

Akutno bubrežno zatajenje uzrokovano metastazama karcinoma pluća u bubrege – prikaz slučaja

Acute Renal Failure Caused by Lung Cancer Metastases to the Kidney – a Case Report

Ivo Dilber^{1*}, Tajana Vukić Jurjević², Josipa Kokeza³, Ivana Marić⁴, Marina Vojković⁵, Željko Čulina²

¹ Opća bolnica Zadar, Odjel za onkologiju i nuklearnu medicinu, Zadar, Hrvatska

² Opća bolnica Zadar, Služba za interne bolesti, Odjel za pulmologiju, Zadar, Hrvatska

³ Klinički bolnički centar Split, Klinika za plućne bolesti, Split, Hrvatska

⁴ Opća bolnica Zadar, Odjel za patologiju, citologiju i sudsku medicinu, Zadar, Hrvatska

⁵ Opća bolnica Zadar, Služba za interne bolesti, Odjel za nefrologiju i hemodijalizu, Zadar, Hrvatska

Sažetak. Cilj: Prikazati bolesnika s karcinomom pluća kod kojega su metastaze u bubrege dovele do akutnog bubrežnog zatajenja koje je iziskivalo liječenje hemodijalizom. **Prikaz slučaja:** Bolesnik u dobi od 65 godina primljen je u bolnicu zbog otežanog disanja. Učinjenom obradom verificiran je karcinom pluća s metastazama u jetri, obama bubrežima, pleuri te intratorakalnim i intraabdominalnim limfnim čvorovima. U laboratorijskim nalazima bilježi se normocitna anemija uz povišene vrijednosti uree i kreatinina koje su prije dijagnostičke obrade bile uredne. Na kontrolnom pregledu prati se daljnje brzo pogoršanje bubrežne funkcije zbog čega je započeto liječenje hemodijalizom preko centralnog venskog katetera. Tijek hospitalizacije komplicira se sepsom i respiratornom insuficijencijom. Unatoč provedenoj antibiotskoj, suportivnoj i simptomatskoj terapiji prati se daljnje pogoršanje kliničkog stanja bolesnika uz anuriju, zbog čega se odustalo od započinjanja specifičnog onkološkog liječenja. Tri tjedna nakon prijama u bolnicu i započinjanja liječenja hemodijalizom očekivano je nastupio smrtni ishod. **Zaključak:** Akutno i kronično oštećenje bubrega često je u bolesnika s malignim bolestima i povezano je s povećanim rizikom od komplikacija i smrtnosti. Iako metastaze maligne bolesti rijetko uzrokuju akutno bubrežno zatajenje, važno je diferencijalno-dijagnostički u obzir uzeti i taj entitet.

Ključne riječi: akutno bubrežno zatajenje; hemodijaliza; karcinom pluća

Abstract. Aim: The goal of this case report is to present a patient who developed acute kidney failure due to lung cancer which metastasized to the kidneys. Kidney replacement therapy was conducted. **Case report:** 65-year-old man was admitted to hospital with difficult breathing. During clinical work-up he was diagnosed with metastatic lung cancer (metastases to the liver, kidneys, pleura, intrathoracic and intraabdominal lymph nodes). Normocytic anaemia and elevated urea and creatinine levels were also found (prior to this hospitalization these laboratory parameters were normal). Central venous catheter was inserted and renal replacement therapy was initiated. Further treatment was complicated by sepsis and respiratory insufficiency. Despite antibiotic, supportive and symptomatic therapy, the patient's condition kept deteriorating. He also became anuric and specific oncologic treatment was not indicated. After three weeks of treatment and conducting dialysis the patient eventually passed away. **Conclusion:** Acute and chronic kidney failure are frequent among patients suffering from malignant diseases, and are connected with higher risk of morbidity and mortality. It is rare for metastatic malignant disease to cause acute renal failure by kidney infiltration, but this too should be considered in differential diagnosis of acute kidney injury.

Keywords: acute kidney injury; lung neoplasms; renal dialysis

***Dopisni autor:**

Prim. Ivo Dilber, dr. med.

Opća bolnica Zadar, Odjel za onkologiju i nuklearnu medicinu

Bože Peričića 5, 23000 Zadar, Hrvatska

E-mail: ivodilber81@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Karcinom pluća jedan je od vodećih javnozdravstvenih problema kako u svijetu tako i u Republici Hrvatskoj. Većina bolesnika s karcinomom pluća u Hrvatskoj otkriva se u lokalno uznapredovanom ili metastatskom stadiju bolesti, što u konačnici rezultira petogodišnjim preživljavanjem od svega 10 %¹. Akutno zatajenje bubrega definira se kao naglo smanjenje bubrežne funkcije koje se javlja unutar sedam dana, a očituje se porastom koncentracije kreatinina u serumu i/ili smanjenim izlučivanjem urina². Akutno bubrežno oštećenje javlja se u 10 – 15 % hospitaliziranih bolesnika³. Javlja se češće kod bolesnika s malignom bolesti nego u općoj populaciji⁴. Čimbenici rizika za razvoj akutnog bubrežnog oštećenja kod onkoloških bolesnika jesu prethodna kronična bubrežna bolest, šećerna bolest, upotreba inhibitora angiotenzin-konvertirajućeg enzima ili blokatora angiotenzinskih receptora, potom kod primjene nefrotoksičnih lijekova, kemoterapije, antibiotika te nesteroidnih protuupalnih lijekova^{4,5}. Etiologija intrinzičkog bubrežnog oštećenja u ovoj populaciji široka je i može biti uzrokovana toksičnošću onkološke terapije, metaboličkim i imunološkim uzrocima⁶. Najčešće zloćudne bolesti povezane s akutnim bubrežnim oštećenjem jesu multipli mijelom, karcinom bubrega, limfomi, leukemije i rak mokraćnog mjehura^{4,7}. Od solidnih tumora u bubrege najčešće metastazira karcinom pluća, no unatoč tome metastatske promjene vrlo su rijetko od kliničkog značaja. U radu prikazujemo bolesnika s karcinomom pluća s metastazama u bubrege što je dovelo do akutnog bubrežnog zatajenja koje je iziskivalo liječenje hemodijalizom.

PRIKAZ SLUČAJA

Radi se o bolesniku u dobi od 65 godina kod kojega je pet godina ranije provedena operacija karcinoma glasnica zbog čega su bolesnika klinički pratili onkolog i otorinolaringolog. Zbog novonastalog otežanog disanja započeta je dijagnostička obrada. Na kompjutoriziranoj tomografiji (MSCT) prsnog koša, trbuha i zdjelice desno se prikazala tumorska tvorba donjeg reznja pluća uz metastaze u jetri, obama bubrežima, pleuri te intratorakalnim i intraabdominalnim limfnim čvorovima uz pleuralni i perikardijalni izljev (Slika 1 i 2). Iz labora-

torijskih nalaza izdvajaju se povišene vrijednosti uree (12,1 mmol/L) i kreatinina (177 umol/L) te normocitna anemija (eritrociti 3,73 10 na 12/L, hemoglobin 106 g/L) uz uredne vrijednosti aspartat i alanin-aminotransferaza. Dva tjedna ranije vrijednosti uree i kreatinina bile su u referentnim vrijednostima (4,6 mmol/L, odnosno 98 umol/L).

Metastaze hematoloških i solidnih tumora u bubrege vrlo su rijetko klinički značajne. No, povremeno mogu uzrokovati akutno bubrežno zatajenje koje iziskuje liječenje hemodijalizom kao što je opisano u prikazu našeg bolesnika.



Slika 1. Kompjutorizirana tomografija prsnog koša desno prikazuje tumorsku tvorbu donjeg reznja pluća



Slika 2. Kompjutorizirana tomografija trbuha i zdjelice prikazuje metastatske promjene obaju bubrega

Citološkom analizom pleuralnog punktata nije viđeno malignih stanica. Budući da se ni analizom bronhoskopskog materijala nije dokazala maligna bolest, učinjena je transtorakalna biopsija (TTB) pod kontrolom MSCT-a. Patohistološki nalaz odgovarao je planocelularnom karcinomu, ali prema nalazu patologa materijal je bio preoskudan za definitivnu dijagnozu i za određivanje statusa PD-L1 (ligand programirane stanične smrti 1). Na konziliju multidisciplinarnog tima (MDT) za tumore pluća odlučeno je da se ponovi TTB. Na kon-

Karcinom pluća najčešće metastazira u mozak, kosti, jetru, nadbubrege i pluća, dok se metastaze u bubrege najčešće nađu u autopsijskim izvješćima bolesnika koji su umrli od karcinoma pluća.

trolnom pregledu onkologa, nakon sedam dana, prati se pogoršanje bubrežne funkcije (kreatinin 385 umol/L) zbog čega je bolesnik hospitaliziran na Odjelu za pulmologiju. Učinjen je ultrazvuk bubrega kojim su prikazani bubrezi uredne veličine, hipoehogenijeg zadebljanog parenhima, prožeti hipoehogenim nepravilnim arealima, nejasne granice prema pijelokalicealnom sustavu uz infiltraciju mekotkivnim supstratima, bez znakova hidronefroze. Za vrijeme hospitalizacije prati se daljnje pogoršanje bubrežne funkcije zbog čega je započeto liječenje hemodijalizom preko centralnog venskog katetera postavljenog u desnu jugularnu venu. Tijek hospitalizacije komplicira se sepsom te respiratornom insuficijencijom. Iz hemokulture izolirana je bakterija MRSA (metilicilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*) zbog čega je u terapiju uveden meropenem i vankomicin u prilagođenoj dozi. Unatoč provedenoj antibiotskoj, suportivnoj i simptomatskoj terapiji prati se daljnje pogoršanje kliničkog stanja bolesnika uz anuriju, zbog čega se odustalo od ponavljanja TTB-a i započinjanja specifičnog onkološkog liječenja. Tri tjedna nakon prijama u bolnicu i započinjanja liječenja hemodijalizom očekivano je nastupio smrtni ishod.

RASPRAVA

Akutno i kronično zatajenje bubrega često je u bolesnika s malignim bolestima i povezano je s

povećanim rizikom od komplikacija i smrtnosti^{4,7}. Akutno bubrežno zatajenje češće se javlja kod bolesnika s malignim bolestima nego u općoj populaciji i može biti uzrokovano prerenalnim, renalnim (intrinzičkim) i postrenalnim oštećenjem⁴. Etiologija intrinzičkog bubrežnog oštećenja u ovoj populaciji široka je i najčešće može biti uzrokovana toksičnošću onkološke terapije, metaboličkim uzrocima poput sindroma lize tumora i hiperkalcemije, imunološkim uzrocima poput glomerulonefritisa i vaskulitisa⁶. Rijetko akutno bubrežno zatajenje može biti posljedica bilateralne infiltracije bubrežnog parenhima tumorskim stanicama iz drugog organa⁶. Najčešće zloćudne bolesti povezane s akutnim bubrežnim oštećenjem jesu multipli mijelom, limfomi, leukemije, rak bubrega i rak mokraćnog mjehura^{4,7}. Od solidnih tumora, najčešće u bubrege metastaziraju karcinom pluća, gastrointestinalni tumori (kolon, jednjak, želudac), karcinom dojke i melanom⁴. Karcinom pluća najčešće metastazira u mozak, kosti, jetru, nadbubrege i pluća, dok značajno rjeđe metastazira u bubrege. Rijetko su metastaze karcinoma pluća u bubrege klinički značajne, stoga se najčešće nađu u autopsijskim izvješćima bolesnika koji su umrli od karcinoma pluća⁶. Cho i suradnici navode da je akutno bubrežno oštećenje češće kod karcinoma pluća nego kod drugih solidnih tumora⁸. U radu su analizirali 3202 bolesnika s dijagnozom karcinoma pluća u periodu od 10 godina te su u 55,7 % bolesnika zamijetili prisutnost nekog stupnja akutnog bubrežnog oštećenja. Kod bolesnika s akutnim bubrežnim oštećenjem primijetili su veću smrtnost, a i sama se smrtnost razlikovala kod bolesnika ovisno u stupnju bubrežnog oštećenja. Bubrežne metastaze obično se manifestiraju kao bilateralni, mali, multifokalni parenhimski noduli, no nerijetko radi se i o pojedinačnim lezijama koje predstavljaju diferencijalno-dijagnostički problem s primarnom neoplazmom bubrega^{4,9}. Kao što smo spomenuli, većina slučajeva je supklinička, dok određeni broj bolesnika ima bolove u lumbalnim ložama, hematuriju ili gubitak na tjelesnoj težini^{4,5,10}. Akutno oštećenje bubrega uzrokovano infiltracijom malignih stanica posljedica je kompresije bubrežnog parenhima, što dovodi do poremećaja glomerularne, tubulointersticijske i mikrovaskularne arhi-

tekture^{5,10}. U radu Miyamata i suradnika opisan je rijedak slučaj karcinoma pluća s metastazama u bubrege koji je doveo do akutne bubrežne insuficijencije koja je iziskivala trajno liječenje hemodijalizom¹¹. Miyamatu u svom radu navodi još dva slučaja s karcinomom pluća i metastazama u bubrege koji su također doveli do akutnog bubrežnog zatajenja i potrebe za nadomjesnom bubrežnom terapijom. Lian i suradnici analizirali su šest slučajeva s karcinomom pluća koji su metastazirali u bubrege¹². Svi prikazi slučajeva bili su muškarci, što je u skladu s podacima iz literature gdje su češće zastupljeni bolesnici nego bolesnice. Četiri bolesnika imala su izoliranu metastatsku promjenu u jednom bubregu, dok su druga dva bolesnika imala bilateralne promjene, no svih šest bolesnika bilo je podvrgnuto parcijalnoj ili kompletnoj nefrektomiji. Wen i suradnici opisali su bolesnika s lokalno uznapredovanim malostaničnim karcinomom pluća kod kojega je provedena konkomitantna kemoradioterapija uz potpunu radiološku regresiju tumora u trajanju od 18 mjeseci⁶. Zbog kasnijeg akutnog bubrežnog oštećenja učinjena je radiološka obrada kojom se postavila sumnja na metastaze u bubrege što se patohistološki i potvrdilo nakon biopsije bubrega. Akutno bubrežno zatajenje kod bolesnika je zahtijevalo liječenje hemodijalizom, što je bolesnik odbio i preminuo od uremije dva tjedna kasnije. Kod našeg bolesnika pratio se brzi razvoj akutnog bubrežnog oštećenja, kao i brzo pogoršanje funkcije bubrega koje je dovelo do potrebe za liječenjem hemodijalizom. Kako je bolesnik u početku bio bez simptoma, bez upotrebe analgetske terapije, a onkološko liječenje nije bilo započeto, uzrok akutnog bubrežnog zatajenja shvatili smo uslijed metastatskih promjena, te se stoga nismo odlučili na biopsiju bubrega. Neoporavak bubrežne funkcije zbog bubrežnih metastaza ograničavajući je čimbenik za primjenu onkološke terapije, pogotovo kemoterapije bazirane na solima platine, kao i primjene kontrastnih sredstava zbog evaluacije odgovora na terapiju. Rana dijagnoza i otklanjanje uzroka ili liječenja bubrežnog oštećenja ključni su za oporavak bubrežne funkcije, odnosno nastavak onkološkog liječenja. Kod našeg bolesnika pratilo se rapidno pogoršanje kliničkog stanja i smrtni ishod, što je u skladu s opisom više prikaza

slučajeva, uključujući i već spomenuta tri slučaja iz radova Myamata i Wena i suradnika. Naime, u trenutku pojave metastaza u bubrege bolesnici u većini slučajeva imaju metastaze u drugim organskim sustavima, stoga pojava metastaza u bubrege predstavlja loš prognostički znak. Postavlja se logičko pitanje može li onkološko liječenje dovesti do regresije metastaza u bubrežima i potencijalnog oporavka bubrežne funkcije, no za razliku od liječenja hematoloških bolesti, nema jasnih podataka o uspješnom oporavku bubrežne funkcije kod bolesnika sa solidnim tumorima koji su trebali neki oblik nadomjesnog bubrežnog liječenja.

ZAKLJUČAK

Iako metastaze maligne bolesti rijetko uzrokuju akutno bubrežno zatajenje, važno je diferencijalno-dijagnostički u obzir uzeti i taj entitet, pogotovo u slučajevima kada se radiološkim metodama ne opišu promjene na bubrežima koje upućuju na metastaze. Međutim, u našeg bolesnika metastaze u bubrežima bile su vidljive, zbog čega se nismo odlučili za biopsiju bubrega. Ovim prikazom slučaja želimo naglasiti važnost svake pojedine karice MDT-a u donošenju točne dijagnoze i odluke o liječenju bolesnika s dijagnozom maligne bolesti i novonastale bubrežne insuficijencije.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Ministarstvo zdravstva [Internet]. Zagreb: Nacionalni program za probir i rano otkrivanje raka pluća 2020. – 2024, c2024 [cited 2023 Oct 2]. Available from: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2019%20Programi%20i%20projekti/NACIONALNI%20PROGRAM%20PREVENCIJE%20RAKA%20PLU%20C4%86A.pdf>.
2. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev* 2016;37:85-98.
3. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet* 2019;394:1949-1964.
4. Meraz-Munoz A, Langote A, D Jhaveri K, Izzedine H, Gudsoorkar P. Acute Kidney Injury in the Patient with Cancer. *Diagnostics (Basel)* 2021;11:611.
5. Su YQ, Yu YY, Shen B, Yang F, Nie YX. Management of acute kidney injury in gastrointestinal tumor: An overview. *World J Clin Cases* 2021;9:10746-10764.
6. Wen YK, Chen ML. Acute renal failure secondary to small cell lung cancer with tumor infiltration of the kidneys. *Ren Fail* 2006;28:261-4.

7. Darmon M, Ciroidi M, Thiery G, Schlemmer B, Azoulay E. Clinical review: specific aspects of acute renal failure in cancer patients. *Crit Care* 2006;10:211.
8. Cho S, Kang E, Kim JE, Kang U, Kang HG, Park M et al. Clinical Significance of Acute Kidney Injury in Lung Cancer Patients. *Cancer Res Treat* 2021;53:1015-1023.
9. Cazacu SM, SĂndulescu LD, Mitroi G, Neagoe DC, Streba C, Albulescu DM. Metastases to the Kidney: A Case Report and Review of the Literature. *Curr Health Sci J* 2020;46:80-89.
10. Zhou C, Urbauer DL, Fellman BM, Tamboli P, Zhang M, Matin SF et al. Metastases to the kidney: a comprehensive analysis of 151 patients from a tertiary referral centre. *BJU Int* 2016;117:775-82.
11. Miyamoto A, Kawakami T, Kakinuma M, Sato R, Fukuoka K, Karube M et al. Extensive bilateral renal metastases of non-small cell lung carcinoma caused acute kidney injury resulting in end-stage renal disease. *CEN Case Rep* 2021;10:194-198.
12. Lian H, Pan X, Hong B, Min J, Huang F. Metastases to the kidney from primary lung cancer: clinicopathological analysis of six cases in a single center. *Diagn Pathol* 2023; 18:60.