

T. C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PATOLOJİ ANA BİLİM DALI

KRİMİNAL ABORTUSDA BÖBREK DEĞİŞİKLİKLERİ

Dr. Leyla Memiş
(UZMANLIK TEZİ)

Ankara, 1982

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
MATERYEL VE METOD	9
BULGULAR	10
TARTIŞMA	29
SONUÇLAR	46
ÖZET	47
KAYNAKLAR	48

GİRİŞ

Akut böbrek yetmezliği, renal fonksiyonlarda akut bir düşüş ile karakterli bir sendromdur (30). Genellikle idrar atımının 24 saatte 400 ml'den az olması ile beraberdir (14,20,30). İdrar atımı çok nadir olarak total bloke olabilir ve bu durum anüri şeklinde isimlendirilir.

Akut böbrek yetmezliği farklı klinik durumlarda ortaya çıkar. Değişik tabloların ortaya çıkardığı bu durum prerenal, renal ve post-renal olarak gelişebilir (1,14,15,17,20,21,30,40,45).

1-Pre-renal böbrek yetmezlikleri; sodyum eksikliği ve aşırı sıvı kaybına bağlı olarak oluşurlar.

2-Renal orijinli böbrek yetmezlikleri; farklı durumlarda izlenir.

a) Böbrek damarlarının organik tutulmasına bağlı gelişen yetmezlikler; ancak çok nadir durumlarda renal arterlerin iki taraflı trombozisi, embolizasyonu veya eksternal bası ile tıkanması sonucu oluşur.

b) İntrarenal damarların diffüz olarak tutulması ile karakterli yetmezlikler; poliarteritis nodoza, sistemik lupus eritematosus, malign hipertansiyon, hemolitik-üremik sendrom gibi örneklerde gözükürler.

c) Ağır glomerüler hastalıklardan kaynaklanan yetmezlikler; hızla ilerleyen glomerülonefrit, proliferatif glomerülonefrit gibi durumlar.

d) Massif infeksiyon örnekleri; bu grupta özellikle papiller nekrozla beraber seyreden pyelonefrit gös-

terilmektedir.

e)Dissemine intravasküler koagülasyon ve bilateral simetrik kortikal nekroz olarak bilinen durumlar.

f)Akut tübüler nekroz;akut böbrek yetmezliğinin en önemli nedeni olarak bilinir.

3-Post-renal akut böbrek yetmezlikleri;idrar akımının tümörler,prostat hipertrofisi,kan pıhtıları ile tıkanması söz konusudur.

Akut böbrek yetmezliğinin tübüler epitelyal hücrelerin destrüksiyonu ile birlikte olan bütün formlarına akut tübüler nekroz denir (30).Bu sendromun yalnız en önemli değil aynı zamanda en sık nedenidir (1,15,20,30).

Akut tübüler nekroziğin farklı deyimler eş anlamli olarak kullanılır.Aşağı nefron nefrozu,hemoglobinürik nefroz,vazomotor nefropati,iskemik tübüler nekroz,toksik nekrozis,kromoproteinüri,akut reverzibl intrensek böbrek yetmezliği,akut tübülo-interstisyel nefropati gibi^X (1,5,20,27,28).

Akut tübüler nekroz Oliver'in klasik çalışmasından sonra iki ayrı olgu ile tanımlanır (14,20,30).

a)İskemik veya tübülorektik akut tübüler nekroz (ATN);bu olgularda ağır böbrek iskemisi ile sonuçlanan bir atak yani şok mevcuttur (30).

b)Nefrotoksik ATN;direkt olarak tübüler hücreler-

^XBu çalışmada akut tübüler nekroz deyimini,histopatolojik olarak yerleştiği ve sık kullanıldığı için seçilmiştir.

de ,özellikle nefronun proksimal tubulus kıvrımlı kısmında hasar oluşturan bazı toksik ajanların solunum,dolaşım veya sindirim yolu ile alınmasıyla oluşur (14,30).

İskemik olanı,şoku takip eder.Ağır bakteriyel enfeksiyonlar,geniş yanıklar,ezikle beraber olan yaralanmalar, komplike tıbbi,cerrahi,obstetrik olgulardan periferik dolaşım yetmezliğine girenler bu grupta izlenir (30).Uygun olmayan kan transfüzyonları veya başka bir nedenle karşımıza çıkan massif hemoliz de iskemik nekroza neden olur.Bundan dolayı akut tübül nekrozun bu şekli şok böbreği veya hemoglobinurik nefroz diye adlandırılır (20,30).

Nefrotoksik ATN çeşitli maddelerle oluşur (15,20,30).

a)Ağır metaller;civa,kurşun,altın,arsenik,bizmut,krom,uranyum.

b)Organik çözücüler;karbon tetraklorür,kloroform,metil alkol,fenol.

c)Antibakteriyel ajanlar;polimiksin,neomisin,sülfonamid,metisillin,gentamisin,kanamisin,amfoterisin B,sefalotin.

d)Anestetikler;metoksifluran

e)Etilen glikol (antifriz)

f)Mantar zehirlenmesi

g)Radyografik kontras maddeler

h)Salisilatlar,kinin

Etyolojide sözü geçen faktör ne olursa olsun klinik tablo küçük farklılıklarla aynı kalır.Olayın iki karak-

teristik bulgusu akut ve reverzibl olmasıdır (30,44).

Klinik dört ayrı devre şeklinde gelişir.

1-Başlangıç devri-birinci faz; etyolojik ajanın kişiyi etkilemesi ile başlar ve oligürinin gelişmesine kadar sürer. Yaklaşık 36 saatte, ortalama 1-10 saatte sona erdiği söylenir (14,30). Bu fazda hipotansiyon veya şok tablonun bir parçasıdır.

2-Oligüri-anüri devresi; idrar miktarının günde 50-400 ml. olacak şekilde azalması ile başlar. Ortalama 10-12 gün sürdüğü söylenir (1,20). Post-operatif cerrahi nedenlerde iki-üç gün, ağır obstetrik olgularda ise 28 güne kadar uzadığı ileri sürülmektedir (15,20). Genelleme yapanlar birkaç günle üç hafta arasında değiştiğini bildirmektedir (30).

Oligüri ikinci devrin esas özelliğidir. Bu terim daha çok idrar miktarının 24 saatte 100-500 ml. arasında olduğu durumlarda söz konusudur. Günlük atım 100 ml.'nin altına inerse anüri deyimi kullanılır (14,20,30). Ancak anüri ATN'de oldukça nadirdir (20). Bu yüzden ATN oligüri ile eş anlamda kullanılır.

Oligürik devirde klinik açıdan en tehlikeli problemler, su-tuz dengesinin korunmaması ve üremidir. Eğer hastada sıvı alımı kısıtlanmazsa total vücut ağırlığının artması ve ödem gelişmesi mümkün olur (1,14,20,30).

Kanda üre, başlangıçta hızla yükselir. Daha sonraları tedavinin başlaması ile düşüş gösterir (20). Yetersiz böbrek fonksiyonuna bağlı olarak gene kanda kreatinin K ve P yükselmesi olur (14,20). Özellikle K yükselmesi kalp

üzerinde zararlı etki yaparak EKG'de karakteristik bozuklukların ortaya çıkmasına yol açar (20). Ayrıca sıvı alımının kısıtlanmamasına ve yağ katabolizmasına bağlı artan vücut sıvısı da mevcut hiponatremi ile hipokloremiyi artırır. Tübüler fonksiyonların deprese oluşunu gösteren bir başka bulgu da üriner üre/ plazma üresi oranının düşmesidir.

Sodyum ve klor idrarda azalmaz. Proteinüri hafif derecede oluşur (1,14,20). Klinik tabloya anemi genellikle eklenir, kan basıncı hastalığın seyri boyunca fazla değişiklik göstermez (20).

3-Erken diüretik faz-diürez fazı; hasta günde en az bir litre idrar çıkarttığı zaman bu faza geçer. Bu miktar üç litreye kadar ulaşabilir, ortalama 2-14 gün sürer (14,30). Heptinstall (20) yaklaşık oligürik faz kadar olduğunu söyler. İdrar oluşmaktadır ancak tüpler hala zedeli olduğu ve tübüler fonksiyonlar geri gelmediği için oluşan idrar glomerüler filtrata benzer (14,20,30). Fazla miktarda Na, K, Cl ve su kaybı olur. Bu fazda ölüm oranı % 25'tir (1,20). Bundan dolayı mineral ve su kaybı dikkatle takip edilmelidir.

4-Geç diüretik faz-iyileşme devri; böbreğin konsantrasyon yeteneğini kazanması ile başlar. Ancak bunun tam olarak düzelmesi aylar alır (20). Hatta seneler sonra bile az da olsa fonksiyonlarda bozukluk bulunabilir (20,24). Artık kanda üre, kreatinin düzeyleri de normale dönmüştür.

Akut tübüler nekrozlu hastalarda prognoz, etyolojiye dayanır (1,14,20,21,30). Ağır travma veya cerrahi olgularda prognoz diğerlerine göre daha kötüdür (20). Ciddi lezyonların eşliği, komplikasyonların oranı prognozu etkiler (1). Komplikasyonsuz olgularda mortalite % 22'dir (23). Ortalama olarak obstetrik, tıbbi ve cerrahi olgularda % 44 olarak bildirilmiştir (21). Nefrotoksik şekilde, özellikle toksin kalp, karaciğer veya diğer sistemlerde ağır hasar oluşturmamışsa % 95 iyileşme beklenir (30). Şokla sonlanan olgularda ise mortalite oranı % 80'e erişebilir (30).

Genel kam bildirilen değişik oranlarla obstetrik olgularda mortalitenin düşük bulunduğu yolundadır. (1,20,21)

Akut tübüler nekrozlu hastaların yaklaşık % 20'sini oluşturan artmış veya normal idrar volümüne sahip non-oligürik olgularda (ki metoksifluran ile oluşur) benign klinik gidiş gözlenir (30).

Yaş, infeksiyon, GİT lezyonları ve kanama prognozu etkileyen faktörlerdir (21).

Akut tübüler nekrozda tedavi, su-elektrolit dengesinin kurulması ve dialize dayanır (4,17,21).

Akut tübüler nekroz gösteren böbrekler incelendiğinde makroskopik olarak büyük ve şiş olduğu görülür. Kesit yüzü kabarıktır. Korteks normalden daha geniş ve soluk, medulla ise tam tersine daha koyu renkli ve konjesyonedir (1,5,14,20). Eğer hasta dializden sonra ölmüşse otopside böbrekler normal boyutlarında izlenir (15,20).

Lezyonların mikroskopik görünümü ise hastalığın evresine veya neden olan etyolojik faktöre göre değişebilir (15).

Akut tübüler nekroz glomerüllerde patoloji oluşturmaz (1,14,20,28,30).

Olay,iki yanda gelişmiş,tübüler dejenerasyonlarla karakterlidir ve nekroza kadar giden çeşitli görünümleri içerir.Proksimal ve distal tübüli kesitlerinde dilatasyon,epitel dökülmesi,hidropik şişme,tek hücre nekrozları,lümenlerde silendir formasyonu başlıca bulgulardır (5,7,13,15,20,30,41,42).

İnterstisyel doku ödem ve iltihabi infiltrasyon gösterir (1,14,20,30).

Akut tübüler nekrozda esas klinik tabloyu oluşturan oligürinin patogenezi çeşitli teorilere dayanır (5,8,11,13,15,19,25,30,33,41,44,47).Yapılan çeşitli deneysel çalışmalar patogeneizde kesin mekanizmayı ortaya koyma çabası içerisinde (11,19,25,41,44,47).Özellikle glomerül ve tubulusların morfolojik değişikliklerine bağlı oluşan fonksiyonel bozuklukların oligüriye neden olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın materyelini akut tübüler nekroz ile sonlanan kriminal abortus olguları oluşturmaktadır.Bilindiği üzere abortus gebeliğin 28.haftadan önce son bulmasıdır.Eğer medikal endikasyon olmayan gebelik kasıtlı sonlandırılırsa kriminal abortus deyimi kullanılır (3,18)

Toplumda düşüklerin gerçek sıklık oranlarını sap-

tamak zordur.Çünkü bu olguların büyük bölümü gizli kalır. Yine de dünyada her yıl 30-55 milyon,Türkiyede ise 500.000 Kadının büyük riskleri göze alarak abortusu seçtiği (16) ve normal bir doğumu takiben gebe kalan kadına göre gelecek gebeliklerinde % 3.6 oranında steril kalma şansı taşımakta olduğu bilinmektedir (12).Ayrıca tüm gebeliklerin %10-40 kadarının kriminal abortuslarla sonuçlandığı tahmin edilmektedir (3).

Akut böbrek yetmezliği (ABY),gebeliğin en ciddi komplikasyonlarından biridir.Insidens 1400 gebelikte bir, 5000 gebelikte bir olarak bildirilmektedir (22,39).

Yetmezliklerin en sık nedeni ATN olup (27),genellikle gebeliğin başında abortusa bağlı komplikasyonlarda gözükmektedir (10,22,38,39).Gebeliğin son trimestrindeki yetmezlikler ise eklampsiye bağlı toksemi kaynaklıdır (10, 22,38,39).

Bu çalışmada kriminal abortus sonrasında akut böbrek yetmezliğine giren ve histopatolojik olarak ATN tanısı alan olguların klinik,morfolojik bulguları incelenerek,en yaygın tubüler değişikliğin saptanmasına çalışılmış,olayın patogenezi ve sıklığının farklı görüşlerin ışığı altında değerlendirilmesi yoluna gidilmiştir.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışmada A.Ü.Tıp Fakültesi İç hastalıkları birimi, nefroloji bölümüne başvuran obstetrik orijinli akut böbrek yetmezliği olguları 1980 yılı boyunca izlenerek, saptanan olgulardan elde edilen böbrek dokularında histopatolojik inceleme yapılmıştır. Amaç, kriminal abortuslu hastalar olmakla beraber aynı yıl içinde başvuran sezaryen operasyonu sonu kanama ile ABY'ye giren olgular da materyele eklenmiştir.

Böylelikle sekizi kriminal ve septik abortus sonrası, ikisi sezaryen operasyonu sonunda akut böbrek yetmezliğine giren toplam on olgu materyeli oluşturmaktadır.

On olgunun yedisi ölümlü sonuçlanmış olup, bunlardan elde edilen böbrek dokularının kaynağı beş olguda otopsi sırasında alınan kenar biopsisi, ikisinde ise iğne biyopsi materyelleri olmuştur. İyileşen üç olguda da böbrek iğne biopsi tekniği uygulanarak elde edilen materyel kullanılmıştır.

Dokular %10'luk formalinde tesbit edilmiş, her olguya ait materyelden çok sayıda kesit hazırlanarak, rutin Hematoksilen-Eozin boyası dışında PAS ve Masson-Trikrom boyaları da uygulanmıştır.

Böbrek dokusuna ait preparatlarda belirgin olan patolojik tablo saptanmaya çalışılmış, tanı için gerekli kriterlerin varlığı ve oranları araştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışmanın materyelini oluşturan on adet obstetrik orijinli akut böbrek yetmezliği olgusunun sekizinde kriminal abortusu amaçlayarak çeşitli yollara başvurulmuştur. Geri kalan iki hasta ise sezaryen operasyonu sonrasında akut böbrek yetmezliğine girmişlerdir (TABLO I).

Kriminal abortusda hastalardan biri araç olarak ağaç parçası ve gripin, bir diğeri tavuk teleği, bir başkası çeşitli otlar kullanmışlardır. Bir hasta da muhtemelen non-hijyenik koşullarda gebeliği sonlandırarak, diğeri ağır kaldırarak abortusu provoke etmeye çalışmışlardır. Üç hastada etyoloji saptanamamıştır.

Kriminal abortuslu hastalarda en küçük yaş 24 olarak bulunmuştur. En yaşlı hasta 45 yaşında olup, ortalama yaş 32'dir. Sezaryen sonrası yetmezliğe giren iki hasta ise 22 ve 24 yaşlarındadır.

Hastalarda kliniğe başvuru şikayetleri genel olarak: ateş, titreme, bulantı ve kusma ile baş, karın ağrısı ve idrar yapamama şeklinde belirlenmiştir. Bu şikayetler özellikle kriminal abortuslu hastaların ortak bulgularıdır. Sezaryen operasyonu sonrasında yetmezliğe girenlerde ise karın ağrısı ve idrar yapamama en belli başlı şikayet olmuştur. Akut böbrek yetmezliğinin hepato-renal sendrom ve toksik hepatitle birlikte olduğu bir hastada yukarıda tariflenen bulgulara ek olarak sarılık izlenmiştir.

Uterus içine tavuk teleği sokarak abortusa kalkışan hastada ise aniden gelişen akciğer ödemeine bağlı ne-

fes darlığı ortaya çıkmıştır.

Oligüri on olgunun yedisindedir.Üç olguda ise anüri saptanmıştır.(TABLO II)

Oligürik hastalarda 24 saatlik idrar miktarı 100-250 cc. arasında değişmiştir.Oligürinin devam süresi 1-16 gün arasında(ortalama 8.5 gün) olmuştur.

İdrar yoğunluğu altı hastada 1009-1013 arasında bulunmuştur.

Bunların idrar sedimentinde ise çok sayıda lökositin bulunduğu saptanmıştır.İki sezaryen sonrası,bir kriminal abortus sonrası yetmezlikte ayrıca yoğun eritrositler ilave eleman olarak gözlenmiştir.

Proteinüri altı hastanın tümünde mevcut olup, günde 0.5-1 gr.arasında değişiyordu.

Serum düzeyleri:üre için % 70-577 mg (ortalama dokuz hastada % 323 mg) arasında değişmektedir.

Sodyum, 107-144 mEq/l arasında bulunmuştur.Ortalaması 125 mEq/l'dir.

Potasyum ise 3.1-7.2 mEq/l arasında değişmekte olup,ortalama değer 5.1 mEq/l olarak saptanmıştır.(serum düzeyleri tablo II'de gösterilmiştir.)

Sedimentasyon,beş hastada ölçülmüş olup,değerler 25-145 mm/saat olarak değişmektedir.

Hastaların ilk muayenelerinde ölçülen kan basıncı değerleri:sistolik 140-90 mmHg arası,diastolik 80-40 mmHg olarak bulunmuştur.Bu değerlerin ortalaması sırası ile 115 ve 60 mmHg olarak saptanmıştır.

On hastanın beşinde periton dializi, üçünde ise hemodializ uygulanmıştır. Hemodializ, ağaç parçası ile kriminal abortus yapan ve sezaryen operasyonu sonrasında yetmezliğe giren hastalarda yapılmıştır.

İki hastada iki ve üç ünite olmak üzere kan nakli gerçekleştirilmiştir. Bunlardan biri muhtemelen uygun olmayan kan naklinden dolayı hemolizle sonuçlanmış ve hemoglobinürik nefroz gelişmiştir.

Parantral tedavinin varlığı altı hastada saptanmıştır.

Toplam on hastanın üçü şifa ile, yedisi ölümlerle sonlanmıştır. Ölümün tümü kriminal abortus sonrası ABY'ye giren hastalarda gelişmiştir. Sezaryen operasyonu sonrasında yetmezliğe giren iki hasta ile nedeni bilinmeyen komplet abortuslu olgu iyileşen grubu oluşturmaktadır.

Epikrizlerde sezaryen operasyonu sonrasında yetmezliğe giren olgulardan birinde evvelce kronik pyelonefritin, bir kriminal abortuslu hastada ise kronik renal yetmezliğin olduğu bildirilmektedir. İkinci olgu ölümlerle sonlanmıştır.

Klinik bulguları özetlenen on hastanın dördünde akut tübüler nekroz tanısı kesin olarak verilmiş, yedisinde ise bulguların ATN'yi desteklediği vurgulanmıştır. Son yedi hastanın ikisinde ek patolojik bulgular (pyelonefrit) mevcuttur.

Histopatolojik değerlendirmede kullanılan böbrek

dokularından beşi otopsi, beşi ise iğne biopsi materyelidir.

Otopside elde edilen böbrek kenar biopsi parçaları 7-1.5x6-1.5x2-0.5 cm. boyutlardadır. Ortalama boyut, 3.6x2.5x1 cm. olmaktadır. İğne biopsileri 5-15 mm arasında değişmekte olup, ortalama 7.6 mm boyuttadır.

Böbrek kenar biopsi materyellerinden boyutları yeterli olanlarda çevre dokunun, yani korteksin soluk renkte ve şiş görüldüğü, içteki alanların ise koyu kırmızı renge ile konjesyone izlendiği farkedilmiştir.

MİKROSKOPİK İNCELEME

GLOMERÜLLER: Akut tübüler nekroz tanısının tek başına konduğu olgularda patoloji içermemektedir (Resim 1). Altı olguda hafif derecede hücresel artım dikkati çekmiş ise de bunun glomerüllerde büzüşme ile beraber oluşu göz önüne alınarak fiksasyon sonucu geliştiği düşünülmüştür. Akut tübüler nekroza ek olarak pyelonefrit bulgularının gözleendiği iki olguda glomerüllerde hafif derecede bazal membran kalınlaşması saptanmıştır. Ağır konjesyonun hakim olduğu bir olguda ise Bowman mesafesinde kanama dikkati çekmiştir (Resim 2). Bowman kapsül epitellerinin normal görünümünü koruduğu saptanmıştır.

TUBÜLER PATOLOJİLER: Bu grup değişiklikleri yedi ayrı bulgu olarak ele almıştır. Bunlar tübüler epitelde şişme, tübüler dilatasyon, epitelde yassılaşma, parçalanma ve dökülme, lümeninde silindirik formasyonu, nekroz ve rejenerasyon bulguları olarak sınıflandırılmıştır (TABLO III).

Tübüler epitelde hidropik şişme on olgunun ye-

disinde mevcuttur(Resim 3)Hastaların dördünde epitel şişmesi paranteral tedavi ile birlikte dir.

Tübüler dilatasyon,ATN'de epitel parçalanmasından sonra en sık olarak rastlanan bulgu olmuştur.On olgunun sekizinde gözlenen dilatasyon daha çok distal tübüli kesitlerinde dikkati çekmiş,ancak yoğun nekrozun hakim olduğu olgularda proksimal ve distal tüp ayırımı yapılamamıştır (Resim 4,5).

Dilatasyona eşlik eden bulgu,epitelin yassılaşması ve ince tek sıra bir epitel şekline dönüşmesi olmuştur.Rejenerasyon bulguları da yassı epitelle birlikte gözlenebilmektedir.On olgunun altısında gözlenen epitel yassılaşmasında nükleuslar küçük ve hiperkromatik olup,sitoplazma bazofiliktir (Resim 6).

Tübüler epitelin parçalanarak lümene dökülmesi ve küçük debriler halinde izlenmesi olguların tümünde tekrar eden bulgu olmuştur (Resim 7).

Silendir formasyonu ise özellikle distal tübüli kesitleri içinde daha yoğun olmak üzere yedi olguda saptanmıştır.Hemoglobinürik nefroz tanısı alan bir olguda hematoksilen-eozin ile kırmızı boyanan silendirler,Lepehne metodunda esmer renkte boyanarak pozitif reaksiyon vermiştir (Resim 8).Kölemik nefroz tanısı alan diğer olguda ise safra pigmenti tübüli kesitleri içinde sarı-kahverengi görünümü ile yer almaktadır (Resim 9,10,11).Diğer olgularda silendirler daha çok eritrosit silendirleri şeklinde olup,turuncu-kırmızı renkli granüler oluşumlar şeklinde

gözenmiştir.

Nekroz, uç olguda yaygın bir şekilde saptanmıştır. Hemolobinurik nefroz, iskemik tübüler nekroz, kölemik nefroz tanılı olgularda sağlam glomerüllerin çevresinde proksimal ve distal tübüli kesitleri silüet halinde, koagülasyon nekroz örneğini sergilemektedir (Resim 12,13).

Ara sahalarda henüz nekrobioz halindeki hücreler yer almaktadır.

Tübüler epitelin rejenerasyonunu gösteren, proliferatif epitel, dev hücre formasyonları beş olguda mevcuttur. Özellikle akut böbrek yetmezliğine giren hastaların yaklaşık 30.gunlerine denk duşen biopsilerde bu görünüm çok daha göze çarpıcıdır. Beş olgudan dördünde dev hücreler, birinde aşırı epitel proliferasyonu sahneye hakimdir (Resim 6).

Toplayıcı kanallarda silendir formasyonu altı olguda dikkat çekmiştir. Bu silendirler aynı olgularda tübüli kesitleri içinde saptanan silendirlerin morfolojik özelliklerini taşımaktadır (Resim 14).

Ara doku ödem ve iltihabi infiltrasyon gibi iki ayrı patoloji ile karakterli olmaktadır (Resim 15,16). On olgunun altısında ödem, dokuzunda ise iltihabi infiltrasyon gözlenmiştir. İltihabi infiltrasyon epitel parçalanmasını izleyen ikinci yaygın bulgudur. İnfiltrasyon özellikle lenfositten zengin mononükleer hücrelerden ibarettir. Bir olguda eozinofil lökositler, birinde de polimorf nüveli lökositler ek hücresel eleman olmuştur.

Ayrıca iki olguda birkaç sahada mikrotrombusie-

rin varlığı dikkat çekici olmuştur (Resim 16,18).

Olguların tümünde uygulanan PAS ve Masson-Trikrom boyalarında yukarıda analizleri verilen bulguları destekler görünüm saptanmıştır (Resim 17).



OLGU NO	YAŞ	ETYOLOJİ	KLİNİK BULGULAR	DİALİZ HEMODİALİZ (H) PERİTON.DİF	HİSTOPATOLOJİK TANI
1	35	KRİMİNAL A.B.	ATEŞ - TİTREME BAŞ - KARIN AĞRISI ÖDEM - İDRAR YAPAMAMA	P	HEMOGLOBİN ÜRİK NEFROZ
2	32	KRİMİNAL A.B.	ATEŞ - BULANTI - KUSMA DALGINLIK, İDRAR YAPAMAMA	H	İSKEMİK TÜBÜLER NEKROZ
3	22	SEZARYEN OP.SONU	İDRAR YAPAMAMA	H	ATN' ye UYAR
4	30	KRİMİNAL A.B.	KARIN AĞRISI İDRAR YAPAMAMA	P	ATN' ye UYAR
5	24	SEZARYEN OP.SONU	BULANTI - KUSMA KARIN AĞRISI, İDRAR YAPAMAMA	—	PYELONEFRİT + ATN' ye UYAR
6	35	KRİMİNAL A.B.	İDRAR YAPAMAMA	—	PYELONEFRİT + ATN' ye uyar
7	32	KRİMİNAL A.B.	NEFES DARLIĞI, ÖDEM, VAGİNAL KANAMA	P	ATN' ye uyar
8	25	KRİMİNAL A.B.	ATEŞ, SARILIK, İDRAR YAPAMAMA	P	KÖLEMİK NEFROZ
9	45	KRİMİNAL A.B.	İDRAR YAPAMAMA	P	ATN' ye uyar
10	24	SEPTİK + KRİMİNAL A.B.	İDRAR YAPAMAMA	H	AKUT TÜBÜLER NEKROZ

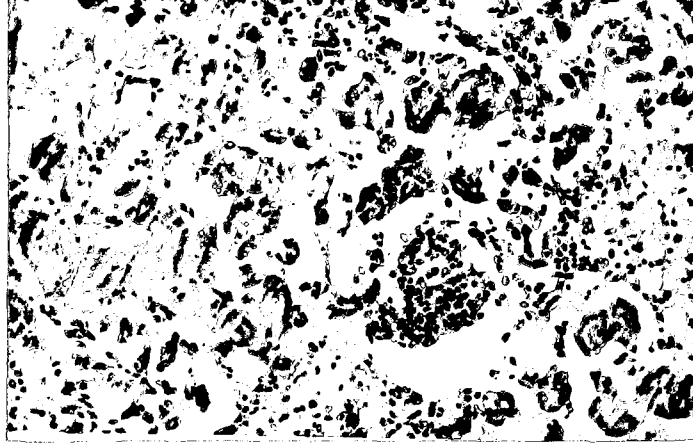
Tablo 1= SEKİZİ KRİMİNAL ABORTUS, İKİSİ SEZARYEN OPERASYONU SONRASI AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNE GİREN ON OLGUDA YAŞ VE KLİNİK BULGULARIN DAĞILIMI İLE UYGULANAN DİALİZİN TÜRÜ, HİSTOPATOLOJİK TANILAR.

OLGU NO	24 SAATLİK İDRAR MİKTARI	ÜRE mgr / 100 ml	Na mEq / l	K mEq / l
1	100 cc	208	108	5.8
2	250 cc	170	107	4.0
3	200 cc	403	134	7.2
4	250 cc	150	118	3.9
5	—	160	129	3.4
6	—	—	—	—
7	ANÜRİ	577	117	5.0
8	—	330	128	3.1
9	ANÜRİ	180	144	3.3
10	ANÜRİ	71	—	—

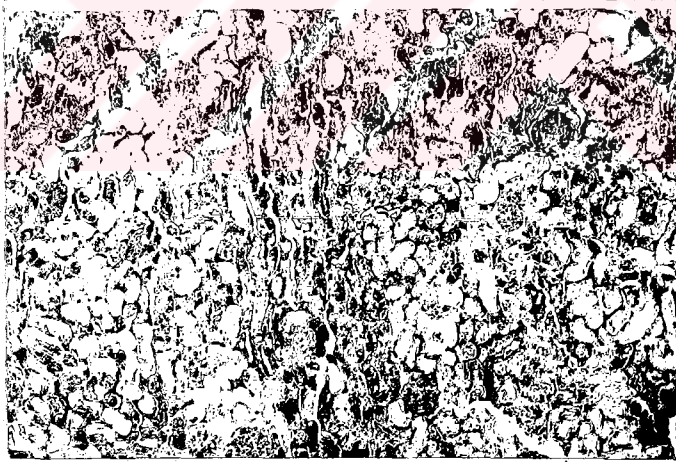
Tablo II: OBSTETRİK ORJİNLİ ON ADET AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ OLGUSUNDA 24 SAATLİK İDRAR MİKTARLARI İLE Na, K, ÜRE DÜZEYLERİ.

TABLO III : AKUT TÜBÜLER NEKROZ TANISI ALAN ON OLGUDA SAPTANAN, TÜBÜLER VE İNTERSTİSYEL DEĞİŞİKLİKLERİN DAĞILIMI.

OLGU NO	MATERİYEL OTOPSİ (O)	TÜBÜLER EPİTELDE ŞİŞME	TÜBÜLER DİLATASYON	T. EPİTELDE YASSILAŞMA	T. EPİTELDE PARÇALANMA DOKÜLMESİ	TÜBÜLER SİLİNDİR	T. EPİTELDE NEKROZ	T. EPİTEL REJENERASYONU	TOPLAYICI KANALDA SİLİNDİR	İNTERSTİSYEL DOKUDA ÖDEM	İNTERSTİSYEL DOKUDA İLTİHAP
1	0	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+
2	0	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+
3	B	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+
4	B	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+
5	B	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+
6	B	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+
7	B	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+
8	0	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+
9	0	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+
10	0	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-

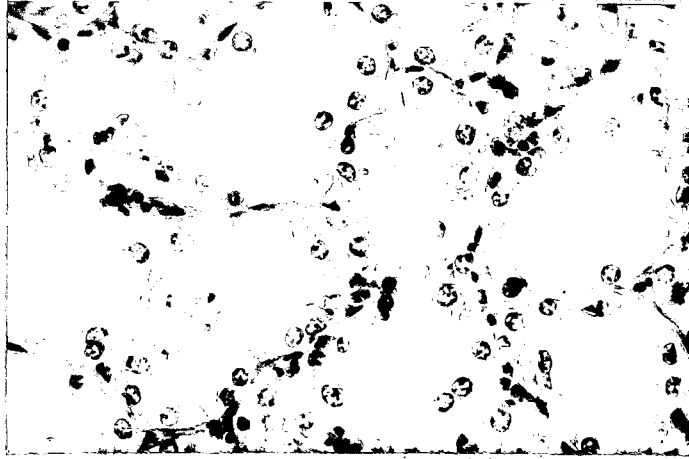


Resim 1: Çevrede yoğun nekroz gösteren tubüli kesit-
leri arasında yer alan glomerül.358/80 HE,100X

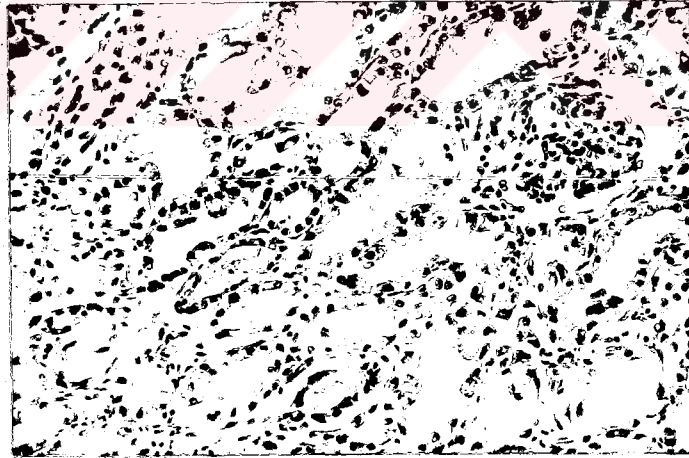


Resim 2: Oldukça yoğun konjesyonun hakim olduğu tablo.
2688/80 H.E,30X

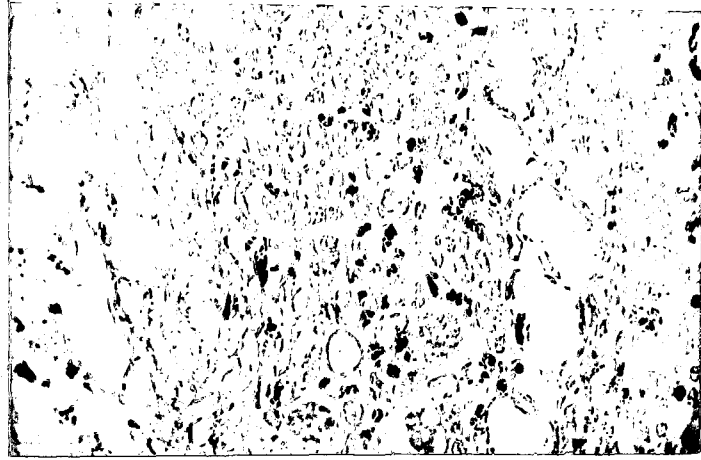
T Ü R K İ Y E
B İ L İ M S E L ve T E K N İ K
A R A Ş T I R M A K U R U M U
K Ü T Ü P H A N E S İ



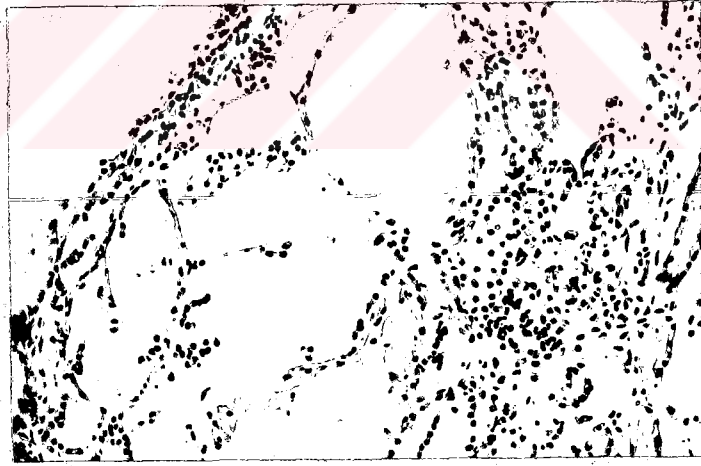
Resim 3: Tubuli kesitlerinde epitelde şişme ve parçalanma. 2688/80 H.E, 250X



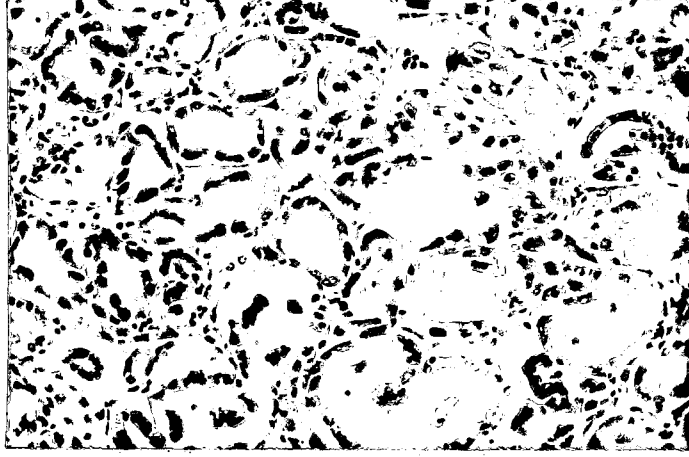
Resim 4: Proksimal ve distal tüp kesitlerinde izlenen dilatasyon. Yanısıra epitelde şişme ve parçalanma beracerdir. 103/80 H.E, 100X



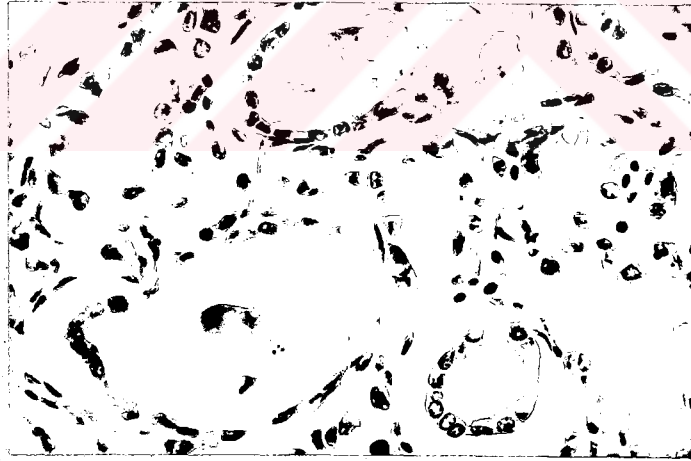
Resim 5: Geniş nekrotik alanlar şeklinde dilate tubuli kesitleri.2185/80 H.E,30X



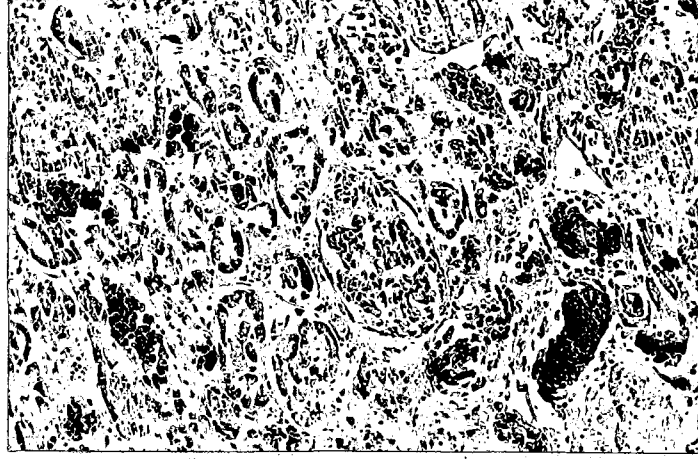
Resim 6: Yassılaştırmış epitelle döşeli dilate tubuli kesitleri ve arada dev hücre formasyonları. 1995/80 H.E,100X



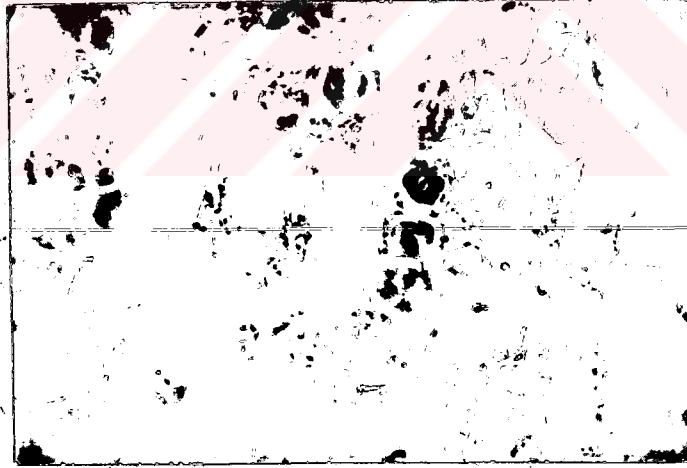
Resim 7: Parçalanarak lümene dökülen tübüler epitelin görünümü. 103/80 H.E, 100X



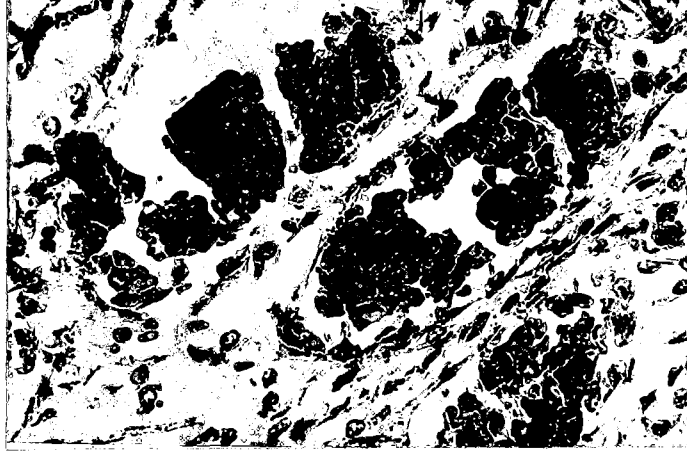
Resim 8: Hemoglobin siyanürlerinin görünümü.
103/80 H.E, 250X



Resim 9: Kortikal bölgede yer alan granüler safra pigmenti.2185/80 H.E,100X

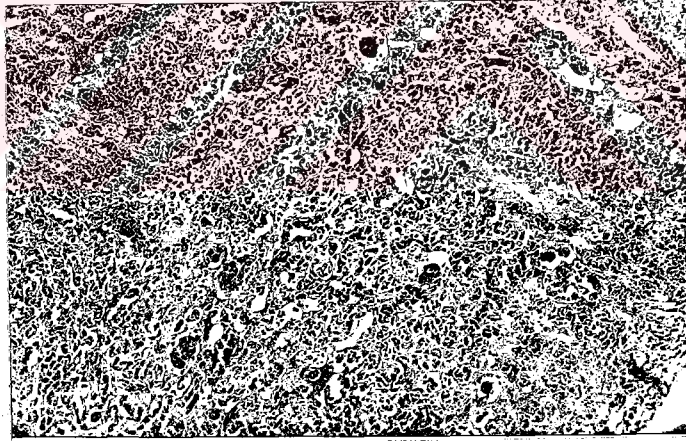


Resim 10: Tamamen nekrotik tubuli kesitleri içinde yer alan silendir formasyonları.2185/80 H.E,250X



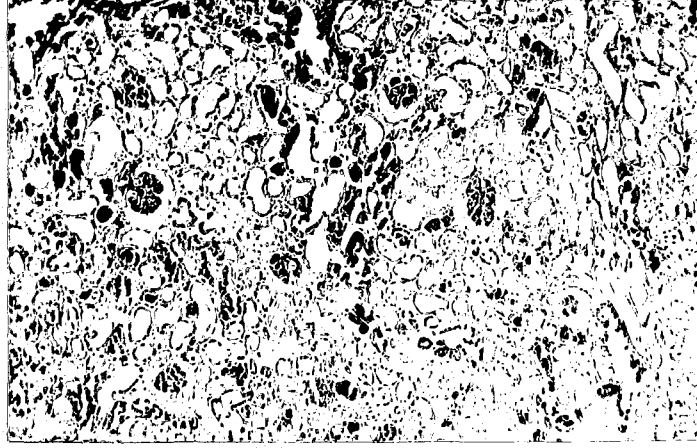
Resim 11: Safra pigment silencirlerinin mikroskopisi.

2185/80 H.E, 400X

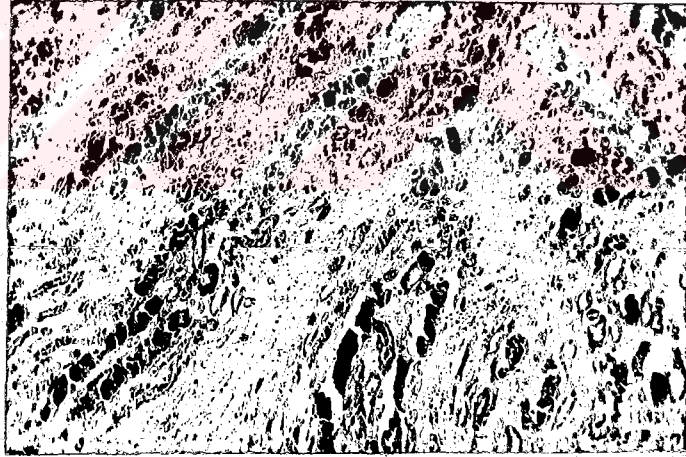


Resim 12: Yaygın koagülasyon nekrozu ile karakterli

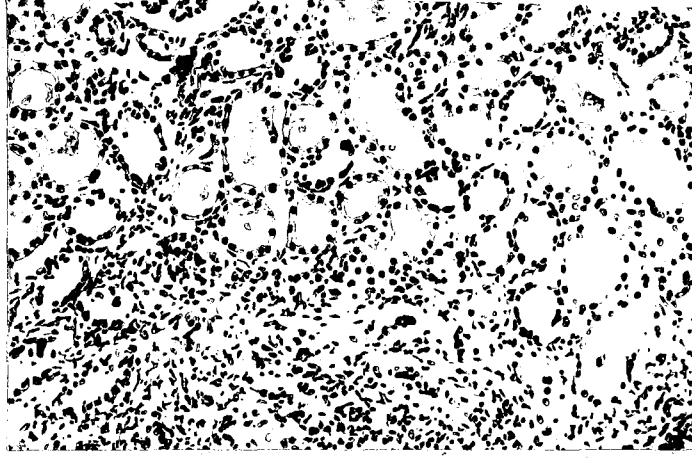
tablo.358/80 H.E, 30X



Resim 13: Yaygın koagülasyon nekrozu. 2185/80 H.E, 30X



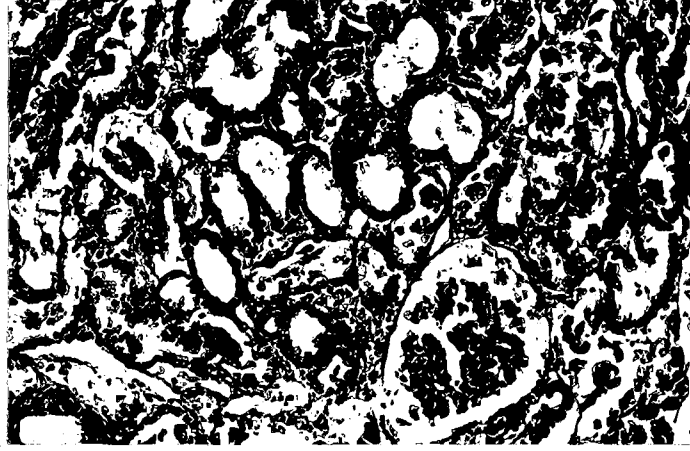
Resim 14: Toplayıcı kanallarda silendir formasyonu.
2185/80 H.E, 30X



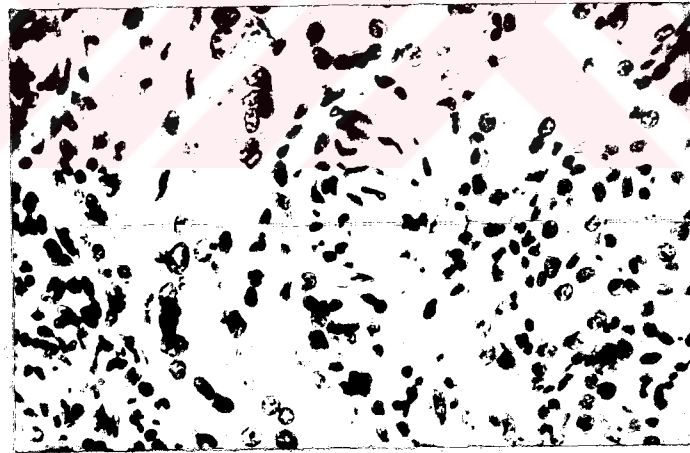
Resim 15: İnterstisyel dokuda ödem ve iltihabi infiltrasyon. 13670/80 H.E,100X



Resim 16: İltihabi infiltrasyon ile beraber mikrotrombüs formasyonu.358/80 H.E,100X



Resim 17: Masson-Trikrom boyasında tubuli kesitlerinin görünümü. 1914/80 M.T, 100X



Resim 18: Mikrotrombüs formasyonu. 17279/80 H.E, 250X

TARTIŞMA

Çalışmanın materyelini oluşturan on adet obstetrik orijinli akut böbrek yetmezliğinden sekizinde neden kriminal abortus, ikisinde ise sezaryen ameliyatı sonu gelişen komplikasyonlardır.

Kriminal abortusda araç olarak ağaç parçası, gri-pin, tavuk teleği, çeşitli otlar kullanılmış veya abortus non-hijyenik şartlarda gerçekleştirilmiştir. Bir hasta ağır kaldırma anamnezi vermiş, üzerinde ise etyoloji belli olmamıştır.

Hastalarda yaş ortalaması 32 olarak bulunmuştur. Genel şikayetler ateş, titreme, bulantı ve kusma ile idrar yapamama şeklindedir.

İdrar yapamama yedi hastada oligüri, üç hastada anüri olarak belirlenmiştir. Oligüri ortalama 8.5 gün sürmüştür.

Kan basıncı değerleri ortalama 115/60 mmHg, nabız ise dakikada 96 atım şeklinde bulunmuştur.

Sedimentasyon normal sınırın oldukça üzerinde olup, ortalama 85 mm/saat'tir.

Hastalarda 24 saatlik ortalama idrar miktarı 175 cc olarak saptanmıştır.

İdrarların mikroskopik incelemelerinde bol miktarda eritrosit ve lökosit gözlenmiştir.

Kanda üre, sodyum, potasyum düzeyleri ortalama değerler olarak sırasıyla % 323mg. , 125mEq/l , 5.1 mEq/l'dir.

Tedavide en sık periton dializi, daha az olarak da hemodializ uygulanmıştır. Kan nakli iki hastada gerçekleştirilmiş, altı hastada paranteral tedavinin yapıldığı öğrenilmiştir.

Toplam on hastanın üçü şifa ile yedisi ölümlle sonlanmıştır. Ölümün kesin nedeni belli değildir. Gelişen komplikasyonlar hakkında bilgi edinmek mümkün olmamıştır.

Materyelin histopatolojik değerlendirmesi beş otopsi ile beş iğne biopsisi üzerinde yapılmıştır. Bunların dördünde ATN tanısı kesin olarak verilmiş, altısında ise bulguların ATN'ye uyduğu belirtilmiştir.

Mikroskopik incelemede glomerüller normal bulunmuştur. Tübüler patolojiler; epitelde şişme, tübüler dilatasyon, epitelde yassılaşma, parçalanma ve dökülme, lumende silendir formasyonu, epitelde nekroz ve rejenerasyon bulguları olarak sınıflandırılmıştır. Epitel parçalanması ile tübüler dilatasyon en sık rastlanan tübüler patoloji olmuştur.

Toplayıcı kanallarda silendir formasyonu da izlenmiş olup, olguların hemen tümünde interstisyel dokuda iltihabi infiltrasyon, daha az oranda ödem görülmüştür.

Obstetrik orijinli akut böbrek yetmezlikleri dializ merkezlerine başvuran hastaların önemli bir bölümünü oluşturur. Bu oran İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kursusunda yapılan bir çalışmada % 78 olarak bulunmuştur (45). Turfanda ve arkadaşlarının çalışmalarında

beş yıl içinde ABY tanısı ile gelen toplam 41 olgunun 32 tanesi obstetrik orijinlidir. Gebeliğe bağlı ABY Singapur'da % 15, Hindistan'da % 29.2, Arjantin'de % 27.2, İngiltere'de %24.7, Fransa'da % 28.4, ABD'de %7 , Danimarka'da % 3.2 olarak bildirilmiştir(10). Görülmekteki oran farklı sosyo-ekonomik gruplarda değişmektedir.

Chugh ve arkadaşları 11 yıl içinde dializ merkezine başvuran 325 hastanın 72'sinin obstetrik orijinali akut böbrek yetmezliği olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada oran % 22.1 olarak bulunmuştur (10). 72 hastanın 43'ü erken gebelikte abortusla ilgili komplikasyonlardan yetmezliğe girmiştir.

Kennedy ve ark. ise 11 sene içinde izledikleri 251 ABY hastasının %23.5'inin obstetrik orijinali olduğunu bulmuşlardır (21).

Brun ve Munck çeşitli nedenlerle şoktan sonra oluşan 33 ABY olgusunda gebelik ile ilgili oran % 6 olarak bildirmektedir (7).

Gebelikte ABY oranı Knapp tarafından 1400 gebelikte bir (22), Kerr ve Elliott tarafından ise 5000 gebelikte bir olarak iddia edilmektedir (10,39,45).

Gebelikte ABY erken dönemlerde spontan ve kriminal abortusla, geç dönemlerde ise eklampsi, ante-post partum kanamalarda ve puerperal sepsisle, plasentanın erken ayrıldığı olgularda gelişmektedir(10,17,21,22,27,39,45).

Materyelimizden, sekiz kriminal abortus olgusu erken gebelik, iki gebelik sonrası olgu ise geç gebelik

komplikasyonu olarak ABY geliştirmişlerdir.

Ayrıca bildirilen oranlar obstetrik orijinli yetmezliklerde en sık nedenin abortus (septik ve kriminal) olduğunu ortaya koymaktadır. Bu oran Turfanda ve ark. tarafından % 43.75, Chugh tarafından ise % 31.9 şeklinde belirtilmektedir (10,45).

Kriminal abortus için yöntemler kimyasal ve mekanik olmak üzere iki grupta toplanır. Mekanik yöntem olarak çöp, ağaç parçası, tavuk teleği örneklerinde olduğu gibi araçlar kullanılmakta, kimyasal yöntemde ise sabun, lizol veya benzeri abortus yaptırıcı maddeler servikal yoldan uterusu verilmektedir. Veya benzeri ilaçlar ağız yolu ile alınmaktadır.

Turfanda ve ark. 14 septik abortus olgusundan yüzde 42.85'inde sabun gibi kimyasal bir ajan, % 14.28'inde çöp gibi mekanik yöntemin kullanıldığını, % 7.14'ünün ise ağızdan ilaç aldıklarının tesbit olduğunu belirtmişlerdir (45).

Smith ve ark. abortusa bağlı gelişen 41 ABY olgusunun % 60'ında yardımcı bir kişinin varlığının saptandığını, % 7.5'inin kinin alarak, % 32.5'inin serviksten sabunlu su vererek abortusu amaçladıklarını bildirmişlerdir (39).

Chugh'ın çalışmasında septik abortuslu hastaların % 51.6'sı çöp kullanmış, % 12.9'u abortus yaptırıcı maddeleri serviksten sokmuş, % 9.6'sı kürtaj yaptırmış, % 25.8'i sabunla beraber çöp kullanmış ayrıca ağızdan da ilaç almak

suretiyle multipl metodu uygulamışlardır (10).

Biz elimizdeki olgulardan ikisinde mekanik yöntem, birinde kimyasal yöntemin kullanıldığını, bir olguda multipl metodun seçildiğini, bir olguda da abortusu provoke etmek için ağır kaldırma işleminin uygulandığını biliyoruz. Üç hastada etyoloji öğrenilememiştir.

Literatürde gebelikle ilgili olarak yetmezliğe giren hastaların ortalama yaşı 33.56(45), 30 (21), 27(17) olarak bildirilmiştir. Bizde bu oran 32 olarak bulunmuştur. Ortalama diğer serilerin rakamlarına uygunluk göstermektedir.

Dializ merkezlerine başvuran hastalarda yetmezliğin ana bulgusu oligüri ve daha az oranda anüri olmaktadır. Turfanda % 37.5 komplet anüri izlemiştir (45). Bizim çalışmamızda bu oran % 30 olmuştur. % 70 oranda ise idrar miktarı 24 saatte 250 cc ve altı olarak belirlenmiştir. Oligürinin devam süresi 1-16 gün arasında değişmektedir. Ancak oligürinin devam süresi farklı rakamlarla ifade edilmektedir. Değişik çalışmalarda oligürinin 4-20 gün (45), 2-60 gün(10), 4-38 gün(39), 2-34 gün(7), 1-18 gün(22), 7-12 gün(26) sürdüğü bildirilmiştir.

Morrin, karbon tetraklorür ile oluşan bir zehirlenme olgusunda hastanın 67 gün oligüride kaldığını belirtmiştir (26). Literatürdeki en uzun oligüri süresi 144 gündür (26).

Kennedy oligürinin olguların % 95'inde izlendiği-

ni ileri sürer(21).Gene bu yazara göre obstetrik grupta ortalama 11,cerrahi grupta 9,medikal grupta 11 gün oligüri beklenmelidir.

Akut böbrek yetmezliğinde oligürinin oluşmekanizması en çok tartışılan konudur.Deneysel çalışmalar ve çeşitli gözlemler patogeneizde dört teoriyi desteklemektedir (5,8,13,15,19,20,25,30,33,41,44,47).Bunlar:

1-Preglomerüler vazokonstruksiyona bağlı glomeruler filtrasyonda azalma(renin-angiotensin sistemi)

2-Tübüler bazal membran yıkımına bağlı olarak tübüler sıvının interstisyel dokuya sızıntısı(tübüler geri akım)

3-İntratübüler silendir veya interstisyel ödem sonucu gelişen tübüler obstrüksiyon

4-Glomerülün bizzat kendinde meydana gelen morfolojik değişikliklerle fonksiyonlarının bloke olması'dır.

Henry ve ark.sodyumdan zengin olan ve olmayan diyetle besledikleri sıçanlarda üç grup oluşturarak deneysel ABY geliştirmişlerdir (19).Bu çalışmada subkutan enjeksiyonla bir gruba potasyum dikromat,i.v. olarak , bir gruba da insan globini vermişlerdir.Histopatolojik inceleme yanı sıra idrar akım hızı,glomerüler filtrasyon hızı,intratübüler basınç,proksimal tubulusun reabsorpsiyon kapasitesini ölçmüşlerdir.Sonuçta oligürinin renin-angiotensin sistemi ile ilgili olarak geliştiğini ileri sürmüşlerdir.Ortaya konan teoriye göre toksin veya iske-

mi tübüler hasarı başlatarak olayı geliştirmektedir. Tübüler hasar proksimal tüpte sodyum reabsorpsiyonunu azaltmakta, buna bağlı olarak makula densada sodyum artmaktadır. Sodyumun bu bölgede artması ile angiotensin yapımı ve reninin açığa çıkması stimüle olmaktadır. Angiotensin preglomerüler arteriolilerde konstruksiyon oluşturmakta, glomerüler filtrasyon hızı düşmektedir. Bu olay tübüler akımın azalmasına yol açarak oliguriyi ortaya çıkarmaktadır. Diğer yandan preglomeruler arterioler vazokonstruksiyon vasküler dirençte artım ile renal kan akımını azaltmakta, bu iskemi meydana getirerek yine tübüler hasarla sonlanmaktadır. Olay böylece bir kısır döngü şeklinde gelişmektedir. Bohle ve ark. da aynı görüşü paylaşmaktadır (5).

Dunnill, akut böbrek yetmezliğindeki oliguriyi renal fizyopatolojideki başlıca paradokslardan biri olarak almakta ve esas morfolojik değişimini tüplere oluşturulan bir lezyonun nasıl olupta oligüri veya anüri ile sonlandığını sormaktadır. Çünkü normal tübüler fonksiyon reabsorpsiyonu gerçekleştirerek idrarı konsantre etmektedir. Öyleyse tüplerdeki ağır bir hasarın sonucu anüri değil, poliüri olmalıdır (15). Dunnill'in kendi görüşü toplam morfolojik, fonksiyonel, radyolojik delillerin oliguride neden olarak glomeruler filtratın geri diffuzyonunu desteklediği yolundadır.

Tübüler obstruksiyon, sözü edilen mekanizmalar içinde en çok tartışılan mekanizmadır. Wada ve ark. tavşan-

larda folat ve methemoglobin kullanarak oluşturdukları renal yetmezliklerde olayı başlatan faktörün tübüler obstrüksiyon olduğunu iddia etmişlerdir. Muhtemelen tübüler sızıntı ile beraber olay idrar oluşumundaki bozukluğu ortaya çıkarılmaktadır (47).

Mason ve ark.farklı orijini ve farklı ağırlıktaki akut böbrek yetmezliklerinde proksimal intratübüler basıncı ve renal fonksiyonları ölçmüşlerdir (25). Bu çalışmada iskemik ve nefrotoksik modellerde intratübüler basınç yükselmesi olmamış, methemoglobinle oluşturulan böbrek yetmezliğinde ise basınç yükselmesi gözlenmiştir. Öyleyse obstrüksiyon deneysel ABY'de sebat eden bir görünüm değildir. Bu yüzden obstrüksiyon hipotezi spesifik olarak sadece bazı modellerde tatbik edilebilir demişlerdir (hem pigmenti ve folik asitle oluşturulan renal yetmezlik gibi).

Deneysel modellerden böbrek pedikülünün klempe edildiği tiptede tübüler obstrüksiyon ve artan intratübüler basınç gösterilmiştir (41).

Kendi çalışmamız içinde de bir örneğini gördüğümüz uygun olmayan kan transfüzyonuna bağlı ATN'de renal yetmezliği oluşturanın, ne intravasküler hemoliz ne de hemoglobin olduğu ileri sürülmüş, eritrosit membranındaki kan grubu antijeni ile antikor kompleksinin kendisinin yetmezliğe götürdüğu ileri sürülmüştür (33).

Glomerül kapillerlerinde trombosit ve fibrin tıkaçlarının varlığı, bunların glomerul kapillerlerinde filt-

rasyonun oluşumunu engellediği gibi düşünceleri Dunnill reddetmekte ve yapılan elektron mikroskopik çalışmaların sadece birkaç glomerülü örnek aldığı bu yüzden de genelleme yapılamayacağını söylemektedir (15). İmmünofloresan çalışmalarda glomerül kapillerlerinde fibrinin bulunmadığını ortaya koymuştur (13).

Stein ve ark. ABY fizyopatolojisi üzerindeki derlemelerinde iki faz tariflemişlerdir (44). Başlangıç fazında renal iskemi veya nefrotoksik ajanın hücrede hasar oluşturması söz konusudur. İdame fazında ise hücresel hasarın sonlandığı dört ayrı olaydan bahsedilmektedir. Bunlar: Tübüler obstrüksiyon, filtratın tübüler sızıntısı, glomerül permeabilitesinde azalma ve uzamış vazokonstrüksiyondur.

Robbins ise patogenezdaki muhtemel teorileri şöyle birleştirmektedir (30). Etken ister iskemi, isterse nefrotoksin olsun sonuç tübüler zedelenme olmaktadır. Tübüler zedelenme vazokonstrüksiyon, silendirle obstrüksiyon ve tübüler sızıntısının oluşması ile sonlanmaktadır. Vazokonstrüksiyon direkt olarak, silendir formasyonu intratübüler basıncı artırarak, tübüler sızıntı ise tübüler akım hızını düşürerek glomerüler filtrasyon hızını düşürmekte ve böylece bütün bu olayların sonunda oliguri oluşmaktadır.

Belkide en geçerli olan teoriler birden fazla faktörün rol aldığı düşünülerek ortaya atılanlar olmaktadır.

On adet obstetrik orijinli ABY olgusunun patolojik bulguları toplamı ATK tanısı üzerinde yoğunlaşmıştır.

Akut tübüler nekroz, sadece tüm akut böbrek yetmezliği olgularının değil aynı zamanda obstetrik orijinli ABY'nin de en sık nedenidir (27). Gebelikte ATN nedenleri çok, geniş kanama, sepsis ve intravasküler hemoliz olabilir, (7,17,27,38,39).

Eğer etyoloji kiriminal abortus ise kullanılan kimyasal ajanların nefrotoksik etkisi, mekanik etkenlerde pelvik infeksiyonların gelişimi, bakteriyemi ve endotoksik şok ile kanamaya bağlı hipotansiyon ABY oluşturur(45).

Akut tübüler nekroz içeren böbrekler makroskopik olarak ilk iki üç gün içinde nekropside özel morfoloji içermezler. Normalden daha büyük ve ödeme bağlı şiş, gergin görünümde dirler (15,20). Ağırlık ortalama olarak 50 gram artmış olup, bu su içeriğinin değişmesine bağlıdır(5,32). Akut tübüler nekroz böbreği normalden % 6.8 daha fazla su içerir (5). Korteks geniş ve soluk, medulla konjesyondur (5,20). Kapsül kolay sıyrılır. Eğer hasta dializ sonrası öldü ise böbrek normal boyutlarına inmiş olarak bulunur.

Korteksin soluk renkli oluşu, interstisyel ödeme, medullanın koyu rengi ise özellikle vaza rektadaki konjesyona bağlanır (15,20).

Elimizde bulunan otopsi materyellerinden birinde yeterli büyüklükten dolayı tariflenen görünüm saptanmıştır.

Histopatolojik olarak glomerüllerin genel olarak patoloji içermediği saptanmıştır. Bowman kapsül epitellerin-

de de göze çarpan bulgu olmamıştır.

Gerçektende ATN'de glomerüllerin patoloji içermediği birçok yazar tarafından tekrarlanmıştır. Dunnill birçok örneklerde glomerüllerin normal olduğunu, kapiller yumakta ancak konjesyon görülebileceğini söylemiştir (13,14). Ayrıca Bowman kapsul epitelinde metaplastik değişikliğin varlığından söz etmiştir. Bohle ve ark. da genelde glomerüllerin yok denecek kadar minimal değişiklikler içerdiklerini kabul etmişlerdir(5). Ayrıca Rosen, Solez, Brun ve Olsen' de glomerüllerin normal görünümünü destekleyen bulgular ileri sürmektedir (7,28,32,41).

Dunnill'in Bowman kapsül epitelinde metaplastik değişiklik olarak yorumladığı olay yassı hücrelerin kolumnar şekil almalarıdır ve bir yaklaşım bunun proksimal tüp epitelinin Bowman mesafesine protrüzyonudur şeklindedir(14). Solez aynı olayı tubularizasyon olarak isimlendirmiştir(41). Reidborg, parietal tabakanın normalde düz epitelyal hücrelerce döşenmesi gerekirken kolumnar hücreler tarafından döşendiğini fark ederek bu olayın etyolojisini araştırmıştır(29). Tamamen benign görünüş içeren değişikliğin sadece malign tümörlü hastalarda özellikle karaciğer tutulmasında geliştiğini ileri süren yazar, neoplastik bir ajanın etkisinde var olan epitelin kolumnar epitele transforme olduğunu söylemektedir. Elbetteki böyle bir yaklaşımı konumuz olan olgularda çağdaştırmak zordur.

Glomerüllerin elektron mikroskopik gözlemleri de

az sayıda olmakla beraber mevcuttur ve ışık mikroskopisi ile aynı sonuçları sergiler (13,14,20,28). Bazı çalışmalarda fibrin olması muhtemel granüler bir materyelin gözleendiği ileri sürülmüşse de (11) immunofloresan çalışmalarda glomerul kapillerlerinde fibrin veya immünoglobilin bulunmamıştır(13). Buna karşılık gebelik toksemisinde ve deneysel örneklerinde glomerülde endotelial hücrelerin fibrini ve fibrinin parçalanma ürünlerini depo ettiği saptanmıştır (2,6,17,37).

Tübüler lezyonlar ATN için esas spesifik olan lezyonlardır. Farklı çalışmalarda hemen hemen aynı patolojik kriterler ele alınmışsa da önem ve sıklık sıraları her çalışmada başka şekilde olmuştur (5,7,28,30,32,41,42).

Materyelimize ait histopatolojik bulgular, proksimal tüp epitellerinde hidropik şişme, tübüli kesitlerinde dilatasyon, epitelde yassılaşma, epitelde parçalanma ve dökülme, lümeninde silendir formasyonu, epitel nekrozu ve rejenerasyon olmak üzere yedi morfolojik kriterde toplanmıştır.

Sonuçlar olgularda epitel parçalanma ve dökülmesi ile tübüler dilatasyonun morfolojik bulguların başında geldiğini ortaya koymuştur. Nekroz ve silendir formasyonu seçilebilen örneklerde distal tüp kesitlerinde yoğunlaşmaktadır.

Rosen ve ark. methemoglobin sodyum ferrosiyaniid ile sıçanlarda ABY oluşturmuşlardır. İnjesiyondan sonra 48 saat içinde önce progressif olarak distal tüplerle kor-

tikal toplayıcı kanalların, daha sonra ise henle kulpu ile proksimal tüplerin dilatasyonunu gözlemişlerdir (32). Ayrıca bu çalışmada silendir formasyonunun en çok devam eden ve interstisyuma sızarak iltihap ve daha sonra şekel oluşturan bulgu olduğu saptanmıştır.

Bohle ve ark. %73 oranda tübüler dilatasyon, %39 oranda proksimal tüp epitelinde hidropik şişme, %20 oranda tübüler epitelde nekroz tariflemişlerdir (5). Dilatasyon otopsi böbreklerinde, iskemiyeye bağlı geliştiği öne sürülen epitel şişmesi ise ABY erken evrelerinde biopsilerde gözükmemektedir (5).

Olsen ise silendir ve nekrozun proksimal tüplerde izlenmediğini belirtmiş, hidropik değişikliğin mannitol ve dekstran verilmesine bağlı olduğunu iddia etmiştir (28). O'na göre distal tüplerde dilatasyon ve silendir oluşumu karakteristik bulgular olup, nekroz daha önemsizdir.

Solez 57 böbrek biopsisini içeren çalışmasında proksimal tüp epitelinde fırçamsı kenar kaybı ile tübüler epitelial hücrelerde tek nekrozların yaygın değişiklik olduğunu ileri sürmüşlerdir (41). Aynı çalışmada bowman kapsul epitelinde tubularizasyon gözlenmiş, proksimal ile distal tüplerin ayırımı gerçekleştirilememiştir.

Solez tavşanlara boyundan subkütan gliserol vererek, ATN gerçekleştirmiştir. Tavşan deneyinde tubularizasyon oluşmamış, fırçamsı kenar kaybının silik olduğu fark edilmiştir (5). Buna karşılık tübüler nekroz ile silendir-

ler çok daha ağır ve yaygın olarak mevcuttur. Gliserol modeli ile sıçanlarda oluşturulan ATN ise tavşandakinden çok daha çarpıcı nekrozla karakterlidir. Bu gözlemlere dayanan yazarlar gliserol ile oluşturulan ATN ile insandaki ATN'nin analog olmadığını ileri sürmektedirler.

Olsen ATN'li hasta biopsilerinin ultrastrüktürel incelemesinde tübüler epitelde fırçamsı kenarın korunduğunu gözlemiştir (28). Solez bu bulguyu böbrek biopsilerinin olmanın hemen başında alınmasına bağlamıştır. Belkide fırçamsı kenar kaybı öncelikle akut böbrek yetmezliğinin geç devrelerinde oluşmaktadır ve rejenerasyon hücrelerinin tam olmayan diferansiyasyonuna bağlı gelişmektedir (41).

Brun ve Munck çeşitli nedenlerle oluşan 33 olguda en önemli histolojik değişiklikleri, epitelde yassılaşma ile beraber distal tüplerde dilatasyon ve distal tüpler, henle kulpu ile toplayıcı kanallarda pigmente silindirler olarak sıralanmışlardır (7). Ayrıca histolojik görünümle hastalığın ciddiyeti arasında korelasyon kuramamışlardır.

Robbins, Dunnill ve Heptinstall tübüler lezyonları nefrotoksik ve iskemik tip olarak ayırmaktadır (15,20,30). Bu ayırımı göre iskemik tipte, nefron boyunca çeşitli odaklar halinde yer alan arada sağlam kısımların gözlendiği fokal nekrozlar, tübüloreksis olarak adlandırılan bazal membran yırtılması ve tübüler lümenlerin silendirle obstrüksiyonu gözlenir (15,20,30).

Nekroz oluşumunda proksimal tübün düz kısmının en çok tutulduğu iddia edilmektedir (30).

Akut tübüler nekroz olgularında izlenen pigmente silendir formasyonlarının başlıca Tamm-Horsfall proteininden oluştuğu gözlenmiştir. Bu spesifik bir üriner glikoprotein olup, normalde inen kalın dal ve distal tüp epitelinden sekrete edilir. Ayrıca hemoglobin, myoglobin ve diğer plazma proteinleri ile beraber bulunur (30,41).

Toksik tipteki lezyonlarda bazal membranlar ile nefronun distal tübüli segmenti korunur (1). Farklı ajanlar lezyonun etki yerini değiştirirler (14,20).

Tüplerin elektron mikroskopik gözlemleri iki tür değişikliği ortaya koymaktadır.

1-Dejnerasyon ve nekrobiyozis: Nefron boyunca fokal olarak dağılan ve mitokondrilerde ağır zedelenme ile karakterlidir. Önce şişme sonra parçalanma gelişir.

2-Rejenerasyon ve differansiyasyon: Yassı, distal tübüler hücrelerin çoğunda sitoplazmada bazofili ile belirlenen artmış RNA ve yüksek sülfidril grup konsantrasyonu ile karakterlidir (15,20).

Rejenerasyonda tüp epitelini açık boyanan bir sitoplazma gösterir. Yuvarlak, oval veya iğ şeklinde nükleus ile belirgin nükleol vardır (34). ATN'de rejenerasyon tüpleri fonksiyonların geri kazanılmasını sağlar. Eğer hastanın hayatı rejenerasyon gelişene kadar devam ettirilirse olay reverzibl olur (26). Normalde tübüler epitelin rejenerasyonu dört hafta içinde tamamlanır (41). D-Serin ile sıçanda oluşturulan bir ATN örneğinde altıncı günde rejeneras-

yonun tamamlandığı gözlenmiştir (8).

İki olguda izlenen mikrotrombusların ABY olanlarda özellikle septik abortus vakalarında sıkça oluşan (44) dissemine intravasküler hemolizle ilişkili olabileceği düşünülmüş, ancak bu yönde bir tanı klinikçe düşünülmemiştir.

İnterstisyel dokudaki bulgular, ödem, iltihabi infiltrasyon, peritübüler granülom, vaza rekta içinde mononükleer hücreler şeklinde belirtilmektedir.

Peritübüler granülom, muhtemelen tübüler orijinli epiteloid hücrelerin kuvvetli PAS pozitif, sızmaş tüp sıvısı etrafında yerleşmesi ve bu grubun lenfositlerle fibroblastlar tarafından çevrelenmesidir (41).

Kortikomedüller bölgede dilate vaza rekta içinde yer alan mononükleer hücrelerin etyolojisi hala karanlıktır (20). Bir kısım yazarlar bunların ekstramedüller hematopoez odakları olduğunu ileri sürmekte ve anoksik stimülasyona bağlı olarak dolaşan kan elemanlarından kaynaklandığını belirtmektedirler (28,32). Farklı görüşteki kişiler ise lökosit topluluğu şeklinde bu hücreleri yorumlamaktadırlar (30,41,42).

İnterstisyel nefrit ATN'de muhtemelen interstisyuma sızan tübüler sıvıya karşı iltihabi bir cevap şeklinde gelişir (41). Çalışmamızın on olgusundan dokuzunda devam ederek sıklığını ortaya koymuştur.

Akut böbrek yetmezliğinde prognozu etkileyen faktörler yaş ve enfeksiyon gelişmesidir (21). 40 yaşın üzerinde mortalite hızla artmaya başlar. 50 yaşında 30 yaşının

iki katı olur. Kennedy ve ark. mortaliteyi ABY'de total olarak % 44 şeklinde bulmuşlardır (21). Onların bildirimine göre ilk on günde mortalite en yüksektir.

Loughidge mortaliteyi % 22 olarak bildirir (23). Obstetrik olgularda ise % 12.5 (45), % 11 (21), % 45.2 (10) gibi değişen oranlar ileri sürülmüştür.

Ölüm sebebi olarak % 58 olayı başlatan sebep, %30 ise ABY komplikasyonları ileri sürülmüştür (21).

Bu komplikasyonlar içinde infeksiyon, obstetrik grupta % 27 oranda görülür ve % 6 oranda ölüme neden olur. (21,43). Özellikle kriminal abortusta kullanılan metod ve abortusun uygulandığı yaşla mortalite ve enfeksiyon gelişmesi paralel gider. Sekiz veya daha düşük gestasyon haftasındaki abortuslar düşük ölüm riski taşırlar (9,16).

Minor komplikasyonların, major komplikasyonlardan dört misli fazla ekonomik yük getirdiği (46) abortusda eğer medikal indikasyon varsa en emin metod olarak dilatasyon ve küretaj gösterilmiştir (9,31).

Akut böbrek yetmezliğinde en etkili tedavi hemodializdir (4,21). Peritoneal dializ uygulaması yanısıra şu prensipler de göz önüne alınır (39).

- a) Sıvı dengesi su kısıtlanarak korunmaya çalışılır.
- b) Yüksek karbonhidrat diyeti verilir.
- c) Rijid Na, K sınırlaması yapılır.
- d) Endojen protein yıkımını azaltmak için non-virilizan androjenler kullanılır.

Septik kimyasal abortuslarda tedaviye erken histerektomi mutlaka ilave edilmelidir (4).

SONUÇLAR

1-Diyaliz merkezlerine başvuran obstetrik orijinli olgular akut böbrek yetmezlikli hastaların büyük bir bölümünü oluşturmaktadır.

2-Bu olguların çoğu kriminal abortusu izleyen komplikasyonlar sonucu yetmezliğe girmiş olup, abortusu provake etmek için kullanılan yöntemler genellikle sağlık için son derece tehlikeli olan basit ve ilkel araçların kullanılması şeklindedir.

3-Obstetrik olgularda yetmezliğe giren hastaların yaş ortalaması 30 yaş civarındadır. Oligüri ise tabloyu oluşturan en karakteristik klinik bulgudur.

4-Abortus kökenli akut böbrek yetmezliklerinde histopatolojik tablo akut tübüler nekroz olarak saptanmıştır.

5-Tübüler değişikliklerle karakterli bu olay olgularımızda özellikle iki farklı tübüler patoloji ile belirlenmiştir. Bunlar, tübüler epitelin parçalanması ve tübüler dilatasyondur.

6-Mortalite yaşla orantılı olarak hızla yükselmektedir.

7-Çalışmamızda on olgunun yedisi ölümlü sonuçlanmıştır.

8-Tedavide en etkili yol hemodializdir.

9-Prognozu, hastanın yaşı, kullanılan abortus tekniği, ilave komplikasyonların sıklığı ve ağırlığı etkilemektedir.

ÖZET

Bu çalışmada A.U.T.F. İç Hastalıkları Birimi Nefroloji Bölümüne akut böbrek yetmezliği bulguları ile başvuran obstetrik orijini on olgu ele alınmış, bu olgulara ait klinik bulgular derlenerek, laboratuvar değerleri gözden geçirilmiştir. Elde edilen beşi otopsi, beşi iğne biopsisi kaynaklı böbrek doku parçalarında yapılan histopatolojik değerlendirmede akut tübüler nekroz tanısını destekleyen kriterler saptanmıştır. On olgunun sekizi kriminal abortus sonrası gelişmiş olup, bunlarda yöntemler ve araç olarak kullanılan maddeler incelenmiştir.

Akut tübüler nekrozda gelişen oligürinin patogenezi üzerinde durularak literatürün ışığı altında muhtemel mekanizma araştırılmıştır.

Histopatolojik bulgulardan tanı için karakteristik olan tübüler patolojiler sınıflandırılmış, bunlardan epitel parçalanması ile tübüler dilatasyonun sıklık bakımından başta geldiği izlenmiştir.

Hastaların yedisinin tedaviye rağmen cevap vermediği görülmüş, tümü kriminal abortus sonrası böbrek yetmezliğine giren bu olgular ölümlerle sonlanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Anderson, WAD., Kissane, JM.: Pathology. Vol I, seventh ed. p.958. Mosby Com. Saint Louis 1977
- 2- Arhergel, RB., Douglas, B., Langford, HG., Jackson, M.: Experimental toxemia of pregnancy. Arch.Path. 84:393-404, 1967
- 3- Arısan, K.: Doğum bilgisi. Çeltüt mat. İstanbul 1976, Sayfa 523
- 4- Bartlett, RH., Yahia, C.: Management of septic chemical abortion with renal failure. The New Jour. of Med. 281: 747-753, 1969
- 5- Bohle, A., Jahnecke, J., Meyer, D., Schubert, GE.: Morphology of acute renal failure. Comparative data from biopsy and autopsy. Kidney Int. 10:s9-s16, 1976
- 6- Brod, J., Eisenback, GM.: Recent aspect of interaction of pregnancy and the kidney. Klin.Woch. 59:1123-1124, 1981
- 7- Brun, C., Munck, O.: Lesions of the kidney in acute renal failure following shock. Lancet 1:603-607, 1957
- 8- Carone, FA., Ganote, CE.: D-Serine nephrotoxicity. Arch, Path. 99: 658, 1975
- 9- Cates, WJ., Schultz, FK., Grimes, DA., Tyler, CW.: The effect of delay and method choice on the risk of abortion morbidity. Famm. Plan. Per. 9:266-273, 1977
- 10- Chugh, KS., Singhal, PC., Sharma, BK., Yashpal, MT., Dhall, K., Datta, N.: Acute renal failure of obstetric origin. Obs. and Gynec. 48:642-646, 1976

- 11- Dack, J.L., Kurtzman, N.A.: A scanning electron microscopic study of the Glycerol Model of acute renal failure. *Lab. Inv.* 34:406, 1976
- 12- Dalaker, K., Lichtenberd, S.M., Okland, G.: Delayed reproductive complications after induced abortion. *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 58:491-494, 1979
- 13- Dunnill, M.S., Jerrome, D.W.: Renal tubular necrosis due to shock. Light and electron microscope observations. *J. Path.* 118:109, 1976
- 14- Dunnill, M.S.: A review of the pathology and pathogenesis of acute tubular necrosis. *J. Clin. Path.* 27:2-13, 1974
- 15- Dunnill, M.S.: Pathological basis of renal disease. p.313, Saunders, London, 1976
- 16- Grimes, D.A., Cates, W.: Complications from legally induced abortion. A review. *Obs. and Gynec. Surv.* 34:177-191, 1979
- 17- Grungeld, J.P., Ganeval, D.: Acute renal failure in pregnancy. *Kid. Int.* 18:179-191, 1980
- 18- Gurguç, A.: Doğum bilgisi. İkinci bası. S.215, A.U. Basım-
evi. Ankara
- 19- Henry, I.N., Lane, C.E., Kashgarian, M.: Mincropuncture studies of the pathophysiology of acute renal failure in the rat. *Lab. Invest.* 19:309-314, 1968
- 20- Heptinstall, R.H.: Pathology of the kidney. Vol II, 2nd. ed. p 781, Little, Brown and Company, Boston, 1974

- 21- Kennedy, AC., Burton, JA., Luke, RG., Briggs, JD., Lindsay, RM., Allison, EM., Edward, N., Dargie, HJ.: Factor affecting the prognosis in acute renal failure (A survey of 251 cases). *Quarterly Journ. Of Med.* 42: 73-86, 1973
- 22- Knapp, RC., Helman, LM., Brooklyn, NY.: Acute renal failure in pregnancy. *Am. Jour. of Gynec.* 78: 570-577, 1959
- 23- Loughriuge, LW., Milne, MD., Schackman, R., Wootton, IDP.: Clinical course of uncomplicated acute tubular necrosis *Lancet*, 1: 351, 1960
- 24- Lowe, KG.: Late prognosis in acute tubular necrosis. Interim follow-up report on 14 patients. *Lancet*, 1: 1086, 1952
- 25- Mason, J., Olbricht, C., Takabataka, T., Thurau, K.: The early phase of the experimental acute renal failure. 1-Intra-tubular pressure and obstruction. *Plügers. Arch.* 370: 155-163, 1977
- 26- Morrin, PA., Gedney, WB., Bath, W., Heptinstall, RH.: Acute tubular necrosis. Report of a case with failure to recover after 67 days of oliguria. *Ann. of Int. Med.* 56: 925-930, 1962
- 27- Ober, WE., Reid, DE., Romney, SL., Merrill, JP.: Renal lesions and acute renal failure in pregnancy. *Am. Jour. of Med.* 21: 781-810, 1956
- 28- Olsen, S.: Renal histopathology in various forms of acute anuria in man. *Kidney Int.* 10: s2-s8, 1976
- 29- Reidborg, HE.: Metaplasia of the parietal layer of

- Bowman's capsule. *Am. Jour. of Clin. Path.* 50:240, 1968
- 30- Robbins, S.L., Cotran, R.S.: *Pathologic basis of disease.*
2nd. ed. p 1149-1152, Saunders, Philadelphia, 1979
- 31- Rooks, J.B., Cates, W.J.R.: *Emotional impact of D-E vs.*
instillation. Famm. Plann. Per. 9:276-277, 1977
- 32- Rosen, S., Mailloux, I.U., Lawson, N.L., Teschan, P.E.: *Acute*
renal failure in the rat. Light and electron microscopic
observations. Lab. Inves. 18:444-459, 1968
- 33- Schmidt, P.J., Holland, P.V.: *Pathogenesis of the acute*
renal failure associated with incompatible transfusion.
Lancet, 2:1169-1172, 1967
- 34- Schumann, G.B., Palmieri, L.J., Jones, D.B.: *Differentiation*
of renal tubular epithelium in renal transplantation
cytology. Am. Jour. of Clin. Path. 67:580-584, 1977
- 35- Shackman, R., Milne, M.D., Struthers, N.W.: *Oliguric renal*
failure of surgical origin. Br. Med. Jour. 2:1473, 1960
- 36- Sheehan, H.L.: *Renal morphology in preeclampsia. Kid. Int.*
18:241-252, 1980
- 37- Sinclair, R.A., Antonavych, T.T., Mostafi, F.K.: *Renal prolifera-*
tive arteriopathies and associated glomerular changes.
Hum. Path. 7:565, 1976
- 38- Smith, K., Browne, J.C.M., Shackman, R., Wrong, O.M.: *Renal failure*
of obstetric origin. Br. Med. Bull. 24:49-58, 1968
- 39- Smith, K., Browne, J.C.M., Shackman, R., Wrong, O.M.: *Acute renal*
failure of obstetric origin. (An analysis of 70 patients)
Lancet 2:351-354, 1965

- 40- Smith, DR.: General Urology. 9th.ed. p 407, Lange, California, 1975
- 41- Solez, K., Morel, M., Sraer, J.D.: The morphology of acute tubular necrosis in man. Analysis of 57 renal biopsies and a comparison with the glycerol model. *Medicine*, 58: 362-376, 1979
- 42- Solez, K., Kramer, EC., Heptinstall, RH.: The pathology of acute renal failure. Leucocyte accumulation in the vasa recta. *Scien. Proc.* 1974
- 43- Stallworthy, J.A., Loolgaaker, AS., Walsh, J.J.: Legal abortion. A critical assessment of its risks. *Lancet* 2: 1245-1249, 1971
- 44- Stein, JH., Lifschitz, MD., Barnes, LD.: Current concepts on the pathophysiology of acute renal failure. *Am. Jour. Physiol.* 234:F171, 1978
- 45- Turfanda, T., Koçak, N., Radioğlu, A., Özdoğan, E., Tuna, S., Ark, E., Turfanda, A., Deniz, Y.: Gebeliğe bağlı akut böbrek yetmezliği. *Tip Fak. Mec.* 43, 691-698, 1980
- 46- Von Allmen, SD., Cates, WJ., Schultz, KF., Grimes, DA., Tyler, CW.: Costs of treating abortion-related complications. *Famm. Plann. Pers.* 9:273, 1977
- 47- Wada, T., Kan, K., Aizawa, K., Kuroda, S., Ino, Y., Inamoto, H., Kitamoto, K., Ogawa, M., Yamayoshi, W.: Morphologic demonstration of tubular obstruction in acute renal failure. *Am. Jour. of Path.* 87:323-330, 1977