

## HIZLI GELİŞEN BİR DİABETİK GLOMERULOSKLEROZ OLGUSU

### A case of rapidly progressive diabetic glomerulosclerosis

Cengiz Utaş<sup>1</sup>, Muhammet Güven<sup>2</sup>, Olgun Konaş<sup>3</sup>, Fahrettin Keleştimur<sup>4</sup>

**Özet:** Diabetik nefropati, diabetli hastalarda ortaya çıkan geç komplikasyonlardan biridir. Bu çalışmada üç aylık diabet hikayesi olan bir nefrotik sendrom olgusu sunuldu. Diabet süresinin kısa olması, mikroskopik hematüri, eritrosit kümeleri bulunması ve böbrek fonksiyon bozukluğunun ani başlayıp hızlı ilerleyen seyri nefropati nedeni olarak bir başka hastalığı düşündürmekle birlikte, böbrek biopsisinin histopatolojik incelemesinde nodüler glomeruloskleroz tanısı kondu. Böbrek biopsi bulguları; diabetik nefropatinin klinik seyri gözönüne alındığında, hastada diabetin uzun süredir asemptomatik olarak var olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetik nefropati, Nodüler glomeruloskleroz

**Summary:** Diabetic nephropathy is a late complication of diabetes mellitus. In this study, a case with nephrotic syndrome who has 3 months history of diabetes mellitus was presented. Although new onset of the disease, microscopic hematuria, erythrocyte casts and rapid deterioration of renal functions led us to consider any other disease as a cause of nephropathy, the histopathologic examination of the renal biopsy revealed nodular glomerulosclerosis. As the clinical course of diabetic nephropathy was considered, the findings of renal biopsy suggested that the patient had asymptomatic diabetes mellitus for a long time.

**Key Words:** Diabetic nephropathy, Nodular glomerulosclerosis

Diabetik nefropati, diabete özgü böbrek hastalığını tanımlamak için kullanılan klinikopatolojik bir terim olup hastalığın önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden birisidir (1). Klinik testlerle belirlenebilir proteinürinin ortaya çıkması için 14 ile 19 yıl geçmesi gerekir. Azotemi ise bundan 4-6 yıl sonra gelişir ve son dönem böbrek yetmezliğine ilerler (9). Diabetik nefropati, sıklıkla diabetik retinopati ile birlikte olup retinopati olmayan vakalarda böbrek hastalığı için diabet dışında bir sebep araştırılması gerekir (10). Ayrıca prediabet ve latent diabetli hastalarda da ciddi renal vasküler ve glomerüler değişiklikler meydana gelebilir (5). Hatta diabeti olmayan az sayıda vakada diabete özgü olduğu bilinen histopatolojik lezyonlar bildirilmiştir (4).

Burada; üç aylık diabet hikayesi olan ve hızla son dönem böbrek yetmezliği gelişen bir diabetik nodüler glomeruloskleroz olgusu sunulmuştur.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
İç hastalıkları. Y.Doç.Dr.1, Araş.Gör.2, Doç.Dr.4. Patoloji.  
Öğr.Gör.3.

Geliş tarihi : 03 Aralık 1993

## OLGU

Üç ay öncesine kadar herhangi bir yakınması olmayan 49 yaşındaki inşaat işçisi erkek hasta ; ellerinde , ayaklarında ve göz çevresinde şişlik şikayetleriyle nefroloji polikliniğine başvurdu.

Öz geçmişinde; Polifaji, polidipsi, poliüri, pollaküri, ağız kuruluğu idrar renginde değişme ve ilaç alımı hikayesi yoktu. 41 yaşında her iki gözünden katarakt nedeniyle operasyon geçirmişti. Soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu.

Fizik incelemede; Ateş 37° C, nabız 107/dak, kan basıncı 160/100 mmHg idi. Periorbital, skrotal ve pretibial (+++) ödemi mevcuttu. Sağ kostodiafragmatik sinüs kapalı olarak tesbit edildi. Nörolojik muayenede;derin duyu bilateral simetrik olarak azalmış ve derin tendon refleksleri hipoaktifti. Göz dibinde Grade III hipertansif retinopati mevcuttu. Biomikroskopik incelemede sağ kornea santralinde yuvarlak eski stromal kesafet vardı, sol kornea normaldi.

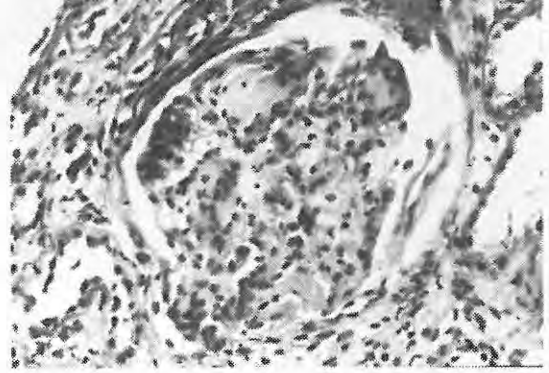
İdrar tetkikinde (+++++) protein, (++) glukoz, bol lökosit bol eritrosit 5-6 granüler silendir ve lökosit kümeleri mevcuttu. Kreatinin klirensi 30 ml/dak idi. İdrarda 24 saatte 5 gr protein tesbit edildi.

Hemoglobin 10.9 gr/dl , eritrosit sedimentasyon hızı 10 mm/saat lökosit 7800/mm<sup>3</sup> , BUN 51 mg/dl , kreatinin 2.4 mg/dl, total protein 5 gr/dl, albumin 2 gr/dl, açlık kan şekeri 278 mg/dl, HbA1c %7.9 (N<7.2) idi. Diğer biyokimyasal tetkikler normaldi.

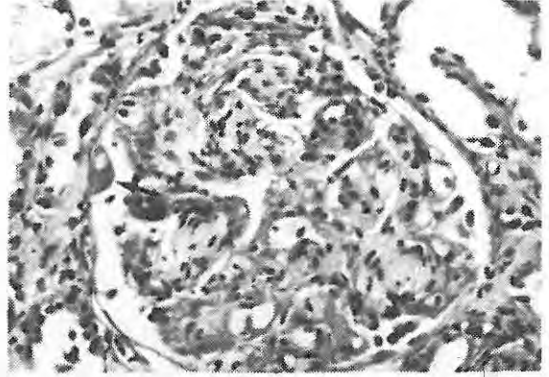
EMG'de; Her iki alt ekstremitede mikst tipte (his ve motor ) nöropati mevcuttu. EKG'de; Sol ventriküler yüklenme örneği tesbit edildi. Telekardiografide; Sağ sinüs kapalı idi.

Batın Ultrasonografisinde; Sağ böbrek çapı 110X53 mm parankim kalınlığı 19 mm; sol böbrek çapı 122X60 mm ve parankim kalınlığı 22 mm olarak ölçüldü. Parankim ekoları ve pelvikaliksiyel sistem normaldi.

Böbrek biopsisi; Böbrek iğne biopsisinin parafinde hazırlanmış bloklarından hazırlanan 6-8 mikron kalınlığındaki çok sayıda kesit seri olarak incelendiğinde sayıları 12 ile 14 arasında değişen glomerül yapıları görüldü. Glomerüllerden birinde çevrede yoğun interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu ile devam eden, glomerülü tümüyle bozarak hyalinize hale getirmiş, şiddetli, ancak spesifik olmayan değişiklikler izlendi. İki glomerülde glomerüler kapiller yumaklardan birini tutan, soluk eozinofilik homojen veya hafifçe lamelli yapıda olduğu farkedilen hücreden fakir nodüler lezyonlar (nodüler glomeruloskleroz) dikkati çekti (Resim 1). Glomerüllerden birinde ise Bowman kapsülünün paryetal yaprağından Bowman mesafesine doğru kabaran, parlak eozinofilik "kapsüler damla" lezyonunun bulunduğu görüldü (Resim 2). Diğer glomerüllerde ise hafif mezangial hücre artışı ve yer yer kapiller duvarlarında hyalinizasyon gibi belirgin ve spesifik olmayan değişiklikler mevcuttu. Amiloid boyası negatifti.



Şekil 1. Glomerül yumağının üst kutbunda iki nodüler lezyon. (Hemotoksilen-Eozin, orijinal büyüme X 200)



Şekil 2. Bowman kapsülünden Bowman mesafesine doğru kabaran kapsüler damla lezyonu (okla işaretli). Hematoksilen- Eozin, orijinal büyüme X 200)

## TARTIŞMA

Diabetik nefropati, klinik olarak ilerleyici proteinüri hipertansiyon ve glomerül filtrasyon hızında azalma ile kendini gösterir (2). Diabetik nefropati; albuminüri ve histopatolojik kriterlere göre şu şekilde evrelendirilmektedir (7):

1. *Hipertrofi ve hiperfonksiyon* : Böbrekler büyüktür , glomerüler filtrasyon hızı artmıştır. Hipergliseminin kontrolü ile düzelir.

2. *Normoalbuminüri*: İdrar albumin atılımı normaldir (0-20 mikrogram/dak). Bazal membranda kalınlaşma ve mezansiyal genişleme vardır .

3. *Gizli diabetik nefropati*: İdrar albumin atılımı 20-200 mikrogram/dak dır. Nefropati reversible olabilir.

4. *Aşikâr nefropati*: Proteinüri rutin klinik testlerle (albustix) tesbit edilebilir.

5. *Son dönem böbrek yetmezliği* : Diabetli bir hastada proteinüri varlığı aşikâr diabetik nefropati olarak kabul edilir ve tanı için böbrek biopsisi gerekmez. Ancak önceden böbrek fonksiyon bozukluğu olmadığı bilinen bir hastada görülen proteinüri tamamen altta yatan hastalığa , yani diabete, bağlı olmayabilir ve non diabetik renal hastalıklar da diabetes mellitusa eşlik edebilir (9).

Kasinath ve ark. 1960 ile 1982 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılan 122 hastanın 10'unda ve literatürde de 40 vakada nondiabetik böbrek hastalığı bulunduğunu tesbit etmişlerdir. Bunların bir kısmında birlikte diabetik glomeruloskleroz da bulunmuştur (6). Diabetik glomeruloskleroz alışılmış olarak iki şekilde sınıflandırılır: Diffüz şekil ve nodüler şekil. Her iki tip lezyon birlikte olabilir . Nodüler lezyon **Kimelstiel** ve **Wilson**'un glomerüler nodülleri olarak da bilinir (6).

Daysog ve ark. çalışmalarında ; prediabetik 11 hastanın 4'ünde, bir yıldan daha az süredir diabeti olan 12 hastanın 3'ünde, 1-5 yıl arasında diabeti olan 18 hastanın 7'sinde ve 6 yıldan daha uzun süredir diabeti olan 8 hastanın tümünde nodüler glomeruloskleroz tesbit etmişlerdir (5).Diabetik nefropati diabetin başlangıcından 14 ile 19 yıl sonra

ortaya çıkar. Diabetik retinopati ise nefropatiden daha erken ve daha sık olarak görülür. Bu nedenle diabetik nefropati sıklıkla retinopati ile birlikte-dir(10). Mikroskopik hematüri ve eritrosit kümeleri diabetik nefropati için nadir olan atipik bulgulardır. Chihara ve arkadaşları diabette hematüri oranını %28 olarak bulmuşlardır (3). Diabetli bir hastada eğer hikaye yeni ve bulgular diabetik nefropatiye ilave bir patolojiyi düşündürüyorsa diabetik retinopati, nefropatiye eşlik etmiyorsa yani diabetik nefropati tanısında şüphe varsa ayırıcı tanı için böbrek biopsisi yapılmalıdır (8). Çünkü, kesin diabetik glomeruloskleroz tanısı ancak patolojik kriterlere dayanılarak konur (4).

Burada sunulan olguda ; diabet süresinin kısa olması mikroskopik hematüri ve eritrosit kümelerinin bulunması ve böbrek fonksiyon bozukluğunun ani başlayıp hızla ilerleyen seyri altta yatan bir başka renal patolojiyi düşündürdü. Ancak biopsi ile nodüler glomeruloskleroz tanısı kondu. Hastada nodüler glomeruloskleroz yapan diğer nedenler (multipl myeloma, amiloidozis, hafif zincir hastalığı ve membranöz glomerulonefrit) yoktu (6). Biopsi bulguları; diabetik nefropatinin klinik seyri göz önüne alındığında , hastada diabetin uzun süredir asemptomatik olarak var olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak; diabetik nefropati , her zaman yıllar sonra ortaya çıkan bir klinik tablo olmayıp , bu vakada olduğu gibi oldukça hızlı ilerleyen bir seyir gösterebilir. Her ne kadar diabetin regülasyonu ile nefropati arasında doğru bir orantı var ise de çok nadiren, nisbeten sessiz seyreden diabet vakalarında da hızlı ilerleyen böbrek hastalığı ortaya çıkabilir. Ancak, bu durumun neden sadece çok az sayıda diabetli hastada görüldüğü cevap bekleyen önemli bir sorudur. Ayrıca; diabetik glomeruloskleroz ile aynı histopatolojik görüntüyü veren başka bir hastalığın araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Bending JJ, Viberti GG, Watkins PS, et al: Intermittent clinical proteinuria and renal function in diabetes: Evolution and effect of glycemc control. *Br Med J* 292:83-88,1986.
2. Chawers BM, Bilous RW, Ellis EN, et al: Glomerular lesions and urinary albumin excretion in type I diabetes without overt proteinuria. *N Eng J Med* 320:966-970, 1989.
3. Chihara J, Takebayashi S, Taguchi T, et al: Glomerulonephritis in diabetic patients and its effect on the prognosis. *Nephron* 43;45,1966.
- 4-da Silva EL, Saldanha LP, Pestolozzi MSC, et al: Nodular glomerulosclerosis without diabetes mellitus. *Nephron*. 62 ;289-291, 1992.
5. Daysog A Jr, Dobson HL and Brennan. JC : Renal glomerular and vasculer lesions in prediabetes and in diabetes mellitus ; A study based on renal biopsies. *Ann Intern Med* 54 ; 672 - 684 , 1961.
6. Kasinath BS, Mujais SK, Spargo BH, et al: Non diabetic renal disease in patients with diabetes mellitus *Am J Med* 75; 613- 617. 1983.
7. Mogensen CE, Maver SM and Kjellstrand CM: Diabetic nephropathy Schrier RV. Gottschalk CV (eds). *Disseases of Kidney*. Little Brown, Boston; 1988, pp 2395-2437.
8. O'Neil VM, Wallin JD and Walker PD. Hematuria and red cell casts in typical diabetic nephropahy. *Am J Med* 74; 389- 95,1983.
9. Reddi AS, Camerini-Davalos RA: Diabetic nephropathy. *Arch Int Med*. 150; 31-43,1990.
10. Rodby RA, Schwartz MM: Proteinuria, hematuria, hypertension and decreased renal function in a patient with diabetes for 9 years . *Am J Kidney Dis* 6: 658-667,1992.