

İzole Nefromegali Nedeni: Akut Lenfoblastik Lösemi

A Cause of Isolated Nephromegaly: Acute Lymphoblastic Leukemia

İsmail Dursun¹, Yasemin Altuner Torun², Zübeyde Gündüz¹, Türkan Patıroğlu²,
Metin Kaya Gürgöze¹, Ali Yıkılmaz³

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nefroloji BD, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Kayseri

ÖZET

Klinik olarak belirlenen nefromegali böbreğin lösemik hücrelerce infiltrasyonu sonucu ortaya çıkan nadir bir tablodur ve prognozu belirlemede yardımcı bir bulgudur. Biz, 2.5 yaşında, klinik olarak izole nefromegali saptanan ve periferik yayması normal fakat kemik iliği bulguları akut lenfoblastik lösemi ile uyumlu olan, tedavi sonunda nefromegalisi düzelen bir çocuk olguyu izole nefromegali ayırıcı tanısında ALL'nin önemini vurgulamak amacı ile sunuyoruz.

Anahtar sözcükler: izole nefromegali, akut lenfoblastik lösemi, çocuk

ABSTRACT

Nephromegaly detected by clinical examination is an unusual manifestation of lymphoblastic infiltration of the kidneys and this finding may guide identifying the prognosis of the disease. We report a 2.5-year-old girl who had isolated nephromegaly. Her peripheral blood smear was normal but bone marrow examination revealed leukemic cell infiltration and her renal findings returned to normal limits after chemotherapy. Here, the importance of acute lymphoblastic leukemia in differential diagnosis of isolated nephromegaly is emphasized.

Keywords: isolated nephromegaly, acute lymphoblastic leukemia, children

2007;16 (2) 86-88

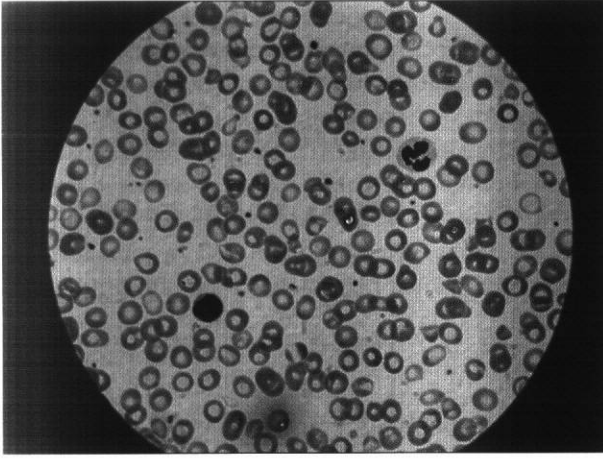
Giriş

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk çağı lösemi olgularının %80-85'ini oluşturmaktadır. İmmünojenetik özelliklerine göre sınıflandırıldığında CALLA pozitif ALL çocuklarda en sık görülen formdur. ALL'li vakaların %10 kadarında periferik kan bulguları tamamen normal olmasına karşın, kemik iliğinde lösemi saptanabilmektedir (alösemik lösemi) (1,2). Lösemi tüm sistemleri etkileyebilmektedir ve böbrek tutulumu tümoral infiltrasyon dışında, hiperürisemi, kanama ve piyelonefrit nedeni ile olabilmektedir (2). Böbreğin lösemik infiltrasyonu, iki taraflı böbrek büyüklüğü dışında genellikle asemptomatik olup olguların sadece %1'inde böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir (3). Biz karında şişlik şikayeti ile başvuran, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde nefromegali dışında bulgusu olmayan ve ALL tanısı konulan bir çocuk olguyu izole nefromegali ayırıcı tanısında ALL'nin önemini vurgulamak için sunuyoruz.

Olgu

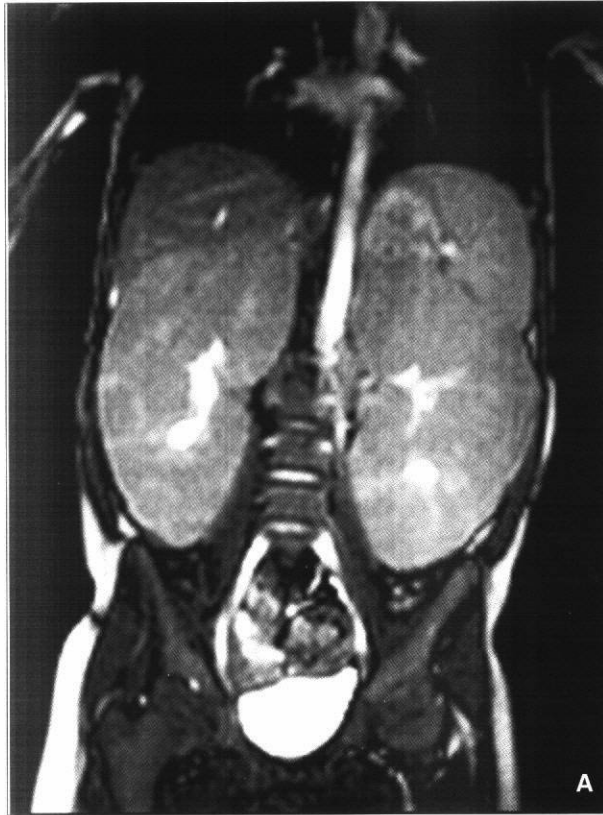
İki buçuk yaşındaki kız hasta, iki aydır olan karın ağrısı nedeni ile başvurduğu sağlık kuruluşunca karında iki taraflı kitle palpe edilmesi üzerine hastanemize sevk edildi. Hastanın öyküsünde; gelişim basamaklarının yaşları ile aynı olduğu, kilo kaybı, ateş ve gece terlemesinin olmadığı, iki aydır sadece karın ağrısının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ısısı 36.5°C, kan basıncı 90/60 mmHg idi; lomber bölgede iki taraflı düzgün yüzeyle, sert kıvamda kitle palpe edildi. Lenfadenopati, hepatosplenomegali ve kemik hasasiyeti yoktu. Laboratuvar incelemesinde Hb 13.6 g/dl,

Yazışma adresi: Uzm. Dr. İsmail Dursun
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nefroloji BD, Kayseri
Tel: 0 (352) 437 49 01 / 21140
Faks: 0 (352) 437 58 25
E-posta: drdursun@hotmail.com



Resim 1. Periferik yaymada normal hücre morfolojisi (Wright boyama, X100).

beyaz küre sayısı $14 \times 10^3/\text{mm}^3$, trombosit sayısı $478 \times 10^3/\text{mm}^3$, serum üre azotu 26 mg/dl, kreatinin 0.7 mg/dl, ürik asit 3,8 mg/dl ve laktat dehidrogenaz 720 Ü/L (normali 150-500 Ü/L) olarak saptandı. Periferik kan yaymasında atipik hücre görülmedi (Resim 1). İd-

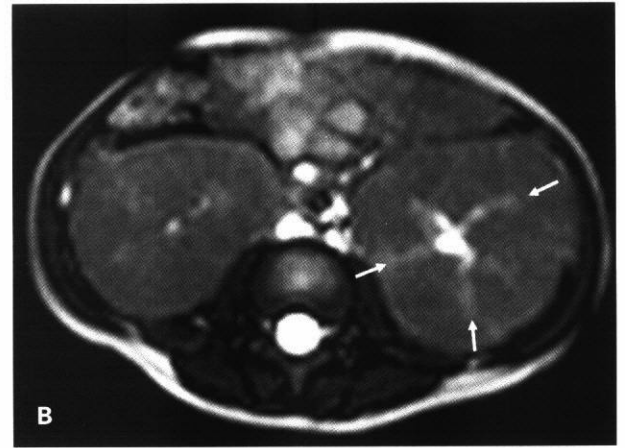


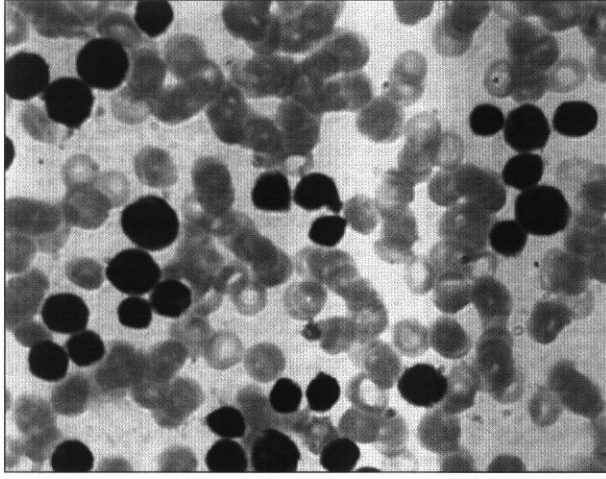
Resim 2. Koronal (A) ve aksiyel (B) T2 ağırlıklı MR görüntüleme her iki böbrekte belirgin genişleme, korteks medulla ayrımında kayıp ve bilateral parankimal hiperintens çizgilenme görülüyor (oklar).

rar incelemesinde patolojik bulgu yoktu. Batın ultrasonografide sağ böbrek 141x57 mm, sol böbrek 147x55 mm, parankim kalınlıkları iki taraflı 13 mm ve ekojenite artmış olarak rapor edildi. Batında lenf nodu büyümesi görülmedi. Böbrek boyutları yaş grubu için belirlenen standartların çok üzerinde idi (normal değerler; yaşa göre 76 mm, boya göre 79 mm). P-A akciğer grafisi normaldi. Batın MR incelemesinde sağ böbrek 123x60x66 mm, sol böbrek 124x67x70 mm boyutlarında, böbrek dış konturları düzgün, kaliksiyel yapılar ılımlı belirgin, toplayıcı sistem normal, parankim kalınlıkları 25 mm olup, bulgular inflamatuvar veya depo hastalıkları ile uyumlu olarak yorumlandı. Diğer organlar ile ilgili patoloji tespit edilmedi (Resim 2A-2B). Alösemik lösemi olguları düşünülerek yapılan kemik iliği aspirasyonunda %90 oranında L2 tip lenfoblast görüldü (Resim 3). İmmünohistokimyasal çalışmada $CD_{19}=66$, $CD_{22}=69$, $CD_{10}=65$ tespit edildi. Hastaya mevcut bulgular ile CALLA (+) ALL tanısı konuldu. Sitogenetik incelemede t (1;19) pozitif bulundu. Hastaya orta risk grubu ALL kemoterapi protokolü başlandı. Tedavinin üçüncü haftası sonunda USG'de böbrek boyutlarının tedavi öncesine göre belirgin şekilde küçüldüğü görüldü (sağ 90x30 mm, sol 87x35 mm). Kemoterapinin üçüncü ayında böbrek boyutları ve parankim özellikleri normale döndü. Hasta halen ALL tedavisi ile takip edilmektedir.

Tartışma

Çocukluk yaş grubunda hidronefroz olmaksızın iki taraflı böbrek büyüklüğü, otozomal resesif polistik böbrek hastalığı, lösemi, lenfoma, Wilms tümörü, renal lenfanjiyomatosis, renal hücre tümörü, amiloidoz ve re-





Resim 3. Kemik iliğinde ışık mikroskopunda lenfoblast görünümü (Wright boyama, X100).

nal ven trombozu gibi nedenlerle meydana gelebilir (2,4-8). Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı, yenidoğan, süt çocukluğu ve daha az sıklıkla adolesan dönemde böbrek USG'de değişik boyutlarda kistlerin varlığı ile karakterizedir ve hastalarda hipertansiyon, tekrarlayan üriner sistem infeksiyonları, hematüri ve proteinüriye neden olabilir. Olguların bazılarında karaciğerde kistik yapıların varlığının USG ile gösterilmesi ve radyolojik olarak böbrek kistlerinin görülmesi ile diğer nefromegali yapan hastalıklardan kolaylıkla ayrılabilir (5).

Akut lenfoblastik lösemide böbrek tutulumu genellikle asemptomatik olup, ALL olgularındaki böbrek büyüklüğü böbrek dokusunun tümöral infiltrasyonu nedeni ile meydana gelmektedir ve bu bulgu tanı sırasında yapılan USG'de saptanabilmektedir. Ayrıca, beyaz küre sayısı yüksek olan olgularda ürik asit nefropatisi, trombositopeniye ikincil kanama ve piyelonefrit, lösemi nedeni ile takip edilen hastalarda görülebilen renal komplikasyonlardır (2). Böbrek dokusunun lösemik hücrelerce infiltre edildiği olguların sadece %1'inde böbrek yetmezliği meydana geldiği bildirilmektedir (3). Böbrek infiltrasyonu olduğu dönemde çoğu olguda fizik muayenede karaciğer ve/veya dalak büyüklüğü, lenfadenopati, radyolojik olarak lösemiye destekleyen bulgular, periferik kan yayması ve kemik iliğinde lösemik infiltrasyonun bulguları olabilmektedir (3). Lösemi olgularında USG ile böbrek büyüklüğü, parankim kalınlığında artma görülebilmektedir ve bulgu tedaviyi takiben normale gelmektedir. Olgumuzda başvuru sırasında sadece karında kitle tespit edildi. Lenfadenopati, karaciğer ve dalak büyüklüğü görülmedi. Periferik yayma bulguları tamamen normaldi ve USG'de böbreklerde belirgin büyüklük dışın-

da bulgu yoktu. Böbrek boyutlarının tedavi ile normale döndüğü USG bulguları ile desteklendi.

Lösemi olgularında nefromegalinin tedavi ve prognoz üzerindeki etkisi araştırılmıştır. D'Angelo ve arkadaşlarının yaptığı, ALL tanısı almış 101 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada, kemoterapiye başlamadan önce 89 çocuğa nefromegali varlığını araştırmak için intravenöz piyelografi (İVP) yapılmış ve olguların %30.3'ünde nefromegali saptanmıştır (13 olgu iki taraflı, 14 olgu tek taraflı). Nefromegali saptanan ve saptanmayan olgular prognostik açıdan karşılaştırıldığında, 15 yıllık sağkalım nefromegali grubunda %18.5, diğer grupta %48.4 olarak bulunmuş ve nefromegalinin ALL'li çocuklarda bağımsız prognostik değeri olduğu vurgulanmıştır (9). Olgumuzda kemoterapiye şu ana kadar iyi yanıt alınmış olup, nefromegalinin prognoz üzerindeki etkisini görmek için daha fazla zamana ihtiyaç vardır.

Fizik muayenede karaciğer ve dalak büyüklüğü, lenfadenopatisi olmayan, periferik kan yayması ve biyokimyasal bulguları normal olan olgularda, her ne kadar radyolojik bulgular malignensiyi desteklemese de, nefromegali ayırıcı tanısında lösemi ve lenfoma ısrarlı şekilde düşünülmelidir. Bu olgulara daha invazif olan tanı amaçlı böbrek biyopsisi yapılmadan önce kemik iliğinin iğne aspirasyonu yapılarak değerlendirilmesinin daha kolay ve zaman kazandırıcı bir yaklaşım olabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Steiner PG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Finberg L. Saunders Manual of Pediatric Practise. Saunders, Philadelphia, 1998, pp 446-451.
2. Niemeyer MC, Sallon SE. Acute Lymphoblastic Leukemia: Hematology of Infancy and Childhood. 4 th Edition. Nathan DG, Oski FA, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1992. 1249-1287.
3. Bunchman TE, Gale GB, O'Connor DM, Salinas-Madrigal L, Chu JY. Renal biopsy diagnosis of acute lymphocytic leukemia. Clin Nephrol. 1992;38(3):142-4.
4. Kissane JM, Dehner LP. Renal tumors and tumor-like lesions in pediatric patients. Pediatr Nephrol. 1992;6(4):365-82.
5. Cooper CS, Elder JS. Pediatric renal tumors. In: Avner ED, Harman WE, Niaudet P. Pediatric Nephrology (5 th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, pp 1113-1122.
6. Murray JC, Dorfman SR, Brandt ML, Dreyer ZE. Renal venous thrombosis complicating acute myeloid leukemia with hyperleukocytosis. J Pediatr Hematol Oncol. 1996;18:327-30.
7. Gilboa N, Lum GM, Urizar RE. Early renal involvement in acute lymphoblastic leukemia and nonHodgkin's lymphoma in children. J Urol. 1983;129:364-7.
8. Arranz Arijá JA, Carrion JR, Garcia FR, et al. Primary renal lymphoma: report of 3 cases and review of the literature. Am J Nephrol. 1994;14:148-53.
9. D'Angelo P, Mura R, Rizzari C, et al. Prognostic value of nephromegaly at diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia. Acta Haematol. 1995;94(2):84-9.