

Hodgkin Hastalığında Nefrotik Sendrom*

O. MANAVOĞLU**

B. ARIMAN***

K. GÜVELİ***

A. TUNALI****

ÖZET

Hodgkin hastalığında bir nefrotik sendrom vak'ası literatür bilgileri de gözden geçirilerek takdim edilmiştir. Böbrek biyopsi materyalinin ışık mikroskobu ile tetkiki "amiloidozis" bulgularını gösterdi. Primer hastalığın cyclophosphamide, vincristine, prednisone, methylhydrazine kombinasyonu ile tedavisinde, nefrotik sendrom bulgularının şiddetinde kısmi bir azalma gözlemlendi.

SUMMARY

Nephrotic Syndrome in Association with Hodgkin's Disease

A case of nephrotic syndrome in association with Hodgkin's Disease is presented with a review of the literature. Kidney biopsy specimen revealed "amiloidosis" by light microscopy. Severity of the nephrotic syndrome decreased during the treatment of the primary disease by cyclophosphamide, vincristine, prednisone, methylhydrazine combination.

Malign lenfomaların seyrinde, aşikâr nefrotik sendrom vakalarının nadir olmasına karşın, özellikle renal amiloidozis ve lipoid nefrozun genel popülasyona oranla çok anlamlı olarak görülen sıklıkları, bu iki hastalık ile malign lenfomalar arasındaki bazal ilişkiyi ortaya koyması bakımından önemlidir.

Bu ilişkiye katkıda bulunur kanaati ile nefrotik sendrom bulguları gösteren bir Hodgkin Hastalığı olgusunu takdim etmeyi ve bunu literatür verilerinin ışığında tartışmayı amaçladık.

* I. Ulusal Dializ ve Transplantasyon Kongresinde tebliğ edilmiştir. 4-6 Haziran 1980, BURSA

** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. İç Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Serbest İç Hastalıklar Uzmanı

**** Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. İç Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

OLGU

43 yaşında ev hanımı olan, halsizlik, iştahsızlık, boyunda ve sol koltuk altında şişlik, zaman zaman ateş yükselmesi ve kilo kaybı şikayetleri nedeniyle 11.5.1979 günü kliniğimize yatırılan hastada: Servikal aksiller lenfadenomegali ve MKH üzerinde kosta kavşını 4 cm geçen hepatomegali saptadık. Soluk, anemik görünümde olan hastanın tüm kalb odaklarında kısa ejeksiyon vasfında sistolik sufl duyuldu. Arter tansiyonu normal hudutlarda idi. Normositer, normokron anemisi olan hastanın çevre kanı lökosit formülü normal olarak değerlendirildi. Sedimentasyon 152 mg/h, Trombosit: $140.000/mm^3$, retikülosit %011 olarak saptandı.

İdrar analizinde: Dansite 1019, Proteinüri 7-9 gr/lt; Sedimentin mikroskopik tetkikinde: Lökositüri, eritrositüri, granülo, mixt ve hyalin silindirler gözlemlendi. Tekrarlanan idrar kültürleri steril kaldı. İdrar protein elektroforezinde % 90 albümin saptandı. Serumda total lipid % 1300 mgr, kolesterol % 340 mgr bulundu. Serum protein elektroforezinde, albümin konsantrasyonunda azalma α_2 globülin ve γ globulin konsantrasyonlarında ise artma mevcuttu. Serum üre, kreatinin ve elektrolit seviyeleri normal, ürik asit seviyesi yüksekti. Kreatinin klirens 101 ml/dk idi. P.A. Akciğer, İ.V.P. ve myelogram normal bulundu.

Vena-Cava gram ve renal angiografi yapılamadı.

Servikal lenf bezi biyopsisi Hodgkin hastalığı, mixt sellüler tip olarak değerlendirildi.

Staging laparotomi ve splenektomi amacıyla ameliyata alınan hastada yapılan explorasyonda karaciğer ve dalak büyük, safra kesesinde multiple taş olduğu, dalak ve karaciğer hilusu ile Çöliak lenf ganglionlarının büyüklüğü gözlemlendi, bunlardan biyopsi yapılarak kolesistektomi + splenektomi + inguinal lenf ganglion biyopsisi uygulandı. Dalak hilusu, Çöliak ve inguinal lenf bezi biyopsilerinin histopatolojik tetkiki Hodgkin hastalığı (mixt sellüler tip) olarak değerlendirildi. Ancak dalağın histopatolojik tetkikinde stromada hafif bağ dokusu artışı dışında patolojik bulgu gözlenmedi. Dişeti ve rektal biyopsi tetkikleri normal bulundu. Sözü edilen tüm histopatolojik tetkiklerde amiloid çökmesi saptanmadı.

Perkütan iğne biyopsisi ile alınan böbrek dokusunun ışık mikroskopi ile tetkikinde bazı glomerüllerin birkaç yerinde mesangiuma eozinofilik madde birikmesi ve bu maddenin Cresyl violet ile metakromasi verdiği, tubulus lümenlerinde protein mevcudiyeti gözlemlendi.

Sonunda hastaya 4 kür Cyclophosphamide + Prednisolone + Procarbazine + Vincristine kombine tedavisi uygulandı. Hodgkin hastalığının remisyonu ile protinüri 1-1,8 gr/lt arasında seyretti. Sedimentinde belirgin değişiklik saptanmadı.

Kan proteinleri, lipid ve kolesterol değerleri normal olarak, ayaktan takip kaydı ile taburcu edilen hastaya remisyon devam tedavisi uygulanmakta ve halen belirtilen son durumunu muhafaza etmektedir.

TARTIŞMA

Değişik araştırmacılar tarafından Malign lenfoma + Renal hastalık beraberliği bildirilmiştir^{1.2.3.4.5.6.7.8.9}. Malign lenfomalı hastaların % 30-60'ının böbrekleri sekonder olarak lenfoma hücreleri tarafından istila edilmektedir³. Hiperkalsemi, hiperürisemi, radyasyon nefriti ve üreterlerin büyüyen abdominal lenf bezleri ile ex-

ternal obstrüksiyonu da bu beraberliğin muhtemel sebepleridir². Ancak bunların hiçbiri nefrotik sendrom tablosu ile birlikte değildir. Vena Cava inferior ve/veya vena renalisin eksternal obstrüksiyonu, iki hastalığın ayrı antiteler olarak mevcudiyeti ve Böbrek amiloidozu, Lipoid Nefroz gibi sebeplerle malign lenfomalara nefrotik sendrom tablosu eşlik edebilir^{2,3,8}.

Malign lenfomalarda nefrotik sendrom gelişmesi nadir olmakla beraber normal populasyona oranla anlamlı olarak daha sık görülür.

1939 yılından bu güne kadar 38 malign lenfoma ile birlikte seyreden nefrotik sendrom vakası yayınlanmıştır. Ancak bunlardan 8'inde böbrek biyopsisi yapılmamış olup, Hamburger ve arkadaşlarınca bildirilen 3 renal amiloidozlu vakanın dışındakilerde histo-patolojik olarak minimal renal değişiklik saptanmıştır^{2,3,8,10}.

Görüldüğü gibi vakaların büyük çoğunluğunun renal amiloidoz dışında Lipoid nefroz olarak belirlenmiş olması Holmes ve Durnet'in deneysel olarak oluşturdukları malign lenfomalı sıçanların 1/3 ve 1/2'sinin böbreğinde minimal değişiklik gösteren membranöz glomerulonefrit saptanmış olmaları, primer hastalığın medikal tedavisi veya spontan remisyonu ile paralel olarak nefrotik sendrom bulgularının da remisyonu aradaki kozal ilişkiyi belirginleştirmektedir. Diğer taraftan Sternberg, Hodgkin hastalığı olan 52 hastanın % 11'inde renal amiloidozisin saptandığını, Mayo kliniğinde Hodgkin hastalığından kaybedilen hastaların yapılan otopsi sonucunda % 3 oranında renal amiloidozisin belirlenmesi de iki hastalık arasındaki ilişkiyi ortaya koyması bakımından önemlidir^{1,2,8,10,11,12}.

Bizim olgumuzda da Hodgkin hastalığı için uyguladığımız Cyclophosphamide + Vincristine + Procarbazine + Prednisolone kombinasyonu ile sağlanan remisyona paralel olarak nefrotik sendrom bulgularındaki kısmi düzelleme literatür verilerine uygunluk göstermektedir.

Uygulanan immünosupresyon ile, her iki hastalıkta da sağlanan paralel remisyon hali, halen spekülatif bir görüş olarak kabul edilen malignite ve bazı böbrek hastalıklarının (özellikle lipoid nefroz) patogenezindeki immun mekanizmaya haklılık kazandıracak bir bulgu olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak literatür verilerinin de ışığında malign lenfomalarla renal amiloidozis arasında anlamlı bir ilişki mevcudiyetine ve spekülatif bir görüş olarak da 40 yaşın üzerindeki nefrotik sendromlu olgularda malign lenfomanın araştırılması gerektiği kanaatine katıldığımızı belirtmek istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. LARSON, L.S., FRITZ, R.D.: Nephrotic Syndrome in Association with Hodgkin's Disease. *Visconsin Medical Journal* 75: 14, 1976.
2. KIELY, J.M., WAGONER, R.D., HOLLEY, K.E.: Diagnosis and Treatment. Renal Complications of Lymphoma. *Ann Intern Med.* 71(6): 1159, 1969.
3. GHOSH, L., MUEHRCKE, R.C.: The Nephrotic Syndrome: A Prodrome to Lymphoma. *Ann Intern Med.* 72(3): 379, 1970.

4. HANSEN, H.E., SKOV, P.E., ALBERTSEN, A., ALBERTSEN, K.: Hodgkin's Disease Associated with The Nefrotic Syndrome Without Kidney Lesion. *Acta Med. Scand*, 191: 307, 1972.
5. PLAGER, J., STUTAMANN, L.: Acute nephrotic syndrome as a manifestation of active Hodgkin's disease. *Amer J Med*, 50: 56, 1971.
6. LOKCH, J.J., GALVANEK, E.G., MOLONEY, W.C.: Nephrosis of Hodgkin's Disease. An Immune Complex-Induced Lesion. *Arch Intern Med*, 132: 597, 1973.
7. PERLIN, E., POWERS, J.M., DICKSON, L.G., MOQUIN, R.B.: The Nephrotic Syndrome in Hodgkin's Disease. *Medical annals of the district of colombia*. 41(6): 354, 1972.
8. BRODYSKY, H.S., SUMUELS, M.L., MIGLIORE, P.S., HOWE, C.D.: Chronic Lymphocytic Leukemia, Hodgkin's Disease, and the Nephrotic Syndrome. *Arch Intern Med*, 121: 71, 1968.
9. YUM, M.N., EDWARDS, J.L., KLEIT, S.: Glomerular Lesions in Hodgkin Disease. *Arch Pathol*, 99: 645, 1975.
10. HAMBURGER, J., RICKET, G., CROSNIER, M., et al.: *Nephrology Philadelphia*, W.B. Saunders Co., 1968, Vol. 1, p. 226.
11. SUTHERLAND, J.C., MARKHOM, R.V., RAMSEY, H.E. et al.: Subclinical immune complex disease in patients with Hodgkin's disease. *Cancer Research*, 34: 1179, 1974.
12. FROMM, D.W., FRANKLIN, W.A., HANO JE et al.: Immune deposits in Hodgkin's disease with nephrotic syndrome. *Arch Pathol*, 94: 547, 1972.

Yrd. Doç. Dr. Osman MANAVOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
BURSA