

AKUT PİYELONEFRİTE BAĞLI AKUT ALLOGRAFT DİSFONKSİYONU

ACUTE PYELONEPHRITIS CAUSING ACUTE RENAL ALLOGRAFT

Yusuf Oğuz, Cevat Can, Fatih Bulucu, Çağatay Öktenli, Müjdat Yenicesu,
Levent Doğanç, Abdülğaffar Vural

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Nefroloji Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Etlik- ANKARA

ÖZET

Akut piyelonefrit renal transplantlı olgularda akut allograft disfonksiyonuna neden olabilmektedir. Bu yazıda akut allograft disfonksiyonu gelişen ve böbrek iğne biyopsisi ile akut piyelonefrit tanısı konulan bir renal transplant olgusu bildirilmektedir. Uygun antibiyotik ile akut piyelonefrit tedavi edildikten sonra allograft disfonksiyonun düzeldiği gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Akut piyelonefrit-allograft yetersizliği

GİRİŞ

Erken posttransplant dönemde, akut rejeksiyon, siklosporin toksisitesi, akut tübüler nekroz ve cerrahi komplikasyonlara ilaveten, üriner sistem infeksiyonlarının da akut piyelonefrite ve/veya sepsise yol açarak akut greft disfonksiyonuna neden olabileceği gözlenmiştir (1,2,3). Bu çalışmada erken posttransplant dönemde akut piyelonefrite bağlı akut allograft disfonksiyonu gelişen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Üç yıl önce polikistik böbrek hastalığı sonucu son dönem böbrek yetersizliği gelişen ve devamlı hemodiyaliz tedavisine başlanan 47 yaşındaki bayan hastaya 20.5.2001 tarihinde uzaktan akrabası olan eşinden böbrek nakli uygulandı. Siklosporin, prednizolon ve mycophenolate mofetil şeklinde üçlü immünosupresif tedaviye başlandı. Fonksiyone renal transplantlı olarak taburcu edilen ve a-yaktan takibi yapılan hasta posttransplant 85'nci günde bulantı, kusma, halsizlik ve idrar miktarında azalma (100 cc/gün) şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Serum üre ve kreatininde yükseklik saptanan olgu akut allograft disfonksiyonu ön tanısı ile nefroloji kliniğine yatırıldı.

Fizik muayene: Hasta soluk ve halsiz görünümdeydi. AKB: 100/70 mmHg. Vuru: 102/dk, ritmik. Ateş: 38 C°. Transplante böbrek palpasyonla hassas ve ağrılı. Diğer sistemlerin muayenesinde patoloji saptanmadı.

SUMMARY

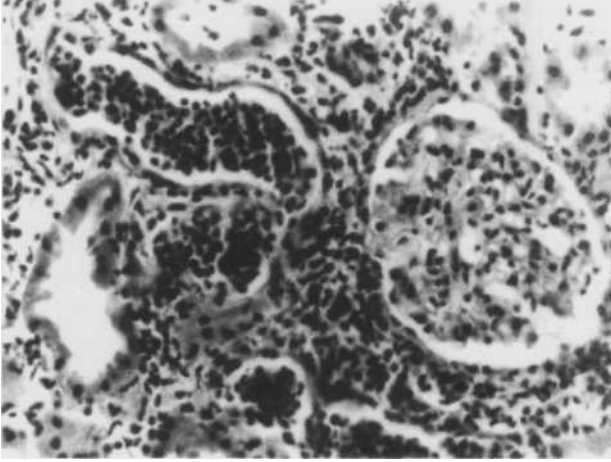
In renal transplant recipients, acute pyelonephritis may cause acute deterioration of renal allograft function. In this here ve report, a case with acute allograft dysfunction due to acute pyelonephritis which was diagnosed by allograft biopsy is reported. After apporiate antimicrobial therapy, allograft dysfunction recovered.

Key words: Acute pyelonephritis-renal allograft dysfunction

Laboratuvar: BK: 8600/mm³, Hb:8.0 g/dl, Plt:140.000/mm³. Tam idrar tahlili: Protein: +, sedimentde her sahada; mebzul lökosit. Serumda üre: 162mg/dl, kreatinin: 5.5 mg/dl, Na: 138 mEq/L, K: 4.6 mEq/L, CRP: 106mg/dl.

Radyoloji:Renal ve Doppler'li renal ultrasonografide patoloji gözlenmedi.

Klinik seyir: Akut allograft disfonksiyonu tanısı ile 23.7.2001 tarihinde kliniğe yatırılan hastaya, kan kültürü, idrar kültürü, boğaz kültürü, siklosporin kan düzeyi ve viral belirteçler için örnekleri alındıktan sonra infeksiyon ihtimaline karşı ampirik olarak siprofloksasin 200 mi İV 2x1 tedavisine başlandı. Siklosporin toksisitesi ihtimalini göz önüne alınarak siklosporin dozu 250mg/gün den 200mg/gün'e düşürüldü. Genel durumunun bozulması ve serum üre/kreatinin değerlerinin gittikçe artması üzerine 25.7.2001 tarihinde olgu hemodiyalize alındı. Renal ve Doppler'li renal ultrasonlarda patoloji saptanmaması, kan siklosporin düzeyinin ve CMV IgG/ M titrelerinin normal sınırlar içerisinde gelmesi üzerine, ayırt edici kesin tanı için 26.7.2002 tarihinde allograft iğne biyopsisi uygulandı ve bir gün sonra greft iğne biyopsisi akut süpüratif interstisyel nefrit olarak rapor edildi (**Resim 1**). Olgunun idrar kültüründe de E



Resim 1:

ColV nin 100.000 koloni şeklinde üremesi ve siprofloksasine duyarlı olması üzerine ampirik olarak uygulanan siprofloksasin tedavisine aynı dozda devam edildi. Hasta ikinci kez 30.7.2001 tarihinde hemodiyalize alındı. Bu tarihten itibaren diürezin artmaya başlayan ve serum üre/kreatininde düşme gözlenen olgunun hemodiyaliz tedavisine son verildi.

13.8.2001 tarihinde yapılan tetkiklerinde serumda üre: 67 mg/dl, kreatinin: 1.6 mg/dl, tam idrar tahlilinde her sahadada 1-2 beyaz küre, CRP<6 mg/dl ve diürez ise 3100cc/gün olarak saptandı. İdrar kültürü steril geldi. Olgu bu tarihte mevcut üçlü immünosupresif ve oral antibiyotik tedavisine devam etmek ve kontrollerini yaptırmak üzere taburcu edildi. Bu kontroller sırasında çekilen DMSA sintigrafide parenkimal lezyon gözlenmedi ve postvoiding sistografide veziko-üreteral reflü saptanmadı. Olgunun 24.12.2001 tarihinde yapılan tetkiklerinde serum üre ve kreatinin değerleri normal sınırlar içerisinde olduğu gözlemlendi. Aynı tarihte yapılan idrar kültüründe üreme gözlenmedi ve yaklaşık üç aydır oral olarak sürdürülen siprofloksasin tedavisine son verildi. En son 2.4.2002 tarihinde yapılan kontrolde, serum üre: 49 mg/dl, kreatinin: 1.2 mg/dl, tam idrar tahlilinde her sahadada 1-2 beyaz küre saptandı. İdrar kültürü steril geldi.

Allograft iğne biyopsisi: Kesitlerde renal vasküler yapılar korunmuş görünümündedir. Glomerüller (sklerotik olan bir kaçı dışında) kayda değer bir patoloji göstermemektedir. İnterstisyumda, yer yer hafif şiddette lenfosit infiltrasyonu bulunmakta ve bazı tüplerin lümenleri daralmış olarak izlenmektedir. Bazı odaklarda ise, çok yoğun interstisyel polimorf lökosit infiltrasyonu izlenmekte, bunların yer yer tübüler epitelle infiltre oldukları, tüp lümenlerini doldurarak genişlettikleri dikkati çekmektedir. Bazı tüplerin duvarı destrüksiyona uğramış görünümündedir. Birkaçı dışında

glomerüller polimorf lökosit infiltrasyonundan korunmuştur. Örnekte vaskülit ve tübüler nekroz bulgusu yoktur.

TARTIŞMA

Renal transplantasyon alanında meydana gelen gelişmelere rağmen, transplant sonrası gelişen infeksiyonların bu olgularda gözlenen en önemli morbitide ve mortalite nedeni olduğu saptanmıştır. Transplant sonrası gelişen infeksiyonların sıklık sırasına göre, bakteriyel, viral, fungal ve paraziter infeksiyonlar şeklinde ortaya çıktıkları gözlenmiştir. Bakteriyel infeksiyonların büyük bir kısmını teşkil eden üriner sistem infeksiyonlarının da transplant sonrası her dönemde en sık saptanan infeksiyonlar olduğu bildirilmiştir (1).

Yapılan çeşitli çalışmalarda, renal transplant olgularında %20-80 oranında üriner sistem infeksiyonu geliştiği saptanmıştır. Bu infeksiyonlara özellikle ilk bir ay içinde yüksek oranda rastlanırken, takip eden aylarda infeksiyon oranının yarıya azaldığı ve daha sonra araya akut rejeksiyon girmedikçe veya üriner kateterizasyon gerekmedikçe normal toplumda saptanan üriner sistem sistem infeksiyonu oranına düştüğü bildirilmiştir (1,3).

Renal transplantlı olgularda, üriner sistem infeksiyonlarının sıklığını artıran bir çok predispozan faktörün bulunduğu gözlenmiştir. Bu faktörler; immün sistemin baskılanması, mesane kateterizasyonu, greftin önceden infekte olması, nativ böbreklerde infeksiyon bulunması, veziko-üreteral anastomoz yerinde darlık, idrar kaçağı veya reflü oluşması şeklinde sıralanmaktadır. Mesanenin kateterizasyonu ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda, kateterizasyon süresinin kısaltılması ile üriner sistem infeksiyonların sıklığında anlamlı derecede bir azalma meydana geldiği saptanmıştır. Üriner sistem infeksiyonların transplant sonrası ilk aya yoğunlaşması, transplant sonrası ilk bir haftada rutin olarak uygulanan mesane kateterizasyona bağlanmaktadır. Bu bulgular transplant sonrası uygulanan kateterizasyonun mümkün olduğunca kısa tutulması ve diğer dönemlerde de zorunluluk olmadıkça bu uygulamadan kaçınılması gerektiğini göstermektedir (1,3,4).

Üriner sistem infeksiyonların renal transplantlı olgularda %40-60 oranında sepsis ve %4-17 oranında da akut piyelonefritle sonuçlanarak akut allograft disfonksiyonuna yol açabilecekleri bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, donör böbreklerin renal perfüzyattan %5.5-18 oranında kontamine olduğu ve bu kontaminasyonun akut piyelonefrit veya sepsise yol açarak greft ve hasta süresini olumsuz yönde

etkileyebileceği gözlenmiştir. Bu çalışmalar sırasında, perfüzyon kültürlerinde sıklıkla üreyen *E.coli* ve *psödömonas auroginoza* gibi gram negatif bakterilerin yanında, gram pozitif organizmaların da üreyebileceği saptanmıştır (1,3,4).

Üriner infeksiyonlara neden olan patojenler sıklık sırasına göre *E.coli*, *enterekok*, *psödömonas auroginoza* ve diğer patojenler şeklinde sıralanırken, bu sıralanmanın toplumun genelinde saptanan üriner sistem patojenlerinin sıklık sırasına benzer olduğu bildirilmiştir (1). Kliniğimizde, retrospektif olarak yapılan bir çalışmada üriner sistem infeksiyonlarının transplant sonrası her dönemde en sık tespit edilen infeksiyonlar olduğu ve *E.coli*'nin başlıca infeksiyon ajanı olduğu gözlenmiştir (5).

Akut piyelonefrit genellikle tek taraflı böbrek tutulumu yaptığından, fonksiyone iki böbreği bulunan olgularda akut böbrek yetersizliğine neden olmazken, renal transplantlı gibi soliter böbreği bulunan olgularda ise akut böbrek yetersizliği ile sonuçlanabilmektedir (3,6). Öte yandan akut piyelonefritin renal transplantlı olgularda akut rejeksiyonu tetikleyebileceği ileri sürülmüştür. Bu durum viral ve streptokokus faecalis ile oluşan akut piyelonefritlerde gözlenirken, diğer bakteriyel ajanlarla oluşan üriner sistem infeksiyonları ile akut rejeksiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, akut piyelonefrit saptanan ve tedaviye cevap vermeyen 21 olgunun 9'un da çekilen CT'de fokal apse oluşumları gözlenirken, biyopsi uygulanan 12 olgunun 8'in de superpoze olmuş akut rejeksiyon saptanmıştır (7). Bu gözlemler, renal transplantlı olgularda klinik ve laboratuvar bulgular güçlü bir şekilde akut piyelonefriti işaret etse bile superpoze olmuş akut rejeksiyon ihtimalinin bulunması allograft iğne biyopsisinin gerekliliğini göstermektedir.

Transplantasyon sonrası çok sayıda faktörün akut greft disfonksiyonuna neden olabileceği ve bu faktörlerin her birinin erken saptanması ve tedavi edilmesi hem hasta ve hem de greft sürvisi yönünden yaşamsal değer taşımaktadır. Bu nedenle ayırt edici tanının hızlı ve doğru bir şekilde yapılması gerekmektedir. Ancak bu faktörlerin çoğuna ait spesifik klinik ve laboratuvar bulgu olmaması, ayırt edici tanıyı zorlaştırmakta ve çoğunlukla böbrek iğne biyopsisine ihtiyaç duyulmaktadır (3,4). Ayırt edici tanı için daha az invazif bir yöntem olan ince-iğne

aspirasyon biyopsisi de kullanılabilir. Bu yöntemle aspire edilen polimorf nüveli lökositlerde, intraselüler bakteri saptanması akut piyelonefrit için tanı koydurucudur. Aspire edilen materyalden kültür yapılması ile etken patojende saptanabilmektedir. Ayrıca aspiratta aktive olmuş lenfositlerin gözlenmesi akut rejeksiyonun bir habercisi olarak değerlendirilebilmektedir. Bununla birlikte, vasküler, glomerüler ve tübüler yapılar hakkında doğrudan bilgi vermemesi nedeni ile akut rejeksiyonun tanısında yetersiz kalabilmektedir (3).

Serum ve idrar CRP seviyelerinin seri olarak ölçümlerinin etyolojik faktörlerin ayırt edici tanısındaki değeri araştırılmış. Yeni yapılan çalışmalarda önceki çalışmaların aksine CRP'nin akut rejeksiyon, akut piyelonefrit ve akut tübüler nekrozda aynı oranlarda artış gösterdiğinden ayırt edici tanıda belirgin bir yarar sağlamıyacağı gözlenmiştir. Ancak sunulan bu olguda olduğu gibi var olan patolojinin uygulanan tedaviye verdiği cevabın izlenmesinde, seri serum CRP ölçümlerinin yararlı olabileceği bildirilmiştir (8).

Renal transplantlı olgularda akut piyelonefrit tedavisi diğer olgularda olduğu gibi kültür antibiyograma göre yapılırken, immünoşpresif tedavi sonucu üriner sistem infeksiyonlarının sık tekrarlama nedeni ile antibiyotik tedavisinin en az 3-4 ay sürmesi gerekmektedir (1,3). Bu olguda 20 günlük İV antibiyotik tedavisi sonrası tedaviye oral yoldan yaklaşık üç ay daha devam edilmesi ve bu süre içerisinde üriner sistem infeksiyonlarının hiç tekrarlama uzun süreli antibiyotik tedavinin gerekliliğini göstermektedir.

SONUÇ

Akut allograft disfonksiyonuna neden olan faktörlerin her biri hasta ve greft sürvisini ciddi olarak olumsuz yönden etkileyebileceğinden, erken tanıya giderek bu faktörlere yönelik tedavilere hemen başlanması gerekmektedir. Bu tür olguları peşinen akut allograft rejeksiyon olarak kabul edip pulse steroid veya poliklonal/monoklonal tedaviye başlanması, hastayı gereksiz olabilen aşın immünoşpresif tedavi riski ile karşı karşıya bırakırken, siklosporin toksisitesi düşünülerek siklosporin dozunun azaltılması veya tamamen kesilmesi de hastayı yetersiz immünoşpresif tedavi riski ile karşı karşıya bırakabilmektedir. Biz bu olguya erken dönemde allograft iğne biyopsisi uygulayarak hastayı yukarıda sözü edilen risklerden korurken, doğru tanı ve tedavi ile de hasta ve greft sürvisini sağlamış olduk.

KAYNAKLAR

- 1- Syndman DR. Infection in solid organ transplantation. Transplant Infectious Disease 1999; 1:21-28.
- 2- First MR. Long-term complications after renal transplantation. AJKD 1993; 22:477-486.

- 3- Revelo MP, Paueksakon P, Goral S. A 14 year-old boy with kidney allograft failure in the first month after transplantation. *AJKD* 2000; 36:871-874.
- 4- Gillum DM, Kelleher SP. Acute pyelonephritis as a cause of late transplant dysfunction. *Am J Med* 2000; 78:156-58.
- 5- Oğuz Y, Bulucu F, Çağlar K. Böbrek Nakli Sonrası İnfeksiyon Gelişimi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000; 4: 39-46.
- 6- Weinstein T, Zevin D, Gafter U. Acute renal failure in solitary kidney due to bacterial pyelonephritis. *J Urol* 1986;136:1290-1.
- 7- Yang CW, Lee SH, Choi YJ, Kim YS. Evaluation of acute renal failure in bacterial pyelonephritis using abdominal CT and graft biopsy. *Am J Nephrol* 1997; 17:42-45.
- 8- Steinhoff J, Einnecke G, Niederstadt C. Renal graft rejection or urinary tract infections? The value of myeloperoxidase, C reactive protein and alpha 2-microglobulin in the urine.. *Transplantation* 1997; 64:443-7.