

OLGU SUNUMU

Cihangir Akgün¹
Avni Kaya²
Sinan Akbayram²
Oğuz Tuncer²
Mesut Okur²
Şükrü Arslan¹
Süleyman Özen³

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Van.

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Van.

³ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi, Patoloji, Ana Bilim Dalı, Van.

Yazışma adresi:

Dr. Avni Kaya
YYÜ Tıp Fak. Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi, Van
Tel: +905052677045
E-mail: avnikaya@gmail.com

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Lökositoklastik Vaskülit ve Membranoproliferatif Glomerulonefrit Birlikteliği: Bir Olgusu

ÖZET

Henoch-Schonlein purpurası, patogenezi küçük damar duvarında immünglobulin A birikimi ile karakterize çocukluk çağının en sık rastlanan vaskülitidir. Hedef organda damarsal yapının tutulması sonucu palpe edilebilen purpura, karın ağrısı, artrit ve böbrek hastalığı görülür. Böbrek tutulumu, izole hematurisi ve/veya hafif düzeyden nefrotik düzeylerdeki oranlara varan şiddette proteinüri ile kendini gösterebilir. Membranoproliferatif glomerulonefrit, büyük çocuklarda ve genç erişkinlerde kronik glomerulonefritin en sık sebebidir ve aynı zamanda nefrotik sendromun en önemli sebeplerinden biridir. Bu vakada, lökositoklastik vaskülit ile membranoproliferatif glomerulonefrit birlikteliği sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Lökositoklastik Vaskülit, Membranoproliferatif Glomerulonefrit, Nefrotik Sendrom

A case of leukocytoclastic vasculitis with membranoproliferative glomerulonephritis

SUMMARY

Henoch-Schonlein purpura is the most common vasculitis in childhood with the pathogenesis of immunoglobulin A deposition in small-vessel wall. As the end-organ vasculature involved, this disease is characterized by palpable purpura, abdominal pain, arthritis, and renal disease. Renal involvement may present with isolated haematuria and/or proteinuria from mild to severe as nephrotic levels. Membranoproliferative glomerulonephritis is the most common cause of chronic glomerulonephritis in older children and young adults and also one of the major causes of nephrotic syndrome. In this case, we reported the concurrent of leukocytoclastic vasculitis with membranoproliferative glomerulonephritis.

Key Words: Child, Leukocytoclastic Vasculitis, Membranoproliferative Glomerulonephritis, Nephrotic Syndrome

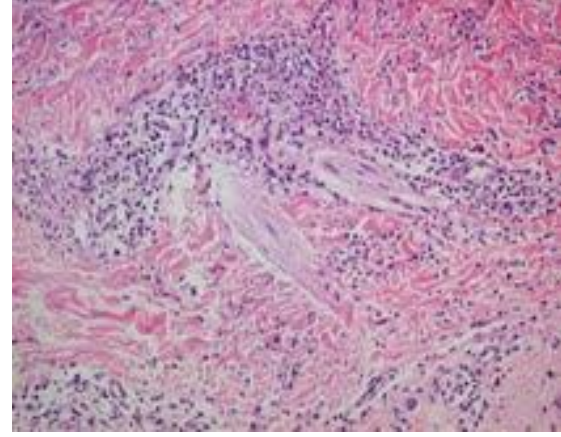
GİRİŞ

Henoch-Schonlein purpurası, patogenezi küçük damar duvarında immünglobulin A birikimi ile karakterize çocukluk çağının en sık rastlanan vaskülitidir. Membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), adölesan dönemde daha sık görülen, yaygınlığı ülkeler arasında farklılık gösteren bir glomerulonefrittir. MPGN, nefrotik sendromun major nedenlerinden biridir (1). Lökositoklastik vaskülit (LV), immün kompleks depolanması ile karakterize nekrotizan bir vaskülitir. LV, küçük kan damarlarının vaskülitidir. Çocukluk çağında LV birincil neden olabilir. İkincil nedenler ise Henoch-Schönlein purpurası (HSP) başta olmak üzere enfeksiyonlar, ilaçlar, radyasyon, hipersensitif vaskülit, mikst kriyoglobulinemi, malignensi, sistemik lupus eritematozus gibi diğer konnektif doku hastalıkları, akut infantil hemorajik ödem gibi hastalıklardır (2,3). Bu yazıda cilt biyopsisinde LV tanısı ve böbrek biyopsisi sonucunda MPGN tanısı alan 10 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur.

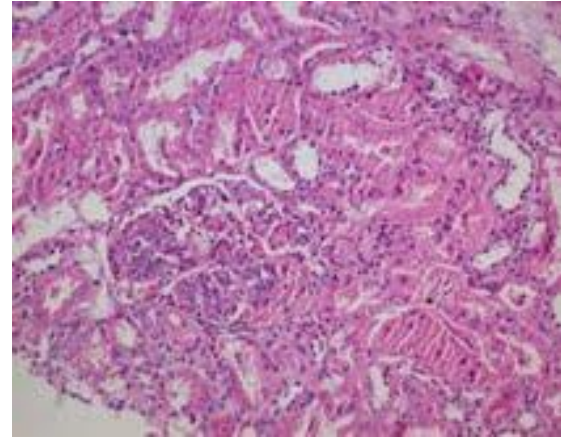
OLGU SUNUMU

On yaşında erkek hasta, beş gün önce başlayan bacaklarında şişlik ve döküntü şikâyetleriyle getirildi. Özgeçmişinde daha önce sağlıklı olduğu, ilaç alımı ve böcek sokması öyküsünün olmadığı öğrenildi. Son bir ayda aşılama ve travma hikâyesinin olmadığı öğrenildi. Yakın akrabalarında benzer hastalık olan kimse yoktu. Fizik muayenesinde genel durum iyi, bilinci açık, oryante ve koopere idi. Vücut ağırlığı 48 kg, boy 145 cm idi. Kan basıncı 100/70 mmHg, kalp tepe atımı 110/dakika, vücut sıcaklığı 37°C idi. Her iki alt ekstremitede basmakla solmayan palpabl purpuraları ve bir pozitif gode bırakan ödemi mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde; idrar rengi sarı, görünümü bulanık, pH'ı 6, dansitesi 1033, proteini 1000 mg/dL idi. İdrar mikroskopisinde her bir büyütme alanında 23 eritrosit, 3 lökosit görüldü. Tam kan sayımında beyaz küresi 9800/mm³, hemoglobin 11.1 g/dL, platelet sayısı 392.000/mm³ olarak bulundu. Periferik yaymada, plateletler bol ve kümeli idi. Kan üre azotu 58 mg/dL, üre 124 mg/dL, kreatinin 1,25 mg/dL, albumin 3,17 gr/dL idi. Serum elektrolitleri normaldi. Protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı normal idi. C-reaktif proteini 12,6 mg/dL, sedimantasyonu 28 mm/saat idi. C₃: 1,83 g/L ve C₄: 0,243 g/L normal olarak geldi. HbsAg, hepatit C virus antikor ve hızlı streptokok antijeni negatifti. Boğaz kültürü ve idrar kültüründe üreme olmadı. Radyolojik incelemelerde posterior anterior akciğer grafisi ve batın ultrasonografisi normaldi. HSP düşünülen ve gaitada gizli kan negatif olan hastaya naproksen sodyum ve hidrokizin başlandı. Tedaviye rağmen, hastanın şikâyetleri azalmadı. Spot idrar protein/kreatinin oranı 73.8 geldi. Kan

gazı ölçümünde pH: 7.25, pCO₂: 32 mmHg, pO₂: mmHg 39, HCO₃: 13 mmol/L ve baz açığı: -13 mmol/L olarak tespit edildi. Cilt biyopsisi LV ile uyumlu geldi (Resim 1).



Resim 1. Dermisde damar endotelinde belirginleşme, fibrinoid nekroz, damar duvarında ve çevresinde lökositoklazis görülmektedir (H.Ex200).



Resim 2. Normalden büyük glomerülde lobulasyon artışı, endokapiller ve mezengial proliferasyon, nötrofil infiltrasyonu ve fokal fibrinoid nekroz izlenmektedir (H.Ex200)

İmmunofloresan bulgularında immünglobulin A, immünglobulin G, immünglobulin M ve C₃ birikimi yoktu. Hastanın idrarında mikroskopik düzeyde hematüri olması, gaitada gizli kan negatif, batında hassasiyet olması ve idrar miktarının azalması üzerine, LV nefriti düşünülerek prednizolon başlandı. Kontrollerde kan basıncı yüksekte seyreden hastaya oral tuzsuz diyet ve nifedipin başlandı. İdrar miktarının azalması üzerine sıvı kısıtlaması yapıldı. Kontrol kreatinin değerinin 3,55 mg/dL, kan üre azotu değerinin 122, serum potasyum değerinin 6,9 mmol/L, albumin

düzeyi 2.02 mg/dL gelmesi, vücutta yaygın ödem, idrar miktarının azalması ve nefrotik düzeyde proteinüri olması (24 saatlik idrarda protein 447,7 mg/m²/h) üzerine, hastanın, rapidly progresif glomerulonefrit olabileceği düşünülerek hemodiyaliz yapıldı. Olguya 3 gün yüksek doz metilprednizon (30 mg/kg) tedavisi verildi. Aynı gün böbrek biopsisi alındı. Biopsi sonucu tüm glomerüllerde büyüme ve lobülasyonda artış, çoğu glomerülde global mezengial matriks ve hücre artışı tespit edildi. PAS boyası ile bazal membran kalınlaşması ve birkaç glomerülde fokal tren rayı görünümü olması üzerine olgu MPGN ile uyumlu kabul edildi (Resim 2). Takiplerinde kan basıncı, kreatinin ve potasyum değerlerinin normal gelmesi üzerine diyaliz sonlandırıldı. Pulse steroidin ardından oral steroid ve siklofosfamidden oluşan ve 12 haftaya tamamlanan uzun süreli MPGN tedavi protokolü başlandı. Hasta, halen tedavisinin altıncı ayında olup semptomsuz takip edilmektedir.

TARTIŞMA

MPGN immün kompleks birikimi ve glomerül değişikliklerine göre tip 1, tip 2 ve tip 3 seklinde ayrılmıştır (1). Tip 1 en sık görülen formdur. Renal fonksiyonlar normal veya hafif bozuk olabilir. Hipertansiyon yaygındır. Serum C₃ düzeyleri azalabilir, ancak, tüm hastalarda düşük seyretmeyebilir (4). Olgumuzun böbrek fonksiyonlarında hafif bozulma ve hipertansiyon gözlemlendi. C₃ ve C₄ değerleri normal geldi.

LV küçük kan damarlarının immün kompleks depolanması ile karakterize nekrotizan bir vaskülitir. İmmün kompleksler aracılığı ile post kapiller venüller, kapiller ve arterioller hasarlanır. Bu bozukluklarda polimorfonükleer lökositlerin damar duvarına infiltrasyonu, nekrozla sonuçlanır (2).

LV'de immün kompleks oluşumuna neden olan olayı başlatan etkenler tam olarak bilinmemektedir. LV birincil neden olabileceği gibi, viral, bakteriyel ve parazitik enfeksiyonlar, viruslarla ilişkili veya ilişkisiz aşılar, romatolojik hastalıklar, böcek ısırıkları, ilaçlar ve kimyasal maddeler, toksinler, sistemik hastalıklar, kanser ve yabancı proteinler ikincil nedenler olarak etyolojide yer alabilir. LV nedeni olarak literatürde çeşitli antibiyotikler (penisilin, sulfonamid), tiazidler ve bazı nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar bildirilmiştir (2,3). Olgumuzda ilaç alımı, böcek sokması, aşılama ve travma öyküsü yoktu. Ayrıca herhangi bir enfeksiyon gösterilemedi.

Vaskülitin mekanizması altta yatan hastalığa bağlı olarak değişebildiği gibi, LV patogenezinin immün kompleksler sorumlu tutulmaktadır. İmmün kompleksler dolaşımında bulunurlar ve antijen fazlalığında oluşup, damar duvarında depolanırlar (5). Nakajima ve ark. (6) kronik hepatit C virus enfeksiyonunda MPGN ve LV birlikteliği olan 64 yaşında yetişkin bir hasta sunmuşlardır. HBV ve HCV ile ilişkili MPGN ülkemizde de gösterilmiştir (7). Lökositoklastik vaskülit çeşitli durumlarla birlikte olabilir. Ergin ve ark. (8) poststreptokoksik septal pannikülit ile birlikte, Çimen ve ark. (9) ise küçük hücreli akciğer kanseri ile birlikte olan LV vakası bildirmişlerdir. Orfila ve ark. (10), 17 yaşında erkek HSP'li bir hastada ve MPGN benzeri immünokompleks birikimi olan bir vaka sunmuşlardır. Bu vakada HSP tanısı deride palpabl purpura, cilt biyopsisinde IgA birikimi ve böbrek tutulumu ile konmuş, böbrek biyopsisinde ise MPGN benzeri lezyonlar olan subendotelial depositler, hyalen trombüsler ve intrakapiller nötrofiller görmüşlerdir. Ayrıca immunofloresan boyamada nodüler ve segmental depositler olan IgG, IgM, IgA, C₃, fibrinojen ve C_{1q} tespit etmişlerdir.

Ozen ve ark. (11) 2006 yılında çocukluk çağı vaskülitlerini sınıflandırmışlar ve HSP sınıflandırma kriterlerini ortaya koymuşlardır. Bu kriterler palpabl purpura (zorunlu kriter) varlığı ile birlikte yaygın karın ağrısı, predominant IgA birikimini gösteren herhangi biyopsi, artrit veya artralji ve böbrek tutulumu (hematüri ve/veya proteinüri ile) gösteren bulgulardan en az birinin bulunmasıdır. Hastamızda palpabl purpura ve böbrek tutulumu vardı ancak karın ağrısı ve IgA birikimi, artrit yoktu. Hastamızda, klinik bulgulara göre ilk etapta HSP düşünmekle beraber cilt biyopsi sonucuna göre immünoglobulin A birikimi olmadığından HSP tanısından uzaklaşmıştır. Ancak Tanaka ve ark. (12) 3 yaş 8 aylık kız hastada immünoglobulin A birikimi olmadan HSP tanısı koymuşlardır. Bu makalede HSP tanısı, kuagülopati ve trombositopeni olmadan tipik döküntü ve cilt biyopsisinde purpurik döküntü yapan diğer hastalıkların ekarte edilmesi ile konulmuştur (12). West ve ark. (13) glomerulonefritli HSP vakalarında immünoglobulin A depolanması olmadığını gösteren on olgu bildirmişlerdir. Olgu, LV ve MPGN birlikteliğinin nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

KAYNAKLAR

1. Cansick JC, Lennon R, Cummins CL, et al. Prognosis, treatment and outcome of childhood mesangiocapillary (membranoproliferative) glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(11):2769-77.
2. Cassidy JT, Petty RE. Leukocytoclastic Vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsly CB (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2005; 496-520.
3. Rostoker G. Schonlein-henoch purpura in children and adults: diagnosis, pathophysiology and management. *Bio Drugs*. 2001; 15(2): 99-138.
4. Davis ID, Avner ED. Membranoproliferative (Mesangiocapillary) glomerulonephritis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson textbook of pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: WB Saunders, 2007; 2176-7.
5. Ghersetich I, Comacchi C, Katsambas A, et al. Cellular steps in pathogenesis of cutaneous necrotizing vasculitis. *Clin Dermatol* 1999; 17(5): 597-601.
6. Nakajima A, Adachi M, Tanaka M, et al. Membranoproliferative Glomerulonephritis and Leukocytoclastic Vasculitis without Cryoglobulin in Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Intern Med*. 2003; 42(10): 1042-6.
7. Fidan HK. İnfeksiyöz Glomerulonefritler. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 2008; 4(1): 59-66.
8. Ergin H, Parlaz N, Ergin Ş, et al. Poststreptokoksik septal pannikülit ve lökositoklastik birlikteliği: Bir vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51(1): 48-50.
9. Çimen F, Canbakan S, Pelit A, et al. Küçük Hücreli Akciğer Kanseri ve Lökositoklastik Vaskülit (Bir Olgu Nedeniyle). *Solunum Hastalık*. 2001; 12(2): 146-50.
10. Orfila C, Lepert JC, Modesto A, et al. Henoch-Schönlein purpura and membranoproliferative-like glomerulonephritis. *Nephron*. 1996; 74(1): 209-13.
11. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(7): 936-41.
12. Tanaka H, Onodera N, Waga S, et al. Glomerulonephritis without IgA deposits in a case of Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol*. 1999; 13(7): 597-9.
13. West CD, McAdams AJ, Welch TR. Glomerulonephritis in Henoch-Schönlein purpura without mesangial IgA deposition. *Pediatr Nephrol* 1994; 8(6): 677-83.