

Otoimmün Tiroidit ve Membranöz Glomerülo nefrit Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu

Coincidence of Membranous Glomerulonephritis and Autoimmune Thyroiditis: A Case Report

ÖZ

Otoimmün tiroiditler ile glomerüler hastalıkların birlikteliği çok sık rastlanan bir klinik durum değildir. Glomerüler hastalıklardan membranöz glomerülo nefrit, otoimmün tiroid hastalıkları ile göreceli olarak daha sık birliktelik göstermekte ve bu olgular nefrotik sendrom ve renal yetmezlikle seyretmektedir.

Otoimmün tiroidit ve glomerüler hastalıkların birlikte görüldüğü hastalarda erken dönemde uygun immünsüpresif tedavi, renal fonksiyonların korunması için çok önemlidir. Burada, otoimmün tiroidit ile birliktelik gösteren ve erken dönemde tespit edilmiş bir membranöz glomerülo nefrit olgusu sunulmuştur.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Otoimmün tiroidit, Membranöz glomerülo nefrit, Proteinüri

ABSTRACT

Coincidence of membranous glomerulonephritis and autoimmune thyroiditis has been reported increasingly more commonly in recent years. Membranous glomerulonephritis is especially very common with autoimmune thyroiditis and the early development of nephrotic syndrome with renal failure is seen frequently in these cases.

Early appropriate immunosuppressive therapy, is very important in patients with autoimmune thyroiditis and membranous glomerulonephritis for protection of renal functions. We report here an early diagnosed case with coincidence of autoimmune thyroiditis and membranous glomerulonephritis.

KEY WORDS: Autoimmune thyroiditis, Membranous glomerulonephritis, Proteinuria

GİRİŞ

Tiroid hastalıkları ile çeşitli glomerülopatilerin birlikteliğine ait vaka bildirimleri nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. Otoimmün tiroiditler, glomerüler hastalıklardan membranöz glomerülo nefrit ile nadiren birliktelik gösterebilmekte iken (1-3), immünglobulin A nefropatisi (4,5), minimal değişiklik hastalığı (6) ve membranoproliferatif glomerülo nefrit (7,8) gibi çeşitli nefropatilerle ilişkili az sayıda vaka bildirimleri mevcuttur.

Literatürdeki olgu bildirimleri dikkatle incelendiğinde otoimmün tiroidit ve membranöz glomerülo nefrit birlikteliğinde erken dönemde nefrotik sendrom ve renal yetmezlik gelişimi sıkça gözlenmektedir (9,10). Bu gözlem, otoimmün tiroidit ile birliktelik gösteren membranöz glomerülo nefritin görece

hızlı seyirli olduğu ve uygun tedavi seçeneklerinin gecikmeden uygulanması gerektiği izlenimini vermektedir.

Burada otoimmün tiroidit ile birliktelik gösteren ve erken dönemde tespit edilmiş bir membranöz glomerülo nefrit olgusu sunulmaktadır.

OLGU

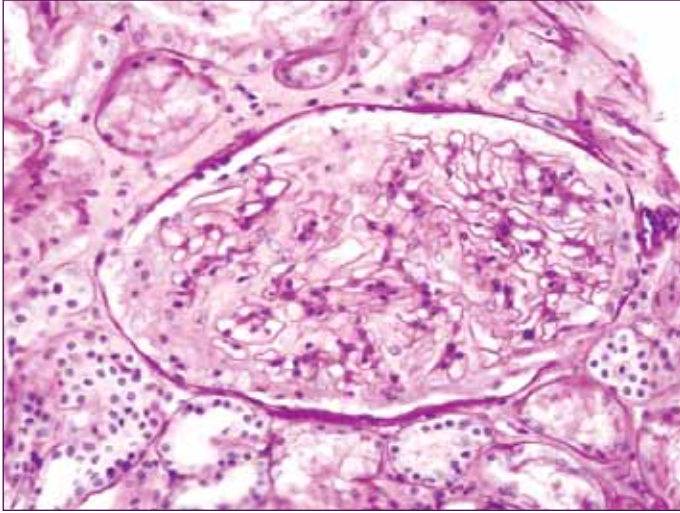
44 yaşında erkek hasta acil servise 20 gündür devam eden ateş yüksekliği, son bir ayda 12 kg kilo kaybı ve çarpıntı şikayetleri nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde iki aydır hipertansiyon tanısı ile amlodipin 10 mg/gün tedavisi almakta olduğu, soy geçmişinde ise babasının 10 yıldır son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedeniyle düzenli hemodiyaliz tedavisi almakta olduğu öğrenildi.

Gürkan ÇELEBİ¹
Tayfun EYİLETEN²
Mahmut İlker YILMAZ²
İlker TAŞÇI¹
Gökhan ERDEM¹
Ayhan ÖZCAN³
Gökhan ÖZGÜR¹
Kenan SAĞLAM¹

- 1 GATA İç Hastalıkları Bilim Dalı, Etilik, Ankara, Türkiye
- 2 GATA Nefroloji Bilim Dalı, Etilik, Ankara, Türkiye
- 3 GATA Patoloji Anabilim Dalı, Etilik, Ankara, Türkiye

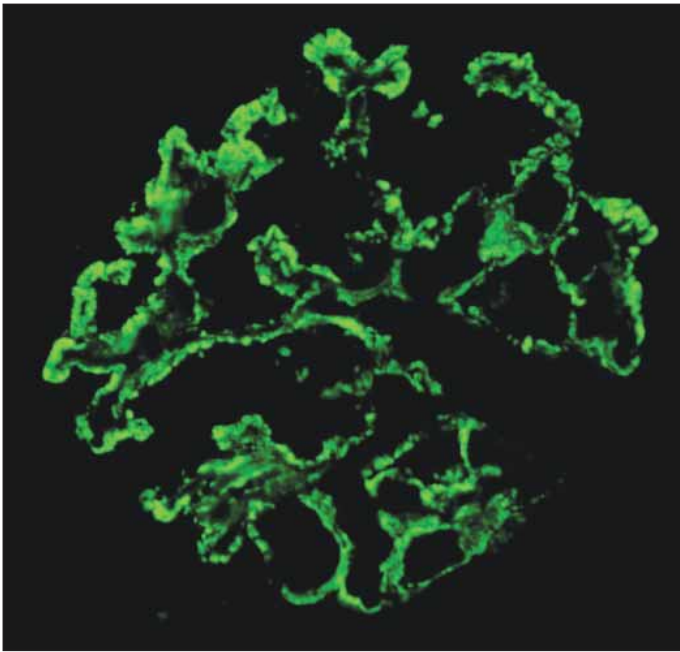
Geliş Tarihi: 01.04.2010
Kabul Tarihi: 30.04.2010

Yazışma Adresi:
Gürkan ÇELEBİ
GATA İç Hastalıkları Bilim Dalı Başkanlığı,
06018 Etilik, Ankara, Türkiye
Tel : 0 312 304 40 15
Ev Tel : 0 312 321 81 19
Gsm : 0 532 588 03 07
Faks : 0 312 304 40 00
E-posta : dr_gurkancelebi@yahoo.com



Şekil 1: Minimal glomeruler bazal membran kalınlaşması (PAS, x400).

Fizik muayenede Arteriyel kan basıncı:145/100 mmHg, Nabız:116 atım/dk, Ateş: 38.2°C idi. Grade I guatr saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): 66 mm/saat, Tiroid stimulan Hormon (TSH) :0.005 IU/mL (Referans: 0,4 - 4) , serbest T3 (sT₃) : 8.96 IU/mL (Referans: 1,8-4,2), serbest T4 (sT₄) :3.74 IU/mL (Referans: 0,8-1,8) ve tam idrar analizi normaldi. (proteinüri yönünden dipstick testi negatif) ANTI-Tiroglobulin Ab :327.0 (Referans:0-115), tiroid peroksidaz antikorunu (ANTI-TPO Ab) :66.37 (Referans: 0-34) ve tiroid ultrasonografide akut tiroidit ile uyumlu bulgular saptanması üzerine akut tiroidit tanısı ile naproksen sodyum 1000



Şekil 2: Diffüz, global, periferel 3 + ince granüler Ig G birikimi (İmmünofloresan, x400).

mg/gün ve propranolol 120 mg/gün tedavisi düzenlendi. Olgunun iki ay sonraki kontrolünde hipotiroidi geliştiği gözlemlendi ve tam idrar tetkikinde (+++) proteinüri saptandı. 24 saatlik idrarda 3,1 gram proteinüri tespit edildi. Serum kreatinin:0.9 mg/dl olduğu görüldü. Olgunun amlodipin 10 mg/gün tedavisi proteinüri nedeniyle Telmisartan 80 mg/gün ile değiştirildi ve hipotiroidiye yönelik olarak L-tiroksin 100 mikrogram/gün tedavisi başlandı. Nefropati etiyolojisi yönünden Anti-nükleer antikor (ANA), Anti-Nötrofilik sitoplazmik antikor P ve C (p-ANCA, c-ANCA) ve viral hepatit belirteçleri negatif olarak sonuçlandı. Kompleman düzeyleri normaldi. Renal ultrasonografide her iki böbrek boyutu ve parankimi normal olarak rapor edildi. Bunun üzerine olguya renal biyopsi yapıldı.

RENAL BİYOPSİ: İncelenen 17 glomerülün tümünde bazal membranlarda global ve minimal kalınlaşma izlendi. Gümüşleme yöntemi ile yapılan histokimyasal incelemede bazı segmentlerde dikensi çıkıntılar izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede glomerüllerde diffüz, global (+++) İmmünglobülin G, kompleman 3 (C₃) birikimi ve granüler fibrin birikimi izlendi. Morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular “ERKEN EVRE MEMBRANÖZ GLOMERÜLONEFRİT”i düşündürdü (Şekil 1,2).

KLİNİK SEYİR

Membranöz glomerülonefrit tanısı alan olgunun nonspesifik antiproteinürik tedavisine devam edildi. Bir ay sonraki kontrolünde proteinürininin 6.1 gram/gün’e serum kreatinin’in ise 1.38 mg/dl’ye çıktığı görüldü. Replasman tedavisi ile ötiroid olduğu (TSH:3.3 IU/mL, sT₄:1.32 IU/mL) değerlendirilen olguda antiproteinürik tedaviye rağmen proteinürininin arttığı ve renal fonksiyonların gerilemeye başladığı görüldü. Hastaya nonspesifik antiproteinürik tedavinin yanında kortikosteroid ve siklosporin-A tedavisi önerildi. Ancak kortikosteroidin tedavideki etkileri ve yan etkileri ayrıntılı olarak anlatılmasına rağmen steroid tedavisi için hasta onamı alınamadı. Bu nedenle 200 mg/gün siklosporin ve kandesartan 32 mg/gün tedavisi uygulandı.

Olgunun siklosporin 200 mg/gün ve kandesartan 32 mg/gün tedavisi altında 3. aydaki takibinde renal fonksiyonların normal sınırlarda olduğu ve proteinürininin 1.2 gram/gün’e gerilediği görüldü. Bu tedavi ile olgunun takibine devam edilmektedir.

TARTIŞMA

Olgumuzda olduğu gibi otoimmün tiroidit ile membranöz glomerülonefrit birlikteliği klinik pratikte nadir olmakla birlikte karşımıza çıkabilmektedir. Bu birliktelik, her iki hastalığın patogenezinde de otoimmünitenin rol alması ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

Olgumuzda otoimmün tiroidit’in hipertiroidi fazında standart tedavi uygulanmış olup, uygulanan antiinflamatuvar ve betabloker tedavi ile nefrotik sendrom gelişimi nadirdir. Diğer yandan akut fazda kullanılan bu tedavi sonrası tedavinin

kesilmesine rağmen proteinürinin devam etmesi, ilaç dışında primer bir renal patolojiyi düşündürmüştür.

Literatürde TSH normalizasyonu ile membranöz glomerülo nefrit remisyonunun paralellik gösterdiği olgular rapor edilmektedir. (9) Ancak olgumuzda ötiroidi sağlandıktan sonra proteinüri nefrotik düzeyde devam etmiştir. (6,1 gram/gün) Diğer yandan literatüre bakıldığında, bizim olgumuzda olduğu gibi hastalığın başlangıcında nefrotik sendrom ve/veya renal yetmezlik gelişen olgular çoğunluktadır. Bu nedenle otoimmün tiroidit ve membranöz glomerülo nefrit saptanan olgularda son dönem böbrek yetmezliği gelişiminin geciktirilmesi için erken dönemde uygun ajanlarla immünsüpresif tedavinin önem arz ettiği anlaşılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Becker BA, Fenves AZ, Breslau NA: Membranous glomerulonephritis associated with Graves' disease. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:369-373
2. Iwaoka T, Umeda T., Nakayama M., Shimada T., Fujii Y., Miura F., Sato T: A case of membranous nephropathy associated with thyroid antigens. *Jap J Med* 1982; 21:29- 34
3. Merino JL, Fernández Lucas M, Teruel JL, Valer P, Moreira V, Arambarri M, Ortuño J: Nefropatía membranosa asociada a tiroiditis, pancreatitis crónica e insuficiencia suprarrenal de etiología inmune. *Nefrología* 2004; 24:376-379
4. Sasaki H, Joh K, Ohtsuka I, Ohta H, Ohhashi T, Hoashi S, Takahashi T, Tokuda T, Koyama K, Isogai Y: Interstitial nephritis associated with glomerulonephritis in a patient with Hashimoto's disease and idiopathic portal hypertension. *Internal Medicine* 1992; 31:641-648
5. Nishiki M, Murakami Y, Yamane Y, Kato Y: Steroid-sensitive nephrotic syndrome, sarcoidosis and tiroiditis-a new syndrome? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2008-2010
6. Cabezuelo JB, Enriquez R, Antolín A, Teruel A, Sánchez Llinares JR, Sirvent AE, González Martínez C: Nefropatía de cambios mínimos asociada adenocarcinoma de origen indeterminado e hipotiroidismo autoinmune. *Nefrología* 1996; 16:88-91
7. Dizdar O, Kahraman S, Genctoy G, Ertoy D, Arici M, Altun B, Yasavul U, Turgan C: Membranoproliferative glomerulonephritis associated with type 1 diabetes mellitus and Hashimoto's thyroiditis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:988-989
8. Valentín M, Bueno B, Gutiérrez E, Martínez A, González E, Espejo B, Torres A: Membranoproliferative glomerulonephritis associated with autoimmune thyroiditis. *Nefrología* 2004; 24 Suppl 3:43-48
9. Illies F, Wingen AM, Bald M, Hoyer PF: Autoimmune thyroiditis in association with membranous nephropathy. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17(1):99-104
10. Nayak SG, Satish R: Crescentic transformation in primary membranous glomerulopathy: Association with anti-GBM antibody. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007; 18(4):599-602