



DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE 2001 YILINDA KARŞILAŞILAN CISPLATİNE BAĞLI TOKSİK NEFROPATİLER

Mehmet ÇOBANOĞLU¹, Mustafa TEKÇE¹, Haluk SARGIN¹, Taflan SALEPÇİ¹,
Ahmet KARABULUT¹, Mesut ŞEKER¹, Ali YAYLA¹

Hastanemizde çeşitli solid tümörlerin tedavisinde kullanılan cisplatinle bağlı 10 (4 erkek, 6 kadın) toksik nefropatili, yaş ortalaması 59,1 olan hasta tedavi altına alındı. Bir hastaya hemodiyaliz uygulandı. Dokuz hastaya sıvı ve diüretik tedavisinden oluşan konservatif tedavi yapıldı. Hastaların böbrek fonksiyonları düzeldi.

Anahtar kelimeler: Cisplatin, toksik nefropati, akut böbrek yetmezliği

CISPLATINE RELATED TOXIC NEPHROPATHY CASES TREATED AT DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL IN 2001

In our hospital, 10 patients (4 male, 6 female), mean age 59,1 who had solid tumors, had cisplatin related toxic nephropathy were taken under treatment. Hemodialysis was performed in 1 patient, and in 9 patients conservative treatment were performed with fluid and diuretics. Then renal functions of patients were recovered.

Keywords: Cisplatin, nephrotoxicity, acute renal failure

Toksik nefropatilere bağlı akut böbrek yetmezliği sık olarak görülmektedir. Solid tümörlerin kemoterapisinde sıkılıkla kullanılan cisplatin proksimal tübüllerde (özellikle S 3 segmentinde) doza bağımlı nefrotoksisite gösterir¹. İlaç i.v. bolus şeklinde verildiğinde i.v. infüzyon şecline göre toksisitesi daha fazladır².

GEREÇ VE YÖNTEM

2001 yılı içinde çeşitli solid tümör kemoterapisinden önce, böbrek fonksiyonları, kan biyokimya testleri ve böbrek ultrasonografileri normal olan, cisplatin tedavisinden sonra böbrek fonksiyonlarında bozulma görülen 10 hasta incelendi. Hastaların 4'ü erkek 6'sı kadın, yaş ortalaması 59,1 idi. Hastaların cisplatin tedavisinden önce kan üre, kreatinin, Na⁺, K⁺, albumin ve böbrek ultrasonografilerine

bakıldı. İdrar sedimentleri normal idi. Cisplatin 100 mg/m², 1000 cc %5 dekstroz içerisinde 4 saatte infüzyonla verildi. Oligürük seyreden 1 hastaya 3 kez hemodiyaliz uygulandı. Daha sonra diğer hastalarda yapıldığı gibi %5 dekstroz 1000 cc ve furosemid 20 mg i.v. uygulandı.

BULGULAR

Hastalara yapılan i.v. cisplatin tedavisinden sonra, normal olan böbrek fonksiyonlarındaki bozulma üzerine nefroloji konsültasyonunda saptanan laboratuar bulguları Tablo I'de görülmektedir. Hastalardan birinde hemodiyaliz indikasyonu doğdu. Üç kez hemodiyalize alınan hasta daha sonra diğer hastalara yapılan konservatif tedavi gibi takip edildi. Bütün hastaların böbrek fonksiyonları normal düzeye geldi.

Tablo I. Çeşitli solid tümör tedavisinde kullanılan i.v. cisplatin tedavisinden sonra toksik nefropati gelişen hastaların laboratuar bulguları

Vaka No	Yaş	Cins	Tümör	Kür No	Üre mg/dl	Kreatinin mg/dl	Albumin gm/dl	Na ⁺ meq/l	K ⁺ meq/l	Konservatif tedavi	Hemodiyaliz
1	55	K	Serviks	3	220	9	3,5	141	4,5	+	-
2	55	E	Rektum	1	125	4	3,8	138	5,6	-	+
3	53	E	Antrum	1	195	4	4,2	137	3,7	+	-
4	45	K	Serviks	2	162	3,5	4	142	4	+	-
5	75	K	Bronş	1	448	2,2	3	140	4,5	+	-
6	62	E	Rektum	1	200	7	3,5	138	3,5	+	-
7	74	K	Over	6	242	12	4	136	4	+	-
8	60	K	Over	2	112	3	4,1	140	4,1	+	-
9	50	E	Rektum	2	120	4	4	141	4	+	-
10	62	K	Serviks	5	155	3,5	3,5	138	3,8	+	-

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Dahiliye Kliniği



TARTIŞMA

Onkolojide çok sık kullanılan cisplatinne bağlı nefrotoksiteden korunmak için oral ve i.v. hidrasyonun, diüretiklerle beraber verilmesine dair pek çok çalışma yapılmıştır. Dana R. ve arkadaşları yayınladığı makalelerinde, 65 cisplatin ile tedavi edilen hastaya yaptığı oral hidrasyon ve i.v. furosemid tedavisinin toksik nefropatiyi önlediğini bildirmiştir³. Lyubimova NV. ve arkadaşları da, cisplatin toksitesinin doza bağımlı olduğunu bildirmiştir⁴. Ostrow S. ve arkadaşları 22 cisplatin tedavisi alan hastaları iki gruba ayırmışlar; bir gruba cisplatin infüzyonun yanında 37,5 g mannitol, diğer gruba ise cisplatin tedavisinden önce 40 mg furosemid vermişler, furosemid alan grupta %19, mannitol alan grupta ise %28 nefrotoksite tespit etmişlerdir⁵. Al-Sarraf M. ve arkadaşları da, cisplatin ile tedavi edilen melanomali hastalara uygulanan hidrasyon ve diüretik tedavisinin nefrotoksiteseyi azalttığını bildirmiştir⁶.

Bizim hastalarımızda da cisplatin infüzyon şeklinde verilmesine rağmen nefrotoksite gelişen hastalarda erken yapılan diüretik tedavi ile böbrek fonksiyonlarında düzelleme olduğu görülmüştür. Cisplatin verilecek hastalar, ilaç verilmeden önce iyi bir şekilde hidrate edilmelidirler. İ.V. furosemid verilmesi nefrotoksiteseyi azalttığı gibi, böbrek fonksiyonlarında da düzelleme sağlar.

KAYNAKLAR

- Oymak O, Akpolat T, Arik N. Nefroloji El Kitabı 1996; 20: 226-274.
- Bennet WM, Elzinga LW, Porter GA. Tubulointerstitial disease and toxic nephropathy. In: Brenner BM, Rector FC (eds). The Kidney. WB Saunders Company, Philadelphia, 1991: 1430-1496.
- Dana R, Kachhwaha VS. Comparison of oral and intravenous hydration and diuretic, choice for protective cisplatin induced nephrotoxicity. Indian J Cancer 1996; 33(4): 168-170.
- Lyubimova NV, Topchieva SV, Averinova SG, Kasbkadaeva AV, Gorbunova VA, Shiryaev SV, Kushlinski NE. Modern methods for diagnosis and monitoring of nephrotoxicity during antitumor therapy with platinum derivatives. Bull Exp Bid Med 2000; 30(9): 886-891.
- Ostrow S, Egorin MS, Hahn D, Maricus S, Aisner S, Chan P, Leroy A, Bachur NR, Wiernick PH. High-dose cisplatin therapy using mannitol versus furosemide diuresis; comparative pharmacokinetics and toxicity. Cancer Treat Rep 1981; 65(1-2): 73-78.
- Al-Sarraf M, Fletcher W, Oishi N, Pugh R, Hewlett JS, Balducci L, Mc Craken J, Padilla F. Cisplatin hydration with and without mannitol diuresis in refractory disseminated malignant melanoma; a southwest oncology group study. Cancer Treat Rep 1982; 66(1): 31-35.