

## Malign Lenfoma ve Kronik Lenfositik Lösemi Olgularında Renal Patolojinin Işık ve Immunfloresan Mikroskopta İncelenmesi\*

Rıdvan Ali\*\*, Osman Manavoğlu\*\*\*, Ahmet Tunalı\*\*\*\*, K. Tınaztepe\*\*\*\*, Mustafa Yurtkuran\*\*\*\*\*,  
K. Dilek\*\*\*\*\*, Mustafa Güllülü\*\*\*\*\*, Mahmut Yavuz\*\*\*\*\*

**ÖZET.** Malign hastalığa yönelik tedavi görmemiş, nefrotik sendrom tablosu göstermeyen, klinik renal patolojik bulgusu olmayan, Hodgkin lenfoma, non-Hodgkin lenfoma, kronik lenfositik lösemiden oluşan 18 olgunun renal biyopsi materyali subklinik nefropati açısından ışık ve immunfloresan mikroskobu ile incelenmiştir.

*Işık mikroskobunda; 10 olguda normal böbrek dokusu, 3 olguda ateroskleroza bağlı iskemi ve skleroz, 1 olguda kronik interstisyel nefrit, 1 olguda damarlarda hyalen değişme, 2 olguda ekstraglomerüler lezyon, 1 olguda lösemik infiltrasyon saptanmıştır.*

*13 olguda gerçekleştirilen immunfloresan mikroskop incelenmesinde; 3'ü medulla dokusu olmak üzere toplam 7 olguda floresan boyanma negatif saptanmıştır. 3 olguda subklinik glomerüler immunkompleks ve 3 olguda ekstraglomerüler birikim tespit edilmiştir.*

**Anahtar Kelimeler .**Malign lenfoma .kronik lenfositik lösemi .renal patoloji .ışık mikroskobu .immunofloresan mikroskop.

### The Investigation of the Renal Pathology on Light Microscopy and Immunofluorescent Microscope in Malignant Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia Cases

**SUMMARY.** Renal biopsy materials of eighteen cases with Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukemia who have not been treated with chemotherapeutic drugs, don't have nephrotic Syndrome or renal damage clinically, has been studied from the point-view of subclinical nephropathy by light and immunofluorescent microscope.

*When studied by light microscope in ten cases, normal kidney tissue, in three cases ischemia and sclerosis due to atherosclerosis, in one case chronic interstitial nephritis, in one case hyalin changes in wessels, in two cases extrameduller lesion and in one case leukemic infiltration were observed.*

*Thirteen cases were studied by immunofluorescent microscope. Fluorescence pointing was negative in seven cases of the above. In three cases subclinical glomerular immunocomplex deposits and in the other three cases extraglomerular deposits were observed.*

**Key Words .**

\* XXII. Ulusal Hematoloji Kongresinde tebliğ edildi. 21-25 Ekim 1991, İstanbul.

\*\* Uzm. Dr.; U.Ü. Tıp F. İç Hast. ABD. Hematoloji BD.

\*\*\* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp F. İç Hast. ABD. Hematoloji BD.

\*\*\*\* Prof. Dr.; U.Ü. Tıp F. İç Hast. ABD. Hematoloji BD.

\*\*\*\*\* Prof. Dr.; Hacettepe Ü. Tıp F. Pediatrik Nefropatoloji Ünitesi.

\*\*\*\*\* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp F. İç Hast. ABD. Nefroloji BD.

\*\*\*\*\* Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp F. İç Hast. ABD. Nefroloji BD.

\*\*\*\*\* Uzm. Dr.; U.Ü. Tıp F. İç Hast. ABD. Nefroloji BD.

Geliş Tarihi: 31.12.1992

Kabul Tarihi: 10.3.1993

Malign hastalıklarla, renal bozukluk arasındaki ilişki, malign hastalıkların klinik seyri sırasında belirlenen nefrotik sendromun patogenezinin araştırılması sırasında ortaya konmuştur. Bu araştırmalar sonunda çok çeşitli glomerüler bozukluklar rapor edilmiştir<sup>1-8</sup>.

Malign hastalığın progresyon ve remisyon dönemlerinde renal bozukluk seyrinde esas hastalığın seyrine paralellik göstermesi iki hastalık arasındaki ilişkinin önemli bir kanıtı olarak yorumlanmıştır<sup>1-3,9-12</sup>.

Malign lenfoma ve lösemilerin seyrinde, nefrotik sendrom görülmeyen olgularda da; primer, böbrek lenfoması, parankimin metastatik tutulumu, retroperitoneal adenopatiye bağlı üreter obstrüksiyonu, renal ven basısı, ürik asit nefropatisi, hiperkalsemik nefropati ve radyasyon nefriti dışında, immünolojik reaksiyonlara bağlanan immun-kompleks nefropatisi, minimal lezyon hastalığı, amiloidosis saptanması, araştırmacıları bu konu üzerine yöneltmiş ve iki hastalık arasında kozal ilişkiyi düşündüren bulgular gösterilmiştir<sup>9,12-17</sup>. Çalışmamızda; Hodgkin lenfoma non-Hodgkin lenfoma, kronik lenfositik lösemiden oluşan nefrotik sendrom göstermeyen tedavi görmemiş 18 olgunun renal biyopsi materyali subklinik nefropati ve renal tutulum sıklığı açısından ışık ve immunfloresan mikroskopu ile incelendi. Bulgular literatür verileriyle tartışıldı.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'na müracaat eden ve yatırılıp incelenen 6'sı Hodgkin lenfoma, 7'si non-Hodgkin lenfoma, 5'i kronik lenfositik lösemi tanıları alan, toplam 18 hasta ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya alınan her hasta için hematolojik, biyoşimik, radyodiyagnostik tetkiklerle, lenf bezi ve renal biyopsi incelemeleri yapıldı.

Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma olguları 1971 Ann-Arbor<sup>18</sup> ve kronik lenfositik lösemi olguları 1975 Rai ve arkadaşlarının 18 evrendirme sistemine göre evrendirmeye tabi tutuldu.

Hemorajik diyatez ekarte edilen olgulara renal biyopsi, mutlak ve relatif kontrendikasyonlarına<sup>19</sup> uyararak, usulüne uygun perkütan yapıldı. 14 renal biyopsi materyali ışık ve immunfloresan mikroskopla, Hacettepe Üniv. Hastaneleri Çocuk Sağlığı Enstitüsü Pediatrik Patoloji Nefroloji Seçmeli Ünitesinde, 4 renal biyopsi materyali ışık mikroskopla Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patolojik-Anatomi Enstitüsünde değerlendirildi.

### Bulgular

12'si erkek, 6'sı kadın, toplam 18 olguyla gerçekleştirilen bu çalışmada yaş ortalamasının 46.72 olduğu, yaşların 16 ile 74 arasında değiştiği gözlemlendi.

Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma tanısı alan olguların; I. evrede 2, II. evrede 2, III. evrede 9 olgu şeklinde dağılım gösterdiği tesbit edildi. 6 Hodgkin lenfoma olgusundan 4'ünün "nodüler sklerozan tip" ve 2'sinin "lenfositten yoksun tip" olduğu, 7 non-Hodgkin lenfoma olusunun ise yedi ayrı subgrup sergilediği gözlemlendi. 5 kronik lenfositik lösemi olgusundan 4'ünün evre III, 1'inin evre 0 olduğu tesbit edildi.

Bekletilmeyen idrarda yapılan sediment incelenmesinde, olguların tümünde belirgin bir patoloji saptanmadı. May-Grünwald + Giemsa boyama tekniğiyle yapılan idrar sediment boyamasında olguların idrarında malign hücre saptanmadı. Sadece 1 olguda (Vaka No: 16) 24 saatlik protein atılımı 0.3 gr olarak belirlendi.

Olguların kan biyokimyası tetkiklerinde anlamlı bulgu saptanmadı. Renal fonksiyon parametrelerinin (serum üre, kreatinin, ürik asit, Na, K, Ca, P) ayrı ayrı yüksek çıkması, bu parametrelerin kendi aralarında anlamlı bir korelasyonuna gereksinim duyulması, dolayısıyla olgularda renal fonksiyon bozukluğunu belirlemesi yönünden yeterli bulunmadı.

Tüm olguların diürezleri takiplerinde yeterli bulundu ve hiçbir olguda nefrotik sendrom saptanmadı.

Dakikalık intravenöz piyelografi tetkiki, 18 olgunun 15'inde normal olarak değerlendirildi. Bir olguda, sol böbreğin sağa nazaran büyük ve konturunun mediyalde düzensiz olduğu, başka olguda batın içi LAP'lere bağlı olarak üreter ve pelvislerde hafif laterale kayma, bir başkasında ise, pelvikalisial sistemde küntleşme saptandı.

17 olguda renal biyopsi materyali ışık mikroskopunda histolojik inceleme için yeterli bulundu. 1 olguda (Vaka no: 5) biyopsi materyelinde 1 glomerül görülebildi ve glomerül tubulus yapıları normaldi. 9 olgunun renal dokusunun histopatolojik incelenmesinde anlamlı lezyon görülmedi (Vaka No: 1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12). 3 olguda (Vaka No: 3, 5, 17) ateroskleroza bağlı iskemi ve skleroz, 1 olguda (Vaka No: 8) kronik interstisyel nefrit, 1 olguda (Vaka No: 14) Bowman aralıklarında eksüdasyon, interstisyel dokuda fokal bir alanda lenfosit infiltrasyonu, 1 olguda (Vaka No: 16) lösemik infiltrasyon, 1 olguda (Vaka No: 18) interstisyumda minimal hücrel infiltrasyon, 1 olguda (Vaka No: 13) damarlarda nadiren preglomerüler arteriyel duvarda hyalin değişme saptandı.

İmmunohistolojik inceleme 18 olgudan 4'ünde (Vaka No: 2, 4, 5, 14) yapılamadı. 1 olguda materyal yetersiz bulundu (Vaka No: 17). Toplam 17 olguda (Vaka No: 6, 7, 10, 11, 12, 15, 16) 3'ü medulla dokusu olmak üzere (Vaka No: 6, 11, 12) tüm immün-reaktanlarla floresan boyanması negatif saptandı. Vaka No: 1'de BIC ile glomerülde hafif düzeyde yer yer dağınık, IgM ile (+) olmak üzere glomerülde, BM2'de ince granüler kesik kesik dağınık bölgeler şeklinde floresan boyanması saptandı (Resim: 1, 2, 3). Vaka No: 3'de BIG ile glomerül yumağı çevresinde ve Bowman kapsülünde hafif boyanma, fibrinojen ile glomerülde minimal segmenter periferik boyanma tespit edildi. Vaka No: 9'da BIG ile glomerül vasküler polde sınırlı (+) ve orta çaplı interstisyel arter duvarında, C1G ile bir-iki alanda minimal, IgM ile glomerülde son derece az noktasal serpinti halinde, fibrinogen ile (+) serpinti halinde dağınık floresan boyanması saptandı. Vaka No: 8'de sadece interstisyel dokunun bazı damarlarında BIG ile (+) ve bazı bölgelerde fibrinogenle hafif boyanma saptandı. Vaka No: 13'ün immunohistolojik incelenmesinde glomerülde; B1C ile minimal ve

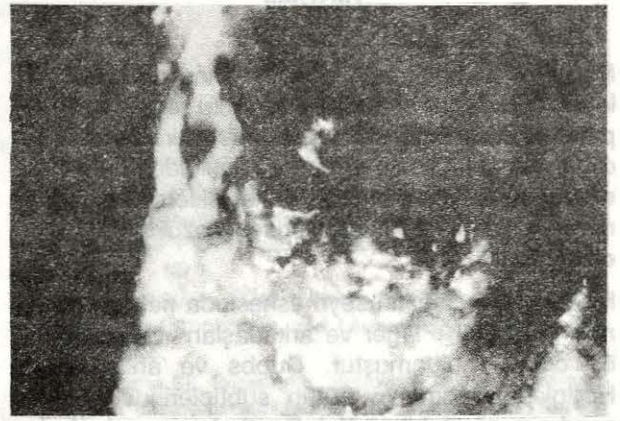
segmenter silik boyanma, C1Q ile yaygın serpinti halinde granüler, IgM ile BMZ boyunca oldukça yaygın ince granüler boyanma, B1C, B1Q ve IgM ile orta ve büyük çap damarlarında oldukça yaygın floresan boyanma tesbit edildi (Resim: 4, 5, 6). Va-



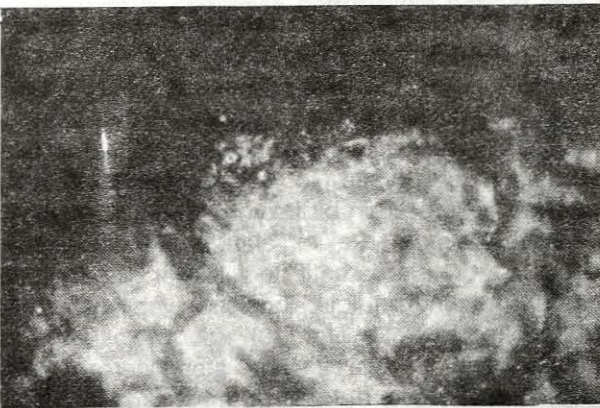
*Resim: 3*  
*Glomerülde IgM ile floresan boyanma.*  
*(Longitudinal) 40x10 (Vaka No: 1)*



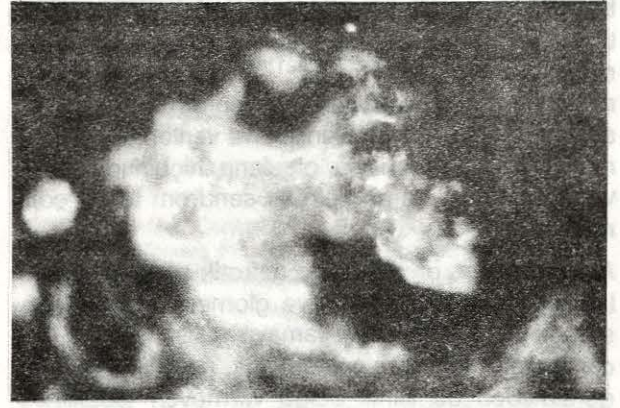
*Resim: 1*  
*Glomerülde BIG ile floresan boyanma. 40x10*  
*(Vaka No: 1)*



*Resim: 4*  
*Glomerülde IgM ile floresan boyanma. 40x10*  
*(Vaka No: 13)*



*Resim: 2*  
*Glomerülde IgM ile floresan boyanma. 40x10*  
*(Vaka No: 1)*



*Resim: 5*  
*Damarda IgM ile floresan boyanma. 40x10*  
*(Vaka No: 13)*

ka No: 18'de BIG ile sklerotik interstisyel dokuda bazı orta çaplı damarlarda ve fibrinogen ile glomerülün bazı bölgelerinde floresan boyanma gözlemlendi.



Resim: 6  
IgM ile boyanma gösteren glomerül  
40x10 (Vaka No: 13)

#### Tartışma

Malign lenfomalarda, glomerüller hasarla ilgili bilgilerin çoğunluğu, nefrotik sendromlu olguların histopatolojik incelenmesiyle elde edilmiştir. Bu olgularda, minimal lezyonlu nefropati, amiloidoz, membranoproliferatif, membranöz, fokal sklerozan glomerulonefrit gibi çeşitli glomerüller bozukluklar rapor edilmiştir<sup>1-8</sup>.

Hodgkin hastalığının seyri esnasında nefrotik sendrom insidansı, Plager ve arkadaşları<sup>2</sup> tarafından % 65 olarak bulunmuştur. Dubbs ve arkadaşları<sup>3</sup>, Hodgkin lenfomanın bütün subtiplerinde nefrotik sendrom görülebileceğini, Routledge ve arkadaşları<sup>20</sup>, Powderly ve arkadaşları<sup>9</sup>, Moorthy ve arkadaşları<sup>10</sup> ise nefrotik sendrom görülen en sık histolojik tipin mikst sellüler Hodgkin lenfoma olduğunu belirtmişlerdir. Non-Hodgkin lenfoma'nın histolojik tipleriyle glomerulonefrit arasındaki ilişkiyi saptamanın güç olduğu bildirilmiştir<sup>21</sup>. Mevcut literatür kaynaklarında, glomerulonefrit ve lenfoma evresi arasındaki ilişkiyi gösteren insidans verilerine rastlanmamıştır. Çalışmamızda olguların hiçbirinde klinik ve laboratuvar olarak nefrotik sendrom tespit edilmiştir.

Araştırmacılar, proteinüri ve nefrotik sendrom görülen olgularda malignensi ve glomerulonefritis arasındaki kozal ilişkiyi açıklamaya çalışmışlardır. Ancak literatür verileri sınırlı da olsa, nefrotik sendrom görülmeden de klinik bulgu vermeyen (subklinik) glomerulopati görülebileceği<sup>13-15</sup>, lenfomalı hastalardaki immun-kompleks depolanmasına ilişkin

böbrek bozukluğunun yalnız nefrotik sendroma özel olmadığı gözlemlendiği vurgulanmıştır<sup>13</sup>. Literatür kaynaklarında, subklinik nefropatili olgularda renal fonksiyonları belirleyen verilere rastlanmamıştır.

Sutherland ve arkadaşları<sup>15</sup>; glomerulonefrite ait klinik bulgusu olmayan 45 Hodgkin lenfomalı hastanın renal dokusunu incelemişler ve tüm böbrekler histolojik olarak normal bulunmasına rağmen, immunohistolojik incelemede 7 olguda gamma-globulin ve kompleman ile pozitif floresan boyanması saptamışlardır. Tınaztepe ve arkadaşları<sup>13</sup> 15 lenfoma olgusunda glomerül patolojisini incelemişler ve ışık mikroskopunda çoğunda fokal nitelikte olmak üzere vakaların hepsinde membranöz ve proliferatif glomerulopati ve renal klinik bulgusu olmayan 2 olguda immunohistolojik incelemede subklinik nefropati saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da; renal klinik bulgusu olmayan, ışık mikroskopunda herhangi bir lezyon kaydedilmeyen 2 olguda (Vaka No: 1, 9) ve sadece damarlarda nadiren preglomerüler arteriyel duvarda (bazılarında) hyalen değişme görülen 1 olgu (Vaka No: 13) olmak üzere toplam 3 olguda immunohistolojik incelemede glomerüller immun-kompleks birikimi saptandı. Yine klinik renal bulgusu olmayan, anamnezinde gentamisin kullanımı olan, analjezik kullanımı tarif etmeyen, tetkiklerinde kreatinin klirensinin 50 ml/dk olması haricinde patolojik bulgu tesbit edilmeyen vaka no: 8'in renal dokusunun ışık mikroskobu incelenmesinde kronik interstisyel nefrit ve immunohistolojik incelenmesinde ise interstisyel dokunun bazı damarlarında C3 ve bazı bölgelerde fibrinogen ile pozitif boyanma saptandı. Bir diğer olguda (Vaka No: 3) glomerüllerin bir kısmında ateroskleroza bağlı iskemi ve skleroz saptandığı halde, immunfloresan mikroskopunda glomerül yumağı çevresinde ve Bowman kapsülünde C3 ile ve glomerülde minimal fibrinojen ile pozitif boyanma tesbit edildi. Vaka No: 3 ve 8'deki immunohistolojik bulguların da lenfomaya bağlanabilecek subklinik bir nefropatinin morfolojisi olabileceği düşünüldü.

Kronik lenfositik lösemili hastaların otopsilerinde, glomerüllerinde belirgin bir lezyon olmadığı halde, % 60-70 oranında ekstraglomerüler renal lezyon olarak "interstisyel lenfosit infiltrasyonu veya tübuler atrofi"ye" rastlanıldığı bildirilmiştir<sup>21</sup>. Çalışmamızda da 1 olguda (Vaka No: 14) ışık mikroskopunda glomerüllerde belirgin bir lezyon olmadığı halde, interstisyel dokuda fokal bir alanda lenfosit infiltrasyonu ve tubuluslarda hafif değişiklikler gözlemlendi. Bu olguda immunohistolojik inceleme yapılamadı. Bir diğer olguda (Vaka No: 18) ışık mikroskopunda glomerüllerin 1 veya 2'sinde ateroskleroza bağlı skleroz, interstisyel dokuda bir mikroskopik alanda, minimal hücrel infiltrasyon gözlemlendiği halde, immunfloresan mikroskop incelenmesinde interstis-

yel dokuda, bazı damarlarda C3 ile, glomerülün bazı bölgelerinde fibrinogen ile pozitif boyanma tesbit edildi. Bu iki olgudaki bulguların da subklinik nefropati açısından anlamlı olduğu ve literatür verisiyle uygun olduğu düşünüldü.

Lenfoma ve lösemili hastaların postmortem elde edilen böbreklerinde subklinik immün - kompleks nefriti 94'de 9 (% 9.5) ve Hodgkin lenfomalı olguların böbreğinde de 45'de 6 (% 13.3) oranında saptandığı bildirilmiştir<sup>2,5</sup>. Bizim çalışmamızda ise 13'de 6 (% 46.1, 3'ü glomerüler, 3'ü ekstrasglomerüler) oranında tesbit edilmiştir.

Solid tümörlerde görülen renal lezyonların, immün-kompleks etyolojisine bağlı olduğu öne sürülmüştür. NZB, AKR farelerinde malign hastalık ve immün-kompleks nefriti araştırılmış, Murine lösemi virüsüyle ilgili tipe spesifik Ag içeren glomerüler immün-kompleksler gösterilmiştir. Yine BALB/C farelerinin dolaşımında Moloney lösemi virüsüne karşı Ab'lar ve böbreklerinde de Moloney lösemi virüs - immün kompleksleri gözlemlendiği bildirilmiştir<sup>2,7,13,14,23,24</sup>.

İnsanlardaki onkojenik virüsler ve hayvan modellerindeki yavaş virüslerin pek çok ortak modalite içermeleri nedeniyle; glomerüler bazal membranda intermittant ve/veya persistant immün-kompleks birikimine neden olabileceği, spekülatif bir yorum olmakla birlikte Hodgkin lenfoma da, düşük virülanslı bir virüsün yavaş ve persistant immün-kompleksler oluşturabileceği ve yine lenfoma nedeniyle immün-kompetansın azalması sonucu fırsatçı viral enfeksiyonların ortaya çıkabileceği ileri sürülmüştür<sup>24</sup>.

Malign lenfomada; nefrotik sendromun lenfoma ile birlikte ortaya çıkması veya birinin diğerinden birkaç ay sonra görülmesi<sup>1-3</sup>, neoplastik süreçte yönelik tedaviyle nefrotik sendromun da uniform remisyon göstermesi<sup>1-3,5,7-10,16,23,25-27</sup> lenfomanın reaktivasyonu ile beraber nefrotik sendromun da rekürrensini olması ve bu nefrotik sendrom epizodlarının da antitümör tedavi ile başarıyla tedavi edilmesi<sup>1-3,9-12</sup> nedeniyle nefropatinin tümöre spesifik antijenlerle meydana geldiği fikrini gündeme getirmiştir. Yine elektron mikroskopunda mezengial epimembranöz birikintilerin saptanması dolayısıyla glomerülonefrit patogeneğinde immün-mekanizma sorumlu tutulmuş ve altta yatan mekanizmanın muhtemel lenfomatöz bir antijen olduğu, alternatif olarak da, lenfositlerce yapılan veya indüklenen bir lg'nin dolaşımdaki immün - kompleks oluşumu ve birikiminden sorumlu olabileceği savunulmuştur<sup>2,4,12,13,21,24-26,28</sup>. Nitekim Dixon'un karsinomalı 48 hastanın 20'sinde, lösemi, lenfoma ve sarkomalı 46 hastanın 20'sinde dolaşımda immün-kompleks varlığını göstermesi, Rossen ve arkadaşlarının çeşitli neoplazmaları olan hastalarda % 82 oranında dolaşımda immün-kompleksleri saptaması<sup>7</sup>, kolon karsinomalı bir hastanın glomerüler birikintilerinde karsino-embriyojenik antijenin<sup>29</sup>, bronkojenik karsinoma, kolon karsinoma, melanomalı hastalarda da çeşitli tümör antijenlerinin tesbit edilmesi, nefropatinin tümöre spesifik antijen ile oluştuğu görüşünü destekler niteliktedir<sup>7</sup>.

Sonuç olarak; literatür verileri ve çalışmamızın sonuçları ışığında, malign lenfomalı hastalarda belirgin renal klinik ve laboratuvar bulgusu olmadan da subklinik bir nefropati bulunabilir. Renal patolojinin malign lenfomanın evre, sitolojik tipi ile her zaman direkt ilişkisi olmadığı ve bu nedenle esas hastalığın seyrinde hangi olguların, belirgin bir nefropati ile sonuçlanacağını önceden hesaplayabilmek güçtür. Dolayısıyla bu grup hastaların renal patoloji yönünden dikkatle incelenmesi ve takibi uygun olur kanaatindeyiz.

Uzm. Dr. Ridvan ALİ  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları ABD.  
Hematoloji BD  
16059 Görükle / BURSA

### Kaynaklar

1. Eagen SW, Lewis JE: Glomerulopathies of Neoplasia: Kidney Int, 11: 297-306, 1977.
2. Gagliano GR, Costazni JJ, Beathard AG, Sarles EH, Bell DJ: The Nephrotic Syndrome Associated with Neoplasia? An Unusual Paraneoplastic Syndrome. Am J Med, 60: 1026-1031, 1976.
3. Dabbs DJ, Striker LMM, Mignon F, Striker G: Glomerular Lesions in Lymphomas and Leukemias Am J Med, 80: 63-70, 1986.
4. Rosenmann EE, Brisson ML, Beriovitich DD, Rosenberg A: Atypical Membranous Glomerulonephritis with Fibrillar Subepithelial Deposits in a Patient with Malignant Lymphoma. Nephron, 48: 226-230, 1988.
5. Scroeter NJ, Rushing DA, Parker JP, Beltads E: Minimal-change Nephrotic Syndrome Associated with Malignant Mesothelioma. Arch Intern Med, 146: 1834-1836, 1986.
6. Whelan TV, Hirszel P: Minimal-Change Nephropathy Associated with Pancreatic Carcinoma. Arch Intern Med, 148: 975-976, 1988.
7. Papper S: Nephrotic Syndrome and Neoplasm. Postgrad Med Neop, 76: 6: 147-158, 1984.
8. Jackson RH, OO M: Nephrotic Syndrome with Hodgkin's Disease. Lancet, 9: 821-822, 1971.
9. Powderly GW, Cantwell MJB, Fennely JJ, Warde P, Cabe MMc M, Towers PR: Renal Glomerulopathies Associated with Hodgkin's Disease. Cancer, 56: 874-875, 1985.
10. Moorhy AV, Zimmerman WS, Burkholder MP: Nephrotic Syndrome in Hodgkin's Disease: Evidence for Pathogenesis Alternative to Immune Complex Deposition. Am J Med, 61: 471-477, 1976.
11. Lynn WA, Margus RE: Glomerulonephritis Preceding Late Relapse of Hodgkin's Disease. Postgrad Med J, 64: 395-397, 1988.

12. Robinson WL, Mitas JA, Haerr RW, Cohen IM: Remission and Exacerbation of Tumor-Related Nephrotic Syndrome with Treatment of the Neoplasm. *Cancer*, 54: 1082-1084, 1984.
13. Tinaztepe K, Doğruel N, Tinaztepe B: Çocukluk Çağı Malign Lenfomalarına Eşlik Eden Glomerulopati. *Patoloji Bülteni*, 3: 216-226, 1976.
14. Champion AE, Coup AJ, Hancolk BW: Hodgkin's Disease and Chronic Renal Failure. *Cancer*, 38: 1867-1868, 1976.
15. Sutherland JG, Markam RV, Ramsey HE, Mardiney MR: Subclinical Immune Complex Nephritis in Patients with Hodgkin's Disease. *Cancer Res*, 34: 1179-1181, 1974.
16. Tinaztepe K, Saatçi Ü, Güçer KŞ, Tinaztepe B: Hodgkin Hastalığı ve Nefrotik Sendrom. *Ulusal Kanser Kongresi, Bildiriler Cilt 2, Çelçüt Matbaacılık Sanayi A.Ş. İstanbul, 1987, s. 620-624.*
17. Manavoğlu O, Arıman B, Güveli K, Tunalı A: Hodgkin Hastalığında Nefrotik Sendrom. *Uludağ Üniv Tıp Fak Derg* 3: 379-382, 1987.
18. Tunalı A: Kan Hastalıkları: İç Hastalıkları Kitabında (Ed. Öbek A) 3. Baskı, Atlas Ofset, Bursa 1989, s. 787-769, 779.
19. Erek, E: Nefrolojide Klinik ve Laboratuvar. *Emek Matbaacılık, İstanbul, 1981, s. 106-107.*
20. Routledge RG, Hann IM, Jones M: Hodgkin's Disease Complicated by the Nephrotic Syndrome. *Cancer*, 38: 1753-1740, 1976.
21. Gonzales GJA, Bango YM, Morales FM, Card JLM, Marin FJD, Martinez AD: The Association of Non-Hodgkin's Lymphoma with Glomerulonephritis. *Postgrad Med J*, 62: 1141-1145, 1986.
22. Seney JD, Federgreen WR, Stein H, Kasgarian M: A Review of Nephrotic Syndrome Associated with Chronic Lymphocytic Leukemia. *Arch Intern Med*, 146: 137-141, 1986.
23. Lewis MG, Loughridge LW, Phillips TM: Immunological Studies in Nephrotic Syndrome Associated with Extrarenal Malignant Disease. *Lancet*, 17: 134-135, 1971.
24. Hyman LR, Burkholder PM, Joo PA, Segar WE: Malignant Lymphoma and Nephrotic Syndrome. *J Pediatr*, 82: 207-217, 1973.
25. Say B, Çitipitoğlu B, Baykara E, Tinaztepe B: Renal Amyloidosis and Hodgkin's Disease in a Child, *Am J Dis Child*, 115: 607-610, 1968.
26. Muggia FM, Ultmann JE: Glomerulonephritis or Nephrotic Syndrome in Malignant Lymphoma, Reticulum Cell Type. *Lancet*, 17: 305, 1971.
27. Sherman RL, Susin M, Weksler EM, Begker EL: Lipoid Nephrosis in Hodgkin's Disease. *Am J Med*, 52: 699-706, 1972.
28. Pollock CA, Ibels LS, Levi JA, Eckstein RP, Wakeford P: Acute Renal Failure due to Focal Necrotizing Glomerulonephritis in a Patient with Non-Hodgkin's Lymphoma. *Nephron*, 48: 197-200, 1988.
29. Costanza ME, Pinn V, Schwartz RJ, Nathanson L: Carcinoembryonic Antigen-Antibody Complexes in a Patient with Colonic Carcinoma and Nephrotic Syndrome. *N Engl J Med*, 6: 520-522, 1973.