

Membranoproliferatif Glomerülonefriti Taklit Eden Trombotik Mikroanjiopatili Bir Olgu

Sevcan A. Bakkalođlu, Yeşim Özdemir, İpek Işık Gönül,
Figen Dođu, Fatih Özaltın, Sevgi Mir

OLGU

- 9 yař erkek
- İshal, kusma, ödem ve kreatinin yüksekliği ile başvurdu

FİZİK MUAYENE

Halsiz ve soluk

VA:27kg (25p)

Boy:130cm (25-50p)

KB:100/60mmHg

Dehidratasyon bulgusu yok

Periorbital ve bilateral 2+ pretibial ödem

MCOda 1/6 sistolik üfürüm

Diđer sistem muayeneleri normal

ÖZGEÇMİŞ – SOYGEÇMİŞ

- 2 aylıktan itibaren **tekrarlayan ishal** (2-3 kez/yıl)
- 3 aylıkken **anemi** nedeni ile eritrosit transfüzyonu
- 5 yaşından beri **anemi, hipoalbuminemi, hipogamaglobulinemi, C3-C4 düşüklüğü**
 - Takipte **proteinüri**
 - 6,5 ve 8,5 yaşında yapılan böbrek bx: **MPGN** ile uyumlu
- Protein kaybettiren enteropati nedeniyle de takipli (Endoskopi: villöz atrofi+kript hiperplazisi)
- Aralıklı albumin ve İVİG infüzyonları
 - Akrabalık+
 - Benzer semptomları olan bir akrabada 17 yaşında iken renal transplantasyon öyküsü

LABORATUVAR:

- **Hb: 8 g/dL**
- **WBC: 6720/mm³**
- **PLT: 199000/mm³**
- **BUN: 41.7 mg/dL, Cr: 1.6 mg/dL**
- **Na: 129 mEq/L, K: 3.8 mEq/L**
- **Total protein 4 g/dl, albumin 1,8 g/dl**
- **pH:7.47, HCO₃:19**
- **AST: 33 U/L, ALT: 16 U/L**
- **LDH: 692 U/L**
- **TİT: 2+ proteinüri, 9 lökosit, 38 eritrosit**
- **İdrar kültürü: üreme yok**
- **24 saat idrar protein: 3457 mg/gün (151 mg/m²/h)**
- **İdrar volümü: 0,72 ml/kg/h**
- **Ig A (41mg/dl), IgG (247mg/dl), IgM (34.1 mg/dl)**
- **C3 54.6 (normal: 88-200),**
- **C4 20.3 (normal: 16-47) mg/dl**
- **ANA, AntidsDNA ve ANCA: Negatif**
- **Antifosfolipid antikorlar: neg**
- **Viral seroloji: Negatif**

- **RENAL USG**

Bilateral renal parankim ekojenitesi minimal artmış

- **RENAL ARTER VE VEN DOPPLER**

Normal

Tarih	Cr	Albumin	LDH	Hb	PLT
10.6.14	1.6	1.9	692	8	199000
11.6.14	1.48	1.8	837	-	-
13.6.14	1.77	1.6	-	-	-
14.6.14	2	2.1	-	-	-
16.6.14	2.9	2.8	871	-	-
17.6.2014	3.3	2.5	-	5,6	351000
18.6.2014	2.2	2.7	605	7.5	234000
19.6.14	3	2.2	611	6.7	258000

ÖDEM

HİPERVOLEMİ
BULGULARINDA
ARTIŞ

HD

Sıvı-elektrolit desteği
Albumin/furosemid

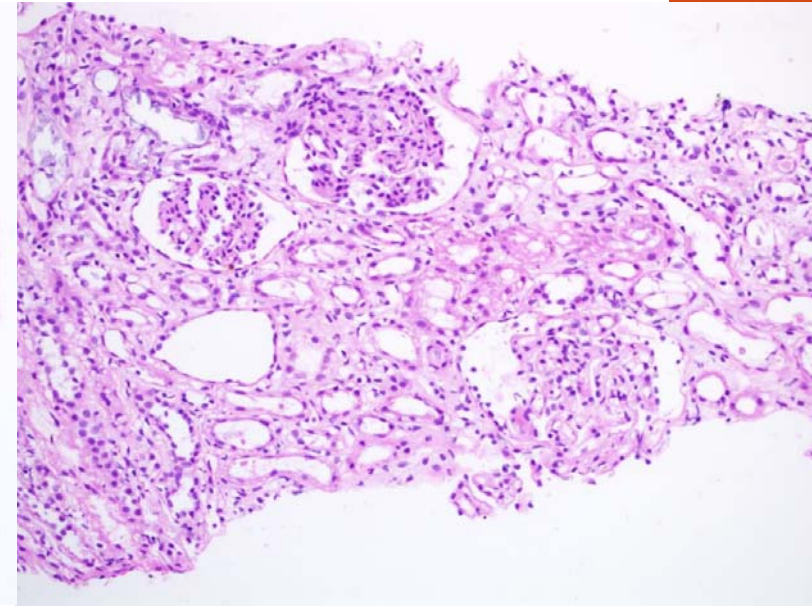
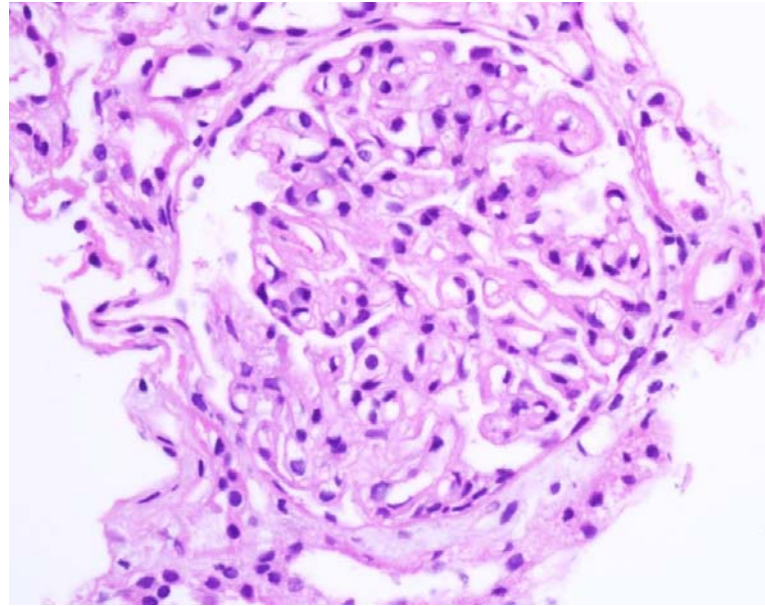
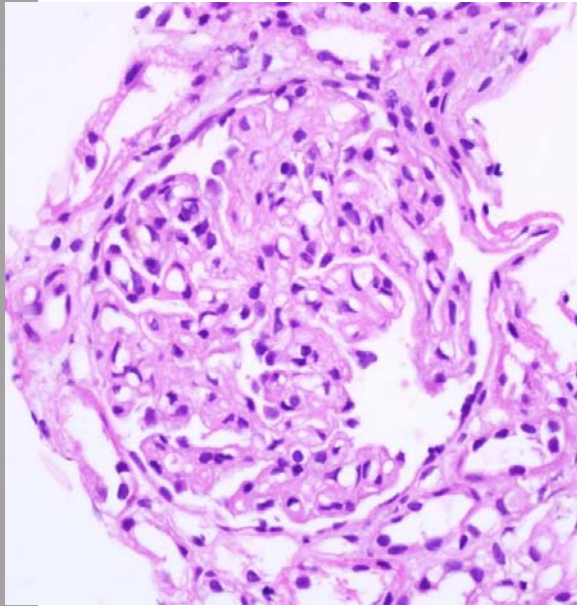
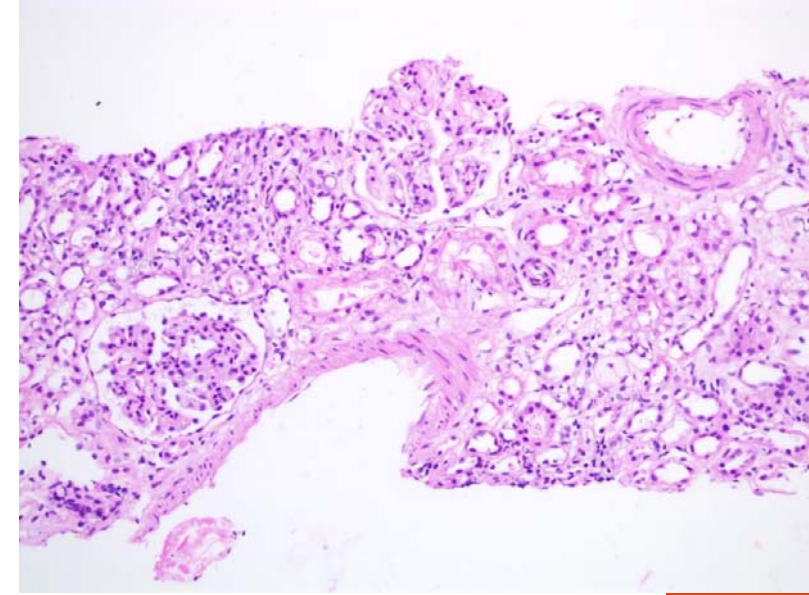
PULSE MPZ

MPGN tanısı??

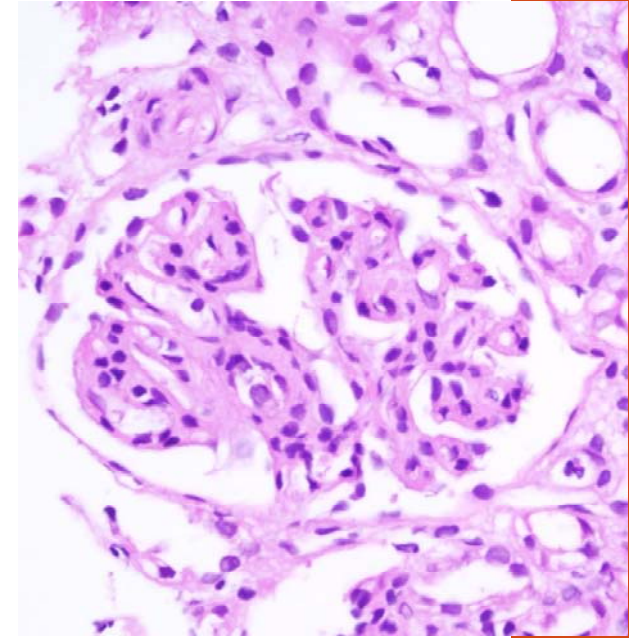
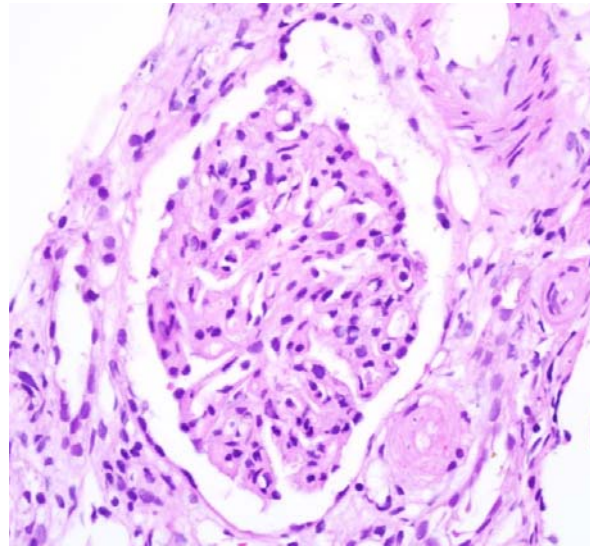
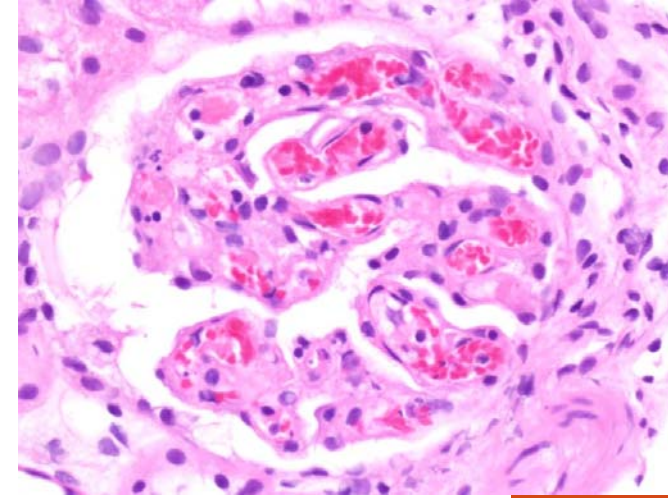
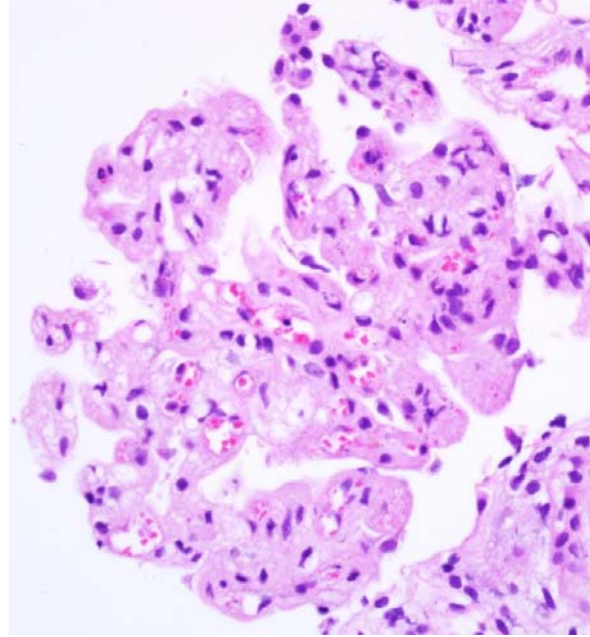
BİYOPSİ

BİYOPSİ BULGULARI

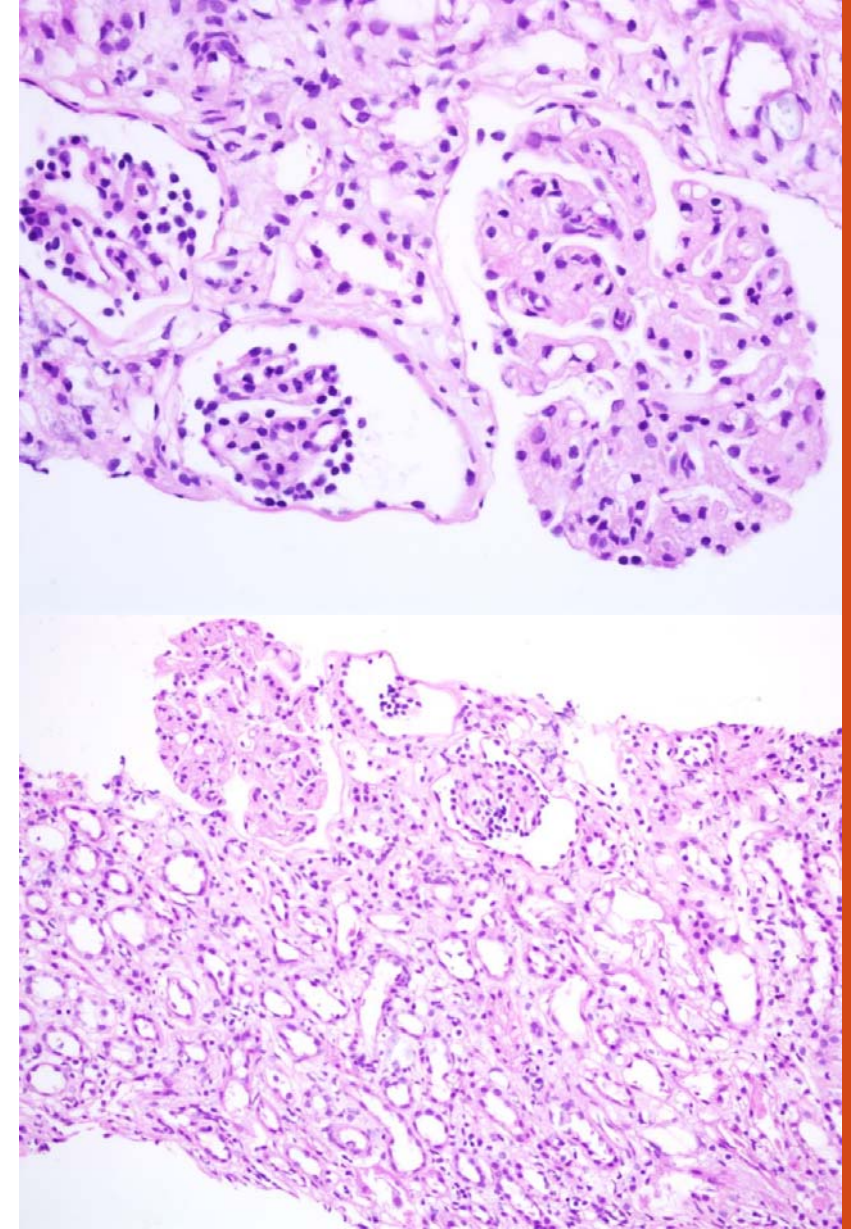
- Glomerüllerin büyük kısmında, subendotelyal genişlemeye sekonder kapiller duvarlarda belirgin kalınlaşma ve "**periferik çift kontür formasyonları**"
- Bazı glomerüllerde, belirgin hücresel şişmeye sekonder kapiller lümenlerin tama yakınında **obliterasyon**.



- 1 glomerülde belirgin kapiller konjesyon, 2-3 glomerülde kapiller lümenlerde ve kapiller duvarlarda **fragmente eritrositler**
- Bir glomerülde, intrakapiller **fibrin trombüsü**
- Glomerüllerin vasküler kutbunda izlenen **arteriöl duvarlarında**, intimal genişlemeye sekonder belirgin olarak **kalınlaşma** ve **luminal obliterasyon** ve arteriöl duvarlarında **fragmente eritrositler**.
- Biyopsi kenarındaki bir arteriöl duvarında **mikrotrombüs** formasyonu



- Glomerüllerin bir kısmında, glomerüler yumakta kollaps, kapiller duvarlarda ondülasyon ve kalınlaşma ile karakterli **iskemiye sekonder kollaps** morfolojisi
- 1/21 **global glomerüloskleroz**
- 1 glomerülde, kapiller lümenlerde segmental obliterasyona neden olan ekstrasellüler matriks artışı ile karakterli **segmental glomerüloskleroz**
- İnterstisyumda mononükleer hücre hakimiyeti olan inflamasyon
- Nekrotizan glomerül, kresent, Tİ fibrozis yok



- Önceki biyopsileri de tekrar değerlendirildiğinde kronik trombotik mikroanjiopati ile uyumlu glomerüler değişiklikler görüldü.
- Biyopsi '**kronik trombotik mikroanjiopati zemininde akut değişiklikler**' olarak raporlandı.
- Tablonun **MPGN'yi taklit eden TMA** olduğu kesinleşti.
- Periferik yaymada şistositler, retikülositoz (%4.6), haptoglobulin düşüklüğü (<29) de olan hastada **plazma değişimine** başlandı.
- Steroid tedavisi azaltılarak kesilmeye başlandı

Tarih	Cr	Albumin	LDH	Hb	PLT
10.6.14	1.6	1.9	692		
11.6.14	1.48	1.8	837		
13.6.14	1.77	1.6			
14.6.14	2	2.1			
16.6.14	2.9	2.8	871		
19.6.14	3	2.2	611	6.7	258000
23.6.4	3.2	2.8	676	8.2	300000
26.6.14	2.2	2.9	519	7.2	278000
30.6.2014	3.1	2.8	559	8.1	222600
4.7.14	1.45	2.6	412	7.5	58200
5.7.14	2.2	2.6	483	7.6	60500

ÖDEM

HİPERVOLEMİ
BULGULARINDA
ARTIŞ

HD

HD

Sıvı-elektrolit desteği
Albumin/furosemid

PULSE MPZ

MPGN tanısı??

BİYOPSİ

PLAZMAFEREZ

(5 seans)
ADAMTS-13:N

ECULİZUMAB

- **3 doz eculizumab sonrası;**

kreatininde gerileme, hematolojik parametrelerde düzelme, idrar çıkışında artma gözlemlendi ve diyaliz ihtiyacı ortadan kalktı.

- **5. doz sonunda** ödemi olmayan, idrar çıkımı normal, proteinürisinde gerileme, kreatinin değeri **0.7** mg/dl, albümini **3.5** gr/dl olan hastada ayaktan eculizumab tedavisine devam edildi.

- DGKE mutasyonu: negatif
- Tekrarlayan ishal atakları ve hipogamaglobulinemisi nedeniyle immünolojik tetkikleri de sürmekte
- Aylık İVİG infüzyonu almakta

SONUÇ

- Trombotik mikroanjiopati klinik, laboratuvar ve biyopsi bulguları ile başka hastalıkları taklit edebilir.
- Glomerüler bazal membranlarındaki çift kontür formasyonu nedeni ile trombotik mikroanjiopati vakaları patolojik olarak, özellikle hastalığın ileri evrelerinde MPGN paternini taklit etmektedir.
- Olgumuz süt çocukluğu döneminden itibaren semptom ve bulguları olup, çeşitli tanılar ile izlenip, 9 yaşında böbrek yetmezliği ile TMA tanısı alması ve patogeneizde kompleman aracılı bir mekanizmanın olabileceği düşünülerek başlanan eculizumaba yanıt vermesi açısından önemli olup, altta yatan esas patoloji yönünden halen araştırılmaktadır.