

Nefrotik Sendromun Nadir Bir Nedeni: C1q Nefropatisi

A Rare Cause of the Nephrotic Syndrome: C1q Nephropathy

ÖZ

C1q nefropatisi; sıklıkla çocuklarda ve genç erişkin yaş grubunda görülen, nadir, idiyopatik nefrotik sendrom nedenlerindedir. Temel patolojik özelliği, mezengial proliferasyon ile birlikte immünfloresan değerlendirmede mezengial C1q depolanması olup; tanı için klinik ve laboratuvar bulguların varlığı yanında, sistemik lupus eritematozusun ekarte edilmesi gerekmektedir. Bu yazıda, C1q nefropatisi tanısı konulan bir olgu, literatürden gözden geçirilerek sunulmuştur.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: C1q nefropatisi, Glomerulonefrit, Nefrotik sendrom

ABSTRACT

C1q nephropathy is a rare cause of idiopathic nephrotic syndrome seen in children and young adults. Mesangial proliferation with deposition of C1q in the mesangium on immunofluorescence examination is the main pathological feature of the disease. Diagnosis is made by ruling out systemic lupus erythematosus with clinical and laboratory investigation. In this report, we discussed a patient presenting with nephrotic syndrome and C1q nephropathy with a review of the relevant literature.

KEY WORDS: C1q nephropathy, Glomerulonephritis, Nephrotic syndrome

GİRİŞ

C1q nefropatisi; mezengial proliferasyon ile birlikte, immünfloresan değerlendirmede mezengial C1q depolanması ile karakterize, nadir görülen idiyopatik nefrotik sendrom nedenidir (1). Hastalık sıklıkla çocuklarda ve genç erişkinlerde ortaya çıkmaktadır, literatürde prevalans %0,2-2,5 arasında bildirilmektedir (2-4). Hastalık sıklıkla nefrotik sendrom kliniği ile tanı almaktadır. Klinikopatolojik olarak minimal değişim hastalığı (MDH)/fokal segmental glomeruloskleroz (FSGS) ile, immünkompleks glomerulonefriti spektrumunda özellikler gösterebilmektedir (2-4). Tanı kriteri olarak patolojik özelliklerin yanı sıra, sistemik lupus eritematozusun (SLE) klinik ve laboratuvar bulguları ile ekarte edilmesi gerekmektedir (1).

OLGU

Daha önce tanı almış sistemik bir hastalık öyküsü olmayan 28 yaşında kadın hasta,

bacaklarda şişlik şikâyeti ile başvurdu. Sistem sorgulamasında ateş, oral aft, artralji, döküntü, tekrarlayan karın ağrısı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; kan basıncı: 130/85 mmHg, vücut ısısı: 36,6 °C saptandı. Alt ekstremitelerde bilateral gode bırakan ödem varlığı dışında, tüm sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; serum üre: 45 mg/dL, kreatinin: 0,7 mg/dL, Na: 136 mmol/L, K: 4,4 mmol/L, protein: 45 g/L, albümin: 22 g/L, glukoz: 79 mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı: 32 mm/saat, Hb: 13,3 g/dL, beyaz küre: 6500/mm³, trombosit: 249 000/mm³, tam otomatik idrar tetkikinde dansite:1015, protein: 500 mg/dL, beyaz küre: 13/HPF (High power field), kırmızı küre: 1/HPF, spot idrar protein/kreatinin: 1980/204 (9.7) mg/mg olarak tespit edildi. AntiHIV: (-), AntiHCV: (-) ve HBsAg: (-) saptandı. IgG, IgA ve IgM normaldi. ANA:(-), anti-ds-DNA:(-), C3: 114 mg/dL (N:79-152), C4: 17,3 mg/dL (N:16-38),

Serhan PİŞKİNPASA¹

Hadim AKOĞLU¹

Ezgi ÇOŞKUN YENİGÜN¹

Nihal ÖZKAYAR¹

Eyüp KOÇ¹

İpek IŞIK GÖNÜL²

Fatih DEDE¹

1 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi : 23.08.2011

Kabul Tarihi : 02.10.2011

Yazışma Adresi:

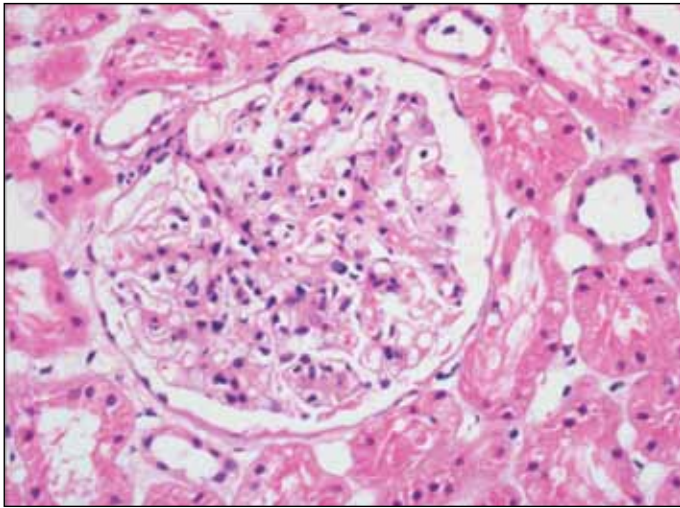
Serhan PİŞKİNPASA

S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

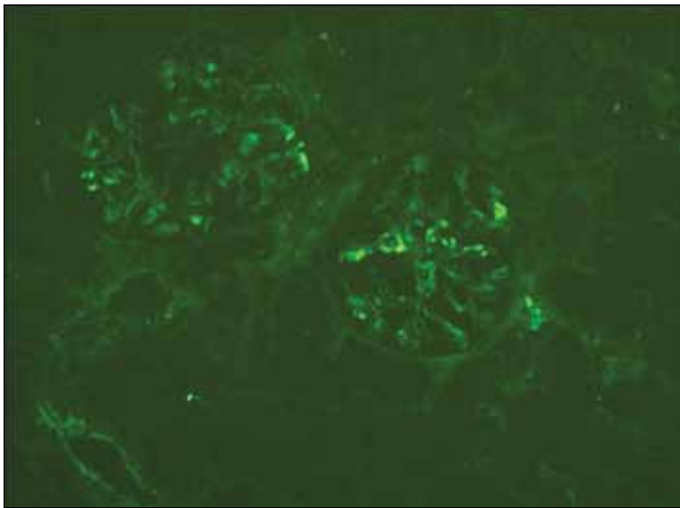
Tel : + 90 505 221 52 14

E-posta : svppasa@yahoo.com

total kolesterol: 325 mg/dL, LDL: 230 mg/dl, HDL: 78 mg/dl, trigliserit: 86 mg/dl saptandı. Üriner sistem ultrasonografisinde bilateral böbrek boyutları, parankim kalınlıkları ve ekojenitesi normal sınırlarda değerlendirildi. Göz dibi incelemesinde patoloji izlenmedi. Hastaya nefrotik sendrom tanısıyla, ultrasonografi eşliğinde böbrek biyopsisi yapıldı. Patolojide, 32 glomerül mevcuttu ve glomerüloskleroz saptanmadı. Tüm glomerüllerde mezangial aksta belirgin genişlemeye eşlik eden mezangiosellüler odaklar görüldü (Şekil 1). İmmüno Floresan incelemede IgG, IgM ve IgA için boyanma izlenmedi. C1q için 2+ diffüz mezanjial boyanma tespit edildi (Şekil 2). Hastaya lisinopril, furosemid, atorvastatin ve steroid tedavisi başlandı (1 mg/kg/gün prednizolon). Tedavinin üçüncü ayında proteinürininin 180 mg/gün düzeyine gerilediği saptandı. İmmünsupresif tedavi



Şekil 1: Glomerüler mezanjial aksta belirginleşmeye eşlik eden kapiller duvar kalınlaşmaları ve minimal hücresel hipersellülarite, C1q nefropatisi, H&E X10.



Şekil 2: İmmüno Floresan incelemede, C1q ile glomerüler mezangiumda granüler şekilde depolanmalar, X10.

6. aydan sonra kesildi ve hasta halen bir yıldır tam remisyonda olarak izlenmektedir.

TARTIŞMA

C1q nefropatisi Jennette ve Hipp tarafından, klinik ve laboratuvar olarak SLE bulguları olmayan hastalarda, proliferatif glomerüler lezyonlar eşliğinde yoğun mezanjial C1q depozisyonu olarak tanımlanmıştır (1). C1q nefropatisi, tanımlandığı 1985 yılından bu yana klinik, patolojik ve prognoz özellikleri ile yeni bilgiler edinilen nadir bir hastalıktır. Hastalığın patogenezi net olarak bilinmemektedir. Nefrotik sendrom kliniği daha sık gözlenmekle birlikte, asemptomatik idrar anormallikleri, akut böbrek yetmezliği ve kronik böbrek hastalığı kliniğiyle de tanı alabilmektedir (2). Hastalık çocuk ve genç erişkin yaş grubunda daha sık bildirilmektedir (3-6). Literatürde bazı çalışmalarda kadın cinsiyette daha sık gözlenmekle beraber, bazı çalışmalarda bu farklılık ortaya konamamıştır (3-6). Afrikalı-Amerikan, İspanyol ve Kafkas ırkında daha fazla görüldüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır (3-5). Patolojik özellikleri ışık mikroskopik olarak normal görünümünden, diffüz proliferatif glomerülo nefrite kadar geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır (2-4). Bu özellikleri nedeniyle bazı yazarlarca MDH/FSGS spektrumunda, bazılarınca ise immüno kompleks glomerülo nefriti spektrumunda olduğu düşünülmektedir (2,4,7-10). C1q nefropatisi prognozu açısından literatürdeki veriler farklılıklar içermekle beraber, %25'e varan oranlarda son dönem böbrek hastalığı sıklığı bildirilmektedir (4). C1q nefropatisinde immünsupresif tedavi endikasyonları literatürde net olarak ortaya konmamıştır. Genel eğilim olarak nefrotik sendrom ve proliferatif glomerülo nefritin eşlik ettiği akut böbrek hasarı varlığında immünsupresif tedavi önerilmektedir. İmmünsupresif tedavide en çok kullanılan ilaç kortikosteroidlerdir. Bazı çalışmalarda; steroide yanıtız hastalarda veya nüks saptanan olgularda siklosporin, takrolimus, siklofosamid ve azatiyopürin kullanımıyla ilgili raporlar bildirilmiştir (2,4,8). C1q nefropatisi tedavi yanıtı literatürde değişkenlik göstermektedir. Vizjak ve ark. nın yaptığı çalışmada, nefrotik sendromu olan biri hariç, toplam 21 hastaya kortikosteroid, bazı hastalar ise ek immünsupresif ilaç tedavisi uygulanmıştır. Bu grupta MDH benzeri C1q nefropatisi olanlarda tedavi yanıtı %76,9, FSGS benzeri olan grupta yanıt %33,3 olarak bildirilmiştir (2). Markowitz ve ark. nın yaptığı çalışmada; 12 hastaya immünsupresif tedavi verildiği (kortikosteroid ya da kortikosteroid ile siklosporin), bir hastada tam remisyon, altı hastada ise parsiyel remisyon sağlandığı bildirilmiştir (4). Hisano ve ark. ise; immünsupresif tedavi (kortikosteroid ya da kortikosteroid ile siklosporin kombinasyonu) verilen nefrotik sendromlu 25 hastadan sekizinde tam remisyon sağlandığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada 13 hastada sık nüks gözleendiği, üç hastada proteinürininin kontrol altına alınmadığı ve bir hastada da, son dönem böbrek yetmezliği geliştiğini bildirmişlerdir (8). Aynı çalışmada asemptomatik idrar anormalliyi saptanan bazı

hastalara da proliferatif glomerülonefrit ve FSGS nedeniyle immünsupresif tedavi verildiği dikkat çekmektedir. Bu grupta immünsupresif tedavi alan ve almayan 36 hastadan ikisinde son dönem böbrek yetmezliği geliştiğini bildirmiştir (8). Markowitz ve ark. nın yaptığı çalışmada çok değişkenli analizde, hastalığın tanı anındaki patolojideki tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis derecesiyle son dönem böbrek yetmezliği riski ile ilişkili gözükmediği saptanmıştır (4).

C1q nefropatisi klinik, patolojik ve prognoz açısından oldukça farklı özellikler gösteren, çocuk ve genç erişkinleri etkileyen nadir bir böbrek hastalığıdır. Tedavi yönetiminde literatürde görüş birliği bulunmamakla beraber, özellikle nefrotik sendrom varlığında kortikosteroidler, dirençli olgularda ise siklosporin kombinasyonu akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jennette JC, Hipp CG: C1q nephropathy: A distinct pathologic entity usually causing nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1985; 6 (2): 103-110
2. Vizjak A, Ferluga D, Rozic M, Hvala A, Lindic J, Levart TK, Jurčić V, Jennette JC: Pathology, clinical presentations and outcomes of C1q nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19 (11): 2237-2244
3. Roberti I, Baqi N, Vyas S, Kim DU: A single-center study of C1q nephropathy in children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24 (1): 77-82
4. Markowitz GS, Schwimmer JA, Stokes MB, Nasr S, Seigle RL, Valeri AM, D'Agati VD: C1q nephropathy: A variant of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2003; 64 (4): 1232-1240
5. Iskandar SS, Browning MC, Lorentz WB: C1q nephropathy: A pediatric clinicopathologic study. *Am J Kidney Dis* 1991; 18 (4): 459-465
6. Fukuma Y, Hisano S, Segawa Y, Niimi K, Tsuru N, Kaku Y, Hatae K, Kiyoshi Y, Mitsudome A, Iwasaki H: Clinicopathologic correlation of C1q nephropathy in children. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 (3): 412-418
7. Mii A, Shimizu A, Masuda Y, Fujita E, Aki K, Ishizaki M, Sato S, Griesemer A, Fukuda Y: Current status and issues of C1q nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2009; 13 (4): 263-274
8. Hisano S, Fukuma Y, Segawa Y, Niimi K, Kaku Y, Hatae K, Saitoh T, Takeshita M, Iwasaki H: Clinicopathologic correlation and outcome of C1q nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 (6): 1637-1643
9. Sharman A, Furness P, Feehally J: Distinguishing C1q nephropathy from lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1420-1426
10. Davenport A, Maciver AG, Mackenzie JC: C1q nephropathy: Do C1q deposits have any prognostic significance in the nephrotic syndrome? *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 391-396