta bir kez Serum C3 ve İgG düzeyleri immünoturbidimetrik metod ile ölçüldü.

Hastaların sırası ile ilk başvuru, 10., 30., 60. gün serum C3 seviyelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında kontrol gruba göre düşüklük tesbit edildi ($P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$ $P > 0.05$). Aynı şekilde İgG'nin kontrol grubu değerleri ile karşılaştırılmasında kontrol grubundan yüksek bulundu ($P < 0.001$ $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P > 0.05$).

Kardeşlerin serum C3 seviyeleri ortalama 115 ± 33.4 mg/dl, İgG 1378 ± 466 mg/dl idi. Kontrol grubu ile karşılaştırılmasında C3 önemli derecede düşük ($P < 0.05$), İgG seviyelerinde ise önemli fark yoktu ($P > 0.05$). Bu neticeler değişik kaynak bilgileri ile karşılaştırılarak tartışıldı.

Serum C3 ve İgG tayinlerinin APSGN'in tanı ve takibinde uygun ve pratik bir yöntem olduğu, ayrıca kardeşlerdeki gizli APSGN'in erken tanısı ve izlenecek yolun belirlenmesinde serum C3 tayininin faydalı ola.ğı kanaatine varıldı.

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

xx Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

xxx Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

xxxx Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

GİRİŞ :

APSGN A grubu beta hemolitik streptokokların nefritojenik suşlarının etken olduğu üst solunum yolu veya deri infeksiyonunu takiben gross hematüri, ödem ve hipertansiyonla ani başlayarak ve çocuklarda en sık görülen böbrek hastalığıdır(2, 15,17). Hastalığın gerçek insidansı olguların bir kısmı subklinik olduğu için bilinmemektedir (17),

Günümüze kadar APSGN'in takibinde bir çok metodlar uygulanmıştır. Bunlar içinde en çok uygulanan Addis sayımı ve eritrosit sedimentasyon hızıdır. Ancak Addis sayımı çeşitli teknik ve uygulamada zorluklar nedeniyle bugün rutin olarak kullanıma girememiştir. Eritrosit sedimentasyon hızında çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir.

Streptokoksik infeksiyonlara karşı erken antibiyotik tedavisi APSGN'in gelişmesini önlemez, fakat şiddetini azaltabilir. Nefritojenik streptokoklar özellikle ailedeki diğer fertlerde bulaşmış olabileceği için aile taraması yapılarak infeksiyonun klinik ve laboratuvar bulguları mevcut ise penisillin tedavisine başlanabilir.

APSGN'in teşhisinde özellikle takibinde rutin olarak kullanılabilecek güvenilir ve kolay metedların uygulama alanına sokulması için çalışmalar devam etmektedir.

1- Hastaların geldiği zaman (Hastaneye yatırılışında) 10.,30.,60. günlerindeki serum C3 ve IgG düzeylerini belirleyerek bu parametrelerin klinik iyileşme ve prognozla ilgisini araştırmak.

2- Kardeşlerde subklinik seyreden APSGN'in teşhisinde serum C3 ve IgG düzeylerinin önemi ve bu subklinik olgularda izlenecek yolun belirlenmesi amacıyla bu çalışmayı planladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız Mayıs 1988-Haziran 1989 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında yapıldı. APSGN tanısı alan yaşları 3 ile 12 yıl arasında 26 erkek, 6 kız toplam 32 çocuk ve yaşları 5 ile 18 yıl arasında 17 kardeş çalışma grubu teşkil etti. Ayrıca kontrol grubu olarak öz ve soygeçmişinde özellik bulunmayan; yaş, cins ve ağırlık yönünden uygun sağlıklı 32 çocuk araştırmaya alındı.

APSGN tanısı daha önce çeşitli araştırmacılarca tarif edilen; yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu infeksiyon veya deri infeksiyonu bulunan çocuklarda ödem, hipertansiyon, oligüri ve hematüri gibi klinik belirtilerle hastanemizdeki rutin laboratuvar tetkikler sonucu konuldu.

APSGN'li hastalardan geldiği gün 10., 30., ve 60. gün olmak üzere 4 kez; kardeş ve kontrol grubundan is bir kez kan alınarak serumda C3 (Boehringer

Mannheim GmbH firmasının) Tina-quant a C3 kiti ile çalışıldı. IgG ise aynı firmanın Tina-quant a IgG kiti ile immünoturbidimetrik metodu ile ölçüldü. Bu metod Antijen-Antikor etkileşmesinin UV (340 nm) bölgede okuma esasına dayanır. Serum C3 ve IgG'nin spektrofotometrik değerlendirilmesi için Hitachi 4020 otomatik spektrofotometresi kullanıldı.

ASO, slayt aglütinasyon yöntemi ile çalışıldı. Sedimentasyon vestergen metodu ile bakıldı. Ayrıca hastaların boğaz varsa deri lezyonlarından kültürler alındı.

BULGULAR :

Çalışmaya dahil edilen 32 hasta, 17 kardeş ve 32 sağlam çocuğun yaş ve cinsine göre dağılımı Tablo-1 de gösterildi.

Tablo-1: Olguların Yaş ve Cinsine Göre Dağılımı

Yaş Grubu	Hasta			Kardeş			Kontrol		
	Kız	Erkek	Toplam	Kız	Erkek	Toplam	Kız	Erkek	Toplam
0-4	1	2	3	—	—	—	1	1	2
5-9	4	15	19	4	3	7	10	13	23
10 üstü	1	9	10	5	5	10	3	4	7
Toplam	6	26	32	9	8	17	14	18	32

Hastaların Antistreptolizin-0 (ASO) pozitiflik yüzdesi (320) Todd Ünitesi Üzeri) Tablo-2 de gösterildi.

Tablo-2: Hastaların ASO Pozitiflik Yüzdesi

	Olgu Sayısı	Pozitiflik Sayısı	%
İlk Başvuru	32	19	59.3
10. gün	31	27	87
30. gün	23	16	69.5
60. gün	10	5	50

Hastaların ilk başvuru, 10., 30., 60. günkü serum C3 seviyelerinin, serum C3 iç alt sınır kabul edilen 60 mg/dl'ye göre yüzdeleri Tablo-3 de gösterildi.

Tablo-3: İlk Başvuru, 10., 30., 60. Günlük Serum C3 Değerleri

C3mg/dl)	İlk Başvuru		10. Gün		30. Gün		60. Gün	
	Olgu Say.	%	Olgu Say.	%	Olgu Say.	%	Olgu Say.	%
0-60	27	84.4	15	50	1	5	—	—
61 üstü	5	15.6	15	50	20	95	11	100
Toplam	32		30		21		11	

Tablo 4: Hastaların Serum C3 (Mg/dl) Ortalamalarının Kontrol Grubu Ortalaması İle İstatistiksel Karşılaştırılması.

	Hastaların C3 (mg/dl)				Kontrol C3 (mg/dl).
	İlk Başvuru	10. Gün	30. Gün	60. Gün	
	43.7±15.5	63.4±30	105.6±27	121.3±24.7	126.2±20
t	17.93	9.44	4.47	0.65	
P	<0.001	<p0.001	<0.001	>0.05	

Hastaların ilk başvuru 10., 30., 60. günlük serum IgG değerlerinin, serum IgG için üst sınır kabul edilen 1600 mg/dl'nin üzerindeki yüzdelere Tablo-5 de gösterildi.

Tablo-5: İlkBaşvuru, 10., 30., 60., Günlük IgG Değerleri ve Olgu Sayısına Göre Yüzdesi.

IgG (mg/dl)	İlk Başvuru		10. Gün		30. Gün		60. Gün	
	Olgu Say.	%	Olgu Say.	%	Olgu Say.	%	Olgu Say.	%
0-160	21	65.6	13	44.8	13	59	13	92.8
1601 üstü	11	34.4	16	55.2	9	41	1	7.2
Toplam	32		29		22		14	

* Tablo-6: Hastaların Serum IgG Ortalamalarının Kontrol Grubu Ortalaması İle İstatistiksel Karşılaştırılması.

	Hasta IgG (mg/dl)				Kontrol IgG (mg/dl)
	İlk Başvuru	10. Gün	30. Gün	60. Gün	
	1503.2±472	1632.9±323	1575.2±285	1384.1±221	1248.1±272
t	2.6	4.9	4.1	0.25	
p	< 0.001	<0.001	<0.001	>0.05	

Tablo-7: Kardeşlerin Serum C3 ve IgG Değerlerinin Ortalamasının Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması.

	Kardeş	Kontrol	t	p
C3 (mg/dl)	115±33.4	1256.2±20	1.55	<0.05
IgG(mg/dl)	1378±466	1248±272.4	1.2	>0.05

TARTIŞMA

APSGN'in teşhis ve takibinde son 20 yılda ilerlemelere rağmen basit ve hızlı sonuç verebilen yardımcı laboratuvar tetkiklere ihtiyaç vardır. Bu nedenle bir çok araştırmacı tarafından çeşitli yöntemler üzerinde çalışmalar yapılmış ve değerli olanların rutin uygulamaya konulması istenmiştir.

Araştırmaya aldığımız APSGN'li hasların 26'sı (%81.2) erkek, 6'sı (%18.8) kız olup erkek kız oranı 4,3 idi. Erdem ve ark. (1988) (8) Diyarbakır yöresinde bu oranı 1.6, Cura ve ark. (1985)(4) İzmir yöresinde 0.9 bulmuşlardır. Kaynaklarda bu oran 2/1 3/2, 2,1.9 gibi değişik oranlardadır (2,5,15,17). Çalışmamızda bu oranın yüksek olması bölgemizin soyo-ekonomik ve eğitim açısından geri kalmışlığı nedeni ile erkek hastalara daha fazla önem verilmesiyle izah etmek mümkün olabilir.

Hastaların yaş ortalaması 8.4 ± 2.2 olup 3.-12 yaş arasında değişmekteydi. Baldwin ve ark. (1979) (1) en yüksek insidansı 5-14 yaşta, Dodge ve ark. (1972) (7) ortalama 7,5 yaş olarak tesbit etmişlerdir.

Grub A beta hemolitik streptokok hastaların % 37.5'unda boğaz kültüründe üretildi. Bu oranın düşük olması hastaların daha önce antimikrobiyal tedavi görmesinden ileri geliyordu. Streptokokların tiplendirilmesi imkânlarımızın sınırlı olmasından yapılamadı. Bir çok araştırmacı streptokokların üretilmesinden çok bunların ürünlerine karşı olan antikorların tesbiti ile enfeksiyonu belirlemek ilkesini kabul etmişlerdir. (4,5,7,8,9,11,17) Bu antikorlar çok çeşitli olmasına rağmen en yaygın olarak Antistreptolizin-0 (ASO) titresi kullanılmaktadır. Bizde ASO titrelerinin 320'Ü üzerinde olaların pozitif olarak kabul ederek Tablo-2 de yüzdeleri gösterdik. İlk başvuruda % 59.3 olan pozitiflik 10. günde % 87 olarak tesbit edildi. Cura ve ark. (1985) (4) % 79, Kamini ve ark. (1984) (9) ASO pozitifliğini % 96 olarak bildirmişlerdir.

Hastaların ilk başvuruda serum C3 düzeyleri 5 olguda (% 15.6) alt sınır kabul edilen 60 mg/dl'nin üzerinde (normal değerde), 27'sinde (% 84.4) alt sınırın altında tesbit edildi. Erdem ve ark. (1988) (8) 29 hastada yaptıkları çalışmada normal C3 seviyesi gösteren olgu tesbit edemezken, Kamini ve ark. (1984) (9) % 11, Lewis ve ark. (1971) (12) % 7 olguda normal değerler bulmuşlardır. Değişik kaynaklarda (1,5,8,12,13,17). APSGN de normal C3 oranını % 5-15 arasında bildirmişlerdir. Bizim bulgularımız bu bilgilere uygunluk gösteriyordu. APSGN de normal C3 değerinin bulunuş sebebi bilinmemektedir.

Hastaların normal seviyedeki serum C3 değerleri ilk başvuruda, 10., 30., 60. günkü yüzdeleri sıra ile % 15.6, % 50, % 95.3 ve % 100 olarak bulundu. Kamini ve ark. (1984) bu yüzdeleri ilk başvuruda % 12, 3. haftada % 80, 60. günde % 95 ve 6. ayda % 100 olarak tesbit etmişlerdir. Cameron ve ark. (1978) (3) bu değerlerin 2-8 haftada normal seviyeye geldiğini gösterirken bizim çalışmamızla uyumluydu.

Hastaların ilk başvuruda, 10., 30., 60. günkü serum C3 değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sırası ile $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$ ve $P > 0.05$ olarak tesbit edildi. Bu sonuçlar klinik iyileşme ile serum C3 seviyelerindeki artışın paralel olduğunu gösterdi.

Hastaların serum immunglobulin G(IgG) düzeyleri normal üst değer 1600 mg/dl'nin üzerindeki ilk başvuru, 10.,30., 60. günkü yüzdeleri sırası ile % 34.4, % 55.2, % 41 ve % 7,2 idi, Stanley ve ark. (1982)(17) 1600 mg/dl üzerindeki serum IgG oranını % 93 bildirmesine rağmen biz çalışmamızda en yüksek yüzdeyi 10. günde % 55.2 olarak tesbit ettik.

Hastaların serum IgG ortalamalarının ilk başvuru 10., 30., 60. günkü değerlerinin kontrol grubu değeri ile istatistiki karşılaştırılmasında sırası ile $P < 0.001$, $P < 0.001$ ve $P > 0.05$ bulundu. En yüksek 10. günde bulunan (1632 ± 323) IgG düzeyleri klinik iyileşmeye paralel olarak azalma gösterdi.

Bu neticelerde çıkardığımız sonuçta; APSGN'in teşhisinde ve özellikle de tabibinde serum C3 ve IgG seviyelerinin rutin olarak kullanılabilir, güvenilir ve uygun bir yöntem olduğudur.

Kardeşlerin yapılan fizik muayene ve anamnezinde APSGN'e ait her hangi bir özellik tesbit edilemedi. Ayrıca yapılan tam idrar muayenesinde de hastalıkla ilgili bir bulgu görülmedi. Sağlam kardeşlerin 2'sinde (% 11.7) serum C3 değeri 67 mg/dl'nin altında bulundu. Ayrıca hastaların 2'si (% 6.25) kardeşti. Sağlam kardeşlerin serum C3 ortalamadeğeri 115 ± 33.4 mg/dl olup bunun kontrol grubu değeri (126.2 ± 20) ile istatistiki karşılaştırmada $P < 0.05$ ile önemli bulundu. Derrick ve ark. (1970) (6) 126 APSGN'li hasta ve 172 kadeşte yaptıkları çalışmada 5 olguda serum C3 değerini düşük buldular. Bu 5 olgunun 2 tanesinde hematuride mevcut olup. bir tanesi klinik olarak APSGN olmuştu. Bu bilgiler bizim bulgularımızla uygunluk gösteriyordu. Kaplan ve ark. (1969) (10) epidemiler esnasında subklinik APSGN oranını % 50 olarak bildirmişlerdir. Bizim bulgularımız sporadik olmaları sebebi ile bu oran düşüktü.

Kardeşlerin serum IgG ortalamalarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında $P > 0.05$ ile önemsiz bulundu.

APSGN'li hastaların kardeşlerinde serum C3 tayınları yapılarak bu kardeşlerin antibiyotikle tedaviye alınmasında fayda olacağını düşünmekteyiz.

SUMMARY :

THE LEVELS OF SERUM COMPLEMENT-3 (C3) AND IMMUNOGLOBULIN G(IgG) IN THE PATIENTS WITH ACUTE POSTSTREPTOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS AND THEIR SIBLINGS; IN FOLLOW UP OF APSGN, THE IMPORTANCE OF THESE VALUES.

This study was performed in 32 patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) and on 17 their siblings. Thirty two healthy children were studied as a control group. Blood specimens were obtained by venous punc-

ture for 4 times (before management, 10 th, 30 th, and 60 th days of management) for patients. whereas for other two groups only for one time. Sera were assayed for C3 and IgG with immunoturbidimetric method.

The levels of serum C3 were lower in all patients groups (before management, 19 th, 30 th and 60 th days of management). Than those of controls ($P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$ and $P > 0.05$) respectively, whereas IgG levels were higher in all patient groups than those of controls ($P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$ and $P > 0.05$) respectively.

Serum C3 and IgG levels of the siblings group were found 115 ± 33.4 mg/dl and 1378 ± 466 mg/dl, respectively. The former was lower than that of control group ($P < 0.05$), whereas there was no statistically difference between the latter and the control group ($P > 0.05$). These results are discussed on the basis of literature.

It was concluded that the determinations of serum C3 and IgG levels were an appropriate and practical method in diagnosis and follow up for APSGN, and that the determination of serum C3 of the siblings of patients with APSGN will be useful in early diagnosis and in prediction of the mode of action in this condition.

KAYNAKLAR

- 1- Baldwin DS, Gluck, MC, Schocht RG, Gallo G. The long-term course of poststreptococcal glomerulonephritis. *Annals of Internal Medicine* 80: 3. 342-357 1979.
- 2- Behrman RE, Vaughan VC. *Nelson Textbook of Pediatrics*. (13 th ed) Philadelphia, WB Saunders Co, 1987, p. 1118.
- 3- Cameron S, Vick RM, Seymour WM. Plasma C3 and C4 concentrations in management of glomerulonephritis. *British Medical Journal* 3: 29, 663-672, 1978.
- 4- Cura A, Mır S, Baruh H. Bok M. Çocukluk Çağı Akut Glomerulonefrit in de Hipertansiyon, Oligüri-Anüri Sıklığı ve Sağtım Sonuçları. Atatürk Üniv Tıp Fakültesi Kronik Böbrek Hastalıkları Tedavi Vakfı Erzurum Yayın No: 7 1985 s: 499-509.
- 5- Demirağ B. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Ankara Türkiye Klinikleri Yayınları, 1984, s. 240-250.
- 6- Derrick CW, Reeves MS, Dillan HC. Complement in overt and asymptomatic nephritis after skin infections *J Clin Invest* 49: 1178, 1970.
- 7- Dodge WE, Spargo BH, Trwis LB. Poststreptococcal glomerulonephritis. A prospective study in children. *British Medical Journal* 7: 273, 1972.

- 8- Erdem G, Akyel S. Akut PSGN'li çocuklarda serum C3 düzeyleri. Dicle Üniv Tıp Fakültesi Dergisi 15: 1-2, 58-70, 1988.
- 9- Kamini, JS, Ravcchandren, R, Acharye VN. ASO titre and serum Complement (C3) in poststreptococcal glomerulonephritis. Journal of postgraduate Med 30 (1): 27-32, 1984.
- 10- Kaplan EL, Anthony BF, Vannamaker LW. Attack rates of acute nephritis after type 49 streptococcal infection of the skin and of the respiratory tract J. Clin. Invest 48: 1697, 1969.
- 11- Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wrielfert C. Infectious disease of children. (Eighth ed) Toronto: Mosby Co 1985, p, 117.
- 12- Lewis EJ, Carpenter CB, Schur PH. Serum complement component levels in human glomerulonephritis. Annals of Int Med 75: 4, 555-560 1971.
- 13- Mclean RH, Schraguer MO, Rothfield NF. Normal complement in early poststreptococcal glomerulonephritis. Brit Med J 21: 1326, 1977.
- 14- Meri S. Complement activation by circulating serum factors in human glomerulonephritis. Clin Exp Immunol 59: 276, 1985.
- 15- Neyzi O, Ertuğrul T, Koc. L. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul Bayda Basın Yayın Dağıtım İstanbul, Yayın: 13, 1984, s: 137-143.
- 16- Northway JD, Mc Adams JA, Forristal JA. Silent Phase of hypocomplementemic persistent nephritis detectable by reduced Bioglobulin levels. Ped. J 74: 28-38, 1969.
- 17- Stanley CJ, Jacques ML. Acute Glomerulonephritis Diagnosis and Treatment. The Pediatric Clinics of North America. 29: 4, P. 857-873. 1982.