

Erişkin Tipi Kresentik Henoch-Schönlein Nefritinde Plazmaferez ve İmmünosupresif Tedavi

Yrd. Doç. Dr. T. Rıfka EVRENKAYA (1), Dr. Enes . ATASOYU (1), Dr. E. Gökhan KANDEMİR (2),
Prof. Dr. M. Yaşar TÜLBEK (1)

ÖZET

46 yaşında bir erkek hastada üst solunum yolları enfeksiyonu sonrasında böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom ve hematüri ile birarada Henoch-Schönlein Purpurası saptanmıştır. Böbrek biyopsi örneklerinde kresent içerene membranoproliferatif glomerulonefrit görülmesi üzerine hastaya pulse metilprednizolon (1 gr/gün, 3 gün süreyle) ve sonrasında deflazokort (1 mg/kg/gün, 3 ay süreyle), azatioprin (2 mg/kg/gün, 15 gün süreyle) ve sonrasında siklofosamid (2 mg/kg/gün, 15 gün süreyle), dipridamol (225 mg/gün), esansiyel aminoasit (12 gr/gün) ve plazma exchange (4000 ml/gün, 6 hafta süreyle haftada 3 gün) uygulanmıştır.

Beş aylık takip periyodunda hastanın kreatinin klirensinde tedrici bir artış olmuş, fakat nefrotik düzeyde proteinüri ve mikroskopik hematüri devam etmiştir. Henoch-Schönlein Nefriti (HSN) saptandığında nefrotik sendrom, akut böbrek yetmezliği ve glomerüler kresentlerin varlığı olumsuz prognostik belirteçlerdir. HSP Sendromunda glomerüler kresentlerin bulunması agresif tedaviye başlama sebebidir. Öte yandan erişkin HSN'si felaket bir hastalık potansiyelindedir ve ilk saptandığında dikkatli olarak değerlendirilmesi gerekir. Biz HSN'de immünosupresif tedavi ile birlikte plazma exchange tedavisinin etkili olduğuna inanıyoruz. Ancak ilave çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Henoch Schönlein nefriti, plazmaferez, kresentik glomerulonefrit

SUMMARY

Plasmapheresis and Immunosuppressive Therapy In Adult-Type Crescentic Henoch-Schönlein Nephritis

A 46-year old man presented with Henoch-Schönlein Purpura (HSP) which associated the renal impairment, nephrotic syndrome and hematuria with preceding upper respiratory tract infection. Since renal biopsy specimens showed membranoproliferative glomerulonephritis with crescent formation, we treated our patient with pulsed methylprednisolone (1 gr/day, for consecutive 3 days) followed by deflazocort (1 mg/kg/day, for 3 months), azathioprine (2 mg/kg/day, 15 days) followed by cyclophosphamide (2 mg/kg/day, 15 days), dipyridamole (225 mg/day), essential aminoacids (12 gr/day) and plasma exchange (4000 ml/day, three days per week for 6 weeks). During follow-up period of five months, creatinine clearance level of the patient elevated gradually but nephrotic-range proteinuria and microscopic hematuria persisted. At presentation unfavourable prognostic indicators were nephrotic syndrome, acute renal impairment and the presence of glomerular crescents in Henoch-Schönlein Nephritis (HSN). The detection of glomerular crescents in HSP syndrome justified the initiation of aggressive therapy. On the other hand, adult HSN is a potentially catastrophic disease, and requires careful assesment at presentation. We believe that plasma exchange associated with immunosuppressive treatment appears to be effective in crescentic HSN. However, further studies are needed.

Key Words: Henoch Schönlein Nephritis, plasmapheresis, crescentic glomerulonephritis

GİRİŞ

Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) cilt, gastrointestinal sistem, eklemler ve böbrekleri tutan bir sistemik vaskülit sendromudur (1). İngiltere'de 20 yaşın üzerindeki erişkinlerde HSP insidansı 1/10 000 000'dir; olguların tümü bildirilmediği için, bu rakam tahmin edilen en düşük rakamdır, fakat hastalığın insidansı çocuklarınkinden belirgin oranda düşüktür

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nefroloji Kliniği (1),
Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Onkoloji Kliniği (2)

(2). Hematüri ve/veya proteinüri bulguları kriter olarak ele alındığında HSP'de böbrek tutulum insidansı literatür verilerine göre %30-60 arasındadır (2, 3). Henoch-Schönlein Nefriti (HSN), erişkin hastalarda çocuk yaş grubundaki hastalara göre daha ağır seyretme eğilimindedir (4). İleri yaş, başlangıçta akut nefritik sendrom tablosunun varlığı, persistan nefrotik sendrom görülmesi ve histopatolojik olarak kresentik glomerülonefrit saptanması kötü prognostik belirteçlerdir (3, 5, 11). Kontrollü randomize çalışmalar olmamakla birlikte, nefrotik sendrom veya progressif böbrek yetmezliğine eşlik eden kresentik glomerülonefrit olgularında steroidler, sitotoksik ilaçlar, antikoagülanlar, yoğun plazma exchange tedavileri uygulanmış ve az sayıda hastada özellikle plazma exchange ve immüno-suppressif tedavi sonrasında böbrek fonksiyonlarında düzelme olduğu saptanmıştır (2, 6, 7, 14).

OLGU

K.G. 46 yaşında erkek hasta. Bir üst solunum yolları enfeksiyonundan yirmi gün sonra bulantı-kusma, karın ağrısı, kanlı ishal her iki bacakta kırmızı renkli döküntüler ile hastaneye müracaat etmiştir. Fizik muayenede AKB: 160/95 mmHg, nabız: 104 vuru/dk, ritmik ateş: 37°C., kalp ve solunum sistemi muayene bulguları normal olarak saptanmıştır. Palpasyonda batında yaygın hassasiyet ve defans mevcut olup hafif distansiyon gözlenmiştir. Her iki alt ekstermitede + 3 godet bırakan pretibial ödem ve multiple palpabl purpurik döküntüler gözlenmiştir. Laboratuvar incelemelerde; üre: 176 mg/dl, kreatinin: 2.4 mg/dl, albumin: 2,1 mg/dl, lökosit: 15100/mm³, Hb: 9,1 gr/dl, proteinüri: 7400 mg/24 saat ve kreatinin klirens: 26 ml/dk bulunmuş ve C3 düzeyi düşük olarak saptanmıştır. Ayakta direkt batın grafisinde multipl hava-sıvı seviyeleri gözlenmiştir.

Fizik muayene bulguları, laboratuvar incelemeler ve klinik değerlendirme sonucu HSN düşünülen hastaya böbrek biyopsisi yapılmış ve glomerüllerin %60'ında epiteliyal kresent formasyonu gösteren membranoproliferatif glomerülonefrit saptanmıştır. Pulse metilprednizolon (1 gr/gün, 3 gün) ve sonrasında deflazokort (1 mg/kg/gün, 3 ay) ile azatioprin (2 mg/kg/gün), dipridamol (225 mg/gün), esansiyel aminoasit keto analogları (12 gr/gün) ve 18 seans plazma exchange (4000 ml/gün exchange, 3 gün/hafta, 6 hafta) uygulanmıştır. Tedavinin ikinci haftasında karaciğer enzimlerinde yükselme nedeniyle azatioprin tedaviden çıkarılmış ve yerine siklofosfamid (2 mg/kg/gün) başlanmıştır. Ancak siklofosfamid sonrası alopesi ve pansitopeni gelişmesi sonucu siklofosfamid kullanımına son verilmiştir. Halen 5 aydır takip

edilmekte olan hastada gastrointestinal sistem ve cilt bulgu ve belirtileri tamamen düzelmiştir. Kreatinin klirens 67 ml/dk'ya yükselmiştir. Nefrotik düzeyde proteinüri ve mikroskopik hematüri devam etmektedir.

TARTIŞMA

HSP, genellikle kendi kendini sınırlayan ve birkaç haftada düzelen, ancak nüks edebilen bir hastalıktır (1, 2, 8). Erişkin dönemde görülme sıklığı çocukluk dönemine göre oldukça düşüktür (1, 2, 3, 9). Ancak erişkin dönemde ortaya çıkan HSN'nin uzun dönemde kalıcı böbrek hasarı oluşturma riski yüksektir. (2, 3, 10, 14). Faull ve ark. erişkin HSPN'de akut böbrek yetmezliğinin olması, glomerüllerin %20'sinden fazlasında kresent görülmesi ve glomerüllerdeki histopatolojik lezyonların şiddetli olmasını kötü prognostik belirteçler olarak göstermişlerdir (10). Ayrıca grade-IV (%50-75 kresent içeren mezengiyal proliferatif glomerülonefrit), grade-V (%75'den fazla kresent içeren mezengiyal proliferatif glomerülonefrit) ve özellikle de nadir olarak görülen grade-VI (membranoproliferatif glomerülonefrit) saptanan hastalarda sıklıkla uzun dönemde kronik böbrek yetmezliği gelişmektedir (2). Bizim olgumuz erişkin yaş grubunda olması, gerek akut böbrek yetmezlik tablosunun varlığı ve gerekse de kresentler içeren membranoproliferatif glomerülonefrit özelliği göstermesi nedeniyle kötü prognostik kriterlere sahiptir.

HSP'li hastaların büyük çoğunluğu ya klinik olarak bir böbrek hastalığı görüntüsünde değillerdir ya da geçici idrar anormallikleri gösterirler. Böyle hastalarda spesifik bir tedavi uygulama gereksinimi yoktur. Hatta nefrotik sendrom veya akut nefritik sendrom gibi belirgin böbrek hastalığı bulguları olan hastaların yarısından azında uzun dönemde kötü bir seyir görülmektedir (2). Faull ve ark. erişkin HSN'nin felakete yol açabilecek bir hastalık olduğunu ve dikkatli bir değerlendirmenin gerektiğini belirtmişlerdir (10).

Alamartine ve ark. HSN'de glomerüler kresentlerin tespit edilmesi durumunda agresif tedavinin uygulanmasını önermişlerdir (11). Öner ve ark. çocuk yaş grubunda hızlı ilerleyen glomerülonefrit ile ortaya çıkan HSN'de intravenöz pulse metilprednizolon (3 gün), siklofosfamid (2 ay), dipridamol (6 ay) ve oral prednizolon'da (3 ay) oluşan üçlü yoğun tedavi ile 12 olgunun 11'inde glomerüler filtrasyon hızının normale döndüğünü bildirmişlerdir (12). Gianviti ve ark. idiopatik RPGN ve renal veya non-renal vaskülit saptanan çocuk hastalarda immüno-suppressif tedavi (kortikosteroid ve/veya sitotoksik ajanlar) ile plazma exchange uygulanan hastaların %58'inde böbrek

fonksiyonlarında anlamlı düzelme olduğunu göstermişlerdir (13). Kötü prognostik kriterlere sahip olan hastamıza kortikosteroid, sitotoksik ajanlar, dipridamol ve plazma exchange tedavisi uygulanmıştır. Bu tedavilerle hastanın yakınmaları düzelmiş, kreatinin klirensi 26 ml/dk'den 67 ml/dk'ye yükselmiştir. Fakat halen nefrotik düzeyde proteinüri ve mikroskobik hematüri devam etmektedir.

Küçük hasta gruplarını içermesi ve eldeki verilerin yetersiz olması nedeniyle; HSN tedavisi konusundaki çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi oldukça güç olmaktadır (2). Mevcut literatür bilgileri ışığında eğer HSN histopatolojik olarak kresentik glomerülonefrit görüntüsünde ise yoğun kombine tedavi uygulanması gerektiğine inanmaktayız. Ancak geniş hasta popülasyonlarını içeren ve kontrollü çalışmalara ait verilere gereksinim olduğu bir gerçektir.

KAYNAKLAR

- 1- **Fauci AS:** The vasculitis syndromes. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 14 th ed. McGraw-Hill, USA, 1998; 1918-1920.
- 2- **Haycock GB:** The nephritis of Henoch-Schönlein Purpura. Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG (eds): Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2 nd ed. Oxford Medical Publications, New York, 1998; 858-877.
- 3- **Adler SG, Cohen AH, Glasscock RJ:** Secondary glomerular diseases. Brenner BM (edt): Brenner and Rector's The Kidney, 5th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996; 1517-1519.
- 4- **Cream JH, Gumpel JM, Peachey RDG:** Schönlein-Henoch Purpura in the adult: A study of 77 adults with anaphylactoid or Schönlein-Henoch Purpura. QJ Med 1970; 39: 461.
- 5- **Miura M, Nomoto Y, Sakai H, Yamamoto O:** An aged patient Henoch-Schönlein Purpura Nephritis: a case report and review of the literature. Intern Med (JAPAN) 1992; 31(2): 232-238.
- 6- **Dosa S, Cairns SA, Mallich NP et al:** Relapsing Henoch-Schönlein Syndrome with renal involvement in a patient with an IgA monoclonal gammopathy: A study of the result of immunosuppressant and cytotoxic therapy. Nephron 1980; 26: 14.
- 7- **Kauffmann RH, Houwert DA:** Plasmapheresis in rapidly progressive Henoch-Schönlein glomerulonephritis and the effect on circulating immun complexes. Clin Nephrol 1981; 16: 155.
- 8- **Patrignelli R, Sheikh SH:** Henoch-Schönlein Purpura. A multisystem disease also seen in adults. Postgrad Med (United States) 1995; 97(5): 123-124.
- 9- **Appel GB:** Glomerular disorders. Bennett JC, Plum F (eds): Cecil Textbook of Medicine, 20th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1996; 576.
- 10- **Faull, Aarons I, WooWoodrofe AJ, Clarkson AR:** Adult Henoch-Schönlein Nephritis, Aust N Z J Med 1987; 17(4): 396-401.
- 11- **Alamartine E, Laurent-Pilonchery B, Berthoux F:** Glomerular crescents and IgA glomerulonephritis. Nosological and prognostic problems, Ann Med Interne (FRANCE) 1993; 144(5): 317-318.
- 12- **Öner A, Tınaztepe K, Erdoğan O:** The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch-Schönlein Nephritis, PEDIATR NEPHROL (GERMANY) 1995; 9(1): 6-10.
- 13- **Gianviti A, Trompeter RS, Barratt TM, Lythgoe MF, Dillon MJ:** Retrospective study of plasma exchange in patients with idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis and vasculitis, Arch Dis Child 1996; 75(3): 186-190.
- 14- **Fogazzi GB, Pasquali S, Moriggi M, Casanova S, Damilano I, Mihatsch MJ, Zucchelli P, Ponticelli C:** Long-term outcome of Schönlein-Henoch Nephritis in the adult. Clin Nephrol 1989; 31(2): 60-66.