

# Psöriyazise Eşlik Eden Membranöz Glomerülonefrit

## Psoriasis Related Membranous Glomerulonephritis: Case Report

Dr. Fatih DEDE,<sup>a</sup>  
Dr. Deniz AYLI,<sup>a</sup>  
Dr. Ayla YILDIZ,<sup>a</sup>  
Dr. İpek IŞIK GÖNÜL,<sup>b</sup>  
Dr. Mansur KAYATAŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Ali Rıza ODABAŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nefroloji Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>b</sup>Patoloji AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 29.04.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 13.06.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Fatih DEDE  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY  
fatded@yahoo.com

**ÖZET** Psöriyazis; cilt ve eklemleri tutan, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Eşlik eden böbrek tutulumu; başta asemptomatik hematüri ve proteinüri olmak üzere daha önce tanımlanmıştır. Primer glomerülonefritlerle ilişkisi oldukça nadirdir. Psöriyazise eşlik eden glomerüler tutulumun etiyojisine yönelik yapılan çalışmalarda; farklı immünolojik ve genetik faktörler suçlanmıştır. Ancak; psöriyazis ile ilişkili böbrek tutulumunu gösteren herhangi bir spesifik histolojik lezyon tanımlanmamıştır. Psöriyazise eşlik eden böbrek tutulumu, genellikle eklem tutulumu olan hastalarda daha belirgindir. Böbrek tutulumundan sıklıkla hastalığın tedavisinde kullanılan sistemik etkili ilaçlara bağlı gelişen renal toksisite sorumludur ve glomerüler tutulum sık gözlenmez. Bu çalışmada, psöriyazis tanısı ile izlenen, nefrotoksik ilaç kullanım öyküsü ve eklem tutulumu olmayan ve membranöz glomerülonefrit saptanan bir olgu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Glomerülonefrit; membranöz glomerülonefrit; nefrotik sendrom; proteinüri; psöriyazis

**ABSTRACT** Psoriasis is a chronic inflammatory dermatosis with distinct microvascular changes. Renal involvement comprising mainly of asymptomatic hematuria and proteinuria have been reported previously. Primary glomerulonephritis is not common during the course of psoriasis. Various studies have been undertaken in an effort to confirm the etiology of glomerular disease associated with psoriasis. There are also arguments supporting the role of underlying genetic and immunologic mechanisms for disease pathophysiology. The cause of the nephrotoxicity is the renal toxicity of the systemic medications that are renal disease is administrated for the treatment of psoriasis. In this report we present a patient with membranous glomerulonephritis who previously diagnosed as psoriasis, without use of previous systemic nephrotoxic medications or a history of joint involvement.

**Key Words:** Glomerulonephritis; glomerulonephritis, Membranous ; nephrotic syndrome; proteinuria; psoriasis

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(6):1716-9**

Psöriyazis; cilt ve eklemleri tutan, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Başta asemptomatik hematüri ve proteinüri olmak üzere böbrek tutulumu daha önce tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Literatürde psöriyazis ve böbrek tutulumu ile ilgili sporadik olgular yayınlanmış olup; yapılan çalışmalarda etiopatogeneze yönelik birçok görüş ortaya konmakla birlikte psöriyazis ile ilişkili böbrek tutulumunu gösteren herhangi bir spesifik histopatolojik lezyon tanımlanmamıştır. Saptanan lezyonlar sıklıkla eklem tutulumu olan olgularda daha belirgin olmak üzere; psöriyaziste kullanılan sistemik etkili ilaçlara sekonder gelişen ilaca bağımlı renal toksisite ve sekonder amiloi-

dozdur.<sup>1-5</sup> Psöriyazise eşlik eden glomerüler tutulum, daha önce tanımlanmış olup; saptanan histopatolojik bulgular sıklıkla immünglobulin (IgA) nefropatisi ile uyumludur.<sup>1-4</sup> Biz; psöriyazis tanısı ile izlenen, nefrotoksik ilaç kullanımı ve eklem tutulumu olmayan ve membranöz glomerulonefrit saptanan bir olguyu sunuyoruz.

## OLGU SUNUMU

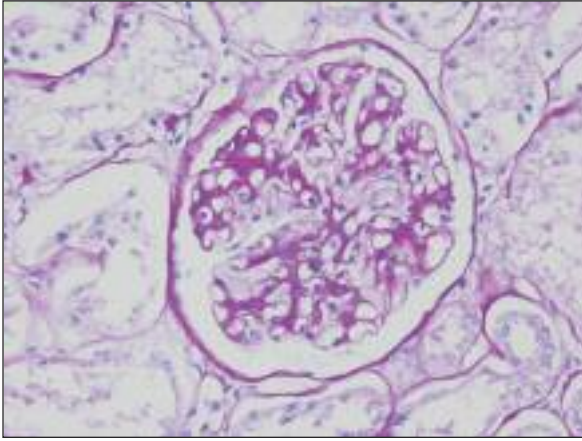
42 yaşında erkek hasta, kliniğimize bir aydır devam eden tüm vücutta yaygın şişlik ve idrar miktarında azalma yakınmaları ile başvurdu. Rutin kan tetkiklerinde hipoalbuminemi (albumin: 17 g/L), hiperkolesterolemi (trigliserid: 498 mg/dL, total kolesterol: 495 mg/dL) ve spot tam idrar tetkiki (TİT)'nde mikroskobik hematüri ve 500 mg/gün proteinüri saptanması üzerine nefrotik sendrom ön tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Öz geçmişinde; multinodüler guatr ve yaklaşık 15 yıldır psöriyazis öyküsü mevcuttu. Guatr için 2 yıl önce parsiyel tiroidektomi olan olgu; halen 100 µg/gün L-thyroxin tablet kullanmakta idi. Psöriyazis için ise; topikal steroid kullanıyordu ve daha öncesinde sistemik etkili bir ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenede; arteriyel tansiyon: 100/65 mmHg, vücut ısısı: 36° C olarak saptandı. Tüm vücutta guttat tarzı yaygın psöriyatik plakları mevcuttu. Alt ekstremitelerde bilateral yumuşak, gode bırakan ödem saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Rutin laboratuvar tetkiklerinde; sedimentasyon: 109 mm/sa, Hb: 12.8 g/dL, üre: 24 mg/dL, kreatinin: 0.8 mg/dL, total protein 38 g/L, albumin: 15 g/L, trigliserid: 554 mg/dL, total kolesterol: 467 mg/dL saptandı. TİT: protein: 500 mg/dL, mikroskopisinde: 7-8 eritrosit ve 2-3 granüler silendir saptandı. Diğer biyokimya ve hemogram parametreleri normaldi. Elektrokardiyogram normal sinüs ritmindeydi. PA akciğer grafisi normal sınırlardaydı. "Human immunodeficiency virus (HIV)" negatif, anti-hepatit C virüsü (HCV) negatif ve HBsAg negatif saptandı. IgG 7 g/L (7-16), IgA 1.1 g/L (0.7-4) ve IgM 0.5 g/L (0.4-2.3) olarak, normal saptandı. C3 ve C4 normaldi. Antistreptolizin (ASO) 113 IU/mL (0-200) ve C reaktif protein (CRP) 50 m/L (0-5) saptandı. Serum demir (Fe), Fe bağlama kapasitesi, ferritin, folat ve vitamin B<sub>12</sub> düzeyleri normaldi. Antinükleer antikor (ANA), p ve c antinötrofil sitoplazmik antikor (AN-

CA) ve romatoid faktör (RF) negatif saptandı. 24 saatlik idrarda: kreatinin klerensi: 123 mL/dakika, protein: 12.930 mg/gün olarak ölçüldü. Batın ultrasonografi (USG)'sinde; sağ böbrek 120 x 46 mm, sol böbrek 105 x 45 mm ve her iki böbrek parankim kalınlıkları 14 mm olarak ölçüldü. Her iki böbrek parankim ekojeniteleri grade 2 artmıştı. Bilateral renal ven Doppler USG normal sınırlardaydı. Protein elektroforezi negatif saptandı. Bu bulgularla olguya nefrotik sendrom ön tanısıyla böbrek biyopsisi yapıldı. Kesitlerde, sistemik hastalık veya vaskülit destekleyen bulgu saptanmadı. Kesitlerde saptanan toplam 15 glomerülün 3'ünde global skleroz mevcuttu. Glomerüler bazal membran belirgin olarak kalınlaşmıştı. Mezengial proliferasyon saptanmadı. İnteristisyumda hafif düzeyde mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu mevcuttu. Tübüler sistemde yer yer atrofiler ve hiyalen silendirler gözlendi. Orta çaplı bir arterde hafif-orta ateroskleroz saptandı. IgG ile 2+ granüler, periferik kapiller boyanma saptanırken, IgA, IgM, C3 ve C4 ile boyanma saptanmadı. Amiloid boyası, kristal viyole ve "congo red" ile negatifti. Elektron mikroskopisi teknik nedenlerden dolayı çalışılmadı (Resim 1). Bu bulgularla olguya membranöz glomerulonefrit tanısı konuldu ve sistemik immünoşüpresif tedavi başlandı.

## TARTIŞMA

Psöriyazis, ülkemizde de sıkça rastlanılan bir hastalık olmakla birlikte; eşlik eden membranöz glomerulonefrit nadir olarak rapor edilmiştir. Hastalığa eşlik eden böbrek tutulumu ile ilgili detaylı veriler yoktur. Literatür gözden geçirildiğinde, psöriyazise eşlik eden izole hematüriden nefrotik sendroma kadar değişebilen farklı renal anomaliler dikkati çekmekte olup; hastalığın yayılımı ve sistemik etkileri açısından böbrek tutulumu detaylı incelenmeli ve şüphe duyulan olgularda, gerekirse böbrek biyopsisine kadar gidebilecek detaylı incelemelerin yapılması düşünülmelidir.

Psöriyazis; cilt ve eklemleri tutan ve çeşitli immünolojik mekanizmalara bağlı gelişen bir hastalıktır.<sup>1,4,5</sup> Psöriyazis ve böbrek tutulumu nadir olmakla birlikte, literatürde tanımlanmıştır. Böbrek tutulumu, sıklıkla hastalığın tedavisinde kullanılan sistemik etkili ilaçların neden olduğu renal toksisiteye bağlıdır.<sup>1,4,6</sup> Bunun dışında; amiloidozis



**RESİM 1:** Glomerüler bazal membranlardaki uniform kalınlaşma, membranöz glomerülonerit, PAS x400.

sık görülen böbrek lezyonları arasındadır. Kullanılan nonsteroid antiinflatuar ilaçlara (NSAİİ) bağlı gelişen doz bağımlı toksisite<sup>1</sup>; metotreksat kullanımına bağlı yine doz bağımlı tübüler toksisite, intratübüler presipitasyonla direkt tübüler epitel hasarlanması ve glomerüler kanlanmayı azaltıp böbrek hemodinamisini bozarak geliştirdiği toksisite<sup>7</sup>; siklosporin A'ya bağlı interstisyel fibrozis, tübüler atrofi ve glomerüloskleroz<sup>8</sup> ve fumarik asit esterlerine bağlı silendirüriye sekonder akut tübüler nekroz;<sup>9,10</sup> psöriyazis tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı gelişen böbrek hasarının nedenleridir.

Psöriyazis ve böbrek tutulumu; asemptomatik proteinüri ve hematüri ile ortaya çıkabileceği gibi; yaygın ödem, hipertansiyon ve ağır proteinüri ve buna eşlik eden yüksek serum üre ve kreatinin düzeyleri ve nefrotik sendrom tablosu ile de karşımıza çıkabilir.<sup>11</sup> Psöriyatik artropatili olgularda görülen renal amiloidoz hariç, psöriyazisin primer glomerüloneritlerle ilişkisi oldukça nadirdir.<sup>2-4,11-13</sup> Glomerüler tutulum olan olgularda ortak özellik; yaygın cilt tutulumuna eşlik eden eklem tutulu-

munun olması ve sistemik etkili ilaç kullanımının varlığıdır. Bizim olgumuzda, eklem tutulumu ve sistemik ilaç kullanım öyküsü yoktu ve nadir gözlenen ağır proteinüriyle seyreden nefrotik sendromla uyumlu klinik ve laboratuvar bulguları ile tanı almıştı.

Psöriyazise eşlik eden glomerüler tutulumun etiyojisine yönelik yapılan çalışmalarda; farklı immünolojik ve genetik faktörler suçlanmıştır. Glomerüler filtrasyon hızı normal, benzer cinsiyet ve yaşta olan olgularla yapılan olgu kontrollü çalışmalarda; psöriyazisli olgularda tübüler disfonksiyonun göstergesi olan N-acetyl-B-D-glukozaminin idrarla artmış atılımı ve epidermal büyüme faktörünün idrarla azalmış atılımı gösterilmiştir. Ayrıca, plazma endotelin ve renin düzeylerinde saptanan yükseklik; psöriyaziste gelişen hipertansiyon ve tromboembolik olaylara eşlik eden ateroskleroz ve vazooklüziv hastalık aracılığıyla, glomerüler tutulumu (renovasküler hipertansiyon ve nefroanjioskleroz) neden olabileceği görüşünü akla getirmiştir.<sup>1</sup> Bizim olgumuzda, hipertansiyon öyküsü mevcut değil iken; orta çaplı bir arterde ateroskleroz bulgusu saptanmıştı. Bununla birlikte, psöriyatik olgularda serum IgA, IgG ve IgM immünkompleks düzeyleri yüksek bulunmuş ve süpresör T hücre fonksiyon bozukluğu saptanmıştır.<sup>4,11</sup>

Sonuç olarak; psöriyazise eşlik eden glomerüler hastalığın sıklığı ve etiopatogenezi hakkında kesin bilgiler mevcut değildir. Tedavide kullanılan sistemik etkili ilaçlar; hâlâ en büyük risk faktörü olarak görülmektedir. Bu çalışmada, eklem tutulumu ve sistemik ilaç kullanım öyküsü olmayan psöriyazisli bir olguda saptanan, membranöz glomerüloneritli bir olguyu sunduk. İnanıyoruz ki; geniş olgu sayılı çalışmalar, psöriyazise eşlik eden renal tutulumun sıklığını belirlemede faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Heuvels J, Maximus A, Bosmans JL, Lambert J, De Broe ME. Renal abnormalities in psoriatic patients: a review. *Nephron* 1999;82(1):1-6.
2. Grcevska L, Polenaković M, Ferluga D, Vizjak A, Stavić G. Membranous nephropathy with severe tubulointerstitial and vascular changes in a patient with psoriatic arthritis treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Nephrol* 1993;39(5):250-3.
3. Sirolli V, Bonomini M. Glomerulopathies associated with psoriasis: a report of three cases. *Nephron* 2000; 86(1):89-90.
4. Singh NP, Prakash A, Kubba S, Ganguli A, Singh AK, Sikdar S, et al. Psoriatic nephropathy--does an entity exist? *Ren Fail* 2005; 27(1):123-7.
5. Kaftan O, Kaftan B, Toppare MF, Ekşioğlu M. Renal involvement in psoriasis. *Dermatology* 1996;192(2):189-90.
6. Szepletowski JC, Szepletowski T. Is renal function altered in patients with psoriasis vulgaris?--A short review. *J Dermatol* 2000;27(9):569-72.

7. Weinblatt ME. Toxicity of low dose methotrexate in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1985;12(Suppl12):35-9.
8. Vercauteren SB, Bosmans JL, Elseviers MM, Verpooten GA, De Broe ME. A meta-analysis and morphological review of cyclosporine-induced nephrotoxicity in auto-immune diseases. *Kidney Int* 1998;54(2):536-45.
9. Stühlinger W, Innerebner M, Aberer W. [The nephrotoxic effect of therapy with fumaric acid esters in psoriasis]. *Dtsch Med Wochenschr* 1990;115(45):1712-5.
10. Roodnat JI, Christiaans MH, Nugteren-Huying WM, van der Schroeff JG, van der Zouwen P, Stricker BH, et al. Acute kidney insufficiency in the treatment of psoriasis using fumaric esters. *Schweiz Med Wochenschr* 1989;119(23): 826-30.
11. Kim M, Ko Y, Yeo UC, Kim Y, Oh H. Psoriasis and glomerulonephritis. *Clin Exp Dermatol* 1998;23(6):295-6.
12. Sakemi T, Hayashida R, Ikeda Y, Baba N, Nishihara G, Kohda H. Membranous glomerulonephropathy associated with psoriasis vulgaris. *Nephron* 1996;72(2):351-2.
13. Alenius GM, Stegmayr BG, Dahlqvist SR. Renal abnormalities in a population of patients with psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol* 2001;30(5):271-4.