

Bölüm 9

TÜBÜLOİNERSTİSYEL NEFRİT VE ÜVEİT SENDROMU

Erdal BODAKÇI¹

GENEL BİLGİLER

Tübülointerstisyel nefrit ve üveit (TİNU) sendromu, akut tübülointerstisyel nefrit (TİN)'in nadir görülen bir alt kümesidir. Okülorenal sendrom olarak isimlendirilir. Genellikle iyi seyirli nefrit ve relapslar ile seyreden üveit kliniği ile karakterize bir sendromdur. Bu sendrom ilk olarak Dobrin ve arkadaşları tarafından 1975'te tanımlanmıştır⁽¹⁾. 1975-Aralık 2017 yılına kadarki PUBMED veritabanında tam makalesine ulaşılan 370 vaka bildirilmiştir⁽²⁾. Olguların çoğu oftalmoloji ve pediatrik nefroloji literatüründe olgu sunumları ve küçük serilerle yayınlanmış. Bir hastada TİN veya üveit oluşturabilen diğer sistemik hastalıkların yokluğunda TİN ve üveit görülmesi ile tanı konulduğundan bir dışlama tanısı olarak kabul edilmiştir. Bu makalenin amacı klinisyenlere TİNU sendromu hakkında güncellenmiş bir özet sunmaktır.

EPİDEMİYOLOJİ

TİNU insidansı bilinmemektedir. Her cins ve ırkta görülebilir. Kadınlarda erkeklerden 2,5-5 kat daha fazla görülür⁽³⁾. TİNU' lu hastaların çoğu adölesan ve genç kadınlardır, ortanca yaşı 15' tir⁽⁴⁾. Ama yetişkin ve yaşlılarda da bildirilmiştir. Sporadik olarak bildirilmiş olmasına rağmen kesin tanımlanmış ailesel, genetik veya coğrafik kümeleme sözkonusu değildir. Çeşitli insan lökosit antijeni (HLA) arasında güçlü bir ilişki görülmüş özellikle HLA-DQA1 * 01, HLA-DQB1 * 05 ve HLA-DQB1 * 01 allelleri arasında⁽⁵⁾.

RİSK FAKTÖRLERİ

- Genç yaş
- Kadın cinsiyet
- Bazı ilaçlar: antibiyotikler, non steroid antiinflamatuvar ilaçlar(NSAİD) vb.
- Enfeksiyonlar: Epstein- Barr virüs(EBV), HİV, Adenovirüs, polyoma virüsleri

¹ Uzman Doktor, İç Hastalıkları ve Romatoloji Uzmanı, Eskişehir Şehir Hastanesi, drebodakci@gmail.com

1 gr/gün' den daha az olup tübüler proteinüri şeklindedir. Normoglisemik glikozüri, distal tübüler disfonksiyon görülebilir. B2M ve KL-6 proteininin TİNU sendromunda kullanılabilecek iki tanısall belirteç olduğu bildirilmiştir. Tübüler hasar bulgularından biri de idrarda B2M ve NAG artışının görülmesidir.

EXTRARENAL VE EXTRAOKÜLER TUTULUMLAR

Eşlik eden bulgular genellemeneden ziyade vakalar şeklindedir. Bazı vakalarda tiroditler eşlik edebilir özellikle hashimato tiroiditi. Hipertiroidi vakaları da var. Artrit, lenfositik pulmoner alveolit, Cogan sendromu gibi vaka bazlı birliktelikleri var.

TEDAVİ

TİNU sendromunda nefrit tablosu kendiliğinden düzelebilir. Sistemik kortikosteroidler kalıcı veya ilerleyici böbrek yetmezliği olan vakalar için gerekmektedir. İlerleyici renal yetmezlik varsa prednizolon 1 mg/kg(40-60 mg/kg/gün arası) başlanıp 3-6 ay devam edilmesi ve yanıtla göre doz azaltılması önerilir. Steroid tedavisinin optimum doz ve süresine yönelik çalışma bulunmamaktadır. Üveitin tedavisi genellikle daha uzun süreli ve zor olmaktadır. Topikal ve sistemik steroid başlangıç tedavisi için kullanılır. Uygun dozlarda uygulanan sistemik kortikosteroid tedavisine yeterli yanıt alınamayan olgularda sistemik toksisitenin azaltılması için azatiopürin, siklosporin, metotreksat ve mikofenolat mofetil gibi immün modölatör ajanlar kullanılabilir. TİNU sendromu özellikle tekrarlayan üveit atakları ile kliniğe başvuran, daha önceden böbrek fonksiyon bozukluğu tarifleyen hastalarda akla gelmelidir. Tedavisinin daha uzun süreli olması ve sistemik steroid tedavisinden yarar görmesi nedeni ile dirençli üveit olgularında mutlaka ayırıcı tanılar içinde yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Dobrin RS, Vernier RL, Fish AL. Acute eosinophilic interstitial nephritis and renal failure with bone marrow-lymph node granulomas and anterior uveitis. A new syndrome. Am J Med. 1975;59(3):325-33
2. Bodakçi, E Cansu, D. Ü., & Korkmaz, C. Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis (TINU) Syndrome: A Case Report and Review of Literature. Osmangazi Tıp Dergisi, 41(2), 187-191.
3. Matsumoto K, Fukunari K, Ikeda Y, et al. A report of an adult case of tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome, with a review of 102 Japanese cases. Am J Case Rep. 2015;16:119-123.
4. Sessa A, Meroni M, Battini G, et al. Acute renal failure due to idiopathic tubulointerstitial nephritis and uveitis: "TINU syndrome". Case report and review of the literature. J Nephrol 2000; 13:377.
5. Levinson RD, Park MS, Rikkens SM, et al. Strong associations between specific HLA-DQ and HLA-DR alleles and the tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44:653.

6. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001;46:195-208.
7. Dusek J, Urbanova I, Stejskal J, et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in a mother and her son. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(11):2091-2093.
8. Tanaka H, Waga S, Nakahata T, et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in two siblings. *Tohoku J Exp Med.* 2001;194(1):71-74.
9. Biester S, Muller C, Deuter CM, et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis in siblings. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010;18(5):370-372.
10. Howarth L, Gilbert RD, Bass P, Deshpande PV. Tubulointerstitial nephritis and uveitis in monozygotic twin boys. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(8):917-919.
11. Abed L, Merouani A, Haddad E, et al. Presence of autoantibodies against tubular and uveal cells in a patient with tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(4):1452-1455.
12. Pinheiro MA, Rocha MBC, Neri BO, et al. TINU syndrome: review of the literature and case report. *J Bras Nefrol.* 2016;38(1):132-6.
13. Hettinga YM, Scheerlinck LME, Lilien MR, et al. The value of measuring urinary beta2-microglobulin and serum creatinine for detecting tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in young patients with uveitis. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(2):140-5.