*Ventrikulo-Atrial Şant'a Eşlik Eden Membrano-Proliferatif Glomerulonefritis**

Dr. Keriman Tınaztepe / Dr. Ümit Saatçi** / Dr. Nesrin Göksu*** / Dr. Safiye Göğüş******

1965 yılından bu yana hidrosefali tedavisinde uygulanan ventrikulo-atrial şant vakalarında nefritis ve nefrotik sendrom görüldüğü bildirilmiştir.[1] Çoğunda enfekte şanta ikincil Staph. albus enfeksiyonunun bulunduğu bu vakalarda ışık, immunofloresan ve elektronmikroskobi çalışmaları böbrek lezyonlarının patogenezinde immunolojik bir olayın varlığını göstermektedir.[6] Bu çalışmamızda biz de böbrekte ışık mikroskopuyla glomerulonefrit saptadığımız ve birinde immunofloresan çalışma yaptığımız iki vakanın klinik ve patolojik bulgularını sunmak istiyoruz.

Vaka 1: (A. A. 418481). Bu 1 yaşındaki kız çocuğuna lumbal meningosele eşlik eden hidrosefalus tanısı ile 4 aylık iken ventrikulo atrial şant (Spitz. Holter valvi konması) uygulanmıştır. Son defa hastanemize 1 hafta önce başlayan göz kapaklarında ve bacaklarında şişme nedeniyle müracaat etmiştir.

O zamanki fizik muayenesinde: ağırlık: 6300 gm, Boy: 62 cm, baş çevresi: 47 cm, göğüs çevresi: 42 cm, nabız: 140/dak, teneffüz: 36/dak. bulunmuştur. Göz kapakları şiş olup alt ekstremitelerde gode bırakan ödem vardır. Sol üçüncü interkostal aralıkta pansistolik üfürüm duyul-

* Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çocuk Patolojisi Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte Pediatri Profesörü ve Pediatrik Patolojist.

*** Aynı Fakülte Pediatri Profesörü.

**** Aynı Fakülte Pediatri Öğretim Görevlisi ve Pediatrik Patolojist.

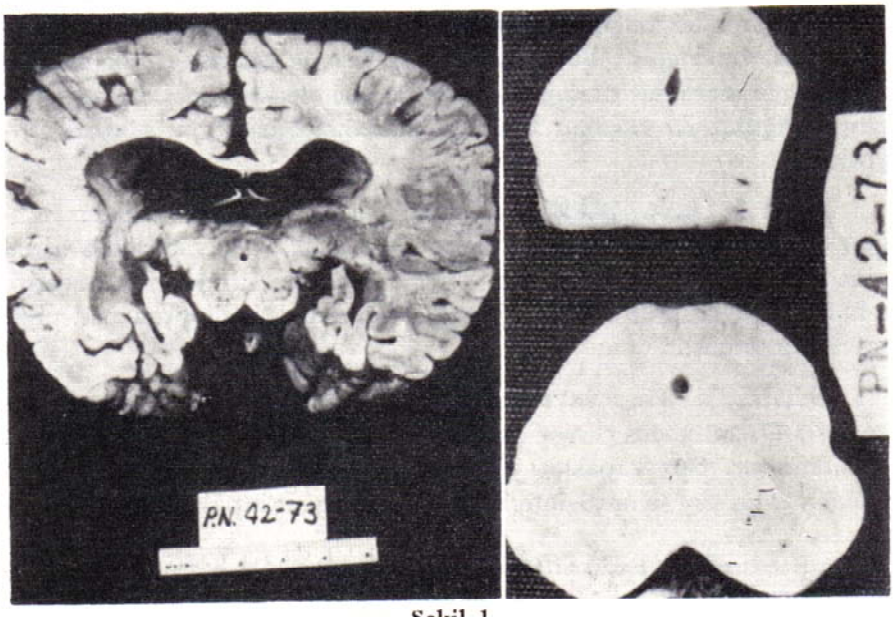
***** Aynı Fakülte Pediatri Doçenti ve Pediatrik Patolojist.

maktadır. Karaciğer kosta kenarında 3 cm palpabl bulunmuştur. Lumbal bölgede üzeri deri ile örtülü 6x6x5 cm boyutlarında meningomiyelosel kesesi mevcuttur.

Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 10.96 gr/dl. beyaz küreleri 20600 mm3, periferik yaymada parçalılar hâkim, BUN 28 mg/dl, kan elektrolitleri normal hudutlarda, total protein 6 mg/dl, albumin 3.2 mg/dl, Creatinin 0,9 mg/dl, Ca 9.1 mg/dl, P: 3.7 mg/dl, protein elektroforezi: Albumin 25.6,α1 3.9, α2 17, β 11.7, γ 40.8.

İdrarda reaksiyon asit, dansite 1027, protein + bulundu. (Post mortem mesaneden alınan idrar tetkikidir) Kompleman değeri B1C(C3)5 olarak saptanmıştır. Kan kültüründe staph. albus üremiştir. Boğaz kültüründe β hemolitik streptekok İdrar kültüründe E. coli vardır. Hastaya klinikte antibiyotikler uygulanmış tuzsuz diyet verilmiş, fakat genel durumu düzelmemiş, 18. gün eksitus olmuştur.

Vakaya tam bir post mortem muayene uygulanmıştır. En önemli patolojik bulgular santral sinir sistemindedir. Aquaduct Silvie darlığına bağlı (septum teşekkülü ve çatallanma) internal hidrosefali (Şekil 1,2), polimikrogri, küçük serebellum, Spitz Holter valvi konmuş şant ameliyat



Şekil 1

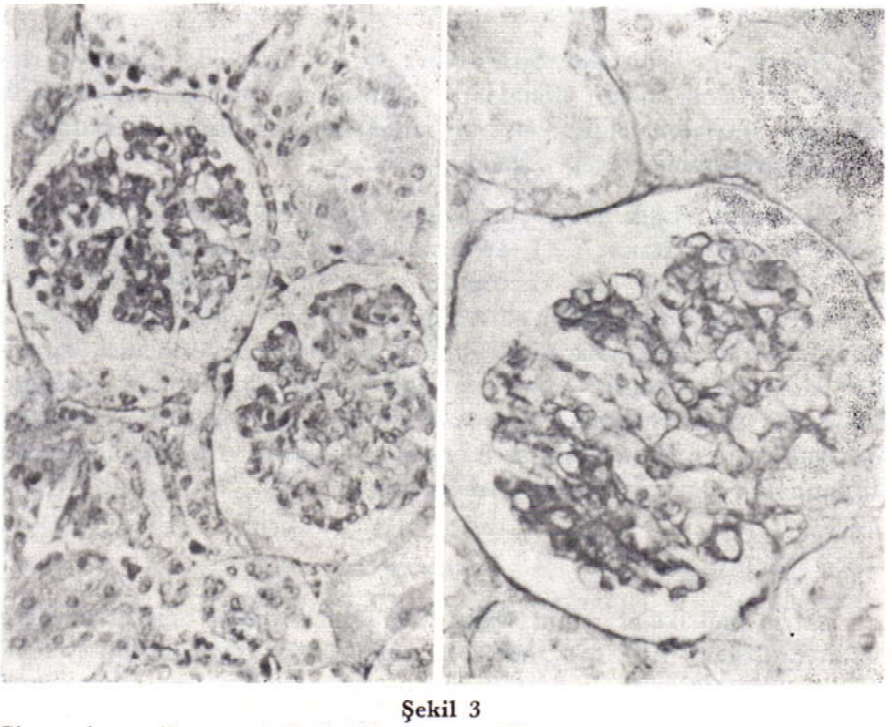
(Vaka 1) Beyin koroner kesit, internal hidrosefali görülüyor.

Şekil 2

(Aynı vaka) Pons ve beyin sapı kesiti Aquaductus Sylvie nin çatallanması ve septum teşekkülü görülüyor.

yeri, meningomyelosel bulunmuştur. Diğer organlarda kısmi organizasyon gösteren septik trombus (büyük pulmoner venlerde), splenomegali, kardiomegali, pulmoner pasif staz, venül ve arteriollerde akciğerlerde fibrin trombuslar, karaciğerde akut ve pasif staz ayaklarda pes equino varus deformitesi saptanmıştır. Böbrekler bir malformasyon göstermemektedir. Soluk renktedir. Histolojik muayenede membranoproliferatif bir glomerulonefrit saptanmıştır. Proliferasyon mezangiyal hücrelerde belirgindir. Yerel membran kalınlaşması John Silver gümüşleme boya metodunda bazal membranda çatallanma göstermiştir. (Şekil 3-4) Immunofloresan çalışmada granüler nitelikte B1C ve IgG depolanması (+) olarak saptanmıştır. Akciğerlerde kısmi organizasyon gösteren büyücek çaplı bir trombüste ise gram (+) bakteri kümesi gösterilmiştir.

Vaka 2: (Y. A. 426703). 6 aylık kız çocuğu hastanemize gözlerinin görmemesi başının büyümesi, vücut şişliği şikayetleriyle yatırılmıştır. Hikâycsinden 4 aylıkken sırtındaki şişlik ve kafa büyümesi nedeniyle şant ameliyatı uygulandığı öğrenilmiştir. Son iki aydır öksürmekte ve



Şekil 3
Glomerulomegali, mesangial belirginleşme ve proliferasyon görülüyor. (H + E X 200)

Şekil 4
Aynı vak'ada glomerul'de mezangial kalınlaşma ve membran kırılması görülmekte (PAS boyası X 400)

10 gündür'de göz kapaklarında ve ayaklarında şişme gözlenmiştir. Hastanemize son müracaatındaki fizik muayenesinde baş çevresi 47 cm, göğüs çevresi 44 cm, karın çevresi 36 cm, boy 67 cm, ağırlık 7200 gm, dır. Göz kapaklarında ve ayaklarında ödem bulunmuştur.

Ön fontanel 5x5 cm açık özel bir yüz görünümü vardır. Optik sinirde atrofi mevcut. ve transilluminasyon pozitiftir Sırtında Lumbal bölgede yara saptanmıştır. Ayrıca kalça çıkığı vardır.

Laboratuvar Tetkiklerinde: Hb: 12 gr/dl, beyaz küreleri 12000 mm3 bulunmuştur. Kan elektrolitleri normal sınırlardadır. Rutin idrar tetkikinde patolojik bir bulgu saptanmamıştır. Önce hastaya Subaraknoid (L2-L3) periton şantı uygulanmış; çalışmadığı için çıkarılıp atrio-ventriküler şant konmuştur. (Spitz Holter Valvi konması). Lumbal bölgedeki ameliyat yerindeki yarada enfeksiyon gelişmiş ve Staph koagülaz (+) üretilmiştir. Hastanın ateşi yükselmiş, sepsis tablosuna girmiş, methicillin uygulanmış cevap alınamamıştır. 40. gün hasta eksitus olmuştur. Vakaya tam bir post mortem muayene uygulanmıştır. Post mortem alınan kanda kompleman seviyesi (3) düşük olarak saptanmıştır.

Patolojik Teşhisler Şunlardır: Aquaductus Silvie'nin ileri derecede darlığına bağlı Congenital hidrosefali, mikrogri, nonspesifik meningo ansefalomyelitis, yerel lökoansefalomalazi distrofik kalsifikasyon (periventriküler bölge, frontal loblar).

Generalize staph. enfeksiyonu (operasyon yerinden alınan püy kültüründe staph. Koagulaz (+); atrio-ventriküler şant kültüründe akciğer kültüründe staph üremesi santral sinir sistemi, kalb, akciğer gibi organlarda gram (+) staph. ihtiva eden septik trombusler, vena kava süperior da tromboz ve flebit, nekrotizan bronkopnömoni, akciğer ödemi, karaciğer konjesyonu, sepsis dalağı ve nonspesifik myositis bulunmuştur. Böbrekler malformasyon göstermemektedir ve soluktur. Histolojik muayenede proliferatif fokal membranöz glomerulonefritis bulunmuştur. Immunofloresan çalışma uygulanmamıştır.

Tartışma

Atrio-ventriküler şanta eşlik eden enfeksiyonlar nisbeten sıktır ve literatürde % 3,5- % 5.5 ve % 11 gibi değerler bildirilmiştir. Enfekte şanta eşlik eden bakteriyemiye ikincil olarak teşekkül eden glomerulonefritler ise nadirdir. Her ne kadar bu hastalarda ölüm sebebi böbrek lezyonları değilse de enfekte şantların kaldırılmasiyle böbrek lezyonları gösteren vakalarda klinik bulgularda iyileşme gözlenmiştir.[5] Böyle iki vaka'a Rames ve arkadaşları 7a tarafından bildirilmiştir.[4]

Yazarlar enfekte şantın kaldırılmasiyle hastaların birinde serum kompleman seviyesinin normale döndüğünü göstermişlerdir. Bu vakaların perkütan böbrek biyopsilerinin birinde progressif proliferatif ve membranöz glomerulonefrit diğerinde proliferatif glomerulonefrit tanımlanmıştır. İmmünofloresan mikroskobik çalışmasında ise her iki vakada kompleman bir vakada ise immunglobulinler glomerulde gösterilmiştir. Elektron miroskopta ise elektron dens materyal bulunmuştur.[4] Buna benzer bulgular Moncrieft ve arkadaşları tarafından da ışık ve elektron mikroskobunda gözlenmiştir.[3]

Literatür bilgileri şant nefritisin ventrikulo-atrial şant enfeksiyonlarına ikincil olarak bir immun kompleks nefriti şeklinde ortaya çıktığını kanıtlamaktadır. Şant ameliyatı uygulanmış hidrosefali vakalarında enfek siyon etkeni bakteri genelikle stafilokokkus aureus koagulaz (+) staph albus seyrek olarak da proteus, Escherichia coli veya serratia mercescenstir.[1] Stickler ve arkadaşları 6 vakalık serilerinde kan ve likör kültürlerinde Staph koagulaz (+) üretmişler, floresan mikroskobik çalışmalarında glomerulde gamaglobulin ve kompleman mevcudiyetini göstermişlerdir.

Ayrıca glomerulde Staph antigenin de mevcut olduğunu gösterebilmişlerdir.[6] 1973 senesinde Moncrieft ve arkadaşları kanda yüksek titrasyonda Staph albus antikorları bulmuşlardır. Kanda stafilokok antikorlarının bulunması ve staph antigeninin kompleman ve IgG'nin glomerülde nodüler depolanması bu vakalardaki glomerulonefritisin immunolojik bir nedenle husule geldiğinin kanıtlarıdır.

Elektronmikroskobuyla da aynı otörler bazal membranda bu depolanmayı elektron dense kümeler şeklinde göstermişlerdir.[3]

Bizim birinci vakamızda hemokültürde Staph. albus ikinci vakamızda da Şant kültüründe ve lumbal bölgedeki 1. şanta ait gelişmiş yarada Staph. koagulaz (+) üretilmiştir. Vakalarımızın her ikisinde de klinikte ödem gelişmiş, birinci vakada patolojik idrar bulgusu saptanmış ve kanda kompleman değeri düşük bulunmuştur. İkinci vakamız'da da kompleman değeri düşük bulunmuşsa da bu çalışma post mortem yapılmıştır. Her iki vakamızın böbreklerinde mezangial belirginleşme ve proliferasyonla yerel bazal membran kalınlaşması ve kırılmaları gösteren glomerulonefrit tanımlanmış birinci vakamızda ise bu glomerulonefritin B1C ve IgG granüler depolanması gösteren bir immun kompleks nefriti olduğu floresan mikroskobuyla gösterilebilmiştir.

Bu gözlemlere atrioventriküler şant uygulanmış vakaların klinik seyirlerinde sepsise sekonder bir nefritisin çıkabileceğini ve literatürde bildirildiği gibi vakalardaki enfekte şantların çıkarılmasiyle nefritin

klinik bir gerileme göstermesinin bilinmesinin klinik uygulamada faydalar sağlıyacağına inanıyoruz.

Özet

Hidrosefali tedavisinde ventrikulo-atrial şant ameliyatı uygulanıp Spitz Holter valvi konmuş ve müteakiben, klinik nefrit bulguları gelişmiş nekropsi tetkiklerinde böbrek lezyonları saptanmış iki vak'a sunulmuştur. Vak'alarda klinik histopatolojik ve immunofloresans bulgular infekte ventrikulo-atrial şanta eşlik eden ve immunolojik işlerin oluşturduğu bir glomerulonefritin varlığını göstermiştir.

Summary

Necropsy findings of two infants with clinical evidences of nephritis which developed following ventriculo-atrial shunt operation for the treatment of hydrocephalus were presented. Clinical-laboratory findings, light and immunofluoresence microscopic studies with special emphasis on renal pathology, sported that immunologic mechanism played a role in the development of the glomerulonephritis due to infected ventriculo atrial shunt.

KAYNAKLAR

1. Black, J. A., Challacombe, D. N., and Ocken den. B. G.: Nephrotic syndrome associated with bacteraemia after shunt operations for hydrocephalus, Lancet **2:** 921, 1965.
2. Forrest, D. M, and Fooper, D. GW.: Complication of ventriculo-atrial shunts-A review of 455 cases. J. Neurosurg, **29:** 605, 1968.
3. Moncrieff, M. W., Glosgow, E. F., Arthur, L. J. H and Hargreaves. H. M.: Glomerulonefritis associated with Staphylococcus albus in a Spitz-Holter valve. Arch. Dis. Child., **48:** 69, 1973.
4. Rames, L., Wise, B., Goodman, J. R., and Peil, C. F.: Renal disease with Staphylococcus albus Bacteremia, a complication in ventriculo atrial shunts, JAMA **212:** 1971, 1970.
5. Sheila, A. M., Hayden, K.: Two cases of Shunt nephritis, Pediatrics **54:** 806, 1974.
6. Stickler, G. B., Shin, M. H., Burke, E. C., Holley, K. E., Miller, R. H., and Segar, W. E.: Diffuse glomerulonephritis associated with infected ventriculo-atrial shunt, New Engl. J. Med. **279:** 1077, 1968.