

Nefrotik Sendrom Kliniği ile Başvuran Aktif Akciğer Tüberkülozu: Olgu Sunumu

Active Pulmonary Tuberculosis Presenting with Clinic of Nephrotic Syndrome: A Case Report

ÖZ

Tüberküloz (Tbc) halen insanlığı tehdit eden hastalıklardan biridir. Amiloidoz tüberkülozun en sık komplikasyonlarından biridir. Tbc klinik seyrinde proteinüri izlenebilir ve nefrotik sendromu taklit edebilir. Bu olguda, proteinüri ayırıcı tanısı sırasında kaviter akciğer Tbc tespit edilen ve anti tüberküloz tedavisiyle yakınmaları gerileyen 45 yaşında erkek hasta sunulmuştur.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Tüberküloz, Proteinüri, Amiloidoz

ABSTRACT

Tuberculosis (Tbc) continues to threaten humanity. Amyloidosis is one of the most common complication of Tbc. Proteinuria can be observed during the clinical follow-up and it may mimic nephrotic syndrome. In this case report, a 45-year-old man who was diagnosed with cavitary Tbc detected during the search for the etiology of the proteinuria was presented. The symptoms regressed with anti-tbc therapy.

KEY WORDS: Tuberculosis, Proteinuria, Amyloidosis

Bennur Esen GÜLLÜ¹
Serdar KAHVECİOĞLU¹
Tuncay DAĞEL¹
İbrahim DOĞAN¹
Ayşe ERDOĞAN²

- 1 Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Bursa, Türkiye
- 2 Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

GİRİŞ

Tbc halen günümüzde tüm dünyayı tehdit eden, yaygın olarak görülen sinsi hastalıktır (1). Tbc tüm sistemleri tutabilir ve sıklıkla seyri veya tedavisi esnasında böbrek yetmezliğine de neden olabilir (2). Tbc enfeksiyonu sırasında böbrekler direkt basilin invazyonu sonucu tutulabileceği gibi kronik antijenik duruma bağlı immün kompleks nefriti, ilaçlara bağlı nefrotoksisite veya sekonder amiloidoz da gelişebilir (3). Amiloidoz birçok dokuda, çeşitli amiloid proteinlerin hücre dışında birikimi ile karşımıza çıkan heterojen hastalıklar grubudur (4). Sistemik formlarında böbreğin farklı kompartimanlarında, değişik derecelerde birikimler olabilir. Biriken proteinin özellikleri veya temel birikim yerine göre farklı klinik tablolarla bulgu verebilir (5-7). Amiloidoz tutulumu böbrekte sıklıkla nefrotik sendroma neden olur. Amiloidoz tanısı en sık rektum ya da böbrek biyopsisi yoluyla alınan örnekte, Kongo kırmızısı boyamanın izlenmesi ile konulur (4).

OLGU SUNUMU

Kırk beş yaşında erkek hasta 10 gündür olan ayak bileklerinde şişlik yakınması ile başvurdu. Daha önceden bilinen herhangi bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Yapılan sistem sorgulamasında bir yıldır devam eden öksürük, sabahları üç dört çay kaşığı kadar sarı renkli balgam çıkarma ve gece terlemesi tarif ediyordu. Bulantı, kusma, karın ağrısı, idrar yaparken yanma, idrar renginde koyulaşma ve kanlı idrar yoktu. Son altı ayda 5 kg kilo kaybı vardı. Yapılan fizik muayenesinde TA: 110/70 mmHg, akciğerde sağ üst zonda solunum sesleri kabalaşması ve aynı alanda tuber suffe, bilateral pretibial ++ ödem dışında özellik saptanmadı. Laboratuvar parametrelerinde: BUN: 7 mg/dl, kreatinin: 0,7 mg/dl, Na: 135 mmol/L, K: 4,4 mmol/L, Total Protein: 4,3 g/dL, Albümin: 0,6 g/dL, Ca: 7,2 mg/dl, fosfor: % 4,1, Ürik asit: 4,2 mg/dl, kolesterol: 261 mg/dl, trigliserid: 154 mg/dl, LDL kolesterol: 205 mg/dl, CRP: 5,45 mg/dl (0-0,3), Eritrosit sedi-

Geliş Tarihi : 30.11.2011

Kabul Tarihi: 10.07.2012

Yazışma Adresi:

Bennur Esen GÜLLÜ

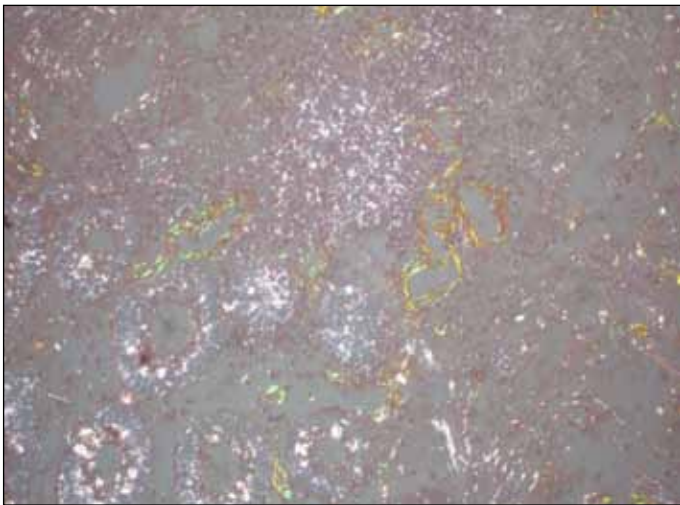
Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Bursa, Türkiye
Tel : 0 224 360 50 50

E-posta : bennuresen@yahoo.com

mentasyon hızı: 98/saat, WBC: 10300, Lenfosit:1700, hemoglobin:10,1 g/dL, trombosit:586000 izlendi. Tam idrar tetkikinde: +++ proteinüri, Ph: 6, Dansite: 1017, idrar sedimentinde 1 eritrosit, 8 lökosit izlendi. Esbach: 7,98 gr/gün ölçüldü. Proteinüriyi tetkik etmek için yapılan AntiHIV, AntiHCV, Hbs Ag, ANA, Anti Ds DNA negatif bulundu. Kompleman seviyeleri normal ölçüldü. Koagülasyon testlerinde ve tiroid fonksiyon testlerinde anormallik izlenmedi. Protein Elektrofrezinde: Alfa 1 bandı : %5,43 (1-5) ve alfa 2 bandı: %45,50 (4-14) artmış, beta ve gammaglobulin bant düzeyi normal sınırlardaydı. Brucella aglütinasyon (rose bengal) testi negatifti. PA akciğer grafisinde sağ üst zonda heterojen dansite artışı ve opasite izlendi (Şekil 1). Hastadan üç kez ardı ardına istenen balgamda Gram, Giemsa ve Ehrlich Ziehl-Neelsen (EZN) boyamaları yapıldı. ARB (+) izlendi. Nefrotik sınırdaki proteinüri, hiperlipidemisi olan ve hi-



Şekil 1: PA akciğer grafisinde sağ üst zonda heterojen dansite artışı ve opasite izlendi.



Şekil 2: Damar duvarlarındaki amiloid birikimi, yeşil elma renginde ışığın çift kırılmasını göstermektedir.

pertansiyon ile hematüri izlenmeyen hastanın aktif Tbc'ye bağlı amiloidoz olduğu düşünüldü. Hastaya göğüs hastalıklarının takibinde izoniiazid 300 mg 1x1, rifampisin 300 mg 1x2, etambutol 500 mg 1x3, pirazinamid 500 mg 1x4 olacak şekilde tedavi başlandı. Göz dibi normal olarak değerlendirildi. Tüm batın ultrasonografide özellik saptanmadı. Yapılan rektal biyopside Kongo kırmızısı boyama ile AA tipi amiloid fibrillerin varlığıyla amiloidoz tanısı konuldu (Şekil 2). Mevcut tedaviye kolşişin tb 3x1 eklendi. Nefrotik sendrom için 0,8 mg/kg/gün proteinden kısıtlı diyet verilerek, nonspesifik tedavi olarak frusemid tb 1x1, esansiyel aminoasit preparatları, rosuvastatin 10 mg/gün başlandı. Birinci ay kontrolünde ilaçlara bağlı yan etki tespit edilmeyen hastanın; öksürük, balgam, gece terlemesi, ayaklarda şişlik yakınması tamamen geriledi. Hasta halen mevcut tedavisinin 6. ayında takip edilmektedir. En son Esbach: 3,2 gr/gün ölçüldü.

TARTIŞMA

Tbc, ateş, halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi ile belirti veren ve hematolojik anormallikler ve metabolik bozukluklara da yol açabilen sistemik bir enfeksiyondur.

Tbc'nin kesin tanısı basilin üretilmesi ile konulmaktadır. Ancak kültürlerde basili üretme şansı değişik serilerde %0-60 arasında değişmekte ve çok uzun sürede sonuç alınabilmektedir (8-9). Tbc enfeksiyonu kanıtlanmış vakalarda PPD pozitifliği ise %45 ile 77 arasında değişmektedir (9-10). Tbc serisinde kültürde üreme olmadığı takdirde diğer tanı kriterlerinden ikisinin bir arada olması tanı için yeterli kabul edilmiştir. Biyopsi materyalinde kazeifikasyon veya Tbc basilinin gösterilmesi, akciğer grafisinde infiltratif görünümün bulunması, klinik bulgular ve bu bulguların tedavi ile düzelmesi kriter olarak alınmıştır. Hastaların tedaviye verdikleri iyi cevapta birçok çalışmada tanı kriterleri olarak kabul edilmiştir (9-10). Hastamızda Tbc tanısı; mevcut kliniğe ilaveten akciğer grafisinde Tbc ile uyumlu kavite tespit edilmesi ve balgamda 3 kez EZN boyaması ile aside dirençli boyanan (ARB) basilin izlenmesi ile konuldu.

Tbc enfeksiyonu sırasında böbrekler direkt basilin invazyonu sonucu tutulabileceği gibi kronik antijenik reaksiyona bağlı immün kompleks nefriti veya sekonder amiloidoz gelişebilir (2-3). Amiloidoz, amiloid fibrillerinin damar yatağında birikimi sonucu oluşur ve tanı dokuda amiloid yapının gösterilmesi ile konulur. Amiloidoz sınıflaması dokularda biriken amiloid fibrillerin tipine göre yapılır. AA fibrillerinin yapımı enfeksiyonlar, enflamasyon veya maligniteye bağlı olarak artar (11). Sistemik formlarında böbreğin farklı kompartmanlarında, değişik derecelerde birikimler olabilir. Biriken proteinin özellikleri veya temel birikim yerine göre farklı klinik tablolarla bulgu verebilir (4-6). Tbc'de amiloidozla bağlı gelişen proteinüri nefrotik proteinüri düzeyinde izlenebilir (12). Bizim olgumuzda dizüri, yan ağrısı, makroskopik hematüri veya böbreklerde radyolojik olarak destrüksiyon bulguları izlenmedi. Kompleman seviyeleri normal sınırlarda ölçüldü ve hipertansiyon tespit edilmedi. Bu nedenle basilin direkt renal invazyonu ve

immün kompleks nefriti düşünülmüdü. Sekonder amiloidoz ön tanısıyla öncelikle rektal biyopsi yapıldı ve amiloidoz tanısı doğrulandı. Takibi sırasında uygulanan tedavi ile klinik iyileşme izlendiğinden renal biyopsi yapılması düşünülmüdü.

Tbc ayırıcı tanısı için çoğu zaman granüloamatöz iltihapla giden vaskülitler akılda tutulmalıdır. Olgumuzda da tekrarlanan örneklerde, balgamda aside dirençli bakteri görülmesi, vaskülitler için spesifik yakınması ve öyküsü olmaması, ANCA-ANA-AntiDsDNA markerlarının (-) olması nedeniyle vaskülit düşünülmüdü. Takibi süresince hızlı ilerleyen nefrit bulgusuna rastlanmadı. Antitüberküloz tedavi sonrası proteinürisinde azalma izlendi.

Sonuç olarak hastamızda; yaygın ödem, nefrotik düzeyde proteinüri, hipoalbünemi ayırıcı tanısı ile kaviter akciğer tbc enfeksiyonunun ve sekonder amiloidozun varlığı tespit edildi. Nefrotik düzeyde proteinüri ayırıcı tanısında aktif tüberküloza bağlı amiloidoz hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bates JH, Stead WW: The history of tuberculosis as a global epidemic. *Med Clin North Am* 1993; 77(6): 1205-1217
2. Morgan SH, Eastwood JB, Baker LR: Tuberculous interstitial nephritis the tip of an iceberg. *Tubercle* 1990; 71: 5-6
3. Shribman JH, Eastwood JB, Uff J: Immune complex nephritis complicating miliary tuberculosis. *Br Med J* 1983; 287: 1593-1594
4. Westermark P, Benson MD, Buxbaum JN, Cohen AS, Frangione B, Ikeda S, Masters CL, Merlini G, Saraiva MJ, Sipe JD: Amyloid: Toward terminology clarification. Report from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2005, 12: 1-4
5. Herrera GA, Picken MM: Renal diseases associated with plasma cell dyscrasias, amyloidoses, Waldenstrom macroglobulinemia and cryoglobulinemic nephropathies. In Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG (Eds): *Heptinstall's Pathology of the Kidney*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 853-910
6. Fogo AB, Kashgarian M: *Diagnostic Atlas of Renal Pathology*, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 122-130
7. Howie AJ: *Handbook of Renal Biopsy Pathology* (2nd ed). New York: Springer, 2007; 104-128
8. Alvarez S, Me Cabe WR: Extrapulmonary tuberculosis revisited: A review of experience at Boston City and other hospitals. *Medicine*, 1984; 63: 25-55
9. Aguado JM, Pons F, Casafont F, San Miguel G, Valle R: Tuberculous peritonitis: A study comparing cirrhotic and noncirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 550-554
10. Menzies RI, Alsen H, Fitzgerald JM, Mohapeloa RG: Tuberculous peritonitis in Leshoto. *Tubercle* 1986; 67: 47-54
11. Stone MJ: Amyloidosis: A final common pathway for protein deposition in tissues. *Blood* 1990; 75(3): 531-545
12. Akpolat I, Barış YS, Gümüş T, Ensari A, Akpolat T, Erkan L, Kandemir B: Tüberküloz böbrek yetmezliği ve kemik iliğinde Amiloidoz: Olgu Bildirimi. *OMÜ Tıp Dergisi* 1997; 14 (1): 59-62