

NEFROTİK SENDROM İLE SEYREDEN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ

CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA ASSOCIATED WITH NEPHROTIC SYNDROME

T.Rıfka Evrenkaya, E.Murat Atasoyu,
E.Gökhan Kandemir*, Ahmet Öztürk*, M.Yaşar Tülbek

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Nefroloji Servisi, * Onkoloji-Hematoloji Servisi, İSTANBUL

ÖZET

Kronik lenfositik lösemi (KLL), matür görünüşteki lenfositlerin kemik iliği, dalak, lenf nodları, nadiren diğer organlarda infütrasyonu ve periferik kanda birikimi ile karakterize bir hematolojik neoplazmdir. Glomerulopati KLL'nin nadir bir komplikasyonudur. KLL ile bir arada olan glomerulopatinin en yaygın klinik görüntüsü nefrotik sendromdur. Rai Stage-0 KLL tanısı olan 72 yaşında bir bayan hastada dört yıl sonra nefrotik sendrom gelişmiştir. Per kut an böbrek biyopsisinde membranoproliferatif glomerulonefrit saptanmıştır. Bu dönemdeki KLL'de alkilleyici ajanlarla tedavi önerilmemektedir. Bu nedenle hastamızda alkilleyici ajanları kullanılmamış; diüretik, esansiyel aminoasid-keto analogları, dipridamol, asetil solistlik asit ile destek tedavisi uygulanmıştır. KLL ve glomerulopati birlikteliğinin tesadüfi olmadığı bilinmekte olup, bir immün kompleks hastalığı ile ilintilendirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kronik lenfositik lösemi, nefrotik sendrom, membranoproliferatif glomerulonefrit

GİRİŞ

Kronik lenfositik lösemi (KLL), matür görünüşteki lenfositlerin kemik iliği, dalak, lenf nodları, nadiren de diğer organlarda infiltrasyonu ve periferik kanda birikimi ile karakterize bir hematolojik neoplazmdir. KLL'nin nadir bir komplikasyonu glomerulopatidir. Glomerulopati hastalığın seyri sırasında ortaya çıkmakla birlikte lösemi ile aynı zamanda da saptanmaktadır. KLL ile birarada olan

SUMMARY

Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) is a hematologic neoplasm characterized by the accumulation mature-appearing lymphocytes in the peripheral blood associated with infiltration of the bone marrow, spleen, lymph nodes and occasionally other organs. Glomerulopathy is a rare complication of CLL. The most common clinical presentation of CLL-associated glomerulopathy is the nephrotic syndrome. A 72-year-old woman developed nephrotic syndrome four years after diagnosed Rai Stage-0 CLL. Percutaneous renal biopsy showed characteristic features of membranoproliferative glomerulonephritis. At this stage of CLL, treatment with alkylating agents was not recommended. So, we didn't use alkylating agents in our patient. Supportive measures with diuretics, essential aminoacids with ketoanalogues, dipyridamole, acety salicylic acid were undertaken. Available evidence suggests that nephrotic syndrome associated with CLL is not fortuitous and often related to immun-complex disease.

Key words: Chronic lymphocytic leukemia, nephrotic syndrome, membranoproliferative glomerulonephritis

glomerulopatinin en yaygın klinik görüntüsü nefrotik sendromdur (1). Bu hastalarda membranoproliferatif glomerulonefrit en yaygın histolojik bulgu ise de; fokal proliferatif/ sklerozis, amiloidozis, atipik membranöz nefropati ve minimal change nefropati saptanmıştır (2,3). Renal ven trombozu, amiloid veya böbreğin neoplastik infiltrasyonu gibi bir neden yokluğunda maligniteye eşlik eden nefrotik sendrom tablosu oldukça nadir görülmektedir. Görülme sıklığına göre en sık

Hodgkin hastalığı olmak üzere giderek azalan oranlarda sırasıyla çeşitli karsinomlar, non-Hodgkin lenfoma ve lösemilere nefrotik sendrom eşlik etmektedir (4).

OLGU

İB; 72 yaşında bayan hasta, dört yıldır Rai Stage-0 KLL ve üç yıldır hipertansiyon tanısıyla takip edilmektedir. Son bir ayda oluşan bacak ve ayaklarda şişme yakmasıyla hastaneye başvurmuştur. Fizik muayenesinde AKB: 170/90 mmHg Vuru: 80/dk. Hasta soluk görünüşde olup tibia ön yüzünde, ayak sırtında bilateral +++ godet bırakan ödem mevcuttur. Diğer sistem muayene bulguları doğaldır.

Laboratuar incelemesinde lökosit: 22.700/ul, hemoglobin: 11.2gr/dl, hematokrit: %34, platelet: 128000[^]1. İdrar muayenesinde dansite: 1009, pH:5.5, protein: 2.5gr/L, hematüri: +3, mikroskopi: her alanda 6-7 lökosit, 8-10 eritrosit görülmüştür. Serumun biyokimyasal değerlendirilmesinde üre: 104mg/dl, kreatinin: 3.4mg/dl, ürik asit: 6.6mg/dl, sodyum: 140mEq/dl, potasyum: 3.4mg/dl, total protein: 4.1gr/dl, albümin: 2.1gr/dl, kalsiyum: 7.1, fosfor: 6.4, total kolesterol: 188mg/dl, trigliserid: 153mg/dl değerler, elde edilmiştir. Viral serolojinin incelemesinde HbsAg: negatif, Anti HCV: negatif, EBV IgM: negatif, EBV IgG: pozitif, CMV IgM: negatif, CMV IgG: negatif, HSV IgM: negatif, HSV IgG: pozitif, Anti HIV: negatif olarak saptanmıştır. Plazma IgG ve C3 düzeyi düşük (sırasıyla 369 mg/dl ve 0.60g/L) olup IgA, IgM ve C4 düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur. Dolaşan immun komplekslerin negatif olduğu görülmüştür. 24 saatlik idrar incelemesinde kreatinin klirensi: 11ml/dk, protenüri: 7040mg/gün bulunmuştur. Ultrasonografik incelemede sağ böbrek alt kaliksde 4mm. ve safra kesesinde 5mm. boyutlu birer adet kalkül görülmüş olup, sol böbrek, karaciğer, dalak, pankreas normal ultrasonografik görünüştedir. Perkutan böbrek biyopsisinde membranoproliferatif glomerulonefrit saptanmıştır. Işık mikroskopisinde mezengial matriksde artış, glomerul bazal membranında kalınlaşma ve lobulasyon ile interstisyumda birkaç alanda lenfosit infiltrasyonu, fibrozis ve tubuler atrofi izlenmiştir. İmmunfloresan incelemede kapiller duvarda granüler tarzda IgG ve C3 birikimi saptanmıştır. Hasta , erken -stage (Stage-0) KLL ve buna eşlik eden nefrotik sendrom olgusudur. Bu durum gözönünde bulundurularak immüsupressif tedavi uygulanmamıştır. Hastanın esansiyel aminoasit keto-analogları 20gr/gün, dipridamol 225mg/gün, asetilsalisilik asit 300mg/gün, furosemid 40mg/gün tedavisiyle ödemleri kaybolmuş ve semptomatik bir rahatlama sağlanmıştır.

TARTIŞMA

Malign neoplazmların seyri esnasında veya tanı aşamasında nefrotik sendrom görülebilmektedir (1,4,6). KLL'ye eşlik eden nefrotik sendrom insidansı %1-2'dir (7). Bu olguların %45'inde glomeruler lezyonun histopatolojik görüntüsü tipi veya tipli membranoproliferatif glomerulonefrittir (2,7). Bunun yanında KLL ile birarada olan nefrotik sendromda fokal proliferatif/sklerozis, amiloidozis, atipik membranöz nefropati, minimal change nefropati de görülmektedir (2,3). KLL ve glomerulopati birlikteliğinin tesadüfi olmadığı bilinmektedir. KLL olgularında glomeruler lezyonun immun komplekslerin birikimi ile gelişen paraneoplastik olduğu kanıtlanmıştır (2). Renal hastalığın oluşumuna immunglobulin yapımı ve hücrel immunitite bozuklukları da eşlik etmektedir (7). Lugassy ve ark. Otoimmün komplikasyonlar gelişmiş olan KLL olgularının patolojik kompleman profiline sahip olduklarını göstermişlerdir (8). Bizim olgumuzun yapılan böbrek biyopsi metaryalinin incelenmesinde glomeruler kapiller duvarda granüler tarzda IgG ve C3 birikimi olduğu ve malign hücre infiltrasyonunun olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca plazma IgG ve C3 düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır. Dolaşan immun kompleksler ise negatif olarak bulunmuştur. Olgumuz, bu yönleri ile değerlendirildiğinde KLL'ye sekonder olarak gelişmiş bir otoimmün glomerulopati olarak düşünülmektedir. Hastalıkta progresyon (ileri stage'e geçiş, prolenfositik lösemi, large cell lenfoma, myelomatöz veya akut lenfositik lösemi gelişimi) olmadıkça, bu dönemde KLL'ye yönelik yapılan tedavi planlamasında Rai Stage-0 olgulara hem sağkalım süresini uzatmadığı, hem de sekonder malignitelere neden olabileceği için alkilleyici ajanlarla tedavi önerilmemektedir(5). Bu olguda sadece semptomatik ve destek tedavisi uygulanmış ve kısa aralıklarla kontrol edilerek takibe alınmıştır. Olgumuzun ilginç bir özelliği de Rai Stage-0 KLL tablosuna nefrotik sendromun eşlik etmesi olup bu durum, KLL aktivitesiyle nefrotik sendrom gelişimi arasında bir korelasyon olmadığını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Davison AM, Thomson D: Malignancy- Associated Glomerular Disease. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG (eds) : Oxford University Press, New york, 1998: 689-701.
2. Moulin B, Ronco PM, Mougnot B, Francois A, Fillaste JP, Mignon F: Glomerulonephritis in chronic lymphocytic leukemia and related B-cell lymphomas. Kidney Int 1992;42: 127-135.

3. Me Ligevo SO, Notghi A, Thomson D, Anderson JL: Nephrotic syndrome associated with chronic lymphocytic leukemia. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:461-463.
4. Gagliano RG, Costanzi JJ, Beathard GA, Sarles HE, Bell JD: The nephrotic syndrome associated with neoplasia: an unusual paraneoplastic syndrome. Report of a case and review of the literature. *Am J Med* 1978;60 (7): 1026-1031.
5. Keating MJ: The Chronic Leukemias. Bennett JC, Plum F(eds) : Cecil Textbook of Medicine, 20th edition. WB Saunders Company Philadelphia 1996 : 931-935.
6. Adler SG, Cohen AH, Glassock RJ : Secondary Glomerular Diseases. Brenner BM (ed) : The Kidney, 15th edition. WB Saunders Company Philadelphia 1996 : 1498-1596.
7. Seney FD , Federgreen WR, Stein H, Kasgharian M : A review of nephrotic syndrome associated with chronic lymphocytic leukemia. *Arch Intern Med* 1986 : 146 (1) :137-141.
8. Lugassy G, Schlesinger M : The complement system in chronic lymphocytic leukemia : a possible role in autoimmune manifestations. *Leuk Lymphoma* 1996; 21 (5-6): 501-503.