

Akut Lenfoblastik Löseminin Ender İlk Başvuru Bulgusu: Bilateral Nefromegali

Enes ÇELİK*, Nurdan YILDIZ**, Serçin GÜVEN**, Emel ŞENAY***, İbrahim GÖKÇE**, Ahmet KOÇ***, Harika ALPAY**

Akut Lenfoblastik Löseminin Ender İlk Başvuru Bulgusu: Bilateral Nefromegali

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk çağıının en sık görülen kanseridir. Hastaların %8-16'sında klinik bulgu vermeyen böbrek tutulumu görülebilir, bunların çoğunda hasta lösemi tanısı aldıktan sonra böbrek tutulumu saptanır. Bu makalede karında şişkinlik nedeniyle başvuran, bilateral nefromegali olan ve tetkiklerin sonucunda pre B hücreli ALL tanısı alan 18 aylık vaka sunularak nefromegalinin ayırıcı tanısında lösemik infiltrasyonun önemi vurgulandı.

Anahtar kelimeler: Nefromegali, akut lenfoblastik lösemi, böbrek tutulumu, lösemik infiltrasyon

Çocuk Dergisi 2017; 17(1):36-38

An Unusual Cause of Bilateral Nephromegaly as the Rarely Seen First Presenting Finding of Acute Lymphoblastic Leukemia

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common type of cancer in childhood. Renal involvement may occur in 8-16% of patients without clinical manifestation and is detected in the majority of these cases renal involvement is detected after the patient received diagnosis of leukemia.. In this article, we presented a 18 month-old girl presented with abdominal distension and bilateral nephromegaly who was diagnosed with pre-B cell B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia, and emphasized that lymphoblastic infiltration should be considered in the differential diagnosis of a patient presenting with unexplained nephromegaly.

Keywords: Nephromegaly, acute lymphoblastic leukemia, renal involvement, lymphoblastic infiltration

J Child 2017; 17(1):36-38

GİRİŞ

Nefromegali polikistik böbrek hastalığı, hidronefroz, Wilms tümörü gibi renal tümörler, amiloidoz gibi depo hastalıkları ve neoplastik infiltrasyonlarda görülmektedir ⁽¹⁾. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk çağıının ek sık görülen kanseri olup, hastalığın seyrinde lenfadenopati, hepatomegali ve splenomegali sıklıkla eşlik etmektedir. Kemik iliği dışında daha çok merkezi sinir sistemi, testis, kalp, kemik ve eklem tutulumları olabilirken, klinik bulgu veren böbrek tutulumu ise ender görülen bir durumdur ⁽²⁾. Hastaların tanı konulduktan sonra yapılan tetkiklerinde vakaların %8-16'sında böbrek tutulumunun bulunduğu bildirilmiştir ⁽³⁾. Böbrek tutulumu olan ALL vakalarının da daha çok T hücreli ALL ve olgun B hücreli ALL olduğu gösterilmiştir ⁽²⁾. Bu tutulum lösemik infiltrasyon, basit hipertrofi veya hiperplazi

şeklinde olmaktadır ⁽⁴⁾. Akut lenfositler lösemide tanı öncesi bilateral nefromegali oldukça ender olup, literatürde yalnızca birkaç vaka bildirilmiştir ^(1,5-7). Bu makalede karında şişkinlik nedeniyle başvuran, bilateral nefromegali saptanan ve pre-B hücreli ALL tanısı alan vaka sunularak nefromegalinin ayırıcı tanısında löseminin de yer alması gerektiği vurgulanmıştır.

VAKA

On sekiz aylık kız hasta, 3 haftadır fark edilen karında şişkinlik yakınması ile polikliniğe başvurdu. Fizik muayenesinde karında distansiyon ve palpasyonla bilateral büyük böbrekler mevcut idi, hepatosplenomegali ve lenfadenopati saptanmadı. Kan basıncı 95/55 mmHg, vücut ağırlığı 11.3 kg (50-75 p), boyu 81 cm (50 p), nörolojik gelişimi yaşına uygundu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı: 12700/ μ l, nötrofil sayısı: 4700/ μ l, hemoglobin düzeyi: 8.8 gr/dl, MCV: 72 fl, trombosit sayısı: 411000/ μ l, sedimentasyon: 77 mm/saat, CRP: 26.2 (N <5) mg/L, Kan üre azotu: 4 mg/dL, kreatinin: 0.26 mg/dl, ürik asit: 5.6 mg/dl, laktat dehidrogenaz: 411 U/L idi. Serum elektrolit, bikarbonat seviyesi, karaciğer fonksiyon testleri

Alındığı tarih: 22.02.2017

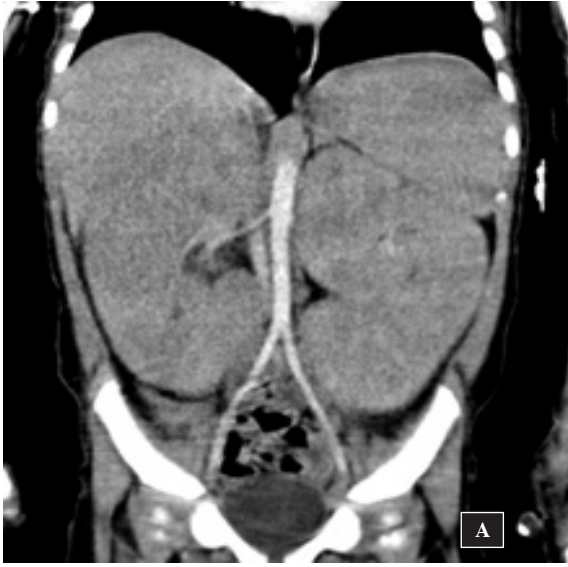
Kabul tarihi: 10.04.2017

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

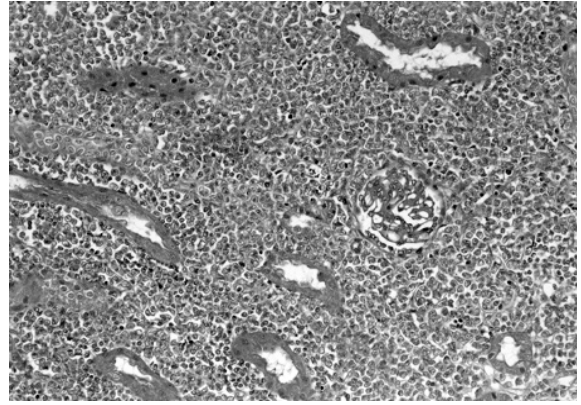
***Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Yazışma adresi: Doç. Dr. Nurdan Yıldız, Feneryolu Mah. Ölçü Sok. Khalkedon Evleri No:3 B-Blok D: 5 Kızıltoprak, Kadıköy /İstanbul
e-posta: nbilgenyildiz@gmail.com



Resim 1. (A) Tamı öncesi kontrastlı karın bilgisayarlı tomografi görüntüsü, (B) Tedavinin birinci ayındaki kontrol karın manyetik rezonans görüntüsü.

ve idrar analizi normaldi. İdrarda protein negatif idi. İki defa yapılan periferik kan yayması normal özellikteydi, atipik hücre görülmedi. Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, hepatit B, hepatit C, HIV ile ilgili viral seroloji testleri negatif sonuçlandı. Anemi tetkiklerinde B12 vitamini düşük (73 pg/ml) olarak tespit edildi, anemiye yol açacak başka neden bulunmadı. Serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve folik asit düzeyleri normal sınırlardaydı. Karın ultrasonografisinde (USG) her iki böbrek boyutları normalden büyük olup, bilateral medulla normalden daha hipoekoik idi. Kontrastlı karın bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ böbrek 108 mm (yaşa göre 95. persantil 63 mm), parankim kalınlığı 38 mm; sol



Resim 2. İnce iğne aspirasyon böbrek biyopsisi: Yaygın lösemik infiltrasyon (H&E x20).

böbrek 101 mm, parankim kalınlığı 29 mm olarak ölçüldü (Resim 1A). İnfiltratif hastalıklar açısından anlamlı olarak yorumlandı. Karaciğer uzunluğu 124 mm olup, hafif hepatomegalisi tespit edildi, splenomegali saptanmadı.

İzlemede bilateral nefromegali etiyolojisini belirlemek için böbrek biyopsisi planlandı, ancak hemoglobin düzeyi 6,5 gr/dL'ye, trombosit sayısı 77000/ μ l'ye düşmesi üzerine öncelikle kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve kemik iliği yaymasında %95 blast görüldü. Kemik iliği immünofenotipik incelemede blastik hücrelerin CD19, CD10 (CALLA), CD34 ve hücre içi CD79a pozitif B hücre öncülleri olduğu görüldü ve pre B hücreli ALL tanısı konuldu, patolojik incelemesi akım sitometri sonucu ile uyumluydu. Böbrek tutulumunu göstermek ve nefromegaliye neden olan diğer hastalıkları dışlamak amacıyla böbrek biyopsisi yapıldı, patoloji sonucu lösemik infiltrasyon olarak değerlendirildi (Resim 2). Kemoterapi başlanan hastaya induksiyon tedavisinin 19. gününde yapılan kontrol kemik iliği aspirasyonunda blast izlenmedi ve hastanın remisyonunda olduğu görüldü. Tedavinin birinci ayında kontrol karın manyetik rezonans görüntülemesinde karaciğer boyutu normal olup, böbrek boyutlarında anlamlı derecede küçülme saptandı, böbrek parankim yapısı doğaldı (Resim 1B). Hastanın idame tedavisinin 48. haftasında son USG'sinde sağ böbrek 82 mm, sol böbrek 88 mm olarak tespit edildi ve anlamlı derecede küçülme olarak değerlendirildi. Hasta hâlen idame tedavisinin 52. haftasında remisyonunda izlenmektedir.

TARTIŞMA

Çocuklarda nefromegali nedenleri renal ven trombozu, hidronefroz, renal tümörler, depo hastalıkları, polikistik böbrek hastalığı ve neoplastik infiltrasyon-

lardır ⁽¹⁾. Akut lenfositler lösemi tanısı alan hastaların, tanı sonrası yapılan incelemelerde %8-16'sının böbreklerinde lösemik infiltrasyon görülmektedir ⁽³⁾. Tanı anında bilateral nefromegali olması ise oldukça ender bir bulgudur ve literatürde az sayıda vaka bildirilmiştir ^(1,5-7).

Akut lenfoblastik lösemi ateş, hâlsizlik, solukluk, kemik ağrısı, kilo kaybı, peteşi, nötropeni, trombositopeni gibi farklı klinik bulgularla ortaya çıkabilir ^(2,8). Böbreklerdeki lösemik infiltrasyona bağlı akut böbrek hasarı gelişen ve ALL tanısı alan vakalar da bildirilmiştir ^(5,9). Hastamızın başvuru anında asemptomatik bir anemisi ve bilateral nefromegalisi dışında başka bir bulgusu yoktu, böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda idi.

Lösemi infiltrasyonu olan böbreklerin USG görüntülemelerinde diffüz veya fokal alanlarda homojen hipoekojenite görüldüğü bildirilmiştir ⁽⁹⁾. Hastamızın başvurusundaki USG'de her iki böbrek boyutları normalden yaklaşık iki kat büyük olup, bilateral medulla normalden daha hipoekoik idi. Bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde ise lösemimin böbrek tutulumu genellikle multiple bilateral kitle şeklinde olmaktadır. Ayrıca fokal soliter kitle, hiler kitle, diffüz bilateral ve diffüz unilateral tutulum şeklinde de görülebilir ⁽¹⁰⁻¹²⁾. Hastamızın BT görüntülemeleri diffüz bilateral böbrek tutulumu ile uyumlu olup, lösemi ve diffüz infiltratif hastalıkları düşündürmekteydi (Resim 1).

Hastamızda başvuru anında lösemimin en sık görülen klasik bulguları yoktu, yalnızca asemptomatik bir anemi mevcut idi. Tanıda öncelikle polikistik böbrek hastalığı, infiltratif hastalıklar ve maligniteler düşünüldü. İki defa yapılan periferik kan yaymasında atipik hücre veya blast görülmedi. Nefromegali etiyolojisini belirlemek için böbrek biyopsisi planlandı. Ancak aneminin derinleşmesi, bisitopeni gelişmesi, hastanın mevcut bulguları ve kliniği göz önüne alınarak önce kemik iliği aspirasyonu yapıldı, hastaya pre B hücreli ALL tanısı konuldu. Böbrek tutulumunu göstermek ve nefromegaliye neden olabilecek diğer hastalıkları dışlamak amacıyla önceden planlanan böbrek biyopsisi yapıldı ve patoloji sonucunda böbreklerde lösemik infiltrasyon görüldü (Resim 2). Lösemilerde kandaki blast sayısı yüksek olan hastalarda, ekstramedüller tutulum daha çok görülür; ancak hastamızda olduğu gibi kandaki blast oranı düşük olup, periferik yaymada blast görülme bile, böbreklerde lösemik infiltrasyon olabilir. Bu durum kemik iliğinden kana geçen adezyon yeteneği yüksek blastların böbreklere ve diğer ekstramedüller organ-

lara tutunması ile açıklanabilir ^(13,14).

Vakamızda olduğu gibi bilateral nefromegali ile başvuran hastada ayırıcı tanıda ALL mutlaka akılda tutulmalıdır. Böbrek tutulumunun periferik yaymada blast görülmeyen hastalarda da olabileceği unutulmamalı, bu nedenle ayırıcı tanıda ALL düşünülen hastalarda periferik yayma normal olsa dahi kemik iliği incelemesi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Erdem E, Kayıran P, Ozcelik G, Ozel A, Yıldız Yildirmak Z. Rare presentation of pediatric acute lymphoblastic leukemia: nephromegaly at time of diagnosis. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2011;27:43-5. <https://doi.org/10.1007/s12288-010-0052-0>
2. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 5th ed. New York: Elsevier, 2011; 518-66. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375154-6.00017-3>
3. Olgar S, Cetin M, Gürgey A, Tuncer M, Gümrük F, Oner AF, et al. Akut lenfoblastik lösemili hastalarda hücre morfolojisi ve böbrek etkilenmesi. 29. Ulusal Hematoloji Kongresi 25-28 Kasım, Kemer/Antalya, 2002;19:1.
4. Hann IM, Lees PD, Palmer MK, Gupta S, Morris-Jones PH. Renal size as a prognostic factor in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1981;48:207-9. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810701\)48:1<207::AID-CNCR2820480132>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810701)48:1<207::AID-CNCR2820480132>3.0.CO;2-0)
5. Doğan M, Bay A, Bora A, Açıkgöz M, Oner AF. Massively enlarged kidneys due to leukemic infiltration in a child. *European Journal of General Medicine* 2010; 114-7.
6. Pradeep R, Madhumathi DS, Lakshmidivi V, Premalata CS, Appaji L, Patil SA, Swapnil B. Bilateral nephromegaly simulating wilms tumor: a rare initial manifestation of acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30:471-3. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e318168e7b3>
7. Saha A, Dandekar S, Milla S, Roman E, Bhatla T. Bilateral parotid gland enlargement and palpable nephromegaly in infant acute lymphoblastic leukemia: case report and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36:246-8. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000076>
8. Aksu Uzunhan T, Karakaş Z. Çocukluk çağı akut Lenfoblastik Lösemisi. *Çocuk Dergisi* 2012;12:6-15. <https://doi.org/10.5222/j.child.2012.006>
9. Boueva A, Bouvier R. Precursor B-cell lymphoblastic leukemia as a cause of a bilateral nephromegaly. *Pediatr Nephrol* 2005;20:679-82. <https://doi.org/10.1007/s00467-004-1740-5>
10. Hilmes MA, Dillman JR, Mody RJ, Strouse PJ. Pediatric renal leukemia: spectrum of CT imaging findings. *Pediatr Radiol* 2008;38:424-30. <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0741-5>
11. Aguayo P, Fraser JD, St Peter SD, Spilde T, Gatti JM, Snyder CL, Ostlie DJ. Massive bilateral nephromegaly in acute lymphoblastic leukemia: a case report. *Eur J Pediatr Surg* 2009;19:332-4. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1039191>
12. Araki T. Leukemic Involvement of the Kidney in Children: CT Features. *J Comput Assist Tomogr* 1982;6:781-4. <https://doi.org/10.1097/00004728-198208000-00022>
13. Spiegel A, Kollet O, Peled A, Abel L, Nagler A, Bielora B, et al. Unique SDF-1-induced activation of human precursor-B ALL cells as a result of altered CXCR4 expression and signaling. *Blood* 2004;103: 2900-7. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-06-1891>
14. Stefanidakis M, Karjalainen K, Jaalouk DE, Gahmberg CG, O'Brien S, Pasqualini R, et al. Role of leukemia cell invadosome in extramedullary infiltration. *Blood* 2009;114:3008-17. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-04-148643>