

Pediyatrik olgularda infeksiyonla ilişkili nefrektomilerin irdelenmesi ve ksantogranülatöz pyelonefrit prevalansı

Evaluation of childhood infection related nephrectomies and the prevalence of xanthogranulomatous pyelonephritis

Gülden DİNİZ¹, Safiye AKTAŞ¹, Ragıp ORTAÇ¹, Adil KAYHAN², Malik ERGİN¹, Erkin SERDAROĞLU³, Mustafa BAK³

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, ²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Pediyatrik Cerrahi Bölümü, ³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Pediyatrik Nefroloji Bölümü, İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada infeksiyona sekonder renal fonksiyonlarda şiddetli kayıp nedeniyle yapılan pediyatrik nefrektomilerin değerlendirilmesi ve ksantogranülatöz pyelonefrit (XGP) prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde 1991 ile 2010 yılları arasında kronik pyelonefrite bağlı renal fonksiyon kaybı nedeniyle nefrektomi uygulanan 56 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Böbrek boyutu ve ağırlığı, radyolojik ve sintigrafik inceleme bulguları, operasyon anında üriner infeksiyon varlığı, olguların yaşı, cinsi ve tüm bu parametrelerin birbiriyle ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olguların 35'i erkek (%62,5) 21'i kız (%37,5) olup, ortalama yaş 3,05 (6 ay-10 yıl) bulunmuştur. Ksantogranülatöz Pyelonefrit 9 olguda (%16,1) saptanmıştır. Bunların hiçbirinde spesifik etken bulunmamıştır. On dört olguda (%25) kronik pyelonefrite predispozisyon yaratacak uretero-pelvik darlık ya da veziko-üretoral reflü benzeri konjenital bir patoloji mevcuttur. XGP saptanan olguların %77,8'inde böbrek büyük iken, diğer olguların %70,2'sinde böbrek boyutu normal ya da küçüktür. Yirmi altı olguda (%46,4) operasyon anında üriner infeksiyon mevcuttur. Ki-kare testi ve Spearman Korelasyon analizlerinde renal hipertrofi ile XGP varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,024 ve p=0,019).

Tartışma: Bu çalışmada çocukluk çağında infeksiyona sekonder nefrektomi olgularının kapsamlı profili çıkarılmıştır. Erken tanı ve uygun tıbbi tedaviyle nefrektominin önlenilebilirliği sorgulanmıştır. Ek olarak XGP olgularının serimizdeki yüksek oranının nedenleri tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, infeksiyonla ilişkili nefrektomiler, ksantogranülatöz pyelonefrit

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the pediatric infection related nephrectomy and determine the prevalence of xanthogranulomatous pyelonephritis (XGP).

Material and methods: We retrospectively reviewed 56 pediatric patients who underwent nephrectomy, because of renal function loss secondary to chronic pyelonephritis between 1991 and 2010 at İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. Size and weight of kidneys, radiological and scintigraphic findings, presence of urinary infection at operation time, age and sex of patients and the relationship of these parameters were assessed.

Results: This series consisted of 35 boys (62.5%) and 21 girls (37.5%) with a mean age of 3.05 years (6 months-10 years). XGP was found in 9 cases (16.1%). Specific etiologic agents were not isolated in none of them. In 14 (25%) cases, congenital ureteropelvic stenosis or vesicoureteral reflux were detected as predisposing factors for chronic pyelonephritis. While kidney was hypertrophic in 77.8% of cases with XGP, was normal or small in 70.2% of patients with non-XGP. Urinary infection was detected in 26 cases (46.4%). A significant correlation was revealed between renal hypertrophy, and the presence of XGP by both *chi-square* test (p=0,024) and Spearman correlation analyses (p=0,019).

Discussion: In the present study, a realistic comprehensive profile of the nephrectomy secondary to infection has been presented. We questioned if refraining from nephrectomy could be possible in XGP with early diagnosis and adequate medical treatment. In addition higher rates of XGP in our series were discussed.

Key words: Childhood, infection related nephrectomy, xanthogranulomatous pyelonephritis

Alındığı tarih: 05.07.2011

Kabul tarihi: 08.07.2011

Yazışma adresi: Doç. Dr. Gülden Diniz, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İzmir
agdiniz@windowslive.com

GİRİŞ

Radikal operasyonlar çocukluk çağında böbrek tümörleri haricinde fazlaca kabul görmeyen yöntemlerdendir. Pediatrik Son Dönem Böbrek Hastalıklarının (SDBH) tedavisinde konservatif yaklaşım istenir. Hatta antenatal olarak Konjenital Üriner Sistem Malformasyonu (KÜSM) saptanan çocuklarda bile nefrektomi yerine rekonstrüktif cerrahi girişimler önerilmektedir. Son yıllarda SDBH'lerinin tedavisinde en büyük başarı infeksiyonla ilişkili akkiz hastalıklarda sağlanmış olup, erken tanı ve yeterli tedaviyle nefrektomiden kaçınılabilmektedir. Fakat tüm çabalara karşın bazı konjenital ve akkiz hastalıkların yol açtığı böbrek yetmezliklerinde nefrektomi zorunlu hale gelmektedir. Çocukluk çağında yıllık SDBH prevalansı çok düşük olup, bu oranın genel popülasyonda milyonda 1-2, çocuklar arasında ise milyonda 4-6 olduğu hesaplanmıştır⁽¹⁻⁶⁾.

Bu çalışmada hastanemizde 20 yıl süresince; infeksiyona sekonder renal fonksiyonlarda şiddetli kayıp nedeniyle yapılan, pediatrik nefrektomilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve literatür bulgularıyla kıyaslanması amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra kronik pyelonefritlerin özel bir formu olan ve renal kitle izlenimi verebilen ksantogranümatöz pyelonefrit'in (XGP) serimizdeki prevalansı belirlenmiş olup, göreceli olarak çok yüksek bulunduğumuz oranın nedenleri tartışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde 1991 ile 2010 yılları arasında kronik pyelonefrite bağlı renal fonksiyon kaybı nedeniyle nefrektomi uygulanan 56 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların yaşı, cinsi, böbrek boyutu ve ağırlığı ile operasyon anında üriner infeksiyon varlığı değerlendirilmiştir. Histopatolojik görünüm özellikleri Hematoksilin-Eosin ile boyalı preparatlarda değerlendirilmiş olup, spesifik etiyolojik etken araştırması için Ksantogranümatöz pyelonefrit (XGP) saptanan

olgularda PAS ve Erlich-Ziehl-Neelsen boyalı kesitler de incelenmiştir.

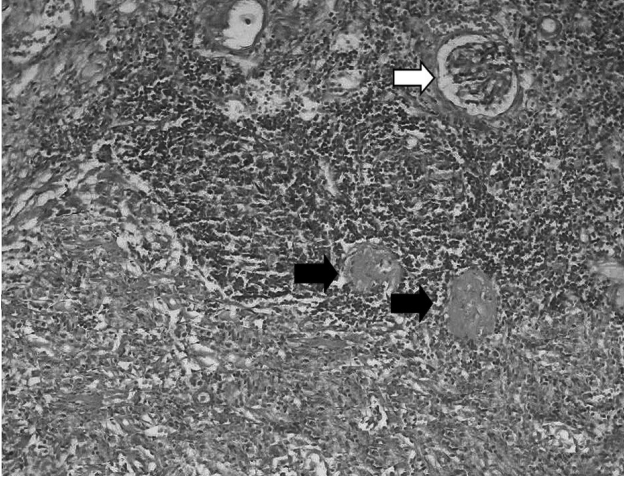
Böbrek boyutundaki değişiklikler yaşa göre normal organ ağırlık skalası kullanılarak⁽⁷⁾ kantitatif olarak belirlenmiş ve nefrektomi materyalleri büyük, normal ya da küçük olarak sınıflandırılmıştır. Operasyon anında üriner infeksiyon varlığı ise her olguda direkt idrar bakısı ve idrar kültürü ile değerlendirilmiştir. Olgulara uygulanan radyolojik görüntüleme tetkikleri intravenöz pyelografi, retrograd pyelografi, ultrason ve bilgisayarlı tomografidir. Tüm bulguların birbiriyle ilişkisinin değerlendirilmesinde Spearman Korelasyon Analizi ve ki-kare testi uygulanmış; $p < 0.05$ sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Olguların 35'i erkek (%62,5) 21'i kız (%37,5) olup, ortalama yaş 3,05 (6 ay-10 yıl) bulunmuştur. Yirmi yedi (%48,2) nefrektomi materyali sağ; 29 (%51,8) tanesi sol taraftandır. Fokal veya diffüz ksantogranümatöz pyelonefrit (XGP) olguların 9'unda (%16,1) saptanmış olup, bunların klinik özellikleri şematize edilmiştir (Tablo 1). Bunların hiçbirinde spesifik etken bulunamamıştır. Histopatolojik olarak bu lezyonlarda yangı hücreleri ve histiositlerin granülobenzeri koleksiyonu izlendi (Resim 1). On dört olguda (%25) kronik pyelonefrite predispozisyon yaratacak uretero-pelvik darlık (UPD) ya da veziko-üreteral reflü (VUR) benzeri konjenital bir patoloji mevcuttur. XGP

Tablo 1. XGP olgularının klinik özellikleri.

Hasta	Yıl	Cins	Yaş	Alınan böbrek	Böbrek boyutu	Taş	İnfeksiyondan izole edilen bakteri
1	1991	Erkek	6	Sol	Büyük	-	E. coli
2	1994	Erkek	5	Sol	Büyük	-	-
3	1996	Erkek	4	Sağ	Büyük	-	-
4	1997	Kız	3	Sağ	Büyük	-	-
5	1999	Erkek	8	Sağ	Büyük	-	Proteus mirabilis
6	1999	Kız	14	Sol	Büyük	+	E. coli
7	1999	Erkek	10	Sağ	Normal	-	-
8	2003	Erkek	8	Sol	Küçük	-	E. coli
9	2007	Kız	7	Sağ	Büyük	-	E.coli



Resim 1. Resmin sol alt yarısını kaplayan histiositlerin oluşturduğu granülatöz infiltrasyon . Sağ üstte göreceli olarak sağlam kalmış bir glomerül (beyaz ok) ve 2 sklerotik glomerül (siyah oklar) izlenmekte (HEx100).

saptanan olguların 7'sinde (%77,8) böbrek hipertrofik iken, diğer olguların %70,2'sinde böbrek boyutu normal ya da küçüktür (Resim 2). Yirmi altı olguda (%46,4) operasyon anında üriner infeksiyon mevcuttur. Non-fonksiyone böbrek en sık karşılaşılan radyolojik bulgudur. İdrar kültüründe 25 olguda (%96,1) *Escherichia coli*, 1 olguda (%5) *Proteus mirabilis* izole edilmiştir. İstatistiksel olarak Spearman Korelasyon analizi ($p=0,019$, $r=0,312$) ve ki-kare testinde ($p=0,024$). renal hipertrofi ile XGP varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kronik pyelonefritler, kronik glomerülonefritten sonra böbrek yetmezliğine yol açan ikinci etkidir. Ancak, çalışmamızda olguların tümünde renal yetmezliğe yol açan etken infeksiyon olmakla birlikte, bunların hiçbirinde primer lezyon glomerül kaynaklı değildir. Glomerül hastalıklarına sekonder SDBH'larının düşük olmasını hastanemizin bir transplantasyon merkezi olmamasına ve bilateral glomerül hastalığına bağlı renal yetmezliği olan olguların hastanemize başvuramalarına bağlamaktayız (3,4,8,9).

Genellikle yineleyen infeksiyonların kronik pyelonefrite yol açtığı düşünülür. Oysa çocuklarda vezikülo-

üreterik reflü, erişkinde ise obstrüktif üropatiler hariçinde Üriner Sistem İnfeksiyonunun (ÜSİ) böbrek yetmezliğine yol açtığına dair çok az kanıt vardır. Çoğu ÜSİ sistit formunda olup, pyelonefrit ender görülür. Birçok bakteri ÜSİ yapabilir. Ancak, neden aynı suşun bazı kişilerde sistite yol açarken diğerlerinde pyelonefrit oluşturduğu tam olarak anlaşılamamıştır. İnfeksiyon şeklini belirleyen bakterinin genotipik ve fenotipik özellikler mi yoksa konağa ilişkin faktörler mi olduğu tartışmalıdır. Son çalışmalar sıradan bakterilerin ürotelial hücrelere bağlanabilmek için bazı organellere gereksinim duyduğunu göstermektedir. Örneğin Tip 1 ve P fimbria denilen saçsı uzantılar *Escherichia coli* ve diğer *Enterobacteriaceae* cinslerinde saptanmış ve ÜSİ oluşturmada yardımcı olduğu anlaşılmıştır. Çalışmamızda da çoğu olguda kültürde *E coli* izole edilmiştir. Ancak, bakterilerin fenotipik ayrımı yapılamamıştır (10-12).

XGP nefrektomi materyallerinde histopatolojik olarak 6/1000 oranında rastlanan, ender ve özel bir kronik pyelonefrit formudur. Erişkinde daha sık gözlenir. Etiyolojisi karanlıktır. Ancak üriner obstrüksiyon, yetersiz tedavi edilmiş Üriner Sistem İnfeksiyonu (ÜSİ), kronik renal iskemi ve immün yetmezliğin hastalığa zemin hazırladığına dair bulgular vardır. Olgularımızın tümünde böbrek diffüz olarak etkilenmiş olup, insidans diğer serilere göre çok yüksek bulunmuştur. Literatürde çocuklarda daha çok fokal XGP geliştiği bildirilmektedir. Bizler son yıllardaki konservatif tedavi prensipleri gereği pediatrik bir olguda, salt tru-cut biopsi alınır veya parsiyel nefrektomi yapılırsa fokal bir XGP lezyonunun örneklenebileceğini ve bu nedenle literatürde saptanan pediatrik olgu sayısının bu kadar az olabileceğini düşündük (13,14).

Tedavisiz infeksiyonların XGP gelişimine zemin hazırladığı bilinmektedir. Hastanemize başvuran ve kronik pyelonefrite sekonder böbrek yetmezliği nedeniyle nefrektomi yapılan olguların çoğunun sosyoekonomik düzeyi düşüktür. Bu nedenle özgeçmişlerinde yeterli tanı ve tedavi uygulanmamış sıradan ÜSİ atakları vardır. Serimizdeki yüksek XGP insidansının bir

nedeni de bu olabilir. Bunun yanı sıra çevresel faktörler ve genetik farklılıklar da bölgemizdeki yüksek oranın nedeni olabilir. Tüm bu olası etiyolojik faktörlerin daha geniş serilerde irdelenmesi şarttır^(8,9,13,14).

Hidronefroz hariç pediatrik renal hastalıklarda nefromegali beklenen bir bulgu değildir. XGP ise büyük boyutu, kötü sınırlı olması ve çevre dokulara yapışıklıkları nedeniyle solid tümör izlenimi verebilir. Sekonder kist oluşumu da sıktır ve preoperatif yanlış tanı alması olasıdır. Tüm bu nedenlerle çocukluk çağı renal neoplazmalarının özellikle de intratümöral hemoraji gösteren Wilms Tümörünün ayırıcı tanısında XGP kesinlikle göz önüne alınmalıdır. Çalışmamızda XGP saptanan olguların 7 (%77,8)'sinde böbrek hipertrofik iken, diğer olguların 33 (%70,2)'ünde böbrek boyutu normal ya da küçüktür. Ancak, boyut artışı dışında düzensiz kontur, çevre dokulara yaygın yapışıklıklar yoktur. Bu nedenle olguların hiçbirinde preoperatif kitle varlığından kuşulanılmamıştır⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Sonuç olarak, bizler nefromegali ve renal yetmezlik olgularında XGP'in de ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğine inanmaktayız. Bunun yanı sıra böbrek hipertrofinin olağan kronik pyelonefritten çok XGP olgularında görülmesi bulgusuna dayanarak malign hastalıkların ayırıcı tanısında ve tedavi planlamasında XGP olasılığının da dikkate alınması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Mattioli G, Pini-Prato A, Costanzo S, Avanzini S, Rossi V, Basile A, Ghiggeri GM, Magnasco A, Leggio S, Rapuzzi G, Jasonni V. Nephrectomy for multicystic dysplastic kidney and renal hypodysplasia in children: where do we stand? *Pediatr Surg Int* 2010;26(5):523-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00383-010-2592-7> PMID:20339852
- Thorup J, Jokela R, Cortes D, Nielsen OH. The results of 15 years of consistent strategy in treating antenatally suspected pelvi-ureteric junction obstruction. *BJU Int* 2003;91(9):850-2. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1464-410X.2003.04228.x> PMID:12780846
- Chabchoub K, Fakhfakh H, Kanoun S, Bahloul A, Mhiri MN. Childhood nephrectomy indications: a changing profile. *Tunis Med* 2010;88(7):474-7. PMID:20582882
- Leumann EP, Egli F, Fanconi A, Guignard JP, Koegel R, Oetliker O, Paunier L. Outcome of pediatric patients with end-stage renal disease in Switzerland 1973-1982. *Int J Pediatr Nephrol* 1984;5(3):155-8. PMID:6500810
- Aziz MA, Hossain AZ, Banu T, Karim MS, Islam N, Sultana H, Alam MI, Hanif A, Khan AR. . In hydronephrosis less than 10% kidney function is not an indication for nephrectomy in children. *Eur J Pediatr Surg* 2002;12(5):304-7. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2002-35956> PMID:12469255
- Hammad FT, Upadhyay V. Indications for nephrectomy in children: what has changed? *J Pediatr Urol* 2006;2(5):430-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2005.09.009> PMID:18947651
- Stocker JT. Appendices. In Stocker JT, Dehner LP, ed. *Pediatric Pathology*. Vol 2. Philadelphia: Lippincott, 2001.
- Lacson A, Bernstein J, Risdon RA, Gilbert-Barnes E. Renal System: Kidney and urinary tract. In: Gilbert-Barnes E, ed. *Potter's Pathology of the fetus and infant*, vol 2. II.Ed. St. Louis: Mosby-Elsevier, 2007: 1281-1344.
- Husain AN, Pysker TJ, Dehner LP. The kidney and lower urinary tract. In: Stocker JT, Dehner LP, ed. *Pediatric pathology*, 2nd ed, vol 2. Philadelphia: Lippincott, 2001.
- Nereus W, Gunther IV, Locketell V, Johnson DE, Mobley HLT. In Vivo Dynamics of Type 1 Fimbria Regulation in Uropathogenic *Escherichia coli* during Experimental Urinary Tract Infection. *Infection and Immunity* 2001;69(5):2838-2846. <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.69.5.2838-2846.2001> PMID:11292696 PMCid:98232
- Connell H, Poulsen LK, Klemm P. Expression of type 1 and P fimbriae in situ and localisation of a uropathogenic *Escherichia coli* strain in the murine bladder and kidney. *Int J Med Microbiol* 2000;290(7):587-97. PMID:11200540
- Snyder JA, Haugen BJ, Locketell CV, Maroncle N, Hagan EC, Johnson DE, Welch RA, Mobley HL. Coordinate expression of fimbriae in uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* 2005;73(11):7588-96. <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.73.11.7588-7596.2005> PMID:16239562 PMCid:1273908
- Samuel M, Duffy P, Capps S, Mouriquand P, Williams D, Ransley P. Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. *J Pediatr Surg* 2001;36(4):598-601. <http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2001.22292> PMID:11283885
- Quinn FM, Dick AC, Corbally MT, McDermott MB, Guiney EJ. Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. *Arch Dis Child* 1999;81(6):483-6. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.81.6.483> PMID:10569962 PMCid:1718156
- Hussein N, Osman Y, Sarhan O, el-Diasty T, Dawaba M. Xanthogranulomatous pyelonephritis in pediatric patients: effect of surgical approach. *Urology* 2009;73(6):1247-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2009.01.014> PMID:19362329
- Karadeniz C, Oguz A, Ataoglu O, Citak C, Buyan N, Pinarli G, Ozkaya O, Kapucu O. Primary renal lymphoma and xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. *J Nephrol* 2002;15(5):597-600. PMID:12455730
- Korkes F, Favoretto RL, Bróglia M, Silva CA, Castro MG, Perez MD. Xanthogranulomatous pyelonephritis: clinical experience with 41 cases. *Urology* 2008;71(2):178-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2007.09.026> PMID:18308077