

Ksantogranulomatöz pyelonefritis*

Histopatolojik kriterlerin tanıda önemi

Dr. M. Salih Deveci** Dr. Güzin Evren*** Dr. Bülent Celasun****

ÖZET

Ksantogranulomatöz pyelonefritis (KPN), böbreğin klinik ve histopatolojik olarak malign lezyonlarla karıştırılabilen kronik inflamatuvar bir lezyondur.

Bu çalışmada; 1970-1993 yılları arasında, GATA Patoloji Anabilim Dalı'nda, nefrektomi materyalleri arasında, KPN tanısı konulan 16 olgu, histopatolojik olarak yeniden değerlendirilmiştir.

Histopatolojik olarak şu özellikler incelenmiştir: a) infiltratı oluşturan hücrelerin cinsi (köpüklü histiositler, plazma hücreleri, eozinofil lökositler, lenfositler, histiositik dev hücreler), b) kolesterol yarıkları, c) kalsifikasyon, d) nekroz, e) mikronodül oluşumu, f) infiltratın tabakalar oluşturmaması, g) perinefrik dokulara yayılım, h) mikroorganizmalar, i) eşlik eden lezyonlar.

Kolesterol yarıkları, kalsifikasyon ve nekrozun görülme sıklığı kaynaklarda belirtilenlerden düşük bulunmuştur. Olguların çoğunda perinefrik yayılım saptanmıştır. Bir olgu renal hücreli karsinoma ile birlikte görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, Ksantogranulomatöz Pyelonefritis.

GİRİŞ

Ksantogranulomatöz Pyelonefritis (KPN), genellikle orta yaşlı kadınlarda görülen, böbrekte lipid yüklü histiositlerin birikimi ile karakterize, kronik inflamatuvar bir lezyondur. İlk kez 1916 yılında Schlagenhauser tarafından tanımlanmıştır.^{1,2,3} Olguların yaklaşık %80'inde diffüz tutulum görülürken, diğerleri fokaldır. Genellikle tek taraflı, genişlemiş ve nonfonksiyone böbreğin bulunduğu KPN olgularında, nefrolitiazis veya üriner sistem obstrüksiyonu sık görülmektedir. Lezyon, pelvis ve kaliksler içinde başlar, renal parankimi infiltre ederek çevre dokulara doğru ilerler. Etyopatogenez kesin olarak bilinmemekle birlikte, E. coli ve Proteus mirabilis, üzerinde en fazla durulan mikroorganizmalardır.^{1,2,4,5} Ayrıca, venöz tıkanıklık, kanama, anormal lipid metabolizması, lenfatik blokaj, yetersiz renal infeksiyon tedavisi, immün yetersizlik, renal iskemi

SUMMARY

Xanthogranulomatous pyelonephritis (XPN) is an unusual chronic inflammatory disease that may be mistaken both clinically and histopathologically for a malignant neoplasm of the kidney.

In this study, all nephrectomy specimens seen at our hospital (Pathology Department of Gülhane Military Medical Academy) from 1970 to 1993 reviewed and 16 cases with a pathological diagnosis of xanthogranulomatous pyelonephritis were found.

Histopathologically, the following features were examined: a) The types of cells forming the infiltrate (foamy histiocytes, plasma cells, eosinophilic leucocytes, lymphocytes, histiocytic giant cells), b) cholesterol clefts, c) calcification, d) necrotic debris, e) micronodule formation, f) the concentric layering of the infiltrate, g) involvement of perinephric tissues, h) microorganisms, i) associated conditions.

As compared with the previous studies, our cases contained less necrosis, calcification and cholesterol clefts. Most of the cases showed involvement of perinephric tissue and one case was seen associated with renal cell carcinoma.

Key Words: Kidney, Xanthogranulomatous pyelonephritis.

gibi çeşitli faktörlerin de KPN'nin gelişiminde etkili olabilecekleri öne sürülmüştür.^{4,5,6}

KPN'li olgular genellikle semptomatiktir. Radyolojik olarak, küçük çaptaki lezyonları malign tümörlerden ayırt etmek oldukça güçtür. Renal hücreli karsinoma ile birlikte olabilen lezyonlarda klinik ve radyolojik ayırıcı tanı daha da zordur. Böyle olgularda tanı yalnızca histopatolojik inceleme ile konulabilir.^{4,6,7}

Bu çalışmada KPN tanısı konulan 16 olgunun klinik ve histopatolojik özellikleri değerlendirilmiş, benign ve malign lezyonlarla ayırıcı tanı tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Patoloji Anabilim Dalında 1970-1993 yılları arasında KPN tanısı konulan 16 olgunun Hematoksilen-Eosin boyalı kesitleri yeniden değerlendirilmiş, parafin blokları yeterli olan 7 olguda PAS, Gram ve Prusya Mavisi boya-

* XI. Ulusal Patoloji Sempozyumunda Poster bildirisi olarak sunulmuştur

** GATA Patoloji Anabilim Dalı Uzm. Öğr.

*** GATA Patoloji Anabilim Dalı, Uzman

**** GATA Patoloji Anabilim Dalı, Doçent

Tablo-I: Olguların klinik ve makroskopik özellikleri.

NO	CINS	YAŞ	KLİNİK TANI	MAKROSKOPİK BULGULAR
1	E	53	Pyonefroz	Gri beyaz alanlar, belirsiz korteks-medulla
2	E	21	Nefrolitiazis	Apseler, çok sayıda taş.
3	K	15	-	Sarı nodüller, nekroz-Kanama
4	K	42	Nefrolitiazis, Üriner .Inf.	Fibrotik sarı-mavi alanlar, apseler
5	K	38	Hidropyonefroz	Nekrotik alan (6cm.).
6	E	19	-	Sarı renkli alanlar.
7	E	23	Pyonefroz, Nefrolitiazis	Kaliklerde genişleme, kortekste incelleme.
8	K	36	Polikistik böbrek	Sarı-kahverenkli alanlar, kistler.
9	E	22	Nonfonksiyone böbrek	Sarı renkli nodül (5cm.).
10	K	44	Akut ataklı üriner inf.	Sarı-kahverenkli alanlar, Perinefrik tutulum.
11	E	20	Nefrolitiazis	Taş ve mega üreter (2 cm.)
12	K	43	Hidronefroz	Gri-beyaz renkli alanlar.
13	E	70	Tümör	Kirli sarı renkli alanlar.
14	E	21	Pyonefroz Nefrolitiazis	Beyaz-fibrotik alanlar, kistler, hiler LAP'ler
15	E	52	-	Sarı-kahve renkli nodüller, apse.
16	E	8	-	Sarı renkli nodüller.

Tablo-II: Olguların histopatolojik özellikleri

OLGU NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Histiyositler	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	++	+++
Plazma hücreleri	+	++	-	++	+++	++	++	++	++	++	++	+	+++	+	-	+
Nötrofiller	+++	+++	+++	+++	+	++	+	+	+++	-	-	-	++	-	+++	+++
Eozinofil Lökositler	+	++	-	+	+++	+	++	-	++	+++	-	-	++	++	+	+
Lenfositler	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	++	+++	+++	+++
Dev hücreler	+++	-	+++	-	-	+	+	++	-	-	-	+++	++	++	++	-
Kalsifikasyon	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	++	-	-	-
Nekroz	-	-	-	-	-	++	+	-	-	-	-	+++	+	-	-	++
Mikronodüller	+	+	++	+	+	++	+	+	+	+	+	++	+	+	+	++
Tabakalaşma	+	++	++	++	+	+	+	-	-	++	-	++	+++	++	+	++
Kolesterol yarıkları	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-	++	-	-
Perinefrik tutulum	+	++	+++	+++	-	++	-	-	-	+	-	+++	+++	++	+	+

ları kullanılarak histopatolojik inceleme yapılmıştır. Klinik bilgiler arşiv kayıtlarından elde edilmiştir.

BULGULAR

Olgularımızın çoğunluğunu erkeklerin (10/16) oluşturduğu saptanmıştır. Ortalama görülme yaşı 33 (8-70) olarak bulunmuştur. Tüm olgularda lezyon tek taraflıdır. KPN tanısı konulan 16 olgunun yaşı, cins, klinik ön tanısı ve makroskopik bulgular Tablo I'de görülmektedir.

Histopatolojik olarak şu özellikler incelenmiştir (Tab-

lo II): a) infiltratı oluşturan hücrelerin cinsi (köpüklü histiyositler, plazma hücreleri, eozinofil lökositler, lenfositler, histiyositik dev hücreler), b) kolesterol yarıkları, c) kalsifikasyon, d) nekroz, e) mikronodül oluşumu, f) infiltratın tabakalar oluşturmaması, g) perinefrik dokulara yayılım, h) mikroorganizmalar, ı) eşlik eden lezyonlar.

Olgularımızın tümünde mikronodül oluşturan köpüklü histiyositler ve yer yer lenfoid folliküller meydana getiren lenfositler görülmektedir. PMN lökosit kümelerinden oluşan geniş apse alanları, 4'ü dışında tüm olgularda

saptanmıştır (Resim 1). Plazma hücreleri 2 olguda, eozinofiller 4 olguda, histiyositik dev hücreler ise 7 olguda izlenmemiştir.

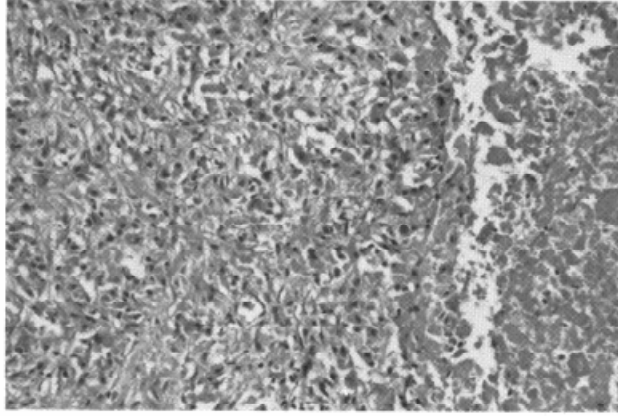
Kolesterol yarıkları, biri renal hücreli karsinoma ile birlikte olan, 2 olguda; kalsifikasyon 3 olguda; nekroz ise 5 olguda bulunmaktadır. İnflamatuvar infiltratın pelvis ve kalikslerden kapsüle doğru tabakalaşması (en içte apse oluşturan PMN lökosit kümeleri, ortada köpüklü histiyositlerin mikronodül şeklinde birikmesi ve kapsüle yakın lenfoid folliküller ve belirgin fibrozis) 13 olguda saptanmıştır (Resim 2). Olguların çoğunda (10/16) lezyon, perinefrik yağ dokularına yayılmış (Evre II), diğerleri ise sıklıkla pelvis ve kalikslere yakın alanda fokal olarak (Evre I) izlenmiştir.

Bir olguda böbrek alt kutbunda 5 cm çapında renal hücreli karsinoma saptanmış, böbreğin diğer alanlarındaki yaygın sarı renkli nodüler yapıların tümörden farklı, köpüklü histiyosit toplulukları oldukları mikroskopik olarak görülmüştür. Tümör, papiller yapılar ve hücre kordonları oluşturan berrak sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerden meydana gelmekte ve bu hücrelerin çevresinde yoğun olarak köpüklü histiyosit toplulukları bulunmaktadır (Resim 3). Ayrıca, diğer bir olguda pelvis mukozasında hafif displazi ve yassı epitel metaplazisi saptanmıştır.

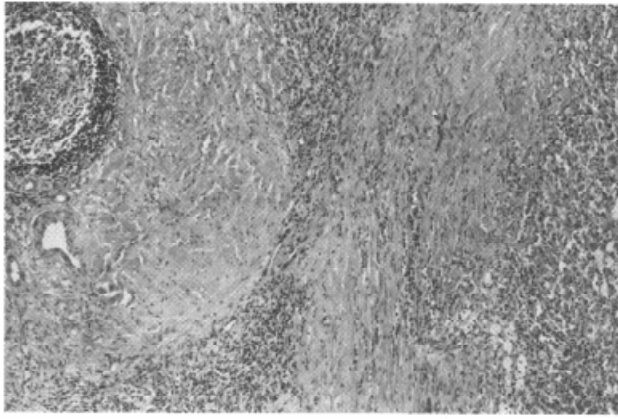
Gram boyama yöntemiyle 7 olguda mikroorganizma araştırılmış, ancak saptanmamıştır. PAS boyası ile tümör hücreleri sitoplazmik pozitiflik gösterirken, köpüklü histiositlerin sadece sitoplazmik membranları hafif derecede boyanmıştır. Prusya Mavisi ile olguların bazılarında histiyositlerde eski kanamaya bağlı hemosiderin granülleri gösterilmiştir.

TARTIŞMA

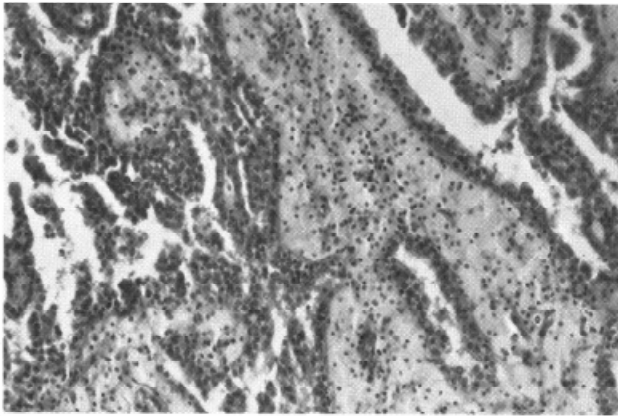
Ksantogranulömatöz pyelonefritis, böbreğin klinik ve histopatolojik olarak malign tümörlerle karıştırılabilen kronik inflamatuvar bir lezyonudur. Kronik pyelonefritis ve böbreğin diğer inflamatuvar lezyonları arasında %8-9 oranında görülmektedir.^{7,8} KPN'in orta yaş ve üzerindeki kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmekle birlikte bu çalışmadaki hastalar daha çok genç erkeklerdir. Lezyon genellikle tek taraflıdır, ancak iki taraflı tutulum da bildirilmiştir.⁶ KPN'nin etyopatogenezinde bir çok faktör sorumlu tutulmuştur. Bunlar arasında taşlı/taşsız üriner obstrüksiyon, yetersiz tedavi edilmiş ürosepsis, kronik segmental/diffüz renal iskemi, lenfatik blokaj, lipid metabolizmasında bozukluk, venöz tıkanma ve kanama, bozulmuş immün yanıt gibi faktörler dışında, diabetes mellitus ve hiperparatiroidizmin de etkili olduğu belirtilmiştir.^{2,4} Pyonefrozu olgular arasında KPN görülme sıklığı yaklaşık 1/5 olarak bildirilmiştir.¹ Ayrıca, böbrek taşı bulunan hastalarda da sık görülmesi, patogeneizde obstrüksiyonun rolünün olduğunu düşündürmektedir.⁹ Yağlı değişikliğin nedeni tartışmalıdır.¹⁰ Kanama sonrasında eritrositlerin par-



Resim 1: KPN'de köpüklü histiyosit toplulukları ve nekroz (1000X, H-E).



Resim 2: KPN'de tabakalaşma (Lenfoid folliküller-Fibrozis-köpüklü histiyosit toplulukları) (50X, H-E).



Resim 3: Renal hücreli karsinoma'da köpüklü histiosit toplulukları (100X, H-E).

çalanması bazı kolesterol esterlerinin oluşmasına neden olabilir. Ancak, patogeneizde infeksiyon ve obstrüksiyonun primer etkenler olduğu, hayvanlarda E.coli infeksiyonu ve obstrüksiyonu izleyen 1 ay içinde KPN oluştuğu deneysel olarak gösterilmiş, KPN'in yetersiz bakteriyal degradasyon ve değişen doku yanıtına bağlı olduğu gö-

rüşü yaygın kabul görmüştür.⁹ Olgularımızda; nefrolitiazis, üriner infeksiyon ve pyonefroz birlikte görülen en sık lezyonlardır.

Malek ve Elder¹ bu lezyonu, böbreğin ve çevre dokuların etkilenmesini göz önüne alarak 3 evrede incelemiştir. Lezyon yalnızca renal parankime sınırlı ise evre I, perirenal alana yayılmışsa evre II, pararenal bölgede infiltrasyon varsa evre III olarak tanımlanmıştır.¹ Fokal tutulum gösteren (evre I) KPN olguları, klinik olarak, sıklıkla böbreğin malign tümörlerini düşündürmektedir.^{6,7}

Olgularımızın 6'sı fokal olup, bu olgulardan biri renal hücreli karsinoma ile birlikte. Bu nedenle, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile operasyon öncesi tanı konulması oldukça güçtür. Diffüz gelişim gösteren lezyonlarda ise, ultrasonografide eko vermeyen, bilgisayarlı tomografide ise sıvı dansitesinde olan alanlar çok sayıda apse odağının bulunduğunu düşündürerek, tanıya yardımcı olabilir.^{1,4,7}

Kaynaklarda, renal hücreli karsinoma ile birlikte olan 8 KPM olgusu bildirilmiş ve bunlardan 5'inde renal veya üreteral taş bulunması, KPN'in gelişiminde obstrüksiyonun etkili olduğunu düşündürmüştür.⁹ Renal hücreli karsinoma ile birlikte bulunan olgumuzda klinik olarak obstrüksiyonu düşündürecek bulgu yoktur. Ancak, tümörün kendisi kitle oluşturarak kalikslerde tıkanma sonucu KPN'in gelişmesine yol açmış olabilir.

Makroskopik olarak; diffüz KPN'de kapsül düzensizleşiren, korteks ve medulla sınırını ortadan kaldıran, ap-

se odakları içeren, farklı boyutlardaki sarı renkli nodüler yapılar karakteristiktir. Fokal tutulum gösteren olgularda lezyon sarı renkli ve nodüler görünümündedir. Bu görünüm ise renal hücreli karsinoma ile karıştırılabilir.

Histopatolojik olarak, lezyonun en önemli özelliği, lipid yüklü histiositlerin mikronodüller halinde birikmesi, apse odakları ve inflamatuvar infiltratın tabakalar oluştu-
masıdır. Renal hücreli karsinoma ile birlikte bulunan olgumuzda 5 cm. çapında sarı renkli nodüler lezyonun yanı sıra, küçük, düzensiz, sarı renkli alanlar izlenmiştir. mikroskopik incelemede, papiller yapılar oluşturan berrak sitoplazmalı tümör hücreleri yanı sıra, mikronodüller halinde köpüklü histiosit toplulukları da görülmüştür. Klinik, radyolojik ve makroskopik olarak tümörü taklit edebilen bu tür multifokal lezyonlarda kesin tanı nefrektomi materyalinin histopatolojik incelenmesi ile konulabilir. Preoperatif iğne biyopsisi veya frozen inceleme tanıda yeterli olmayabilir.^{1,6}

Olgularımızda apse odakları dışında nekroz, kalsifikasyon ve kolesterol yarıkları kaynaklarda belirtilenlerden daha az oranda görülmüştür.⁹ Etyopatogeneze önemli yeri olduğu bilinen *E. coli* ve *Proteus mirabilis* gibi mikroorganizmalar histopatolojik inceleme ile çok nadir olarak saptanabilmektedir.^{1,2,4,9} Bu yönden incelenen 7 olguda mikroorganizmaya rastlanmamıştır.

KPN'in kesin tanısında ve böbreğin malign tümörlerinden ayırımında histopatolojik kriterlerin önemi büyüktür.

KAYNAKLAR

- 1 Chuang CK, Lai MK, Chang PL, Huang MH, Chu SH, Wu CJ, Wu HR: Xanthogranulomatous Pyelonephritis: Experience in 36 cases. *The Journal of Urology*. 1992; 147: 333-336.
- 2 Moodman M, Curry T, Russell T: Xanthogranulomatous Pyelonephritis (XGP): A Local Disease with Systemic Manifestations. Report of 23 Patients and Review of the Literature: *Medicine*. 1979; 58(2): 171-181.
- 3 Robert J. Petersen, *Urologic Pathology*. Second edition. JB Pittincont Company, Philadelphia, 1992; p. 1-170.
- 4 Malek RZ, Elder JS. Xanthogranulomatous Pyelonephritis: A Critical analysis of 26 cases and of the Literature. *The Journal of Urology*, 1978; 119: 589-593.
- 5 Treadwell TL, Craven DE, Delfin H, Stilmant MM, McCabe WR: Xanthogranulomatous Pyelonephritis Caused Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*. *Amer. J. Med*, 1984; 76:533-537.
- 6 Lorentzen M, Nielsen H Overgaard: Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *Scand J Urol Nephrol*, 1980; 4: 193-200.
- 7 Anhalt MA, Cawood CD, Russell S Jr. Xanthogranulomatous Pyelonephritis: A Comprehensive review with report of 4 additional Cases. *The Journal Urology*. 1971; 105 (Jan.): 10-17.
- 8 Mostofi FK, Davis CJ. Tumors and Tumor-like lesions of the Kidney. *Current Problems in Cancer*, 1986; 10(2): 54-114.
- 9 Goldman MS, Hartman DS, Fishman EK, Finizio JP, Gatewood OMB, Siegelman SS: CT of Xanthogranulomatous Pyelonephritis: Radiologic-Pathologic Correlation. *Am J Radiol*. 1984; 142: 963-969.