

Membranoproliferatif Glomerulonefrit İle Prezente Olan Akciğer Skuamöz Hücreli Karsinom Olgusu

A Case of Squamous Cell Lung Cancer Presented with Membrano proliferative Glomerulonephritis

Devrim Çabuk¹, Mustafa Volkan Demir², Selçuk Yaylacı²,
Savaş Sipahi², Tayfun Temiz², Ali Tamer²

¹ Kocaeli University Medicine Faculty, Medical Oncology Department

² Sakarya University Medicine Faculty, İnternal Medicine Department

Yazışma Adresi / Corresponding to:

Uzm. Dr. Mustafa Volkan Demir Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Korucuk Kampusu İç Hastalıkları Kliniği Sakarya - Türkiye
Gsm : 05303406422 e-mail : mvolkandemir@gmail.com

Özet

Başvuru Tarihi: 01.03.2013 Kabul Tarihi: 02.04.2013

Maligনেতlere membranöz glomerülo nefritler eşlik edebilmekle birlikte daha nadir olarak membranoproliferatif glomerulonefritin de eşlik ettiği bildirilmektedir. Renal bulguların kanser tanısından önce ortaya çıkması da nadir görülen bir durumdur. Olgumuz nefrotik sendrom kliniği ile başvurmuş olup daha sonrasında da akciğer skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. Altmış yaşında erkek hasta yaklaşık 3 aydır devam eden vücutta yaygın şişlik yakınmasıyla nefroloji kliniğine başvurdu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Nefrotik sendrom tanısıyla yapılan böbrek iğne biyopsisi membranoproliferatif glomerülo nefrit (MPGN) olarak rapor edildi. MPGN etyolojisi araştırılmak üzere çekilen toraks bilgisayarlı tomografide (BT) bilateral pleural efüzyon ve sağ alt paratrakeal ve subkarinal mesafede kitlesel lezyonlar (Lenfadenopati?) saptandı. Bunun üzerine lezyona yönelik yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) akciğer skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi. Hastaya Evre IV küçük hücreli dışı akciğer karsinomu tanısıyla paklitaksel + karboplatin kemoterapisi başlandı. Diüretik tedavisi ve kemoterapi altında ödemleri geriledi, 3 kür kemoterapi sonrasında akciğer lezyonlarında küçülme saptandı. Ancak 6 kür tedavi sonrasında hastanın kliniğinde kötüleşme oldu, pozitron emisyon tomografisinde (PET/CT) lezyonların metabolik aktivitesinde artış izlendi. İkinci seri gemsitabin kemoterapisine geçilmesine rağmen tedavi altında hasta kaybedildi. Nefrotik sendrom kliniğiyle başvuran hastalarda malignite ile ilişkili paraneoplastik nefrotik sendrom akılda tutulmalıdır ve malignite bulguları ortaya çıkmadan önce hastanın nefrotik sendrom ile prezente olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Nefrotik sendrom, Malignite, Membranoproliferatif Glomerülo nefrit

Abstract

Application: 01.03.2013 Accepted: 02.04.2013

The most common renal pathology associated with malignancies is membranous glomerulonephritis but it has been reported that membranoproliferative glomerulonephritis can also rarely accompany malignancies. The occurrence of kidney symptoms before the diagnosis of cancer is a rare condition. Our case was admitted to nephrology clinic with symptoms of nephrotic syndrome and diagnosed squamous cell lung cancer. A 60 years old man was admitted with generalized edema to nephrology clinic. There was no significant feature in his medical and family history. The renal biopsy was performed for diagnosis of nephrotic syndrome and reported as membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN). Thorax computed tomography (CT) scan was taken for secondary reasons of MPGN. CT scan showed subtracheal and subcarinal lesions (lymphadenopathy?). Fine-needle aspiration biopsy was performed and it was reported as squamous cell lung cancer. Paclitaxel and carboplatin chemotherapy was started with a diagnosis of stage IV non-small cell lung cancer. After 3 cycles of chemotherapy CT scan reported partial remission and the treatment led to an improvement of generalized edema. But after 6 cycles, higher metabolic activity of lung lesions was reported with positron emission tomography (PET/CT). As a second line chemotherapy gemcitabine was started, but the patient died after 2 cycles. It was worthwhile for this case presentation because patient presented with nephrotic syndrome findings and diagnosed squamous cell lung cancer. MPGN rarely accompanies to malignancies. The occurrence of kidney symptoms before the diagnosis of cancer is a rare condition. Our case was admitted with nephrotic syndrome symptoms and diagnosed squamous cell lung cancer.

Keywords: Nephrotic Syndrome, Malignancy, Membranoproliferative Glomerulonephritis

Giriş:

Nefrotik sendrom malignite ile ilişkili nadir bir paraneoplastik sendrom bulgusudur. En sık eşlik ettiği malignite akciğer kanseridir¹⁻⁵. Tüm glomerulonefrit formları malignite ile ilişkili olabilir ancak nadir görülürler. Maligniteye eşlik eden nefropatilerin çoğu membranöz glomerülopati şeklinde görülür⁶. Membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), karsinomlar ve hematolojik maligniteler ile nadir de olsa rapor edilmiştir^{7, 8}. Literatürde küçük hücreli karsinom, düşük gradlı lenfoma ve mikst germ hücreli tümörler ile rapor edilmiş MPGN olguları da mevcuttur.

Olgu

60 yaşında erkek hasta yaklaşık 3 aydır devam eden vücutta yaygın şişlik yakınmasıyla nefroloji kliniğine başvurdu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. 40 yıl sigara kullanımı mevcuttu. Fizik muayenesinde yaygın vücut ödemi, akciğer bazallerde raller, bilateral 3+ pretibial ödem saptandı. Hemogram değerlerinde patoloji yoktu. Biyokimya tetkiklerinde albumin 1.7g/dL, total protein 5.0g/dL, LDL-Kolesterol 210mg/dl, kolesterol 331mg/dl saptandı. Tam idrar tetkikinde 3+ proteinüri, 24 saatlik idrarında ise 6 gr/gün proteinürisi mevcuttu. Glomerüler filtrasyon hızı 110ml/dk/1.17m² olarak hesaplandı. Nefrotik sendrom tanısıyla yapılan böbrek iğne biyopsisi membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN) olarak rapor edildi. Akciğer grafisinde plevral efüzyon saptanması üzere çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral plevral efüzyon ve sağ alt paratrakeal ve subkarinal mesafede kitlesel lezyonlar (Lenfadenopati?) saptandı. Bunun üzerine endobronşial ultrason eşliğinde lezyona yönelik yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) akciğer skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi. Hastaya Evre IV küçük hücreli dışı akciğer karsinomu tanısıyla paklitaksel ve karboplatin kemoterapisi başlandı. Akciğer kanseri nedeniyle spesifik MPGN tedavisi verilmedi, altta yatan hastalığına yönelik tedaviye devam edildi. Ancak takiplerinde ödemlerinde belirgin gerileme olmaması üzerine tekrar nefroloji kliniğine yatırılarak semptomatik tedavi yapıldı. Tedavi; tuz kısıtlaması, valsartan 80 mg/gün, dipridamol 325 mg/gün, asetilsalisilik asid 300 mg/gün, atorvastatin 20 mg/gün ve furosemide 240 mg/gün içermekteydi. 3 kür kemoterapi sonrasında toraks BT'de lezyonlarda küçülme saptandı, hastanın ödem tablosu geriledi. Paklitaksel, karboplatin tedavisi 6 küre tamamlandı. Ancak 6 kür tedavi sonrasında hastanın

genel durumunda kötüleşme oldu. Çekilen PET/CT'de lezyonların metabolik aktivitesinde artış saptandı. Hastalıkta progresyon olmasına rağmen bu dönemde nefrotik sendrom tablosu ve buna bağlı ödemlerinde tekrar kötüleşme olmadı. Hastaya 2. seçim kemoterapi olarak gemesitabin başlandı. Ancak genel durumu kötüleşen hasta 2. kür gemesitabin tedavisi sonrasında kaybedildi.

Tartışma

Kanser hastalarında paraneoplastik sendrom çeşitli bulgularla ortaya çıkabilir. Ekstrarenal maligniteler ile glomerüler patolojiler arasındaki ilişki ilk kez 1922 yılında Galloway tarafından tanımlanmıştır⁹. Erişkinde ortaya çıkan nefrotik sendromun yaklaşık %10'u altta yatan kanser ile ilişkilidir¹. Nefrotik sendrom tablosu hastaların %40'ında kanser tanısından önce, %40'ında tanı anında, %20'sinde ise kanser tanısından sonra ortaya çıkar². Tüm glomerulonefrit formları malignite ile ilişkili olabilir ancak nadir görülür. Membranöz glomerulonefrit malignitelerde en sık görülen glomerüler lezyondur⁶. Glomerulonefritle ilişkili tümörlerin çoğu akciğer, gastrointestinal sistem ve meme kanserleridir. Renal hücreli karsinomlarla olan ilişki de tanımlanmıştır⁹. Membranoproliferatif glomerulonefrit, paraneoplastik nefrotik sendromun nispeten nadir bir glomerüler lezyonudur¹⁰. Malignite ile ilişkili nefrotik sendromun altta yatan hastalığın tedavisi ile gerileyebileceği rapor edilmiştir^{4, 11}. Literatürde Thorner ve arkadaşları 25 olguda glomerüler lezyonlardan minimal değişiklik hastalığı, fokal glomerüloskleroz, membranöz ve membranoproliferatif glomerulonefriti Wilm's tümürlü olgularda tanımlamıştır¹². MPGN daha çok lenfoplazmositik hastalıklarda görülür⁷. Gastrik karsinomlarla birlikteliğini gösteren yayınlar da vardır. Nefrotik sendroma ait semptomlar malignite tespit edilmeden ortaya çıkabilir. 55 yaşın üzerinde nefrotik sendrom ile prezente olan vakalarda malignite araştırılmalıdır¹³. Olgumuz yaklaşık 3 aydır devam eden vücutta yaygın şişlik ile nefroloji polikliniğine başvurdu ve yapılan tetkikler sonucunda nefrotik sendrom tanısı kondu. Böbrek iğne biyopsisi MPGN olarak rapor edilmesi üzerine altta yatan bir malignite olabileceği düşünülerek yapılan tetkikleri sonucunda küçük hücreli dışı akciğer kanseri saptandı. Nefrotik sendromla ilişkili en sık malignite akciğer kanseri olmakla beraber bunların çoğunluğu membranöz glomerulonefrit olup MPGN daha nadir görülen bir glomerüler lezyondur. Paraneoplastik nefrotik sendromun tedavisi komplike olup altta

yatan hastalığa yöneliktir. Cerrahi tedavinin etkili olabileceği bildirilmekle birlikte ^{11,14} ilerlemiş olgularda standart bir tedavi yoktur. Literatürde ileri evre akciğer kanserinde kemoterapi ve/veya radyoterapi ile nefrotik sendromun gerilediğini bildiren bir çok yayın bulunmaktadır ¹⁵⁻¹⁸.

İleri evre akciğer kanserinde standart olarak platin bazlı kemoterapi kombinasyonları kullanılmaktadır. Karboplatinin sispaltine göre avantajı daha az nefrotoksisite yapması olup altta yatan renal hastalığı olanlarda daha iyi bir seçenek olabilir. Bu nedenle biz de olgumuza karboplatin bazlı kemoterapi rejimi başladık. Dört kür kemoterapi ve semptomatik tedavi ile hastanın nefrotik sendrom tablosu geriledi, akciğer lezyonlarında

küçülme saptandı. Ancak takiplerinde 2 ay içinde hastalıkta ilerleme oldu ve hasta 2. seri kemoterapi sırasında kaybedildi. Literatürde maligniteye eşlik eden membranoproliferatif glomerulonefrit lezyonunun nadir olması ve malignite bulguları ortaya çıkmadan önce hastanın nefrotik sendrom ile prezente olması sunulmaya değer bulundu. Lokal ileri ve metastatik malignitelerde tedavi halen zor olup tam kür elde etme olasılığı düşüktür. O nedenle nefrotik sendrom kliniğiyle başvuran hastalarda sekonder nedenler araştırılmalı, malignite olasılığı hatırlanmalı, paraneoplastik sendrom ile ilişkili kliniğin primer hastalığı maskeleyebileceği ve malignite bulguları ortaya çıkmadan önce hastalığın farklı klinik bulgularla prezente olabileceği unutulmamalıdır.

References

1. Lee JC, Yamauchi H, Hopper J Jr. The association of cancer and the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med* 1966; 64: 41-51.
2. Burstein DM, Korbet SM, Schwartz MM. Membranous glomerulonephritis and malignancy. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 5-10.
3. Shikata Y, Hayashi Y, Yamazaki H, et al. Effectiveness of radiation therapy in nephrotic syndrome associated with advanced lung cancer. *Nephron* 1999; 83: 160-164.
4. Eagen JW, Lewis EJ. Glomerulopathies of neoplasia. *Kidney Int* 1977; 11: 297-306.
5. Tachibana A, Suzuki K, Hatakeyama S, et al. A case of nephrotic syndrome associated with bronchogenic carcinoma [in Japanese with English abstract]. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1992; 30: 1350-1354.
6. Sherene L, Gregory J P, Hugo S et al. Glomerulosclerosis: A paraneoplastic phenomenon? *Nephrology* 2004; 9: 387-391.
7. Kirti G, Ritambhra N, Ashim D, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis in a carcinoma with unknown primary: An autopsy study. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2008; 51(2): 230-233.
8. Usalan C, Emri S. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with small cell lung carcinoma. *Int Urol Nephrol*.1998;30(2): 209-13.
9. Galloway J. Remarks on Hodgkin's disease. *Br Med J* 1922; 2: 1201-1204.
10. Cagnoli L. Solid tumors and paraneoplastic glomerulonephritis. *G Ital Nefrol*. Sep-Oct;27 Suppl 2010; 50:S51-7.
11. Coltharp W, Lee S, Miler R. Nephrotic syndrome complicating adenocarcinoma of the lung with resolution after resection. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 308-9.
12. Thorner P, McGraw M, Weitzman , et al. Wilms' tumor and glomerular disease: Occurrence with features of membranoproliferative glomerulonephritis and secondary focal segmental glomerulosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108: 141-146.
13. Włogowska-Danilewicz M, Danilewicz M. Nephrotic syndrome and neoplasia: our experience and review of the literature. *Pol J Pathol*. 2011; 62(1):12-8.
14. Pauker SG, Kopelman RI. Hunting for the cause: how far to go? *N Engl J Med* 1993; 328: 1621-1624.
15. Lin FC, Chen JY, Yang AH, et al. The association of nonsmall-cell lung cancer, focal segmental glomerulosclerosis, and platelet dysfunction. *Am J Med Sci* 2002; 324: 161-165.
16. Yangui I, Msaad S, Smaoui M, et al. Small-cell lung cancer and rapidly fatal nephrotic syndrome [in French with English abstract]. *Rev Pneumol Clin* 2007; 63: 331-334.
17. Miyajima S, Taguchi Y, Tanaka E, et al. A case of pulmonary adenocarcinoma accompanied by minimal change nephrotic syndrome, antiphospholipid syndrome and warm-type autoimmune hemolytic anemia . *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2006; 44: 631-635.
18. Boon ES, Vrij AA, Nieuwhof C, et al. Small cell lung cancer with paraneoplastic nephrotic syndrome. *Eur Respir J* 1994; 7: 1192-1193.