

Kronik Pankreatite İkincil Gelişen Oksalat Nefropatisi: Olgu Sunumu

Oxalate Nephropathy Secondary to Chronic Pancreatitis: Case Report

ÖZ

Kronik pankreatit oksalat nefropatisinin nadir sebepleri arasındadır. Bu makalede akut böbrek hasarı (ABH) ile kliniğimize başvuran, eşzamanlı oksalat nefropatisi ve kronik pankreatit tanısı alan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Tip 2 diyabetes mellitus (DM) dışında bilinen kronik hastalığı olmayan 48 yaşındaki erkek hasta akut böbrek hasarı ile yatırıldı. Etiyolojiye yönelik olarak yapılan renal biyopside oksalozis ve akut tübüler nekroz lehine bulgular saptandı. Özgeçmişinde alkolizm, epizodik epigastriak ağrı, kronik diyare ve son zamanlarda kilo kaybı olduğu öğrenilen hasta, abdomen tomografisinde kronik pankreatit lehine bulgular ve kistik kitle saptanması üzerine malignitenin dışlanamaması nedeni ile opere edildi. Histolojik incelemede kronik pankreatit bulguları saptandı. Kronik pankreatite bağlı sekonder hiperoksalüri ve oksalat nefropatisi tanısı koyulan ve diyaliz ihtiyacı devam eden hasta hemodiyaliz tedavisi ile taburcu edildi.

Sekonder oksalozis ve DM, kronik pankreatitin bilinen komplikasyonları olmakla birlikte ikisinin bir arada bulunduğu olgu sayısı sınırlıdır. Tip 2 DM tanısı ile izlenen hastalarda renal biyopsi endikasyonları açısından görüş birliği yoktur. Olgumuzda olduğu gibi diyabetik hastalarda tıbbi özgeçmiş ile eşlik eden klinik bulgular renal biyopsi kararı açısından özellikle önemlidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Akut böbrek hasarı, Oksalat nefropatisi, Kronik pankreatit, Diyabetes mellitus

ABSTRACT

Chronic pancreatitis is a rare cause of oxalate nephropathy. The aim of this case report was to present a patient hospitalized with acute kidney injury who was diagnosed with oxalate nephropathy and concurrent chronic pancreatitis on further investigation.

A 48-year-old diabetic male patient was hospitalized with the diagnosis of acute kidney injury. Renal biopsy was performed. Biopsy findings were in favor of oxalosis and acute tubular necrosis. A careful medical history revealed alcohol abuse, episodic epigastric pain, chronic diarrhea and weight loss. After detecting signs of chronic pancreatitis and a cystic lesion on abdominal computed tomography images, he underwent surgery for suspected malignancy. Histological findings were suggestive of chronic pancreatitis. The patient was diagnosed with secondary hyperoxaluria and oxalate nephropathy associated with chronic pancreatitis and was discharged on hemodialysis.

Although secondary hyperoxaluria and DM are among known complications of chronic pancreatitis, the coexistence of these two disorders in the same patient is a rare entity. There is no consensus about renal biopsy indications in type 2 diabetes mellitus patients. Medical history and clinical features are particularly important in terms of the renal biopsy decision in these patients, as in our case.

KEY WORDS: Acute kidney injury, Oxalate nephropathy, Chronic pancreatitis, Diabetes mellitus

Nergiz BAYRAKCI¹
Nihal ÖZKAYAR¹
Aysel ÇOLAK²
Müge EREK ERSÖZEN¹
Ebru GÖK OĞUZ³
Fatih DEDE¹

- 1 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Ankara, Türkiye
- 2 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
- 3 Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Ankara, Türkiye



Geliş Tarihi : 05.04.2015

Kabul Tarihi : 30.07.2015

Yazışma Adresi:
Nergiz BAYRAKCI
 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü,
 Ankara, Türkiye
 Tel : +90 505 887 92 73
 E-posta : nrgzbyrakci@yahoo.com

GİRİŞ

Oksalat nefropatisi, vücutta yaygın kalsiyum oksalat birikimi ile karakterize olan sistemik oksalozis seyirinde görülen, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ile sonlanabilen bir hastalıktır. Major risk faktörü olarak kabul edilen primer hiperoksalüri, glioksilat metabolizmasındaki bozukluklar sonucu artan oksalat üretimi ile seyreden otozomal resesif bir grup hastalığı kapsar (1). Sekonder hiperoksalüride, yüksek oksalat içerikli gıdaların aşırı tüketimi, etilen glikol maruziyeti, vitamin C toksisitesi, vitamin B6 eksikliği, inflamatuvar bağırsak hastalığı, yağ asiti malabsorpsiyonuna neden olan pankreatik yetmezlik, kısa bağırsak sendromu, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve orlistat kullanımı gibi intestinal oksalat maruziyetinin ve emiliminin arttığı sekonder nedenlere bağlı olarak tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilir (2). Kronik pankreatit oksalat nefropatisinin nadir sebepleri arasındadır.

Biz bu makalede akut böbrek hasarı (ABH) ile kliniğimize başvuran ve oksalat nefropatisi tanısı alan kronik pankreatitli bir olguu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

48 yaşında erkek hasta sırta vuran karın ağrısı, bulantı, bilateral bacaklarda ödem şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. On yıldır tip 2 diyabetes mellitus (DM) tanısı olan ve başvurusundan 1 yıl önceki serum kreatinin: 0.7 mg/dL olan hastanın serum kreatinin:4.9 mg/dL saptandı. İzlemede serum kreatinin düzeyi tedricen yükselen ve üremik semptomları gelişen hasta aralıklı olarak hemodiyalize alındı. Hiperfosfate mi, hipokalsemi, hiperparatiroidi, normokrom normositer anemi, hipoalbuminemi, 24 saatlik idrarda 2300 mg proteinüri saptanan hastanın idrar mikroskopik incelemesinde patolojik özellik görülmedi. Renal ultrasonografide patoloji saptanmadı. Gözdibi muayenesinde diyabetik retinopati lehine bulgu izlenmedi. Diyabetik nefropati olasılığı akılda tutulmakla birlikte hızlı ilerleyen renal yetmezlik nedeni ile diğer olası sebepler açısından tetkik edilen hastada, serum antinükleer antikor ve antisitoplazmik antikorlar negatif; serum kompleman düzeyleri, serum ve idrar immünfiksasyonları normal saptandı. Yapılan renal biyopside ışık mikroskopik incelemede, tümünde belirgin mezengiyal selüler proliferasyon izlenen 6 glomerüller saptandı. İnterstisyel fibrozis ve tübül ratrofi oranı %40-50 civarında idi. İnterstisyumda az sayıda eozonofil de içeren hafif-orta şiddette yaygın lenfoplazmositer inflamasyon görüldü. Arterlerde hafif-orta şiddette fibröz intimal kalınlaşma, arteriollerde hiyalinizasyon izlendi. Tübül epitel hücrelerinde basıklaşma ve lümenlerinde polarize ışığı çift kırma özelliğine sahip yaygın kristal birikimi saptandı. Kristal viyole, IgA, IgM, C3 ve C1q ile boyanma saptanmadı. Renal biyopsi bulguları oksalozis ve akut tübül nekroz lehine yorumlandı. Sistemik oksalozis öntanısıyla tekrarlanan gözdibi muayenesinde gözdibinde yaygın oksalat birikimleri görüldü. 24 saatlik idrarda oksalat düzeyi 57 mg/1.73 m²/gün olup, yüksek saptandı. Öyküsünde kronik alkol kullanımı, epizodik

epigastrik ağrı, oynak seyirli diyabet, kronik diyare ve son zamanlarda kilo kaybı, iştahsızlık yakınmaları olan hastanın abdomen tomografisinde; koledokta ve pankreatik kanalda dilatasyon, pankreasta atrofi ve kalsifikasyonlar, pankreas başında kistik-nekrotik kitle ve pankreas kuyruk kesiminde psödokist ile uyumlu olabilecek lezyon saptandı. Serum Ca¹⁹⁻⁹ düzeyi 450 IU/ml (<27 IU/ml) ve kolestaz enzimleri yüksek olan hasta, mevcut klinik ve radyolojik bulgularla kronik komplike psödokistive pankreas tümörün tanıları ile opere edildi. Histolojik incelemede; kronik pankreatit lehine bulgular, yabancı cisim reaksiyonu, yaygın kalsifikasyon ve nekroz odakları, reaktif noduler hiperplazi gözlemlendi; malignite lehine bulgu saptanmadı. Böbrek dahil sistemik oksalat birikimine ait bulguların ve diyabetin ön planda kronik pankreatite ikincil geliştiği düşünüldü. Postoperatif dönemde de diyaliz ihtiyacı devam eden hastaya oksalattan fakir diyet ve pankreatik enzim desteği başlandı. Haftada üç gün hemodiyaliz tedavisi planlanarak taburcu edilen hastanın takibinde diyaliz ihtiyacı devam etti.

TARTIŞMA

Makalemizde akut böbrek hasarı ile başvuran, bilinen tip 2 DM tanısı olan, renal biyopsi ile oksalat nefropatisi tanısı alan ve ileri incelemede kronik pankreatit ve sekonder hiperoksalürinin bir arada saptandığı nadir bir olgu sunulmuştur.

Tip 2 DM tanısı ile izlenen hastalarda diyabetik nefropati dışında renal hastalıklar değişen oranlarda gözlemlendiği bilinmektedir. 620 diyabetik hastaya ait renal biyopsinin incelendiği bir seride hastaların %37'sinde diyabetik nefropati, %36'sında diyabetik nefropati dışında renal hastalık, %27'sinde ise diyabetik nefropatiye eşlik eden diyabet dışı renal hastalıklar tespit edildiği bildirilmiştir (3). Bu oranlar diyabetik hastalarda renal biyopsinin önemini ortaya koymakla birlikte, biyopsi endikasyonları açısından görüş birliği yoktur. Bu nedenle tıbbi özgeçmiş ile eşlik eden klinik bulgular renal biyopsi kararı açısından özellikle önemlidir.

Oksalat nefropatisinde yaygın görülen histolojik bulgu yoğun kalsiyum oksalat birikiminin eşlik ettiği interstisyel nefrittir. Glomerüller birikime oldukça nadir rastlanır (4). İzole ve seyrek tübül oksalat kristalleri, farklı etiyolojilere bağlı farklı evrelerdeki renal hasarda görülebilecek, özgün olmayan bir bulgudur ve oksalat nefropatisi lehine yorumlanmaz (5). Olgumuzda, tübül hücrelerinde ve lümenlerinde yaygın biçimde kalsiyum oksalat kristalleri saptanmış olup, bu bulgu oksalat nefropatisi ile uyumludur.

Literatürde kronik pankreatite ikincil hiperoksalüri ve ilişkili renal yetmezliğin saptandığı 22 olgu bildirilmiştir (6-11). Kronik pankreatit ve hızlı ilerleyen böbrek hasarı saptanan 12 olguluk bir seride, olguların tümünde non-nefrotik düzeyde proteinüri, hipokalsemi, hiperoksalüri saptanmış olup bunlardan sekizinde diyabet mevcuttur. Gerek klinik özellikler, gerekse renal biyopsi bulguları olgumuzdaki ile benzerdir. (11).

Akut oksalat nefropatisinde prognoz kötüdür. Literatürdeki olgular göz önünde bulundurulduğunda SDBY ile sonlanım %41 civarındadır (11).

Sekonder hiperoksalürde bağırsakta oksalat geri emiliminde artış söz konusudur. Oksalat normal şartlarda kalsiyum ile kompleks oluşturması nedeniyle bağırsak lümeninden geri emilemez. Ancak yağ malabsorpsiyonu varlığında kalsiyumun bağırsakta emilemeyen yağ asitlerine bağlanması sonucu serbest kalsiyumun azalması, dolayısıyla serbest oksalatın artması, artmış oksalat geri emilimi ile sonuçlanır. Barsak lümenindeki serbest yağ asitleri ve safra asitleri nedeniyle bağırsak geçirgenliğinin artması da oksalat geri emilimindeki artışa katkıda bulunur (12, 13). Erişkinlerde serum oksalat düzeyinin 30 $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzerine çıkması sonucu dokularda oksalat kristalizasyonu ve hiperoksalüri gelişir. Sağlıklı erişkinlerde idrarda günlük oksalat atılımı 45 mg/1.73 m² ve altındadır. Böbrekler vücutta oksalat birikiminin öncelikli ve en yoğun gözlendiği yerdir. Glomerüler filtrasyon hızı 30-40 ml/dk/1.73 m²'nin altına düştüğünde sistemik oksalozis bulguları ortaya çıkar (14).

Sekonder hiperoksalüri ve DM, kronik pankreatitin bilinen komplikasyonları arasında olmakla birlikte, ikisinin bir arada bulunduğu olgu sayısı sınırlıdır. Sonuç olarak; olgumuzda da olduğu gibi, diyabetik hastalarda tıbbi özgeçmiş ile eşlik eden klinik bulgular renal biyopsi kararı açısından özellikle önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Hoppe B: An update on primary hyperoxaluria. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:467-475
2. Robijn S, Hoppe B, Vervaet BA, D'Haese PC, Verhulst A: Hyperoxaluria: A gut-kidney axis? *Kidney Int* 2011;80:1146-1158
3. Sharma SG, Bomback AS, Radhakrishnan J, Herlitz LC, Stokes MB, Markowitz GS, D'Agati VD: The modern spectrum of renal biopsy findings in patients with diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1718-1724
4. Maldonado I, Prasad V, Reginato AJ: Oxalate crystal deposition disease. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4:257-264
5. Bagnasco SM, Mohammed BS, Mani H, Gandolfo MT, Haas M, Racusen LC, Montgomery RA, Kraus E: Oxalate deposits in biopsies from native and transplanted kidneys, and impact on graft function. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1319-1325
6. Wharton R, D'Agati V, Magun AM, Whitlock R, Kunis CL, Appel GB: Acute deterioration of renal function associated with enteric hyperoxaluria. *Clin Nephrol* 1990;34:116-121
7. Fakhouri F, Chauveau D, Touam M, Noel LH, Grunfeld JP: Crystals from fat. Acute oxalate nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1348-1350
8. Hill P, Karim M, Davies DR, Roberts IS, Winearls CG: Rapidly progressive irreversible renal failure in patients with pancreatic insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2003;42:842-845
9. Lefaucheur C, Hill GS, Amrein C, Haymann JP, Jacquot C, Glotz D, Nochy D: Acute oxalate nephropathy: A new etiology for acute renal failure following nonrenal solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:2516-2521
10. Rankin AC, Walsh SB, Summers SA, Owen MP, Mansell MA: Acute oxalate nephropathy causing late renal transplant dysfunction due to enteric hyperoxaluria. *Am J Transplant* 2008;8:1755-1758
11. Cartery C, Faguer S, Karras A, Cointault O, Buscail L, Modesto A, Ribes D, Rostaing L, Chauveau D, Giraud P: Oxalate nephropathy associated with chronic pancreatitis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1895-1902
12. Earnest DL: Enteric hyperoxaluria. *Adv Intern Med* 1979;24:407-427
13. Modigliani R, Labayle D, Aymes C, Denvil R: Evidence for excessive absorption of oxalate by the colon in enteric hyperoxaluria. *Scand J Gastroenterol* 1978;13:187-192
14. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS: The primary hyperoxalurias. *Kidney Int* 2009;75:1264-1271