

# İdiyopatik Kronik Periaortit Tanısı Olan Bir Olguda Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit Gelişimi

## The Development of Rapidly Progressive Glomerulonephritis in Patient Diagnosed with Idiopathic Chronic Periaortitis: Case Report

Serkan YILDIZ,<sup>a</sup>  
Evrım BOZKAYA,<sup>a</sup>  
Mehtat ÜNLÜ,<sup>b</sup>  
Gerçek CAN,<sup>c</sup>  
Aykut SİFİL,<sup>a</sup>  
Caner ÇAVDAR,<sup>a</sup>  
Ali ÇELİK,<sup>a</sup>  
Sülen SARIOĞLU,<sup>b</sup>  
Taner ÇAMSARI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nefroloji BD,  
<sup>b</sup>Tıbbi Patoloji AD,  
<sup>c</sup>Romatoloji BD,  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 11.12.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 24.02.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Serkan YILDIZ  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nefroloji BD, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
serkan.yildiz@ymail.com

doi: 10.5336/nephro.2015-48946

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

**ÖZET** Kronik periaortit; nadir görülen, genellikle idiyopatik, inflamatuvar abdominal aort anevrizmasından perianevrizmal retroperitoneal fibroze kadar yayılım gösterebilen fibroinflamatuvar bir durumdur. Kronik periaortit için kullanılan diğer terimler; idiyopatik retroperitoneal fibroz, inflamatuvar abdominal aort anevrizması ve perianevrizmal retroperitoneal fibrozistir. Klinik tablo ve belirtiler genellikle üreterlere, retroperitoneal lenfatiklere ve venlere dıştan baskıya bağlıdır. Bu çalışmada, kronik periaortit tanısı olan bir olguda hızlı ilerleyen glomerülonefrit gelişimi sunulmuştur. Elli yaşındaki erkek hasta akut böbrek yetmezliği, hematüri ve ödem nedeni ile hastanemize refere edildi. Beş yıldır hastanemizin romatoloji bölümünde idiyopatik kronik periaortit tanısıyla takip ediliyordu. Olguda hızlı ilerleyen glomerülonefrit düşünüldü. Böbrek biyopsisinde ekstrakapiller proliferatif glomerülonefrit ve kresent oluşumu gözlemlendi, immünfloresan inceleme negatif idi. Anti nötrofil sitoplazmik antikor serolojisi pozitif idi. Anti nötrofil sitoplazmik antikor ilişkili küçük damar vaskülit (pösi-immün kresentik glomerülonefrit) tanısıyla damardan metilprednizolon ve siklofosfamid tedavisi uygulandı. Kronik periaortit, bazı hastalarda abdominal aortadaki aterosklerotik plaklardaki antijenlere karşı bölgesel inflamatuvar reaksiyon olarak değil, sistemik vaskülitler veya otoimmün hastalıklar olarak da karşımıza çıkabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Retroperitoneal fibrozis; akut böbrek hasarı; glomerülonefrit

**ABSTRACT** Chronic periaortitis is a rare, mostly idiopathic, fibroinflammatory condition that ranges from inflammatory aneurysm of the abdominal aorta with or without perianeurysmal fibrosis to isolated retroperitoneal fibrosis. Other terms for chronic periaortitis are: idiopathic retroperitoneal fibrosis, inflammatory aneurysm of the abdominal aorta, and perianeurysmal retroperitoneal fibrosis. The clinical picture and manifestations are usually related to extrinsic compression of the ureters and of retroperitoneal lymphatics and veins. We report here a case of chronic periaortitis showing clinical evidence of rapidly progressive glomerulonephritis. A 50-year-old man had admitted to our hospital for investigation of acute renal failure, hematuria and edema. He had a history of idiopathic chronic periaortitis and followed by rheumatology department for five years. We thought his disease as rapidly progressive glomerulonephritis. Renal biopsy revealed extracapillary proliferative glomerulonephritis with crescent formation and immunofluorescence microscopy was negative. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody serology was positive. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody related small vessel vasculitis (pauci-immune crescentic glomerulonephritis) was suspected and treatment with intravenous methylprednisolone and cyclophosphamide. Chronic periaortitis may represent, at least in some patients, a systemic vasculitis or autoimmune diseases, rather than a localized inflammatory reaction to antigens in the atherosclerotic plaques of the abdominal aorta as previously thought.

**Key Words:** Retroperitoneal fibrosis; acute kidney injury; glomerulonephritis

**Türkiye Klinikleri J Intern Med 2016;1(3):143-6**

**K**ronik periaortit; abdominal aortadan iliak arterlere kadar yayılım gösterebilen fibroinflamatuvar bir hastalıktır.<sup>1</sup> Kronik periaortit (retroperitoneal fibrozis, sklerozan retroperitoneal granüloma, Ormond hastalığı) retroperitoneal bölgede komşu viseraya (inferior vena kava, üre-

terler) uzanan kitle benzeri fibrozis ile karakterizedir.<sup>2</sup> Histopatolojik olarak incelendiğinde; bu doku temel olarak fibroblastlar, inflamatuvar hücreler (lenfosit, makrofaj) ve vasküler endotelial hücrelerden oluşur.<sup>3</sup> Kronik periaortitin ileri derecede ateroskleroza bağlı olabileceği düşünülse de maligniteler, enfeksiyonlar, travmalar, radyoterapi, cerrahi işlemler, ilaçlar ve sistemik otoimmün hastalıklarla da ilişkili olabileceği belirtilmiştir.<sup>4</sup> Bu çalışmamızda idiyopatik kronik periaortit tanısıyla takip edilen ve izlemde hızlı ilerleyen glomerülo-nefrit (HİGN) gelişen bir olgu sunulmuştur.

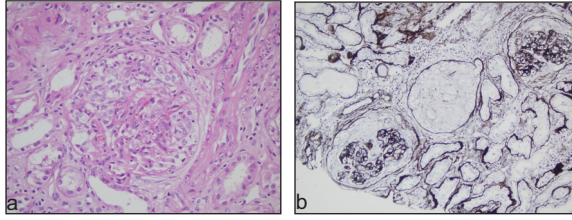
## OLGU SUNUMU

Elli yaşındaki erkek olgu kırmızı renkte idrar yapma, ayak ve bacaklarda şişlik yakınmalarıyla hastanemizin acil servisi bölümüne başvurdu. Böbrek işlevlerinde bozukluk saptanması üzerine nefroloji konsültasyonu istendi. Yaklaşık bir ay önce başlayan şişlik yakınması son bir haftada artış göstermiş ve idrar renginde kırmızılık ortaya çıkmıştı. Olgu beş yıldır hastanemizin romatoloji bölümünde idiyopatik kronik periaortit tanısıyla takip ediliyordu. Batın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme tetkikinde, reaktif inflamatuvar değişikliklere bağlı periaortik yumuşak dokuda dansite artışı saptanmıştı (Resim 1). Bilateral ana iliak arterlerde darlık nedeni ile anjiyoplasti ve stent uygulaması öyküsü vardı. Bu nedenle asetilsalisilik asit, klopidogrel, metilprednizolon ve metotreksat (MTX) tedavisi uygulanıyordu. Kontrol görüntüleme tetkiklerinde abdominal aorta komşuluğundaki yumuşak doku dansitesinde gerileme izlenmişti. Diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) öyküsü vardı. Kan basıncı regülasyonu için ramipril, kan şekeri regülasyonu için insülin kullanmaktaydı. Fizik muayenede pretibial ödem dışında patolojik bulgu yoktu. Serum üre azotu 54,3 mg/dL ve serum kreatinin 5,2 mg/dL idi. Tam kan sayımında hemoglobin 7,7 g/dL, beyaz küre 8700/mm<sup>3</sup> ve trombosit 225.000/mm<sup>3</sup> idi. İdrar analizinde proteinürisi ve hematürisi vardı. Hastanemizde romatoloji poliklinik izlemi sırasında altı ay önce yapılmış olan laboratuvar tetkiklerinde serum kreatinin düzeyi 0,79 mg/dL idi. Olguda akut böbrek yetmezliği düşünüldü ve nefroloji kliniğine yatırıldı. Ödem nedeni

ile diüretik tedavisi başlandı. MTX tedavisi sonlandırıldı. Yirmi dört saatlik idrarda 4,2 g/gün proteinüri saptandı. Batın ultrasonografi (USG) tetkikinde her iki böbrek ekojenitesi grade I artmıştı, diğer bulgular olağandı. Renovasküler Doppler USG ve bilateral alt ekstremitte arteriyel Doppler USG tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı. Klinik izlemi sırasında serum üre azotu ve kreatinin düzeylerinde ilerleyici artış gözlemlendi. Serum üre azotu 75 mg/dL ve kreatinin düzeyi 7,08 mg/dL olması üzerine hemodiyaliz (HD) tedavisine başlandı. Serum kompleman düzeyleri normal olan olguda sitoplazmik paternde anti nötrofil sitoplazmik antikor [anti-neutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA)] ve proteinaz-3 enzimine karşı antikor (anti-PR3) pozitifliği saptandı. Toraks BT görüntülemesinde; sağ akciğer orta lobda birbirine yakın yerleşimli, en büyükleri vasküler yapılar komşuluğunda, 9x12 mm çapında ölçülen subsolid, buzlu cam dansitesinde pulmoner nodüller opasiteler izlendi. Olgu kulak burun boğaz bölümünce konsülte edildi, oral veya nazal inflamasyon (ülser) saptanmadı. HİGN ön tanısıyla böbrek biyopsisi yapıldı. Işık mikroskopisinde 17 glomerül izlendi, sekiz glomerülde selüler, üç glomerülde ise fibroselüler kresent (yarım ay) oluşumu saptandı. Vasküler yapılar olağandı. İmmünfloresan incelemede immün depolanma gözlenmedi (Resim 2). Pösi-immünekresentik glomerülo-nefrit tanısı konuldu, damardan yüksek doz metilprednizolon ve siklofosamid tedavisi uygu-



**RESİM 1:** Batın bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde periaortik yumuşak dokuda reaktif inflamatuvar değişikliklere bağlı dansite artışı.



**RESİM 2:** Işık mikroskopisinde glomerüllerde ekstrakapiller proliferasyon, selüler ve fibroselüler kresent oluşumu. (a) Hematoksilen-Eozin, x400, (b) Periodik asit metanamin gümüşleme, x200).

landı. Klinik izlemi sırasında toplam 10 seans plazmaferez işlemi uygulandı. Klinik izlemde HD tedavisine devam edildi. Genel durumu düzeldi ve yakınmaları kayboldu, ayaktan takip ve tedavi (ağızdan steroid, damardan aylık siklofosfamid) edilmek üzere taburcu edildi. Taburcu olduğu tarihten üç ay sonra HD gereksinimi ortadan kalkan olgunun nefroloji poliklinik izlemine devam edilmektedir. Son poliklinik kontrolünde ölçülen serum kreatinin düzeyi 1,79 mg/dL'dir.

## TARTIŞMA

Kronik periaortit; idiopatik retroperitoneal fibrosis, inflamatuvar abdominal aorta anevrizmaları ve perianevrizmal retroperitoneal fibrozisi içeren bir hastalık grubu olarak tanımlanmaktadır.<sup>5</sup> Kronik periaortit tanısı görüntüleme yöntemlerine dayanılarak konulur.<sup>6</sup> Distal abdominal aortada genişleme oluşturarak veya oluşturmadan kronik adventisyal inflamasyon ile beraber ateroskleroz ve aort duvarı mediya tabakasında kalınlaşmaya neden olan ve komşu dokulara da yayılabilen inflamatuvar bir süreçtir.<sup>7</sup>

Kronik periaortit, ilk kez 1905 yılında Fransız ürolog Albarran tarafından tanımlanmıştır.<sup>8</sup> 1948 yılında ise Amerikalı ürolog Ormond tarafından daha detaylı bir tanımlama yapılmış, bölgesel değil sistemik bir hastalık olduğu ileri sürülmüştür.<sup>9</sup>

Son yıllarda immünglobülin (Ig) G4 üreten plazma hücrelerinin varlığı ile ilişkili kronik periaortit hasta sayılarında artış gözlenmiştir ve kronik periaortitin IgG4 ilişkili sistemik bir hastalığın klinik belirtisi olabileceği iddia edilmektedir.<sup>10</sup>

Kronik periaortit hastalarında sıklıkla karşılaşılan böbrek problemi; retroperitoneal bölgedeki

fibrozise bağlı, üreterlere dıştan bası nedeni ile gelişen postrenal akut böbrek yetmezliğidir.<sup>11</sup> Tıkanıklık ortadan kaldırılınca böbrek yetmezliği genellikle düzelir. Olgumuzda üriner sistem USG görüntülemesi ile bu durum dışlanmıştır.

Kronik periaortit hastalarında nadir de olsa karşılaşılan başka bir böbrek problemi de renal ven trombozudur.<sup>12</sup> İnför vena kava gibi büyük venleri de kapsayan trombozlar görülebilir. Olgumuzda renovasküler Doppler USG görüntülemesi ile bu durum dışlanmıştır.

Kronik periaortit hastalarında hematüri ve/veya proteinüri nadir de olsa görülebilir. Literatürde kronik periaortit ile ilişkili glomerüler hastalıklar ve vaskülitik süreçler bildirilmiştir.<sup>13-15</sup> Kronik periaortitin etiyojisi tam olarak bilinmemektedir, ancak vaskülitik süreçlerle görülen birlikteliğinden dolayı patogenezinde immünolojik mekanizmaların rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>16</sup>

Kronik periaortit tanısı ile takip edilen hastalarda sıklıkla karşılaşılan obstrüktif üropati tablosu hastalardaki glomerülopatileri maskeleyebilir, glomerülopatiler geç tanı alabilir ve bu nedenle tedaviye yanıt alınamayabilir. Kronik periaortit hastalarının her poliklinik vizitinde kan biyokimyası dışında tam idrar tetkiki istemi yapılması bu açıdan çok önemlidir. Hematüri ve/veya proteinüri saptandığında glomerüler hastalıklar ve vaskülitler akılda tutulmalı ve gerekirse ANCA serolojisi istenmelidir.

Olgumuzda akut böbrek yetmezliği, proteinüri ve hematüri tablosu nedeni ile ön tanıda HİGN düşünülmüş ve böbrek biyopsisi yapılarak pösi-immün kresentik glomerülonefrit tanısı konulmuştur. ANCA serolojisi pozitif saptanan olguda ANCA ilişkili vaskülit düşünülmüştür.

Pleomorfik klinik özellikleri ve patolojik karakterleri nedeni ile kronik periaortit ilgi çekici bir hastalıktır. Kronik periaortit bir bağ dokusu hastalığıdır ve birincil patolojik özelliği periaortik kollajen birikimi olmasıdır. Kronik periaortit patogenezinde vaskülitik süreçlerin rol oynayabilirliği hiçbir zaman dışlanamaz bir olasılıktır. Kronik periaortit tanısı alan hastalar mutlaka sistemik otoimmün hastalıklar veya vaskülitler açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Vaglio A, Buzio C. Chronic periaortitis: a spectrum of diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(1):34-40.
2. Vaglio A, Pipitone N, Salvarani C. Chronic periaortitis: a large-vessel vasculitis? *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(1):1-6.
3. Palmisano A, Vaglio A. Chronic periaortitis: a fibro-inflammatory disorder. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23(3):339-53.
4. Vaglio A, Greco P, Corradi D, Palmisano A, Martorana D, Ronda N, et al. Autoimmune aspects of chronic periaortitis. *Autoimmun Rev* 2006;5(7):458-64.
5. Tzou M, Gazeley DJ, Mason PJ. Retroperitoneal fibrosis. *Vasc Med* 2014;19(5):407-14.
6. George V, Tammiseti VS, Surabhi VR, Shanbhogue AK. Chronic fibrosing conditions in abdominal imaging. *Radiographics* 2013;33(4):1053-80.
7. Pipitone N, Vaglio A, Salvarani C. Retroperitoneal fibrosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012;26(4):439-48.
8. Albarran J. Retention renale par periure te´rite´. Liberation externe de l'uretère. *Assoc Fr Urol* 1905;9:511-2.
9. Ormond JK. Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory retroperitoneal process. *J Urol* 1948;59(6):1072-9.
10. Průcha M, Kolombo I, Štádler P. Ormond's disease-IgG4-related disease. *Prague Med Rep* 2015;116(3):181-92.
11. Demko TM, Diamond JR, Groff J. Obstructive nephropathy as a result of retroperitoneal fibrosis: a review of its pathogenesis and associations. *J Am Soc Nephrol* 1997;8(4):684-8.
12. Wilson MW, Milks MW. Acute renal vein thrombosis and nephrotic syndrome in the setting of retroperitoneal fibrosis. *Oxf Med Case Reports* 2015;2015(6):309-10.
13. Palmisano A, Corradi D, Carnevali ML, Alberici F, Silini EM, Gatti R, et al. Chronic periaortitis associated with membranous nephropathy: clues to common pathogenetic mechanisms. *Clin Nephrol* 2010;74(6):485-90.
14. Martínez-Odrizola P, Gutiérrez-Macías A, Moina Eguren I, Arrieta Lezama J. Association of idiopathic retroperitoneal fibrosis, rapidly progressive glomerulonephritis and antiproteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies (anti PR3-ANCA). *Clin Nephrol* 2008;70(3):251-4.
15. Vaglio A, Manenti L, Allegri L, Ferrozzi F, Corradi D, Buzio C. ANCA-positive periaortic vasculitis: does it fall within the spectrum of vasculitis? *J Intern Med* 2002;251(3):268-71.
16. Clevenger JA, Wang M, MacLennan GT, Montironi R, Lopez-Beltran A, Cheng L. Evidence for clonal fibroblast proliferation and autoimmune process in idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Hum Pathol* 2012;43(11):1875-80.