



Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı ile Birlikte Görülen Karaciğer Duktal Alan Malformasyonun Ayırıcı Tanıdaki Önemi: Bir Otopsi Olgusu

Significance of Liver Ductal Plate Malformation in Differential Diagnosis of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: An Autopsy Case

Kıvılcım Eren Erdoğan¹, Sevil Karabağ¹, Şeyda Erdoğan¹, Figen Doran¹

¹Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ADANA

Cukurova Medical Journal 2015;40 (Ek Sayı 1):18-21.

ABSTRACT

Cystic renal diseases are a group of disorders that cause neonatal deaths. Autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) is a rare entity which may be associated with liver disorders. Presenting autopsy case was stillbirth in 31 + 1 gestational week. In postmortem autopsy, viewed through the capsule, the renal surface was filled by innumerable miniature cysts about 1 mm in diameter. istopathological examination revealed multiple cysts of variable size in the renal medulla and tortuosity, elongation of ductal plate of liver. The autopsy was evaluated as ARPKD and ductal plate malformation. This disorder is not usually compatible with life. Some of the other cystic kidney diseases have better clinical outcome and must be distinguished from ARPKD.

Key words: Autosomal recessive polycystic kidney disease, ductal plate malformation, autopsy

ÖZET

Kistik böbrek hastalığı, yeni doğan ölümüne sebep olabileceği için uterin dönemde tanınması gereken bir grup hastalığı temsil eder. Ölümcül seyreden otozomal resesif geçişli polikistik böbrek hastalığı oldukça nadir görülen bir hastalık olup, karaciğer lezyonları da bu hastalığa eşlik edebilir. Sunulan otopsi olgusu 31+1 haftalık ölü doğmuş erkek fetus olup yapılan otopside kistik böbrek hastalığı saptanmıştır. Mikroskopik incelemede böbrekte medüller alanlarda görülen değişik boyutlardaki kistlerin yanı sıra karaciğerde portal alanlarda genişleme, duktuslarda uzama ve kıvrılma ile karakterize duktal lezyon görülmüştür. Morfolojik bulgularla olgu otozomal resesif geçişli polikistik böbrek hastalığına eşlik eden duktal alan malformasyonu olarak tanımlanmıştır. Bu hastalık oldukça nadir görülmekle birlikte genellikle yaşamla bağdaşmaz. Ayırıcı tanısında diğer böbrek kistleri yer almaktadır. Bu kistik hastalıkların bir kısmı yetişkin çağa kadar bulgu vermeyen iyi klinik gidiş gösterebilir. Bu olgu agresif klinik gidişi, kendine özgü morfolojik özellikleri ile diğer kistik böbrek hastalıklarından ayrılır.

Anahtar kelimeler: Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı, duktal alan malformasyonu, otopsi

GİRİŞ

Fetüs ve yeni doğanlarda görülen böbrek kistleri heterojen bir grup parankimal lezyondan oluşup, farklılaşma aşamasındaki anormallikten kaynaklanır. Kistik böbrekler, Potter sınıflamasında

olduğu gibi temel olarak anatomik yapıya göre sınıflandırılabilir¹. Kistik lezyonlar arasında renal displazi, polikistik böbrek hastalığı, glomerulokistik böbrek hastalığı, medüller kistik hastalık, kortikal

mikro kistler, basit kistler, multiloküler kistler sayılabilir.

Polikistik böbrek hastalığı otozomal resesif ve otozomal dominant olmak üzere iki gruba ayrılır. Bu iki grup arasında yaş, makroskopik ve mikroskopik görünüm ile hastalığın prognozu arasında farklılıklar vardır.

Fetüs ve yeni doğan döneminde yapılan otopsilerde kistik böbrek hastalıkları sık görülse de bu hastalığa her zaman karaciğerde duktal alan malformasyonu eşlik etmez. Duktal alan malformasyonunun, kistik böbrek hastalığı ile görülmesi durumunda otozomal resesif böbrek hastalığı tanısına ulaşılır.

Bu olgu nadir görülen otozomal resesif polikistik böbrek hastalığına duktal alan malformasyonunun eşlik etmesi açısından özellik arz etmekte olup, ayırıcı tanı açısından patolojik bulgularının önemi olduğu için sunulacaktır.

OLGU

27 yaşında G3P3Y2 olan anne 31+1 gebelik haftasında travaya girmiş ve kadın doğum polikliniğine başvurmuştur. Yapılan obstetrik ultrasonografi tetkikinde (USG) anomali ve anhidramniyoz izlenmiştir. Annede idrar yolu iltihabı saptanmıştır. Sezaryen ile 3500 gr, 43 cm boyunda ölü erkek fetüs doğurtulmuştur. Multiple konjenital anomali nedeniyle fetüse patolojik otopsi yapılmıştır.

Tepe topuk arası mesafe 43 cm olan haricen erkek fetüsün dış muayenesinde saçlar ve kaşlar oluşmuş, koanalar ve anüs açık, eller ve ayaklar beşer parmak, göz yarıkları açıktı. Mikrognati ve burun kökü basıklığı saptandı. İç kantüsler arası 2 cm iken, dış kantüsler arası 8 cm idi. Düşük kulak vardı. Frontal belirginlik saptandı.

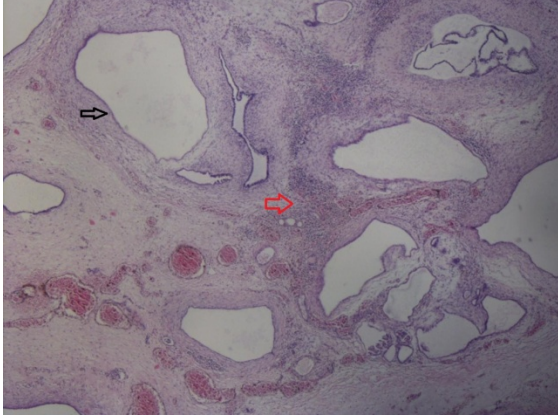
Çene altından yüzeysel cilt kesisi yapıp, diseksiyonla yumuşak dokular serbestleşip, kosta altından toraks boşluğu açıldığında akciğerlerin kalp apeksini örtmediği saptandı. Abdominal kavitede barsaklar rotasyonunu tamamlamış, dalak

multilobüle görünümde idi. Karaciğer 122 gr olarak ölçüldü. Makroskopik olarak kesit yüzünde yer yer gri beyaz alanlar dışında konjesyone görünüm vardı. Mesane rudimenter saptandı. Sağ böbrek 60 gr, sol böbrek 70 gr olup, yüzeyinde çok sayıda irili ufaklı kistler mevcuttu (Resim 1). Kafa boşluğu açıldığında beyin giruslarının olduğu, frontal bölgede belirginlik yapan 30 cc sarı berrak renkli sıvı görüldü.

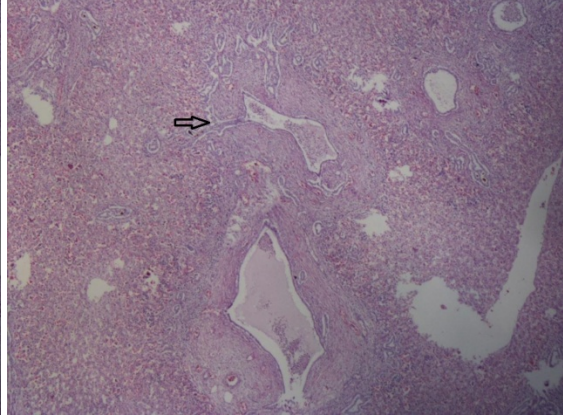
Histopatolojik kesitlerde böbrek dokusunda değişik boyutlarda tek sıralı kübik ve yassılaştırmış epitelle döşeli çok sayıda kistler izlendi. Kistlerin arasında mezenkimal dokuda artış ve glomerüller ile tübüllerde azalma saptandı (Resim 2). Karaciğerde portal alanlarda genişleme ve kollajende artım gösteren, safra duktuslarında kıvrılma, uzama saptanan lezyon görüldü (Resim 3). Bu morfolojik bulgularla olguya otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı ve duktal alan malformasyonu tanısı konuldu.



Resim 1. Makroskopik olarak böbrekte okla işaretli alanlarda değişik boyutlarda kistler izlenmektedir



Resim 2 (X40, H&E): Böbrek dokusunda tek sıralı kübik ve yassılaştırmış epitelle döşeli, değişik boyutlarda kistler (siyah ok) ve mezenkimal stromal artış (kırmızı ok) izlenmektedir.



Resim 3 (X40, H&E): Karaciğer dokusunda okla işaretli alanda genişlemiş portal alanlar yanı sıra safra duktuslarında kıvrılma, uzama saptandı

TARTIŞMA

Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı, infantil dönemde veya doğumda saptanan bir hastalıktır. Bu hastalık infantil dönemdeki genetik geçişli en sık nefropati olmasına rağmen oldukça nadir görülür^{2,3}.

Duktal alan malformasyonu, tutulan safra yollarının çapına göre küçük, orta ve büyük olmak üzere üç gruba ayrılır. Bu lezyon, konjenital hepatik fibrozis, otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı, Caroli hastalığı gibi temel olarak karaciğerin etkilendiği hastalıklara neden olabilir. Hereditör olduğunda otozomal resesif polikistik böbrek hastalığına eşlik eder. Fibrosistin geninde mutasyon saptanan bu olgularda mutant protein, böbreğin toplayıcı sisteminde kistik genişlemeye neden olur. Fibrosistin aynı zamanda karaciğerde de salındığı için mutasyonu buradaki safra yollarının şekil bozukluğuna yol açar²⁻⁷.

Patolojik bulguları oldukça karakteristik olan bu hastalıkta karın içerisinde simetrik olarak büyümüş bilateral böbrekler vardır. Böbreklerin yüzeyinde çok sayıda milimetrik boyutta kistler bulunmaktadır. Kesit yüzünde kortikomedüller bileşke görülmez. Kapsül altındaki medüller alanda iğsi veya silindirik şekilli kistlerin varlığı tanı koydurucudur.

Histolojik kesitlerde tek sıralı küboidal epitelle döşeli uzamış kistler görülür. Bu kistler böbrek parankiminin % 90'ını doldurmaktadır. Kistlerin arasında normal glomerül ve tübüller dağılımı haldedir. Bu kistler toplayıcı kanallardan kaynaklanır. Bu hastalarda karaciğerde de bazı lezyonlar görülebilmektedir. Lobüler yapı bozulmadan portal alanlarda genişleme, karaciğer içerisindeki safra kanallarında kıvrılma ve hafif genişleme görülebilir. Bu lezyonlar genellikle portal alan lobül sınırında yerleşir. Genişlemiş duktuslar lobül içinde de görülebilir. Duktuslara, küçük damarlarda artış ve kollajenöz yapıda mezenkimal doku eşlik eder. Jörgensen bu lezyonlara duktal alan malformasyonu adını vermiştir⁸.

Bu lezyon klasik bilgilere göre yaşayamla bağdaşmasa da yapılan son çalışmalarda organ nakli ile bu hastaların tedavisinin mümkün olabileceği belirtilmektedir. Bir merkezde takipli 33 otozomal resesif polikistik böbrek hastasının 27'si neonatal dönemde yaşarken, bunlardan 4'üne kombine böbrek-karaciğer nakli, 11'ine sadece böbrek nakli yapılmış, 12'sine hiç nakil yapılmamıştır. Bu çalışmada yaşayan olgularda ilk aşamada erken dönemde yoğun solunum desteği verilmiştir. Böbrek yetmezliği gelişen hastalarda daha sık oranda karaciğer lezyonu

saptanmaktadır. Bu nedenle kombine böbrek-karaciğer nakli tedavide önerilmektedir⁹.

Sonuç olarak; kistik böbrek hastalıklarından birisi olan otozomal resesif polikistik böbrek hastalığında morfolojik özellikleri kendine özgü olan karaciğerin duktal alan malformasyonu akılda tutularak, bu hastalığın diğer kistik böbrek hastalıklarından ayırım mümkün olabilmektedir. Erken teşhis ve doğru müdahale ile bu olguların yaşaması mümkün olabileceğinden ve nadir görüldüğü için bu olgunun patolojik olarak paylaşılması düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Potter EL. Normal and Abnormal Development of the Kidney. Chicago: Year Book Medical, 1972.
2. Guay-Woodford LM, Desmond RA. Autosomal recessive polycystic kidney disease: the clinical experience in North America. *Pediatrics*. 2003;111:1072–80.
3. Srinath A, Shneider BL. Congenital hepatic fibrosis and autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:580–7.
4. Shneider BL, Magid MS. Liver disease in autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Transplant*. 2005;9:634-9.
5. Shorbagi A, Bayraktar Y. Experience of a single center with congenital hepatic fibrosis: a review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2010;16:683-90.
6. Tahvanainen E, Tahvanainen P, Kaariainen H, Hockerstedt K. Polycystic liver and kidney diseases. *Ann Med*. 2005;37:546-55.
7. Capisona R, Phan V, Trabuci J, Daneman A, Balfe JW, Guay-Woodford LM. Autosomal recessive polycystic kidney disease: outcomes from a single-center experience. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:119-26.
8. Jörgensen MJ. The ductal plate malformation. *Acta Pathol Microbiol Scand Suppl*. 1977;257:1-88.
9. Luoto TT, Pakarinen MP, Jahnukainen T, Jalanko H. Liver disease in autosomal recessive polycystic kidney disease: clinical characteristics and management in relation to renal failure. *JPGN*. 2014;59:190–196.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Kivilcim Eren Erdoğan
 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
 Patoloji Anabilim Dalı
 ADANA
 E-mail: kivilcimerenates@hotmail.com

Geliş tarihi/Received on : 29.04.2015

Kabul tarihi/Accepted on: 22.05.2015