

Çocukluk Çağında Xanthogranulomatous Piyelonefritler ve geçiş şekilleri*

(20 vak'ada klinik patolojik inceleme)

Dr. Keriman Tınaztepe**, Dr. Behçet Tınaztepe***, Dr. Olcay Oran****, Dr. Zeynep Süllü*****.

Ö Z E T

Nefrektomi materyelinde piyelonefrit tanısı almış 56 vak'ada Xanthogranulomatous reaksiyon gösteren 20 vak'a bulunmuştur (% 35.7). Bunların da % 15'inin (3 vak'a) tümörü taklit edip tanı yanılgısına sebep olması nedeniyle, xanthogranulomatous piyelonefritin, klinik ve patolojik yönden ayırıcı tanıda hatırlanmasının değeri üzerinde durulmuştur.

S U M M A R Y

A series of 56 cases of nephrectomy materials diagnosed pyelonephritis in children were reviewed 20 of these (35.7 %) showed varying degree of xanthogranulomatous reaction. In three (15 %) cases showing xanthogranulomatous reaction, clinical and operative diagnosis were tumour. In cases of which clinical diagnosis were tumour showed no pathological characteristic differing from other xanthogranulomatous pyelonephritis, except for severity and chronicity of the lesions. Our impression is that xanthogranulomatous change is not rare in children. However, in cases of an error of clinical diagnosis they are reported as a single case then appears to be rare.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastanesi çalışmalarından çalışma IX. Orta Doğu Akdeniz Pediatri kongresinde sunulmuştur (1973).

** Aynı Fakülte Pediatri Profesörü ve Pediatrik Patolojist

*** Aynı Fakülte Patoloji Profesörü.

**** Pediatri Doçenti

***** Pediatri Öğretim görevlisi.

Xanthogranulomatous (xG) piyelonefrit, köpük (foam) ve dev hücreleri ile karakterize, olağan dışı bir kronik piyelonefrit tipi olup muhtemelen ilk defa 1916 yılında Schlagenhauser tarafından tarif edilmiştir.¹³ O tarihten bu yana renal xanthomatosis, foam cell granuloma ve pyelonephritis xanthomatosa gibi değişik isimler altında ve gittikçe artan sayıda yetkin vak'alar bildirilmiştir,^{8, 10, 11.}

Hastalıkta genellikle değişkenlik gösterebilen ağrı, ateş, anemi, idrar yolu infeksiyonu ve karında palpe edilen kitle gibi klinik bulgular vardır. Radyolojik olarak böbrekte tek taraflı süzme yoktur ve çoğunlukla taşın bulunduğu gösterilebilir.⁹

Çıplak gözle (gross - makroskopik) muayenede, böbrek büyük olup kapsüle ve çevre yağ dokusuna yapışıklık gösterir. Parankimada sarı nodüller, abseler ve kalikslerde şekil bozuklukları vardır.

Literatürde, hastalığın öneminin belirginleşmesi klinik ve patolojik tanılarda, renal malignite (çocukta Wilms tümörü, nöroblastoma, yetkinde renal hücreli kanser) ve renal tüberküloz veya renal mikozla karıştırılabilmesinden dolayıdır.^{8, 10, 11, 13.}

Hastalığın yetişkinde nadir olmadığı anlaşılmış olup bu yaş grubunda yaklaşık olarak 70 vak'a yayınlanmıştır.^{10, 11} Çocukluk çağı yaş grubunda ise on vak'a bildirilmiştir.^{4, 5} Dünya literatüründe çocuk vak'alarının nadir oluşu ve benzer vak'aları Türk Pediatri Literatüründe de bulamamamız bizi bu çalışmaya yöneltmiştir. Yazının amacı Hacettepe Çocuk Hastanesinde yapılan nefrektomilerde xanthogranulomatous reaksiyon görülen ve görülmeyen ve histopatolojik olarak piyelonefrit tanısı alan vak'alarımızın tekrar gözden geçirilmesi ile elde ettiğimiz bulguların tartışmasını sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1966 ile 1972 yılları arasında Pediatrik patoloji arşivinde kronik piyelonefrit, piyonefroz ve böbrek taşı tanısı almış nefrektomi vak'aları ayrılmıştır. İğne veya insizyon biopsileri ile tanımlanan piyelonefritler ve nefrektomi ile renal tüberküloz veya renal displazi doku tanısı alan vak'alar tetkike alınmamıştır. Çalışmamıza konu olarak seçilen, xanthogranulomatous reaksiyon gösteren ve göstermeyen piyelonefrit tanısı almış nefrektomi vak'aları, klinik ve operatif tanılarına göre 3 gruba ayrılmıştır (Tablo I).

TABLO I

XANTHOGRANULOMATOUS REAKSİYON (XGR) GÖSTEREN ve GÖSTERMEYEN NEFREKTOMİLER (1956-1972 yılları arasındaki 56 PİYELONEFRİT vak'ası)	
A — XGR gösteren PİYELONEFRİTLER	20
1. Grup I (Preoperatif klinik tanı doğru)	14
2. Grup II (Operatif tanı doğru)	3
3. Grup III (Klinik ve Operatif tanı : TÜMÖR)	3
B — XGR göstermeyen PİYELONEFRİTLER	36
TOPLAM	56

Grup I: Hem klinik ve hem operatif tanıları piyelonefrit, piyonefroz, taş ve hidronefroz olan vak'alar.

Grup II: Klinik tanısı Wilms tümörü, nöroblastoma veya hepatoblastoma olan; fakat operatif tanısı piyelonefrit, perinefrit, piyonefroz veya renal abse olan vak'alar.

Grup III: Hem klinik ve hem operatif tanısı tümör olan vak'alar. Hastaların ilgili klinik, operatif bulguları dosyalarından tetkik edilmiştir. Genellikle evlerine döndükten sonra şikâyetleri olmayan, hastalar rutin takiplerini yaptırmamışlardır. Bütün vak'alarda nefrektomi materyeli % 10'luk formalinde tespit edilip, parafin bloklarından hazırlanan kesitler hematoxylin ve eosin ile boyanmıştır. Ayrıca vak'aların yarısında formalinde tespit edilmiş dokuda sarı renk değişikliği gösteren sahalardan (frozen section) dondurulmuş kesit yapılarak oil-red-O ile boyanmış ve polarize ışıkla da tetkik edilmiştir.

BULGULAR

Nefrektomi yapılmış ve patolojik tetkikte kronik piyelonefrit tanısı almış 56 vak'a bulunmuş olup; bunların 20 sinde xanthogranulomatous reaksiyon saptanmıştır (% 35.7). Bu 20 hastanın yöntemler kısmında belirttiğimiz gruplara dağılımı ve klinik - laboratuvar bulguları Tablo II de özetlenmiştir. Ondört vak'a birinci gruba yani hem klinik ve hem operatif tanısı piyelonefrit, piyonefroz ve taş olan gruba aittir. Yirmi vak'anın 6 sında klinikte malign bir tümör düşünülmüş fakat bunlardan

TABLO II
×anthogranulomatous Reaksiyon Gösteren 20 piyelonefrit vakasında klinik bulgular

Grup No :	Vaka sa- yısı Yaş (Yıl)	Palpe edilen kitle	Radyolojik Tetkik		(IVP + Direkt)		İdrar Bulguları		Doğru Tanı		
			Tek taraflı	Süzme Yok	Süzme Geç	Taş	Kalsifi- kasyon	Piyüri	Kültürde üreme	Klinik	Operatif
I	14 hasta (1—7)	5	12	2	0	10	0	8	7	14	14
II	3 hasta (6—7)	3	3	0	0	0	3	1	0	0	3
III	3 hasta (4—7)	3	3	0	0	0	3	1	1	0	0

3 ünde ameliyatla olayın iltihabi gruba girdiği tespit edilmiştir. Geri kalan 3 vak'ada ise ameliyat tanısı da klinik tanı gibi malign tümör olmuştur. Grup III deki hastaların birinde klinik ve operatif tanı Wilms tümörü olduğundan derhal postoperatif 4 gün süren actinomycin tedavisine başlanmış fakat patoloji tanısının bilinmesiyle tedavi derhal durdurulmuştur. Üçüncü gruptaki diğer bir hasta Hacettepe çocuk hastanesine, başka bir hastanede yapılan biyopsi ile tümör tanısı almış olarak yollanmıştır. Bu vak'ada hastanemizde yapılan cerrahi müdahalede operatif bulgular cerraha tümör kanısını vermiş fakat ilk insizyon biopsisinin yeniden yapılan patolojik tetkiki XG piyelonefrit olduğunu göstermekle beraber bu hastanın ikinci ameliyatı olan nefrektomi esnasındaki operatif tanı gene tümör olmuştur. Bu örnek, XG piyelonefritin makroskopik görünüşünün bazen tümörü ne kadar yakından taklit edebileceğini belirtmek amacı ile verilmiştir.

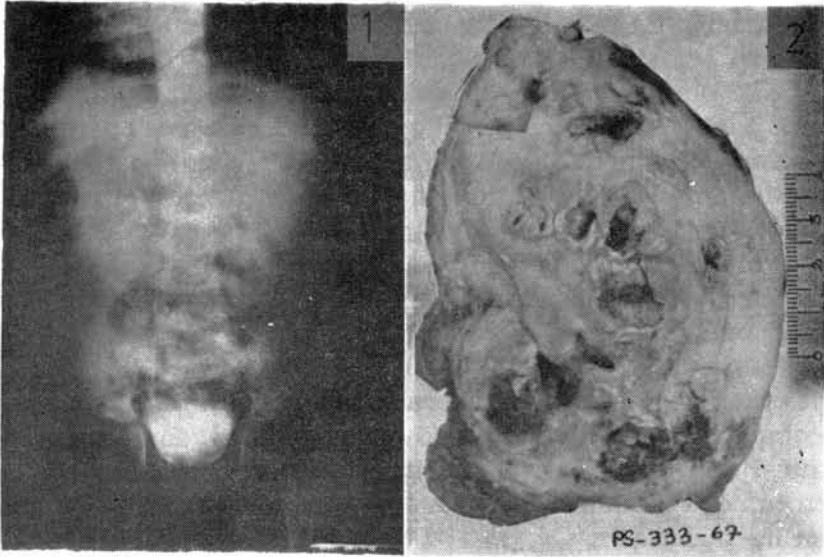
Abdominal kitle klinik bulgusu 20 vak'anın 11 inde saptanmıştır. Bu bulguların gruplar içindeki dağılımı ise şöyledir: Grup I de 14 hastanın 5'inde, grup II ve III deki 6 hastanın 6 sında abdominal kitle palpe edilmiştir.

Radyolojik bulgular: A — İntravenöz piyelogramda 20 vak'anın 18 inde tek taraflı süzme görülmemiştir; 2'sinde ise unilateral süzmede gecikme saptanmıştır ki bu 2 vak'a grup I'e aittir.

B — TAŞ; Radyolojik incelemelerde 20 vak'anın 10'unda taş tanımlanmıştır ki bu on vak'a grup I'deki hastalardır. Ayrıca bunun dışındaki müteaddit sayıda intizamsız radyo opak görünümelerde grup II ve III'e ait 6 hastada tümöre ait olabilecek kalsifikasyonlar olarak yorumlanmıştır.

İdrar yolu infeksiyonu bulguları olan piyüri ve pozitif idrar kültürü grup I hastalarında sıklıkla bulunurken grup II ve III'de seyrek olarak saptanmıştır.

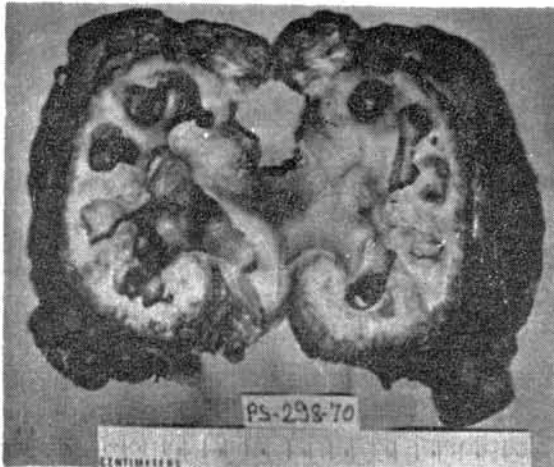
Patolojik Bulgular; A — Makroskopik: Perinefrit, böbrekte hacimce büyüme, böbrek içinde ve civarında abseler sarı sahalı, papilla nekrozları, kalikslerde şekil bozuklukları, taş ve kalsifikasyon veya yalnız kalsifikasyondur (Şekil 1-3). Bu bulgular vak'aların gruplara ayrılmasında ayırıcı bir özellik göstermemiştir.



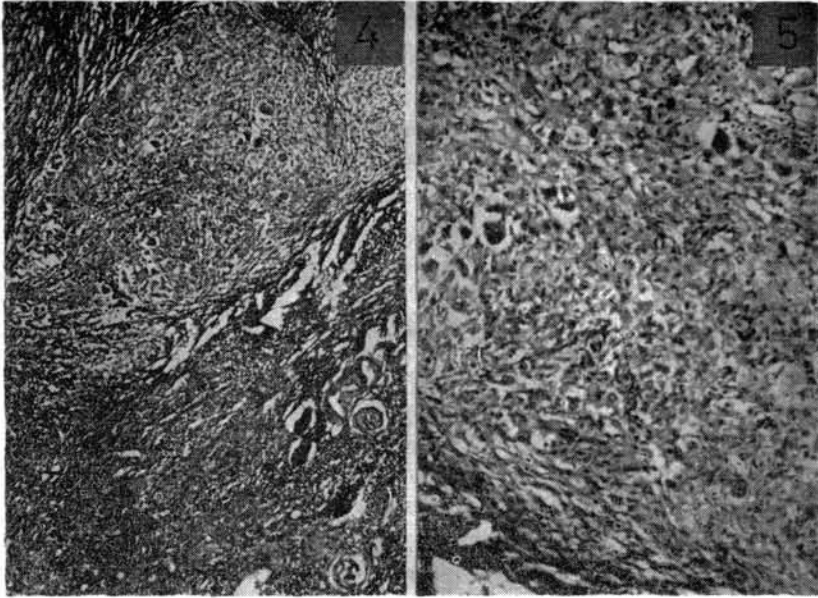
Şekil : 1 — İntravenöz piyelogramda tek taraflı sızma olmadığı bir vak'a görülmektedir.

Şekil : 2 — Perinefritis, yer yer abse odakları ve granüloma safhaları görülmektedir. Pelvis ve kaliks sistemi tamamen bozulup oblitere olmuştur.

Mikroskopik bulguların özeti: Kronik piyelonefrit, bilhassa renal kalikslerin ve papillaların süpürasyonu, nekrozu ve dev hücreleri gösteren köpük hücreli granülomalarıdır (Şekil 4-5). Oil red O boyası yapılan vak'alarda makrofajların lipid bo-



Şekil : 3 — Geçiş şekli gösteren xanthogranulomatous piyelonefrit.

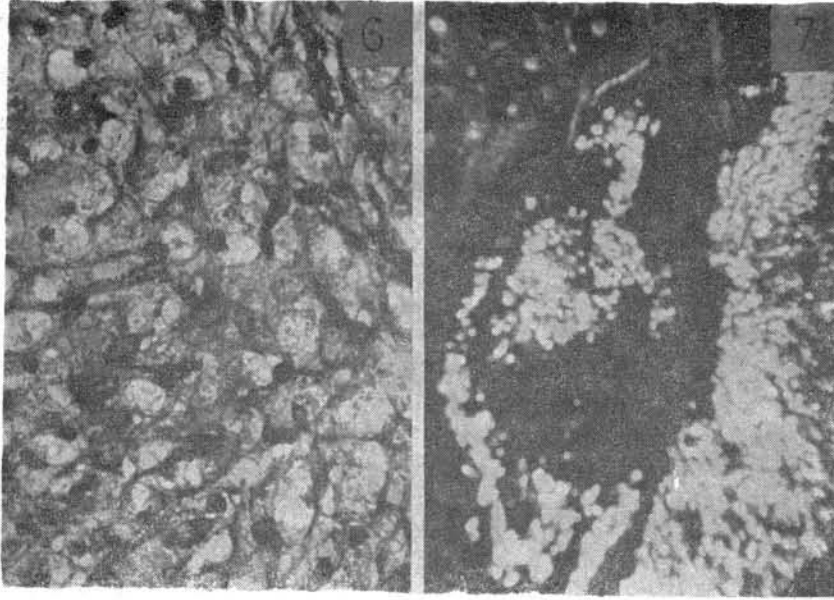


Şekil : 4 — Granulomalar ve fibroz doku, hiyalinize glomeruller görülmektedir. (Hematoxylen ve Eosin boyası X 75)

Şekil : 5 — Granuloma : Büyük büyütmede köpük hücreleri ve yabancı cisim dev hücreleri göstermektedir. (Hematoxlen ve eosin boyası X 140.)

yanmaları ve polarize ışık tetkikleri lipidin çift kırıcılığını müspet gösterdi (Şekil 6-7). Bir vak'ada iğne şeklinde kristallerin boyanma özellikleri kolesterol kristallerine benziyordu. Mikroskopik bulguların şiddeti gruplar içinde farklılıklar göstermekle beraber ayırıcı bir özelliği bulunmadı.

Vak'aların takibi : Vak'aların hepsi ameliyattan yararlanmış ve iyileşerek taburcu edilmiştir. XG piyelonefrit tanısı alanlar kontrole çağırılmış fakat mektupların bir kısmı geri gelmiş; vak'aların bir kısmı şikâyetleri olmadığı için kontrole gelmemiş, ancak üçü gelmiş bunların fizik muayeneleri ve rutin laboratuvar tetkikleri normal hudutlarda saptanmıştır, Genel durumları iyidir.



Şekil : 6 — Köpük hücreleri büyük büyütmede (Hematoxylen ve Eosin boyası X 250.)

Şekil : 7 — Granulomada köpük hücreleri Oil-Red o ile poliraze-ışıkla çift kırıcı özellik göstermektedir. X 140.

TARTIŞMA

Çocukluk çağında, Xantogranulomatous piyelonefrit ile ilgili literatür incelememizde bu hastalığın ilk defa tanımlanmasından bu yana gelişmelerin olduğu, bazı yazarların bunu ayrı bir klinik ve patolojik entite olarak bildirdiği² ve çocuklarda nadir olarak görüldüğü izlenimini aldık.⁴ Literatürde çocukluk çağındaki XG piyelonefritin tek veya bir kaç vak'aya sınırlı olduğu, bütün piyelonefrit, piyenefroz ve renal abse gibi böbreğin iltihabi durumlarını xanthogranulomatous reaksiyon gösterip göstermediğinin sistemik bir incelemeye tabii tutulmadığı görülmüştür. Memleketimizde enfeksiyonların yüksek oranda oluşu ve böbrek taşlarının sık görülüşü bize nefrektomilerin bu husus göz önüne alınarak sistemik bir incelemeye tabii tutulmasının yararlı olabileceği izlenimini vermiştir.³ Bu noktalar göz önüne alınarak tetkik ettiğimiz iltihaba bağlı 56 nefrektomi vak'asında böbrek dokusunda değişik şiddette % 35.7 oranı gibi oldukça yüksek derecede köpük hücreli granülomlar bulunmuştur. Bunların da izafi üç grupta incelenmesi sonucu iltihabi ola-

yın tanımlanmasında % 70 oranında klinikte, % 85 oranında ameliyat bulguları ile yapılan tanımlamalar patolojik tanı (Doku tanısı) ile uyum göstermiştir. Buna mukabil hastalar, bu dizimizde % 15 gibi düşük bir oranda hem klinik ve hem operatif olarak tümör tanısı almıştır (Wilm's veya nöroblastoma). Klinikte böbreğin palpe edilmesi, tek taraflı müteaddit kalsifiye sahaların görülüşü ve böbrek taşının görülmemiş olması, ameliyatta ise böbreğin büyük ve çevresine yapışıklık göstermesi cerraha tümör kanısını verdirmiştir.

Literatür tetkik edildiğinde XG piyelonefrit vak'alarından yalnız klinik ve operatif yaklaşımlarla tümör zannedilip gerçek tanıda yanılgıya neden olanlarının yayınlanmasına karşın, benzer klinik tabloda doğru tanı almış ve daha az şiddette doku reaksiyonu gösteren vak'aların ise yayınlanmadığı görülür. Bunun nedeni bütün nefrektomilerin bu yönleri ile tetkik edilmiş olmasına bağlanabilir.

Nitekim vak'alarımızın çoğunluğunu teşkil eden grup I ve grup II'deki vak'alar bu hususu teyid eder ki klinik veya operatif tanıların doku incelemesi ile doğrulandığı bu vak'aları biz izafi olarak XG piyelonefritin geçiş şekilleri olarak isimlendirdik. XG piyelonefrite geçişin, grup I ve II'de olduğu gibi tedrici derecelerde olması ve klinik ve operatif bulgularla tümör tanısının yapıldığı grup III vak'alarını kapsayan durumlarda da buna benzer klinik verilerin yaygınlığı ve şiddeti değişen patolojik bulgularının görülüşü, bize xantogranulomatous olayın bir şans sonucu ortaya çıktığını da telkin etmiştir. Bulgularımız XG reaksiyonun nadir olmadığını ve durumun ayrı bir klinik patolojik antite olabileceğinin şüpheli olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgulara paralel olarak B. Castleman⁹ uzun süren abselerde lipid ihtiva eden makrofajların sık görüldüğünü belirtir. Lipid orijini kati olarak bilinmiyorsa da literatürde bunun böbrek dokusu harabiyetine bağlı olduğunu ²⁻³ veya polimorf nüveli lökositlerden gelişebileceğinden söz edilmiştir.¹⁰ Literatür bilgisi ise lipidlerin perirenal adipoz dokudan gelişebileceğini telkin etmektedir.¹¹ Vak'alarımızın bazılarında gösterdiğimiz çift kırıcı lipid ve kolestere benzer kristallerin görülüşü ve perirenal yağ dokusunun olaya iştiraki, lipidlerin böbrekle ilişkili yağ dokusundan da köken alabileceğine işaret eder niteliktedir. Ayrıca böbrek dışında da yağ dokusunun harabiyetine İkincil tümörü taklit eden xantogranulomatous reaksiyonun geliştiği de bilinmektedir.¹

Vak'alarımızda literatürde olduğu gibi sistemik lipid metabolizma bozukluğunu gösteren bir bulgu yoktur. Vak'alarımızın patolojik incelemesi bir veya değişik bulguların toplanması ile hangi vak'alarda tümör tanısı verilebileceği yönünden özel bir patolojik nitelik göstermemiştir. Her ne kadar Graivier 1973 te literatürde 6 vak'a bulunduğunu bildirmişse de, XG piyelonefritin çocuklarda bu kadar nadir olmadığına işaret eden literatür bulguları vardır.

Örneğin R. Habib ve arkadaşlarının 1968 de neşrettiği 4 vak'a Graivier'in Literatür tetkikine alınmamıştır. Ayrıca konunun orta doğu kongresinde tebliğinden sonra, hem memleketimizden hem de Yunanistandan^{14, 15} yapılan yazılı veya sözlü görüşmelerde bu düşüncemizi destekler niteliktedir. Özet olarak tetkiklerimiz bize XG piyelonefritin ayrı bir hastalıktan çok böbreğin kronik iltihabi harabiyetine eşlik eden perirenal ve peripelvik yağ dokusu lipidlerinin fagositozuna ikincil köpük hücrelerinin oluşturduğu granulomatöz iltihabi bir reaksiyon olduğu kanısını vermiştir. Literatürde çocuk vak'larının yetkinlerden daha az bildirilmesinin diğer bir nedeni de bu durumun yanlışlıkla tümör tanısı verdirebileceği haller haricinde yayınlanmağa yönelik başka çalışmaların bulunmamasına bağlanabilir. Bununla beraber bizde vak'alarımızın bazılarında klinik ve operatif tümör tanısı yapıldığını gözledik. Bu nedenle XG piyelonefrit'in böbrek tümörü veya böbrek tüberkülozu ile karıştırılabilme olasılığı yaratabilmesi, buna karşın iyi bir prognoz göstermesi yönünden bu durumun ayırıcı tanıda göz önünde tutulmasının yararlı olacağı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

- 1 — Bisseda N.K. and Fried, F.A. : Retroperitoneal xanthogranuloma : Case report and review of the literatüre J. Urol. **110** : 354, 1973.
- 2 — Ceccarelli F.E. Wurster JC, Chandor, S.B. : Xanthogranulomatous pyelonephritis in an infant. J. Urol. **104** : 755, 1970.
- 3 — Eckstein. H.B. : Endemic urinary lithiasis in Turkish Children : A clinical study of 119 cases. Arch. Dis. Childh **36** : 137, 1961.
- 4 — Graivier, L. and Vargas, M.A. : Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. Am. J. Dis. Child. **123** : 156, 1973.
- 5 — Habib, R., Levy, M. et Royer, P. : La pyelonephrite chronique xanthogranulomateuse chez L'enfant. Arch. Franç. Ped. **25** : 489, 1968.
- 6 — Hatch, C.S., and Cockett, A.T.K. : Xanthogranulomatous pyelonephritis. J. Urol **92** : 585, 1964.

- 7 — Heptinstall, R.H. : Pathology of the Kidney ch. 15. Little Brown, Boston, Mass. 1966,
- 8 — Lackner, H., Wolfel, D., Banowsky, L. et al : Xanthogranulomatous pyelonephritis J. Ped. **75** : 482, 1969.
- 9 — Leadbetter, G.W., Jr., et al : Case Record of Massachusetts general Hospital case, 9— 1961 (Chronic abscess of right kidney) New Engl J. Med. **266** : 255, 1962.
- 10 — Parker, J.M. : Xanthogranulomatous pyelonephritis, J. Urol. **75** : 585, 1964.
- 11 — Rio - Dalenz J.L and Peacock, R.C. : Xanthogranulomatous pyelonephritis. Cancer **19** : 289, 1966.
- 12 — Scot, G.B.O. and Quigley. P.J. xanthogranulomatous pyelonephritis, A comparison of the disease in the cat and man with special reference to the origin of the fat.J. clin. Path. **25** : 397, 1972.
- 13 — Schlagenhauser, F. : Über eigentümliche staphylomykosen der Nieren and des pararenalen Bindegewebes, Frankfurt, Z. Path. **19** : 139, 1916. Kaynak No : 12 alınmıştır.
- 14 — Tınaztepe, K. : Kişisel yazışma
- 15 — Tsingoglou, S : Kişisel yazışma; McAnorou 9 Athenz 612 — Greece