

Akut Böbrek Yetersizliği ile Prezente Olan İki Farklı Olgu: Renal Lenfoma ve Akciğer Kanseri Böbrek Metastazı

Two Cases Presenting with Acute Renal Failure: One with Renal Lymphoma and Other with Lung Cancer Metastases to the Kidneys

ÖZ

Tümörlerin böbrek parenkimini infiltre etmesi ile gelişen akut böbrek yetersizliği oldukça nadir görülmektedir. Burada akut böbrek yetersizliği etiyojisine yönelik yapılan böbrek biyopsisi sonucunda non-Hodgkin lenfoma infiltrasyonu ve akciğer kanseri metastazı saptanmış olan iki olgu sunulmuştur. Olgu 1: 66 yaşında kadın hasta nefes darlığı, bacaklarda şişlik, idrar miktarında azalma (200 cc/gün) yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenesinde: kan basıncı: 160/110 mmHg, bilateral pretibial ödem ve 5 cm ağrısız hepatomegali mevcuttu. BUN 141 mg/dL, serum kreatinin 5,9 mg/dL, LDH 2562 IU/L, hemogramında; anemi ve 20.000/ μ L nötrofilik lökositoz bulundu. 2(+) proteinüri, idrar sedimentinde 25-30 eritrosit, 15-20 lökosit görüldü. Metabolik asidoz nedeni ile hemodiyaliz başlandı. USG'de böbrek boyutlarında artma görüldü. Perkütan böbrek biyopsisinde tübülointerstisyel alanlarda diffüz malign lenfoid infiltrasyon görüldü. Yüksek gradeli diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konuldu. Olgu 2: 65 yaşında erkek hastaya Nisan 2008'de squamöz hücreli akciğer kanseri tanısı konularak sol pnömonektomi yapılmıştı. O dönemde serum kreatinin düzeyi 1.2 mg/dL bulunmuştu. On bir ay sonra proteinüri (0.5 g/gün) ve mikroskopik hematüri saptanması üzerine yönlendirilen hastanın fizik muayenesinde soluk görünüm, sağ hemitoraksın solunuma katılmaması ve 2 cm hepatomegali mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; anemi, kan üre azotu (BUN) 85 mg/dL ve kreatinin 4 mg/dL idi. USG'de böbrek boyutları ve parenkim kalınlıkları normaldi. Perkütan böbrek biyopsisinde normal tübülslerin arasında tümör hücrelerinin infiltratif dağılımı görüldü. İH incelemede sitokeratin 20 ve tiroid transkripsiyon faktör-1 (TTF-1) negatif ve P63 pozitif ve squamöz hücreli karsinomun böbrek metastazı olarak değerlendirildi. Tümörlerin böbrek parenkim infiltrasyonu nadiren ABY'ne neden olabilir. Şüpheli durumlarda ABY etiyojisini aydınlatmak amaçlı böbrek biyopsisi yapılmalıdır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Akut böbrek yetersizliği, Kanser, Böbrek biyopsisi

ABSTRACT

Acute renal failure (ARF) due to tumor cell infiltration to the renal parenchyma is a rare condition. Here, we report two cases; first one with lung carcinoma metastasis to renal parenchyma and the second one with non-Hodgkin lymphoma infiltration of renal parenchyma both presenting with acute renal failure and diagnosed by renal biopsy. Case 1: A 66-year-old female patient was admitted with dyspnea, pretibial edema and oliguria (200 cc/day). On physical examination a blood pressure of 160/110 mmHg, bilateral pretibial edema and hepatomegaly palpable 5 cm below the costal margin were noticed. Laboratory test results were significant for a Blood Urea Nitrogen (BUN) level of 141 mg/dL, serum creatinine level of 5.9 mg/dL, LDH level of 2562 IU/L, anemia, leukocytosis (WBC:20.000/ μ L), 2(+) proteinuria, microscopic hematuria and pyuria. Intractable metabolic acidosis developed despite conservative treatment and hemodialysis was therefore initiated. Bilateral enlargement of the kidneys was noted in urinary system ultrasonography (USG). Percutaneous kidney biopsy was performed and pathologic examination of biopsy specimens was significant for diffuse malignant lymphoid infiltration of the renal tubulointerstitium. Immunohistochemical examination (IHE) revealed CD20, CD10 and MUM1 positive neoplastic cells. High grade diffuse large B cell lymphoma was diagnosed. Case 2: A 65-year-old male patient was diagnosed with squamous cell lung carcinoma and underwent left pneumonectomy in April 2009. At that time, his serum creatinine level was 1.2/mg/dl. Macroscopic hematuria and 0.5g/day proteinuria was detected 11 months after the diagnosis. On physical examination pallor, absence of breath sounds on left hemithorax and hepatomegaly palpable 2 cm below the right costal margin were noticed. His laboratory tests were significant for anemia, a BUN level of 85 mg/dl and serum creatinin level of 4.2 mg/dl. The sizes of both kidneys and their parenchymal thicknesses were within normal

Ayşe Serra UÇAR¹
Yaşar ÇALIŞKAN²
Halil YAZICI²
Berna YELKEN²
Işın KILIÇASLAN³
Alaattin YILDIZ²
Mehmet Şükrü SEVER²

- 1 İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- 2 İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- 3 İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi : 07.07.2010

Kabul Tarihi : 27.08.2010

Yazışma Adresi:
Yaşar ÇALIŞKAN
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Nefroloji Bilim Dalı,
Çapa, 34390 İstanbul, Türkiye
Tel : 0 212 414 20 00 / 32254
E-posta : ykcaliskan@yahoo.com

limits on urinary USG. Pathology examination of percutaneous kidney biopsy specimens demonstrated malignant cell infiltration of the renal tubulointerstitium. IHE of the specimens were negative for cytokeratin-20 and thyroid transcription factor-1 (TTF-1) but were positive for P63. A diagnosis of squamous cell carcinoma metastasis to kidneys was made. Conclusion: Tumor cell infiltration of kidneys from a distant source is a rare cause of ARF. Kidney biopsy should be performed to reveal the underlying etiology of ARF in cases where there is a high degree of suspicion, .

KEY WORDS: Acute renal failure, Cancer, Renal biopsy

GİRİŞ

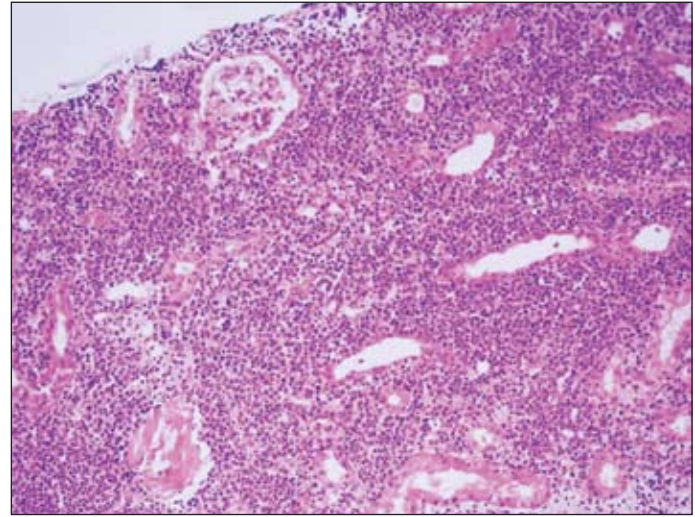
Tümörlerin böbrek parenkimini infiltre etmesi ile hastalığın geç döneminde görülebmesine rağmen akut böbrek yetersizliğine neden olması oldukça nadir görülmektedir. Özellikle dissemine Non-Hodgkin lenfoma geç döneminde sıklıkla böbrekleri tutmaktadır. Bu hastalık sinsi seyirlidir, nefrolojik bulgu nadiren görülür ve genelde postmortem otopsi serilerinde tespit edilir (1). Akut böbrek yetersizliği dissemine lenfomanın renal tutulumunda çok nadir görülen bir tablodur (2). Solid tümörlerin böbrek metastazlarına da hastanın hayatı süresince üriner sistem ile ilişkili semptomların olmaması nedeniyle nadiren tanı konulur ancak sık rastlanan bir otopsi bulgusudur (3). Burada bilateral böbrek metastazı olan akciğer kanserli bir olgu ve bilateral böbrek tutulumu olan bir Non Hodgkin lenfomalı olgu sunulmuştur. Her iki olgu da akut böbrek yetersizliği tablosu ile prezente olmuştur.

OLGU 1

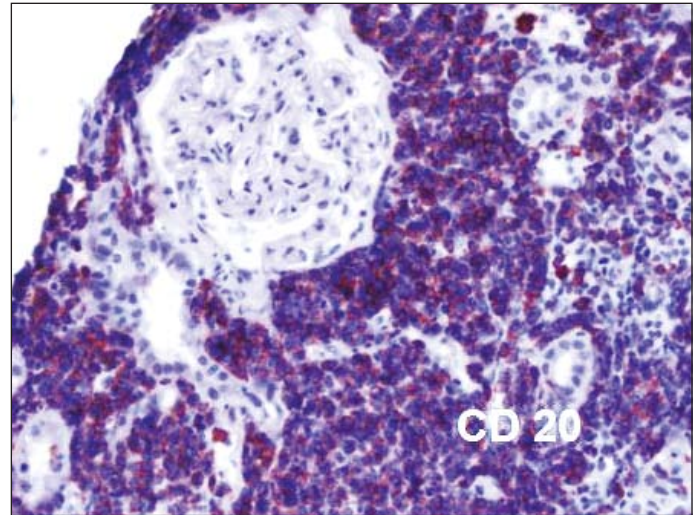
Bilinen hipertansiyon ve Tip 2 diabetes mellitus tanısı olan 66 yaşında kadın hasta 10 gündür giderek artan nefes darlığı, bacaklarda şişlik ve idrar miktarında azalma yakınmaları ile acil polikliniğimize başvurdu. Polikliniğimize başvurmadan önce bir sağlık merkezinde piyüri saptanarak önce seftriakson, ardından cevap alınmadığı için imipenem tedavisi verilmişti. Bu dönemde bulantı ve kusma yakınmaları başlamıştı. Serum kreatinin değerlerinde yükselme saptanarak tarafımıza yönlendirilmişti. Fizik muayenesinde kan basıncı: 160/90 mmHg, bilateral pretibial ödem ve 5 cm ağrısız hepatomegali tespit edildi. Lenfadenopati ve splenomegali yoktu.

Laboratuvarında eritrosit sedimantasyon hızı: 64 mm/st, serum BUN:141 mg/dL, kreatinin: 5.9 mg/dL, LDH: 2562 IU/L, kan sayımında lökosit: 20000/uL, nötrofil: 11200/uL, hemoglobin: 8.1g/dL, hematokrit: %24.4, trombosit: 191000/uL bulundu. Tam idrar tahlilinde 2 pozitif protein, sedimentte 2 pozitif lökosit ve 3 pozitif eritrosit vardı. Kan gazında metabolik asidoz (pH:7,281, pCO₂:32,1mmHg, HCO₃:14,6mmol/l) tespit edildi. Hasta oligürik idi. Akut böbrek yetersizliği tanısı ile düzenli hemodiyalize alınmaya başlandı. Tekrarlanan idrar kültürlerinde piyüri devam etmesine rağmen üreme olmadı. Üriner sistem USG'de bilateral böbrek boyutlarında artış görüldü. Hızlı ilerleyici glomerulonefrite yol açabilecek bir sistemik vaskülit açısından istenen antinötrofil sitoplazmik ve anti glomerüler bazal membran antikorları negatif bulundu. Kompleman (C3, C4) düzeyleri normal sınırlarda

idi. Akut böbrek yetersizliği etiolojisini aydınlatmak amaçlı yapılan perkütan böbrek biyopsisinin histolojik incelemesinde tüm tubulointerstiyel alanda diffüz malign lenfoid infiltrasyon görüldü (Şekil 1A). İmmünohistokimyasal incelemede neoplastik hücreler CD20, CD10 ve MUM1 pozitif idi (Şekil 1B). Ki-67 proliferasyon indeksi %90'ın üzerinde bulundu. Yüksek gradeli diffüz büyük B hücreli lenfoma ve Burkitt lenfoma arasında



Şekil 1A.: Perkütan böbrek biyopsisinin histolojik incelemesinde tüm tubulointerstiyel alanda diffüz malign lenfoid infiltrasyon görüldü.

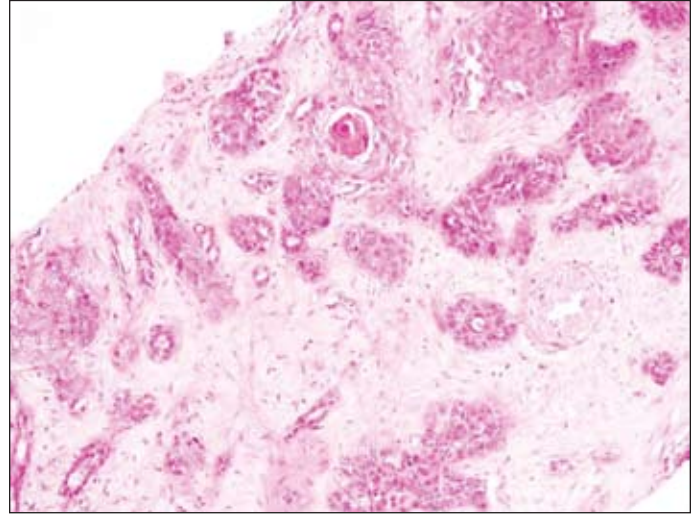


Şekil 1B.: İmmünohistokimyasal incelemede neoplastik hücreler CD20 pozitif idi.

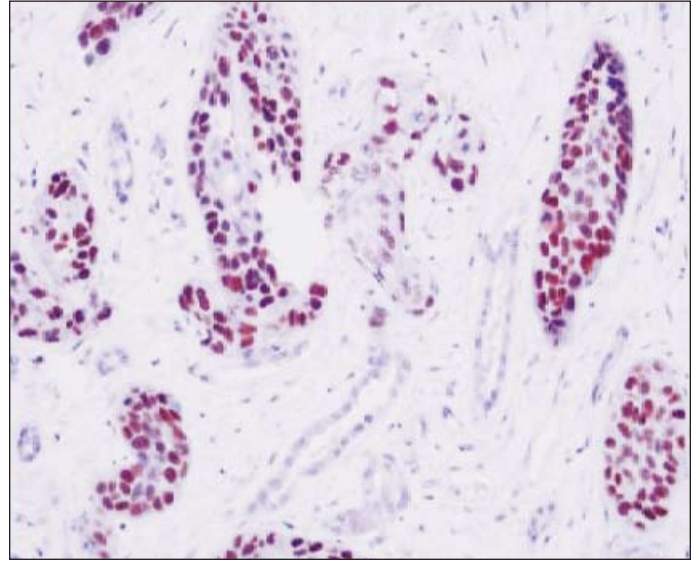
bulunan tip olarak değerlendirildi. Kemik iliği incelemesinde de CD 20 ve CD10 pozitif diffüz lenfoma infiltrasyonu tespit edildi. Toraks BT'de patolojik lenfadenopati yoktu. Batın BT'de hepatomegali, her iki sürrenal bezde sağ tarafta 5x2.5 cm, sol tarafta 4.5x2.5cm boyutlarında kitle lezyonlar, her iki böbrek sol tarafta daha belirgin olmak üzere ekspanse görünümde saptandı. Hastaya deksametazon 40mg /gün tedavisi başlandı. Tedavi sürerken ani solunum sıkıntısı ve kardiyopulmoner arrest gelişen hasta kaybedildi.

OLGU 2

Daha önceden bilinen rahatsızlığı olmayan 65 yaşında erkek hastada Nisan 2008'de öksürük ve hemoptizi şikayetleri nedeniyle yapılan tetkiklerinde radyolojik olarak sol akciğerde 4x5.5 cm santral kitle tespit edilmiş, bronkoskopik biyopsi ile squamöz hücreli akciğer kanseri tanısı konarak Ekim 2008'de sol pnömonektomi yapılmıştı. Adjuvan kemoterapi (KT) veya radyoterapi (RT) uygulanmayan hasta non steroid anti-inflamatuvar (NSAİ) ilaçlar kullanmıştı. Takibinde prostatizm bulguları olan hastada glob vezikale gelişmesi üzerine sonda takılmış ve Ekim 2008'de transüretral prostat rezeksiyonu uygulanmıştı. Preoperatif serum kreatinin 1,2 mg/dL iken takiplerinde serum kreatinin düzeyinde tedricen artma tespit edilmiş ve 3,0 mg/dL'ye dek yükselmişti. Üriner sistem USG'de sağ böbrekte basit kistler dışında bir özellik saptanmamıştı. Mart 2009 tarihinde hızlı ventrikül cevaplı atrial fibrilasyon tanısı ile Kardiyoloji Anabilim Dalı'na yatırılmıştı. Serum kreatinin 4,2 mg/dL, proteinüri 0,5 g/gün ve mikroskopik hematüri tespit edilmişti. Hasta ileri tetkik ve tedavi için Nefroloji Bilim Dalı servisine yatırıldı. Fizik muayenesinde soluk görünüm, sol hemitoraks solunuma katılmıyor ve 2 cm hepatomegali dışında özellik bulunmadı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 8280/uL, hemoglobin: 9,8 g/dl, hematokrit: %30, trombosit: 379000/uL, serum kreatinin: 4 mg/dL, BUN: 85 mg/dL, CRP: 52 mg/L bulundu. Viral ve vaskülit serolojisi negatif, kompleman (C3, C4) düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Batın USG'de böbrek boyutları ve parenkim kalınlıkları normal bulundu. Renal arter Doppler USG'de bilateral renal arter ve venöz kan akımları normal bulundu. Hastaya perkütan böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopside dokunun büyük kısmı medülladan ibaret olup normal tubulusların arasında tümör hücrelerinin infiltratif dağılımı görüldü (Şekil 2A). Kesitlerde görülen 2 adet glomerülde özellik görülemedi. Biyopside görülen bulguların tümör metastazı ile ilişkili olabileceği gibi böbrek pelvisinin primer squamöz hücreli karsinomu da olabileceği ön rapor olarak bildirildi. İmmünohistokimyasal incelemede sitokeratin 20 ve TTF-1 negatif bulundu. P63 ile yaygın nükleer pozitivite belirlendi (Şekil 2B). Bu bulguların sonucunda squamöz hücreli karsinom metastazı düşünüldü. Toraks yüksek rezolüsyonlu BT'de en büyüğü üst mediasten düzeyinde paratrakeal alanda 10,5x8 mm birkaç adet lenf nodu, solda 4,5 cm çapa ulaşan kalın cidarlı plevral efüzyon, sağ akciğerde en büyüğü 15x14 mm boyutunda multipl sayıda yer yer spiküle konturlu nüks veya metastaz



Şekil 2A.: Perkütan böbrek biyopsisinin histolojik incelemesinde dokunun büyük kısmı medülladan ibaret olup normal tubulusların arasında tümör hücrelerinin infiltratif dağılımı görüldü.



Şekil 2B.: İmmünohistokimyasal incelemede P63 ile yaygın nükleer pozitivite belirlendi.

ile uyumlu olabilecek nodüler lezyonlar görüldü. Serum kreatinin değerinin 4,5'tan 5,3 mg/dL'ye yükselmesi nedeni ile hemodiyaliz başlandı.

SONUÇ

Böbrek tutulumu sistemik dissemine lenfoma seyrinde geç dönemde sık görülen bir durumdur ve çoğunlukla klinik olarak sessizdir (1). Otopsi serilerine göre lenfomalı hastaların %50'sinde böbrek infiltrasyonu tespit edilmektedir (4). Öte yandan, primer böbrek lenfoması çok nadir görülen bir hastalıktır. Kuzey Amerika'da ektranodal lenfomaların %0,7'si, Japonya'da %0,1'ini oluşturur. Primer böbrek lenfoması tanısı

için böbrek haricinde başka bir bölgede lenfoma tutulumu olmamalıdır. Başka bir tanımlamaya göre ise sistemik bulgulardan önce böbrek bulguları ile prezente olan lenfomadır (5). Normal böbrek parenkiminde lenfoid doku olmaması primer böbrek lenfomasının varlığını tartışmalı hale getirmiştir ama pyelonefrit gibi bir inflamasyon odağının ilerleyen dönemde lenfomanın kaynağı olabileceği düşünülmektedir (4). Bilateral diffüz lenfoma infiltrasyonu nedeniyle akut böbrek yetersizliği oluşması oldukça nadir görülen bir klinik tablodur (2). Böbreklerin lenfoma infiltrasyonu hematojen yayılım veya retroperitoneal hastalığın direk yayılımı ile olmaktadır (6). Oligürik veya nonoligürik böbrek yetersizliği şeklinde prezente olabilir ve kötü prognozudur. Lenfoma infiltrasyonuna bağlı akut böbrek yetersizliği tanısı konmadan önce böbrek yetersizliğinin dehidratasyon, sepsis, tümör lizis sendromuna bağlı olarak oluşabilecek ürik asit nefropatisi, post renal obstrüksiyon, renal ven trombozu, glomerülonefrit gibi olası sebeplerinin ekarte edilmesi gerekmektedir (7). Sunulan ilk olguda böbrek dışında kemik iliği tutulumu da bulunmasına rağmen hastalık akut böbrek yetersizliği şeklinde böbreklerden başlamış ve öncelikle böbrek biyopsisi ile tanı konmuştur. Non-hodgkin lenfoma böbrek infiltrasyonu akut böbrek yetersizliğinin nadir görülen bir sebebidir. Aşık bir etiyojoloji saptanamayan, üriner sistem USG’de böbrek boyutlarında artma tespit edilen ve laboratuvarında belirgin LDH yüksekliği bulunan hastalarda ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi tetkiki lenfoma düşünülen hastada hem böbrek tutulumunun tanısı, hem de hastalığın evrenmesi için uygun bir araçtır (8). Lezyonlar soliter (%10-20) veya multiple kitleler (%60) şeklinde görüntülenebilir. Renal lenfoma genellikle böbreklerde büyüme ile bilateral nodüler infiltrasyon ve renal parenkim infiltrasyonu ile görüntülenmektedir (5). Hastamızda batın BT’de bilateral böbrekler ekspansive görünümde bulunmuştur. Kesin tanı perkütan böbrek biyopsisi ile konulmaktadır. İmmün sistemi normal kişilerde böbrek tutulumu olan lenfomalar tipik olarak B hücre kaynaklı olsa da nadir olarak T hücre kaynaklı renal lenfomalar da bildirilmiştir (4,9). Tedavi olarak sistemik kemoterapi uygulanması önerilmekle birlikte, literatürde sadece bir vakada kemoterapi haricinde cerrahi tedavi de uygulanmıştır. (10)

İkinci olguda bilinen akciğer kanseri olan bir hastamızda akut böbrek yetersizliğine sebep olan bilateral böbrek metastazları sunulmuştur. Hastalık seyri sırasında akciğer kanserinin böbrek metastazına çok nadir tanı konulmaktadır, ancak otopsi serilerinde %19.4 hastada metastazlar rapor edilmiştir (11). Böbrek metastazı yapan solid tümörler arasında akciğer kanseri birinci sırayı almaktadır. Çoğu böbrek metastazı klinik olan sessizdir, yaklaşık %20 hastada mikroskopik hematüri görülürken akut böbrek yetersizliği hastaların %5’inden azında görülür (12) Tanıda en uygun görüntüleme yöntemi kontrastlı batın BT’dir. Ama renal metastaz ve renal karsinoma ayırıcı tanısı görüntüleme yöntemleri ile yapılamamaktadır. İdrar sitolojisi tanıda uygulanabilecek diğer yöntemlerden birisidir. (13).

Bilinen metastatik hastalıkta böbrekte kitle yeni bir metastaz olarak değerlendirilir ve patolojik kanıtı gerek görülmez. Remisyondaki hastalarda ise yeni renal metastaz renal karsinomla karışabilir. Bu durumda perkütan böbrek biyopsisi ile histopatolojik değerlendirme yapılması tanı için gereklidir (14). Sunduğumuz hasta da operasyon sonrasında akciğer kanserinin remisyonda olduğu belirtildiği için, böbrek yetersizliğinin etiyojisini aydınlatmak amacı ile perkütan böbrek biyopsisi yapılmıştır. Akciğer kanseri böbrek metastazı olan hastaların prognozu genellikle kötüdür. *Becker ve Schellhammer* literatürde daha önce 5 akciğer kanseri böbrek metastazı olan hastayı bildirmişlerdir. Ortalama yaşam süresi akciğer kitle rezeksiyonu yapılan hastalarda 3-44 ay, hematüri ortaya çıktıktan sonra ise 2-26 aydır (15).

KAYNAKLAR

1. Klimis T: Primary Renal Lymphoma. L’Internista/Medicina Clinica It 2007; 15:68-70
2. Monfared A, Orangpoor RO, Fakheri TF, Falahatkar S: Acute renal failure and bilateral kidney infiltration as the first manifestation of Non-Hodgkin lymphoma. Iran J Kidney Dis 2009; 3(1):50-53
3. Ben-Menachem Y, Marcos J, Wallace S, Medellin H: Angiography of renal metastases. Br J Radiol 1974; 47: 869-874
4. O’Riordan E, Reeve R, Houghton JB, O’Donoghue DJ, Waldek S: Primary bilateral T-cell renal lymphoma presenting with sudden loss of renal function. Nephrol Dial Transplant 2001; 16:1487-1489
5. Barreto F, Dall’oglio MF, Srougi M: Renal lymphoma. Atypical presentation of a renal tumor. Int Braz J Urol 2006; 32(2):190-192
6. Gupta D, Sandhu JS, Singh HP, Sandhu P: Multiple renal cystic lesions and acute renal failure in Non-Hodgkin’s testicular lymphoma-a case report. Ren Fail 2003; 25(2): 307-310
7. Sellin L, Friedl C, Klein G, Waldherr R, Rump LC, Weiner SM: Acute renal failure due to a malignant lymphoma infiltration uncovered by renal biopsy. Nephrol Dial Transplant 2004; 19(10):2657-2660
8. El-Sharkawy MS, Siddiqui N, Aleem A, Al Diab AA: Renal Involvement in lymphoma: Prevalence and various patterns of involvement on abdominal CT. Int Urol Nephrol 2007; 39:920-923
9. Törnroth T, Heiro M, Marcussen N, Franssila K: Lymphomas diagnosed by percutaneous kidney biopsy. Am J Kidney Dis 2003; 42(5):960-971
10. Cupisti A, Riccioni R, Carulli G, Paoletti S, Tognetti A, Meola M, Francesca F, Barsotti G, Petrini M: Bilateral primary renal lymphoma treated by surgery and chemotherapy. Nephrol Dial Transplant 2004; 19(6):1629-1633

11. Dershaw DD, Bernstein AL: Sonography of lung carcinoma Metastatic to the Kidney Urol Radiol 1985; 7:146-149
12. Patel TV, Cornall L, Wolf M: Renal metastases. Kidney Int 2008; 73:370
13. Choyke PL, White EM, Zeman RK, Jaffe MH, Clark RL: Renal metastasis: Clinicopathologic and radiologic correlation. Radiology 1987; 162:359-363
14. Uzal MC, Koçak Z, Uygun K, Altaner Ş, Gözen S, Ünlü E: A case of isolated bilateral renal metastases from carcinoma of the lung. Turkish Journal of Cancer 2004; 34:81-84
15. Becker WE, Schellhammer PF: Renal metastases from carcinoma of the lung. Br J Urol 1986; 58:494-498