



BÖBREK BİYOPSİLERİNDE AKUT İNTERSTİYEL NEFRİT ORANLARININ DEĞERLENDİRİLDİĞİ (TEK MERKEZ ÇALIŞMASI)

Evaluating Acute Interstitial Nephritis Rates in Renal Biopsies
(Single Center Study)

Zeki SOYPAÇACI , Uğur KORKMAZ 

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları A.B.D, İzmir, TÜRKİYE.

Öz

Amaç: Böbrek biyopsisi yaptığımız hastalardaki, akut interstisyel nefrit prevalansını ve klinikopatolojik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji kliniğinde 2010-2018 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılmış 1048 natif böbrek biyopsileri geriye dönük olarak incelendi. Böbrek biyopsi sonucunda histopatolojik olarak akut interstisyel nefrit tanısı almış 42 hastanın dosyaları tarandı. Bu hastaların dosya taramalarından akut interstisyel nefrite yol açacak tıbbi hikayeleri, klinik, laboratuvar ve patolojik bulguları, aldıkları tüm tedavileri ve sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Merkezimizde 2010-2018 yılları arasında yapılmış tüm böbrek biyopsilerindeki akut interstisyel nefrit prevalansını %4 bulduk. Çalışmamızda akut interstisyel nefritin en sık nedeni non-steroid antiinflamatuar ilaç kullanımı (17 hastada %40.5) olduğunu tespit ettik. 30 hasta (%71.4) steroid verildi. Steroid tedavisi alan 17 hastada (%56) ve steroid tedavisi almayan yedi hastada (%58) böbrek fonksiyonlarında tam iyileşme görüldü. Steroid tedavisi alan ve almayan gruplar arasında böbrek fonksiyonlarının tam olarak düzelmesi açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0.651$). Hastaneye kabul sırasında 12 hasta (%28.6) akut hemodiyaliz ihtiyacı gösterdi ve bu hastaların hepsi steroid tedavisi aldı. Akut hemodiyaliz ihtiyacı olan hastalardan sekiz hastamız (%19.0) kronik hemodiyaliz programında kaldı. Akut interstisyel nefrit tanısı konulduktan 3 ay içerisinde iki, sonraki sekiz yıllık takip süresinde de altı olmak üzere, toplam sekiz hastamız (%19) eksitus oldu.

Sonuç: Çalışmamızdaki akut interstisyel nefrit prevalansı diğer çalışmalar ile benzer bulundu. Çalışmamızda en sık etiyolojik sebep ilaçlardı. Özellikle de non-steroid antiinflamatuar ilaçlar ilk sırada yer aldı. Bu nedenle tüm hastalarda özellikle ilaç anamnezi iyi sorgulanmalıdır. Öncelikle, akut interstisyel nefritin altında yatan etiyolojik neden düzeltilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut interstisyel nefrit, Akut böbrek yetmezliği, Böbrek patolojisi.

Abstract

Aim: We aimed to evaluate the prevalence and clinicopathological features of acute interstitial nephritis in patients undergoing renal biopsy.

Materials and Methods: A total of 1048 native kidney biopsies performed between 2010 and 2018 in the Nephrology Clinic of Katip Celebi University Atatürk Training and Research Hospital were reviewed retrospectively. The records of 42 patients with histopathological diagnosis of acute interstitial nephritis were screened. Medical history, clinical, laboratory and pathological findings, all treatments and results of all patients with acute interstitial nephritis were recorded.

Results: The prevalence of acute interstitial nephritis in all renal biopsies was found 4%. We found that the most common cause of acute interstitial nephritis was non-steroid anti-inflammatory drugs (40.5% in 17 patients). Thirty patients (71.4%) received steroid treatment, among them renal function improved in 17 patients (56%). There was no significant difference between the groups receiving end not receiving steroid therapy in terms of complete recovery of renal function ($p>0.05$). During admission, 12 patients (28.6%) required acute hemodialysis and all of these patients received steroid treatment. A total of eight patients (19.0%) remained in the chronic hemodialysis program. Overall eight patients (19%) died due to acute interstitial nephritis during the follow-up.

Conclusion: The prevalence and the most common etiologic factors of acute interstitial nephritis were found similar to literature. In particular, non-steroidal anti-inflammatory drugs took the first place. Therefore, the history of the drug should be questioned well in all patients. Firstly, the underlying etiologic cause of acute interstitial nephritis should be corrected.

Keywords: Acute interstitial nephritis, Acute renal failure, Renal pathology.

GİRİŞ

Akut interstisyel nefrit (AIN), değişik sebeplere bağlı olarak, böbrek interstisyumunun inflamatuvar hücreler ile infiltre olması

sonucunda, akut böbrek hasarına yol açan, immün aracılı bir durumdur¹. Son yıllarda prevalansı giderek artış gösterdiği için akut böbrek hasarının ciddi bir nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır². Bazı çalışmalarda tüm

Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Zeki SOYPAÇACI
Adres: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği Karabağlar/İZMİR
E-posta: soypacaci@yahoo.com

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 19.11.2019
Date Accepted / Kabul Tarihi: 09.12.2019

böbrek biyopsileri içerisinde AİN prevalansı %1-3 bulunurken, akut böbrek hasarı etiyojisi nedeniyle yapılmış böbrek biyopsilerinde, %15-27 arasında görüldüğü bildirilmiştir²⁻⁶. Günümüzde AİN'in en önemli sebebi ilaçlardır^{2,7,8}. Özellikle non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAI) önde gelen sebeptir^{2,9}. Bazı raporlarda antibiyotikler ve daha yakın zamanki çalışmalarda ise proton pompa inhibitörleri etiyojide önemli düzeyde yer işgal eden ilaçlardır^{2,10,11}. Daha çok geçmiş yıllarda penisilin, metisilin, kloksasilin ve metotreksat kullanımı ile AİN vakaları bildirilmiştir. Bunların yanında çeşitli radyolojik incelemelerde kullanılan radyokontrast ajanlarla da AİN raporlanmıştır⁹.

AİN'in tipik bulgusu, ateş, raş ve periferik eozinofilidir^{2,12}. Sırasıyla vakaların %25-36'ında ateş, %15-22'inde raş ve %23-35'inde eozinofili görülür¹². İdrar incelemesinde hematüri veya düşük dereceli proteinüri gösterilebilirse de bu bulgular olmayabilir¹³. Güvenilir klinik bulguların yokluğunda teşhis için böbrek biyopsisi gerekir. Biyopside tipik olarak, başlıca lenfositlerin, plazma hücreleri ve makrofajlar ile birlikte yer aldığı, interstisyel inflamatuvar infiltratlar görülür^{6,8,12,13}. İnfiltratlar, daha çok korteksin derin kısmında ve dış medullada, yamalı veya diffüz şekilde olabilir⁸. Zamanla inflamatuvar infiltratlar, destrüktif fibrozise dönüşür ve genellikle hastalığın bir haftasından sonra, fibrojenesis gösterilebilir. Bu nedenle AİN'e bağlı akut böbrek hasarı teşhis edilir edilmez, kronik böbrek hasarına ilerlemesini durdurmak için hemen tedavi başlanması gerekir. AİN ilerledikçe de kronik böbrek hastalığına, bazı zamanlarda son dönem böbrek yetmezliğine yol açan interstisyel fibrozis ve tubuler atrofi gelişebilir¹³. Ancak, %30-70 hastada, interstisyel hücreyel infiltratların, büyük fibrozis alanlarına

dönüşmesi nedeniyle, hastalarda bazal böbrek fonksiyonlarına tam olarak dönülemediği bildirilmiştir⁶.

AİN tedavisinde öncelik, altta yatan etiyojik nedenin kesilmesi veya düzeltilmesidir^{1,2,6,8}. Özellikle sebebi bilinmeyen veya immün aracılı sebeplerle ortaya çıkmış AİN vakalarında, intravenöz metil-prednizolon ile birlikte veya intravenöz tedavi olmaksızın da yüksek doz oral prednizolon şeklinde steroid tedavisinin başlanması önerilmektedir¹. Steroidler yüksek dozda başlanır ve takiben steroid dozu hızla azaltılır. Pulse metil-prednizolon tedavisiyle başlanıp, 0.5-1mg/kg oral prednizolonla tedavinin devam edildiği veya 1mg/kg oral prednizolon şeklinde başlanıp, hızla dozun azaltıldığı, her iki steroid tedavisinin de AİN tedavisinde başarılı oldukları bildirilmiştir^{7,12}. Steroide dirençli, sebebi bilinmeyen AİN vakalarında, siklofosamid ve siklosporinin yararlı olduğunu bildiren raporlar mevcuttur¹⁵. AİN vakalarının üçte birinde diyaliz desteği gerekebilir¹².

Bu çalışmada böbrek biyopsisi yaptığımız hastalardaki, akut interstisyel nefrit prevalansını ve klinikopatolojik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta Seçimi

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Nefroloji kliniğinde, 2010 ile 2018 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılmış ve biyopsi sonucunda patolojik olarak AİN tanısı konmuş, 42 hasta çalışmaya alındı. Tüm patolojik raporlar, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Patoloji bölümünde bulunan, aynı renal patolog tarafından raporlandı. 18

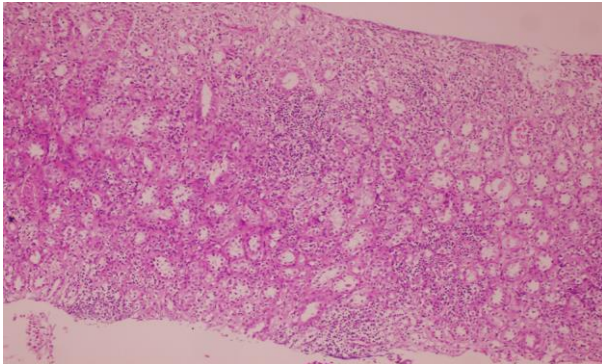
yaşından küçük hastalar, böbrek transplantasyonu olanlar, histopatolojik olarak AIN teşhisi yanında ek bir glomerüler hastalık rapor edilmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Klinik Verilerin Toplanması

Böbrek biyopsisi ile AIN tanısı konarak, çalışmaya alınmış hastaların dosya taramalarından demografik verileri, tıbbi hikayeleri, klinik ve laboratuvar bulguları, AIN'e yönelik aldıkları tedavileri, hemodiyaliz tedavisi alıp almadıkları ve hasta sonuçları kaydedildi.

Patolojik Çalışma

Tüm böbrek biyopsi dokularına ışık mikroskopi ve immünfloresan mikroskopik inceleme yapıldı. Böbrek dokuları, hematoksilin-eozin ve periyodik-asid-Schiff, Masson's trikrom ve Jone's methenamin gümüş boyası ile boyandı. Işık mikroskopisinde böbrek interstisyum ve tubullerinde, özellikle lenfositlerden zengin, eozinofil, plazma hücreleri ve mononükleer hücrelerden oluşan inflamasyon varlığı, AIN teşhisi için tipik kabul edildi (Şekil1). İnterstisyel inflamasyon bulgularının şiddeti ve yaygınlığına göre hafif, orta ve ciddi infiltrasyon olarak üç gruba ayrıldı. Tubulointerstisyel alanda %25'ten az fibrozis alanı grad 1, %25-50 arasındaki fibrozis grad 2, %50'den fazla fibrozis varlığı da grad 3 fibrozis olarak değerlendirildi.



Şekil 1. Yoğun Hücresel İnfiltrasyon Gösteren Akut İnterstiyel Nefrit (H/E 1:10X)

İstatistik Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 25 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama±standart sapma değerleri olarak verildi. Steroid tedavisiyle sağ kalım arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla, rxc tablolarında Fisher kare testinin exact yöntemi kullanıldı. p<0.05 anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesinde 2010-2018 yılları arasında Nefroloji Kliniğine değişik sebepler ile yatırılıp, böbrek biyopsisi yapılmış toplam 1048 yetişkin hastanın natif böbrek biyopsisi içerisinde, 42 böbrek biyopsisinde histopatolojik olarak AIN teşhisi vardı. Tüm böbrek biyopsileri içerisinde merkezimizdeki AIN prevalansını %4 olarak bulduk. Hastaneye kabul sırasında Akut Kidney Injury Network (AKIN) sınıflamasına göre 20 hastamızda (%47,6) AKIN evre-3 düzeyinde akut böbrek yetmezliği mevcuttu. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

n	Erkek (n:15)	Kadın (n:27)	Toplam (n:42)
Yaş (Yıl)	50.9±19.0	50.6±13.0	50.7±15.2
Kronik Böbrek Hastalığı	5	6	11
Diabetes Mellitus	3	5	8
Otoantikör pozitifliği	0	2	2
Kanser	2	0	2

AIN etiyojisi açısından hastaların değerlendirilmesi tablo 2'de verildi. Çalışmamızda en sık AIN sebebi ilaçlardı. Tüm etiyojistik sebepler içerisinde de NSAI'lar, ilk sırada geliyordu.

Tablo 2. AIN etiyojik nedenler

Etiyoloji	Erkek (n %)	Kadın (n %)	Toplam (n %)
NSAİ	6 (14.3)	11 (26.2)	17 (40.5)
Antibiyotik	3 (7.1)	5 (11.9)	8 (19.0)
Kemoterapi	1 (2.4)	1 (2.4)	2 (4.8)
Enfeksiyon	1 (2.4)	3 (7.2)	4 (9.6)
Otoimmün Hastalık	0	2 (4.7)	2 (4.7)
Bilinmeyen	4 (9.5)	5 (11.9)	9 (21.4)

NSAİ: Non-steroid antiinflatuvar ilaçlar

Çalışmamızdaki sekiz hastada komorbiditye olarak, diabetes mellitus (%19) mevcuttu. Birlikte en sık olarak sırasıyla ateş 15 hastada (%35.7), artrali 3 hastada (%7.1), döküntü üç hastada (%7.1) ve eozinofili varlığını da dört hastada (%9.5) tespit ettik. Tüm hastalar, tanı anında akut böbrek yetmezliği durumunda olup, ortalama serum BUN düzeyleri 46 mg/dL ve ortalama serum kreatinin değeri de 4.4 mg/dL düzeyinde idi. Çalışmamızdaki hastaların böbrek biyopsi yapıma zamanındaki böbrek hastalığı ile ilgili parametreleri tablo 3'de özetlendi.

Toplam 27 hastamıza metil-prednizolon şeklinde yalnızca steroid tedavisi başlanmışken, üç hastamıza da siklofosfamidle birlikte metil-prednizolon başlanmıştı. Diğer 12 hasta, steroid verilmeden etiyojik neden kesilerek takip edildi. Steroid tedavisi alan ve almayan hastaların klinik özellikleri tablo 4'de gösterildi.

Takip süresince toplam 12 hasta (%28.5) hemodiyaliz ihtiyacı gösterdi. Hemodiyalize alınan dört hasta, sonraki takiplerde tamamen düzelerek, hemodiyaliz programından çıkarıldı. Geri kalan sekiz hasta, kronik hemodiyaliz programında kaldı. Bu hastaların üçü, önceden kronik böbrek yetmezliği zemini olan hastalardı.

Çalışmamızdaki toplam 42 hastanın sekizi (%19), son sekiz yıllık izlem süresinde eksitus

olurken, sadece iki hasta (%4.7), AIN teşhisi konulduktan sonraki ilk 3ay içinde eksitus oldu.

Tablo 3. Böbrek Biyopsi Sırasında Hastaların Klinik ve Laboratuvar Göstergeleri

Renal Hastalık Göstergeleri	Değerler
Serum BUN (mg/dL)	44.8±26.2
Serum Kreatinin (mg/dL)	4.4±3.5
Son serum kreatinin (mg/dL)	1.8±1.8
Hemoglobin (g/dL)	11.3±2.3
Piyüri (>5/BBA)	27 (%64.3)
Tam idrarda protein 1-3+	34 (%81)
SIPK (g/g kreatinin)	2.05 ± 1.3
Mikroskopik Hematüri (>3/BBA eritrosit)	18 (%42.9)
Biyopsi zamanında AKIN 1 hasta sayısı	12 (%28.6)
Biyopsi zamanında AKIN 2 hasta sayısı	10 (%23.8)
Biyopsi zamanında AKIN 3 hasta sayısı	20 (%47.6)
Steroid Tedavisi Alan Hasta	30 (%71.4)
Tam İyileşme Göstermiş Hasta	24 (%57.1)
Kısmi İyileşme Göstermiş Hasta	8 (%19.0)
İyileşme Görülmemiş Hasta	10 (%23.8)
Akut Hemodiyaliz Tedavisi Almış Hasta	12 (%28.6)
Kronik Hemodiyaliz Programında Kalmış Hasta	8 (%19.0)
Eksitus	8 (%19.0)
İlk 3 Ayda Eksitus Olmuş Hasta	2 (%4.8)
Renal Biyopside Hafif infiltrasyon	14 (%33.3)
Renal Biyopside Orta infiltrasyon	19 (%45.2)
Renal Biyopside Ciddi infiltrasyon	9 (%21.5)

BBA:Mikroskopta her büyük büyültme alanı, SIPK:Spot idrar protein/kreatinin, AKIN:Akut Kidney Injury Network

Tablo 4. Steroid Tedavisi Alımına Göre Hasta Özellikleri

Özellik	Steroid + (n:30)	Steroid - (n:12)
Yaş	49.7±15.5	53.1±14.8
Tam İyileşme	17 (%56)	7 (%58)
Akut Hemodiyaliz	10 (%33.3)	2 (%16.6)
Kronik Hemodiyaliz	6 (%20)	2 (%16.6)
İlk 3 Ayda Eksitus	2 (%6.6)	0
Toplam Eksitus	5 (%16.6)	3 (%25)

Eksitus olan üç hasta, metil-prednizolon şeklinde steroid tedavisi aldı. Diğer eksitus olan üç hasta, etiyojik nedeni kesilerek, steroid verilmeden takip edildi. Steroid tedavisi ile sağ kalım arasında ilişki yoktu (p=0.651). Eksitus olan altı hasta (%14.2), tanı anından

itibaren AKIN stage 3 düzeyinde akut böbrek yetmezliği olan ve akut hemodiyaliz ihtiyacı göstermiş hastalardı. Eksitus olan dört hasta, kronik hemodiyaliz programına devam ettikleri süre içerisinde eksitus oldu. Kronik hemodiyaliz programında izlenen tüm hastalarımız da steroid tedavisi almışlardı.

TARTIŞMA

Çalışmamız, Ege bölgemizde üçüncü basamak referans hastane olarak hizmet veren hastaneler içerisinde yapılmış, böbrek biyopsilerindeki AIN oranlarını gösteren ilk çalışma olması açısından önemlidir. AIN, ilk olarak 1898'de Councilman tarafından streptokokkal ve difteri infeksiyonlarıyla birlikte, spesifik bir böbrek hasarı olarak tanımlanmış inflamatuvar renal parankimal bir hastalıktır^{2,16}. 1998-2011 yılları arasında yapılmış 4000 böbrek biyopsisinin geriye dönük olarak değerlendirildiği bir çalışmada, AIN prevalansı %6 olarak bulunmuş¹⁷. Merkezimizde 2010-2018 yılları arasında yapılmış, toplam 1048 böbrek biyopsileri içerisinde AIN prevalansını %4 tespit ettik. Ancak çalışmamızın, böbrek biyopsisiyle histopatolojik olarak AIN tespit edilmiş hastaları kapsıyor olması ve bu hastalara klinik bulgular ile tanı konmuş veya özellikle komorbiditeleri ve kanama diyatezi başta olmak üzere değişik sebepler ile böbrek biyopsisi yapılamadan tedavi edilmiş diğer hastaları da eklediğimizde, gerçek AIN prevalansının daha yüksek olacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızdaki etiyolojik nedenler içerisinde ilaçların ve özellikle de NSAİİ'lerin ilk sırada yer alması nedeniyle, bu prevalansın sonraki yıllarda daha da artabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim ilaçla ilişkili AIN'in, tüm AIN vakalarının

dörtte üçünden daha fazlasında sorumlu olduğu bildirilmektedir¹².

Enfeksiyonla ilişkili AIN, birçok sistemik bakteriyel, viral ve parazitik infeksiyonların sonucunda ortaya çıkar¹⁶. Çalışmamızda enfeksiyonla ilişkili AIN prevalansını %9.4 olarak tespit ettik. Enfeksiyonla ilişkili AIN insidansı, uygun antimikrobiyallerin kullanımı sonrasında giderek azalma göstermiş ve tüm AIN vakalarının %5-10'unda enfeksiyonların etiyolojik neden oldukları bildirilmiştir¹⁸.

İlaçlar ve enfeksiyonların dışında, otoimmün hastalıklar ve son zamanlarda sarkoidoz ve IgG4 ilişkili hastalık gibi inflamatuvar durumlar ile ve tubulointerstisyel nefrit ve üveit (TINU) sendromununun bir parçası olarak da AIN birlikteliği rapor edilmiştir¹⁹⁻²¹. Çalışmamızda iki kadın hastada otoantikör pozitifliği ile bir hastada skleroderma ve bir hastada da crohn hastalığı ile birlikte AIN tespit ettik. Bunun yanında dokuz hastamızın gerek anamnezlerinde ve gerekse de böbrek biyopsilerinde, AIN nedeni olabilecek etiyolojik nedeni tespit edemedik. Çalışmamızla benzer şekilde, bazı serilerde de AIN'in açık bir sebebinin bulunamadığı bildirilmektedir². Özellikle bu olgularda bitkisel ilaçlar ayrıca sorgulanmalıdır⁹.

İlaçla ilişkili AIN klinik olarak, ateş, artralji, raş ve eozinofili şeklindeki hipersensitivite bulgularını içerebilirse de, bu durum tüm hastalarda bulunmaz¹³. Çalışmamızda yer alan hiçbir hastamızda ateş, raş ve eozinofili şeklinde klasik üçlü bulguyu aynı anda göremedik. Hastalarımızda AIN ile birlikte klinik olarak en sık ateşin eşlik ettiğini (%35.7) tespit ettik.

Çalışmamızdaki 30 hasta steroid tedavisi aldı. Geri kalan 12 hasta steroid tedavisi almadan takip edildi. Steroid tedavisi alan ve almayan grupta sırasıyla 17 (%56) ve 7 (%58) hastamızda, tam iyileşme oldu. Hastalarımızda tam iyileşme açısından steroid tedavisinin, steroid almayan gruba göre ek yarar sağlamadığını tespit ettik ($p=0.651$). Bu sonucun çıkmasına steroid başlama zamanımız yanında, 27 hastamızın böbrek biyopsisinde grad 1 ve yedi hastamızda da grad 2 düzeyde fibrozis rapor edilmiş olmasının etkili olduğunu düşünüyoruz. İlaçla ilişkili AIN tedavisinde steroidlerin rolü net değildir. Ancak geriye dönük çalışmalarda, steroidin diürezde artma ve serum kreatininde azalma şeklinde, önemli yararlı etkilerinin olduğu bildirilmiştir¹². Birçok çalışma steroidle tedavi edilen hastalarda iyi sonuçların olduğunu bildirirken²²⁻²⁴, bazı çalışmalarda steroidlerin etkinliğinin olmadığı gösterilmiştir^{2,25}. Yakın zamanki çalışmalarda, AIN teşhisinden sonraki yedi gün içinde başlanmış erken steroid tedavisinin, böbrek fonksiyonlarını düzeltmede etkin olduğu, interstisyel fibrozis geliştikten sonraki geç dönemde verilmiş steroid tedavisinin ise terapötik yararının olmadığı veya düşük olduğu bildirilmiştir⁶.

SONUÇLAR

Hastanemizde 2010-2018 yılları arasında yapılmış böbrek biyopsilerindeki AIN prevalansını %4 olarak tespit ettik. Çalışmamızdaki en sık AIN etiolojisini NSAİI kullanımı oluşturdu. Açıklanamayan akut böbrek yetmezliği etiolojisinde AIN ayrımı için erkenden böbrek biyopsisi yapılarak, ayırıcı tanı yapılmalıdır. AIN olan tüm hastalarda özellikle ilaç anamnezi iyi sorgulanmalıdır. Tedavide ilaca bağlı AIN gelişen olgularda

erkenden ilacın kesilmesi ve diğer etiyolojik nedenlerin düzeltilmesi esastır. Çalışmamızda yer alan hastalarda steroid tedavisinin sağ kalım üzerine ek yararı gösterilemedi.

Kaynaklar

1. Wilson GJ, Kark AL, Francis LP, Hoy W, Healy HG, Mallet AJ. The increasing rates of acute interstitial nephritis in Australia: a single centre case series. *BMC Nephrology*. 2017;18(329):1-8.
2. Khodamoradi Z, Pakfetrat M, Torabinezhad S, Sagheb MM. Acute interstitial nephritis in the south of Iran; an observational study. *J Nephropathol*. 2017;6(3):225-30.
3. Cameron JS. Allergic interstitial nephritis: clinical features and pathogenesis. *Q J Med*. 1998; 66(250):97-115.
4. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2001;60(2):804-817.
5. Farrington K, Levison DA, Greenwood RN, Cattell WR, Baker LR. Renal biopsy in patients with unexplained renal impairment and normal kidney size. *Q J Med* 1989;70(263):221-33.
6. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney International*. 2010;77(11): 956-61.
7. Shahrbağ FG, Assadi F. Drug-induced renal disorders. *J Renal Inj Prev*. 2015;4(3): 57-60.
8. Shao T, Weinstein J, Jothy S, Goldstein M. Severe Acute Interstitial Nephritis: Response to Therapy With Antithymocyte Globulin. *Kidney Int Rep*. 2017;2(2):138-41.
9. Naqvi R, Mubarak M, Ahmed E, Akhtar F, Naqvi A, Rizvi A. Acute tubulointerstitial nephritis/drug induced acute kidney injury; an experience from a single center in Pakistan. *J Renal Inj Prev*. 2016;5(1):17-20.
10. Torpey N, Barker T, Ross C. Drug-induced tubulointerstitial nephritis secondary to proton pump inhibitors: experience from a single renal unit. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(6):1441-6.
11. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nat Rev Nephrol*. 2010; 6(8): 461-70.
12. Ramachandran R, Kumar K, Nada R, Jha V, Gupta KL, Kohli HS. Drug induced acute interstitial nephritis: A clinicopathological study and comparative trial of steroid regimens. *Indian Journal of Nephrology*. 2015;25(5):281-6.
13. Schwarz A, Krause PH, Kunzendorf U, Keller F, Distler A. The outcome of acute interstitial nephritis: risk factors for the transition from acute to chronic interstitial nephritis. *Clin Nephrol*. 2000;54(3):179-90.
14. González E, Gutiérrez E, Galeano C, Chevia C, de Sequera P, Bernis C, et al. Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int*. 2008;73(8):940-6.
15. Zuliani E, Zwahlen H, Gilliet F, Marone C. Vancomycin-induced hypersensitivity reaction with acute renal failure: resolution following cyclosporine treatment. *Clin Nephrol*. 2005;64(2):155-8.
16. Raina R, Ale S, Chaturvedi T, Fraley L, Novak R, Tanphaichitr N. Infection associated acute interstitial nephritis; a case report. *J Nephropathol*. 2017;6(2):53-7.
17. Predecki M, Tanna A, Salama AD, Tam FWK, Cairns T, Taube D et al. Long-term outcome in biopsy-proven acute interstitial nephritis treated with steroids. *Clinical Kidney Journal*. 2017;10(2):233-9.
18. Raghavan R, Eknayan G. Acute interstitial nephritis - a reappraisal and update. *Clin Nephrol*. 2014;82(3):149-62.

19. Berliner AR, Haas M, Choi MJ. Sarcoidosis: the nephrologist's perspective. *Am J Kidney Dis* 2006;48(5):856–870.
20. Sinnamon KT, Courtney AE, Harron C, O'Rourke DM, Mullan RN. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: epidemiology, diagnosis and management. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;1(2):112–6.
21. Raissian Y, Nasr SH, Larsen CP, Colvin RB, Smyrk TC, Takahashi N et al. Diagnosis of IgG4 related tubulointerstitial nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(7):1343–52.
22. Buysen JG, Houthoff HJ, Krediet RT, Arisz L. Acute interstitial nephritis: a clinical and morphological study in 27 patients. *Nephrol Dial Transplant*.1990;5(2):94–9.
23. Galpin JE, Shinaberger JH, Stanley TM, Bayer AS, Friedman GS, Montgomerie JZ. Acute interstitial nephritis due to methicillin. *Am J Med*. 1978;65(5):756–65.
24. Pusey CD, Saltissi D, Bloodworth L, Rainford DJ, Christie J. Drug associated acute interstitial nephritis: clinical and pathological features and the response to high dose steroid therapy. *Q J Med* 1983;52(206):194–211.
25. Clarkson MR, Giblin L, O'Connell FP, O'Kelly P, Walshe JJ, Conlon P et al. Acute interstitial nephritis: clinical features and response to corticosteroid therapy. *Nephrol Dial Transplant*.2004;19(11):2778–83.