

# TUBULOİNERSTİSYEL HASTALIKLAR

## 37. BÖLÜM

Zeynep YILMAZ ÖZTORUN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Tubulointerstisyel hastalıklar, vasküler yapılar ve glomerullerin göreceli olarak korunması ile tubulointerstisyel inflamasyon ve hasarın görüldüğü hastalıklardır <sup>(1)</sup>. Çocuklarda akut böbrek yetmezliği vakalarının %3-7'sini oluşturur <sup>(2)</sup>. Tubulointerstisyel nefrit (TIN) oluşum sürecine göre akut ve kronik TIN olmak üzere iki gruba ayrılır <sup>(3)</sup>.

### AKUT TUBULOİNERSTİSYEL NEFRİT

Akut TIN'de tubulointerstisyumda lenfosit infiltrasyonu, tubuluslerde ödem, tubullerde değişen oranlarda hasar mevcuttur <sup>(1)</sup>. Belirgin düzeyde artmış eozinofiller varlığında ilaçla ilişkili TIN'den şüphelenilir <sup>(4)</sup>. Akut TIN vakalarının büyük çoğunluğu özellikle metisilin gibi betalaktam antibiyotiklere bağlı ortaya çıkar <sup>(5)</sup>. Akut TIN'in enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, kollagen doku hastalıkları ve sistemik hastalıklarla ilişkili olduğu belirlenmiştir <sup>(6)</sup>. Etiyolojisindeki çok sayıda hastalık ve ajan Tablo 1'de gösterilmiştir <sup>(1)</sup>.

İlaçla ilişkili akut TIN gelişmesi doz bağımlı değildir. Rekürrens ve alevlenmeler aynı ilaç veya bağlantılı bir ilaçla ikinci kez maruziyetle ortaya çıkabilir <sup>(7)</sup>. Akut TIN çok sayıda mikroorganizma ile ilişkilidir. Histolojik olarak granülom görülen TIN varyantı; Mycobacterium, funguslar (histoplasmosis, coccidioidomycosis), bakteriler (Brucella, Chlamydia, Francisella), spiroketler (Treponema) ve parazitler (Leishmania) ile ilişkilidir <sup>(8)</sup>.

Çok sayıda sistemik hastalık TIN ile ilişkili görülür. Öncelikle SLE, sarkoidoz ve Sjögren sendromu bu sistemik hastalıklar arasında kabul edilir. 133 hastanın olduğu bir seride; sarkoidoz, otoimmün kaynaklı TIN nedenleri arasında en sık olarak bulunmuştur <sup>(9)</sup>. SLE'li hastalarda, tubulointerstisyel inflamasyon ve inters-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, drzeyneyilmaz@gmail.com ORCID iD: 0000-0001-8017-3048

## Tedavi

Sıvı elektrolit dengesini korumaya yönelik veya potasyum bağlayıcı ilaçlar kullanılabilir <sup>(26)</sup>. Antibiyotik profilaksisi ile enfeksiyonların önlenmesi uygun hastalarda böbrek hasarının ilerlemesini yavaşlatabilir <sup>(1)</sup>. Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri bazı hastalarda fibrozisi geciktirme amacıyla kullanılmış olsa da böbrek fonksiyon testlerinde daha da bozulmaya yol açacağından dikkatli kullanılmalıdır <sup>(26)</sup>.

## SONUÇ

Kronik TIN'li hastaların prognozu büyük oranda altta yatan hastalığa bağlıdır <sup>(1)</sup>. Kronik TIN'li hastaların çoğu aylar veya yıllar içinde son dönem böbrek yetmezliğine gidebilir <sup>(26)</sup>.

## KAYNAKÇA

- Porter C, Avner ED. 2016. Tubulointerstitial Nephritis. In RM Kliegman, B Stanton, J St Geme, N Schor (Eds), Nelson Textbook of Pediatrics (20th ed., pp. 2535-2537), Philadelphia, Elsevier.
- Uliniski T, Sellier-Leclerc Al, Tudorache E, et al. Acute tubulointerstitial nephritis. *Pediatr Nephrol* 2012;27:1051-1057.
- Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, et al. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment and monitoring. *Pediatr Nephrol* 2017;32(4):577-587.
- Perazella MA. Drug use and nephrotoxicity in the intensive care unit. *Kidney Int* 2010;81:1172-1178. [PubMed: 21124300]
- Schwarz A, Krause PH, Kunzendorf U, et al. The outcome of acute interstitial nephritis: risk factors for the transition from acute to chronic interstitial nephritis. *Clin Nephrol* 2000;54:179-190.
- Raza MN, Hadid M, Keen CE, et al. Acute tubulointerstitial nephritis, treatment with steroid and impact on renal outcomes. *Nephrology (Carlton)* 2012;17:748-753.
- Schubert C, Bates WD, Moosa MR. Acute tubulointerstitial nephritis related to antituberculous drug therapy. *Clin Nephrol* 2010;73:413.
- Agrawal V, Crisi GM, D'Agati VD, et al. Renal sarcoidosis presenting as acute kidney injury with granulomatous interstitial nephritis and vasculitis. *Am J Kidney Dis* 2012;59:303.
- Marianella Howell, Neil J. Sebire, Marks Stephen D, et al. Biopsy-proven paediatric tubulointerstitial nephritis. *Pediatr Nephrol* 2016;31:1625-1630.
- Yu F, Wu LH, Tan Y, et al. Tubulointerstitial lesions of patients with lupus nephritis classified by the 2003 International Society of Nephrology and Renal Pathology Society system. *Kidney Int* 2010;77(9):820-829.
- Mackensen F, Smith JR, Rosenbaum JT. Enhanced recognition, treatment, and prognosis of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Ophthalmology* 2007;114(5):995-999.
- Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;46(3):195-208.
- Thomassen VH, Ring T, Thaarup J, et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a case report and review of the literature. *Acta Ophthalmol* 2009;87:676-679. [PubMed: 18700885]
- Pakzad-Vaezi K, Pepple KL. Tubulointerstitial nephritis and uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2017;28:629-635.
- Vohra S, Eddy A, Levin AV, et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis in children and adolescents. Four new cases and a review of the literature. *Pediatr Nephrol* 1999;13(5):426-432.

16. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med* 2012;366:539.
17. Saeki T, Nishi S, Imai N, et al. Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Kidney Int* 2010;78:1016.
18. Clarkson MR. Acute interstitial nephritis: clinical features and response to corticosteroid therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2778-2783. [PubMed: 15340098]
19. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nat Rev Nephrol* 2010;6(8):461–70.
20. Ruebner R, Fadrowski J. Tubulointerstitial nephritis. *Pediatr Clin N Am* 66 2019:111–119.
21. Uptodate 2018, Clinical manifestations and diagnosis of acute interstitial nephritis. Uptodate.com, May 2020.
22. González E, Gutiérrez E, Galeano C, et al. Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2008;73:940.
23. Uptodate 2019, Treatment of acute interstitial nephritis. Uptodate.com, May 2020.
24. Preddie DC, Markowitz GS, Radhakrishnan J, et al. Mycophenolate mofetil for the treatment of interstitial nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(4):718–722.
25. Düşünel R, Baştuğ F. 2018, Tubulointerstisyel Nefritler, *Pediyatrik Nefroloji El Kitabı*, 106-109.
26. Yurdakök M, 2017. Tubulointerstisyel nefrit ve toksik nefropati. Eroğlu F, Düzova A. *Yurdakök Pediyatri*, 3784-3787, Güneş Tıp, Ankara.
27. Mayssa Abdelwahed, Ines Maaloul, Valerie Benoit, et al. Copy-number variation of the NPHP1 gene in patients with juvenile nephronophthisis *Acta Clin Belg* 2019,10:1-9.
28. Salomon R, Saunier S, Niaudet P. Nephronophthisis. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(12):2333–2344.
29. Yurdakök M. 2017. Nefronofitizis ve meduller kistik böbrek hastalığı. Hacıhamdioğlu D, Bilginer Y. *Yurdakök Pediyatri*, 3766-3772, Güneş Tıp, Ankara.
30. Hildebrandt F. Nephronophthisis and meduller cystic kidney disease. In Avner ED. *Pediatric Nephrology*, Berlin, Springer-Verlag, 2009.
31. Nolin TD, Himmelfarb J. Mechanisms of drug-induced nephrotoxicity. *Handb Exp Pharmacol*, 2009:111–130.