

SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ NEDENİ GLOMERÜLOKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI (OLGU SUNUMU)

GLOMERULOCYSTIC KIDNEY DISEASE AS A CAUSE OF END-STAGE RENAL FAILURE (CASE REPORT)

Nejat Aksu, Hakan Erdoğan, Önder Yavaşcan, Orhan Deniz Kara, Sait Şen*, Gülçin Başdemir*

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Glomerüloktik böbrek hastalığı (GKBH) patolojik olarak Bowman boşluğunda- kistik dilatasyonlarla seyreden renal kistik hastalıkların nadir bir tipidir. Her yaşta görülebilmekle birlikte özellikle çocukluk yaş grubunun bir hastalığı olarak kabul edilmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tablosunda başvuran ve renal replasman tedavisine alınan hastalarda böbrek biyopsisi genellikle yapılmadığından, kronik böbrek yetmezliği nedenleri arasında GKBH insidansı relatif olarak çok düşük görünmektedir. Bu yazıda, SDBY tablosunda başvuru ile kronik periton diyalizi programına alınan ve tanısı böbrek biyopsisi ile konan GKBH'lı 5 yaşında bir kız olgu sunulmuştur. Ayrıca literatürde bildirilen GKBH'ya eşlik eden ekstrarenal anomaliler dışında olgumuzda kortikal atrofi, mental retardasyon ve hipermetropi saptanmıştır. Nadir görülen bu hastalıkta klinik bulgular ve tanış al yaklaşım gözden geçirilmiştir. Sonuç olarak çocukluk yaş grubunda SDBY ayırıcı tanısında nadir bir durum olan GKBH da akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Glomerüloktik böbrek hastalığı, son dönem böbrek yetmezliği, böbrek biyopsisi, ekstrarenal anomali

GİRİŞ

Glomerüloktik böbrek hastalığı (GKBH), patolojik olarak Bowman boşluğunun kistik dilatasyonu ile karakterize renal kistik hastalıkların nadir bir tipidir (1,2). Kistler çoğunlukla kortekste, subkapsüler bölgede lokalizedir ve bu özelliğiyle otosomal resesif (ARPKD)/dominant polikistik böbrek hastalığı(ADPKD) ve multikistik displazi gibi diğer

ABSTRACT

Glomerulocystic kidney disease (GCKD) is an unusual form of cystic renal diseases in childhood characterized pathologically by cystic dilatations in Bowman's space. GCKD may be relatively underreported in children with end-stage renal disease (ESRD) because definitive diagnostic testing with a renal biopsy is not routinely performed in patients with ESRD. We present a case of GCKD in a 5-year-old girl who presented with ESRD and underwent chronic peritoneal dialysis. Additional findings in this patient were cerebral atrophy, mental retardation and hypermetropia that has previously been unreported in patients with this disease. The clinical features of this rare condition and the diagnostic approach are reviewed. In conclusion, although rare, GCKD should be considered in the differential diagnosis of ESRD in childhood.

Key Words: Glomerulocystic kidney disease, end-stage renal failure, kidney biopsy, extrarenal abnormality.

kistik böbrek hastalıklarından ayrılmaktadır (2). Kistik dilatasyonlar proksimal kıvrımlı tubulusların başlangıç kısımlarında da görülebilmektedir (3). GKBH, erişkin yaşta da görülebilmekle birlikte genellikle çocukluk yaş grubunun bir hastalığı olarak tanımlanmaktadır (3,4).

Bu yazıda son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tablosunda başvuran ve GKBH saptanan bir çocuk hasta sunulmuştur.

OLGU

T.E., 5 yaşında kız. Son bir aydır devam eden halsizlik, iştahsızlık, solukluk çabuk yorulma ve uykuya eğilim yakınmaları ile başvurdu. Olgunun normal bir gebeliği takiben miyadında, normal spontan doğumla 3200 g olarak doğduğu ve öz geçmişinde önemli bir özellik olmadığı belirtildi. Soy geçmişinde ise halada dokuz yaşında iken ani ölüm ve büyükbabada böbrek yetmezliğinden ölüm öyküsü tanımlandı. Anne ve baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi.

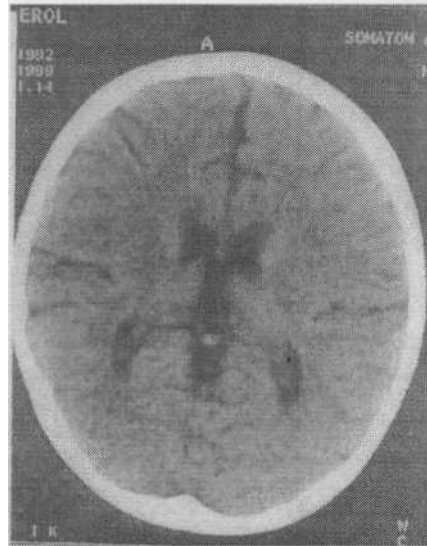
Fizik bakıda; ağırlık 23 kg (50-75 p), boy 110 cm (3-10 p), kan basıncı 110/70 mmHg (50-75 p), vücut ısı 37 °C olarak saptandı. Genel durumu kötü, bitkin ve asidotik solunumu mevcuttu. Pretibial (+) ödemi olan hastanın diğer sistem bakıları olağan olarak değerlendirildi. Laboratuvarında; BKH: 5.000/mm³, KKH: 1.6x10⁶/mm³, Hb: 5.3 g/dl, Htc: %14.3, MCV: 84 ti, Tr: 222.000/mm³, periferik yaymada eritrositler normokrom-normositer, trombositler yeterli. R. idrar, 300 cc/gün, koyu sarı-bulanık, dansite: 1010, pH: 5, nitrit (-), protein (-), glükoz (-), bilirubin (-), urobilinojen: normal, hemoglobin (-), idrar sedimentinde her sahada 15-20 lokosit, 1-2 eritrosit görüldü. İdrar kültüründe üreme saptanmadı. Sedimentasyon: 44 mm/saat, üre: 273 mg/dl, kreatinin: 6.8 mg/dl, GFR: 6 ml/dk/1.73 m², plazma elektrolitleri, hemorajik diyatez ve karaciğer fonksiyon testleri normal. pH: 7.3, HCO₃ : 8 mmol/l, BE: - 8 olarak saptandı. Bu klinik ve laboratuvar bulgularıyla SDBY olarak değerlendirilen olgu, perkütan yolla kalıcı kateter takılarak periton diyalizi programına alındı.

Akut periton diyalizi uygulaması ile hastanın genel durumu düzeldikten sonra yapılan değerlendirmede; karın ultrasonografisinde sağ böbrek 97 x 33 mm, grade III, sol böbrek 106 x 42 mm grade III, diğer batın organları normal bulundu. Miksiyonsistüroterografisi (MSUG) normal saptanan olgunun Tc99m ile yapılan dinamik ve statik böbrek sintigrafilerinde SDBY ile uyumlu bulgular saptandı. Telegrafi, EKG ve ekokardiyografide kalpte büyüme ile sol ventrikü hipertrofi bulguları saptandı. Klinik gözlemlerde mental retarde olarak değerlendirilen olgunun psikiyatri konsültasyonu sonucu yapılan IQ değerlendirilmesinde eğitilebilir düzeyde mental retarde olduğu belirlendi. Bunun üzerine yapılan bilgisayarlı beyin tomografisinde kortikal atrofi ve 4. ventrikülde dilatasyon saptandı (Resim 1). Kemik grafileri, odiyometrik inceleme ve gözdebi bakısı normal olarak değerlendirilen olgunun oftalmolojik bakısında hipermetropik refraksiyon kusuru olduğu saptandı. Yapılan böbrek biyopsisinde; immun flöresan incelemede fibrinojen, immünglobulin ve kompleman depolanması görülmedi. Işık mikroskopide ise görülen 20 glomerülde (HE, PAS, Mason trikrom, methenamin silver) Bowman mesafesinin değişik derecelerde mikrokistler

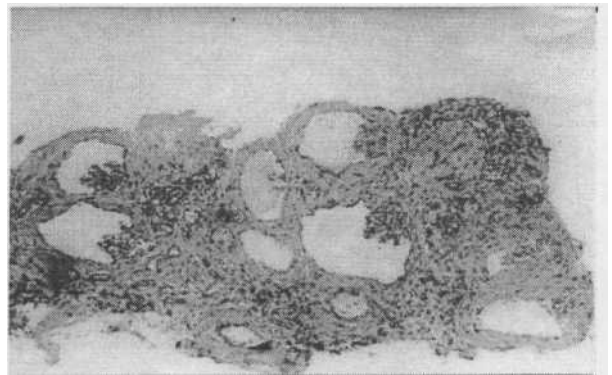
oluşturacak şekilde dilate olduğu, glomerül yumaklarının da kollabe olduğu izlenmiştir. Hemen tamamlanmış ileri derecede periglomerül fibrozis, tübülointerstisyel alanda fibrozis, tübül atrofi ve orta derecede mononükleer yangısal infiltrasyon vardı. Medullada ödem ve hafif yangısal infiltrasyon izlenmektedir. Küçük damar duvarlarında hafif kalınlaşma saptanmıştır (Resim 2 ve 3). Bu görünümü ile glomerülokitik hastalık olarak değerlendirilmiştir. Elektronmikroskopik inceleme yapılamamıştır.

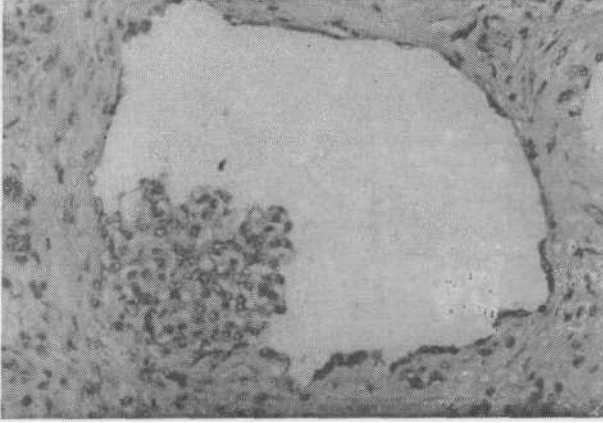
Hastanın anne, baba ve 7 yaşındaki kız kardeşinin hemogram, R. idrar, üre, kreatinin değerleri ile radyolojik tetkikleri normaldi.

Kronik periton diyalizi programına alınan olgunun tedavinin 13. ayında evinde patlamış mısır yerken oluşan suffokasyon sonucu öldüğü öğrenilmiştir.



Resim 1: Beyin tomografisinde lalam i k düzeyde alınan kesitlerde kortikal atrofi lehine değerlendirilen sulkuslardaki düzleşme ve genişleme görülmektedir.





Resim 3: Büyük büyütmede glomerüler yumağın vasküler kutupta toplandığı ve mesengial genişleme yanısıra Bowman mesafesinde genişleme, parietal hücre proliferasyonu, Bowman kapsülünde kalmışma ve interstisyel fibrozis izlenmektedir (Hemotoksilen eozinx400)

TARTIŞMA

Glomerülökistik böbrekler deyimiyle, **Tablo T** de görüldüğü gibi büyük bir heterojen grup tanımlanmaktadır. GKBH terimi ise genellikle ağır, kistik böbrekleri olan nonsendromik olgular için önerilmektedir(5). GKBH sporadik veya familial olabilir. Familial olgular otosomal dominant kalıtım özelliği göstermektedirler(5). Bu hastalığın sporadik ve familial formlarının farklı hastalıklar ölüp olmadığı sorusu henüz karanlıktadır. Yapılan çalışmalarda GKBH olan çocukların ailelerinde ADPKD varlığının saptanması, ADPKD ile GKBH arasındaki genetik ilişkiyi gündeme getirmiştir(5,6). Ayrıca sporadik olguların ADPKD'nin yeni mutasyonlan olabileceği üzerinde de durulmaktadır(7). Sporadik ve familial GKBH'yı klinik ve laboratuvar bulgularıyla birbirinden ayırmanın mümkün olmadığı belirtilmektedir. Bu ayırımında aile öyküsü önemli rol oynamaktadır(5,6,8).

Hastamızın soy geçmişinin sorgulamasında halasında 9 yaşında iken nedeni bilinmeyen ani ölüm ve dedesinde böbrek yetmezliğinden ölüm öyküsü tanımlandı. Ancak böbrek yetmezliğinin nedeni öğrenilemedi. Ayrıca hastanın anne, baba ve kardeşinin hemogram, R. idrar, üre, kreatinin değerlerinin normal olması yanısıra yapılan ultrasonografi ve tomografide böbreklerde ve diğer batın organlarında herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Bu nedenlerle **Ve Tablo !** de belirtilen sendromlardan herhangi birinin hastamızda olmaması nedeniyle sporadik bir GKBH olgusu ile karşı karşıya olduğumuzu düşündürmüştür.

GKBH'da sıklıkla renal ve ekstrarenal anomaliler de bildirilmektedir(9,10,11). GKBH'ya eşlik edebilen diğer anomaliler **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Hastamızda GKBH'ya ek olarak kortikal atrofi, ventriküler dilatasyon, mental retardasyon ve hipermetropi saptanmıştır. Literatürde eşlik eden anomaliler olarak bu bulgulara rastlayamadık. Rastlantısal olabilmekle birlikte, GKBH'da kortikal atrofi, mental retardasyon ve hipermetropi görülebilen ek bulgular olarak belirtilebilir.

Öte yandan GKBH saptanan olgularda vezikoureteral reflü(VUR) varlığının da gösterilmesi(Tablo II), GKBH ile VUR arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Hastamız bu yönden de değerlendirilmiş olup, yapılan MSUG' de VUR saptanmamıştır.

Bunun yanısıra literatürde hemolitik üremik sendrom, Wegener granüloatozisi, sistemik skleroz gibi inflamatuvar ve vasküler hastalıkları takiben gelişen edinsel GKBH olguları da bildirilmektedir(12). Ancak hastamızda öykü ve izlemi sırasında ishal ve solunum yolu enfeksiyonuna ait bulguların olmaması, fizik bakıda sarılık, peteşi/purpura ile artralji, artrit ve deri döküntüleri gibi belirtilerin bulunmaması yanında laboratuvarında trombositopeni ve hemolitik anemiye ait olabilecek bulgular saptanmamıştır. Bu nedenlerle olgumuzda edinsel GKBH tablosu düşünülmemiştir.

Ayrıca SDBY tablosunda başvuran ve renal replasman tedavisine alınan hastalarda böbrek biyopsisi genellikle yapılmadığından, kronik böbrek yetmezliği nedenleri arasında GKBH insidansı relatif olarak çok düşük görünmektedir(4,9). Hastamızda da GKBH tanısı, SDBY tablosunda olmasına rağmen ultrasonografide böbreklerin büyük saptanması üzerine sistemik lupus eritematosus, multipl myeloma ve amiloidoz gibi sekonder glomerüler hastalıkların ayırıcı tanısı için yapılan böbrek biyopsisi ile rastlantısal olarak konmuştur. Bu nedenle böbrek fonksiyonlarının ilerleyici bozulmasına rağmen böbrek boyutlarının uyumsuz olarak büyük veya normal boyutlarda saptanması GKBH'yı akla getirmeli ve ayırıcı tanı için böbrek biyopsisi düşünülmelidir.

Sonuç olarak, çocukluk yaş grubunda SDBY nedenleri içinde nadir görülen ve renal ve/veya ekstrarenal anomalilerle birlikte olabilen bu antitenin ayırıcı tanıda akla getirilmesi ve tanınması morbidite ve mortalite açısından önemlidir.

Tablo 1. Glomerülokistik Böbrek Hastalığı Ayırıcı Tanısı

Glomerülokistik Böbrek Hastalığı
OD Glomerülokistik Böbrek Hastalığı
Familiyal Hipoplastik Glomerülokistik Böbrek Hastalığı
Sporadik Glomerülokistik Böbrek Hastalığı
Sendromal Glomerülokistik Böbrek Hastalığı
Tuberosklerozis
Familiyal Jüvenil Nefronofitizi (Hepatik fibrozis ile birlikte)
Zellweger Serebrohepatorenal sendrom
Trizomi 13 Sendromu
Oral-Fasial-Digital Sendrom, Tip I
Braciomesomelia-Renal Sendrom
Kısa Kosta-Polidaktili Sendromu, Majewski Tip
Displastik Glomerülokistik Böbrek Hastalığı
Hereditör ve Sendromal Renal Displazi

Tablo 2: Glomerülokistik böbrek hastalığında renal ve ekstrarenal bulgular

Yayımlayan	Yaş	Cins	Böbrek Anomalisi	Böbrek Fonksiyonları	Eşlik eden anomaliler
Me Alister	4	E	Büyük	HD	Hafif Meatal Stenoz
Pardo-Mindan	1.5	E	Hipoplastik	KBY	Sol Bb Agenezisi Sağ Bb Displazisi
Vlachos	15 /365 ,	K E	Büyük Hipoplastik	? ?	Konj. Kalp Yetin. ?
Taxy	2.5/12	K	Büyük	-	Hepatik Kist
Kobayashi	32	E	Hipoplastik	HD	Renal-retinal displazi
Krons	4/12	E	Büyük	KBY	-
Dosa	25	E	Hipoplastik	HD	-
Biafestock	1/12	E	Hipoplastik	-	Multipl Konj.Anom.
Baxter	6 /365	?	Büyük	-	Multipl Konj.Anom.
Oh	29	E	Büyük	HD	-
Melnick	39 11 13 7	E E E K	Normal Normal Normal Normal-	KBY KBY KBY KBY	-
Rizzoni	10/12 5/12 27 12 7 42	K K K K K K	Hipoplastik Hipoplastik Hipoplastik Hipoplastik Normal Hipoplastik	KBY KBY KBY KBY KBY KBY	Kaliks deformitesi Kaliks deformitesi Kaliks deformitesi VUR VUR VUR
Carson	20 17 16 22			KBY	
Aksu	5	K <i>i</i>	Büyük	Kr. PD	Mental retardasyon Kortikal atrofi Ventriküler dilatasyon Hipertropi

E: erkek, K: kız, HD: hemodiyaliz, KBY: kronik böbrek yetmezliği,
Kr. PD: kronik periton diyalizi, VUR: vezikoureteral reflü

KAYNAKLAR

1. Fitch SJ, Stapleton FB. Ultrasonographic features of glomerulocystic disease in infancy: similarity to infantile polycystic kidney disease. *Pediatr Radiol* 1986; 16:400-402.
2. Egashira K, Nakata H, Hashimoto O, Kaizu K. MR imaging of adult glomerulocystic kidney disease. *Acta Radiol* 1991; 32(3): 251-253.
3. Cachero S, Montgomery P, Seidal FG et al. Glomerulocystic kidney disease: case report. *Pediatr Radiol* 1990;20:491-493.
4. Abderrahim E, Moussa FB, Abdallah TB et al. Glomerulocystic disease in an adult presenting as end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1276-1278.
5. Bernstein J. Glomerulocystic kidney disease-nosological considerations. *Pediatr Nephrol* 1993: 464-470.
6. Woodford LMG, Galliani CA, Mroczek EM et al. Diffuse renal cystic disease in children: morphologic and genetic correlations. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 173-182.
7. Me Donald RA, Watkins SL, Avner ED. Polycystic kidney disease. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE(eds.) *Pediatric Nephrology*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins 1999, pp 459-474.
8. Bernstein J, Landing BH. Glomerulocystic kidney diseases. *Prog Clin Biol Res* 1989; 305: 27-43.
9. Oh Y, Onoyama K, Koboyashi K et al. Glomerulocystic kidneys. *Nephron* 1986; 43: 299-302.
10. Greer MC, Danin J, Lamont AC. Glomerulocystic disease with hepatoblastoma in a neonate: a case report. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 703-705.
11. Toth T, Sziichs S. Glomerulocystic kidney ; A case report. *Acta Pediatr Hung* 1990; 30(2): 329-332.
12. Emma F, Munda AO, Rinaldi S, Boldrini R, Bosnian C, Rizzoni G. Acquired glomerulocystic kidney disease following hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:557-560.