



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Nefroloji BD
Olgu Sunumu

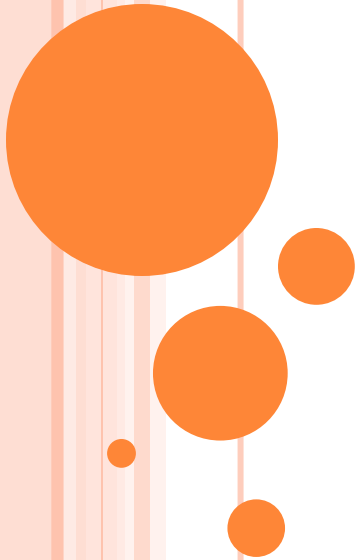
13 Mart 2018 Salı

Uzman Dr. Burcu Bozkaya Yücel
Prof. Dr. Kenan Bek



ÇOCUK NEFROLOJİ BİLİM DALI OLGU SUNUMU

PROF. DR. KENAN BEK
UZM. DR. BURCU BOZKAYA YÜCEL
13 MART 2018



15 YAŞ KIZ HASTA

○ YAKINMA

Halsizlik, iştahsızlık

○ HİKAYE

- 10 gündür halsizlik ve aralıklı yükselen ateş
- Dış merkezde **kreatinin yüksekliği (2.2 mg/dl)**
- 2 ay önce tinea capitis? şüphesi ile 2 hafta itrakonazol kullanım öyküsü



- ÖZGEÇMİŞ

40 GH, C/S, 3600gr. Mekonyumlu doğum+,
asfiksi – sarılık+

- SOYGEÇMİŞ

Anne: 48 yaş, tip2 DM

Baba: 50 yaş, SS

Akrabalık yok.

Ailede böbrek hastalığı hikayesi yok.



FİZİK MUAYENE

- Boy: 156cm (25.p)
- Tartı: 61kg. (75.p)

YAŞAMSAL BULGULAR:

- Kan basıncı: 120/70 mmHg (95p.:125/80 mmHg)
- Ateş: 38 °C
- Nabız: 100/dk
- Solunum sayısı: 20/dk



FİZİK MUAYENE

- Genel durum iyi, bilinç açık, aktif, koopere.
- Solunum sistemi: Bilateral doğal
- Kardiyovasküler sistem: S1,S2 doğal, ek ses,üfürüm yok.
- Gastrointestinal sistem: Batın rahat, HSM yok.
- Genitoüriner sistem: Haricen kız. KVAH-/-
- Nöromotor sistem: Doğal.



LABORATUAR

WBC: 8400

Hb: 11.1

Htc: 32.8

Plt: 341000

Sedimentasyon: 86mm/saat

Glukoz: 113 mg/dl

BUN: 29 mg/dl

Kreatinin: 2.63 mg/dl

AST: 28 U/L

ALT: 32 U/L

Albumin: 4.06 g/dl

Na: 140 mmol/L

K: 4.2 mmol/L

Cl: 104 mmol/L

Mg: 2.2 mg/dl

Ca: 9.6 mg/dl

P: 2.9 mg/dl



LABORATUAR

- T. Kolesterol: 170 mg/dl
- HDL kolesterol: 37 mg/dl
- LDL kolesterol: 109 mg/dl
- VLDL kolestrerol: 23 mg/dl
- ASO: 597 IU/ml
- CRP: 10 mg/dl
- C3: 232 mg/dl (N:90-)
- C4: 58 mg/dl (N:10-)



LABORATUAR

- TIT Ph: 6.5 dans: 1005 protein:+ lökosit:++ glukoz:+ kan-
- İdrar sedimenti: 4-5 lökosit
- İK: steril
- İdrar protein/kreatinin: 1.4
- KG pH:7.38 pCO₂:34 HCO₃:22
- ANA: +++++, ANCA-, antidsDNA-
- ENA : DFS 70++++, antiJo1+



GÖRÜNTÜLEME

- Üriner sistem USG:
 - Parankim ekoları **grade 1 parankimal hastalık**
 - Taş, kitle, hidronefroz yok.
 - Mesane lümeni içinde patoloji izlenmedi.



PATOLOJİK BULGULAR

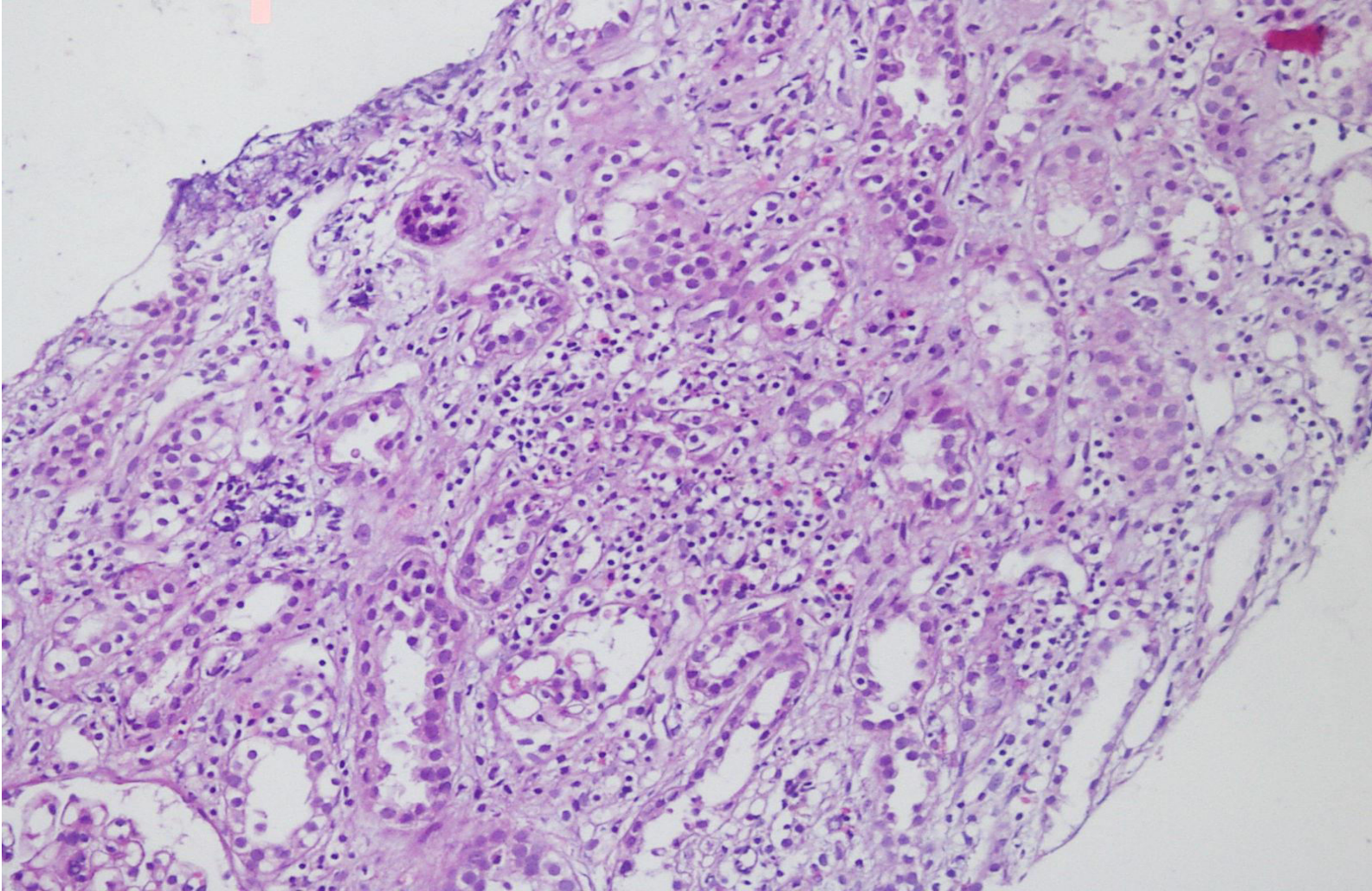
- Ateş: 38°C
- CRP: 10 mg/dl
- Sedimentasyon: 86 mm/sa
- ASO: 597 IU/ml
- Cr: 2.63 mg/dl
- ANA: +++++, ENA: antiJO1:+, DFS 70++++
- TİT: lökosit++, glukoz +, protein+
- İdrar protein/kreatinin: 1.4
- Üriner sistem USG: bilateral grade 1 parankimal hastalık
- Sol gözde üveit

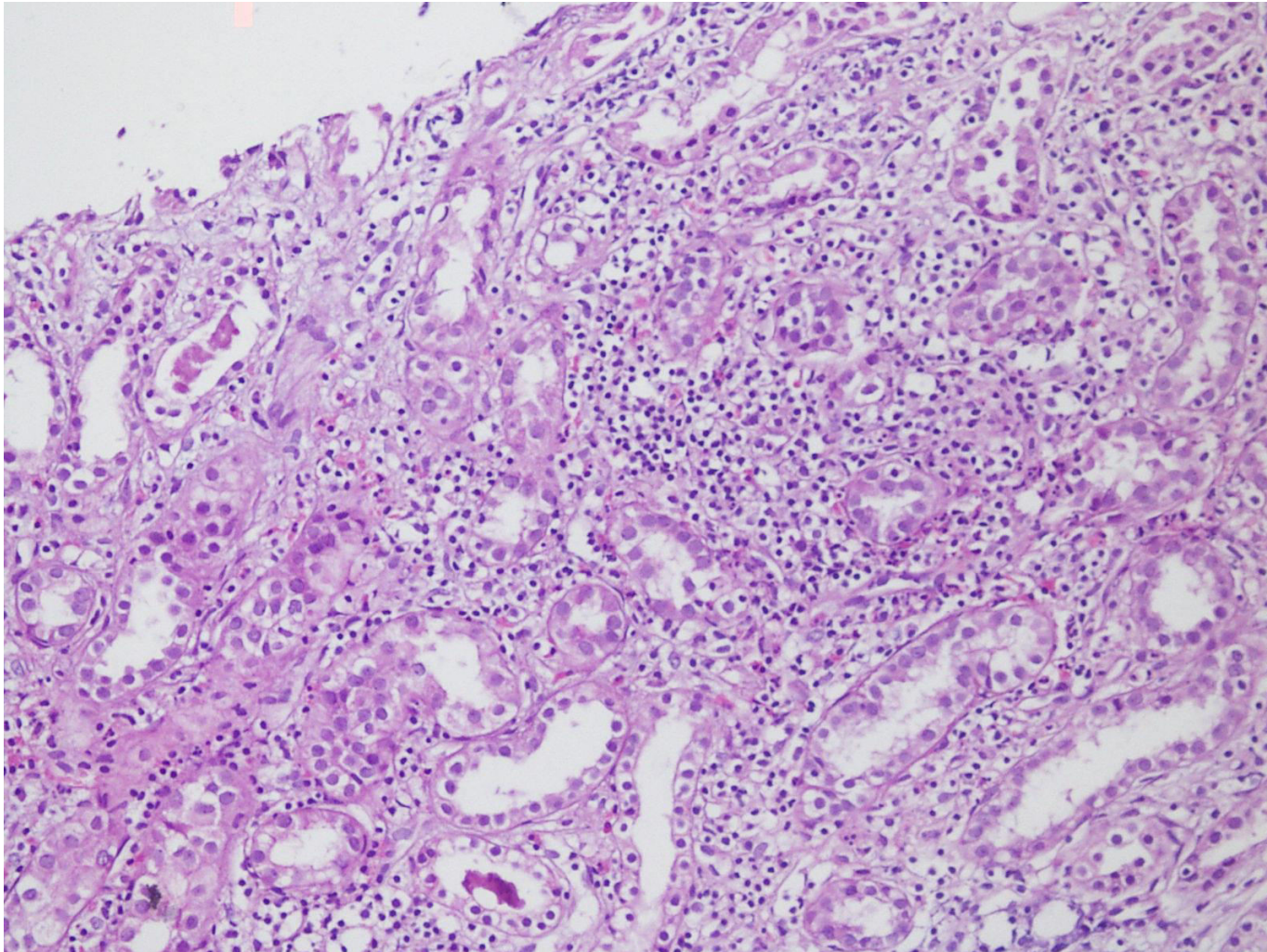


ÖN TANILAR?



RENAL BİYOPSİ





MİKROSKOPİ :

Bölümü müze gönderilen iki adet böbrek iğne biopsi örneğinin biri korteks-medulla bileşkesini, diğeri de renal medullayı temsil etmektedir. Hazırlanan kesitler H&E, PAS, MT, PA-SM , MT-SM ve Kongo kırmızısı boyanarak incelenmiştir.

Biopsi örneğinde izlenen toplam 19 glomerülün tümü ışık mikroskopi seviyesinde doğal sınırlar içerisinde. Özel histokimyasal boyamalarda bazal membranlarda kalınlaşma, dikensi çıkıntılar veya vakuolizasyon tespit edilmemiştir. Endo veya ekstrakapiller proliferasyon, nekroz veya kresent oluşumu mevcut değildir. Kongo kırmızısı ile amiloid depolanması saptanmamıştır.

Kortikal ve medüller interstisyel alanda diffüz patternde yerleşen, orta-kuvvetli şiddette, eozinofil lökositlerin de eşlik ettiği mononükleer inflamatuvar reaksiyon dikkati çekmektedir. Lenfositlerin geniş alanlarda tübül epiteline ilerlediği izlenmiş, bu alanlarda tübül epiteline basıklaşma ve soluk boyanma ile karakterize simplifikasyon bulguları ve rejeneratif değişiklikler dikkati çekmiştir. Tübüllerin bazılarının lümeninde granüler silendirler mevcuttur.

Örnekte izlenen vasküler yapılar doğal sınırlar içerisinde. Vaskülotoksik hasar bulgusu mevcut değildir.

İMMÜNOFLORESAN MİKROSKOPİ (İFM):

İmmünofloresan mikroskopi için ayrılan dokuda 3 adet glomerül saptanmıştır. Yapılan İF incelemede:

Anti IgG Ab	:Glomerüllerde negatif, tübüler reabzorbsiyon damlacıklarında 3(+) boyanma,
Anti IgA Ab	:Glomerüllerde negatif, tübüler reabzorbsiyon damlacıklarında 3(+) boyanma,
Anti IgM Ab	: Glomerüllerde negatif boyanma,
Anti C3 Ab	:Glomerüllerde negatif, tübüler reabzorbsiyon damlacıklarında 3(+) boyanma,
Anti C4 Ab	:Glomerüllerde negatif boyanma,
Anti C1q Ab	:Glomerüllerde negatif boyanma,
Anti Kappa Ab	:Glomerüllerde negatif boyanma,
Anti Lambda Ab	:Glomerüllerde negatif boyanma elde edilmiştir.

TANI :

Sol böbrek, tru-cut biopsi: Tübülointerstisyel nefrit. Akut tübüler hasar. Lütfen tarifi ve yorumu okuyunuz.



TUBULOİTERSTİYEL NEFRİT-ÜVEİT (TINU)

- 1975...ilk iki vaka
- 250 civarında vaka bildirilmiştir

Am J Med. 1975 Sep;59(3):325-33.

Acute eosinophilic interstitial nephritis and renal failure with bone marrow-lymph node granulomas and anterior uveitis. A new syndrome.

Dobrin RS, Vernier RL, Fish AL.

Abstract

We describe two patients with a unique granulomatous syndrome who presented with renal failure secondary to diffuse eosinophilic interstitial nephritis. Both had bilateral anterior uveitis, bone marrow granulomas, hypergammaglobulinemia and an increased sedimentation rate. One patient had lymph node granulomas and an immunoglobulin G (IgG) rheumatoid factor. An extensive investigation for an etiologic agent was unrewarding, and neither patient could be placed into any existing diagnostic category. Over a period of 2 years both patients have experienced improved renal function and dissolution of their bone marrow granulomas.



PATOGENEZ

- Mekanizma?
- İlaça bağlı immünolojik mekanizma
- Enfeksiyona bağlı steril immün cevap
- Modifiye CRP'ye (üvea ve renal tübüler hücrelere spesifik otoantijen) karşı gelişen antikorlar



Modified C-reactive protein might be a target autoantigen of TINU syndrome.

Tan Y¹, Yu F, Qu Z, Su T, Xing GQ, Wu LH, Wang FM, Liu G, Yang L, Zhao MH.

⊕ Author information

Abstract

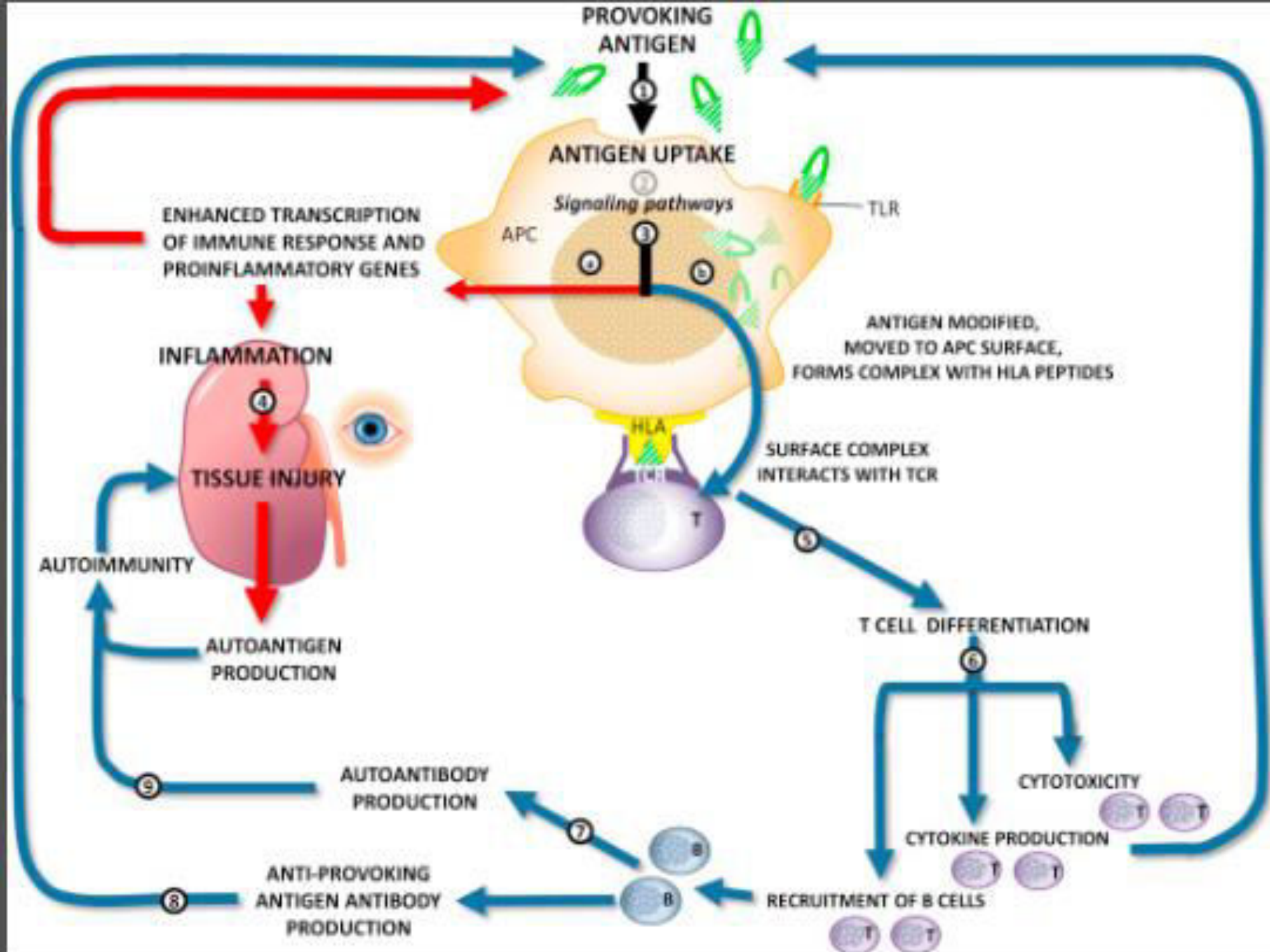
BACKGROUND AND OBJECTIVES: The cross-reactive antigen(s) of tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome from renal tubulointerstitia and ocular tissue remain unidentified. The authors' recent study demonstrated that the presence of serum IgG autoantibodies against modified C-reactive protein (mCRP) was closely associated with the intensity of tubulointerstitial lesions in lupus nephritis. The study presented here investigates the possible role of IgG autoantibodies against mCRP in patients with TINU syndrome.

DESIGN, SETTING, PARTICIPANTS, & MEASUREMENTS: mCRP autoantibodies were screened by ELISA with purified human C-reactive protein in 9 patients with TINU syndrome, 11 with drug-associated acute interstitial nephritis, 20 with IgA nephropathy, 19 with minimal change disease, 20 with ANCA-associated vasculitis, 6 with Sjogren's syndrome, and 12 with amyloidosis. mCRP expression was analyzed by immunohistochemistry in renal biopsy specimens from the 9 patients with TINU syndrome and 40 from disease controls. Frozen normal human kidney and iris were used to demonstrate co-localization of human IgG and mCRP from patients with TINU syndrome with laser scanning confocal microscopy.

RESULTS: The mCRP autoantibodies were detected in all nine patients with TINU syndrome, significantly higher than that of those with disease controls ($P < 0.05$). The renal histologic score of mCRP in TINU syndrome was significantly higher than that in disease controls ($P < 0.05$). The staining of mCRP and human IgG were co-localized in renal and ocular tissues.

CONCLUSIONS: It is concluded that mCRP might be a target autoantigen in TINU syndrome.





RİSK FAKTÖRLERİ VE BİRLİKTELİKLER

- %50 risk faktörü belirsiz
- İlaçlar: antibiyotikler, NSAİİ, çin bitkisi (goreisan) doz bağımlı değildir.
- Enfeksiyonlar: Chlamydia, EBV, Herpes zoster virüs..
- Otoimmün hastalıklar: Hipoparatiroidi, tiroid hastalıkları, IgG4 ilişkili otoimmün hastalık, RA



EPİDEMİYOLOJİ

- Çoğu adolesan kız (ortalama yaş:15)
- Genetik: HLA DQA1 01,HLA DQB1 05, HLADRB1
- Coğrafi dağılım yok.



SİSTEMİK YAKINMA VE BULGULAR

- Ateş
- Kilo kaybı
- Halsizlik
- Karın ağrısı, yan ağrısı
- Artralji, miyalji
- Baş ağrısı
- Poliüri, noktüri



KLİNİK

ÜVEİT

- Ağrılı göz ya da gözde kızarıklık
- Fotofobi, azalmış görme alanı
- Çoğunlukla bilateral, bazen unilateral ya da dönüşümlü
- Üveit, TİN başlangıcından 2 ay önce ya da 12 ay sonra başlayabilir.
- Makular ödem, katarakt ve glokom gelişebilir.



KLİNİK

RENAL BULGULAR

- Semptom ve bulgular TİN için tipiktir. Yan ağrısı, steril piyüri, hematüri ,proteinüri, ABY, proksimal ve distal tübüler defektler (aminoasidüri, glukozüri, fosfatüri, asidifikasyon defektleri)



LABORATUVAR

- Spesifik serum marker ya da laboratuvar bulgusu yok.
- mCRP e karşı oluşan antikor(IgG) belirgin yüksek
- Serum kreatinin yüksekliği
- Eozinofili, anemi
- Yüksek sedimentasyon ve CRP
- KCFT hafif yükselme
- ANA+, ANCA +,RF+, kompleman düşüklüğü
- İdrar sedimentinde artmış lökosit, eozinofiller
- TİT: proteinüri, glukozüri



TANI VE HİSTOLOJİK BULGULAR

- Üveit+ böbrek tutulumu (böbrek biyopsi: akut interstisyel nefrit)
- IM: tubulointerstisyel ödem, inflamatuvar hücreler, mononükleer hücreler, eozinofil ve non-kazeifiye granulomlar . Glomerüller ve vasküler yapılar korunur.
- Böbrek biyopsisinde akut interstisyel nefrit bulguları olup belirgin patoloji saptanamayan olgularda başlangıçta biyomikroskop bulguları normal olabilir. Bu hastalar 12 ay üveit bulguları gelişimi açısından izlenmelidir.



AYIRICI TANI

İnterstisyel nefrit ve göz bulguları ile beraberlik gösteren hastalıklar:

- Sarkoidoz
- Sjögren send.
- SLE
- Wegener granulomatoz
- Behçet hast.
- Enfeksiyon hastalıkları(tüberküloz, bruselloz, toxoplazmoz, histoplazmoz)



TEDAVİ

- Şüphelenilen ilaçlar kesilir.

Renal tutulum

- Kendini sınırlamaktadır.
- %80'inde 1 yıl içinde GFR değerleri normale dönmektedir.
- Prednizolon: 1mg/kg/gün (cevaba göre azaltılarak, genelde 3-6 ay)
- Mikofenolat mofetil (progresif böbrek yetmezliği varsa)

Üveit

- Topikal ve sistemik steroid tedavisi



PROGNOZ

Renal tutulum çoğunlukla sekelsiz iyileşirken, renal tutulumun derecesi:

- Tübülointerstisyel fibrozis derecesi
- Uzamış oligüri
- Biyopsi anındaki serum kreatinin düzeyi
- Sedimentasyon
- Hastalığın başlangıcından sonraki 1. yılda bakılan GFR değerine bağlıdır.

Üveitte relaps siktır. Kronikleşebilir.



ÖZET

Kreatinin yüksekliği olup, etyolojisi belirsiz hastalarda:

- **İlaç** (antibiyotik ve NSAİİ) kullanımı
 - **Enfeksiyonlar** (chlamidya, EBV..)
 - **Otoimmün hastalıklar**
 - **Bitki çayı** içme öyküsü sorgulanmalıdır.
-
- ATIN tanısı olan tüm hastalara göz muayenesi yapılmalıdır. Çünkü üveit asemptomatik olabilir.



HASTAMIZIN TAKİBİ

- 1mg/kg/gün dozunda prednizolon tedavisi başlandı.
- 3. haftanın sonunda kreatinin 1.1 mg/dl
- Prednizolon tedavisinin azaltılarak 2-3 aya tamamlanması planlandı.
- 12 aya kadar dermatomiyozit bulguları gelişimi açısından takip önerildi.
- Poliklinik takibine devam ediliyor.



TEŞEKKÜRLER..

