

Nefritle Presente Olan Geç Başlangıçlı Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu

Yasemin Usul Soyoral*, Hüseyin Begenik*, Habib Emre*, Mehmet Taşdemir**, Süleyman Özen***, Reha Erkoç*

Özet

Sistemik Lupus Eritematozus bir otoimmün kollagen doku hastalığıdır. Tanı ve tedavideki gecikme mortalite ve morbidite artışına sebep olacağından erken ve doğru tanının konması önem arz etmektedir. Sistemik Lupus Eritematozus'da böbrek tutulumu nadiren ilk ve tek bulgu olabilir. Böbrek biyopsisindeki histopatolojik bulgular lupus nefritini kuvvetle düşündürdüğünde diğer klinik ve immünolojik bulgular eşlik etmese de hastalar uygun şekilde ve uzun süreli tedavi edilmelidir. Böbrek tutulumuyla başvuran, histopatolojik bulguları lupus nefritini düşündüren ancak klinik ve serolojik bulguların aylar sonra eklenmesiyle Sistemik Lupus Eritematozus tanısı konan vakayı sunduk.

Anahtar kelimeler: Seronegatif Lupus Nephriti, "Full-house" immunofluoresan

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) çeşitli nükleer ve sitoplazmik antijenlere karşı antikor gelişimi ile seyreden otoimmün bir hastalıktır (1). Amerikan Romatoloji Derneğinin (ARA) belirlediği 11 kriterden 4'ünün pozitif olması SLE tanısı koydurur (2). Renal tutulum SLE'nin tanı kriterlerinden biridir ve sıklıkla ANA pozitifliği ile ilişkilidir (3). Lupus nefritinin %55 başlangıç semptomu proteinüri olabilir (4). Biz nefrotik düzeyde proteinüriyle başvuran, histopatolojik bulguları lupus nefritiyle uyumlu olan ancak takip sırasında klinik ve serolojik bulguların eklenmesiyle SLE tanısı konan vakayı sunduk.

Vaka Sunumu

19 yaşında erkek hasta, iki hafta önce bacaklarda ve göz çevresinde ortaya çıkan şişlik şikayetiyle polikliniğimize başvurdu.

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd, Nefroloji Bd. Van

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd Van

***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Abd Van

Yazışma Adresi: Yasemin Usul Soyoral, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Abd, Nefroloji Bd. Van

Tel:05052234841,

E- Mail: yaseminsoyoral@yahoo.com

Fizik muayenede genel durum iyi, şuur açık, koopere, oryante idi. Kan basıncı 140/80 mm/Hg, ateş: 36.7°C, nabız:86/dk, pretibial ödem ++/+++ olan hastanın diğer sistem muayenelerinde patolojik özellik yoktu. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin:12.2 g/dL, hematokrit: % 37, lenfosit: 2500/µl, lökosit: 15800/µl, MCV:84 fL, Plt:348000/µl, glukoz:99 mg/dL, kreatinin:0.6 mg/dL, K:4.8 mmol/L, Ca:8.6 mmol/L, P:5.8 mg/dL, AST:18 U/L, ALT:13 U/L, total protein:4.7 gr/dL, albümin:2.6 gr/dL, total kolesterol:321 mg/dL, trigliserid:220 mg/dL, LDL:234 mg/dL, HDL:43 mg/dL, CRP:23 mg/L, sedimentasyon:58 mm/h idi. İdrar mikroskopisinde her alanda 56 eritrosit ve 14 lökosit saptandı. 24 saatlik idrarda 7.6 gr/gün proteinüri saptanan hastanın nefrotik sendrom etiyojisine yönelik yapılan tetkiklerinde C3:0.16 g/L, C4:0.18 g/L, antinükleer antikor (ANA), anti ds-DNA, p-ANCA, c-ANCA, anti-RNP antikor, anti-SSA antikor, anti-SSB antikor, anti sm antikor, antikardiyolipin antikor ve hepatit markerları negatifti.

Yapılan böbrek biyopsisinin histopatolojik incelemesinde ışık mikroskopunda glomerüllerde yaygın belirgin nötrofil infiltrasyonu, fokal fibrinoid nekroz izlenmesi class 4 lupus nefritini düşündürdü. İmmunofluoresan incelemede de lupus nefritinde gözlenen 'full house nephropathy' ile

uyumlu IgA, IgG, IgM, C1q ve C3 immün depolanmaları mevcuttu. Hasta SLE tanı kriterleri açısından sorgulandığında klinik ve serolojik bulgu saptanmadı. Histopatolojik bulguların kuvvetle lupus nefritini düşündürmesi nedeniyle hastaya mycophenolat mofetil 2gr/gün, metilprednizolon 48 mg/gün, kandesartan sileksetil 8 mg/gün ve kalsiyum, D vitamini başlandı. Hastanın yaşı ve yan etkileri (sterilite) göz önünde bulundurularak siklofosamid verilmedi. 1 ay sonra metilprednizolon dozu kademeli olarak azaltılarak 8 mg/gün idame dozunda devam edildi. Proteinüride düzelme saptanan hastada C3 düşüklüğü sebat etti. İlk başvurusundan 3 ay sonra eklem ağrısı gelişmesi üzerine yapılan tetkiklerde ANA 1/100 pozitifleşmesi saptanarak SLE tanısı kondu. 1 yıl sonra, klinik ve laboratuvar olarak stabil olan hastaya mycophenolat mofetil sosyal güvence tarafından ödenmediği için kesilerek azatiyoprin 100 mg/gün başlandı. Azatiyoprin tedavisinin 3. ayında tekrar nefrotik düzeyde proteinüri gelişmesi üzerine azatiyoprin kesilerek, endikasyon dışı ilaç formu hazırlanarak mycophenolat mofetil tekrar başlandı. 2 ay sonra proteinüride gerileme saptandı. Hasta poliklinik kontrollerine devam etmekte olup klinik ve laboratuvar olarak stabil durumdadır.

Tartışma

Lupus nefritinin prevalansı 1/2,000, insidansı 0.36–0.9/100,000'dir. Kadın/erkek oranı 5:1–10:1'dir (5,6). Lupus nefriti proteinüriyle birliktelik gösteren anormal mikroskopik idrar bulguları, akut veya kronik böbrek yetmezliği, akut nefritik sendrom, izole nefrotik sendrom, nefritik-nefrotik sendrom, hızlı ilerleyen glomerulonefrit ve trombotik mikroanjyopati şeklinde prezente olabilir (7). Lupus nefritinin %55 başlangıç semptomu proteinüri olabilir (4). Lupus nefritinde çeşitli morfolojik lezyonlar görülebilir. Ancak bunların hiçbiri lupusa özgü değildir (8). İmmunofluoresan(IF) incelemede IgA, IgG, IgM, C1q ve C3 depozitlerinin aynı zamanda bulunması olarak nitelendirilen "full-house full house nephropathy" varlığı sıklıkla lupus nefritiyle ilişkilidir (4,9). "Full-house" immünofloresan patern saptandığında lupus nefritinden şüphelenerek hastalar SLE' nin klinik ve immünolojik kanıtları açısından araştırılmalıdır. ARA kriterlerine göre SLE tanısı için en az 4 kriter olmalıdır (2). Bununla birlikte "full-house" immünofloresan paternin varlığında iki kriterin varlığında bile SLE tanısı dışlanamaz (10). Gianviti ve ark'nın (4) rapor ettiği histopatolojik bulguları lupus nefritiyle uyumlu bulunan 31 hastanın 14'ünde klinik ve laboratuvar

olarak SLE tanısı konulmuştur. 3 hastada takip sırasında seroloji pozitifleşmiştir. 14 hastada ise takip boyunca böbrek tutulumundan başka bulgu eklenmemiştir. Bizim vakamız da nefrotik düzeyde proteinüri ve aktif idrar sedimenti ile başvurmuştu. Işık mikroskopi bulguları class 4 lupus nefriti ile uyumluydu. IF incelemede IgA, IgG, IgM, C1q ve C3 varlığı "full-house" paternle uyumluydu. Elektron mikroskopunda(EM) tubuloretiküler inklüzyon cisimciklerinin görülmesinin lupus nefritini şiddetle düşündürdüğü bilinmektedir. Bizim vakamızda EM inceleme yapılamadı. Hasta SLE'nin diğer tanı kriterleri açısından sorgulandı. Ancak SLE'yi düşündürecek başka klinik ve serolojik bulgu saptanmadı. ANA, SLE vakalarının %90'ından fazlasında pozitifdir (11). C3 düşüklüğü tanı koydurmaz. Ancak relaps ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önemlidir. Bizim hastamızda ANA, antids DNA negatifti. Ancak tedavinin 3. ayında diz eklemde ağrı başlayan hastada ANA 1/100 pozitifleşti. Baskın ve ark. (12) böbrek yetmezliği ile başvuran klinik ve immünolojik kriterleri mevcut olmayan ancak yapılan böbrek biyopsisi sonucu lupus nefriti tanısı konan vakayı bildirmişlerdir.

Sonuç olarak lupus nefriti SLE'nin ilk bulgusu olabilir. Diğer klinik ve immünolojik bulgular sonra eklenebilir. Histopatolojik bulgular lupus nefritini kuvvetle düşündürdüğünde diğer klinik ve immünolojik bulgular eşlik etmese de hastalar agresif tedavi edilmelidirler.

Present With Nephritis A Case of Late Onset Systemic Lupus Erythematosus

Abstract

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disorder of collagen tissue. Since any delay in diagnosis and treatment will lead to increased mortality and morbidity, early and accurate diagnosis is important. In systemic lupus erythematosus, rarely, renal involvement may be the only first finding. When histopathological findings of renal biopsy strongly support lupus nephritis, patients should be treated appropriately for a long period even the other clinical immunological findings are not found. We present systemic lupus erythematosus case that histopathological findings were suggestive of lupus nephritis but were diagnosed accurately months later after clinical serological findings appeared.

Key words: Seronegative Lupus Nephritis, "Full-house" immunofluorescence

Kaynaklar

1. Bagavant H, Deshmukh US, Gaskin F, Fu SM. Lupus glomerulonephritis revisited 2004: autoimmunity and end-organ damage. *Scand J Immunol* 2004; 60:52-63.
2. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-1277.
3. Cobenas CJ, Spizziri FD, Drut R. Membranous nephropathy and seronegative lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:202-203.
4. Gianviti A, Barsotti P, Barbera V, Faraggiana T, Rizzoni G. Delayed onset of systemic lupus erythematosus in patients with "full-house" nephropathy. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:683-687.
5. Tsao BP. Genetic susceptibility to lupus nephritis. *Lupus* 1998; 7:585-590.
6. Yang LY, Chen WP, Lin CY. Lupus nephritis in children-a review of 167 patients. *Pediatrics* 1994; 94:335-340.
7. Luzar B, Ferluga D. Role of lipids in the progression of renal disease in systemic lupus erythematosus patients. *Wien Klin Wochenschr* 2000; 112:716-721.
8. Contreras G, Roth D, Pardo V, Striker LG, Schultz DR. Lupus nephritis: a clinical review for practicing nephrologists. *Clin Nephrol* 2002; 57:95-107.
9. Niaudet P. Treatment of lupus nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:158-166.
10. Maddison PJ, Provost TT, Reichlin M. Serological findings in patients with "ANA-negative" systemic lupus erythematosus. *Medicine* 1981; 60:87-94.
11. Berden JHM. Lupus nephritis. *Kidney Int* 1997; 52:538-558.
12. Baskin E, Agras PI, Menekşe N, Ozdemir H, Cengiz N. Full-house nephropathy in a patient with negative serology for lupus. *Rheumatol Int* 2007; 27:281-284.