

Bir infantil polikistik hastalık olgusu *Infantile polycystic kidney disease: A case report*

Betül Çelik ¹, Gülen Akyol ²

¹ Kırıkkale Devlet Hastanesi Patoloji Uzmanı, KIRIKKALE

² Gazi Üniversitesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

İnfanitil Polikistik Hastalık otozomal resesif bir hastalık olup ölü doğum, böbrek yetmezliği veya portal hipertansiyona neden olabilir. Bu sunumda PGE indüksiyonu ile doğurtulan bir olguda saptanan infantil polikistik böbrek hastalığı ve konjenital hepatik fibrozis bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hepatik fibrozis, polikistik hastalık, kistik böbrek hastalığı, otozomal resesif geçiş,

Infantile polycystic kidney disease is an autosomal recessive disease. The disease cause stillbirth as well as renal insufficiency or portal hypertension. We here present a case having infantile polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis, who was given birth via PGE induction in accordance with the review of the literature.

Key Words: Congenital hepatic fibrosis, polycystic disease, cystic renal disease, autosomal inheritance,

İnfanitil Polikistik Hastalık, İnfantil Polikistik Böbrek Hastalığı (İPBH) ya da Potter Tip I hastalık çocukluk çağında 1 /6000 ile 1 /14000 oranında görülen otomozal resesif bir hastalıktır. Böbreğin diğer kistik hastalıklarından farklı olarak her iki böbreğin de ileri derecede büyümesine rağmen normal şeklini koruduğu bu hastalıkta korteks ve medullada lineer uzanan kistler görülür. Hastalık ölü doğuma neden olabileceği gibi ilk beş yıl içinde böbrek yetmezliği veya eşlik eden konjenital hepatik fibroze bağlı olarak portal hipertansiyon şeklinde kendini belli ederek de ölümlü sonuçlanabilir. Histogenezinde böbrekte toplayıcı kanalların kistik dilatasyonu üzerinde durulmakta olup olaya sıklıkla intrahepatik safra yollarının kistik dilatasyonu ve portal fibrozis de eşlik etmektedir.

Bu çalışmada bir polikistik böbrek hastalığı ve konjenital hepatik fibrozis (KHF) olgusu nadir görünmesi nedeniyle sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

1995 yılında 24 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinin rutin kontrolü sırasında USG'de bilateral böbrek hastalığı ve oligohidramnion saptanması nedeniyle 24. haftada Prostaglandin-E indüksiyonu ile doğurtulan bebeğin Apgar skoru 2/10 imiş. Beşinci dakika apgarı 0 olan bebek patoloji bölümüne otopsi yapılması için gönderilmiştir. Annenin her iki gebeliği de sorunsuz geçmiş ve ilk çocuğu hayattaymış. Anne ve baba arasında akrabalık yokmuş.

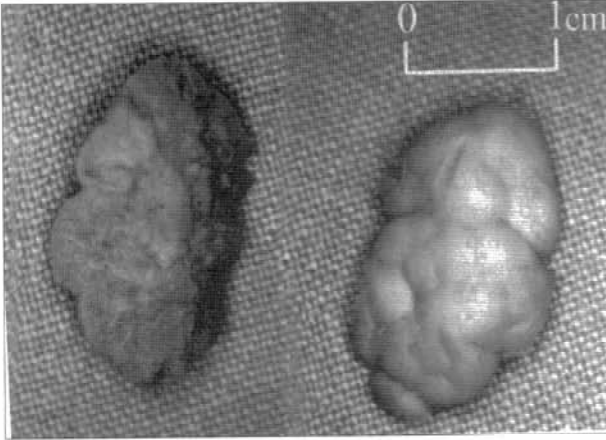
Makroskopik Özellikler: 450 gr ağırlığında, tepetopuk mesafesi 25 cm olan erkek fetüsün baş çevresi 20 cm göğüs çevresi 18 cm, karın çevresi 14 cm idi. Yapılan incelemede yüz yada ekstremitelerde spesifik bir anomali saptanmadı.

Her üç vücut boşluğu usulüne uygun açıldı Kafa boşluğu açıldığında beyin parankiminde veya damarlarda patoloji izlenmedi. Göğüs boşluğu açıldığında akciğerlerde hipoplazi gözlenirken, diafragma veya kalpte ise belirgin patoloji görülmedi. Karın boşluğu açıldığında tüm organlar normal anatomik pozisyonlarında izlendi.

Her iki böbrek normal anatomik yerleşimindeydi. Üreter çıkışları bulundu. Üreterlerde obstrüksiyon veya mesaneye girişlerinde ve mesanede spesifik patoloji saptanmadı. Böbrekler 25x16 mm boyutta, lobule görünümünde olup kapsül yüzeyleri düzenliydi ve kistik yapılar içermiyordu. Her iki böbreğin kesit yüzünde korteks-medulla ayırımı yapılabiliyordu. Korteksten medullaya kadar uzanan ve ancak 'loop' ile görülebilen kapsüle dik çizgilenmeler şeklinde kistik genişlemeler dikkati çekti (Resim 1).

Karaciğer 25 gr ağırlıkta 30x24x10 mm boyutta olup makroskopik bir patoloji dikkati çekmedi. Ekstrahepatik safra yollarında dilatasyon görülmedi. Duedenuma safra geçişi izlendi. Diğer organlarda patoloji saptanmadı.

Mikroskopik Özellikler: Böbrek ve karaciğer dışındaki organlara ait kesitlerde spesifik patoloji izlenmedi.

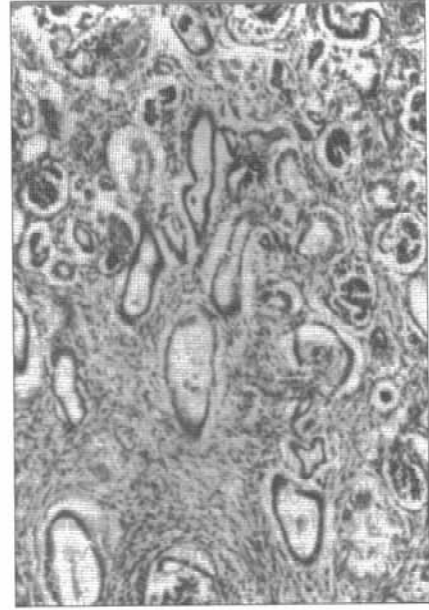


Resim 1: Lobuler görünümü korunan böbrekte kapsül altında kortekse dik uzanan kistler görülüyor.

Böbreğe ait kesitlerde kortekste immatür görünümlü glomerüller yanısıra, korteksten medullaya doğru uzanan, kübik-basık epitelle döşeli fuziform yapıda kistler saptandı (Resim 2).

Kistlerin çevresindeki stromada konsantrik fibrozis gözlemlendi. Düz kas elemanları yada kıkırdak izlenmedi. Kistlerin arasında normal yapıda, dilate olmayan proksimal tübüller izlendi.

Karaciğere ait kesitlerde karaciğer normal mikroanatomisinin büyük ölçüde korunduğu ancak portal alanların ileri derecede genişlediği izlendi. Genişlemiş portal alanlarda fibrotik bağ doku artışı ve buna eşlik eden bir kısmı genişlemiş ve köşelenmeler gösteren, bir kısmı normale yakın görünüm de ancak sayıca artmış interlobuler safra duktusları dikkati çekti (Resim 3). Safra duktusu artışına portal ven kesitlerinde artış eşlik etmiyordu. Parankimde ve safra duktuslarında safra stazı gözlemlenmedi. Yaygın ekstramedüller hematopoez odakları saptandı.



Resim 2: Böbrekte kapsüle dik uzanan kistler (H&Ex100)

TARTIŞMA

Böbreğin kistik lezyonlarının sınıflaması günümüze kadar pek çok değişiklik göstermiştir^(1,2). Bu sınıflamalarda genetik geçiş özellikleri ya da klinik görünümü ile korele edilerek böbreğin görünümü temel alınmıştır. Etyopatogenezine yönelik olan ve Potter tarafından yapılan sınıflama belki de hala en çok kullanılan sınıflamadır (Tablo 1). Bu sınıflamaya göre Tip I olarak adlandırılan hastalık 1/6000 ile 1/14000 oranında görülür⁽²⁾. Görülme yaşına göre kendi içinde perinatal, neonatal, infantil ve juvenil tiplere ayrılır⁽⁴⁾. Bunlardan en ağır formu olan perinatal tip genellikle ölü doğumla sonuçlanır. İlk üç tipin aynı hastalığın varyantları olduğu; juvenil tipin ise farklı olabileceği düşünülmektedir. Mortalite

Potter Tip 1	Yenidoğanın Polikistik Böbreği (Otozomal Resesif)	Perinatal Form Neonatal Form İnfantil Form Juvenil Form
Potter Tip 2	Multikistik Böbrek (Multikistik Displazi)	
Potter Tip 3	Adult Tip Polikistik Böbrek (Otozomal Dominant)	
Potter Tip 4	Parsiyel veya Aralıklı Üretral Tıkanmaya Sekonder Olan Tip	

Tablo 1: Böbreğin kistik lezyonlarının Sınıflaması (Potter ve Osathanondh)



Resim 3: Karaciğerde portal alanda fibrozis ve bir kısmı köşelenmeler gösteren sayıca artmış safra duktusları (H&Ex100)

ilk yıl için %9-24, sonraki yıllar için %79 oranındadır⁽⁵⁾.

Böbreğin görünümü olayın ağırlığı ve süresine bağlıdır. Toplayıcı kanalların terminal dallarının diffüz genişlemesiyle oluşur⁽³⁾. Makroskopik olarak her iki böbreğin şeklini koruduğu ama ileri derecede büyüdüğü görülür. Böbreğin kesit yüzünde kapsüle dik füziform tarzda genişlemiş kistler vardır.

Tip II hastalıkta toplayıcı kanalların ampuller bölgesindeki dallanmanın erken durması sonucu gelişen kistler vardır. Bunun böbrekteki görünümü toplayıcı kanal dallarının ve nefronların sayısında azalma ile nefronogenezde normalde bulunmayan kıkırdak gibi mezenkimal elemanların varlığıdır.

Tip III hastalık ise Tip II'deki gibi ampuller bölünmedeki olayın biraz daha geç ve hafif oluşması sonucu gelişir. Böbreğin şeklini koruduğu ama ileri derecede büyüdüğü bu tipte toplayıcı kanalların ampuller bölgesinin ve nefron orijinli tübüllerin kistik dilatasyonuna eşdeğer ve parankimi tamamen ortadan kaldıran kistler görülür.

Tip IV hastalıkta az da olsa üretral akım vardır. İlk oluşan nefron ve toplayıcı kanalların yaptığı idrarın basıncı ile, sonradan oluşan nefronlarda hasar oluşur. Kapsül altında küçük kistler vardır. İlk oluşan nefronlar fonksiyonel olduğundan böbrek fonksiyonları kısmen korunmuştur.

Tip I hastalığa hemen daima karaciğerde intrahepatik safra yollarının kistik dilatasyonu ve portal fibrozis eşlik eder. Bizim vakamızda da böbreklerin şeklini koruması, kistlerin kapsüle dik uzanması ve lezyonun perinatal dönemde gelişmesi nedeniyle İPBH tanısı verilmiştir.

Konjenital hepatik fibrozis ilk defa 1961 yılında tanımlanmıştır. Hepatosplenomegali, portal hipertansiyon ve hematokezya şeklinde bulgu veren bu hastalık çocuk ve adolesanda görülür. Renal displazi, nefronofitizi ve Adult Tip PBH ile görülebilmekle birlikte KHF'in sıklıkla eşlik

ettiği böbrek lezyonu İPBH'dır^(6,7). Karaciğer fonksiyonlarının uzun zaman korunduğu bu hastalıkta portal alanda veya porto-portal bantlarda fibröz genişlemeler ve kübik epitelle döşeli anormal safra duktusları mevcut olup bizim vakamızla uyumludur^(7,8,9).

Son yıllarda Desmet tarafından İPBH'nın juvenil tipinde görülen karaciğer lezyonunun konjenital hepatik fibrozis; diğer tiplerinin karaciğer lezyonunun ise duktus gelişim malformasyonu (Duktal Plate Malformation, DPM) olarak adlandırılması önerilmektedir^(8,9). Embryodaki safra duktuslarının en erken görünümü silindirik şeklindedir ve 'Duktal Plate' (DP) adı verilir. Fetal hayatta DP hemen hemen kaybolur ve sadece bazı dilate kısımlar kalır. Bu kaybolma sırasındaki gecikme ya da hastanın histolojik yansıması intra ve ekstrahepatik safra duktus patolojileridir^(6,9). Olayın gelişimindeki ağırlığa ve biliyer dallarda olduğu seviyeye bağlı olarak karaciğerde safra duktuslarında atrezi, azalma ile İPBH, Meyenburg kompleksleri, Caroli hastalığı ve KHF şeklinde bir dizi patoloji görülebilir⁽⁸⁾. Kavramlardaki ve klasifikasyonlardaki sürekli değişime bağlı olarak böbreğin ve karaciğerin kritik hastalıklarının terminolojisindeki karışıklık günümüzde de hala varlığını sürdürmektedir.

Örneğin infantil PBH terimi hastaların ileriki yaşlara kadar yaşayabilmeleri nedeniyle terkedilmiş yerine Otozomal Resesif PBH (ARPBH) terimi kullanılmıştır. KHF'e ait ilk makalelerde ise lezyonun mutlak bir şekilde İPBH'na eşlik edeceği ve hatta öyle ki bir hastada KHF varlığının diğer tip kistik böbrek hastalıklarını ekarte ettirebileceği yazılmıştır^(7,9). Ancak bazı araştırmacılar KHF'e eşlik eden⁽¹⁷⁾ otozomal dominant PKD vakası yanısıra renal displazi, nefronofitizi, medüller sünger böbrek ve hatta hiçbir renal lezyonun eşlik etmediği otopsi raporları yayınlamışlardır^(8,10,11).

Bugün için geçerli olan, gerek ARPBH gerekse KHF'in farklı antiteler olmayıp aynı etkenin tetiklediği dinamik ve ilerleyici olayların farklı klinik yansımalar olabileceğidir^(9,10). Neonatal/perinatal periyotta PBH'da karaciğerde klinik ve radyolojik bulgu olmasa da KHF'e ait histolojik bulgu gösterilmiştir⁽⁷⁾. Belki de böbreklerin ve safra duktuslarının kistik dilatasyonları ile karakterize infantil polikistik hastalıkta bebek yaşarsa karaciğerde safra duktus dilatasyonlarına fibrozis de eklenmekte ve görünüm KHF olarak isimlendirilmektedir. Gerçekten de böbrek lezyonunun daha hafif olduğu durumlarda bebeğin yaşadığı ve ileriki yaşlarda karaciğer lezyonunun daha belirgin olduğu bilinmektedir. Gerek bu hipotez gerekse KHF'in böbreğin pek çok kistik hastalığı ile birlikte görülebilmesi fetal hayatın erken dönemlerinde genetik bir patoloji sonucu tetiklenen ve bir şekilde farklı klinik sonuçlanımları olan tek bir antite ile karşı karşıya olduğumuzu göstermektedir.

Klinik görünümündeki bu farklılıklara rağmen hastalığın oluşumundan sadece 6p21'e yerleşen tek bir gen sorumlu tutulmaktadır ^(2,3,10). Türkiye'de Dr. Nesrin Beşbaş ve arkadaşlarının bildirdiği bir olguda da aynı gende hasar saptanmıştır. Bu olguda da prenatal dönemde USG ile Oligohidroamnioz ve polikistik böbrekler saptanmış, bebek canlı doğmuş ancak 2. ayda kaybedilmiştir. Konu hala gizemini korumakta olup kavramlar ve klasifikasyonlar değişmeye devam edecek görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ordonez NG, Rosai J: Urinary Tract. In: Rosai J, editor. Ackerman's Surgical Pathology. 8th. ed. (vol 1) St. Louis: Mosby, 1996;1059-84.
2. Bernstein J, Gilbert-Barnes E: Developmental abnormalities of the Kidney. In: Sternberg S, editor. Diagnostic Surgical Pathology. 2nd Ed. (vol2) Philadelphia: Lippincott, 1685-1700.
3. Jamil B, McMahon P, Savage J, Wang yy, Walker R: A Study of long term morbidity associated with ARPKD. Nephrol Dial Transplant 1999;14:205-9.
4. Rapola J: The Kidneys and Urinary Tract In: Wigglesworth JS, Singer D, editors. Textbook of Fetal and Perinatal Pathology. 1st ed. (vol2) Boston: Blackwell Scientific Publications, 1109-43.
5. Desmet V: What is Congenital Hepatic fibrosis? His-topathology 1992;20:465-77.
6. Lipschitz B, Berdon WE, Defelice AR, Levy J: Association of CHF with ADPKD. Pediatr Radiol 1993;23:131-3
7. Desmet V: Congenital disease of intrahepatic bile ducts: variations on the theme 'Ductal Plate Malformation'. Hepatology 1992;16:1069-83.
8. Desmet V: Cholangiopathies: Past, present and future. Sem Liver Dis 1987;7:67- 76.
9. Sung J, Huang J, Lin x, Ruaan M, Lin C, et al: Caroli's Disease and CHF associated with PKD. Clinical Nephrol 1992;38:324-8.
10. Cobben J, Breuning M, Schoots C, Kate L: CHF in autosomal dominant polycystic kidney disease. Kidney Int 1990;28:880.
11. Beşbaş N, Özen S, Saatçi Ü, Çağlar M, Mucher G et al: ARPKD: Mapping to chromosomal region of 6p21-CEN in a Turkish child. Turkish J Pediatr 1998;40:245-7.