

Non-Kazeifiye Granüloamatöz Nefrit: Sarkoidozun Nadir Bulgusu

Non-Caseating Granulomatous Nephritis: Rare Sign of Sarcoidosis

ÖZ

Sarkoidoz multisistemik ve kronik granüloamatöz bir hastalıktır. Sarkoidoz nadir olarak böbrekte yapısal ve fonksiyonel hasara yol açar. Renal tutulum daha çok kalsiyum metabolizmasına bağlı hiperkalsiüri, nefrolityazis, nefrokalsinozise bağlı görülür. Non-kazeifiye granüloamatöz nefrit daha az hastada görülebilir. Biz akciğer sarkoidoz tanısı almış 50 yaşında kadın hastada renal biopsi ile non-kazeifiye granüloamatöz nefrit tespit ettik. Hemen steroid tedavisi başladık, bir ay sonra serum kreatinin ve proteinürinin azaldığını bulduk. Sarkoidoz tanısı alan hastalarda proteinüri ve serum kreatinin artışı önemli olup hemen renal biopsi yapıp son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemeden tedavisi yapılmalıdır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Akciğer sarkoidozu, Non-kazeifiye granüloamatöz nefrit

ABSTRACT

Sarcoidosis is chronic multisystem granulomatous disease. It can rarely cause renal structural and functional damage. Renal impairment is mostly due to the calcium metabolism and associated with hypercalciuria, nephrolithiasis and nephrocalcinosis. Non-caseating granulomatous nephritis can also be seen in few patients. We diagnosed non-caseating granulomatous nephritis with renal biopsy in a 50-year-old female pulmonary sarcoidosis case. Steroid treatment was immediately started and there was a significant decrease in proteinuria and creatinine after a month. Proteinuria and serum creatinine increase are important in patients with sarcoidosis and treatment must be started immediately to prevent end-stage renal failure.

KEY WORDS: Pulmonary sarcoidosis, Non-caseating granulomatous nephritis

GİRİŞ

Sarkoidoz etiyolojisi bilinmeyen kronik sistemik granüloamatöz bir hastalıktır. Sarkoidozun böbrek patolojisi olguların yaklaşık % 4-22' sinde görülür (1). Böbrek bulguları nefrolitiazis, nefrokalsinozis gibi anormal kalsiyum metabolizması ve granülom ile birlikte olan veya olmayan intertisyel nefrittir. Klasik renal lezyon non-kazeifiye granüloamatöz nefrittir. Bu lezyon nadir olarak klinik önemli renal hastalığa sebep olur. Hiperkalsiüri ve hiperkalsemi daha sık klinik önemli renal hastalıktan sorumludur. Glomerüler hastalık, obstrüktif üropati ve son dönem böbrek hastalığı olabilir fakat yaygın değildir (2,3). Granüloamatöz

intertisyel nefrit % 7-27 oranında görülür(4). Biz de akciğer sarkoidoz tanısı olan bir hastada non-kazeifiye granüloamatöz nefrit olgu sunumunu bildirmek istedik.

OLGU

50 yaşında kadın hasta nefroloji polikliniğine ilk defa Ağustos 2015'de göz etrafında ve bacaklarda şişlik şikayetiyle başvurdu. 16 ay önce akciğer biopsisi ile sarkoidoz tanısı almış ve 24 saatlik idrar Ca 77,91 mg/gün tespit edilmiş.

Öyküsünde sarkoidoz dışında herhangi bir hastalığı olmayan olgunun tansiyon arteriyel 120/80 mmHg, pretibial ödemi yoktu, periorbital hafif ödemli idi.

Vedat GENÇER¹
İbrahim GÜNEY¹
Raziye YAZICI¹
Hasan ESEN²
Uysaler ASLAN³
Özden BÖLÜKBAŞ³

- 1 Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Konya, Türkiye
- 2 Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Konya, Türkiye
- 3 Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye



Geliş Tarihi : 29.01.2016
Kabul Tarihi : 25.02.2016

Yazışma Adresi:
Vedat GENÇER
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nefroloji Kliniği,
Konya, Türkiye
Tel : +90 332 221 00 00
E-posta : drgencvedat@gmail.com

Kardiyovasküler, solunum sistemi, batin muayenesinde normal fizik muayene bulguları mevcuttu. Laboratuvar sonuçlarında üre 39 mg/dl, kreatinin 1,28 mg/dl, Na 138 mEq/dl, K 4,6 mEq/dl, Ca 10,3 mg/dl, P 4,4 mg/dl, albümin 3,8 g/dl idi. Tam idrar tetkikinde 1+ protein vardı, hematüri ve pyüri yoktu. Tam kan sayımında hemoglobin, lökosit ve trombosit sayıları normal değerlerde idi.

Ekim 2015’de kontrole gelen hastaya dış merkezde 1 ay önce kreatinin 1,35 mg/dl , 24 saatlik idrarda protein 421 mg/dl olması üzerine ACE inhibitörü (ramipril 2,5 mg tablet 1x1) başlanmış. Bizim yaptığımız fizik muayenede arteriyel tansiyon 120/80 mmHg olup kardiyovasküler, solunum sistemi, batin muayenesinde normal fizik muayene bulguları mevcuttu, pretibial ödemi yoktu. Laboratuvar sonuçlarında serum kreatinin 2,08 mg/dl, üre 51 mg/dl , Na 135 mEq/dl, K 4,98 mEq/dl, Ca 9,8 mg/dl, P 4,1 mg/dl, spot idrarda protein kreatinin oranı 0,78 gr/gün idi. Serum kreatinin 2,08 mg/dl olmasını ramipril tablet kullanmasına bağlı olduğu düşündük ve ramipril kullanmasını kestik.

Aralık 2015’de kontrolünde tansiyon arteriyel 140/90 mmHg olup kardiyovasküler, solunum sistemi, batin muayenesinde normal fizik muayene bulguları mevcuttu, pretibial ödem yoktu. Laboratuvar sonuçlarında serum kreatinin 2,76 mg/dl, üre 82 mg/dl , Na 135 mEq/dl, K 4,13 mEq/dl, Ca 9,4 mg/dl, P 3,7 mg/dl, 24 satlik idrarda protein 1320 mg/gün idi. Sekonder sebepler için olgunun serolojik ve hepatit markırlarını istedik. Anti nükleer antikor (ANA), anti nötrofil stoplazmik antikor (ANCA), hepatit B antijeni, hepatit C antijeni, anti HIV ve ENA profili negatif, Anti Hbs pozitif.

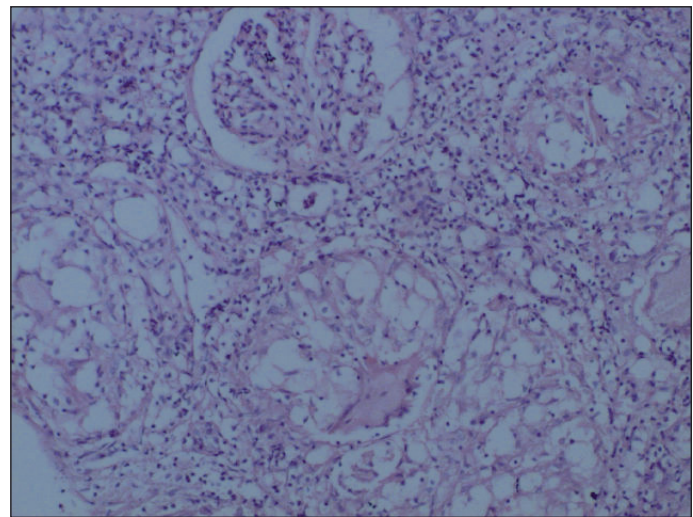
Hastanın MDRD formülüyle hesaplanan glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 28,03 ml/min/1.73 m² olduğunu tespit ettik. Olgunun serum kreatinin değerinin ACE inhibitörü almamasına rağmen artış olması üzerine renal biopsi yapılmasını planladık. Olguya hastalığı ve renal biopsi hakkında bilgi verip onamını alarak renal biopsi yaptık. Biopsinin patolojisinde 17 adet glomerül içeren böbrek parankimi görüldü. Global skleroz, segmental skleroz ve kresent oluşumu görülmedi. Glomerüllerin birkaçında hafif segmental selülarite artışı dışında özellik görülmedi. İntertisyumda çok sayıda Langhans tipi dev hücreler içeren non-nekrotik granülom yapısı izlendi. Bunun dışında seyrek eosinofil yoğun olarak lenfosit infiltrasyonu ve kollajen artışı izlendi. Vaskülit görülmedi. Histokimyasal krazil viyole boyamada amiloid birikimi görülmedi. İmmünofluorasan mikroskopide 2 adet glomerül mevcut olup Ig G, A, M, C3, C1q, Kappa, Lambda ve fibrinojen negatifti. Patolojik olarak non-kazeifiye granüloamatöz nefrit tanısı koyuldu (Şekil 1). Olgunun kontrol ettiğimiz spot idrarında protein 111 mg/dl, kreatinin 91 mg/dl (1,219 gr/gün proteinüri), serum kreatinin 3,21 mg/dl idi. Bu değerlerdeki progresyonun sarkoidoza bağlı non-kazeifiye granüloamatöz nefrite bağlı olduğunu düşündük ve hemen öncelikli tedavisi olan metilprednizolon 48 mg/gün dozunda başladık.

Bir ay sonraki kontrolde spot idrarda protein 4 mg/dl, spot idrarda kreatinin 11 mg/dl olarak tespit ettik ve spot idrarda protein kreatinin oranı 1,219 gr/gün’den 0,36 gr/gün’e geriledi. Ayrıca serum kreatinin de 3,21 mg/dl’den 1,49 mg/dl’ye geriledi. Bir ayda her iki laboratuvar değerlerinde düzelme olması üzerine metilprednizolon dozu kademeli olarak haftada 8 mg azaltıldı ve en sonunda, dozun gınaşırı 8 mg olacak şekilde ayarladık.

TARTIŞMA

Granüloamatöz intertisyel nefrit hastaların yaklaşık %20’sinde görülür (5). Renal yetmezlik yaygın değildir (3,6-9). Sarkoidoz ilişkili intertisyel nefrit genellikle sarkoidozun başlangıcında görülür ve uzun süre sarkoidoz tanısı alan hastalarda nadir görülür. İntertisyel nefritli çoğu hastada rutin taramada veya hastalığın başlangıç aşamasında kreatinin düzeyleri yüksek bulunmuştur. Bir çalışmada, 47 sarkoidoza bağlı intertisyel nefritli hastanın 46’sında tanı anında kreatinin yüksek bulunmuştur. % 25’inde ise evre 4 ya da evre 5 kronik böbrek hastalığı tespit edilmiştir (10). İntertisyel nefritin üriner bulguları genellikle nonspesifiktir. Diğer kronik tübülointertisyel nefritin tipik özelliği ve normal ya da sadece steril pyüri veya orta derece proteinüri görülür. Bir yazıda, 52 sarkoidoz ilişkili intertisyel nefrite yaklaşık % 33 steril pyüri, %21 hematüri, %12 glikozüri ve % 8 hiperkalsiüri görülmüştür (11).

Tanıda sarkoidoz tanısı olan veya extrarenal sarkoidozun karakteristik özelliği olan hastalarda serum kreatinin yüksekliği ve anormal idrar sedimenti olan durumlarda şüphelenmek gerekir. Bizim hastamızda ACE inhibitör kesilmesine rağmen serum kreatinin ve proteinüride artış gözlemlenmesi ve serolojik testlerin negatif olması nedeniyle sarkoidoza bağlı glomerülofrit düşünülerek böbrek biopsisi yaptık.



Şekil 1: Yakından görüntü. üstte glomerül ve bunun etrafında nekroz içermeyen, Langhans tipi dev hücreler içeren granülomlar görülmektedir (Hematoksilen&Eozin x100).

Sarkoidoza bağlı böbrek biopsisinde normal glomerül, daha çok mononükleer hücrelerden oluşan intertisyel infiltrasyon, intertisyel non-kazeifiye granülom, tübüler hasar ve kronik hastalıkla beraber intertisyel fibrozis görülür. Bizim olgumuzda patolojik tanı olarak non-kazeifiye granülomatöz nefrit tespit edildi. Hastanın patolojisinde global ve segmental skleroz, vaskülit görülmedi, immün boyama negatifti. Diğer intertisyel hastalıkların bulgularının yanında sarkoidoza özgü intertisyumda Langhans tipi dev hücreler içeren non-nekrotik granülom yapısı gözlemlendi.

Sarkoidoza bağlı glomerülo nefrit tedavisinde glikokortikoidler öncelikli olarak başlanır. Dozu maksimum 1 mg/kg/gün kadar verilir (6,9,10,12). Glikokortikoidlere yanıt genellikle iyidir. Zamanla doz kademeli olarak azaltılarak devam edilir. Biz de olgumuza 48 mg metilprednisolon başladık. Bir ay sonraki kontrolde hem kreatinin hem de proteinürinin azaldığını tespit ettik. Spot idrarda protein /kreatinin oranı 1,219 gr/gün'den 0,36 gr/gün'e, serum kreatinin 3,21 mg/dl'den 1,49 mg/dl'ye geriledi. Bir ayda steroidle bu kadar azalma olması sevindirici olup hastaya steroid tedavisinin kademeli azaltılması anlatıp poliklinik kontrol önerdik.

SONUÇ

Daha önce sarkoidoz tanısı almış hastaların kreatinin ve proteinüride progresif artma göstermesi sarkoidoza bağlı intertisyel nefrit olabileceğini düşündürmelidir. Bu tür hastalarda dahi böbrek biopsisinden kaçınılmaması ve hastalığın etkili tedavisinin yapılması ile hastanın son dönem böbrek yetmezliğine gitmesi önlenabilir.

KAYNAKLAR

1. Zilberman T, Zahavi T, Osadchy A, Nacasch N, Korzets Z: Membranous nephropathy associated with sarcoidosis: A primary or secondary glomerulopathy? IMAJ 2014;16:390-392
2. Muther RS, McCarron DA, Bennett WM: Renal manifestations of sarcoidosis. Arch Intern Med 1981;141:643-645
3. Casella FJ, Allon M: The kidney in sarcoidosis. J Am Soc Nephrol 1993;3:1555-1562
4. Kaaroud H, Fatma LB, Beji S, Jeribi A, Maiz HB, Moussa FB, Goucha R, Turki S, Kheder A: Interstitial and glomerular renal involvement in sarcoidosis. Saudi J Kidney Dis Transpl 2008;19:67-71
5. Longcope WT, Freiman DG: A study of sarcoidosis; based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from The Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital. Medicine (Baltimore) 1952;31:1-132
6. Singer DR, Evans DJ: Renal impairment in sarcoidosis: Granulomatous nephritis as an isolated cause (two case reports and review of the literature). Clin Nephrol 1986;26:250-256
7. Korzets Z, Schneider M, Taragan R, Bernheim J, Bernheim J: Acute renal failure due to sarcoid granulomatous infiltration of the renal parenchyma. Am J Kidney Dis 1985;6:250-253
8. O'Riordan E, Willert RP, Reeve R, Kalra PA, O'Donoghue DJ, Foley RN, Waldek S: Isolated sarcoid granulomatous interstitial nephritis: Review of five cases at one center. Clin Nephrol 2001;55:297-302
9. Joss N, Morris S, Young B, Geddes C: Granulomatous interstitial nephritis. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:222-230
10. Mahévas M, Lescure FX, Boffa JJ, Delastour V, Belenfant X, Chapelon C, Cordonnier C, Makdassi R, Piette JC, Naccache JM, Cadranet J, Duhaut P, Choukroun G, Ducroix JP, Valeyre D: Renal sarcoidosis: Clinical, laboratory, and histologic presentation and outcome in 47 patients. Medicine (Baltimore) 2009;88:98-106
11. Berliner AR, Haas M, Choi MJ: Sarcoidosis: The nephrologist's perspective. Am J Kidney Dis 2006;48:856-870
12. Brause M, Magnusson K, Degenhardt S, Helmchen U, Grabensee B: Renal involvement in sarcoidosis-a report of 6 cases. Clin Nephrol 2002;57:142-148