

Robert Kurowski, Jacek Manitius

¹Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

Czy zaostrzenie niewydolności nerek w przebiegu zaawansowanej choroby nowotworowej może być wskazaniem do dializy?

Can acute renal function impairment in advanced neoplastic disease be an indication for haemodialysis?

Streszczenie

Zaawansowana choroba nowotworowa stanowi przeciwwskazanie do hemodializy. Mimo tego zdarzają się przypadki, kiedy zmiany w czynnościach nerek spowodowane są czynnikami odwracalnymi, a czasami jatrogennymi. Wówczas uzasadnione jest okresowe leczenie nerkozastępcze. Przedstawiono przypadek chorego na raka prostaty i szpiczaka mnogiego, u którego wystąpił bezmocz i narastająca ostra niewydolność nerek. Pacjenta poddano hemodializie, po której jego stan znacznie się poprawił. Dializowanie przeważało, a czynność nerek pozostała na poziomie sprzed zaostrzenia. W pracy omówiono czynniki, które należy uwzględnić, podejmując decyzję o dializie.

Słowa kluczowe: niewydolność nerek, choroba nowotworowa, hemodializa

Abstract

Advanced cancer constitutes usually a contradiction for haemodialysis. However, when the renal function impairment is due to reversible and especially iatrogenic factors, haemodialysis should be considered. In some of these cases haemodialysis could be instituted for a period of time. Here we describe a patient with prostatic cancer and multiple myeloma who experienced acute anuria and increasing renal function impairment. This patient was dialyzed several times and his general condition dramatically improved. After discontinuation of dialysis the renal function remained at the level from before the exacerbation. We discuss here factors which may be responsible for acute renal function loss, which might influence patients' qualification for haemodialysis.

Key words: renal failure, cancer, haemodialysis

Wstęp

Rozsiana choroba nowotworowa zwykle stanowi przeciwwskazanie do leczenia nerkozastępczego. Uważa się, że zastosowanie hemodializy krwi

nie może chorego wyleczyć, natomiast jest procedurą ratującą życie i mogącą wydłużyć proces umierania. Takie stanowisko przyjmuje się zazwyczaj w przypadkach, kiedy utrata funkcji nerek zależy od rozrostu guza nowotworowego, np. w raku nerki.

Adres do korespondencji: lek. Robert Kurowski

Katedra i Klinika Nefrologii i Chorób Wewnętrznych, UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz; e-mail: robmedicus@go2.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2005, 4, 2, 85-87
Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1644-115X

Istnieją natomiast sytuacje, w których przyczyną utraty czynności nerek jest nie tyle postępująca chorobą, ale czynniki odwracalne, nierzadko jatrogenne. U takich chorych okresowe zastosowanie leczenia nerkozastępczego może przywrócić wydolność nerek do poziomu sprzed zaostrzenia i, jeżeli przebieg choroby nowotworowej nie jest gwałtowny, czas przeżycia chorego może się bardzo wydłużyć.

Istotne jest pytanie, w jaki sposób można tego rodzaju sytuacje odróżnić i ustalić właściwe wskazania do dializy.

Opis przypadku

Mężczyznę w wieku 67 lat z przewlekłą niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy 1,6 mg%) na skutek zaawansowanego raka prostaty z przerzutami do kości przyjęto na oddział chorób wewnętrznych z powodu bezmoczności. Nagłej zmiany nie towarzyszyła niedrożność (brak zalegania moczu w pęcherzu), odnotowano natomiast objawy przewodnienia i duszności spoczynkowej. Dotychczas chorego leczono teleradioterapią (naświetlanie gruczołu krokowego, a także naświetlanie odcinka lędźwiowo-krzyżowego z powodu bolesnych przerzutów do kości zakończono 4 tygodnie wcześniej). Ponadto u chorego stosowano terapię flutamidem i gosereliną. Trzy miesiące wcześniej na podstawie biopsji zmian skórnych (wykwity plamiste) na kończynach dolnych wykazano zapalenie okołonaczyniowe (*vasculitis*). Zastosowano leczenie prednizonem w dawce 30 mg na dzień. W celu zmniejszenia dolegliwości bólowych chorego od dłuższego czasu przyjmował diklofenak. W badaniu krwi stwierdzono niedokrwistość normocytarną Hb — 10,4 mg%, hiperkaliemię K — 6,8 mmol/L z cechami kwasicy metabolicznej: pH — 7,27, HCO₃ — 11,6 mmol/l, nadmiar zasad (BE) — 16,0 oraz kreatyninę w surowicy krwi — 6,6 mg%, azotu pozabiałkowego (BUN) — 95,0 mg%. W badaniu ogólnym moczu odnotowano białkomocz — 110 mg% w pojedynczej porcji moczu, leukocyturię — 10 wpw i erytrocyturię — 6–8 wpw. W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono niewielki zastój moczu w lewej nerce. Pomimo zastosowania leczenia zachowawczego zastój moczu — tym razem w obu nerkach — zwiększył się, podczas gdy diureza cały czas utrzymywała się na poziomie 300 ml/dobę. Stężenie kreatyniny w surowicy krwi wzrosło do wartości 8 mg%, a BUN do 100 mg%. Próba udrożnienia moczowodów i poprawienia odpływu moczu nie przyniosła pożądanych rezultatów.

Ponieważ stan ogólny chorego był dobry, pacjenta zakwalifikowano do okresowego leczenia ner-

kozastępczego. Jednocześnie przerwano podawanie diklofenaku. Już po kilku zabiegach hemodializy zaobserwowano zwiększenie produkcji moczu do 3000 ml/dobę. Stężenie kreatyniny spadło do 1,7 mg%, a BUN do 63,5 mg%. Ponieważ chory wskazywał na coraz silniejsze bóle kostne, wykonano między innymi badanie szpiku kostnego. W badaniu tym oraz w dodatkowych badaniach krwi wykazano obecność 34% plazmocytów i białka monoklonalnego charakterystycznych dla szpiczaka mnogiego. Chorego leczono przez krótki czas chemoterapią.

Stan pacjenta zaczął się znacznie poprawiać. Leczenie dializą przerwano i pacjenta wypisano ze szpitala. W tym okresie obserwowano stałe polepszenie się jego stanu ogólnego. Zniknęły zmiany wykwitowe na nogach, co umożliwiło przerwanie terapii prednizonem. Chory w tym okresie nie przyjmował żadnych leków przeciwbólowych. W okresowo powtarzanych badaniach szpiku (8,4% plazmocytów) nie wykazano zaostrzenia szpiczaka mnogiego, zatem kontynuowanie chemioterapii nie było konieczne. Stężenie kreatyniny w surowicy krwi po kilku miesiącach nadal wynosiło 1,7 mg%. Chory ciągle przyjmował flutamid, a PSA wynosiło niezmiennie 0,2 ng/ml.

Dyskusja

Przedstawiony przypadek stanowi ilustrację problemu, z jakim borykają się czasem lekarze onkolodzy i nefrolodzy. Rozszerzenie wskazań do dializy na pacjentów z rozsianymi chorobami nowotworowymi niewątpliwie zwiększyłoby cierpienie wielu chorych i utrudniło im proces umierania. Z kolei zaniechanie leczenia chorych z zaostrzeniem niewydolności nerek powodowałoby szybszy zgon niektórych pacjentów. Podstawą do ustalenia wskazania do dializy jest więc (potencjalna) odwracalność zaburzeń czynności nerek. W niniejszym przypadku należało zastanowić się nad kilkoma potencjalnie odwracalnymi przyczynami zaburzeń czynności nerek.

Jednym z najważniejszych jest niedrożność układu moczowego. Przyczyną tej niedrożności mógłby być proces nowotworowy w przestrzeni zaotrzewnowej, rak prostaty poniżej pęcherza, kamica nerkowa lub obrzęk nabłonka układu kielichowo-moczowodowego po radioterapii. Ten ostatni objaw obserwuje się wkrótce po zakończeniu radioterapii. U opisywanego chorego objaw ten wystąpił 4 tygodnie po naświetlaniu. Najprostszą metodą stwierdzenia niedrożności jest uwidocznienie zalegania moczu w pęcherzu (rak prostaty), a także w nerkach. W opisywanym przypadku stwierdzono tylko niewielki zastój moczu w lewej nerce — zbyt mało, żeby wyjaśnić bezmocz i stałe narastanie stężenia kreatyniny i BUN.

W tej sytuacji próba udrożnienia moczowodów nie mogła przynieść pożądanych rezultatów.

Zatem przyczyn niewydolności nerek trzeba poszukiwać w samych nerkach. Dwa czynniki, obydwaj potencjalnie odwracalne, mogły odgrywać tutaj rolę. Jednym z nich jest zapalenie okołonaczyniowe (*vasculitis*) rozpoznane wcześniej na podstawie biopsji skóry. Takie zapalenie może być objawem paraneoplastycznym, ale także może występować zupełnie niezależnie od choroby zasadniczej. W przebiegu układowego zapalenia naczyń obserwuje się zajęcie naczyń nerkowych, co może doprowadzić do zaostrzenia istniejącej nefropatii. Dotychczas nie poznano mechanizmu powstawania tych zmian, ale zapewne mają one charakter reakcji (auto)immunologicznej. Zapalenie naczyń zwykle można skutecznie leczyć prednizonem. Połączenie prednizonu z dializą byłoby więc logicznym leczeniem zastępującym czynność nerek i umożliwiającym klinicyście podjęcie odpowiedniej decyzji dotyczącej dalszego postępowania. Innym czynnikiem mogłyby być zmiany w nerkach typowe dla szpiczaka mnogiego i obecności w moczu białka Bence Jonesa. Rozpoznanie to jednak nie było znane w momencie podejmowania decyzji o dializie i dlatego nie będzie tutaj rozpatrywane.

Innym jednocześnie występującym czynnikiem, jest leczenie bólu z zastosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Leki te, oprócz znanego i dobrze udokumentowanego działania toksycznego na przewód pokarmowy, mają także toksyczny wpływ na nerki. Nefrotoksyczność niesteroidowych leków przeciwzapalnych przy ich długotrwałym stosowaniu, a szczególnie u osób z upośledzoną już czynnością nerek, polega na niedokrwieniu nerek w wyniku zmniejszenia przepływu krwi przez naczynia nerkowe spowodowane zwężeniem tętniczek doprowadzających do kłębuszków nerkowych i co się z tym wiąże — spadkiem filtracji kłębuszkowej. Przyczyną tego procesu patofizjologicznego jest zmniejszenie syntezy prostaglandyn w tętniczkach doprowadzających do kłębuszków nerkowych.

Podsumowując, na nagłe pogorszenie czynności nerek u opisywanego chorego mogło wpłynąć wiele odwracalnych czynników, m.in. jatrogennych. Podejmując decyzję, należy uwzględnić dynamikę choroby zasadniczej. U badanego chorego leczenie hor-

monalne raka prostaty przyniosło zadowalające efekty (stabilne PSA) i nie stwierdzono objawów szybkiego rozrostu guza. Bez komplikacji nerkowych tacy pacjenci mogą przeżywać nawet kilka lat od momentu rozpoznania. Rokowanie jest gorsze, jeśli występuje druga choroba nowotworowa — szpiczak mnogi. Ale wiadomo, że u wielu osób choroba ta przebiega w sposób przewlekły i przeżycie, przy zachowaniu stosunkowo dobrej jakości życia, może być bardzo długie.

W przedstawionym przypadku leczenie nerkoza-
stępcze jest także leczeniem objawowym, a nie przyczynowym. Poprzez dializę, a także zaprzestanie stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych daje się choremu większe szanse na regenerację czynności nerek.

Przedstawiony przypadek powinien wpłynąć na zmianę myślenia klinicznego lekarzy, aby nie wydawali zbyt wcześnie wyroku na chorego, ponieważ fakt, że pacjent jest chory na potencjalnie śmiertelną chorobę, jaką jest nowotwór, nie może być przyczyną zaniechania leczenia.

Piśmiennictwo

1. Moeller S., Gioberge S., Brown G. ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities and development trends. *NDT* 2002; 2071–2076.
2. Kajbaf S., Nichol G., Zimmerman D. Cancer screening and life expectancy of Canadian patients. *NDT* 2002; 1786–1789.
3. Lameire N., Biesen W., Vanholder R. Initiation of dialysis — is problem solved by NECOSAD. *NDT* 2002; 1550–1552.
4. Gambaro G. Strategies to safely interfere with prostanoid activity while avoiding adverse renal effects: could COX-2 and COX-LOX dual inhibition be the answer? *NDT* 2002; 1159–1162.
5. Beaufils H., Jouanneau, Chomette G. Kidney and cancer: results of immunofluorescence microscopy. *Nephron* 1985; 40: 303–308.
6. Pierre M. Ronco. Proneplastic glomerulopathies: new insights into an old entity. *Kidney Intern.* 1999; 56: 355–377.
7. Boccon-Gibod L. Urinary incontinence after radical prostatectomy. *European urology Update Series* 1997; 16: 112–116.
8. Porter A.T., Blasko J.C., Grimm P.D i wsp. Brachytherapy for prostate cancer. *Cancer J. Clin.* 1995; 45: 165–178.
9. Rutkowski B. Kłębuszkowe choroby nerek. *MAKmed*, Gdańsk 2003: 24–31, 339–348.
10. Daugirdas J. Podręcznik dializoterapii. Czelej, Lublin 2003; 71: 82.
11. Orłowski T. Choroby nerek. *PZWL*, Warszawa 1997: 231, 244.