



Article original

L'atteinte rénale dans la sarcoïdose : Profil clinico-histologique et évolution.

Ghalia Khellaf *¹, Soumia Missoum³, Habiba Rafa Debbah¹, Lamis Debchi¹, Mohamed Rachid Bahrizb², Ali Benziane¹.

¹ Université de Medecine Benyoucef Benkheda Alger, Service de Néphrologie CHU Bab el Oued Hôpital Mohamed Lamine Debaghine Alger Algerie.

² Laboratoire d'anatomopathologie privé.

³ Université de Batna, département de médecine, CHU Benflis Touhami, service de néphrologie, Batna, Algérie.

*Correspondance à : Ghalia Khellaf. g.khellaf@yahoo.fr

Résumé :

Contexte :

L'insuffisance rénale dans la sarcoïdose est rare et les données sur son évolution à long terme sont rares.

Objectifs :

étudier le profil de l'atteinte rénale au cours de la sarcoïdose, son évolution clinique et la réponse au traitement à long terme.

Méthodes :

Une étude rétrospective mono centrique avec examen des biopsies rénales et des dossiers médicaux a été réalisée.

Résultats :

Entre janvier 2020 et décembre 2021, 11 des 13 patients atteints de sarcoïdose ont subi une biopsie rénale 9 hommes (64,3%) et 4 Femmes (28,6%), âge moyen 54,23±11,548. Cela équivaut à une fréquence de 4.79 % sur un total de 313 biopsies sur rein natif réalisées dans notre service. 12 (92.30%) patients présentaient une insuffisance rénale. 2(15,38%) patients avaient une néphrite interstitielle granulomateuse (NIG), 8(61,53%) avaient une néphrite interstitielle non granulomateuse (NING) et 1(7,1%) néphrocalcinose. Et deux patientes non pas fait de biopsie rénale. La plupart des patients 11(84,61%) présentaient une hypercalcémie. Tous les patients ont initialement reçu de la prednisolone par voie orale à raison de 1 mg/kg/jour (n = 3) ou 0,5 mg/kg/jour (n = 10), respectivement, avec une diminution ou une suspension ultérieure. Une patiente a été mise sous Methotrexate après 18 mois pour épargner les stéroïdes. Après un suivi moyen de 12 mois, le taux moyen de créatininémie s'est amélioré, passant de 138,85±25,508 mg/l à la présentation à 18,54 ±7,7. 2(15,38%) patientes ont eu besoin de dialyse. 11(84,61%) patients avaient une HTA et 6 patients (49,15%) avaient un diabète sucré dont 4(30,76%) ont déséquilibrés les chiffres glycémiques de leurs diabète. L'amélioration de la fonction rénale ne différait pas entre les deux groupes de traitement.

Conclusion :

La NING était le diagnostic histologique le plus fréquent chez les patients atteints de sarcoïdose et présentant une insuffisance rénale. Une hypercalcémie initiale a été observée dans la majorité des cas. Un traitement précoce aux stéroïdes a permis une amélioration durable de la fonction rénale.

Mots clés : Sarcoïdose, atteinte rénale, néphrite interstitielle granulomateuse, néphrocalcinose, traitement.

Abstract:

Context:

Renal insufficiency in sarcoidosis is rare, and long-term data on its progression are scarce.

Citation :

Ghalia Khellaf, G.K. (2024). L'atteinte rénale dans la sarcoïdose: profil clinico-histologique et évolution. Algerian Journal of Medical and Health Research, volume 2 (numéro 4), 60-71 page.

Reçu: 11 Octobre 2023

Accepté: 12 Décembre 2023

Publié: 15 Mars 2024



Copyright : © 2024 par l'auteur. Cet article est en libre accès distribué selon les termes et les conditions de la licence Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0). (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Objectives:

To study the profile of renal involvement in sarcoidosis, its clinical evolution, and long-term treatment response.

Methods:

A single-center retrospective study with examination of renal biopsies and medical records was conducted.

Results:

Between January 2020 and December 2021, 11 out of 13 sarcoidosis patients underwent renal biopsy, 9 males (64.3%) and 4 females (28.6%), average age 54.23 ± 11.548 . This corresponds to a frequency of 4.79% out of a total of 313 native kidney biopsies in our department. 12 (92.30%) patients had renal insufficiency. 2 (15.38%) patients had granulomatous interstitial nephritis (GIN), 8 (61.53%) had non-granulomatous interstitial nephritis (NGIN), and 1 (7.1%) had nephrocalcinosis. Two patients did not undergo renal biopsy. Most patients, 11 (84.61%), had hypercalcemia. All patients initially received oral prednisolone at a dose of 1 mg/kg/day ($n = 3$) or 0.5 mg/kg/day ($n = 10$), respectively, with subsequent reduction or discontinuation. One patient was switched to Methotrexate after 18 months to spare steroids. After an average follow-up of 12 months, the mean serum creatinine level improved from 138.85 ± 25.508 mg/l at presentation to 18.54 ± 7.7 . 2 (15.38%) patients required dialysis. 11 (84.61%) patients had hypertension, and 6 patients (49.15%) had diabetes mellitus, of which 4 (30.76%) had poorly controlled blood glucose levels. Improvement in renal function did not differ between the two treatment groups.

Conclusion:

NGIN was the most frequent histological diagnosis in sarcoidosis patients with renal insufficiency. Initial hypercalcemia was observed in the majority of cases. Early steroid treatment led to sustained improvement in renal function.

Keywords: Sarcoidosis, Renal involvement, Granulomatous interstitial nephritis, Nephrocalcinosis, Treatment.

1. Introduction :

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire multisystémique d'étiologie inconnue caractérisée par des granulomes non caséux avec des cellules épithéloïdes et des cellules géantes multi nucléées. La sarcoïdose peut toucher n'importe quel organe, entraînant un dysfonctionnement de celui-ci. Elle affecte le plus souvent les poumons, les ganglions lymphatiques, les yeux et la peau [1].

L'atteinte rénale est rare. L'insuffisance rénale survient chez 0,7 % à 4,3 % des patients atteints de sarcoïdose [2, 3] et peut conduire à une insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse permanente chez 4 % à 10 % des patients présentant une atteinte rénale [4, 5]. Les lésions rénales sont fréquemment dues à des perturbations du métabolisme du calcium, entraînant une néphrolithiase et/ou une néphrocalcinose [6]. L'hypercalciurie est observée dans environ 30 % des cas et l'hypercalcémie dans environ 20 % des cas. 10 % des patients atteints de sarcoïdose en général. [7] Cependant, l'hypercalcémie est plus fréquente chez les patients présentant une atteinte rénale, allant de 24%9 à 37%. [5] La néphrite interstitielle granulomateuse (NIG) est une autre cause d'insuffisance rénale dans la sarcoïdose et est présente chez 7 à 27 % de tous les patients. Dans les études d'autopsie. [8] Dans les séries de biopsies de reins natifs de patients atteints de sarcoïdose, la néphrite interstitielle granulomateuse est

observée dans 30 à 79 % des cas, tandis que dans la néphrite interstitielle non granulomateuse, elle est observée dans 14 à 44 % des cas.[4, 5, 9] L'atteinte glomérulaire est moins fréquente et se retrouve dans 4 % à 26 % des biopsies de rein natif dans la sarcoïdose. [9, 10] Le spectre des maladies glomérulaires associées à la sarcoïdose comprend la néphropathie membraneuse, la néphropathie à IgA (IgAN), la maladie des changements minimaux et la néphrite lupique proliférative, la néphropathie membraneuse et l'IgAN étant les plus fréquentes [11]. La sarcoïdose peut réapparaître chez les patients après une transplantation rénale [12] et affecte rarement le rein transplanté sous la forme d'une NGI. [5]

Les corticostéroïdes sont le traitement standard de la sarcoïdose rénale. [13] 14 Chez les patients qui ne répondent pas aux corticoïdes ou développent une toxicité stéroïdienne, d'autres agents immunosuppresseurs tels que l'azathioprine, le mycophénolate mofétil ou les inhibiteurs du TNF α sont utilisés. [13]14

Seules quelques études ont examiné le profil de l'atteinte rénale dans la sarcoïdose, son évolution clinique et la réponse au traitement à long terme. Nous présentons ici le profil histologique et l'évolution clinique de la sarcoïdose rénale dans notre service et fournissons des données sur les résultats à long terme.

2. Matériels et méthodes:

Dans la présente étude rétrospective, nous avons examiné les 313 biopsies de rein natif réalisées dans le service de néphrologie du CHU Bab el oued Alger, Algérie, un grand hôpital urbain de soins tertiaires, entre le 1er janvier 2020 et le 31 octobre 2021. Les patients atteints de sarcoïdose selon la déclaration de l'American Thoracic Society, de l'European Respiratory Society et de l'Association mondiale de la sarcoïdose 13 chez qui tout diagnostic alternatif avait été exclu ont été identifiés à partir des dossiers médicaux. L'analyse initiale a porté sur 13 patients ; Tous les patients présentaient une atteinte rénale. En tenant compte de l'épidémiologie de la maladie, nous avons considéré qu'un échantillon de 13 patients atteints de sarcoïdose avec insuffisance rénale pouvait être raisonnable pour une condition clinique aussi rare.

Pour tous les cas, les informations démographiques et cliniques au moment de la biopsie ont été enregistrées et comprenaient : l'âge au moment de la biopsie, le sexe, les antécédents médicaux pertinents, l'atteinte extrarénale, la créatinine sérique (mg/dl), la clairance de la créatinine, la protéinurie sur 24 heures, l'analyse d'urine, la numération des cellules sanguines, le calcium sérique (mg/L), la protéine C-réactive et l'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique .De plus, la parathormone intacte (iPTH), la 25OH-vitamine D3 sérique (25OHD3).

Le traitement de la sarcoïdose, y compris les stéroïdes et/ou les agents immunosuppresseurs, a été documenté pour tous les patients.

Les biopsies de rein natif ont été traitées par microscopie optique, immunofluorescence. Toutes les biopsies rénales ont été examinées par le même pathologiste rénal.

Nous avons évalué les résultats et le traitement de chaque patient. Les patients ont été suivis jusqu'à leur dernière visite dans les cliniques externes ou à l'hôpital entre janvier 2020 et octobre 2021 ou jusqu'à leur décès. La créatinine sérique, la protéinurie des 24 heures ainsi qu'une calcémie ont été enregistrés lors du dernier suivi. En outre, la calcémie, l'analyse d'urine et le taux de protéine C-réactive ont été documentés, lorsqu'ils étaient disponibles. La nécessité d'une dialyse a été précisée.

Une analyse descriptive a été utilisée pour étudier la distribution des variables continues (moyennes, médianes, écarts types, fourchettes) et les fréquences des variables catégorielles (nombres et pourcentages). Un test t apparié a été utilisé pour comparer les données de laboratoire lors de la présentation de la sarcoïdose rénale et lors du dernier suivi. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

3. Résultats :

13 patients ont été diagnostiqués comme ayant une néphropathie sarcoïdique 9(62,23%) femmes et 4(30,76%) hommes ,2(15,38%) patientes avaient au moins 1 membre de sa famille atteint de sarcoïdose , tous nos patients avaient des comorbidités à savoir :HTA 6(46,15%), diabète sucré(7,69%) association diabète et HTA 5(38,46%) voir tableau 1 l'atteinte rénale était la forme débutante de la sarcoïdose chez 10(76,92) , 2 patients étaient suivis en pneumologie pour sarcoïdose pulmonaire stade 2 mais ces derniers n'ont jamais été mis sous traitement , et une patiente avec atteinte nasale ,articulaire ,cutanée et le diagnostic histologique a été posé sur une biopsie d'une perforation de la cloison nasale avec granulomatose non caseuse .le tableau clinique rénal révélateur le plus commun était une insuffisance rénale nue chez 12 (92.30%) dont deux (15,38%) ont nécessité l'hémodialyse associé à une hypercalcémie 11(84,61%) , l'examen clinique a retrouvé les autres signes extra-rénaux de la sarcoïdose voir tableau 4 et les bilans biologiques sont rassemblés dans le tableau 3 et les lésions histologiques dans le tableau 5 après 08 mois de suivi sous corticoïdes seuls nous avons remarqué une nette amélioration de la fonction rénale avec une moyenne de la créatininémie à jo qui est passé de $53,08 \pm 27,747$ mg/là $18,54 \pm 7,720$ mg/l avec $P < 1.392 \times 10^{-4}$ et la

calcémie moyenne de $138,85 \pm 25,508$ mg/l à $89,31 \pm 3,119$ avec $P < 2.96 \times 10^{-7}$ nos deux patients ont été sevré de l'hémodialyse avec un recul de 24 mois , 1 seule patiente est décédé du Covid 19 avec une créatininémie à 11 mg/l 10mois après son hospitalisation.

Tableau 1 : Les paramètres démographiques des patients.

N°du patient	age	sexe	Presence sarcoidose familiale	de	Antecedents
1	55	F	non		HTA/DNID
2	32	H	non		DNID
3	65	F	non		HTA
4	56	F	non		HTA
5	50	H	non		HTA/DID
6	41	H	non		HTA
7	58	F	oui		HTA/DNID
8	62	F	non		HTA/DNID
9	66	H	non		HBP
10	53	F	non		HTA/DID
11	70	F	non		HTA
12	60	F	non		HTA
13	37	F	oui		HTA

HTA=Hypertension artérielle, DNID= diabète non insulino-dépendant, DID=diabète insulino-dépendant, HBP=Hypertrophie bénigne de la prostate.

Tableau 2 : Les atteintes extra-rénales de la sarcoïdose.

N°du patient	atteinte pulmonaire	syndrome sec	atteinte cutanée	Atteinte osseuse et articulaire	Uveite	lymphadenopathies	fièvre
1	non	non	non	non	non	non	oui
2	oui	non	non	non	oui	oui	oui
3	non	non	non	oui	oui	oui	oui
4	oui	non	non	non	oui	oui	oui
5	oui	non	non	non	oui	oui	oui
6	oui	oui	non	non	non	oui	non
7	oui	non	non	non	non	oui	non
8	oui	oui	non	non	non	oui	oui
9	oui	non	non	non	oui	non	non
10	oui	non	non	non	non	non	oui
11	non	non	non	non	non	non	non
12	non	oui	non	non	non	oui	oui
13	non	non	oui	oui	non	non	non
Total des atteintes	8(61,53)	3(23,07)	1(7,69)	2(15,38)	5(38,46)	8(61,53)	8(61,53)

n(%)

Tableau 3 : Paramètres biologiques des patients au moment de la biopsie rénale.

N°du patient	Créatinine sanguine en mg/l	Calcémie en mg/l	Proteinurie en g/24h	CRP en mg/l	Hb en g/dl	GB /mm ³	Vs accéléré é 3+	Dialyse	Enzyme de conversion UI/l (30-80)
1	34	163	180	5	8,6	7100	Oui	Non	correct
2	89	152	200	14	10	10500	Oui	Non	150
3	67	133	365	22	9,5	12000	Oui	Non	125
4	75	145	1000	17	10	15000	Oui	Non	correct
5	44	147	1200	5	11	4000	Oui	Non	100
6	26	162	340	9	13.5	6900	Oui	Non	correct
7	40	140	900	6	9.1	3500	Oui	Oui	95
8	85	153	450	10	11	11200	Oui	Non	98
9	96	133	210	5	11.5	4480	Oui	Non	102
10	63	110	230	20	9,5	3300	Oui	Oui	correct
11	31	93	6000	5	11	4300	Non	Non	correct
12	32	177	220	11	10	13000	Oui	Non	86
13	8	97	350	12	12.7	4800	Oui	Non	correct

CRP =C réactive proteine ,Hb=Hémoglobine ,GB=globules blancs, VS=vitesse de sédimentation.

Tableau 4 :l'atteinte histologique rénale chez nos patients.

N°du patient	néphropathies tubulo-interstitielle	granulome sarcoidosique	calcifications interstitielle
1	oui	non	non
2	oui	oui	non
3	PBR non faite		
4	oui	non	non
5	oui	oui	oui
6	oui	non	non
7	non	non	non
8	Oui +lésions HSF	non	non
9	oui	oui	non
10	oui	non	non
11	PBR non faite		
12	non	non	non
13	non +NAS	non	non

HSF=Hyalinose segmentaire et focale, NAS= Lésions de nephroangiosclérose bénigne

Tableau 5 : Résultats biologiques de suivi des patients 08 mois après la corticothérapie seule

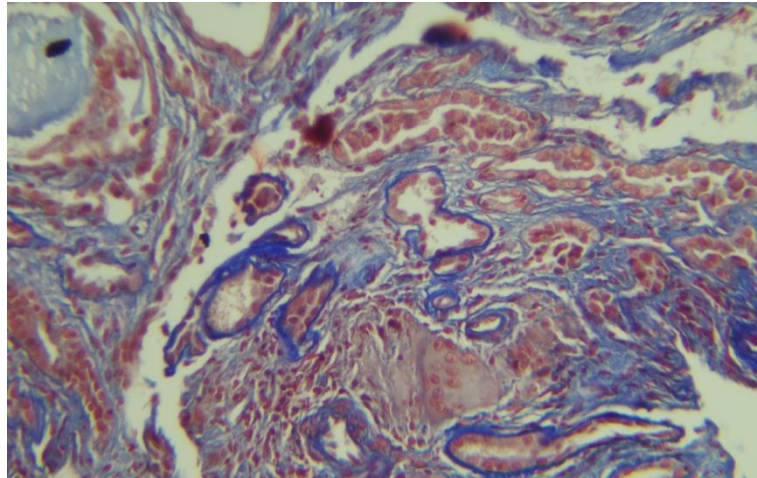
Num patient	créatininémie en mg/l	Proteinurie g/24h
1	23	100
2	15	132
3	16	200
4	32	150
5	11	200
6	16	293
7	17	200
8	32	350
9	24	100
10	23	120
11	13	1200
12	11	122
13	8	2000

Tableau 6 : comparaison des moyennes des créatininémies, protéinuries et calcémies avant et après 12 mois de traitement.

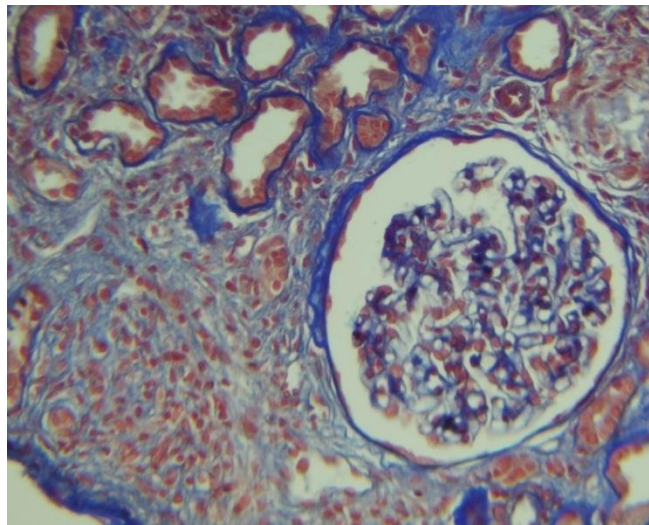
Paramètres	A l'Hospitalisation j0	Après corticothérapie j180	p-Values $\alpha=0.005$
Moyenne de la créatininémie en mg/l	53,08±27,747	18,54±7,720	1.392×10^{-4}
Moyenne de la calcémie en mg/l	138,85±25,508	89,31±3,119	2.96×10^{-7}
Moyenne de la protéinurie en g/ 24h	1570,838±895,77	397,46±563,018	5.27×10^{-4}

4. Discussion :

Dans la plupart des études environ 37%-79% des patients atteints de sarcoïdose subissant une biopsie rénale ont révélé une NIG. [2, 3] Des études moléculaires ont montré en revanche, les niveaux de 1,25 Dihydroxy D3 basses. [6] Une discordance entre les niveaux élevés de vitamine D cellulaire et les faibles niveaux de vitamine D sérique chez les patients atteints de sarcoïdose [14].



**Figure 1 : Examen histologique rénal : nephrite tubulo- interstitielle avec calcifications patient n°9 (trichrome de Masson x 250).
(Photos prises par Dr Rachid Bahriz)**



**Figure 2: Examen histologique rénal de granulome sarcoidosique du patient n°9 (trichrome de Masson X 250).
(Photos prises par Dr Rachid Bahriz)**

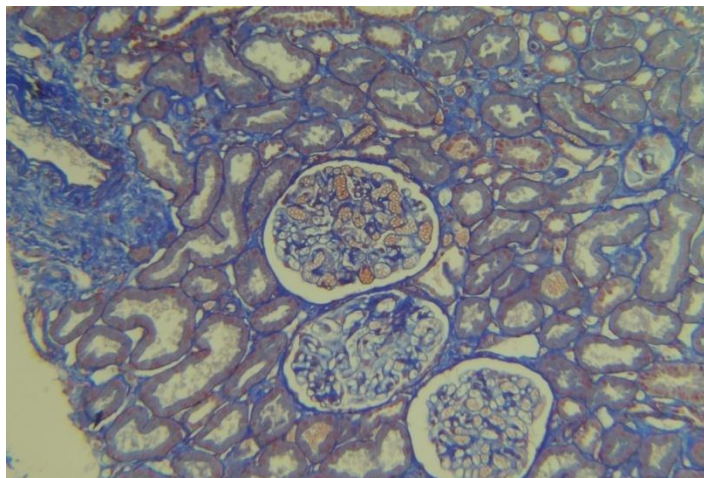


Figure 3 : Néphrite tubulo-interstitielle sarcoïdique de la patiente n°4 (trichrome de Masson X 250). (Photos prises par Dr Rachid Bahriz).

Löffler et al. [10] Ont découvert une NING. Dans la plupart des études, La NING était l'entité histologique la plus fréquente, représentant 44 % des cas, suivie par la NIG avec 30 %. Comme décrit dans notre série. La NING était la deuxième forme la plus fréquente d'atteinte rénale dans la plupart des études, représentant 14 à 21 % des cas [4, 5]. De plus, chez 10 à 11 % des patients atteints de sarcoïdose rénale présentent une néphrocalcinose. [9, 10] Cependant, les calcifications interstitielles [15] sont également trouvées chez les patients atteints de néphrite interstitielle granulomateuse et non granulomateuse, [4, 5, 9] reflétant probablement la fréquence élevée d'hypercalciurie et d'hypercalcémie chez ces patients. Dans notre série, la majorité des patients présentaient une hypercalcémie initiale et des microcalcifications tubulo-interstitielles ont également été observées chez un seul patient. Bagnasco et al. [5] Ont décrit une hypercalcémie chez 37 % des patients présentant une NG prouvé par biopsie, tandis que Mahevas et al. [4] Ont observé une hypercalcémie chez 34 % des patients présentant une néphrite interstitielle granulomateuse et non granulomateuse. En revanche, dans la sarcoïdose sans atteinte rénale, l'hypercalcémie est apparemment moins fréquente et observée dans environ 4 % des cas. [16] En présence d'une hypercalcémie, les taux d'iPTH et de 25OHD3 étaient faibles ou dans la plage normale chez les patients atteints de sarcoïdose rénale dans l'étude actuelle, comme l'ont également observé d'autres personnes. [4] De manière surprenante, les taux de 1,25DihydroxyD3 étaient normaux chez la plupart des patients de notre série. Il est donc peu probable que l'hypercalcémie chez ces patients soit due à une conversion systémique accrue de la

25OHD3 en 1,25DihydroxyD3 par l'enzyme 1- α hydroxylase produite par un système macrophagique activé. Dans ce cas, on pourrait s'attendre à des taux élevés de 1,25DihydroxyD3. Une explication possible de cette observation est la production de parathormone-related peptide (PTHrP) par les granulomes sarcoïdiques, comme cela a été décrit précédemment. [17] Malheureusement, les niveaux de PTHrP n'étaient pas disponibles dans la présente étude. Il est également possible que l'hypercalcémie ait été causée par une augmentation de la conversion de la 25O HD3 en 1,25 Dihydroxy D3 au niveau tissulaire par les macrophages locaux activés dans les granulomes sarcoïdiques sans entraîner une augmentation des taux systémiques de PTHrP plus sensibles aux stéroïdes que les lésions interstitielles.

Dans la présente étude, les taux sériques d'ECA étaient élevés chez seulement 7 des 13 patients (53.84%). Dans d'autres études, 18 % et 55 % des patients, respectivement, présentaient des taux élevés d'ECA lors de la présentation de la sarcoïdose rénale. [4, 9] Le taux sérique d'ECA semble donc manquer de spécificité tant pour le diagnostic que pour l'évaluation de l'activité de la maladie.

L'atteinte glomérulaire de la sarcoïdose est rare, et peut coexister avec des granulomes intraparenchymateux. Il s'agit de hyalinose segmentaire et focale comme décrite dans notre série mais aussi décrite dans la littérature [18, 19].

Le traitement par corticostéroïdes est la norme de soins dans la sarcoïdose rénale. [13, 20]Cependant, il n'existe pas de protocole standardisé concernant la dose et la durée du traitement. Dans notre série, tous les patients ont été mis sous prednisolone par voie orale dès la première présentation, à des doses de 0,5-1 mg/kg par jour, avec une diminution progressive, dose recommandée par la plupart des auteurs. [4, 10] Dans la présente étude, les patients ont bien répondu à la corticothérapie, avec une amélioration soutenue du DFGe lors du dernier suivi. Cependant, un seul des sept patients a retrouvé une fonction rénale normale. En moyenne, les patients ont été maintenus sous stéroïdes pendant 18 mois dans la plupart des études. [4, 5] En revanche, Rajakariar et al. [9] Ont recommandé de maintenir indéfiniment les patients sous stéroïdes à faible dose pour prévenir les rechutes. La méthylprednisolone en intraveineuse initiale peut être bénéfique mais les données sont faibles [4]. En général, la durée et la dose de la corticothérapie doivent être mises en balance avec les effets indésirables potentiels tels que le développement du diabète ou de l'ostéoporose. Dans notre série, 3 (23,07%) des patients ayant commencé par la prednisolone à 1 mg/kg par jour ont développé un diabète sucré transitoire, alors qu'aucun des patients ayant commencé par la prednisolone à 0,5 mg/kg n'est devenu diabétique. L'utilisation d'agents épargnant les

stéroïdes tels que l'azathioprine en traitement d'entretien est une option chez les patients qui développent des effets indésirables ou qui rechutent sous stéroïdes [4, 9].

5. Conclusion :

Notre étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, le nombre de patients était faible et a été acquis dans un seul service, par conséquent, de grandes études prospectives doivent être menées à l'avenir pour étudier plus en détail le métabolisme du calcium, les marqueurs de l'activité de la maladie et les stratégies de traitement de la sarcoïdose rénale.

Conflit d'intérêts : Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Références:

1. Iannuzzi MC, Fontana JR: Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *Jama* 2011, 305(4):391-399.
2. Chapelon C, Uzzan B, Piette JC, Jacques C, Coche E, Godeau P: [Sarcoidosis in internal medicine. A cooperative study of 554 cases]. *Annales de medecine interne* 1984, 135(2):125-131.
3. Wirnsberger RM, de Vries J, Wouters EF, Drent M: Clinical presentation of sarcoidosis in The Netherlands an epidemiological study. *The Netherlands journal of medicine* 1998, 53(2):53-60.
4. Mahévas M, Lescure FX, Boffa JJ, Delastour V, Belenfant X, Chapelon C, Cordonnier C, Makdassi R, Piette JC, Naccache JM et al: Renal sarcoidosis: clinical, laboratory, and histologic presentation and outcome in 47 patients. *Medicine* 2009, 88(2):98-106.
Bagnasco SM, Gottipati S, Kraus E, Alachkar N, Montgomery RA, Racusen LC, Arend LJ: Sarcoidosis in native and transplanted kidneys: incidence, pathologic findings, and clinical course. *PloS one* 2014, 9(10):e110778.
5. Berliner AR, Haas M, Choi MJ: Sarcoidosis: the nephrologist's perspective. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2006, 48(5):856-870.
6. Sharma OP: Vitamin D, calcium, and sarcoidosis. *Chest* 1996, 109(2):535-539.
7. Longcope WT, Freiman DG: A study of sarcoidosis; based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from The Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital. *Medicine* 1952, 31(1):1-132.
8. Rajakariar R, Sharples EJ, Raftery MJ, Sheaff M, Yaqoob MM: Sarcoid tubulo-interstitial nephritis: long-term outcome and response to corticosteroid therapy. *Kidney international* 2006, 70(1):165-169.
9. Löffler C, Löffler U, Tuleweit A, Waldherr R, Uppenkamp M, Bergner R: Renal sarcoidosis: epidemiological and follow-up data in a cohort of 27 patients. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG* 2015, 31(4):306-315.
Stehl T, Joly D, Vanhille P, Boffa JJ, Rémy P, Mesnard L, Hoffmann M, Grimbert P, Choukroun G, Vrtovsnik F et al: Clinicopathological study of glomerular diseases associated with sarcoidosis: a multicenter study. *Orphanet journal of rare diseases* 2013, 8:65.
10. Aouizerate J, Matignon M, Kamar N, Thervet E, Randoux C, Moulin B, Raffray L, Buchler M, Villar E, Mahevas M et al: Renal transplantation in patients with sarcoidosis: a French multicenter study. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2010, 5(11):2101-2108.
11. Hilderson I, Van Laecke S, Wauters A, Donck J: Treatment of renal sarcoidosis: is there a guideline? Overview of the different treatment options. *Nephrology, dialysis, transplantation :*

- official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2014, 29(10):1841-1847.
12. Tebben PJ, Singh RJ, Kumar R: Vitamin D-Mediated Hypercalcemia: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Endocrine reviews* 2016, 37(5):521-547.
 13. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1999, 160(2):736-755.
 14. Semenzato G: ACCESS: A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG* 2005, 22(2):83-86.
 15. Bollerslev J, Pretorius M, Heck A: Parathyroid hormone independent hypercalcemia in adults. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 2018, 32(5):621-638.
 16. Altıparmak MR, Oygur D, Bilir M, Kiliçarslan I, Serdengeçti K: A rare cause of focal segmental glomerulosclerosis: sarcoidosis. *Nephron* 2002, 90(2):211-212.
 17. Gok M, Ayten O, Onur O, Cetinkaya H, Gumrukcu G, Sahin G: The Collapsing Variant of Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS) Secondary to Sarcoidosis, A Very Rare Case. *Iranian journal of kidney diseases* 2021, 1(1):64-68.
 18. Bergner R, Löffler C: Renal sarcoidosis: approach to diagnosis and management. *Current opinion in pulmonary medicine* 2018, 24(5):513-520.