

Akut Böbrek Yetmezlikli Bir Hastada Primer Mesane Malign Lenfoması

Primary Malignant Lymphoma of the Bladder in a Patient With Acute Renal Failure

Emre Tural¹, Avsin İbis¹, Nurhan Özdemir¹, Nihal Tutar², Beyhan Demirhan³, Özgür Özyılkan⁴

¹Başkent Üniversitesi Hastanesi, Nefroloji BD, Ankara

²Başkent Üniversitesi Hastanesi, Radyoloji AD, Ankara

³Başkent Üniversitesi Hastanesi, Patoloji AD, Ankara

⁴Başkent Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji BD, Ankara

ÖZET

Ekstranodal lenfomaların sadece %0.2'si mesaneden köken alır. Bu hastalığın en sık bulguları hematüri, disüri, noktüri ve B-hücreli lenfomaya ilişkin semptomlardır. Bu olgu sunumunda primer mesane lenfomasına sekonder gelişen akut böbrek yetmezlikli bir hasta sunulmuş ve bu hastalığın klinik ve patolojik bulguları özetlenmiştir.

Anahtar sözcükler: akut böbrek yetmezliği, mesane lenfoması

ABSTRACT

Only 0.2% of primary extra nodal lymphomas arise in the urinary bladder. The most common clinical signs of this disease are hematuria, dysuria, nocturia, and symptoms associated with B-cell lymphoma. This report describes the case of primary malignant lymphoma of the urinary bladder in a patient with acute renal failure, and reviews the clinical and pathological aspects of this pathology.

Keywords: acute renal failure, bladder lymphoma

2007;16 (4) 208-211

Olgu

Altmış bir yaşındaki bir kadın hasta yaklaşık 5 aylık sık idrar yapma, inkontinans ve ödem yakınmalarıyla hastanemize yönlendirilmiş. Bu yakınmalar ile yaklaşık 4 ay önce başka bir merkeze başvuran hastaya idrar yolu infeksiyonu tanısı konulmuş, ancak aldığı antibiyotik tedavisinden fayda görmemiş. Tetkiklerinde serumda artmış açlık glukoz, kan üre azotu (BUN), kreatinin düzeyleri ve idrarında da nefrotik düzeyde proteinüri saptanmış. Ultrasonografik incelemesinde bilateral hidroüteronefroz saptanması üzerine yapılan ürodinamik çalışma sonucunda da nörojenik mesane tanısı konulmuş. Bu

bulgulara dayanarak hastaya ileri evre diyabetik nefropati, diyabete sekonder nörojenik mesane ve bilateral hidroüteronefroz tanıları konulmuş ve hasta renal replasman tedavisinin planlanması amacıyla merkezimize yönlendirilmiş.

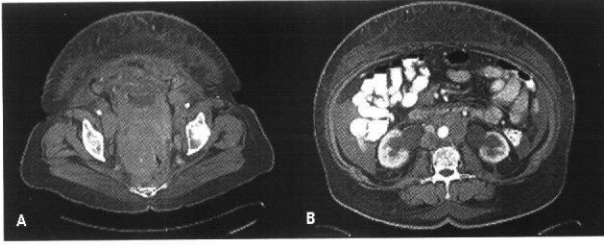
Hastanemize başvurduğunda genel durumu iyi olan hastanın fizik muayenesinde solukluk ve bilateral +2 pretibial ödem dışında özellik yoktu. Kan basıncı normal sınırlardaydı (130/80 mmHg). Palpasyonla organomegali ya da periferik lenfadenopati saptanamadı. Funduskopik incelemede evre 1 hipertansif retinopati saptanmasına rağmen diyabetik retinopati bulgusu yoktu. Yapılan kan analizinde açlık kan şekeri (135 mg/dL), BUN (71 mg/dL), kreatinin (6.9 mg/dL), fosfor (8 mg/dL), parathormon (172 pg/mL), C-reaktif protein (15 mg/L) düzeyleri artmış, serum albümin (3.4 g/dL) düzeyi ise düşmüş olarak saptandı. Lipid parametreleri normal sınırlardaydı. 24 saatlik idrarda nefrotik düzeyde proteinü-

Yazışma adresi: Emre Tural

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Kırıkkale

Tel: 0 (318) 234 03 03 / 3042

E-posta: dretural@hotmail.com / emretural@gmail.com



Resim 1. Primer mesane malign lenfomalı 61 yaşındaki kadın hasta. [a] Pelvis seviyesinde postkontrast multidetektör BT görüntülerinde mesane duvar kalınlığında difüz artış, yumuşak dokuda perivezikal invazyon, multipl parailiak lenf nodu büyümesi görülüyor. [b] Daha üst seviyelerde bilateral hidronefroz, multipl paraaortik lenf nodu büyümeleri görülüyor.

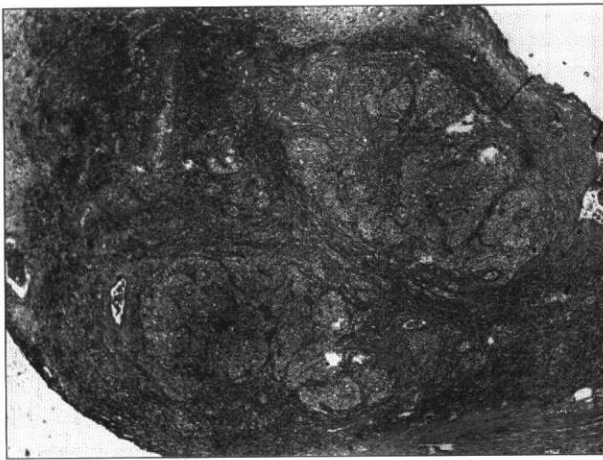
ri (5.8 g/gün) ve azalmış kreatinin klirensi (5 mL/min) saptandı. Steril idrar yaymasında gram-negatif basiller saptanan hastanın idrar kültüründe ise *Klebsiella oxytoca* üredi.

İdrar kültür-antibiyoqramına dayanarak seftriakson tedavisi başlanan hastanın ultrasonografik incelemesinde bilateral hidroüteronefroz, mesane duvar kalınlığında artış ve mesane çevresindeki lenf nodlarında büyüme ve konglomerasyon saptandı. Bilateral böbrek boyutları ve parankim kalınlıkları normal sınırlardaydı. Bunun üzerine hastaya multidetektör bilgisayarlı tomografi (MDCT) incelemesi yapıldı. Postkontrast MDCT görüntülerinde pelviste

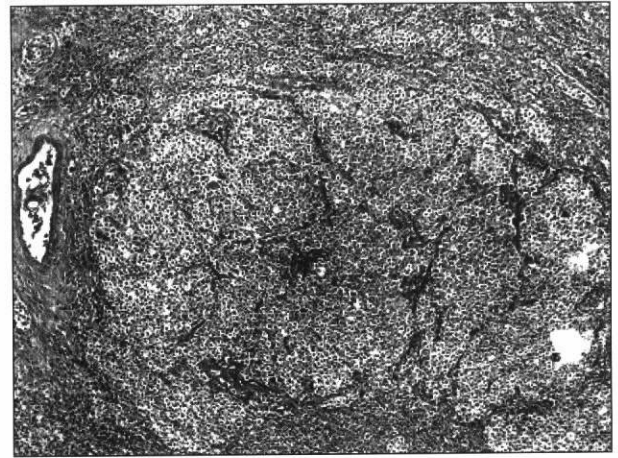
mesane duvar kalınlığında difüz artış görüldü. Bu bulgular radyoloji bölümünce perivezikal adipoz dokuyu, rektal ve vajinal duvarları invaze eden primer mesane lenfoması lehine yorumlandı (Resim 1a). Renal hilus ve parailiak düzeyde ise büyümüş bölgesel lenf nodları ve bilateral hidroüteronefroz görülüyordu (Resim 1b). Bu aşamadaki klinik ve radyolojik bulgulara dayanarak hastaya diyabetik nefropati ve mesanedeki neoplastik kitleye bağlı postrenal akut böbrek yetmezliği tanısı konuldu.

Hasta üremi nedeniyle hemodiyaliz programına alınırken, hidroüteronefroz nedeniyle de bilateral nefrostomi tüpü takıldı. Mesanedeki neoplastik kitleye yönelik olarak yapılan sistoskopik incelemede lateral mesane duvarından köken alan papiller kitle görüldü ve buradan çok sayıda biyopsi örneği alındı. Histolojik incelemede mesane mukozasının normal yapısını bozacak şekilde difüz infiltrasyon gösteren ve vasküler alanı invaze eden atipik lenfoid hücreler görüldü (Resim 2 ve 3). İmmünohistokimyasal boyama tümör hücrelerinin LCA ve CD20 primer antikorları ile pozitif boyandığını gösterdi (Resim 4 ve 5). Tümöral infiltrasyona komşu mukozada ise glandüler sistit görülüyordu. Bu bulgular B-hücre kökenli malign lenfoma tanısını destekliyordu. Tarama amaçlı yapılan torakoabdominal tomografide mesane dışında hastalık bulgusuna rastlanmazken, kemik iliği aspirasyon ve biyopsi incelemeleri de normal sınırlardaydı.

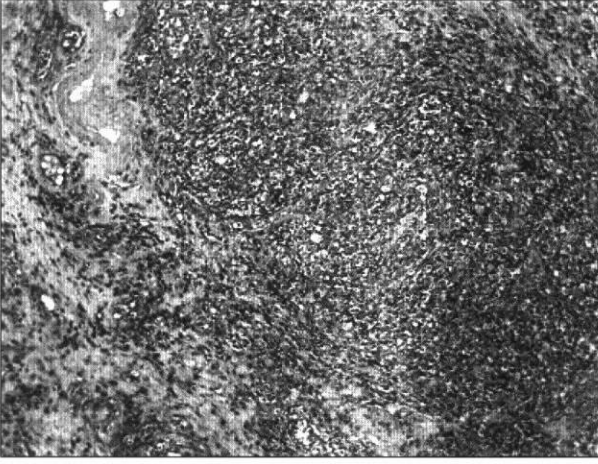
IEA evresinde B-hücreli lenfoma tanısı konulan hastaya aylık vinkristin, adriamisin, siklofosamid ve



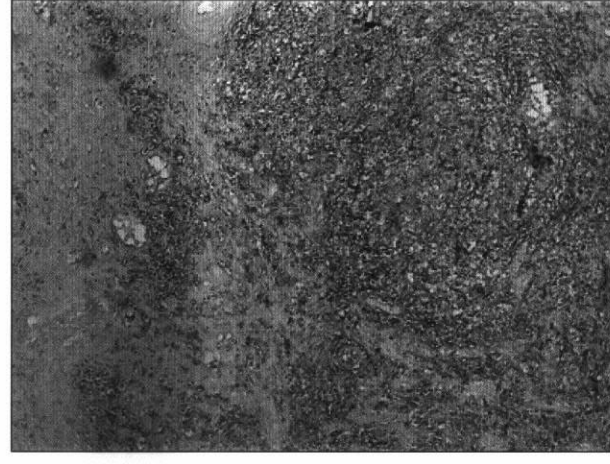
Resim 2. Atipik lenfoid hücrelerden oluşan ve mesane mukozasındaki normal yapıyı bozacak şekilde difüz infiltrasyon gösteren tümöral doku (H&E, 4x).



Resim 3. Damar duvarı çevresinde yoğunlaşan ve nodüler infiltrasyon gösteren tümöral hücreler (H&E, 10x).



Resim 4. Tümör hücrelerinde LCA primer antikoru ile pozitif boyama (Immunoperoxidase, 10x).



Resim 5. Tümör hücrelerinde CD20 primer antikoru ile pozitif boyama (Immunoperoxidase, 10x).

prednizolon kemoterapisi başlatıldı. Birinci kürü takiben yapılan kontrolünde BUN (60 mg/dL) ve kreatinin (1.2 mg/dL) değerleri belirgin olarak düşmüşken günlük idrar çıkışında da artış görülüyordu. Bu düzelmeye rağmen hastanın hemodiyaliz ihtiyacı ortadan kalkmamıştı. İkinci kür sonrası yapılan kontrolünde ise 24 saatlik idrarda proteinde azalma (600 mg/gün) ve kreatinin klirensinde artış (34 mL/dk) saptandı. Ultrasonografik incelemede ise tümör kitlesinde ve hidroüteronefrozda gerileme mevcuttu. Bu aşamada nefrostomi tüpleri çekildi ve diyaliz sonlandırıldı. Üç kür kemoterapiyi tamamlayan hasta şu anda nefroloji, üroloji ve onkoloji bölümlerince izlenmektedir.

Tartışma

Bu olgu sunumunda primer mesane lenfoması sonucu postrenal akut böbrek yetmezliği gelişmiş bir hasta sunulmuştur. Beş aydır idrar sıklığında artış, disüri ve ödem yakınmaları olan kadın hastaya başka bir merkezde diyabetik nefropati, nörojenik mesane ve idrar yolu infeksiyonu tanıları konularak renal replasman tedavisi planlanmış ve merkezimize yönlendirilmişti. Ancak merkezimizde yapılan ilk değerlendirmesinde, diabetes mellitus süresinin kısalığı ve diyabetik retinopati bulgularının saptanamaması nedeniyle, altta yatan başka bir sorunu olabileceğini düşündüğümüz hastanın, radyolojik ve sistoskopik incelemesi sonucunda postrenal tikanıklığa yol açan mesane kitlesi ve buna ilişkin lenfadenopatiler saptandı. Histolojik olarak B-hücreli malign lenfoma tanısı konulan kitle verilen kemoterapi ile hızla geriledi ve hastanın diyaliz ihtiyacı da bu gerileme ile beraber ortadan kalktı. Şiddeti azalmak-

la beraber devam eden proteinürünün varlığını ise obstrüksiyona bağlı tübüler hasara ya da lenfomaya sekonder iyileşme sürecinde olası membranöz glomerülonefrite bağladığımızdan takibe aldık; ancak böbrek biyopsisine gerek duymadık.

Mesanenin malign nonüretelyal tümörleriyle çok nadiren karşılaşılır ve bunlar tüm mesane tümörlerinin ancak %5'ini oluşturur (1). Bunların sıklıkla rastlanan formları yassı hücreli karsinom, adenokarsinom, küçük hücreli karsinom, karsinosarkom, paragangliom, melanom, ve lenfomadır (1).

Tüm lenfoma olgularında mesanenin sekonder tutulumuna yaklaşık %13 civarında rastlanırken, primer mesane lenfoması çok nadir olarak ortaya çıkar (2, 3). Bu tip tümörler tüm ektranodal lenfoma olgularının %0.2'sini (3) ve nonüretelyal mesane tümörlerinin %0.1'inden azını oluşturur (1).

Primer mesane malign lenfoması sıklıkla iyi seyirlidir. Simpson ve arkadaşları, sundukları 66 mesane lenfomalı olgunun diğer organlardan köken alan lenfoma olgularından daha iyi prognozla seyrettiğini bildirmişlerdir (4). Ohsawa ve arkadaşları da benzer bir durum bildirmiş ve bunun yanı sıra bu lenfoma tipinin daha çok kadınlarda görüldüğünü belirtmişlerdir (erkek: kadın oranı, 1-1.8:3) (5). Bu olguların çoğunun MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) tipi olduğu da bilinmektedir (4). MALT tipi lenfomaların hem düşük hem yüksek gradlı B-hücreli lenfoma olması olasılığı varsa da sıklıkla karşılaşılan düşük gradlı olanlardır (6). MALT tipi mesane lenfomasının tekrarlayan idrar yolu infeksiyonları zemininde geliştiği düşünülmekte ve bunun da kadınlardaki artmış sıklığı açıklayabile-

ceği söylenmektedir (4).

Mesane lenfomalı hastalarda en sık rastlanan yaygınlar hematüri, disüri ve noktüridir (5). Tipik sistoskopik bulgu ise genelde mesane lateral duvarından köken alan soliter kitle varlığıdır (5). Radyolojik değerlendirmede ise değişik bulgular saptanabilir. En sık rastlanan form soliter sesil yapıda kitledir. Nadiren sesil multipl ya da polipoid intraluminal kitleler de görülebilir. Olgumuzda görülen difüz mesane duvar kalınlığı artışı nadir olup olguların ancak %10 kadarında saptanabilir. Bu tip tutulum primer ürotelyal tümörlerde de nadir görülür ve radyolojik ayırıcı tanı için önemli bir ayırıcı tanı kriteridir (7). Mesane duvar kalınlığında difüz artış nörojenik mesanede de görülebileceğinden, ayırıcı tanıyı güçleştirebilir. Bu durumda radyolojik tanıda MDCT çok faydalıdır.

Bu tip bir lenfomada kesin klinik ya da radyolojik patognomonik kriterler olmadığından, tanıda altın standart biyopsi materyalinin incelenmesidir. En sık rastlanan tip düşük gradlı B-hücreli lenfoma olsa da %20 olgu yüksek gradlı B-hücreli lenfoma olabilir (6). Hodkin hastalığının (8) ve primer T-hücreli lenfomanın da (9) mesaneden köken alabileceği bildirilmiştir. Tüm lenfoma olguları primer odak ya da yayılım açısından sistemik olarak taranmalıdır. Olgumuzda torakoabdominal BT ve kemik iliği incelemesi yapıldıktan ve tutulan tek yerin mesane olduğundan emin olunduktan sonra primer mesane lenfoması tanısına ulaşılmıştır. Diğer tüm lenfoma olgularında olduğu gibi bu tipte de cerrahi girişim, radyoterapi ve kemoterapi tercih edilebilecek tedavi seçenekleridir. Sistemik tutulum saptanan vakalarda ise kemoterapi ilk basamak tedavi olarak kabul edilmelidir.

Olgu sunumumuzda nadir rastlanan, ancak tedavi edilebilir bir lenfoma çeşidi olan primer mesane

lenfomasının aynı zamanda bir akut böbrek yetmezliği sebebi de olabileceğini hatırlatmak istedik. Öyküsünde diabetes mellitus gibi sık rastlanan bir kronik böbrek yetmezliği sebebi de olan bu hastada gerçek tanıya detaylı incelemeler sonucunda ulaşmak mümkün oldu. Bu olguyu sunmaktaki amacımız böbrek yetmezlikli hastanın öykü ve klinik özelliklerinin dikkatle incelenmesinin önemini vurgulamaktır. Ancak bu sayede klinisyen böbrek yetmezliğinin altta yatan ve tedavi edilmemesi halinde ciddi sonuçlara yol açabilecek nadir sebeplerini de gözden kaçırmamış olacaktır.

Kaynaklar

1. Dahm P, Gschwend JE. Malignant non-urothelial neoplasms of urinary bladder: A review. *Eur Urol* 2003;44(6):672-81.
2. Sufirin G, Keogh B, Moore RH, Murphy GP. Secondary involvement of the bladder in malignant lymphoma. *J Urol* 1977;118(2):251-3.
3. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972;29(1):252-60.
4. Simpson RH, Bridger JE, Anthony PP, James KA, Jury I. Malignant lymphoma of the lower urinary tract: a clinicopathological study with review of the literature. *Br J Urol* 1990;65(3):254-60.
5. Ohsawa M, Aozasa K, Horiuchi K, Kanamaru A. Report of three cases and review of the literature. *Cancer* 1993;15;72(6):1969-74.
6. Fernandez Acenero MJ, Martin Rodilla C, Lopez Garcia-Asenjo J, Coca Menchero S, Sanz Esponera J. Primary malignant lymphoma of the bladder: report of three cases. *Pathol Res Pract* 1996;192(2):160-3; discussion 164-5.
7. Tasu JP, Geffroy D, Rocher L, Eschwege P, Strohl D, Benoit G, Paradis V, Blery M. Primary malignant lymphoma of the urinary bladder: report of three cases and review of the literature. *Eur Radiol* 2000;10(8):1261-4.
8. Jones MW. Primary Hodgkin's disease of the urinary bladder. *Br J Urol* 1989;63(4):438.
9. Mourad WA, Khalil S, Radwi A, Peracha A, Ezzat A. Primary T-cell lymphoma of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998;22(3):373-7.