

FİN TİPİ KONJENİTAL NEFROTİK SENDROM (Bir Olgu Nedeniyle)

A. Ali KÜPELİOĞLU*, Erdener ÖZER*, Salih KAVUKÇU**

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı*

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı**

ÖZET

Fin tipi Konjenital Nefrotik Sendrom (FTKNS), ülkemizde çok seyrek görülen, ancak genellikle hayatın ilk yılında ölüme sonuçlanması nedeniyle dikkati çeken bir infantil nefrotik sendrom tipidir. Jeneralize ödem, hipoproteinemi, hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi gibi klinik ve laboratuvar bulgular yanısıra, FTKNS, histolojik olarak özellikle proksimal tüplerde ve glomerüllerin az bir kısmında belirgin değişiklikler dikkati çeker. Burada klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulguları ile FTKNS ile uyumlu bir olguyu, ilgili literatürlerin ışığında incelemekteyiz.

Anahtar sözcükler: Konjenital Nefrotik Sendrom, Fin tipi

SUMMARY

Congenital Nephrotic Syndrome of the Finnish Type (CNSFT) is almost rare in Turkey, but it is a type of the infantile nephrotic syndrome which is to be well-known because death usually occurs within the first year. As well as clinical laboratory findings such as generalized edema, hypoproteinemia, hyperlipidemia and hypercholesterolemia, histologically CNSFT shows some significant changes in especially proximal tubules and a few glomeruli. In this paper we presented a case which is compatible with CNSFT due to its clinical, laboratory and histological findings and reviewed the relevant literatures.

Key words: Congenital Nephrotic Syndrome, Finnish type

FTKNS, infantil nefrotik sendromların bir tipidir. Finlandiya'da 100.000 canlı doğumda 10-12.5 gibi bir insidans gösterirken, Türkiye'de çok seyrek görülür. Genellikle hayatın ilk birkaç gününde veya haftasında bulgular ortaya çıkar. Ödem, hipoproteinemi, hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi başlıca klinik ve laboratuvar bulgularıdır. Ölüm genelde ilk yıl içinde görülür.

Böbrekler genelde normal veya hafif büyümüştür. Bazen ufak kortikal kistler izlenir. Histolojik olarak proksimal tüpler sosis biçiminde genişlemeler gösterir ve yağ vakuolleri içeren alçak kolumnar epitelle döşelidir. Tutulan az sayıda glomerülde ise kapiller damarlarda skleroz, Bowman kapsülünü döşeyen epitel hücrelerinde proliferasyon, mezengial sellülerite ve matriks artışı gözlenir. Distal

tüpler ve toplayıcı kanallar korunmuştur.

OLGU

7 aylık bir erkek bebek ishal, ateş ve halsizlik şikayetleri nedeniyle D.E.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne getirildi. Sistem bakısı ve fizik muayene dehidratasyon bulguları, taşikardi ve umbilikal herni dışında özellik göstermemekteydi. Bebek üriner enfeksiyon ve dehidratasyon tanısıyla yatırıldı. Oral rehidratasyon ve alternatif antibiyotik kombinasyonlarına (ornidazole, gentamisin, seftriakson ve piperasilin) başlandı. 4. günde jeneralize ödem gelişti. Nefrotik sendrom düşünülerek; human albumin kökтейl diüretik, kortikosteroid ve human immunoglobulin eklendi. Ancak 6. günde kalp ve solunum yetmezliğiyle bebek kaybedildi.

BULGULAR

İdrar ve kan bulguları (Tablo I) ile protein elektroforezi bulguları ve GFR (Tablo II) nefrotik sendrom ve üriner sistem enfeksiyon ile uyumluydu. Dışkı muayenesinde Entamoeba histolytica kistleri ve Proteus mirabilis saptandı. Böbrek ultrasonografisinde böbrek ekosunda artış ve abdomende serbest sıvı izlendi.

Tablo I. Olgunun Kan ve İdrar Bulguları

İdrar: Lökosit 5-6/hpf

Protein ++, total protein kaybı
16g/gün

dansite 1020

lipid ve hyalin silendirler

Kan: Lökosit 47.000 mm³

total protein 4.0 g/dl

albumin 0.9 g/dl

Kreatinin 1.7 mg/dl

Bun 3.9 mg/dl

Kolesterol 215 mg/dl

Tablo II. Olgunun Protein Elektroforez ve GFR Bulguları

albumin: 1.96 g/dl

alfa 1 globulin: 0.16g/dl

alfa 2 globulin: 0.85g/dl

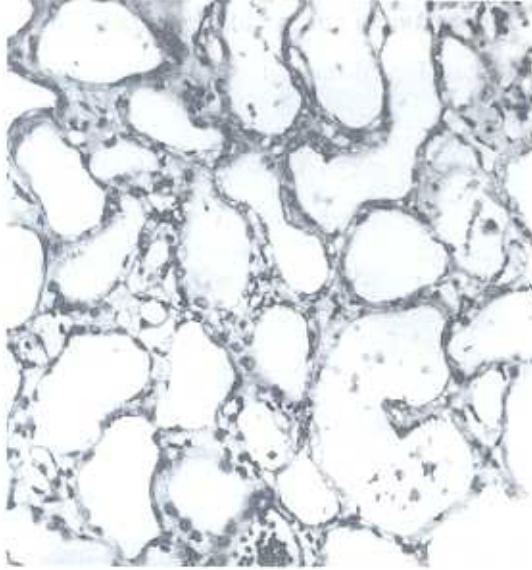
beta globulin: 0.23g/dl

gamma globulin: 0.30g/dl

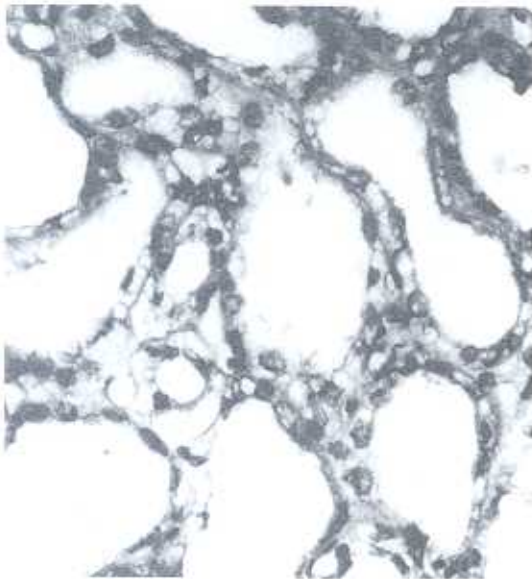
GFR: 50.6 ml/dak.

Yapılan postmortem iki taraflı böbrek biopsisinden elde edilen kesitlere Hematoksilen-Eosin yanısıra; Masson-Trikrom, Methenamine-Silver ve Periodic Acid Schiff özel boyaları uygulandı. Histolojik olarak 22 adet glomerül değerlendirildi. Bunların çoğu normal olmakla birlikte; birkaç glomerülde hafif mezengial sellülerite ve matriks artışı vardı. Hemen hemen tüm proksimal tübüller dilate idi ve sosis biçimini andırmaktaydı (Şekil 1). Bunların döşeyici epitelleri yassılaştırmış ve bazılarında lipid vakuoller izlenmekteydi (Şekil 2). Distal tübüller ve toplama

yıci kanallar iyi korunmakla birlikte, birkaçının lümeninde kalkosferitler bulunmaktaydı.



Şekil 1. Proksimal tüplerde sosis biçiminde dilatasyon (HE x200).



Şekil 2. Proksimal tüp döşeyici epitelinde lipid vakuolizasyonu (HE x 400)

TARTIŞMA

Konjenital nefrotik sendromlar; FTKNS gibi idiopatik ya da cıva zehirlenmesine, intra-uterin sitomegalovirüs veya sifiliz enfeksiyonlarına sekonder gelişebilir. Yaşamın ilk günlerinden başlayarak, kendini mental ve motor gerilik, tekrarlayıcı enfeksiyonlarla gösterir. Nefrotik sendrom bulguları ve tekrarlayıcı enfeksiyonlar sonucu, ilk yıl içinde hasta kaybedilir. Steroidlere yanıt zayıftır (1).

Patogenezinde otozomal resesif bir geçiş ile birlikte, immunolojik veya metabolik bir bozukluk savunulmuştur (1).

Amniotik sıvıda reaktif olarak yüksek trehalase aktivitesinin ve alfa fetoprotein düzeyinin prenatal tanı değeri olabilir (1,2). Prematürite siktir. Plesenta genellikle büyük, villöz vaskularizasyonu azalmış, ancak total villöz volüm değişmemiştir (3).

Makroskopik olarak, böbrekler 2-3 kez büyük olabilir (4). Bazı olgularda çok ufak kortikal kistler gösterilmiştir (1). Histopatolojik bulgular ayrıntı tanımda oldukça değerlidir. Proksimal tüplerde mikrokistik dilatasyon ve döşeyici epitelindeki lipid vakuolizasyonu dikkat çekicidir (1,5). Bir iki glomerüldede; hafif artmış mezengyal sellülerite; kapiller duvar kalınlaşması ve nadiren immatürasyon olabilir (1). Bu değişikliklerde klinik gidişe paralel bir artış izlenmez (4). Distal

tüpler ve toplayıcı kanallar ise genellikle korunmuştur. Elektron mikroskopik çalışmalar glomerül epitelinde ayaksı çıkıntı kaybı ve immunfloresans çalışmaları bazal membranda C₁ ve C₃ kompleman birikimi gibi nonspesifik bulguları ortaya koymuştur(1). Ayrıca ultrasonografik olarak infantil polikistik böbrek hastalığı ile karışabilir (6).

Olgumuzun klinik ve laboratuvar bulguları arasında yer alan jeneralize ödem, sık tekrarlayan enfeksiyonlar, hipoproteinemi, hiperkolesterolemi ve alfa 2 globulin yüksekliği özellikle nefrotik sendrom yönünden dikkat çekicidir. Proksimal tüplerde ve bazı glomerüllerde görülen histopatolojik değişiklikler,

nonspesifik bulgular veren İF ve EM çalışmalarının eksikliğine rağmen, FTKNS yönünden ayırıcı tanıda oldukça anlamlıdır.

Ailenin bir yıl sonra dünyaya getirdikleri kız bebek de, antenatal inceleme önerisine uyulmaması sonucu, altı aylıkken FTKNS'nun klinik bulguları ile kaybedildi. Ancak aile izin vermediği için, postmortem böbrek biyopsisi ve otopsi yapılamadı.

Sonuç olarak yaşamın ilk yılı içinde görülen nefrotik sendromlar içinde yer alan FTKNS, ülkemizde çok seyrek olmasına rağmen, dramatik sonu nedeniyle, göz önünde tutulmalı, tanı yönünden oldukça anlamlı olan histopatolojik bulguları iyi bilinmelidir.

KAYNAKLAR

1. Heptinstall RH. Pathology of the Kidney. Third edition. Boston/Toronto: Little Brown and Company, 1983; 696-9.
2. Morin PR, Potier M, Dallaire L, Melancon SB. Prenatal detection of the congenital nephrotic syndrome (Finnish type) by trehalase activity in amniotic fluid. Prenat Diag 1984; 4 (4): 257-60.
3. Autio Harmainen H.A morphometric study of placenta in fetal congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. Acta Pathol Microbiol Scand A 1981; 89 (2): 173-8.
4. Huttunen NP, Röpola J, Vilksa J, Hallman N. Renal pathology in congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. Int J Pediatr Nephrol 1980; 1(1): 10-6.
5. Barresi G, Tuccari G, Arena F. Peanut and Lotus tetragono lobus binding sites in human kidney from congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. Histochemistry 1988; 89 (2): 117-20.
6. Bratton VS, Ellis EN, Seibert JT. Ultrasonographic findings in congenital nephrotic syndrome; Pediatr Nephrol 1990; 4(5): 515-6.