

# Kanser ve böbrek

Prof. Dr. Kamil Dilek

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

**K**anser gelişimi; direk olarak böbreği metastaz ve infiltrasyon, yoluyla etkileyebilir veya iskemi, obstrüksiyon oluşturabilir. İndirekt olarak da elektrolit bozuklukları, (hipokalemi, hiponatremi, hiperkalsemi) akut böbrek yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon, renal ven trombozu, amiloidozis, glomerulopati, nefrokalsinozis şeklinde de böbreği etkileyebilmektedir. İlave olarak kanser tedavisi sırasında ilaç nefrotoksisitesi, radyasyon nefriti, tümör lizis sendromu ve ürat nefropatisine yol açabilmektedir. Hipokalemi; uzamış diare, kusma yoluyla, ACTH, renin ve aldosteron üreten tümörler nedeniyle, hiponatremi; kusma, diare ve uygunsuz ADH sekresyonu yoluyla oluşabilmektedir. Hiperkalsemi ise çoğunlukla myelom ve kemik metastazı olan malign hastalıklarda görülmektedir. Bu etkiyi PTH, PTH related peptid, TGF- $\alpha$ , osteoklast aktive eden faktör, 1,25 dihidroksi vit-D3 salınım ve sentezini artırarak oluştururlar. Bazı hastalarda hiperkalsemi nefrokalsinozise yol açabilir. Hiperkalsemi ve hipokalemi nefrojenik diabetes insipidusa yol açarak polidipsi ve poliüri oluşturabilir.

İlaç nefrotoksisitesi ise özellikle cisplatin, mitomisin, nitrozoüre grubu ajanlar, ifosamid kullanımı ve analjezik antibiyotik kullanımı ile oluşabilmektedir. Cisplatin birçok kanser tedavisinde yoğun olarak tercih edilmekle birlikte bu ilacın nefrotoksisitesi kullanımını sınırlandıran en önemli yan etkidir. Kliniğimizde yaptığımız iki ayrı çalışmada: Cisplatin kullanımında renin angiotensin sisteminin aktivite artışının toksisitesinde rol aldığını diğer çalışmamızda ise oral prostoglandin analogu misoprostol'ün 28 akciğer kanserli olguda cisplatin nefrotoksisitesini engellemede etkinlik göstermediğini saptadık. Bir başka deneysel çalışmamızda ise (henüz yayınlanmamış veriler) cisplatin nefrotoksisitesinin engellenmesinde rHuEPO kullanımının dejenerasyon ve rejenerasyonu olumlu yönde etkilediği gözlenmiştir. Radyoterapi ise; tedaviden 6-12 ay sonra akut etkilerin ortaya çıkması özellikle hipertansiyon, proteinüri ve renal foksiyon kaybı ile kendini gösteren bir klinik tablodur.

Malignite ilişkili glomerulonefritler; tümör ilişkili antijenler yoluyla veya fetal antijenlerin re-ekspresyo-

nu yoluyla veya viral antijenler, otolog nontümör antijenler, dissemine intravasküler koagülasyon, amiloidozis patogenezinde ortaya çıkarlar. Malignite ilişkili glomerulonefritleri sıklık sırasına göre: Membranöz nefropati, mezanjiokapiller glomerulonefrit, IgA nefropatisi, mezanjioproliferatif glomerulonefrit, kresentik glomerulonefrit olarak sıralayabiliriz.

Tümör ilişkili glomerulonefritler çoğunlukla nefrotik sendrom şeklinde bulgu verir. Malign tümörlerde nefrotik sendrom prevalansı % 1 iken, nefrotik sendromlu olgularda malignite sıklığı % 20'dir. Tüm renal biyopsilerde ise malignite ilişkili nefropati sıklığı 17/2000 olarak bildirilmektedir. % 40 olguda ise tümör manifest hale gelmeden önce nefrotik sendrom ortaya çıkabilmektedir. Malignitelerde proteinüri ve hematüriyi kriter aldığımızda renal tutulum ortalama % 10-12'dir. Çocuklarda özellikle tümör ilişkili nefropatiler steroid rezistan nefrotik sendrom veya Henoch-Schönlein purpurası şeklinde görülebilir. 60-70 yaş üzerindeki nefrotik sendromlu hastaların renal biyopsilerinde ortalama % 7-13 malignite söz konusudur. Maligniteler içinde özellikle akciğer ve gastrointestinal sistemin adenokarsinomları en sık glomerulopati oluşturabilmektedir. İlave olarak cilt, meme, tiroid, adrenal, over, serviks, uterus, böbrek, mesane tümörleri de buna yol açabilmektedir. Bazı benign tümörlerde (teratoma, angiomiyolipoma, tüberoskleroz...gibi) glomerulopati oluşturabilirler.

Karsinoma ilişkili AA tipi renal amiloidozis nadir görülmekle birlikte (4000 otopside 16 olguda) renal cell karsinoma da daha sık görüldüğü rapor edilmektedir.

Malignite ilişkili glomerulonefritlerde prognoz glomeruler bulgulardan ziyade malignensi ile ilişkilidir. Bazı çalışmalarda yeterli kanser tedavisi ve cerrahisi sonrasında nefropatide spontan remisyonlar bildirilmiştir. Hatta çok az sayıda raporda kanser ilişkili amiloidoziste bile gerilemeler hatta tamamen düzelmeler bildirilmiştir.

Malignite ilişkili vasküler hastalıklar ise kemoterapi komplikasyonu olarak ortaya çıkan hemolitik üremik sendrom, hepatit-C ilişkili hepatosellüler karsinoma gelişimine bağlı kriyoglobulinemik vaskülitis ola-

rak rapor edilmiştir.

Lenfoma ve lösemilerde glomeruler tutulum: Hoçkin lenfoma glomeruler patoloji oluşturabilen en önemli hematolojik malignitedir. Sıklıkla nefrotik sendrom şeklinde seyreden minimal değişiklik hastalığına yol açabilir. Hoçkin lenfomada daha az sık olmakla birlikte membranöz glomerulonefrit fokal segmental glomeruloskleroz, membranoproliferatif glomerulonefrit ve çok nadir olarak da amiloidozis gözlenebilir. Hoçkin dışı lenfomalarda ise en sık gözlenen renal patoloji minimal değişiklik hastalığının aksine membranöz glomerulonefrittir. Kronik lenfositik lösemi ise en fazla glomeruler lezyon oluşturan lösemi türüdür. Kliniğimizde yaptığımız bir araştırmada hiçbir semptom ve laboratuvar anomalisi olmayan 18 Hoçkin lenfoma, non Hoçkin lenfoma ve kronik lenfositik lösemi olgusunda immun floresan boyanmada 3 olguda sublinik glomeruler immunkompleksler 3 olguda da ekstra glomeruler sublinik birikimler gözledik. Bu gözlem de bize bu grup olgularda immunohistokimyasal çalışmalarda yüksek oranda glomeruler lezyonlar saptanabileceğini göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. M. D. Alex, D.Thomson. Malignancy-associated glomerular disease.Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Second edition, vol-1 Sections 1-3 : 689-701; 1998
2. G. M. Shaul, J. G. Richard, S. Miroslaw. Neoplasia . Massry SG, Glassock JR (eds). Massry and Glassock's Textbook of Nephrology: 1076-1081; 2001
3. E.Kurt, O. Manavoęlu, K.Dilek. Effect of cisplatin on plasma renin activity and serum aldosterone levels. Clinic Nephrology, Vol.52. 397-398: 1999
4. E.Kurt, O. Manavoęlu, K.Dilek. Effect of misoprostol on acute cisplatin nephrotoxicity. 2nd Balkan Congress of Oncology. 401-406: 1998
5. R.Ali, O. Manavoęlu, K.Dilek, K. Tınaztepe: Malign lenfoma ve kronik lenfositik lösemi olgularında renal patolojinin ışık ve immünfloresan mikroskopta incelenmesi: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Sayı-2, Vol: 20, 187-192: 1993
6. N. Da'as, A. Polliack, Y. Cohen, G. Amir, D. Darmon, Y. Kleinman, AW. Goldfarb, D. Ben-Yehuda. Kidney involvement and renal manifestations in non-Hodgkin's Lymphoma and Lymphocytic leukemia: a retrospective study in 700 patients. Eur. J. Haematol . Sep-67(3): 158-164: 2001