

Mezengiyo proliferatif glomerülo nefritli sistemik İdiyopatik Artrit Olgusu

Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Complicated by Mesangioproliferative Glomerulonephritis

İsmail Dursun¹, Zübeyde Gündüz¹, Metin Kaya Gürgöze¹, Hakan Poyrazoğlu¹, Ruhan Düşünsel¹, Arzu Taşdemir²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nefroloji ve Romatoloji Ünitesi, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Kayseri

ÖZET

Juvenil idiyopatik artrit (JİA) çocukluk döneminin en yaygın romatolojik hastalığıdır. Kronik sinovit en sık görülen bulgudur; ancak hastalık diğer organları da etkileyebilir. JİA'da kronik hastalık aktivitesine bağlı en sık böbrek tutulumu amiloidozdur; ancak böbrek tutulumu hafif hematüriden obstrüktif üropatiye kadar değişen farklı klinik bulgulara yol açabilir. Biz sistemik JİA nedeniyle takip edilen, izlemde mezengiyo proliferatif glomerülo nefrit tanısı alan bir olguyu takdim ediyoruz.

Anahtar sözcükler: juvenil idiyopatik artrit, böbrek, mezengiyo proliferatif glomerülo nefrit

ABSTRACT

Juvenile idiopathic arthritis (JIA), one of the most common rheumatic diseases of childhood, is characterized by chronic synovitis and other organ dysfunctions. The characteristic renal lesion in JIA is amyloidosis, usually associated with chronic disease activity but the disease may cause different clinical conditions varying from hematuria to obstructive uropathy. In this report we describe a child with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis and mesangioproliferative glomerulonephritis.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, kidney, mesangioproliferative glomerulonephritis

2005;14 (3) 146-148

Giriş

Juvenil idiyopatik artrit (JİA) 16 yaşından önce başlayan, en az 6 hafta süren, başka nedeni bulunamayan, sinoviyal eklemlerin inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Tutulan eklem sayısı ve klinik bulgulara göre; sistemik, poliartiküler, oligoartiküler olarak üç alt gruba ayrılır (1,2). Sistemik JİA ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, ciltte döküntü ve trombositozla seyrederek. Tüm JİA olgularının %10-15'ini oluşturur. JİA deri, kas dokusu, kalp, akciğer, karaciğer, santral sinir sistemi ve böbreği etkileyebilen bir hastalıktır (1). Kronik hastalık aktivitesine bağlı ortaya çıkan en sık böbrek tutulumu amilo-

idozudur. Hastalığın kendisine veya kullanılan ilaçlara bağlı olarak aralıklı hematüri ve proteinüri, renal papiller nekroz, retroperitoneal fibrozis ve obstrüktif üropati meydana gelebilir (3). Membranöz glomerülo nefrit, fokal segmental glomerüloskleroz ve kresentik glomerülo nefrit literatürde bildirilmiştir (4-6). Mezengiyo proliferatif glomerülo nefrit erişkin hastalarda JİA'nın sık görülen böbrek tutulum şeklidir; ancak çocuk hastalarda nadir bildirilmiştir (6). Biz sistemik JİA nedeniyle takip edilen, izlemde mezengiyo proliferatif glomerülo nefrit tanısı alan bir olguyu takdim ediyoruz.

Olgu

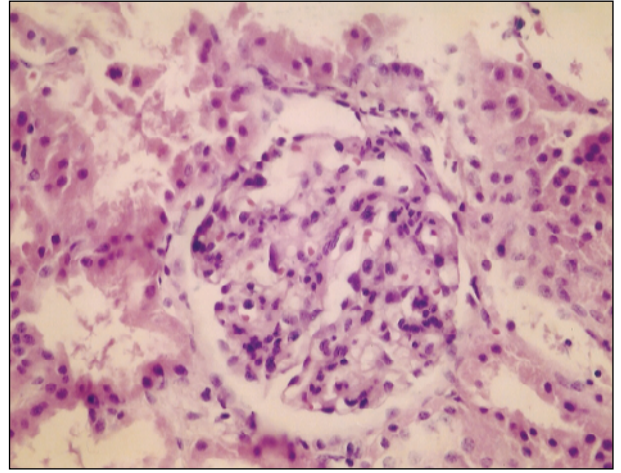
Üç yaşında erkek hasta yüksek ateş ve eklemlerinde şişlik nedeniyle başvurdu. Öyküsünde üç aydır aralıklı 38°C'yi bulan ateşinin olduğu, bir aydır ayak bileklerinde ağrı ve şişlik nedeni ile ayağının üzerine basamadığı, aralıklı uyluk bölgesinde eri-

Yazışma adresi: Uzm. Dr. İsmail Dursun
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji ve Romatoloji Ünitesi, Kayseri
Tel: 0 (352) 437 49 01 - 21140
E-posta: drdursun@hotmail.com

temli maküler döküntüsünün çıktığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ısısı 40°C, kan basıncı 110/70 mmHg, iki taraflı ayak bileği şiş, hareket ile ağrılı, ayak sırtı ödemli, kollarda ve göğüs ön yüzünde makülopapüler döküntüleri, ayrıca iki taraflı servikal mikrolenofadenopatileri mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde Hb 10.7 gr/dl, beyaz küre sayısı $14 \times 10^3/\text{mm}^3$, trombosit sayısı $816 \times 10^3/\text{mm}^3$, eritrosit sedimantasyon hızı 80 mm/h, BUN 10 mg/dl, kreatinin 0.4 mg/dl olarak saptandı. İdrar tetkikinde özellik yoktu. Salmonella, brusella ve Lyme serolojisi negatif idi. Antinükleer antikor (ANA), anti-dsDNA, romatoid faktör (RF) negatif idi. İmmünglobülin G, A, M normalden yüksekti. C3 ve C4 değerleri normal sınırlar içerisindeydi. Hasta mevcut bulgularla sistemik JİA olarak kabul edildi. Asetilsalisilik asit başlandı. İzlemede perikardiyal efüzyonu gelişen hastaya pulse metil prednizolon verildi ve oral prednizolon ile tedaviye devam edildi. Üç ay sonra steroid tedavisi kesildi. İbuprofen başlandı. On iki aylık izlemi sonunda hematürisi ve hafif proteinürisi (protein/kreatinin oranı 0.3 mg/mg) ortaya çıktı. Böbrek yetmezliği ve hipertansiyonu olmadığından izleme alınan hastanın hematüri ve proteinürisi iki yıl devam ettiği için hastaya böbrek biyopsisi planlandı. Hastanın tekrar edilen ANA, anti-dsDNA, C3, C4, immünglobülin, p-ANCA, c-ANCA değerleri normal sınırlar içindeydi. Abdomen ultrasonografisi normal idi. Böbrek biyopsisinde mezengiyal proliferasyon ve tübülointerstisyel nefrit saptandı (Resim 1). İbuprofen tedavisi kesilen hastaya 2 mg/kg/gün prednizolon başlandı. Hasta halen steroid tedavisi almakta olup, idrar mikroskopisinde 20-25 eritrosit ve idrar çubuğu ile 1+ protein mevcuttur.

Tartışma

Juvenil idiyopatik artrit periferik eklemlerin idiyopatik sinoviti ile karakterize olup çocukluk döneminin en yaygın romatolojik hastalığıdır. Tutulan eklem sayısı ve eşlik eden bulgulara göre oligoartrit, poliartiküler ve sistemik JİA olarak sınıflandırılır. Özellikle sistemik JİA, artrit dışında perikardit, miyokardit, lenfadenopati, hepatosplenomegaliye neden olabilir (7). Üriner sistem ile ilgili bozukluklar JİA'nın bir komplikasyonu olarak ya da kullanılan ilaçların yan etkisi olarak meydana gelebilir. Mikroskopik hematüri ve düşük dereceli proteinüri steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), altın tuzları veya D-penisilaminin neden olduğu



Resim 1. Glomerülde mezengiyal hücre artışı, interstisyumda hafif fibrozis, yer yer mononükleer hücre infiltrasyonu mevcuttur (Hematoxilen-eosine x40).

ilaç yan etkisi olarak ortaya çıkabilir (3). Böbrek tutulumu, özellikle amiloidoz hastalığın morbidite, mortalite ve seyrini kötüleştirmektedir (1). Romatoid artritli erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda böbrek biyopsisinde en sık görülen bulgu mezengiyal proliferatif glomerülo nefrittir. Sıklık sırasına göre amiloidoz, membranöz glomerülo nefrit, fokal segmental glomerüloskleroz, minimal lezyon hastalığı ve akut interstisyel nefrit mezengiyal proliferatif glomerülo nefriti takip etmektedir (8). Sistemik JİA'lı olgularda böbrek tutulumu olduğunda vaskülit ve sistemik lupus eritematozus (SLE) ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir (9). Bizim olgumuzda vaskülit düşündürülen serolojik testler (p-ANCA, c-ANCA) negatif idi ve kilo kaybı, hipertansiyon eşlik etmiyordu. SLE'yi destekleyen ANA, anti-DNA, kompleman düzeyleri ve hematolojik bulgular normaldi. JİA'lı çocuklarda yapılan çalışmalarda en sık renal bulgu hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilen amiloidozdur (1). Literatürde membranöz nefropati, kresentrik glomerülo nefrit, fokal segmental glomerüloskleroz ve mezengiyal glomerülo nefrit olguları bildirilmiştir (4-6). Gedelia ve arkadaşları, 15 yaşında sistemik JİA nedeniyle izledikleri ve bir yıllık tedavi sonunda remisyona giren ancak hematürisi gelişen olguyu rapor ettiler. Hastanın p-ANCA, c-ANCA değerleri negatif, kompleman düzeyleri ve böbrek fonksiyonları normal sınırlarda idi. Hastanın böbrek biyopsisinde hafif mezengiyal glomerülo nefrit vardı ve IgM, IgA, C3 depolanması görüldü.

yordu. Tedavi verilmeksizin izlenmiş ve bir yıl içinde hematüri kendiliğinden düzelmişti (6). Bizim olgumuzda sistemik JİA tanısını takip eden birinci yıl sonunda mikroskopik hematüri ve hafif proteinüri (mikroprotein kreatinin oranı 0.3) iki yıl boyunca devam etti. ANA, anti-dsDNA, p-ANCA, c-ANCA, kompleman düzeyleri normal olan hastanın böbrek biyopsisinde, ışık mikroskopisinde mezengiyal proliferasyon ve tübülointerstisyel nefrit saptandı. İmmünoflorasan çalışma teknik nedenler ile yapılamadı. Hastamızın böbrek biyopsisinde saptanan tübülointerstisyel değişikliklerin ibuprofen ve metotreksat tedavisine ikincil geliştiği düşünüldü ve aldığı ibuprofen ve metotreksat tedavisi kesildi. Mezengiyal proliferasyonun sebebi ise; JİA'nın neden olduğu immün kompleksleri mezengiyal hücrelerin uzaklaştırma çabası olabilir (10). Hastamız çocukluk yaş grubunda mezengiyal glomerülofrit ve tübülointerstisyel değişiklikleri birlikte tanımlanan ilk sistemik JİA olgusudur. Bu birlikteliğin ortaya çıkması rastlantısal olabilir, ancak JİA'nın rolünü kesin olarak tanımlamak için daha geniş çalışmalara gereksinim vardır. Juvenil idiyopatik artritli hastalarda idrar analizi ve böbrek fonksiyonları böbrek tutulumunun erken saptanması için rutin olarak yakından takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Miller ML, Cassidy JT. Juvenile idiopathic arthritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds), Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders. Philadelphia, 2000, pp 704-709.
2. Baskın E, Bakkaloğlu A. Juvenil romatoid artrit. *Katkı Pediatri Dergisi* 1999;20:752-766.
3. Petty RE, Cassidy JT. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE. Textbook of Pediatric Rheumatology. Saunders. Philadelphia, 2001, pp 218-321.
4. Foster BJ, Duffy CM, Sharma AK. Systemic juvenile rheumatoid arthritis complicated by two different lesions. *Pediatr Nephrol* 1998;12:113-116.
5. Dhib M, Prieur A-M, Courville S, et al. Crecentic glomerulonephritis in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 1996;23:1636-1640.
6. Gedelia A, Mendez AE, Craver R, Vehaskari M, Espinoza R. Renal involvement in juvenile rheumatoid arthritis: Report of two cases. *Clin Rheumatol* 2001;20:153-156.
7. Wallace CA, Sherry DD. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Rudolph CD, Rudolph AM (eds), Rudolph's Pediatrics. McGraw-Hill. New York, 2002, pp 836-840.
8. Helin HJ, Karpela MM, Mustonen JT, Posternack AI. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:242-247.
9. Ragsdale CG, Petty RE, Cassidy JT, Sullivan DB. The clinical progression of apparent juvenile rheumatoid arthritis to systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1980;7:50-55.
10. Biasi D, Carletto A, Caramaschi P, Pacor ML, Bambara LM. Rheumatoid arthritis and kidney. Pinpointing an aspect of confusing contours. *Recent Prog Med* 1999;90:403-406.