

Soliter böbrekli böbrek tümörlü hastalarda nefrolojik sonuçlar ve başetme

Dr. İbrahim Cüreklibatır, Dr. Adnan Şimşir
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Soliter böbrekli, böbrek tümörü olan hastalarda nefron koruyucu cerrahi kaçınılmaz olarak tercih edilmektedir. Hastanın kalan böbrek dokusunun hacmi düşünüldüğünde son dönem böbrek yetmezliğine gidişi önleme veya en azından geciktirme adına elimizde mevcut seçenekler bulunmaktadır. Bunların en önde gelenleri, cerrahi sırasında renal arter oklüzyonunun mümkün olduğunca kısa sürmesi, oklüzyon öncesi mannitol intravenöz uygulanması, postoperatif erken dönemde düşük doz ACE inhibitörleri kullanımı ve proteinden fakir diyetdir.

ABSTRACT

Patients with renal tumor in the solitary kidney, nephron sparing surgery must be preferred. When the volume of the remaining kidney tissue is considered there are some options preventing or delaying the progression to the end stage renal kidney failure. The most prominent of these options are; short duration occlusion of the renal artery during surgery, iv mannitol application before occlusion, use of low-dose ACE inhibitors in the early post-operative duration and diet with poor protein.

Böbrek tümörlerinin cerrahi tedavisinde, son on yıl içerisinde nefron koruyucu cerrahiye (NKC) ilginin çok daha fazla arttığı görülmektedir(1). Bunun en önemli nedenleri arasında artan hasta bilinci, gelişen teknoloji ve görüntüleme yöntemleriyle rastlantısal olarak tanı konan erken evre tümörler, önceden yapılan NKC sonuçlarının tümör kontrolü açısından radikal nefrektomi ile yakın olması ve sanayileşme, diyabet, hipertansiyon gibi böbrek üzerine etkili komorbid hastalık sıklığındaki artış ile böbrek yetmezliği oranlarındaki artışlar sayılabilir (2-4).

NKC'de, böbrekte yer alan tümöral oluşumun tam lokal eksizyonu ile birlikte, geride olabildiğince çok normal böbrek dokusu bırakılması amaçlanır. İşlemin bilinen endikasyonları periferik yerleşimli ve 4 cm'den küçük boyutlu tümör veya radikal nefrektominin hastayı anefrik hale getirip sonrasında diyaliz ihtiyacının doğacağı durumlardır. Dolayısıyla soliter böbrekli olgularda NKC tümör boyutlarından bağımsız olarak ilk düşünülecek tedavi yöntemi olmalıdır. Ancak renal venden itibaren damar trombusu olan ve tam eksizyonun mümkün olmadığı durumlarda radikal nefrektomi kaçınılmaz olacaktır (Şekil 1,2).

Hastalarının cerrahi tedavisinde uygulanan bir diğer yöntem vücut dışında parsiyel nefrektomi ve ototransplantasyondur. Özellikle hiler yerleşimli büyük tümörler ve multifokal tümörlü soliter böbrek hastalarında kullanılmaktadır(5). En önemli avantajları optimum görüntü sağlanması, kansız bir cerrahi alan, renal parankimin maksimum korunabilmesi ve uzamış iskemiden daha fazla korunma sayılabilir. Cerrahi sırasında böbrek vücut dışına alınıp intrasellüler elektrolit solüsyonu ile perfüze edilir ve hipotermik ortamda tümör eksizyonları uygulanır. Bu operasyonda soğuk iske mi süresinin ideal 5-6 saat olduğu maksimum ise 24 saate kadar uzayabildiğinin bilinmesi cerrahinin daha dikkatli ve yavaş yapılabilmesine olanak sağlamaktadır(6). Parankim tamirinin ardından böbrek iliak fossaya ototransplante edilir.

Nefrolojik morbidite ve başetme

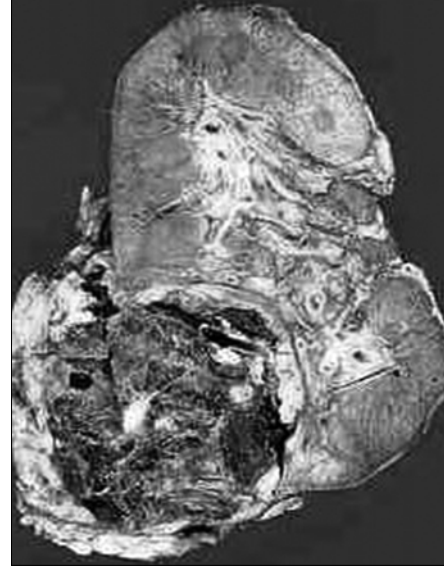
Soliter böbrekli hastalara uygulanan NKC sonrası gelişen nefrolojik morbiditede temel iki neden vardır. Bunların ilki sayıca azalan nefron hacmi, ikincisi de işlem sırasında ortaya çıkan iskemi ve sonrasında görülen re-perfüzyon hasarıdır. NKC'nin kronik böbrek yetmezliği(KBY) gelişimini engellemek veya geciktirmek için yapıldığı düşünülürse bu konu üzerinde en az onkolojik morbidite kadar hassasiyetle durulması gerekliliği anlaşılmaktadır.

NKC sonrasında kalan böbrek dokusu hacmi oldukça önemlidir. Bu dokuda hiperfiltrasyon nedeniyle uzun vadede renal yetmezlik gelişebilmektedir. Özellikle % 50'den fazla renal doku kaybı olan hastalarda proteinüri, fokal segmental glomeruloskleroz ve son dönem böbrek yetmezliği riskinin bariz arttığı izlenmiştir. Tüm bu riskle-

“Anjiotensin Converting Enzim(ACE) inhibitörlerinin proteinüriyi azaltmada oldukça etkin oldukları kanıtlanmıştır. Proteinüri, glomerüler hipertansiyon ve tubulointerstisyel skarlanmaya yol açarak renal yetmezliğe yol açar. ACE inhibitörleri, glomerüler hipertansiyonu azaltıp glomeruloskleroz ve renal skarlanmayı önleyerek bu etkiyi sağlarlar.”



Şekil 1. Böbrekte kitle (MR görüntüleme).



Şekil 2. NKC ile tedavisi mümkün soliter böbrekli böbrek tümörü.

rin ameliyattan sonra geçen süre ile doğru , kalan böbrek dokusu ile ters orantılı olduğu izlenmiştir.

Hiperfiltrasyon nefropatisinin ilk bulgusu proteinürüdür. Bu nedenle soliter böbrekli NKC uygulanmış hastaların takibinde 24 saatlik idrarda protein araştırılması mutlaka gereklidir. Konuyla ilgili pek çok ajan denemiş olsa da Anjiotensin Converting Enzim(ACE) inhibitörlerinin proteinürüğü azaltmada oldukça etkin oldukları kanıtlanmıştır. Proteinüri, glomerüler hipertansiyon ve tubulointerstiyel skarlanmaya yol açarak renal yetmezliğe yol açar. ACE inhibitörleri, glomerüler hipertansiyonu azaltıp glomerüloskleroz ve renal skarlanmayı önleyerek bu etkiyi sağlarlar. ACE inhibitörlerinin anti-proteinürik etkileri ortalama arteriyel basınç >100mmHg olduğu zaman en belirgindir. Bugün için Türkiye’de bulunan ACE inhibitörleri, kaptopril, ramipril, enalapril, trandolapril, benazepril, alacepril, cilazapril, delapril, fosinopril, spirapril, lisinopril, zofinopril, perindopril, kuinaprilidir. Bu ajanların koruyucu dozu en düşük dozdur. En düşük doz olmasına rağmen hipotansif etkileri gözden kaçırmamak adına ilk 24 saat hastaların tansiyon takibi gereklidir. Sıklıkla tercih edilen enalaprilin 2.5 mg, kaptoprilin ise 12.5 mg’lık minimal dozda kullanımı genellikle koruyucu olarak yeterli olmaktadır. Ancak takip sırasında saptanan anlamlı proteinüri durumunda doz 2 katına çıkarılmalı ve izleme devam edilmelidir. Protein atılımındaki azalmanın 1-2 haftalık kullanımdan sonra tedrici ortaya çıkacağı unutulmamalıdır.

Bununla birlikte proteinden kısıtlı diyetin yine glomerüler hasar gelişimini geciktirdiği kanıtlanmıştır.

“Cerrahi sırasında renal oklüzyondan 10 dakika kadar önce intravenöz infüze edilen Mannitol’un böbrek içinde intravasküler volümü artırıp hücrel ödem düzeyini azalttığı böylelikle hücre içi su ve tuz tutulumunu azaltarak hasarlanmayı azalttığı kabul edilir.”

NKC sırasında renal arter geçici olarak oklüze edilmektedir. Bunun nedeni işlem sırasında meydana gelecek kanama düzeyini minimize etmek ayrıca görüntü kirliliğinin önüne geçmektir. Renal metabolizmanın aerobik olduğu ve iskemik hasara ne kadar duyarlı olduğu düşünüldüğünde arter oklüzyonun önemi daha iyi anlaşılır. Konuyla ilgili yapılan ilk hayvan çalışmalarında iskemik hasarlanma süresinin 30-90 dakika arasında olduğu yayınlamıştır(8). Ancak insana adapte edilen bu çalışmalarda durumun çok farklı olduğu izlenmiştir. Öyle ki renal anomaliler, komorbid hastalıklar ve yaşlanma ile birlikte arter oklüzyonunun renal hasarlanma üzerine oldukça etkili olduğu izlenmiştir(9). Konuyla ilgili yapılmış insan çalışmalarında ortak bir süre üzerinde uzlaşmamış olmasına rağmen, 30 dakikanın altındaki iskemi sürelerinde böbrekteki etkilenmenin minimal olduğu kabul görmüştür (10,11). Renal

arter oklüzyonu sonrasında yüksek metabolizmanın olduğu proksimal tübül epiteli iskemiden ilk etkilenen nefron bölgesidir. Gelişen renal vazokonstriksiyon, tübüler obstrüksiyon, filtratın reflüsü ve azalan ultrafiltrasyon düzeyi iskemik akut böbrek yetmezliği oluşturmadaki mekanizmadır. Bu aşamada dokudaki ATP yıkımı devam edeceği için hücrel transport mekanizmaları biter, hücre içi artan su ve tuz miktarıyla hücre ölümü gerçekleşir.

Cerrahi sırasında renal oklüzyondan 10 dakika kadar önce intravenöz infüze edilen Mannitol’un böbrek içinde intravasküler volümü artırıp hücrel ödem düzeyini azalttığı böylelikle hücre içi su ve tuz tutulumunu azaltarak hasarlanmayı azalttığı kabul edilir.

Hasarlanmada önemli diğer bir etken reperfüzyon hasarıdır. Patofizyolojide renal dokuda artan reaktif oksijen radikalleri ve lipid peroksidasyon ürünleri ile azalan anti-oksidan enzim düzeyleri önemli rol oynarlar (12). Normal şartlarda vücutta oluşan reaktif oksijen radikalleri süperoksid dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz enzimleriyle veya non-enzimatik yollarla elimine edilirler. İskemi-reperfüzyon sonucunda artan serbest radikaller ve azalan enzimler nedeniyle protein, lipid ve nükleik asitlerle etkileşim sonucu bir takım reaksiyonlar uyarılarak lipid peroksidasyon ürünleri açığa çıkar ve hücrel hasar meydana gelir. Bu hasarı azaltmaya yönelik Askorbik Asit, Selenyum, E vitamini, DHEAS, N-acetylcysteine, Beta Karoten, L-arginin, Favonoid ve Koenzim-Q gibi pek çok ajanla yapılmış çalışmalarda her ne kadar başarılı sonuçlar bildirilmiş olsa da geniş kitlelerin kabul edebileceği yüksek doğruluk oranlarına henüz ulaşamamıştır (12-14).

Kaynaklar

1. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J. Ve ark. Renal cell cancer stage migration: Analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2008;113:78–83.
2. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S. ve ark. Rising incidence of small renal masses: A need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1331–4.
3. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *J Urol* 2000;163:442–5.
4. Lee CT, Katz J, Shi W, ve ark. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. *J Urol* 2000;163:730–6.
5. Novick AC, Streem SB, Montie JE ve ark. Conservative surgery for renal cell carcinoma:A single-center experience with 100 cases. *J Urol* 1989; 141: 835
6. Whitson JM, Stackhouse GB, Freise CE, Meng MV, Stoller ML. *Urology*. 2007 Nov;70(5):1007. e1-3. Laparoscopic nephrectomy, ex vivo partial nephrectomy followed by allograft renal transplantation
7. Tamimi N, El Nahas AM. Angiotensin-Converting Enzyme inhibition:Facts and Fiction. *Nephron* 2000, 84:299-304.
8. Noble MJ, Magnusson MO, Stowe NT,Novick AC, Straffon RA. Preservation of ischemically damaged canine kidneys. Cold storage versus perfusion. *Invest Urol* 1980; 17: 503–5
9. Bijol V, Mendez GP, Hurwitz S, Renke HG, Nosé V. Evaluation of the nonneoplastic pathology in nephrectomy specimens: predicting the risk of progressive renal failure. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 575–84
10. Desai MM, Gill IS, Ramani AP ve ark. The impact of warm ischaemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int* 95: 377-383, 2005
11. Bhyani SB, Rha KH, Pinto PA ve ark. Laparoscopic partial nephrectomy: effect of warm ischemia on serum creatinine. *J Urol* 172: 1264-1269, 2004
12. Pincemail J, Defraigne JO, Detry O ve ark. Ischemia-reperfusion injury of rabbit kidney: comparative effects of desferrioxamine and N-acetylcysteine as antioxidants. *Transplant Proc*; 32: 475-76, 2000
13. Basile D, Basile DP, Donohoe DL, Roethe K, Mattson DL. Chronic renal hypoxia after acute ischemic injury: effects of L-arginine on hypoxia and secondary damage. *Am J Physiol Renal Physiol* . 284: 338-348, 2003.
14. Aksoy Y, Yapanoglu T, Aksoy H, Yıldırım AK. The effect of DHEAS on renal ischemia-reperfusion induced oxidative stress in rabbits. *Urol Res* 32: 93-96-2004