

ÇOCUKTA MALİGN NEFROSKLEROZ

MALIGN NEPHROSCLEROSIS IN A CHILD

Ali Rahmi BAKİLER
Işın YAPRAK
Ahmet EYİĞÖR
Ümit BAYOL
Nurettin YÜCEL

SUMMARY

Malignant nephrosclerosis is a form of renal disease associated with malignant or accelerated hypertension. This relatively uncommon nephropathy in childhood is usually a cause of early end-stage renal failure and death. The patient presented here, is a girl, 8 years old, with malign hypertension has been lost 3 years later due to renal failure.

(Keywords: Malign nephrosclerosis, Childhood.)

ÖZET

Malign nefroskleroz, malign hipertansiyona eşlik eden, hızlı seyirli, erken evrede son dönem böbrek yetmezliği ve ölümlü sonuçlanan bir nefropati şeklidir.

Malign nefrosklerozda nefrosklerozun mu malign hipertansiyona yol açtığı, yoksa malign hipertansiyonun mu nefroskleroza neden olduğu halen tartışma konusudur.

Olgumuz 8 yaşında malign hipertansiyonla başlayan ve 3 yıl sonra böbrek yetmezliği sonucu kaybedilen malign nefrosklerozlu bir kız çocuğudur.

(Anahtar Kelimeler: Malign Nefroskleroz, Çocukluk)

GİRİŞ

Hipertansiyon, çocukluk çağında % 1,2 - 13 oranında görülmektedir (6). Yapılan çalışmalar sonucunda bu yaş gurubundaki hipertansiyonların % 70 - 90 'ının sekonder nedenlerle meydana geldiği, sekonder hipertansiyonların da % 75 - 80' nin böbrek orjinli olduğu saptanmıştır (6, 9).

Sistemik arteriyel kan basıncı yüksekliğinden, diğer organlara kıyasla en çok etkilenen böbreklerdir. Meydana gelen yapısal değişiklikler hipertansiyonun şiddeti ile yakından ilgilidir, etiyolojik farklılıklar önemli değildir. Hipertansiyonun renal arteriollerini etkileyerek oluşturduğu bozukluklar, benign ve malign arterioller nefroskleroz olmak üzere iki tiptedir (4).

Benign arterioller nefroskleroz, hafif veya orta derecedeki hipertansiyona sekonder olarak gelişir. Pek çok hastada, klinik izlemede önemli bir komplikasyona rastlanmaz.

Malign arterioller nefrosklerozda ise, kan basıncı yaş ve cinse göre 99 persentilin üzerinde olup belirgin hipertansif retinopati bulguları ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk vardır. Histopatolojik olarak böbrekler sıklıkla küçülmüştür. Arteriol duvarında lümen daralmaya yol açan granüler materyal ve fibrin birikimi olur. Afferent arteriol ve interlobüler arterlerde belirgin endotelial proliferasyon saptanır, tübüllerde atrofi görülebilir, glomerüller değişiklikler daha hafiftir ve prognoz kötüdür (4, 5).

OLGU SUNUMU

(1. YATIŞ). 8 yaşında kız çocuğu (T.Y.) hastanemize 1985 yılı nisan ayında bulantı, kusma, şiddetli baş ağrısı yakınmalarıyla yatırıldı (Karantina N. 3378/85). Öyküsünden bu yakınmalarının bir aydır olduğu, bu nedenle hastaneye ilk başvurusunda periferik fasiyal paralizi tanısıyla fizik tedavi önerildiği, bu sırada çift görmesinin ve şiddetli baş ağrılarının başladığı, ailenin birinci çocuğu olup, büyüme ve gelişmesinin normal seyrettiği, anne-baba arasında akra-

balık olmadığı ve önemli bir hastalıkları bulunmadığı, 5 yaşındaki bir erkek kardeşinin sağ ve sağlıklı olduğu öğrenildi.

Fizik Muayene: Ağırlığı: 26 Kg. (75 persentil), boyu 129 cm (90 persentil), Kan Basıncı: 230/170 mmHg. Her iki göz dibi muayenesinde arterlerde incelleme, guun arazi, eksuda ve kanama odakları ve sağ periferik fasiyal paralizi vardı.

Laboratuvar: İdrar dansitesi: 1018 Proteinüri: ++ İdrar sedimenti: Her sahada 20 - 25 eritrosit, 15 - 20 lökosit, 1- 2 granüler silendir ve nadir hyalen silendir vardı. Değişik tarihlerdeki idrar kültürlerinde üreme olmadı.

Kanda üre: 42 mg/dl, kreatinin: 1.6 mg/dl.

Glomerüler flitirasyon hızı (GFR): 88 ml/dk, Anti nükleer antikor (ANA): (-), Lupus eritematosus hücresi (LE): (-), İntra venöz piyelografide (İVP): sol böbrek normal boyutlarda olup, sağ böbrek sola oranla daha küçük, kaliksler, ureterler ve mesane normaldi.

Hipertansiyonu üçlü antihipertansiflerle (Hydralizin, methyldopa, nifedipine), kontrol altına alınan hastada yapılan sol böbrek iğne biyopsisinde böbrek arteriyollerinde intimal proliferasyon, soğan zarı tarzında lümeni tıkayan proliferasyon ve duvarda PAS pozitif hyalen materyal birikimi rapor edildi. (Pat. prot. no. 3248/85).

Hasta Malign Nefroskleroz tanısıyla antihipertansif tedavi önerilerek kontrollere gelmek kaydı ile taburcu edildi.

(2. YATIŞ) Üç yıl süre ile kontrollere gelmeyen hasta 22.5.1988 tarihinde ani olarak gelişen baş dönmesi, bulantı, kusma ve bilinç kaybı ile ikinci kez hastanemiz çocuk kliniğine yatırıldı (K.N.: 5390/88). Öyküsünden üç yıldır bir başka hastanede izlendiği, son bir haftadır antihipertansif ilaçlarını kullanmadığı öğrenildi.

Fizik Muayene: Ağırlığı: 33 kg. (25 persentil), boyu: 137 cm. (25 persentil), ateş: 37.2° C, KN: 100/dk, solunum sayısı: 40/dk. Kan basıncı: 210/160 mmHg (sağ kol), 210/165 mmHg (sol kol).

Genel durumu kötü, şuuru kapalı, ağrılı

uyaranlara ekstremiteleri oynatarak cevap veren, asidotik solunumu olan hasta ileri derecede soluk görünümde olup, göz kapaklarında ödem vardı. Fundoskopide hipertansif ve retinopati bulguları sebat ediyordu. Diğer sistem bakıları normaldi.

Laboratuvar:

Hb: 3.3 Gm/dl, Lökosit: 5800/mm, Kanama zamanı: 2'10", Htc: % 10.9, Trombosit: 18200/mm, Pıhtılaşma zamanı: 7'55", Protrombin Z: 12" İdrar dansitesi: 1008, proteüri: +, mik: her sahada 3-4 lökosit, 20-30 eritrosit, 1-2 granüler silendir. 24 saatlik idrarda sodyum: 46 mEq/lt, potasyum: 5.3 mEq/lt. Kanda üre: 208 mg/dl.

Kreatinin: 10.23 mg/dl, Glomerül Flitasyon hızı: 12 ml/dk. Total protein: 5 Gm/dl, Albumin: 3 Gm/dl. Total kolesterol: 208 mg/dl (N. 140-260) Trigliserit: 232 mg/dl (N. 70 - 170 mg/dl). Ürik asit: 9.4 mg/dl (N. 2 - 7). C₃: 101 mg/dl (N. 114 - 136 mg/dl).

Sodyum: 132 mEq/lt, Potasyum: 5.3 mEq/lt, Kalsiyum: 1.2 mEq/lt, Klorür: 111 mmol/lt, İnorganik fosfor: 5.56 mg/dl (N.2.2-4), Alkelen fosfataz: 156 U/lt.

Renin: Sağ renal arter: 4.1 ng/ml/hr, sol renal arter: 5.6 ng/ml/hr. Protein elektroforesi: Albumin: % 35.7 (N. % 52-69), α_1 : %4.1 (N.1.1-4.8), α_2 : % 14.1 (N.4.8-12.1), β : % 19.5 (N.7.6 - 15.9), γ : % 26.5 (N.8.8-22.6).

Lupus eritematosusu hücreleri görülmedi, anti nükleer antikor (-), telekardiyografide sol ventrikül hipertrofisi, EKG'de sol prekoridal derivasyonlarda ST depresyonu, T negatifliği saptandı.

Bilgisayarlı karın tomografisinde, bilateral atrofik böbrek saptandı. postkontrast kesitlerde nefrogram izlendi, ancak eksenksiyon saptanamadı. Abdominal aortografi normal olarak değerlendirildi, selektif renal anjiyografilerde sağda daha belirgin bilateral nefroskleroz ve parankim atrofisi belirlendi.

Deri ve kas biyopsisi normaldi (Pat.prot.no. 3856/88).

Hipertansif ansefalopati ve böbrek yetmezliğinde olan hasta, sıvı elektrolit tedavisi düzenlenerek aldığı - çıkardığı sıvı, şuur izlemine alındı. Acil hipertansif tedaviye

rağmen yüksek kan basıncının kontrol altına alınamaması ve genel durumun düzelmemesi nedeniyle aynı gün periton diyalizi uygulandı. Diyalizin ikinci gününde şuur açıldı, üçüncü gününde kan basıncı kontrol altına alındı.

Periton diyalizine son verilen hasta oral antihipertansif tedavi, tuzsuz diyet ile servisinde izlendi. Yatışının onbeşinci gününde hemodiyaliz ve transplantasyon programına alınmak üzere kontrole gelmek kaydı ile taburcu edildi. Ancak hasta bir ay sonra eksitus oldu.

TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan araştırmalarla hipertansiyonun çocukluk yaş gurubunda da önemli bir yeri olduğu ve komplikasyonlarla seyredebileceği ortaya konulmuştur. Hipertansiyon nörolojik, kardiyovasküler, hematolojik ve renal komplikasyonlara yol açabilmektedir. Renal komplikasyonlar en önemlisi olup, hastayı ölüme götürebilmektedir. Hipertansiyonun şiddeti ve süresine bağlı olarak renal arteriollerde meydana gelen yapısal bozukluklar benign ve malign nefroskleroz olmak üzere iki tiptir (2, 4, 5).

Benign nefroskleroz hafif veya orta derecedeki kan basıncı yüksekliklerine eşlik eder. Bazı benign nefrosklerozisli hastalarda retinal arterlerde daralma, nadiren de küçük kanama odakları saptanır, fakat papil dönemi ve eksüda görülmez (4). İdrar sedimentinin mikroskopik incelemesi sıklıkla normaldir, nadiren birkaç hyalen veya granüler silendir görülebilir. Proteinüri çok az miktarlardadır.

Benign arterioller nefrosklerozda en sık rastlanılan histopatolojik bulgu afferent arteriollerdeki homojen görünümlü hyalen kalınlaşmasıdır (2, 4, 5).

Tek başına benign arterioller nefroskleroz, renal yetmezliğe veya üremiye sebep olmaz. Pek çok hastada herhangi bir komplikasyon olmadan seyreder (4, 5).

Malign arterioller nefroskleroz, malign hipertansiyona eşlik eden bir klinik tablodur.

Malın hipertansiyon bilindiği gibi, erişkinlerde diyastolik kan basıncının 130 mmHg'nun üzerinde olmasına, çocuklarda ise yaş ve cinse göre 99 persentilin üzerinde olmasına verilen isimdir. Olgumuzda da sistolik ve diyastolik kan basıncı 99 persentilin oldukça üzerindedir.

Malın hipertansiyon normal bir kişide ani olarak malın sınırlarda başlayabildiği gibi, benign hipertansiyonun malın'e dönüşümü de söz konusudur (4, 5). Malın hipertansiyonda fundoskopik muayenede, hipertansif retinopati bulguları olup, mutlaka eksüda ile birlikte, hastamızda da böyledir.

Malın hipertansiyonda böbrekteki histopatolojik değişiklikler süratle ilerler ve böbrek yetmezliğine neden olur (1, 5). Olgumuzda da üç yıl içinde tedaviye rağmen ilerleyen bir böbrek yetmezliği söz konusudur. İlk başvurusunda kanda üre 49 mg/dl, kreatinin 1.6 mg/dl, glomerül filtrasyon hızı 88 ml/dk, idrar dansitesi 1018 iken, üç yıl sonunda hipertansif ansefalopati kliniğine ek olarak ilerlemiş bir böbrek yetmezliği saptanmıştır (üre 208 mg/dl, kreatinin 10.23 mg/dl, glomerül filtrasyon hızı 12 ml/dk, idrar dansitesi 1008). Hastamızın üç yıl önce çekilen intra venöz piyelografisinde sağ böbrekteki küçüklük dışında herhangi bir patolojik bulgu tespit edilememiş olup, son yatışındaki bilgisayarlı karın tomografilerinde bilateral atrofik böbrek saptanmıştır. Malın nefrosklerozda da böbreklerin, hipertansiyonun süresi ve şiddetine bağlı olarak küçüldüğü bildirilmektedir (2, 5).

Malın nefrosklerozun karakteristik histopatolojik bulgusu, arteriol duvarında eozinofilik granüler materyal birikimidir ve bu birikim lümeninde daralmaya yolaçar. Tipik olan arteriol duvar lezyonlarından biri de fibrin birikimi ve nekrozdur. Ayrıca arteriol interlobüler arterlerde belirgin endotelial proliferasyon vardır. Tubulilerde atrofi görülebilir (4). Hastamızın histopatolojik incelemesinde, arteriollerde intimal proliferasyon, soğan zarı tarzında lümeni tıkayan proliferasyon ve duvarda PAS (+) hyalen materyal birikimi rapor edilmiştir.

Malın nefrosklerozdaki histopatolojik değişikliklerin, hangi fizyopatolojik nedenlerle olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Ancak artmış renin düzeyinin bu patolojik işlevi hızlandırdığı bildirilmektedir (4). Hastamızın tuzsuz diyet altında supin pozisyonundaki renin düzeyleri normal olarak bulunmuştur.

Malın nefrosklerozlu olgular tedaviye rağmen kaybedilmektedir. Ölüm nedenlerinin başında üremi gelmekte, kalp yetmezliği ve serebral kanama daha seyrek ölüm nedeni olabilmektedir.

Olgumuz, malın hipertansiyonu, göz dibi bulguları, selektif renal anjiyografideki nefrosklerozisi, tipik renal histopatolojik değişiklikleri, hızlı gelişen ve hastayı ölüme götüren çocukluk yaş grubu malın nefrosklerozudur.

KAYNAKLAR

1. Brun C, Olsen. *Malignant Hypertension and Structurally Related Disorders (Proliferative Arterio-pathy)*. *Atlas of Renal Biopsy*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1980: 120-8.
2. Cotron RS, Kumar V, Robins L. *Kidneys. Robbins Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1989: 1066-8.
3. Cura A, Gökdemir A, Yüce G, Mir S. *Çocukta Kan Basıncı Yüksekliği, Tanı, Tıbbi ve Cerrahi Sağaltım*. *Ayın Kitabı No: 47*, İzmir: Ege Tıp Fakültesi Yayın Bürosu; 1984.
4. Çağlar ř. *Klinik Nefroloji*. Ankara: Medial Yayınları; 1986: 109-39.
5. David BJ. *Kidneys*. In: John M. Kissane. (ed). *Anderson's Pathology - I*. Toronto: Mosby Company; 1985: 751-4.
6. Mir S. *Çocukluk yaş grubundaki kan basıncı yükseklikleri*. *İzmir Çocuk Has Tıp Bült.* 1988; 4 : 99 - 139.
7. Mourad G, Mimran A, Mion CM. *Recovery of renal function in patients with accelerated malignant nephrosclerosis on maintenance dialysis with management of blood pressure by captopril*. *Nephron* 1985; 41 : 166 - 9.
8. Lindeman RD, Tohin JD, Shock NW. *Comparative studies in hypertension*. *Nephron* 1987; 47: 66 - 7.
9. Prutt AW. *Systemic Hypertension*. In: Behrman RE, Vaughan VC. (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1987: 1027 - 30.