

BÖBREK PATOLOJİSİ

AÜTF Patoloji ABD

Yrd. Doç. Dr. Saba KİREMİTÇİ



Kidney

Calyces

Renal artery

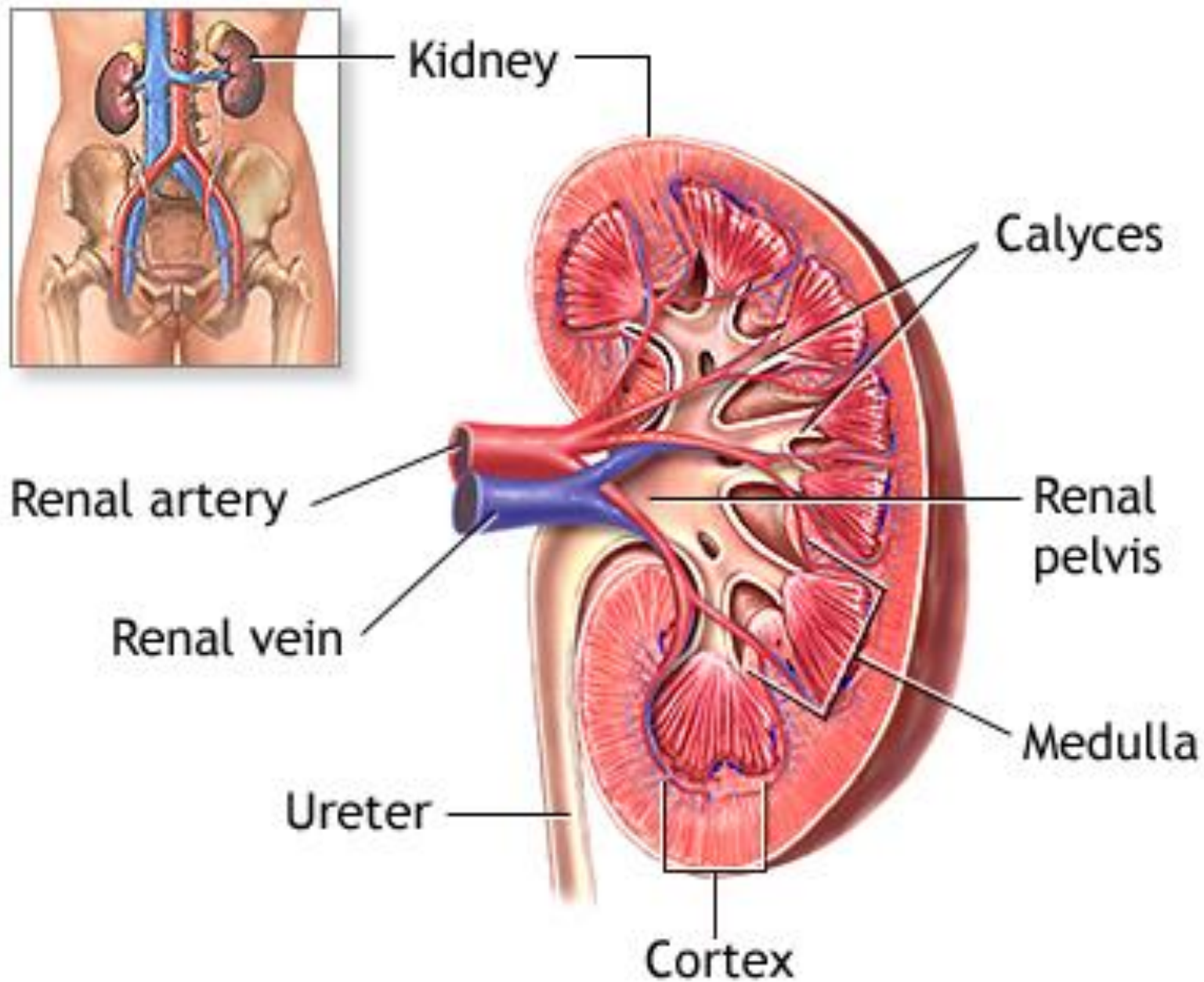
Renal pelvis

Renal vein

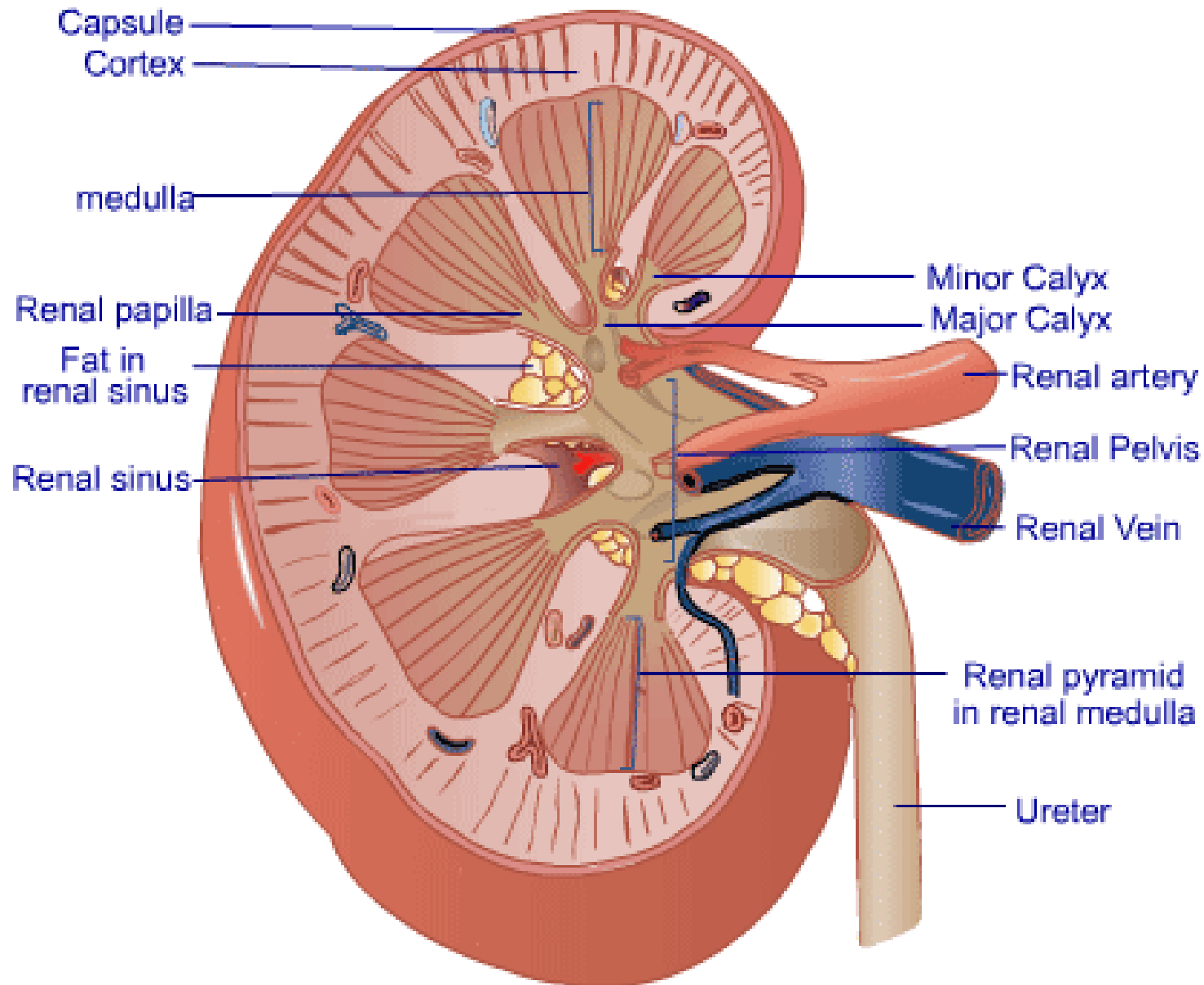
Medulla

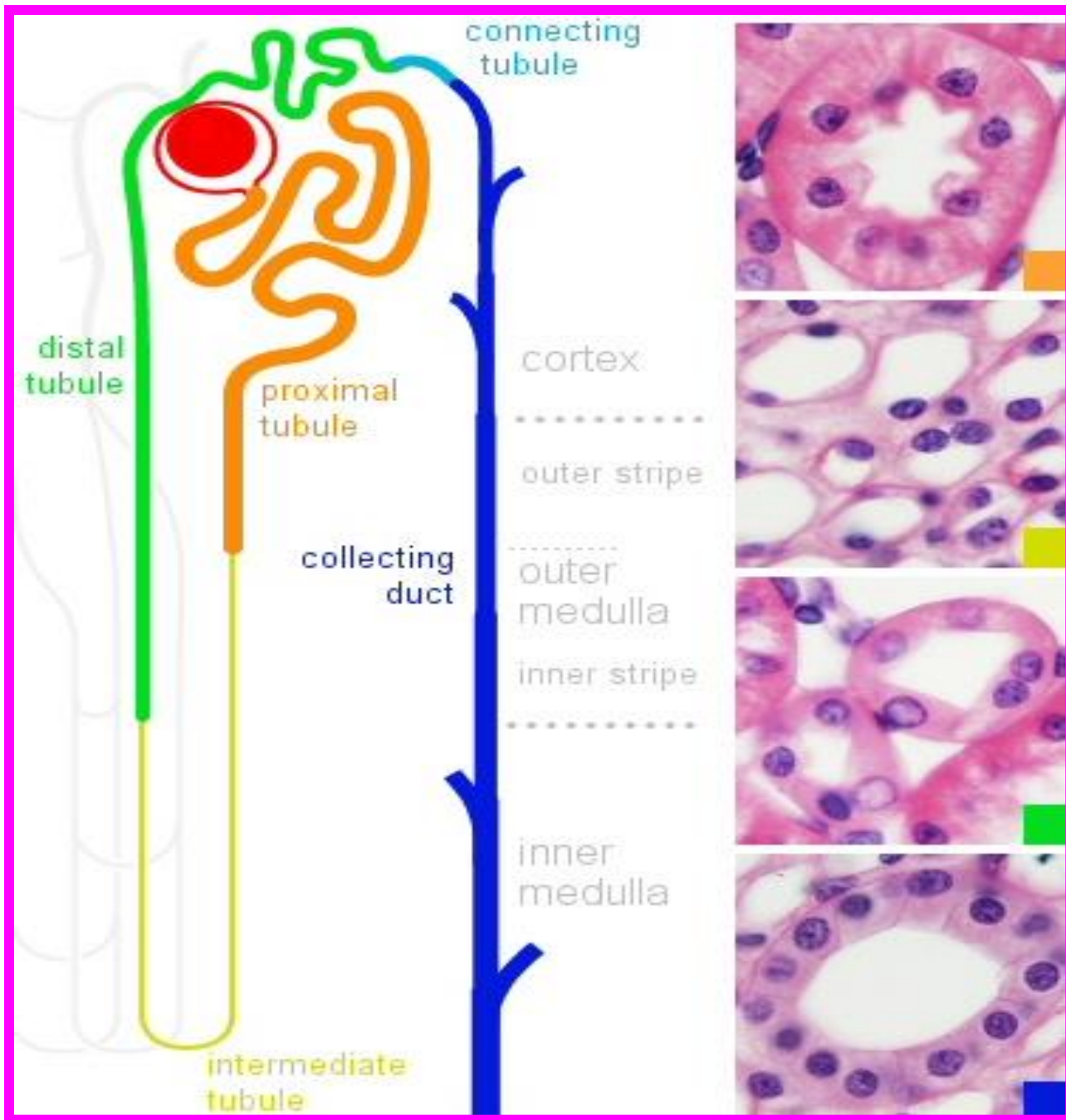
Ureter

Cortex



Cut Section of Kidney





BÖBREĞİN KİSTİK HASTALIKLARI

- Herediter, akkiz olabilir
- Radyolog, klinisyen ve patolog için tanı problemi yaratabilir (**Malign tümörlerle ayırıcı tanı problemi**)
- **Kronik böbrek yetmezliği** sebebi olabilirler

Renal tübülüs silyer aktivitesinin bozulması
Renal tübülüs epitel hücrelerinin aşırı proliferasyonu
Aşırı sıvı birikimi

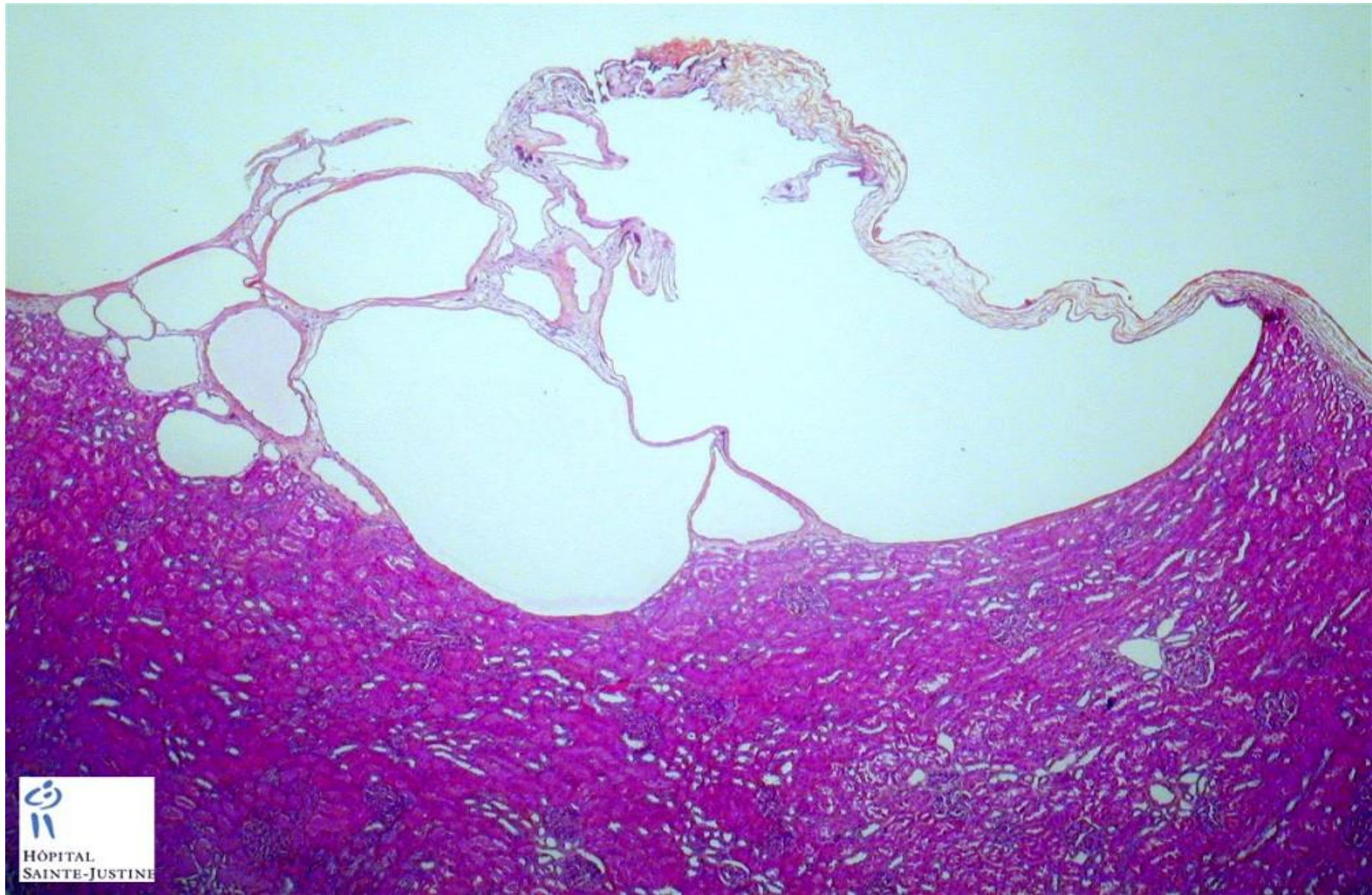
- **Basit renal kistler**
- **Kazanılmış kistik böbrek hastalığı (Dializ asosiye)**
- **Polikistik böbrek hastalığı**
 - Erişkin tip (Otosomal dominant)
 - İnfantil tip (Otosomal resesif)
- **Medüller kistik hastalık**
 - Medüller sünger böbrek
 - Nefronofitizis
- Multikistik renal displazi
- Herediter malformasyon sendromu ilişkili renal kistler (Tuberoz skleroz)
- Glomerulokistik hastalık
- Ekstraparankimal renal kistler (pyelokaliseyal kistler, hiler lenfanjitik kistler)

BASİT KİSTLER

- Sıklıkla kortekste lokalize kistler
- Değişken boyutta (1-5cm), tek / multipl olabilir.
- Şeffaf sıvı içeren, düzgün, parlak yüzeye sahip kistler
- Tek katlı kübik veya basıklaşmış epitelle döşeli
- Asemptomatik, bazen kist içine kanama ile distansiyon ağrıya neden olabilir
- Klinik önemi yok.
(Kistik gelişim gösteren böbrek tümörleri ile ayırıcı tanı problemi oluşturur)

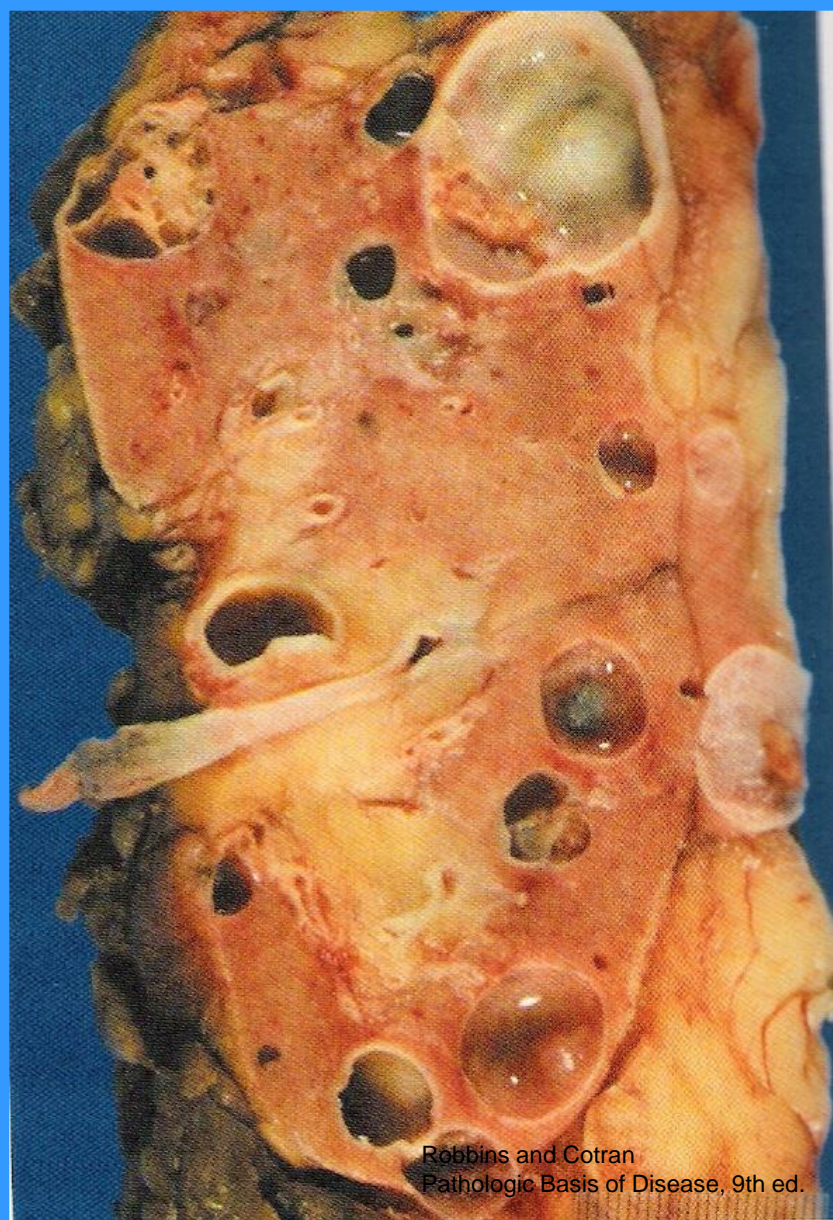


Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.



KAZANILMIŞ KİSTİK BÖBREK HASTALIĞI (DİALİZ ASOSİYE)

- Son dönem böbrek hastalığı olan ve uzun süreli diyalize giren hastalarda görülür
- Korteks ve medullada Şeffaf sıvı içeren multipl kistler (0.1-4cm)
- İnterstisyel fibrozis veya kalsiyum oksalat kristallerinin tübölüsleri obstrükte etmesi sonucu oluşur
- Asemptomatik, bazen kist içine kanama ve hematüri olabilir



•**ÖNEMİ:**

Artmış renal hücreli karsinoma riski (12-18 kat artmış risk)- Dializ süresi ile paralel olarak risk artar

Kazanılmış kistik böbrek hastalığı

ERİŞKİN TİP POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI (OTOSOMAL DOMİNANT)

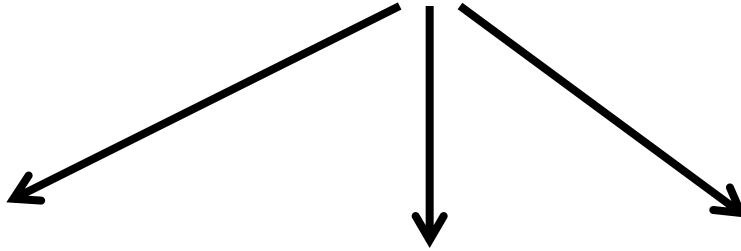
- Otozomal dominant geçişli herediter hastalık
- Kronik böbrek hastalığının %10 sebebi
- Her iki böbrekte (**BİLATERAL**) multipl, büyüyen, böbrek parankimini destrükte eden kistlerle karakterli
- 1/500-1000 yenidoğanda bir görülür.
- Kistler nefronun herhangi bir bölgesinden gelişebilir.

- **Polisistin 1 (16p13.3) gen mutasyonu (%85)**
Hücre- hücre, hücre- ekstraselüler matriks etkileşiminde rol oynar
- **Polisistin 2 (4q21) gen mutasyonu**
Membranda Ca geçirgen kanallar olarak fonksiyon görür.
- **Polisistin 2 gen mutasyonlu olgularda daha yavaş klinik seyir**
- Polisistin 1 ve 2, renal tübülüs epitel hücrelerinin silyalarında bulunur ve kompleks oluşturur.
 - Silyalar, sıvı akışına mekanik duyarlılığı olan ve buna göre intrasellüler Ca düzeyini ayarlayan yapılar

Polisistin 1 veya 2 genindeki mutasyonlarla, silya yapısındaki polisistin kompleksi bozulur



Tübüler silyaların mekanosensitif yapısı bozulur ve hücre içine Ca geçişi olur.



Ca bağımlı sinyal yolları aktive olur

Hücre proliferasyonu artar

Sıvı sekresyonu artar

Anormal hücre-ekstrasellüler matriks etkileşimi



PROGRESİF KİST GELİŞİMİ

Glomerüler vasküler hasar
İnterstisyel inflamasyon / fibrosis

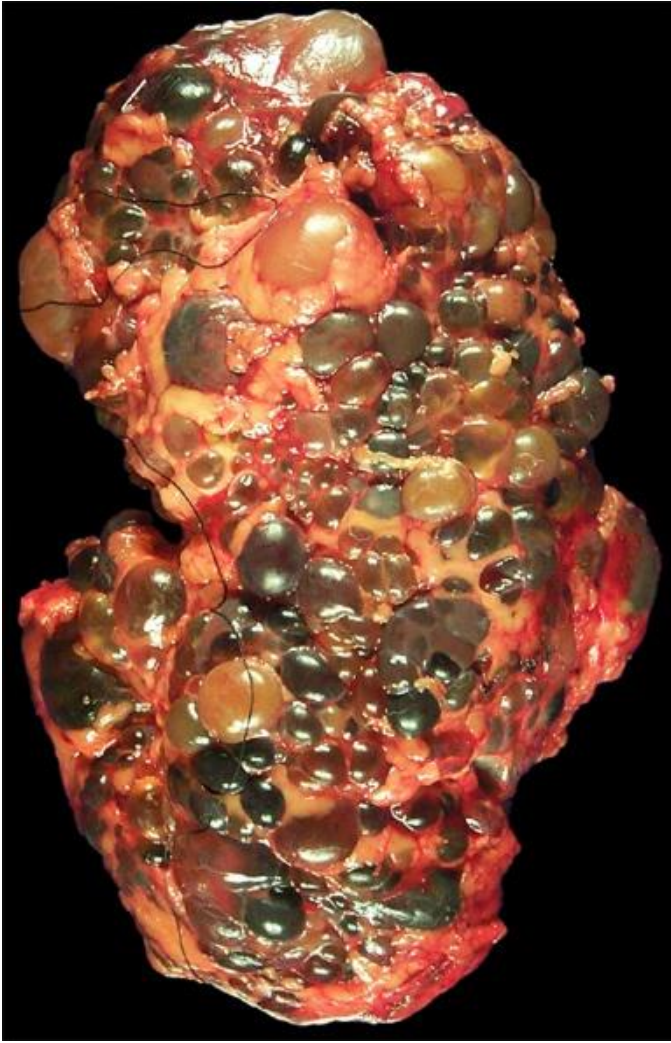
- Klinik:

- Sıklıkla 3-4. dekada kadar asemptomatik seyreder (Başlangıçta nefronların küçük bir kısmını tutar ve böbrek fonksiyonları etkilenmez).

- Abdominal kitle, yan ağrısı, ağırlık hissi, hematüri

- 4.- 5. dekada KBY semptomları görülür

(Kistler başlangıçta nefronları kısmen tutar, renal fonksiyonlar 4-5. dekada kadar korunur)



Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

Makroskopi:

Bilateral büyümüş böbrekler

Dış yüzde ve kesit yüzünde boyutu 3-4cm'ye ulaşan çok sayıda kistler

Berrak- seröz bir sıvı veya bulanık, kırmızı- kahverenkli, hemorajik sıvı içerebilir

Büyüdükçe kalikslere ve pelvise bası yapar.

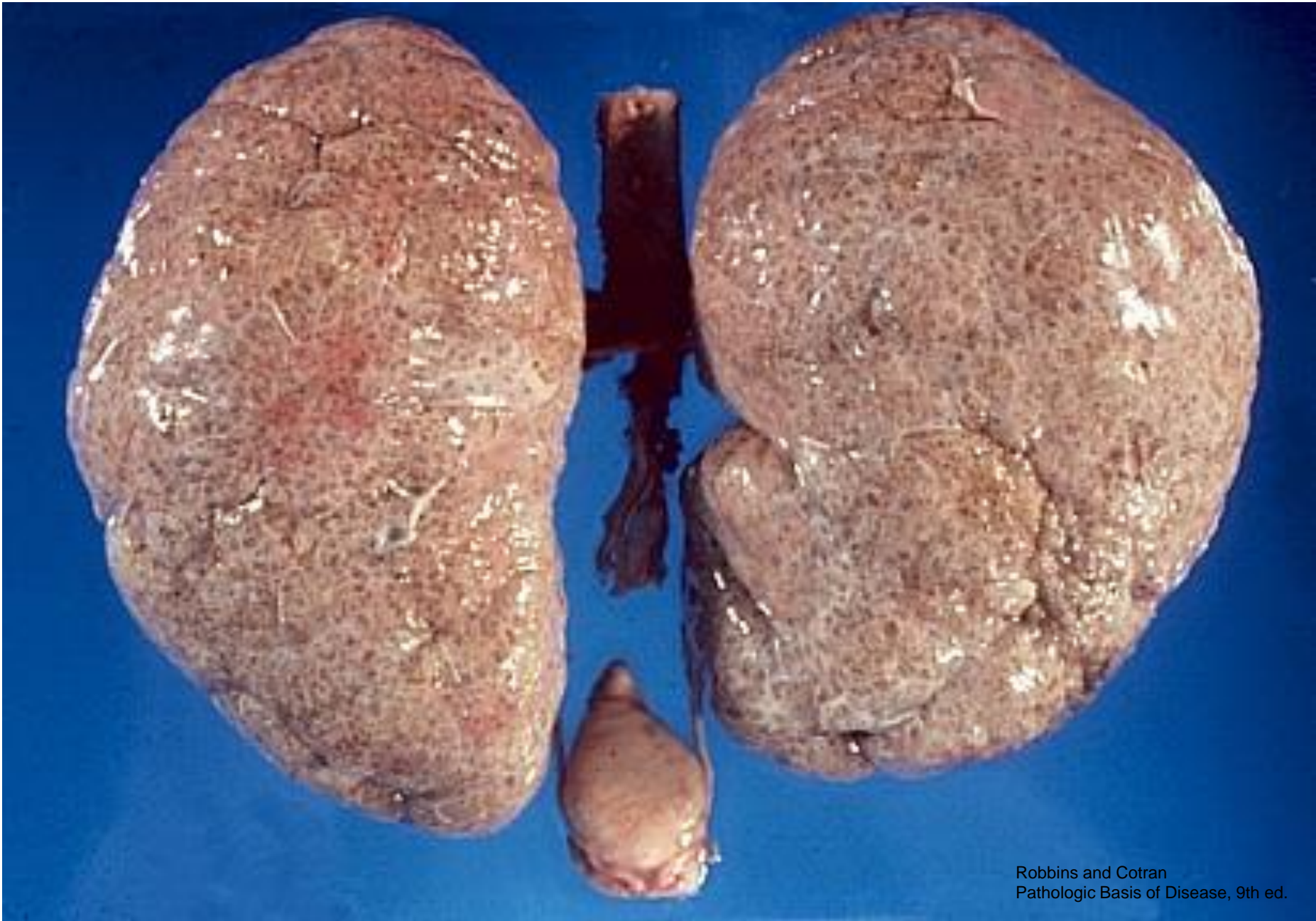
- Ekstrarenal konjenital anomalilerle birliktelik
 - Polikistik karaciğer hastalığı: Karaciğerde safra kanalı kaynaklı kistler
 - Dalak, pankreas, akciğerde kistler
 - İntrakranial anevrizmalar – subaraknoid kanama
 - Kardiyak valvuler anomaliler (mitral valv prolapsus)

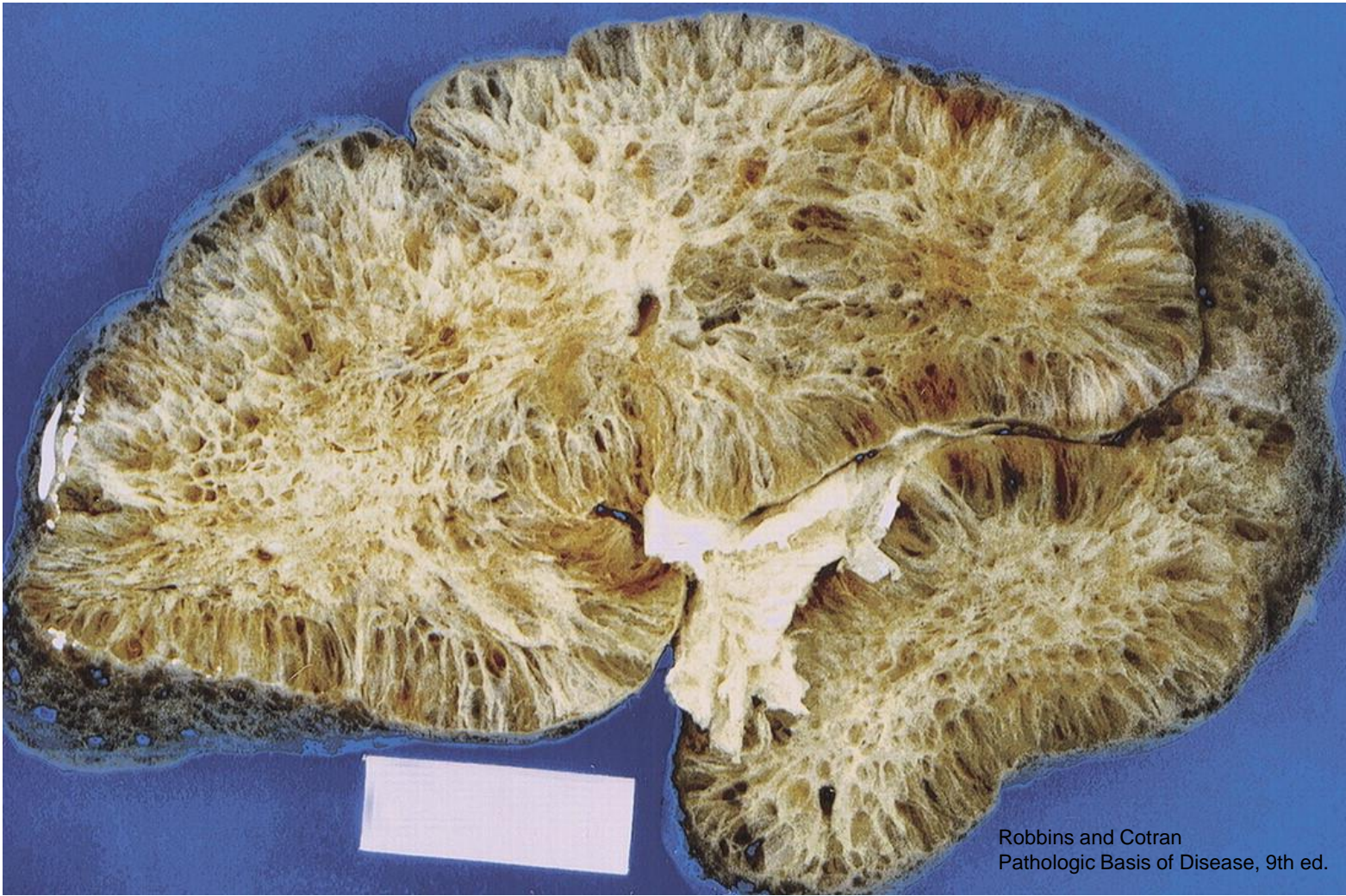
İNFANTİL TİP POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI

- Otozomal resesif geçişli herediter hastalık
- 1/200000 yenidoğanda görülür.
- Renal toplayıcı tübülüslerin kistik dilatasyonu + karaciğerde kistler, fibrozis
- Bir kısmında pulmoner hipoplazi

- Erken bebeklik döneminde
 - Hızla böbrek yetmezliğine ilerler.
 - Pulmoner hipoplazi → Solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilir.
- Bebeklik dönemini atlatabilen çocuklarda ise hepatobiliyer hastalık
 - Karaciğerde biliyer kanal kaynaklı kistler
 - Periportal fibrozis → Progresif portal hipertansiyon

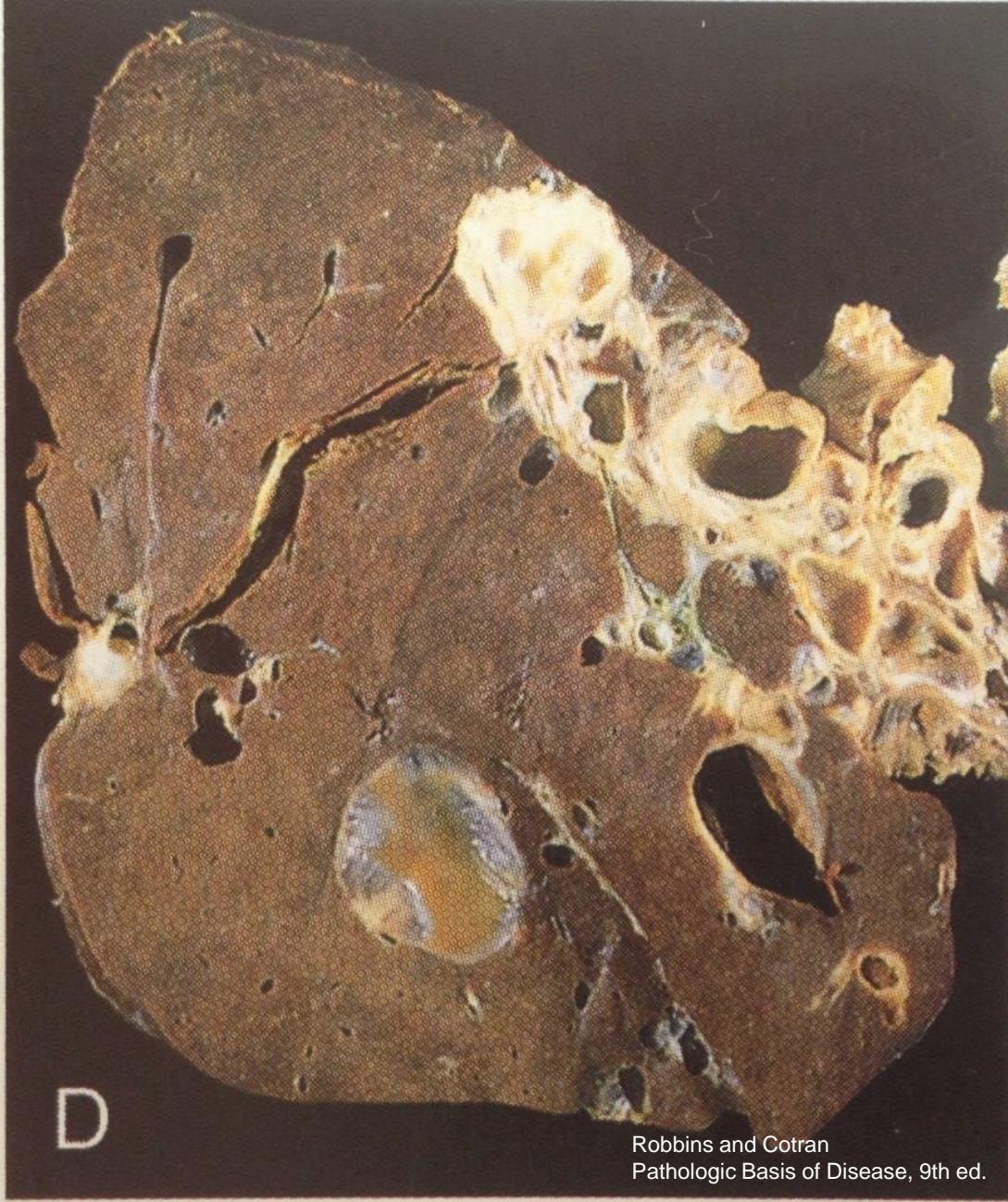
- PKHD1 gen mutasyonları (6p21-p23)
 - PKHD1 geni Fibrosistin proteinini kodlar.
 - Fibrosistin, tübüler hücrelerin silya yapısında bulunur- Polisistinelere benzer mekanizmayla kist gelişimine neden olur.





Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

Bilateral böbrekler büyümüş ve dış yüzleri düzgün
Korteks ve medullada çok sayıda kistler- süngerimsi görünüm
Kistler, kortikal yüzeye dik açıyla uzanır.



Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

KARACİĞERDE KİSTLER:
(Portal fibrozis ve portal safra
duktuslarının proliferasyonu
ile ilişkili)

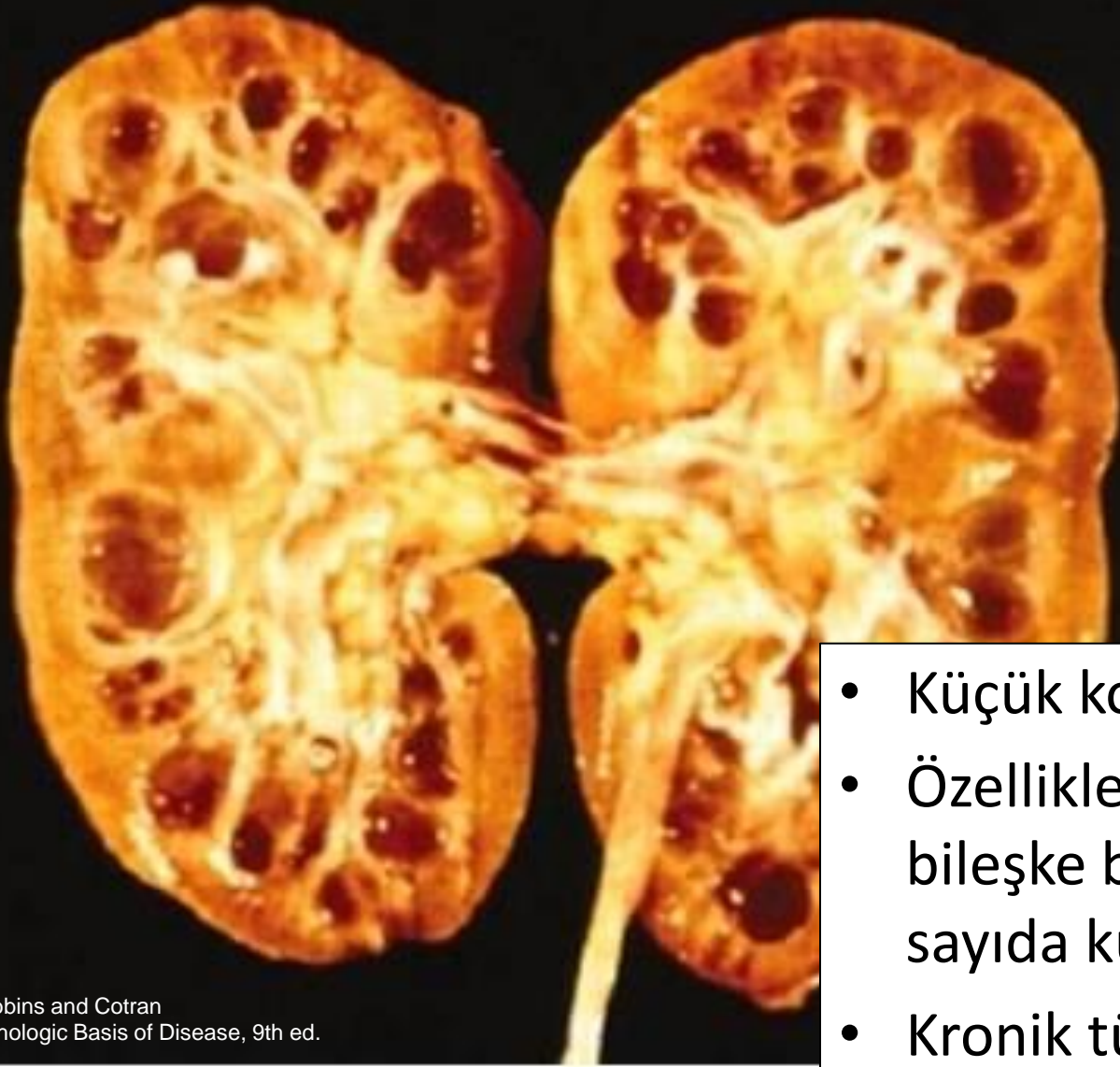
RENAL MEDULLA KİSTİK HASTALIKLARI

- Medüller sünger böbrek
- Nefronofitizis- medüller kistik hastalık

NEFRONOFİTİZİS-MEDÜLLER KİSTİK HASTALIK

- Hastalık başlangıcına göre:
 - İnfantil, juvenil, adolesan başlangıçlı nefronofitizis formları
 - Juvenil form en sık görülen
 - Retinal anomalilerle birliktelik
- **Çocuk ve genç erişkin dönemi son dönem böbrek hastalığının en sık genetik sebebi**

- NPHP1- NPHP11 (**Nefrosistin** proteinini kodlayan genler) genlerinde mutasyonlar
- Nefrosistin tübüler silya yapısında bulunur ve polisistinelere benzer mekanizmayla kist gelişimine neden olur.



Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

- Küçük kontrakte böbrekler
- Özellikle kortikomedüller bileşke bölgesinde çok sayıda küçük kistler
- Kronik tübulointerstisyel nefrit eşlik eder

- Tanısı zor. Kistler çok küçük ve radyolojik olarak tesbiti zor.

Çocuk veya adolesanda;

- ❖ Açıklanamayan kronik böbrek yetmezliği tablosu
- ❖ Aile hikayesi
- ❖ Biyopside kronik tübülointerstisyel nefrit

ÜRİNER KANAL OBSTRÜKSİYONU (OBSTRÜKTİF ÜROPATİ)

- Obstrüksiyon üretradan pelvise kadar tüm üriner kanalı ilgilendirebilir.
- Unilateral / bilateral, komplet / parsiyel
- İntrensek / ekstrensek sebepler

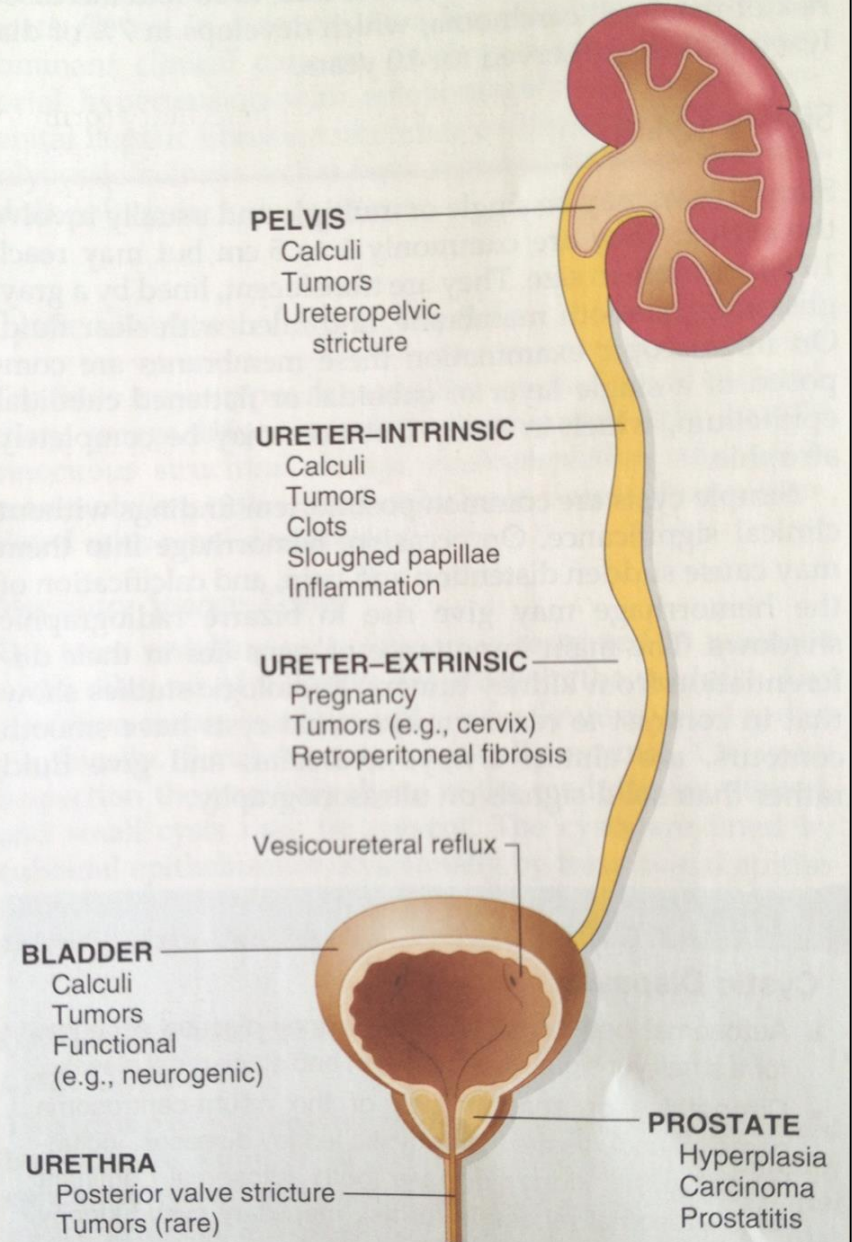


Figure 20-47 Obstructive lesions of the urinary tract

HİDRONEFROZ

- İdrar akışında bozulma sonucu renal pelvis-kalikslerde dilatasyon ve böbrekte progresif atrofi
- Obstrüksiyon üreter seviyesi altındaysa bilateral hidronefroz görülür. Üreter seviyesi veya üstündeyse unilateral görülür.

Önce tübüler fonksiyon bozular, sonra glomerüler filtrasyon etkilenir.

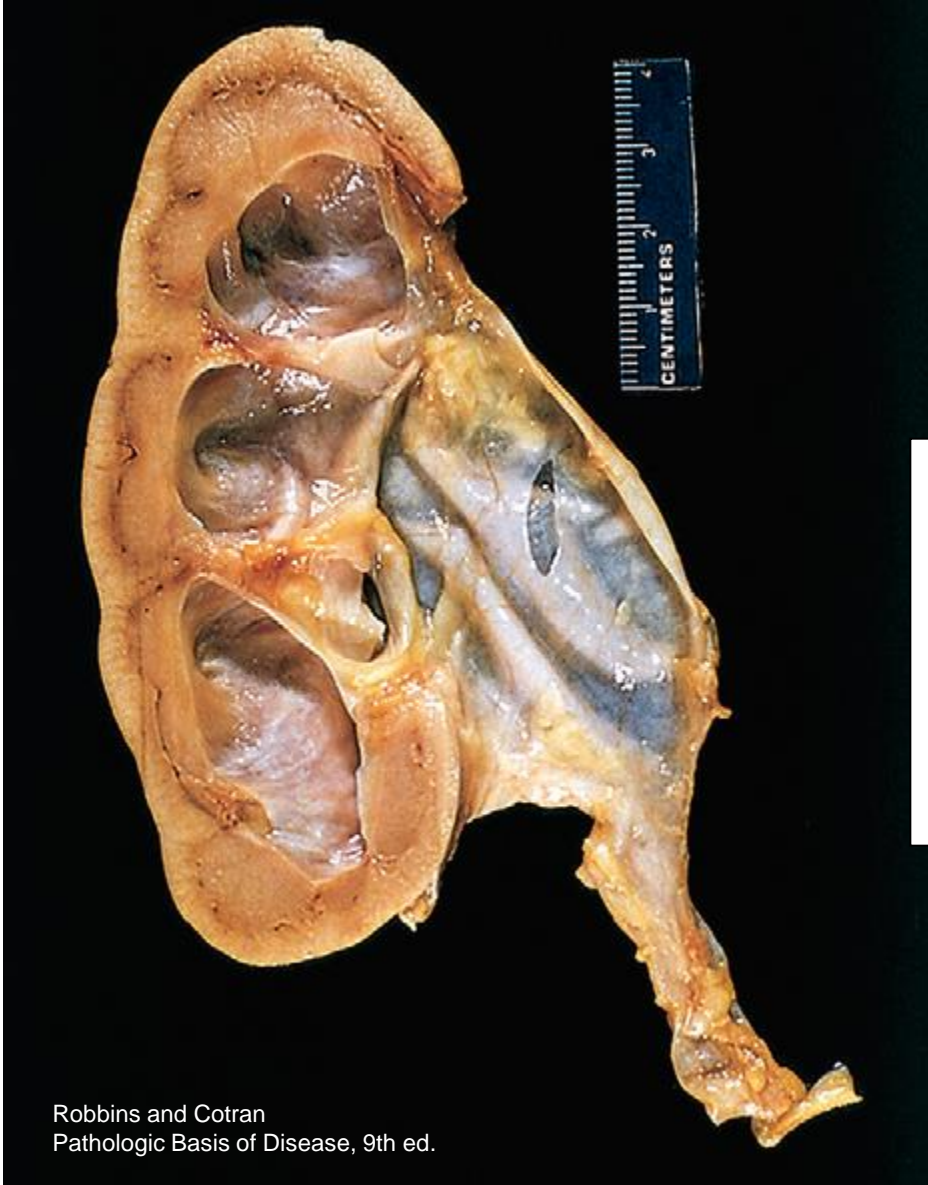
- Tübüler sistemde akışı engellenen filtrat renal interstisyel bölgeye ve perirenal boşluklara geçer ve buradan lenfatik ve venöz sisteme döner.
- Bu nedenle obstrüksiyon komplet de olsa glomerüler filtrasyon bir süre daha devam eder.
- Kaliksler ve pelvisin progresif dilatasyonu olur.



Renal dolaşımın kompresyonuna neden olur.
Arteriyel ve venöz bası ile dolaşım bozular.
Venöz staz olur.



Glomerüler filtrasyon da bozular.



Böbrek belirgin olarak büyük
Büyük kısmını kistik
pelvikalisyel sistem oluşturur
Böbrek parankimi çok ince,
atrofik

Mikroskopi:

Erken dönemde;

Tübüler dilatasyon, tübüler atrofi, interstisyel fibrozis görülür. Glomerüller arada korunmuştur.

Şiddetli olgularda;

Glomerüller de atrofiye gider, böbrek parankimi çok inceler ve kistik bir yapı halini alır.

- Ani- komplet obstrüksiyonda;
 - Pelvikalisyel dilatasyon minimal iken renal atrofi görülebilir.
 - Renal papilla nekroza gidebilir.

- Klinik gidiş:
 - Bilateral komplet obstrüksiyon- Anüri
 - İnkomples obstrüksiyon- Poliüri (başlangıçta tübüler fonksiyon etkilenir)
 - Birkaç hafta içinde obstrüksiyon düzelirse değışiklikler geri dönüşlü, zamanla irreversible hale gelir.

ÜROLİTYAZİS

- Üriner sistemde herhangi bir seviyede taş oluşumu
- En sık böbrekte (renal kaliksler ve pelviste)
- 2. Mesane
- Unilateral (%80)
- Erkeklerde daha sık, 20-30 yaşta pik yapar
- Taş oluşumunda rol oynayan maddelerin aşırı yapımı ve idrardan aşırı atılması
- Herediter, familyal yatkınlık

- 4 taş tipi görülür.
 - 1. Ca taşları (Ca oksalat, Ca fosfat) (%70)**
Hiperkalsemi, hiperkalsiüri
 2. Struvit taşları (Magnezyum amonyum içerir) (%15)
Üreyi amonyuma çeviren bakterilerle enfeksiyon
 3. Ürik asit taşları: Hiperürisemi (gut hastalığı, lösemi gibi hücre yapım ve yıkımının çok olduğu neoplaziler)
İdrar ph'sının asidik olması
 4. Sistin: Sistein gibi aminoasitlerin renal reabsorbsiyonunda genetik defekt- sistinüri

Klinik:

- Asemptomatik
- Şiddetli renal kolik ağrı
- Hematüri
- Enfeksiyona zemin hazırlar

Teşekkürler.....