

İki Otoimmün Hastalık; Vitiligo ile Membranöz Glomerülonefrit Birlikteliği

Association of Two Diseases with Autoimmunity: Membranous Glomerulonephritis and Vitiligo: Case Report

Garip ŞAHİN,^{a,b}
Fatih TAŞTEKİN,^a
İlter BOZACI^{a,b}

^aİç Hastalıkları AD,
^bNefroloji BD,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 27.11.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 09.03.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Garip ŞAHİN
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD,
Nefroloji BD, Eskişehir,
TÜRKİYE/TURKEY
gsahin@ogu.edu.tr

ÖZET Vitiligo, melanosit yıkımı ile seyreden ve deride renk kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte otoimmün altyapısı vardır. Vitiligo tanısı ile takip edilen 48 yaşındaki erkek hastanın, pretibial ödemi gelişmesi üzerine yapılan 24 saatlik idrar incelemesinde 10,5 g/gün proteinüri saptandı. Biyopsi sonucu membranöz glomerülonefrit olarak rapor edildi. Bu çalışmada, otoimmün bir altyapısı olan vitiligo ile birlikte yine otoimmün bir hastalık olan membranöz glomerülonefrit birlikteliğinin önemi vurgulanmıştır. Vitiligonun otoimmün hastalıklarla birlikteliği sık rastlanmakla birlikte, literatür tarandığında vitiligo nefrotik sendrom birlikteliğine rastlanmamıştır. İlk yayımlanan vaka olması açısından önemlidir. Bu birliktelik, her iki hastalığın patogenezinde de otoimmünitenin rol alması ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Vitiligo; glomerülonefrit, membranöz; proteinüri; otoimmünite

ABSTRACT Vitiligo is a disease with melanocyte loss and depigmentation of skin. Etiology of vitiligo is not known yet but autoimmunity is suggested to be a major cause of disease. Our case was 48 years old man followed with vitiligo admitted to hospital with edema; 24-hours urine protein excretion 10.5 g/day. His renal biopsy reported as membranous glomerulonephritis. With this report we want to emphasize association of vitiligo, suggested as autoimmune origin, and another autoimmune origin disease membranous glomerulonephritis. Association of vitiligo with other autoimmune diseases have been known but in our literature examination we couldn't find any report about association of this two diseases. So it is important to be the first case. And in this report we want to explain this association of two diseases with autoimmunity.

Key Words: Vitiligo; glomerulonephritis, membranous; proteinuria; autoimmunity

Türkiye Klinikleri J Nephrol 2015;10(1):7-9

Vitiligo, melanosit yıkımı ile seyreden ve deride renk kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Fakat etiyolojide genetik predispozisyon olabileceği, ayrıca stres, travma, güneş ışığı, enfeksiyonlar, maligniteler, nöral bozukluklar, melatonin reseptör disfonksiyonu, bozulmuş melanosit migrasyonu, bazı ilaçlar, endokrin hastalıklar gibi birçok faktörün rol alabileceği düşünülmekle birlikte, vitiligonun otoimmün bir hastalık olabileceği hakkında kanıtlar kuvvetlidir.¹ Vitiligoya birçok otoimmün hastalık eşlik etmekle birlikte, literatür taramamızda vitiligo ile diğer bir otoimmün zemini olan membranöz glomerülonefrit birlikteliğine rastlanmamıştır.² Bu çalışmada, viti-

ligo nedeni ile izlenen bir olguda gelişen membranöz glomerülonefrit vakası sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Tüm vücutta yaygın vitiligo tanısı ile izlenen 48 yaşındaki erkek olguda, yaygın ödemleri nedeni ile yapılan 24 saatlik idrar incelemesinde 10,5 g/gün proteinüri saptandı. Laboratuvar değerlerinde hepatit belirteçler negatif, immünglobulin (IgG): 620 mg/dL, IgA: 299 mg/dL IgM: 60 mg/dL C3: 106 mg/dL, C4: 30 mg/dL, serum kreatinin: 0,86 mg/dL, kan üre azotu: 20,7 mg/dL, total protein: 4,7 g/dL, albumin: 4,1 g/dL, glukoz, normal aralıklarda, antinükleer antikor (ANA) ve hepatit belirteçleri negatif saptandı. Olgunun klinik ve laboratuvar değerlendirmesinde sistemik lupus eritematosus (SLE), romatoid artrit, diabetes mellitus, inflamatuvar barsak hastalığı vb. sekonder glomerüler hastalık yapacak nedenler dışlandı. Olguya böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopside 20 glomerül olup, birinde global skleroz diğer glomerüllerde kapiller duvarda difüz kalınlaşma, bazı glomerüllerde hafif derece mezengial matriks ve selülarite artışı saptandı. Metanamin silver histokimyasal boyasında bazı glomerüllerde segmental spike formasyonları, az sayıda tübülüste atrofi görülmekle birlikte, interstisyum ve damarlar normal saptandı. İmmünoresan incelemede glomerüler kapiller duvarlarında IgG ile orta şiddetli, C3c ile orta derece granüler pozitiflik, IgA, IgM, C1q, fibrinojen negatif saptandı. Biyopsi sonucu membranöz glomerulonefrit olarak değerlendirildi. Olguya biyopsi sonucuna göre Ponticelli Protokolü tedavi olarak başlandı. Henüz tedavisi devam etmekte olup, kontrol proteinüri 24 saatte <2 g/gün düzeyindedir.

TARTIŞMA

Glomerülonefritler akut ve kronik böbrek yetmezliklerinin önemli sebeplerindedir ve membranöz nefropati erişkinlerde nefrotik sendromun en sık sebebidir.² Tanısında sistemik yaklaşım, laboratuvar ve radyolojik testler kullanılsa da böbrek biyopsisi esastır. Patolojide bazal membran kalınlaşması, subepitel immün depozitler saptanır. Erkeklerde kadınlara göre iki kat fazla görülür.³ Membranöz glomerülonefrit sıklıkla idiyopatik olmakla

birlikte diğer hastalıklarla beraber görülebilmektedir. Sık rastlanan birliktelikler diabetes mellitus, romatoid artrit, kanserlerdir. İlaçlardan altın tuzu, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, penisilamin, kaptopril gibi ilaçlar da sebep olmaktadır. Enfeksiyonlar ve özellikle hepatit B ve C virüsleri diğer nedenler arasındadır.⁴⁻⁶ Bu çalışmada, otoimmün bir altyapısı olan vitiligo ile birliktelik gösteren membranöz glomerülonefrit olgusu değerlendirilmiştir.

Vitiligo, melanosit yıkımı ile seyreden ve deride renk kaybı ile karakterize bir hastalıktır.^{1,7} Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde nüfusun yaklaşık %0,5-1'i etkilenir. Yaş ve etnik farklılık saptanmamıştır. Vitiligo sistemik tutulumu olabilen bir hastalıktır ve birçok organ tutulumu görülmektedir. Bazı göz hastalıkları, kulak hastalıkları, endokrinolojik hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar, kalp hastalıkları, akciğer hastalıkları, diğer deri hastalıkları, sistemik inflamatuvar hastalıklar, obezite, metabolik sendrom ve otoimmün hastalıklar vitiligo ile görülebilecek hastalıklardır. Birçok otoimmün kökeni olan hastalık vitiligoya eşlik etmektedir.^{1,6} Çalışmalarda vitiligosu olan olguların %10-15'inde otoimmün hastalıklar görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca, vitiligo olgularında otoantijenlerin görülme sıklığında artış saptanmıştır; ANA (%12,4), antimikrozomal antikor (%7,1), antidüz kas antikor (%25,7). Vitiligonun Addison hastalığı, otoimmün tirodit, pernisiyöz anemi, SLE, diabetes mellitus, alopesi ariata gibi otoimmün hastalıklarla birlikteliği sık olmakla birlikte, otoimmün tiroditlerle ilişkisi en sık bilinenidir.⁸⁻¹¹ Otoimmün tiroditlerin prevalansı normal populasyonda %10 olup, vitiligolu olgularda %30'a çıkmaktadır.¹² Kortikosteroidlerin tedavide etkin olması da otoimmün zemini desteklemektedir.

Vitiligonun diğer otoimmün hastalıklarla birlikteliği sık rastlanmakla birlikte, literatür tarandığında vitiligo ile glomerüler hastalıklar (IgA nefropatisi gibi) arasında birliktelik nadir de olsa görülmektedir.^{13,14} Ancak olgumuzda olduğu gibi vitiligo ile membranöz glomerülonefrit birlikteliğine rastlanmamıştır. Bizim olgumuzda vitiligo ile membranöz glomerülonefrit birlikteliği iki hastalığın otoimmün zemine dikkat çekmesi açısından önemlidir. Daha önce rastlanmamış olması nedeni

ile de olgumuzun literatüre katkıda bulunacağı kanaatindeyiz.

Vitiligo ile membranöz glomerülo nefrit birlikteliği literatür taramamızda görülmemektedir. Olgumuz ilk yayımlanan vaka olması açısından önemlidir. Bu birliktelik, her iki hastalığın patoge-

nezinde otoimmünitenin rol alması ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Ayrıca, olgumuz ile vitiligoda otoimmün hastalıkların birlikteliğinin sık olabileceği hatırlatılmış olup, gelişebilecek hastalıklar açısından dikkat edilerek, erken tanı ve tedavi şansının olabileceği düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Sandoval-Cruz M, García-Carrasco M, Sánchez-Porras R, Mendoza-Pinto C, Jiménez-Hernández M, Munguía-Realpozo P, et al. Immunopathogenesis of vitiligo. *Autoimmun Rev* 2011;10(12):762-5.
2. Chen Y, Schieppati A, Cai G, Chen X, Zamora J, Giuliano GA, et al. Immunosuppression for membranous nephropathy: a systematic review and meta-analysis of 36 clinical trials. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(5):787-96.
3. Ponticelli C. Membranous nephropathy. *J Nephrol* 2007;20(3):268-87.
4. Wasserstein AG. Membranous glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1997;8(4):664-74.
5. Horvatić I, Galesić K. [Membranous glomerulonephritis recent advances in pathogenesis and treatment]. *Lijec Vjesn* 2012;134(11-12):328-39.
6. Glasscock RJ. The pathogenesis of membranous nephropathy: evolution and revolution. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21(3):235-42.
7. Huggins RH, Schwartz RA, Janniger C. Vitiligo. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2005;14(4):137-42.
8. Lotti T, D'Erme AM. Vitiligo as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2014;32(3):430-4.
9. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(3):473-91.
10. Jin Y, Mailloux CM, Gowan K, Riccardi SL, LaBerge G, Bennett DC, et al. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease. *N Engl J Med* 2007;356(12):1216-25.
11. Amerio P, Tracanna M, De Remigis P, Betterle C, Vianale L, Marra ME, et al. Vitiligo associated with other autoimmune diseases: polyglandular autoimmune syndrome types 3B+ C and 4. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(5):746-9.
12. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, Ovcina-Kurtovic N. Association between vitiligo and thyroid autoimmunity. *J Thyroid Res* 2011;2011:938257.
13. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol* 1997;84(3):223-43.
14. Madden BP, Walker F, Gaffney E, Keogh JA. A case of IgA nephropathy associated with vitiligo, primary hypothyroidism and primary adrenocortical insufficiency. *Ir J Med Sci* 1989;158(6):153-4.