

Karaciğer kist hidatik hastalığı sonrası gelişen tübülointerstisyel nefrite ikincil akut böbrek hasarı

Acute kidney injury secondary to tubulointerstitial nephritis due to hepatic hydatid disease in a pediatric patient

Cengiz Candan, Pınar Canizci Erdemli, Pınar Turhan

Gönderilme tarihi:11.07.2019

Kabul tarihi:19.08.2019

Özet

Renal hidatik hastalık literatürde iyi tanımlanmıştır ve pekçok çalışma mevcuttur. Bununla birlikte doğrudan invazyon olmaksızın böbrek hasarı gelişimi oldukça nadir bir durumdur. Bu sunumda hepatik kist hidatiği olan hastada tübülointerstisyel nefrite ikincil akut böbrek hasarı gelişen bir vaka bildirilmiştir. Hasta albendazol ve perkütan aspirasyon injeksiyon ve reaspirasyon girişimi ile tedavi edilmiştir. Halen oral albendazol tedavisi ile izlenen hastanın bulguları izlemde düzelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ekinokok, hidatik kist, akut böbrek hasarı, tübülointerstisyel nefrit.

Candan C, Canizci Erdemli P, Turhan P. Karaciğer kist hidatik hastalığı sonrası gelişen tübülointerstisyel nefrite ikincil akut böbrek hasarı. Pam Tıp Derg 2019;12:581-584.

Abstract

Renal hydatid disease is well defined, and many studies are present in the literature. However, renal injury without direct renal invasion is a less well-known subject. Here is the report of a patient with hepatic hydatid cyst who presented with acute renal failure secondary to tubulointerstitial nephritis. The patient was treated with the combination of albendazole, and percutaneous aspiration, injection, and re-aspiration therapy. The patient is now on oral albendazole therapy and doing well on follow-up.

Key Words: Echinococcosis, hydatid cyst, acute kidney injury, tubulointerstitial nephritis.

Candan C, Canizci Erdemli P, Turhan P. Acute kidney injury secondary to tubulointerstitial nephritis due to hepatic hydatid disease in a pediatric patient. Pam Med J 2019;12:581-584.

Giriş

Kist hidatik hastalığı *Echinococcus granulosus* larvalarının neden olduğu endemik bir parazitozdur. Yaşam döngüsünde insan tesadüfi bir ara konaktır ve karaciğer ve akciğer ana tutulum bölgeleridir [1]. Böbreklerde kist hidatik olguların sadece %2-3'ünde görülmesine karşın iyi tanımlanmıştır ve literatürde birçok çalışma mevcuttur [1, 2]. Bununla birlikte doğrudan invazyon olmaksızın başka organlardaki hastalığa ikincil böbrek hasarı ise oldukça nadirdir.

Karaciğer kist hidatiği sonrası gelişen böbrek tutulumları glomerüler düzeyde olup tübülointerstisyel tutulum çok daha azdır. Bu çalışmada, karaciğer hidatik kistine bağlı

tübülointerstisyel nefrit ve akut böbrek hasarı gelişen bir kız hasta sunulmuştur.

Olgu sunumu

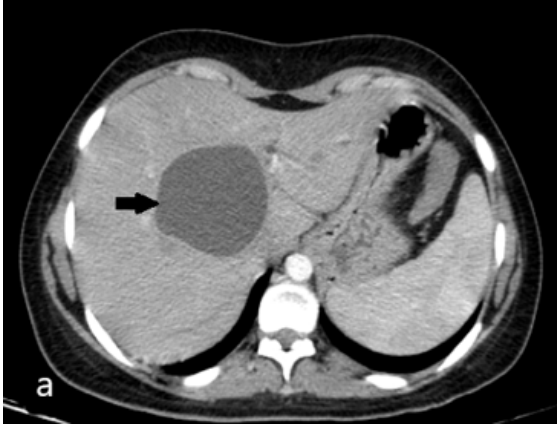
Sağ üst kadranda yayılım göstermeyen karın ağrısı, bulantı, kusma ve son 3 ayda 6 kg kilo kaybına neden olan iştahsızlık yakınmaları olan 17 yaşındaki kız hastanın başka bir merkezde yapılan ilk tetkiklerinde kan üre azotu 39 mg/dL ve serum kreatinin düzeyi 4,56 mg/dL olarak saptanmış. Karaciğer fonksiyon testleri ve elektrolit değerleri normal sınırlarda bulunan hastanın batin ultrasonografisinde (US) karaciğerin sol lobunu kaplayan içeriği sıvı dansitesindeki dev lezyon kist hidatik ile uyumlu bulunmuş. Böbrekler, dalak ve pankreas gibi diğer organlar normal olarak değerlendirilmiş.

Cengiz Candan, Doç.Dr. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı İSTANBUL, e-posta: cengizcandan@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-9560-8304) (Sorumlu yazar)

Pınar Canizci Erdemli, Asistan Dr. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, İSTANBUL, e-posta: pinarcnizci@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-6200-3173)

Pınar Turhan, Uzm.Dr. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, İSTANBUL, e-posta: cengizcandan@hotmail.com (orcid.org/0000-0002-9288-3378)

Kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografisi (BT) ile de hepatik segment IV-VIII bileşkesinde 65 mm çapında görüntülenen homojen kist, hidatik hastalık olarak yorumlanmış (Resim 1). Hidatik kist tanısı, pozitif Ekinokok pasif hemaglutinasyon testi ile onaylanmış. Hastaya Albendazol tedavisi başlanmış ve Girişimsel Radyolojide PAIR (perkütan aspirasyon injeksiyon reaspirasyon) tekniği ile kiste müdahale yapılmış. Transfüzyon gerektiren kanama gelişmekle birlikte başarılı bir PAIR uygulamasından sonra hasta mevcut böbrek yetersizliğinin araştırılması ve izlemi amaçlı kliniğimize yönlendirildi.



Resim 1. Bilgisayarlı tomografi ile karaciğer IV-VIII. segment bileşkesinde sol lobu işgal eden 65 mm çapında kalın duvarlı kistin görünümü.

Hasta kliniğimize başvurusunda oldukça halsiz ve soluk görünümdeydi. Kalp hızı 110/dakika, kan basıncı 120/70 mm Hg idi. Fizik muayenede karın sağ üst kadranda girişim alanında ve kostovertebral açıda hassasiyet mevcuttu. İlk tetkiklerinde serum kreatinin 3,8 mg/dL, CRP 18 mg/dL (normal <0,8) bulundu.

Nonhemolitik anemisi (hb:8,6 gr/dL) olan hastanın periferik yaymasında %64 nötrofil, %32 lökosit saptanırken eozinofil oranlarının normal sınırlarda olduğu gözlemlendi. Hastanın kan gazı değerleri normaldi. İdrarda daldırma çubuğu ile dansite 1008, pH:6, protein:2+ ve glukoz:2+ bulundu. İdrar mikroskopisinde her 40'lık büyütme alanında 130 lökosit ve nadir lökosit kümeleri gözlemlendi. Rastgele idrar örneğinde nonnefrotik düzeyde proteinüri (0,9 mg/mg kreatinin) ile birlikte mikroalbuminüri (0,9 g/L) ve artmış beta-2 mikroglobulin (2,9 mg/L; normal 0,8-2,2) düzeyleri saptandı (Tablo 1). İzlemede hastanın idrar miktarı 3400 cc/gün ile artmış olarak değerlendirildi. İdrar ve kan kültürleri normaldi. Göz muayenesinde patoloji saptanmadı. Ultrasonografik incelemede böbrek boyutları yaşına göre üst sınırdaki ve hafif ekojenite artışı vardı. Toplayıcı sistemleri normal değerlendirilen her iki böbrekte kist görünümü yoktu. Başarılı PAIR uygulaması sonrası yapılan kontrastsız BT görüntülemesinde kistin sıvı içeriğinin kaybolduğu, semisolid heterojen bir görünüm oluştuğu ve kist duvarının kalınlaştığı gözlemlendi (Resim 2). Serolojik çalışmalar ile C3 ve C4 düzeylerinin, antinükleer antikor (ANA), antinötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA) ve ekstrakte edilebilir antijen test panelinin normal olduğu saptandı. Ayrıca *Mycoplasma pneumoniae*, klamidya, hepatiti B ve C, *Toxoplasma gondii*, sitomegalovirus (CMV), ve Epstein Barr virus (EBV) ait testler de negatif olarak sonuçlandı. Hasta ve ailesinin kanama gelişen invaziv PAIR girişimi sonrası böbrek biyopsisi için isteksiz davranması ve izlemede böbrek işlevlerinin kendiliğinden düzelme eğilimi göstermesi nedeni ile böbrek biyopsisi yapılmasına gerek olmadığı düşünüldü. On gün sonra hastanın serum kreatinin düzeyi 1,2 mg/

Tablo 1. Hastanın kliniğimize ilk başvurusunda saptanan laboratuvar bulguları.

Hemoglobin	8,6 g/dL	C3	210 mg/dL
Lökosit	11,700/uL	C4	29,2 mg/dL
Trombosit	523,000/uL	ANA	Negatif
Üre	84 mg/dL	Mikoplazma	Negatif
Kreatinin	3,8 mg/dL	Klamidya	Negatif
Albümin	3,5 g/dL	Toksoplazma	Negatif
CRP	18,7 mg/dL	CMV IgM	Negatif
HCO3	19,4 mmol/L	EBV IgM	Negatif
İdrar protein	0,9 mg/mg kre	HBsAg	Negatif
İdrar beta-2 mikroglobulin	2,9 mg/L	Anti HCV	Negatif

dL'ye geriledi. Taburcu edildikten iki ay sonra böbrek işlevlerinde tam düzelme olduğu ve tekrarlama olmadığı görüldü.



Resim 2. PAİR tedavisi sonrası kistin heterojen içeriği ile birlikte semisolid görünümü.

Tartışma

Hastamızın klinik ve laboratuvar bulguları böbrek hasarının tübüler düzeyde olduğunu işaret ediyordu. İdrar tetkiklerinde saptanan poliüri, glikozüri, düşük idrar dansitesi ve artmış idrar beta-2 mikroglobulin düzeyleri tübüler hasarın kanıtı olarak değerlendirildi [3]. Daha önce bilinen bir böbrek hastalığı olmayan, gelişimi normal hastamızda US'de kortikomedüller ayırımın korunması, böbrek boyutlarındaki artış ile birlikte hafif ekojenite artışı saptanması böbrek yetersizliğinin akut bir süreçte geliştiğini işaret etmekteydi.

Tübülointerstisyel nefrit (TİN), çocuklarda akut böbrek hasarının önemli bir nedenidir. İlaçlar ve enfektif ajanlar başta olmak üzere otoimmün hastalıklar, sistemik hastalıklar ve Tübülointerstisyel nefrit ve uveit (TİNU) sendromu çocukluk çağında TİN gelişiminde rol oynar [3]. Hastamızda TİN etyolojisini araştırıldığında kist hidatik hastalığı dışında herhangi ilaç kullanımı, akut veya kronik sistemik hastalığa ait bir bulgu elde edemedik. Böylece hastamızda gelişen TİN'e bağlı akut böbrek hasarını karaciğer kist hidatik hastalığına bağlı ikincil böbrek hasarı olarak yorumladık. Karaciğer kist hidatiğine yönelik yapılan tıbbi ve girişimsel tedavi sonrası izlem sürecinde serum kreatinin düzeylerinde kendiliğinden gerileme olması tanımımızı desteklemekte idi.

Hidatik kistler, insanlarda parankimal dokularda yıllar içerisinde yavaş bir büyüme

gösterirler ve sıklıkla belli bir boyuta ulaştıktan sonra komşu organlara yaptıkları basıya bağlı belirtiler verirler [1]. Diğer yandan nadir de olsa doğrudan invazyon olmaksızın enfestasyonun sistemik etkileri veya immün yanıtı bağlı olarak ikincil organ hasarına neden olabilirler [4]. Vialtel ve ark. [5] glomerüllerde ekinokok antijen ve antikorlarını saptayarak ikincil böbrek hasarının gelişiminde immunkompleks oluşumunun rolünü göstermişlerdir. Karaciğer kist hidatik hastalığı sonrası membranöz glomerülopati [6], mezangioroliferatif glomerülofrit [7], minimal lezyon hastalığı [8] ve akut postinfeksiyöz glomerülofrit [9] gelişen hastalar daha önce bildirilmiştir. Sürekli ekinokok antijen sunumuna karşı gelişen antikor yanıtı ile glomerül bazal membranda antijen-antikor birikimi gelişebilir. Bu süreçte konakçı, monositer fagositoz, doğal öldürücü hücrelerin sunumu ve alternan kompleman aktivasyonu gibi doğal immün mekanizmalar ile paraziti yok etmeye çalışır [10].

Hidatik kist ve TİN birlikteliği daha önce çok az sayıda çalışmada tanımlanmıştır. Nickavar [11] dev renal hidatik kisti olan bir hastada TİN geliştiğini göstermiş ve bu hastaya albendazol ve kortikosteroid başlandığını ancak sonuç olarak nefrektomi uygulandığını bildirmiştir. Diğer organlarda Ekinokok saptanan hastalarda ikincil TİN gelişimi ise çok daha az bilinen bir durumdur. Aziz ve ark. [12] dev karaciğer kist hidatiğine bağlı mezangioproliferatif glomerülofrit ve TİN gelişen bir hasta bildirmişlerdir. Altay ve ark. [4] ise kist rezeksiyonunu takiben iyileşen izole TİN olan bir erişkin kadın hastayı olgu serilerinde tanımlamışlardır. Bizim hastamızda da hematüri, nefrotik proteinüri ve hipoalbuminemi gibi glomerüler tutulumu düşündürecek bulgular yoktu. Albendazol tedavisi ile birlikte PAİR girişimi geçiren hastanın mevcut tübülointerstisyel bulguları kısa sürede düzelme eğilimi gösterdiğinden biyopsi yapılmadan hasta izlendi. Bizim hastamızda histopatolojik değişiklikleri tanımlama imkanımız olmadı. Bununla birlikte Altay ve ark. izole TİN gelişen hastalarında renal interstisyumun monosit ve lenfositler ile infiltrate olduğunu göstermişler ve diğer parazitik enfestasyonlarda da tanımlanan yaygın monosit aktivasyonunun tübüler nekroz gelişiminden sorumlu temel mekanizma olabileceğini düşünmüşlerdir.

Sonuç olarak, başka organlardaki hidatik kistlerin böbreklerde ikincil ve nadir klinik bulgulara yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Özellikle hidatik hastalığın sıkça görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde TİN'in enfeksiyöz etkenleri arasında hidatik kist varlığı da araştırılmalıdır.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan ederler.

Kaynaklar

1. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet* 2003;362:1295-1304. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14573-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14573-4)
2. Angulo JC, Sanchez-Chapado M, Diego A, Escribano J, Tamayo JC, Martin L. Renal echinococcosis: Clinical study of 34 cases. *J Urol* 1997;157:787-794. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)65041-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)65041-9)
3. Howell M, Sebire NJ, Marks SD, Tullus K. Biopsy-proven paediatric tubulointerstitial nephritis. *Pediatr Nephrol* 2016;31:1625-1630. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3374-9>
4. Altay M, Ünverdi S, Altay FA, et al. Renal injury due to hepatic hydatid disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2611-2615. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq092>
5. Vialtel P, Chenais F, Desgeorges P, Couderc P, Micouin C, Cordonnier D. Membranous nephropathy associated with hydatid disease. *N Engl J Med* 1981;304:610-611. <https://doi.org/10.1056/NEJM198103053041016>
6. Sanchez Ibarrola A, Sobrini B, Guisantes J, et al. Membranous glomerulonephritis secondary to hydatid disease. *Am J Med* 1981;70:311-315. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(81\)90766-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(81)90766-x)
7. Covic A, Mititiuc I, Caruntu L, Goldsmith DJ. Reversible nephrotic syndrome due to mesangiocapillary glomerulonephritis secondary to hepatic hydatid disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2074-2076. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.ndt.a02710>
8. Gelman R, Brook G, Green J, Ben-Itzhak O, Nakhoul F. Minimal change glomerulonephritis associated with hydatid disease. *Clin Nephrol* 2000;53:152-155.
9. Nalcacioglu H, Tekcan D, Genc G, et al. A rare cause of nephrotic syndrome in a 14-year-old boy: Answers. *Pediatr Nephrol* 2013;28:1069-1071. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2282-x>
10. Barsoum RS. Tropical parasitic nephropathies. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:79-91. https://doi.org/10.1093/ndt/14.suppl_3.79
11. Nickavar A. Hydatid disease and tubulointerstitial nephritis. *Pediatr Nephrol* 2011;26:1171-1172. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1852-7>
12. Aziz F, Pandya T, Patel HV, et al. Nephrotic presentation in hydatid cyst disease with predominant tubulointerstitial disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2009;2:23-26.

Dipnot: Bu olgu sunumu 55. Türk Pediatri Kongresinde poster (P-288 Turk Pediatri Ars 2019:54(ek1);244) olarak sunulmuştur.