

## FİZİKSEL TIP

### OLGU SUNUMU: ROMATOİD ARTRİTTE FOKAL SEGMENTAL GLOMERULONEFRİT

#### CASE REPORT: FOCAL SEGMENTAL GLOMERULONEPHRITIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Hanife ÇAĞLAR MD, Sumru ÖZEL MD

S.B.Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. FTR Kliniği

#### ÖZET

Dört yıldır Romatoid Artrit (RA) tanısı ile izlenmekte olan 37 yaşındaki kadın hasta M.G. yapılan rutin poliklinik kontrolünde ısrarlı hipoproteinemi ve proteinüri saptanması üzerine araştırma amacıyla hospitalize edildi.

RA'da renal hastalık spektrumu geleneksel olarak 3 grupta incelenir: 1. Renal amiloidoz 2. Altın, penisilamin kullanımına bağlı membranöz nefropati 3. Non-steroid anti-inflamatuar (NSAİ) ilaç kullanımına bağlı tubulo-interstiyel nefrit.

Ancak son yıllarda hastalığın direkt kendisiyle ilişkili çeşitli histopatolojik tipte glomerulonefrit vakaları da bildirilmektedir.

Hastanın öyküsünden altın/penisilamin kullanmadığı öğrenildi. Rektal biyopsi örneklerinde amiloid saptanmaması üzerine renal biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu fokal segmental glomerulonefrit olarak geldi.

Altın, penisilamin kullanmayı proteinüri gelişen RA'lı hastalarda nedenin her zaman amiloidoza bağlanmaması gerektiği; NSAİ ilaçların etkilerini, hastalığa bağlı olarak gelişen glomerulonefriti tanımlamak ve ekarte etmek için renal biyopsinin gerektiği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Romatoid Artrit, proteinüri, hematuria, glomerulonefrit

#### SUMMARY

37 years old, female patient M.G. has been followed for four years with the diagnosis of Rheumatoid Arthritis (RA). At routine follow up the patient had persistent hypoproteinemia and proteinuria and she was hospitalized for research.

In RA, renal disease spectrum is traditionally examined in three groups: 1. Renal Amyloidosis 2. Membranous nephropathy due to gold and penicillin usage 3. Tubulo-interstitial nephritis due to use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

But in the recent years different kinds of histopathological types of glomerulonephritis, which was directly related with RA, were reported.

From the anamnesis of the patient there was no history of gold or penicillin treatment. In rectal biopsy specimen amyloidosis couldn't be found. Therefore renal biopsy was made and it was reported as focal segmental glomerulonephritis.

In conclusion, the reason of proteinuria in patients with RA although haven't been used penicillin or gold isn't always related to amyloidosis. In addition we suggest that renal biopsy is necessary for description and elimination of glomerulonephritis due to the disease and effects of NSAIDs.

**Key words:** Rheumatoid Arthritis, proteinuria, hematuria, glomerulonephritis.

#### GİRİŞ

Romatoid Artrit (RA) renal hastalık spektrumu geleneksel olarak; amiloidoz, altın ve penisilamin kullanımına bağlı membranöz nefropati, non-steroid anti-inflamatuar (NSAİ) ilaçlara bağlı tubulointerstiyel nefrit olarak sınıflandırılmaktaydı. Ancak son dekadda RA ile ilişkili bilinen renal hastalıkların spektrumuna "romatoid vaskülit" ve "romatoid glomerulit" de eklenmiştir (1). RA'da renal tutulum yaygın olmakla birlikte sistemik lupus eritematosus (SLE)'daki gibi santral organ belirtisi değildir ve amiloidoz hariç tutulursa mortalitede sadece minör bir artışa yol açmaktadır (2). Ancak RA'lı hastalarda yapılan mortalite çalışmaları renal yetmezliğe bağlı ölümlerin çoğunluğunun nedeninin glomerulonefrit olduğunu

göstermiştir (3).

#### OLGU

4 yıldır RA tanısı ile izlenmekte olan M.G yapılan rutin poliklinik kontrolünde ısrarlı hipoproteinemi, proteinüri, mikroskopik hematuria saptanması üzerine araştırılmak amacı ile hospitalize edildi.

Hasta; 37 yaşında, kadın, 1987 ARA kriterlerine göre RA tanısı almış ve yaklaşık 3 yıldır sülfasalazin 2gr/gün, methotrexate 10 mgr/haftada bir gün, düzensiz NSAİ ilaç kullanmaktaydı. El, ayak bilekleri ve dizlerinde ağrı, şişlik şikayeti ile poliklinik kontrolüne gelen hastanın yapılan lokomotor sistem muayenesinde; her iki el bileğinde ve her iki el metakarpofalangeal

eklemlerinde şişlik ve hassasiyet, her iki diz eklemi ROM'ları ağırlı, sağ dizde ısı artışı ve effüzyon, her iki ayak bileği ve her iki 1. MTP eklemlerinde şişlik ve hassasiyet bulundu. Toplam

Ritchie Artiküler index (RAI) 18 olarak hesaplandı.

Laboratuvar:

Eritrosit sedimentasyon hızı: 66mm/saat

Serum CRP: 29.2 mg/dl

RF:640 IU/ ml

C3: 0,9 g/l (0,9-1,8) N

C4: 0,2 g/l (0,1-0,4) N

ANA: (-), Anti dsDNA antikor (-)

IgG: 11.8 g/l (7-16) N

IgA 5.37g/l (0,7-4)

IgM: 5.84 g/l (0,4-2,3)

Albümin: 2.9 mg , Total protein: 6,7mg N

Diğer Karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, alkalen fosfataz, t.bilirubin): Normal

Böbrek fonksiyon testleri (Serum Na, K, BUN, Serum kreatin, Kreatin Klirensi): Normal.

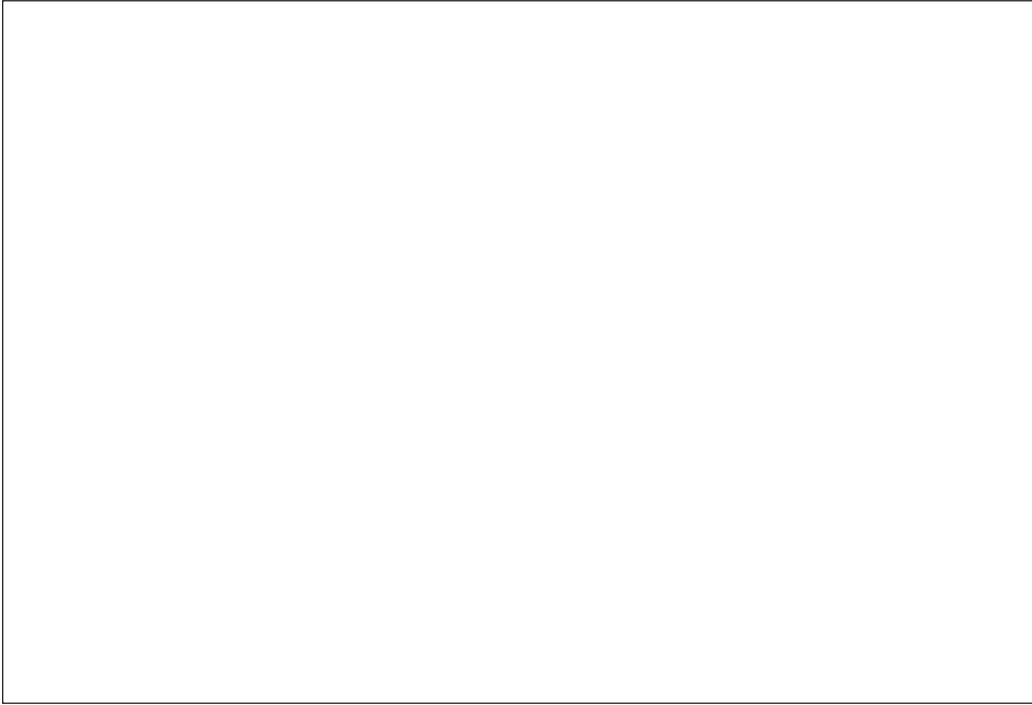
24 saatlik idrarda protein: 1.4gr/24 saat , 2.3 gr/24 saat

Mikroskobik hematüri mevcut

Rektal mukozal biyopsi: Kristal viyoletille yapılan

çalışmada amiloidozis yönünde pozitifite izlenmedi.

Renal biyopsi: Vaskülitik tip fokal segmental glomerulonefrit. (Resim 1: Hematoksilen eozin x25, Resim 2: Jones Silver x50)



**Resim I.** Fokal Segmental Glomerulonefrit (Hematoksilen eozin x 25 büyütme)



**Resim II.** Fokal Segmental Glomerulonefrit (Jones Silver x 50 büyütme)

## TARTIŞMA

Proteinüri ve/veya hematüri saptanan RA'lı hastalarda neden gelenekselleşmiş olarak kullanılan ilaçlara (altın, penisilamin, NSAİ ilaçlar) veya amiloidoza bağlanmaktaydı. Ancak son yıllarda yapılan biyopsi çalışmalarıyla RA'nın direkt kendisine veya romatoid vaskülitte bağlı gelişen glomerulonefritin renal fonksiyon bozukluklarında önemli oranda rolü olduğunu ve kollajen doku hastalıkları içinde SLE ve vaskülit (mikroskobik polianjitis, Wegener granülomatozis)' ten sonra en sık renal tutulumun RA'da görüldüğü bildirilmiştir (1). Ancak bununla birlikte RA'da renal tutulum fazla ilgi çeken konu haline gelmemiştir (1,4). Oysa yukarıda sayılı nedenler tek başına ya da birlikte heterojen histopatolojik lezyonlara neden olmaktadır. Mezenşiyal proliferatif glomerulonefrit (5), mezenşiyal IgA glomerulonefrit, membranöz nefropati, fokal segmental glomerulonefrit (3) en sıklıkla bildirilen histopatolojik tanılardır.

Klinik ve laboratuvar bulgulara dayanarak bu histopatolojik lezyonların tanısını koymak imkansızdır.

Çünkü proteinüri, mikroskobik hematüri, renal fonksiyon bozuklukları tümünde olabilecek ortak bulgulardır (2). Klinik ve laboratuvar bulgular ortak olmakla birlikte prognozları

farklıdır (1). Örneğin, altın ve penisilamin kullanan RA'lı hastada çoğunlukla oluşan renal hasar membranöz glomerulonefrittir ve bu hasar reversibl olup, ilaçlar kesilince düzelir (6). Tersine amiloidozda veya hızlı progresif kresentik glomerulonefritte prognoz kötüdür (1). Tedavi programı da lezyonun türüne göre planlanacağından anormal renal bulgulara sahip RA'lı hastalarda renal lezyonların natürünü saptamak çok önemlidir (1,7).

Olgumuza gelince, öyküsünden altın ve penisilamin hiç kullanmadığı öğrenildiğinden bu ilaçlara bağlı gelişebilecek glomerulonefrit kendiliğinden ekarte edilmiş oldu.

SLE'de böbrek santral organ olup subklinik düzeyde de olsa her hastada renal tutulumun olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle anormal renal bulgulara sahip olan RA'lı hastalarda SLE ve overlap sendromu ekarte etmek için ANA, Anti dsDNA Ab, anti RNP Ab ve serum kompleman düzeyleri mutlaka araştırılmalıdır (3). Bizim olgumuzda ANA ve anti RNP antikörleri negatif, serum kompleman düzeyleri ise normal sınırlardaydı.

Yapılması kolay ve komplikasyon olasılığı az olduğundan, amiloidozu araştırmak için öncelikle rektal mukozal biyopsi planlandı. Rektal mukozal biyopside kristal viyolet ile yapılan

çalışmada amiloidoz yönünde pozitivite saptanmadı.

Hastamız yaklaşık 3 yıldır sülfasalazin 2gr/gün, methotrexate 10 mgr/ hafta, düzensiz NSAİ ilaç kullanmaktaydı. Sülfasalazin ve methotrexatın renal yan etki olasılığı çok düşük olduğundan (8) NSAİ ilaç kullanımı üzerinde duruldu. Ekarte edilmesi gereken diğer olasılıklar da, romatoid glomerulit veya romatoid vaskülitte bağlı gelişebilecek renal lezyonlardı. Bu amaçla planlanan renal biyopsi sonucunda vaskülitik tip fokal segmental glomerulonefrit saptandı. Bunun üzerine hastada sistemik romatoid vaskülit bulguları (purpurik rash, cilt ülserleri, sklerit, mononöritis multipleks ve/veya digital ve tırnak yatağı infarktları) araştırıldı, fakat hastada bu bulgulara rastlanmadı. Ancak literatürde de böyle vakaların olduğu görüldü (7). Renal vaskülitte önerilen tedavi rejimi siklofosamid veya prednizolon olduğu için (7,10) hastaya prednisolon bağlanarak izleme alındı.

Sonuç olarak RA'da klinik ve laboratuvar bulgulara dayanarak renal histopatolojik lezyonları tanımlamak imkansız olduğundan anormal renal bulgulara sahip hastalarda nedeni saptamak , tedaviyi planlamak ve prognozu değerlendirmek için renal biyopsi gereklidir.

#### KAYNAKLAR

1. Koseki Y., Terai C, Moriguchi M. A prospective study of renal disease in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001;60: 327-331
2. Helin H, Korpela Mustonen J. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheum* 1995;38(2): 242-247
3. Adu D, Berisa F, Howie A . Glomerulonephritis in Rheumatoid Arthritis. *British Journal of Rheum* 1993;32: 1008-1011
4. Boers M, Dijkmans BAC, Breedveld FC. Subclinical renal dysfunction in rheumatoid arthritis . *Arthritis Rheum* 1990;33: 95-101
5. Korpela M, Mustanen J, Pastenack A. Mesangial glomerulopathy in Rheumatoid Arthritis patients. *Nephron* 1991; 59: 46-50.
6. Korpela M, Mustanen J, Heikkinen A. Isolated microscopic hematuria in patients with rheumatoid arthritis compared age and sex matched controls. A population based study. *J Rheumatology* 1995;22: 427-431
7. Harper L, Cockwell P, Howie AJ. Focal segmental necrotising glomerulonephritis in rheumatoid arthritis *Q J Med* 1997; 90: 125-132
8. Schiff M. Renal toxicity associated with disease modifying antirheumatic drugs used for the treatment of rheumatoid arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheum* 2000; 30(3): 196-208
9. Scott DGI, Bacon A, Tribe CR. Systemic rheumatoid vasculitis: A clinical and laboratory study of 50 cases. *Medicine* 1981; 60: 288-298
10. Gordon M, Lugman RA, Adv D, Greaven I. Relapses in patients with systemic vasculitis. *Q J Med* 1993; 86:779-781