

POLİKİSTİK BÖBREKLİ BİR HASTADA PROSTATIN LÖSEMİK İNFİLTRASYONU: OLASI BİR PATOFİZYOLOJİK MEKANİZMA

Dr. Yusuf KİBAR (*), Dr. Selahattin BEDİR (*), Dr. Mete KİLCİLER (*),
Dr. Salih DEVECİ (**), Dr. Yaşar ÖZGÖK (*)

Gülhane Tıp Dergisi 46 (3) : 258 - 259 (2004)

ÖZET

Prostatın lösemik infiltrasyonu nadir olarak bildirilmiştir. Rapor edilen vakaların büyük çoğunluğu, kronik lenfositik löseminin (KLL) prostatik tutulumu şeklindedir. Lösemi hastaları üzerinde yapılan otopsi serilerinde, prostat tutulumunun klinik serilerden daha yüksek prevalansa sahip olduğu dokümanite edilmiştir. Bizim bilgilerimize göre bu olgu, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının (ODPBH), KLL ve prostatik infiltrasyon ile birliktelik gösterdiği ve tanısının transrektal ultrasonografi eşliğinde biyopsi ile konulduğu ilk vaka raporudur.

Anahtar Kelimeler: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı (ODPBH), Kronik Lenfositik Lösemi (KLL), Prostat, Polististin.

SUMMARY

Leukemic Infiltration of the Prostate in a Man With Polycystic Kidney Disease: A Possible Pathophysiological Mechanism

Leukemic infiltration of the prostate has rarely been reported. The majority of the published cases with prostatic involvement were chronic lymphocytic leukemia (CLL). An autopsy series of leukemia patients documented an actual prevalence of prostatic involvement higher than clinical series. To our knowledge, this is the first report of a case with coexistence of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), CLL and its prostatic infiltration diagnosed by transrectal ultrasonography (TRUS) guided prostate biopsy.

Key Words: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD), Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL), Prostate and Polycystin.

(*) GATA Üroloji ABD.

(**) GATA Patoloji ABD.

Reprint Request: Dr. Selahattin BEDİR, GATA, Üroloji ABD., 06018 Etlik/ANKARA

Kabul Tarihi: 07.07.2004

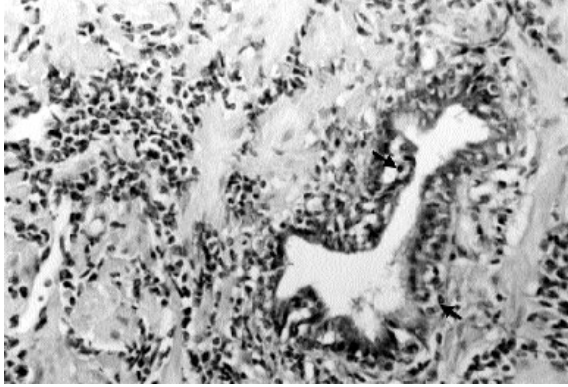
GİRİŞ

Literatürde, kronik lenfositik löseminin (KLL) prostatik tutulumu ile ilgili yayınlar mevcuttur (1). Bugüne kadar prostatik tutulumlu KLL'nin, otozomal dominant geçişli polikistik böbrek (ODPBH) ile bağlantısı gösterilmemiştir. Burada ilk vakayı ve olası patolojik mekanizmayı yayınlıyoruz.

VAKA SUNUMU

Daha önce ODPBH ve KLL tanısı konmuş 51 yaşında hasta, artmış serum prostat spesifik antijen düzeyi (PSA) değeri ile (16.9 ng/ml) Üroloji polikliniğine başvurdu. Orta derecede gece idrara çıkma ve gündüzleri sık idrara gitme şikayetleri mevcut idi. Alınan detaylı anamnezinde, 3 sene önce yorgunluk, iştahsızlık, karın ağrısı ve lenfadenopati şikayetleri ile dahiliye polikliniğine müracaat ettiği öğrenildi. Yine bu dönemde hastada hepatosplenomegali tespit edilmiş. Hastanın kan örneklerinde lenfosit sayısının yüksek olduğu gözlenince, kemik iliği aspirasyonu yapılmış ve iliğin tamamına yakınının küçük iyi farklılaşmış lenfositler tarafından işgal edildiği belirlenmiş. Bütün bu verilere dayanarak hastaya KLL tanısı konulmuş ve hastanın Rai sınıflamasına göre (2) Evre-II'de olduğu belirlenmiş. Hasta takibe alınmış ve hastaya palyatif tedavi başlanmış. Hasta polikliniğimize müracaat ettiğinde kan basıncı 150/90 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın yapılan fizik muayenesinde, sol böbreği büyük ve hassas olarak palpe edilirken diğer böbreğinde problem saptanmadı. Üre, kreatinin değerleri başta olmak üzere diğer biyokimyasal analiz değerleri normal olarak saptandı. Rektal tuşede, minimal prostat büyümesi dışında anormal bir durumla karşılaşılmadı. Hematokrit ve hemoglobin değerleri sırasıyla %57.8 ve 19.5 g/dl olarak tespit edildi. Lökosit sayısı 44.9×10^3 u/l olarak ölçüldü ve bunların %86'sının lenfosit olduğu izlendi. Abdominal ultrasonografide, bilateral genişlemiş polikistik böbrekler ile normal büyüklükte fakat kistik oluşumlar içeren karaciğer görüntüleri. Hastanın aile sorgulaması yapıldığında babasında da böbrek kistleri bulunduğu belirlendi. Şüpheli PSA yüksekliği nedeniyle, Transrektal ultrasonografi (TRUS) ve bunun eşliğinde biyopsi yapılmasına karar verildi. TRUS'ta difüz olarak büyümüş prostat bezi saptandı ve TRUS eşliğinde yapılan 6 kadran biyopside, ise dar sitoplazmalı küçük

atipik hücreler ile prostat glandının diffüz olarak infiltrate olduğu gözlemlendi (Resim). Lösemik infiltrasyon, örneklerin CD5 ve CD20 ile pozitif işaretlenmesiyle kanıtlandı. Hastanın arteriyel hipertansiyonu Atenolol 100 mg/gün ile regüle edildi. KLL progresyonu nedeniyle klorambusil ve prednizolon tedavileri başlandı. Prostatik bölgeye ise radyoterapi uygulandı. Hastada, prostatik tutulumun saptanmasından 24 ay sonra KLL progresyonu ve PSA yüksekliği saptanmadı.



Resim - 1 : Prostatin lösemik infiltrasyonu ve glandüler epitelde yer alan atipik lenfositler (oklar) (Hematoksilen-EosinX200).

TARTIŞMA

Lösemik hastalığın ilerlemesi esnasında prostatın bu hücrelerce tutulumu gözlenebilir. Prostatın lösemik tutulumu hastalarda, genellikle semptom vermez ya da hastamızda olduğu gibi mesane boynu obstrüksiyonuna bağlı bulgular ortaya çıkartabilir (3). Bu tür hastalarda, PSA yüksekliği yol gösterici olabilir (4). Bizim vakamızda da şüpheli PSA yüksekliği mevcuttu. Kesin tanı ise, prostatın araştırılması esnasında yapılan biyopsi ya da transüretal rezeksiyon sonrasında konulur (3). Prostatın lösemik tutulumunun tedavisinde, sadece sistemik kemoterapi uygulanması prostattaki hastalığı ortadan kaldırmamaktadır ve bu nedenle, sistemik kemoterapi uygulamasına ek olarak prostat bölgesine lokal radyoterapi uygulaması önerilmektedir (5). Biz de hastamıza sistemik klorambusil ve prednizolon tedavileri başladık ve bunun yanı sıra prostatik bölgeye lokal radyoterapi uyguladık. Böylece hastada, prostatik tutulumun saptanmasından 24 ay sonra KLL progresyonu ve PSA yüksekliği ortadan kalktı.

ODPBH hastalığı, böbrek tübüllerinden gelişmiş çok sayıda kistlerden oluşan nispeten sık gözlenen bir hastalıktır. Moleküler genetikteki gelişmelerle, ODPBH hastalığında kromozom 16 üzerindeki PKD1, kromozom 4'teki PKD2 ve kromozom 4 ya da 16 üzerinde en az bir bölge daha tespit edilmiştir (6,7). PKD1 ve PKD2 genlerince kodlanan proteinler olan polisistin-1 ve polisistin-2 birer membran proteinleridirler, invitro

olarak işlevsel olan kompleks uyarı yolunda rol oynamaktadırlar (6). İmmünohistokimyasal çalışmalar göstermiştir ki polisistin-1 ve polisistin-2 polikistik böbreklerde de yapılmakta ve eksprese olmaktadır (6,7). Polisistin, E-kadherin ve diğer cateninlerle birlikte, beta-1 integrinleri de yanlarına alarak aktinden oluşan hücresel iskeleti oluşturmaktadır (6). Polisistin-1 epitelyal tübüler oluşumun difrensiyasyonunda önemli rol oynamaktadır. Özellikle, neoplastik hücre sıralarında rol oynayan polisistin diğer hücre tiplerinde difrensiyasyon ve/veya proliferasyonunda da rol alabileceği düşünülmektedir (8). Aguiari ve arkadaşları, polisistin'in eritrolösemi K562 hücreleri ve promyelositik lösemi HL60 hücre dizileri tarafından salgılandığını, hücre-hücre ara bağlantılarında bulunduğunu ve membran bağlantılı polipeptit olarak yaklaşık 450 kDa ağırlığında olduğunu buldular (8). Böylece polisistin lösemik hücrelerde de yer alabileceğini gösterdiler (8).

Bilgilerimize göre olgumuz ODPBH, KLL ve prostatik infiltrasyonun beraberce görüldüğü ilk vakadır. Bu birliktelik ile Aguiari ve ekibinin deneysel çalışmaları, lösemi hastalarında polisistin rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu bulgulara rağmen, ODPBH ile lösemi arasında genetik ilişki bulunduğunu gösterir daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Terris, M.K., Hausdorff, J., and Freiha. F.S.: Hematolymphoid malignancies diagnosed at the time of radical prostatectomy. *J Urol* 1997; 158:1457-1459.
2. Rai, K.R., Sawitsky, A., Cronkite, E.P., et al.: Clinical staging of chorinic lymphocytic leukemia. *Blood* 1975, 46:219.
3. Nouri, M., Ibnatty, A., Elkhader, K., et al.: Prostatic chronic lymphocytic leukemia. Report of 2 cases. *Ann Urol* 1999, 33(4):268-270.
4. Perez Arbej, J.A., Lopez, Carreira, M., Arnaiz, Esteban, F., et al.: Diagnosis of leukemic infiltration of the prostate prompted by PSA elevation. *Actas Urol Esp* 1996, 20(10):892-894.
5. Belhiba, H., Casse, C., Katmeh, S., Bourdon, J.: Prostatic involvement in leukemia. Report of a case. *Prog Urol* 1992, 2(4):650-652.
6. Vicente, E.T.: New insights into polycystic kidney disease and its treatment. *Cur Opin Nephrol Hypertension* 1998; 7:159-169.
7. Aguiari, G., Savelli, S., Garbo, M., et al.: Novel splicing and missense mutations in autosomal dominant polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene: expression of mutated genes. *Hum Mutat* 2000 16(5):444-5.
8. Aguiari, G., Piva, R., Manzati, E., et al.: K562 erythroid and HL60 macrophage differentiation down-regulates polycystin, a large membrane-associated protein. *Exp Cell Res* 1998; 10;244(1):259-267.