



OLGU SUNUMU

NADİR BİR TONSİLLEKTOMİ ENDİKASYONU: IgA NEFROPATİSİ

Dr. Güçlü Kaan BERİAT, Dr. Hande EZERARSLAN, Dr. Cem DOĞAN, Dr. Sinan KOCATÜRK
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD, Ankara, Türkiye

ÖZET

Ig A nefropatisi dünyadaki en sık primer glomerül hastalığıdır. Hastalık bir immün kompleks glomerülonefritidir ve farklı histopatolojik özellikler gösterebilir. Hastalık uzun süre klinik bulgu vermeden seyretme eğilimindedir. Primer Ig A nefropatisi yıllardır benign bir hastalık olarak bilinmektedir. Günümüzde ise vakaların çoğunun renal yetmezliğe doğru progresyon gösterme eğiliminde olduğu görülmüştür. Halen böbrek yetmezliği nedeni ile en sık renal transplantasyon sebebi IgA nefropatidir.

Bu olgu sunumunda Ig A nefropatili bir hastanın her akut tonsillit olduğunda hematüri ataklarının tekrarlaması nedeniyle tonsillektomi uygulanan olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Ig A Glomerulonefriti, tonsillektomi

IgA NEPHROPATHY, A RARE TONSILLECTOMY INDICATION

SUMMARY

IgA nephropathy, the most common form of primary glomerular disease in the world, is an immune-complex-mediated glomerulonephritis defined immunohistologically by the presence of glomerular IgA deposits accompanied by a variety of lesions identified histopathologically in the absence of systemic disease. Although primary IgA nephropathy was considered a benign condition for many years, it is now we clearly know that a large number of cases eventually progress to renal failure. It is important that patients undergo further investigations at an early stage despite the tendency.

Herein, we report a patient with an Ig A nephropathy disease who have recurrent acute tonsillit with hematuria episodes which was underwent tonsillectomy.

Keywords: Ig A Glomerulonephritis, tonsillectomy

GİRİŞ

Immunoglobulin A nefropatisi, böbrek mezenşiminde Ig A ve Ig G depozitlerinin toplanması nedeniyle oluşan bir nefropati olarak ilk kez 1968 yılında Berger ve Hinglais tarafından Fransa'da rapor edilmiştir¹. Ardından Berger bu hastalığı 1969 yılında tanımlamıştır².

Bu tanımlamayı takip eden yıllarda yapılan immunohistokimyasal çalışmalar IgA nefropatisinin (IgAN) Ig A birikimi ile karakterize bir glomerülonefrit olduğunu göstermiştir³. Günümüzde ise dünyada en sık karşılaşılan primer glomerülonefrit olarak bilinmektedir.

Primer Ig A nefropatisi yıllarca benign bir hastalık olarak bilinmesine rağmen sonradan birçok vakada progresif renal yetmezlik geliştiği gösterilmiştir. Günümüzde ise primer glomerül hasarı ile oluşan böbrek yetmezliğinin en sık nedeni olarak bilinmektedir. Bu evredeki hastalar renal transplantasyon adayıdır. Böbrekteki hasarın altında yatan sebebin tam olarak aydınlatılamaması nedeni ile bu hastalar için etkili bir medikal tedavi yöntemi belirlenememiştir. IgAN gelişmiş olan hastaların 10-20 yıllık yaşam süresi %50-80 arasında bildirilmektedir.

Ig A nefropatisi sıklıkla hayatın 2. ve 3. dekatlarında görülmesine rağmen tüm yaşam boyunca görülebilen bir hastalıktır⁴.

Bu hastalarda tonsillit atakları sonrasında gelişen hematüri ve proteinüri atakları görülmektedir.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Hande Ezerarslan, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD, Ankara, Türkiye, Tel: +90 312 204 41 75 E-mail: handearsan5@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 22 Kasım 2007, revizyon gönderme tarihi : 19 Aralık 2007, yayın için kabul edilme tarihi: 23 Aralık 2007



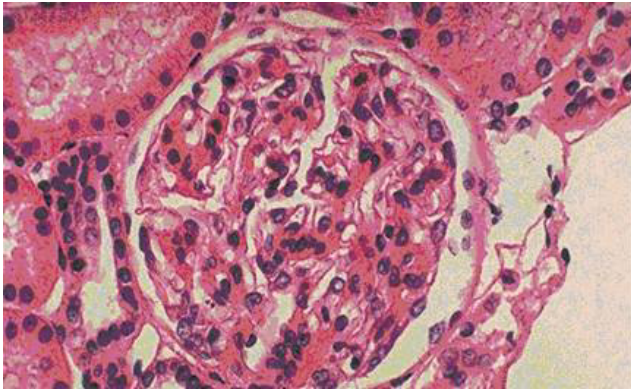
Geçirilen enfeksiyonların bu atakları tetiklediği ve hastalığın progresyonuna neden olduğu düşünüldüğünden tonsillektomi, IgA nefropatili hastalarda bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.

OLGU SUNUSU

16 yaşında erkek hasta, üç yıl önce geçirdiği üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında makroskopik hematüri şikayetiyle hastaneye başvurmuş, yapılan spot idrar incelemesinde bol eritrosit ve 100 mg/dl protein saptanmış ve proteinüri etyolojisinin araştırılması sebebiyle takibe alınmıştır.

Proteinüri ve hematürinin devam etmesi sonucu ileri tetkikleri planlanan hastanın, kan üre azotu, plazma kreatinin, ürik asit seviyeleri, anti nükleer antikor, anti double-stranded DNA, kompleman (C3, C4) seviyeleri, immünglobulin (IgG, IgM ve IgA) düzeylerinin ve bilateral renal ven renkli doppler ultrasonografisi sonuçlarının normal sınırlarda bulunduğu görülmüştür.

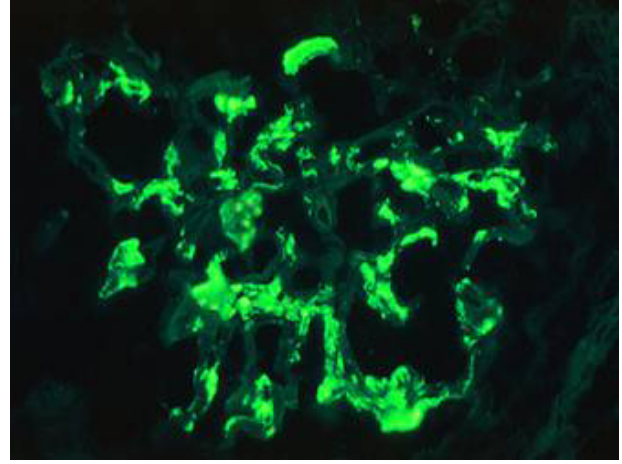
Hastaya takiben böbrek ince iğne biyopsisi yapılmıştır. Biyopsi preparatının yapılan ışık (Resim 1) ve immünfloresan (Resim 2) mikroskopik incelemesi sonucunda, hastaya grade II IgA nefropatisi (Berger Hastalığı) tanısı konulmuştur.



Resim 1: Hematoksilen-eozin ile boyanmış böbrek biyopsisi preparatının, ışık mikroskopisi altındaki görünümü.

Takiben, yapılan 24 saatlik idrar incelemelerinde 1080 ve 1155 mg/dl/gün protein saptanması üzerine; hastaya Prednizolon (Deltakortil) 1/mg/kg/gün ve Enalapril (Enapril) 5 mg/gün tedavisi başlanmıştır. Bu tedavi ile idrardaki protein miktarının normal sınırlar içerisinde seyrettiği yapılan takiplerinde gözlenmiştir.

Hastanın bir yıl içinde geçirdiği üç tonsillit atağı sonrasında her defasında makroskopik hematüri saptanması üzerine hasta tonsillektomi yönünden değerlendirilmeye alınmıştır.



Resim 2: Böbrek glomerülünde immünfloresan tutulum gösteren parlak yeşil alanlar mezenseşimal IgA depozitlerini göstermektedir.

Kliniğimize mevcut şikayet ve bulguları ile başvuran hasta değerlendirmeye alındı. Yapılan preoperatif değerlendirmenin ardından, hastaya genel anestezi altında tonsillektomi yapıldı.

Hastanın postoperatif Enalapril 5mg/kg/gün kullanmaya devam etti. Yapılan kısa dönem takiplerinde idrardaki protein miktarının normal sınırlar içinde olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA

Ig A nefropatisi kronik glomerulonefritler arasında en sık görülenidir. Ig A nefropatili hastaların %40'ında renal biyopsi ile tanı konulduktan 20 yıl sonra son dönem böbrek yetmezliği geliştiği gösterilmiştir⁵.

Dünya sağlık örgütünün kriterlerine göre diffüz mezenseşimal proliferasyon tanımı; %80 veya daha fazla glomerülde orta derecede veya ciddi mezenseşimal hücre proliferasyonu tespit edilmesi ile yapılmıştır.

Hastalığın klinik evrelemesi ise şu kriterler gözönüne alınarak yapılmaktadır;

Stage 0, Normal: Fizik muayene, idrar ve renal fonksiyonları normal olan hasta.

Stage 1, Minör üriner anormal bulgusu olan hastalar: Fizik muayene bulguları normal, mikroskopik hematüri, veya 20 mg/m²/saat' den az proteinürisi olan hastalar.

Stage 2, Persistan nefropati: 20 mg/m²/saat veya daha fazla proteinürisi ve kreatinin klirensi 60ml/min/1.73 m² veya daha fazla olan hastalar.



Stage 3, Renal yetmezlik: 24 saatlik kreatinin klirensi 60ml/min/1.73 m² veya daha az olan hastalar.

Hem çocuklar hemde yetişkinler için, tekrarlayan mikroskopik hematüri, 24 saatlik idrardaki protein miktarının 1 gramdan fazla olması, renal fonksiyonlarda zayıflama ve hipertansiyon kötü prognoz işareti olarak bilinmektedir⁶.

Tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonlarının, özellikle tonsillitin, makroskopik hematüri ve renal disfonksiyona neden olduğu gösterilmiştir. Tonsillektominin Ig A nefropatili hastaları sık üst solunum yolu enfeksiyonundan koruduğu ve fokal enfeksiyon sıklığını azalttığı için bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir⁶.

Palatin tonsillerin Ig A nefropatisi patogenezi ile yakından ilişkili olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir^{7,8}. IgA nefropatisi polimerik Ig A1'in glomerüler birikimi ile başlar. Tomino ve arkadaşları⁹. Ig A nefropatili hastaların böbrek dokusundan elde edilen antikörlerin özellikle tonsil hücrelerinin çekirdeğine bağlandığı ve elde edilen antikörler ve tonsil hücreleri arasındaki bağlantının anti-insan Ig A antiserumu ile tamamen inhibe edildiğini göstermişlerdir. Bu bulgular mezenşimde biriken polimerik Ig A1 depozitlerinin en azından bir kısmının palatin tonsilden kaynaklandığını göstermektedir. Bu subgroup tonsiller tarafından üretilmektedir.

Suzuki ve arkadaşları¹⁰ Ig A nefropatili hastaların tonsillerinde sık bulunan bir bakteri olan H. parainfluenza dış membran antijenlerini ve bunlara karşı oluşan antikörlerin glomerüler mezenşiumda bulunduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle tonsillektomi Ig A üreten aktive hücreleri içeren lenfoid dokunun yok olmasını ve serum Ig A seviyelerinde azalmayı sağlar. Mezenşimal Ig A birikiminin azalmasına, bu da Ig A nefropatisinde remisyonu neden olur.

Bir başka çalışmada ise tonsillektomi sonrası aktif mezenşim hücreleri ve glomerüle infiltre olmuş makrofaj sayısındaki azalma gösteren Ig A nefropatili hastalarda proteinüri ve hematüride azalma tespit edilmiştir¹¹.

Nishi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise tonsillektomi yapılmış Ig A nefropatili hastalarda 25 yıl sonraki uzun dönem prognozun iyi olduğu gösterilmiştir¹². Ig A nefropatili hastalarda tonsillektomiden sonraki 6 hafta- 4 yıl arasındaki takiplerde serum kreatinin seviyeleri sabit kalırken proteinüride belirgin düşüş saptanmıştır¹³.

İleri evre Ig A nefropatisinde ise renal hasarın durdurulması için sadece tonsillektomi yeterli olmayabilir. Bu hastalarda tonsillektominin ek olarak yüksek doz metilprednizolon veya immunesupresif ilaçların birlikte kullanılması gerekebileceği belirtilmiştir¹¹. Welch ve arkadaşları kısa dönem prednizolon tedavisinin iyileşmede hiçbir etkisinin olmadığını göstermişlerdir¹⁴. Yashikawa ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışma da azotiopürini de içeren çoklu ilaç tedavileri değerlendirmiş ve erken dönemdeki Ig A nefropatili çocuk hastalarda 2 yıllık tedavinin immunolojik renal hasarı azalttığı ve sklerotik glomerül sayısındaki artışı engellediği gösterilmiştir¹⁵. Hastamızda ise idrar proteininin 1080 ve 1155 mg/dl/gün değerlerine ulaştığı dönemde steroid tedavisine başlanmış proteinüri normal sınırlara geriledikten sonra kesilmiş ve ACE inhibitörü ile idame tedavisine geçilmiştir.

Sato ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada steroid tedavisi ile birlikte tonsillektomi yapılan hastalar sadece steroid tedavisi alanlara oranla son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme oranı daha az bulunmuştur¹⁶.

Hastamızın aldığı Enalapril 5 mg/gün tedavisine rağmen, geçirdiği her tonsillit atağında makroskopik hematürisinin tekrarlaması ve proteinürisinin tonsillit atakları sırasında 24 saatlik idrarda 260 mg/gün'e kadar yükselmesi nedeniyle tonsillektomi uygulandı.

Postoperatif 7. günde ölçülen 24 saatlik idrarda proteinürisinde azalma tespit edilen hastanın takibinde ilk 2 ay içinde makroskopik hematüri tespit edilmedi. Hastanın Enalapril 5 mg/gün olan medikal tedavisine halen devam edilmektedir.

SONUÇ

IgA nefropatili olgularda tonsillit ataklarının proteinüriyi tetiklediği bilinmektedir. Tonsillektomi akut dönemde proteinüri ataklarını ve hastanın protein kaybını engeller. Uzun dönemde ise tekrarlayan ataklarla böbrek glomerüllerinde IgA depozitlerinin birikimini azaltarak son dönem böbrek yetmezliğine gidişi yavaşlatır. Böylece hastanın yaşam kalitesinin ve süresinin uzamasına katkıda bulunur. Bu nedenlerle medikal tedaviye direçli olgularda tonsillektomi iyi bir tedavi seçeneğidir.

KAYNAKLAR

1. Berger J, Hinglais N. Inter-capillary deposits of IgA-IgG J Urol Nephrol (Paris). 1968 Sep;74(9):694-5.
2. Berger J. IgA glomerular deposits in renal disease. Transplant Proc. 1969 Dec;1(4):939-44.
3. Emancipator SN. IgA nephropathy: morphologic expression and pathogenesis. Am J Kidney Dis. 1994 Mar;23(3):451-62.



4. Xie Y, Chen X, Nishi S, Narita I, Gejyo F. Relationship between tonsils and IgA nephropathy as well as indications of tonsillectomy. *Kidney Int.* 2004 Apr;65(4):1135-44.
5. Clinical guidelines of IgA nephropathy. Sakai H, Abe K, Kobayashi Y, Koyama A, Shigematsu H, Harada T, Yoshikawa N, Arakawa M, Itoh H, Osawa G, et al. Joint Committee, Ministry of Health and Welfare of Japan.
6. Sanai A, Kudoh F. Effects of tonsillectomy in children with IgA nephropathy, purpura nephritis, or other chronic glomerulonephritides. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1996;523:172-4.
7. Hotta O, Miyazaki M, Furuta T, Tomioka S, Chiba S, Horigome I, Abe K, Taguma Y. Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2001 Oct;38(4):736-43.
8. Xie Y, Nishi S, Ueno M, Imai N, Sakatsume M, Narita I, Suzuki Y, Akazawa K, Shimada H, Arakawa M, Gejyo F. The efficacy of tonsillectomy on long-term renal survival in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2003 May;63(5):1861-7.
9. Tomino Y, Sakai H, Endoh M, Miura M, Suga T, Kaneshige H, Nomoto Y. Cross-reactivity of eluted antibodies from renal tissues of patients with henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy. *Am J Nephrol.* 1983 Nov-Dec;3(6):315-8.
10. Suzuki S, Nakatomi Y, Sato H, Tsukada H, Arakawa M. Haemophilus parainfluenzae antigen and antibody in renal biopsy samples and serum of patients with IgA nephropathy. *Lancet.* 1994 Jan 1;343(8888):12-6.
11. Abe K, Miyazaki M, Shiohita K, Harada T, Koji T, Kohno S. Clinical and immunohistochemical study of immunoglobulin A nephropathy (IgAN) before and after tonsillectomy. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2004 Dec;(555):20-4.
12. Nishi S, Xie Y, Ueno M, Imai N, Suzuki Y, Iguchi S, Fukase S, Mori H, Alchi B, Shimada H, Arakawa M, Gejyo F. A clinicopathological study on the long-term efficacy of tonsillectomy in patients with IgA nephropathy. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2004 Dec;(555):49-53.
13. Béné MC, Hurault de Ligny B, Kessler M, Foliguet B, Faure GC. Tonsils in IgA nephropathy. *Contrib Nephrol.* 1993;104:153-61.
14. Masuda Y, Terazawa K, Kawakami S, Ogura Y, Sugiyama N. Clinical and immunological study of IgA nephropathy before and after tonsillectomy. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1988;454:248-55.
15. Yoshikawa N, Ito H, Sakai T, Takekoshi Y, Honda M, Awazu M, Ito K, Iitaka K, Koitabashi Y, Yamaoka K, Nakagawa K, Nakamura H, Matsuyama S, Seino Y, Takeda N, Hattori S, Ninomiya M. A controlled trial of combined therapy for newly diagnosed severe childhood IgA nephropathy. The Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1999 Jan;10(1):101-9.
16. Sanada S, Hotta O, Sato M, Taguma Y. Can minimal change nephrotic syndrome superimposed on diabetic nephropathy be diagnosed? *Clin Nephrol.* 2005 Jul;64(1):81-2. No abstract available.