

**ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК
У БОЛЬНЫХ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

**Бурнашева Е.В.
23.03.2018 г.**

Поражение почек при опухолях

Острое почечное повреждение: (Cristiansen C.F., Johansen M.B., 2011)

- рак почки - 44%
 - миелома - 33%,
 - рак печени - 31,8%,
 - лейкозы - 27,5%,
 - МДС, ОМЛ – 36%
-
- Острое почечное повреждение встречается в 3 раза чаще у онкологических пациентов по сравнению с общей популяцией
 - **IRMA study (n=4684)**: почечное повреждение выявлено у 50-60% онкологических пациентов (СКФ менее 90мл/мин); 79,9% требовалось коррекции дозы, 80,1% получали нефротоксичные препараты
 -

Поражение почек

1. Опухолевое поражение
2. Повреждение метаболитами опухолевых клеток
3. Гломерулярное поражение
4. Нефротоксическое действие лекарственных препаратов
5. Синдром лизиса опухоли
6. Лучевая терапия
7. Сепсис, инфекционные осложнения на фоне иммуносупрессии
8. Осложнения ТКМ

Факторы риска острого почечного повреждения у онкологических пациентов

- I. Возраст
- II. Предсуществующее хроническое поражение почек
- III. Сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ИБС, артериальная гипертензия)
- IV. Прием лекарственных препаратов (диуретики, НПВС)

Острое почечное повреждение

- ↑ SCr на ≥ 0.3 мг/дл (≥ 26.5 мкмоль/л) в течение 48 часов;
или
- ↑ SCr до ≥ 1.5 раз по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней);
или
- объем мочи < 0.5 мл/кг/час за 6 часов.

Стадии	Креатинин плазмы	Объем выделяемой мочи
1	1.5-1.9 раза выше исходного или повышение на ≥ 0.3 мг/дл (≥ 26.5 мкмоль/л)	< 0.5 мл/кг/час за 6-12 часов
2	в 2.0-2.9 раза выше исходного	< 0.5 мл/кг/час за ≥ 12 часов
3	в 3.0 раза выше исходного или повышение до ≥ 4.0 мг/дл (≥ 353.6 мкмоль/л) или начало заместительной почечной терапии или у больных < 18 лет, снижение рСКФ до < 35 мл/мин на 1.73 м^2	< 0.3 мл/кг/час за ≥ 24 часа или Анурия в течение ≥ 12 часов

Хроническая болезнь почек

ХБП - наличие любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза

Маркеры повреждения:

- альбуминурия/протеинурия
- стойкие изменения в осадке мочи (эритроциты, лейкоциты, цилиндры)
- Изменения электролитного состава крови и мочи
- *Изменения почек по данным лучевых методов исследования (аномалии развития, кисты, гидронефроз)*
- *Патоморфологические изменения, выявленные при прижизненной нефробиопсии*
- **Стойкое снижение СКФ < 60 мл/мин/1.73 м²**

• Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. 2014 г

Стадии ХБП

Обозначение	Характеристика	Уровень СКФ (мл/мин/1.73 м*2)
C1	Высокая или оптимальная	>90
C2	Незначительно сниженная	60-89
C3а	Умеренно сниженная	45-59
C3б	Существенно сниженная	30-44
C4	Резко сниженная	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. 2014 г

Оценка функции почек

- Креатинин сыворотки

- Оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ):

- формула *Cockcroft-Gault*

$$\frac{1,228 * [140 - \text{возраст}] * \text{вес тела (кг)} * 0,85 \text{ (для женщин)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$$

- формула *MDRD*

$$32788 * [\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}]^{-1,154} * \text{возраст}^{-0,203} * 0,742 \text{ (для женщин)}$$

- формула *CKD-EPI*

Поражение почек при опухолях

- **IRMA study:**

 - 7,2% пациентов - повышение уровня сывороточного креатинина

 - 52,9% пациентов - СКФ менее 90 мл/мин (MDRD)

 - 12% СКФ менее 60 мл\мин

- **IRMA 2 study:**

 - выживаемость пациентов с ПН и раком (n=4267) 16,4 vs 25 мес. без ПН

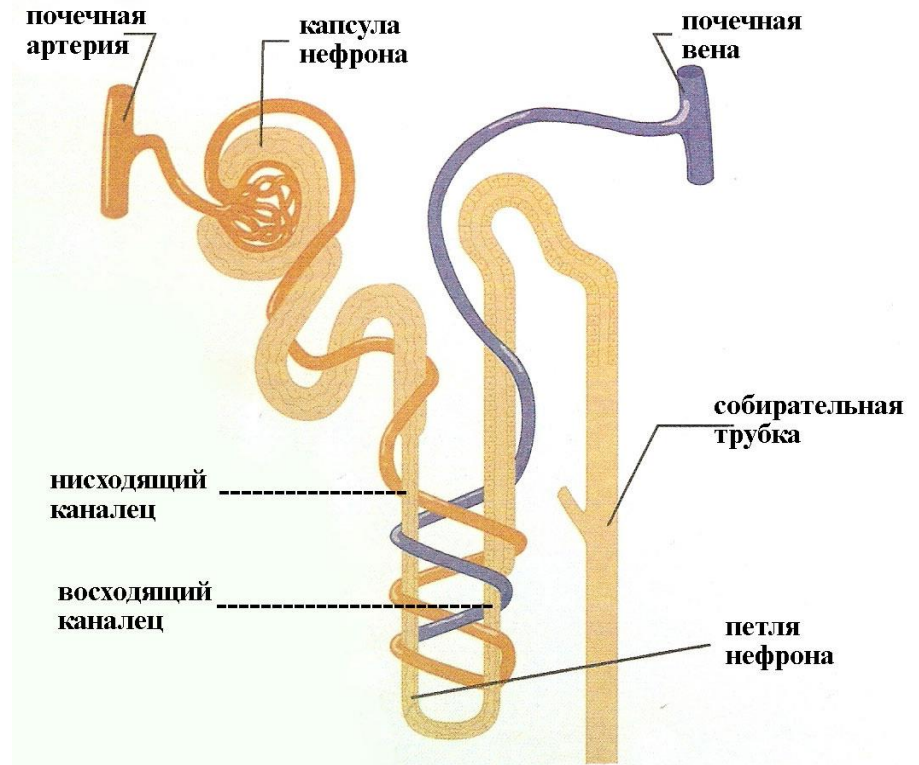
 - выживаемость пациентов с ПН и неметастатическим раком (n=2382) и без ПН 21 мес.vs 25 мес.

Почечная экскреция

1. Клубочковая фильтрация

2. Канальцевая секреция

3. Реабсорбция



Поражение почек при опухолях

1.Преренальная азотемия: уменьшение объема внутрисосудистой жидкости (рвота, диарея, анемия, сепсис)

обструктивные синсуоидальные заболевания
гиперкальцеимия

2.Ренальная азотемия:

1. - опухолевое поражение
2. - гломерулярное поражение
3. - миеломная cast-нефропатия
4. - острый тубулярный некроз
5. - синдром распада опухоли
6. - нефротоксичные препараты
7. - контрастные вещества
8. - ТКМ

3.Постренальная азотемия:

1. - экстраренальная обструкция (рак почки, мочевого пузыря, метастазы)
2. - интратенальная обструкция (cast-нефропатия)

Поражение почек при опухолях

1.Преренальная азотемия: уменьшение объема внутрисосудистой жидкости (рвота, диарея, анемия, сепсис)

обструктивные синсуоидальные заболевания
гиперкальцеимия

2.Ренальная азотемия:

1. - опухолевое поражение
2. - гломерулярное поражение
3. - миеломная cast-нефропатия
4. - острый тубулярный некроз
5. - синдром распада опухоли
6. - нефротоксичные препараты
7. - контрастные вещества
8. - ТКМ

3.Постренальная азотемия:

1. - экстраренальная обструкция (рак почки, мочевого пузыря, метастазы)
2. - интратенальная обструкция (cast-нефропатия)

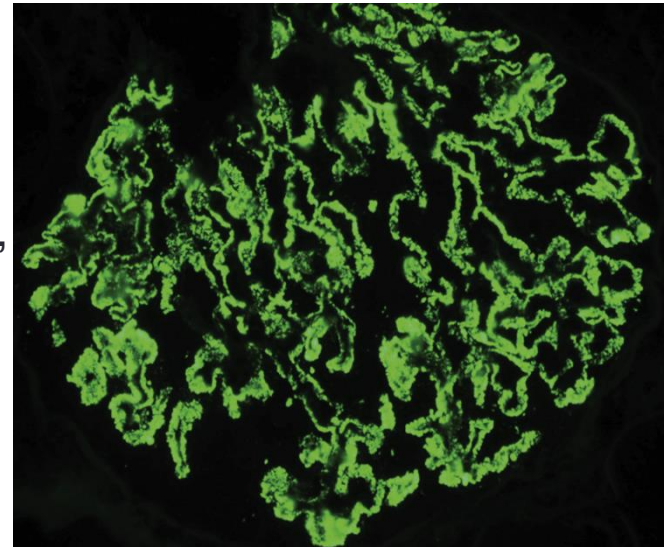
Мембранозные нефропатии

- **Солидные опухоли:**

- - рак легких, рак желудка
- - почечная карцинома, рак простаты,
- рак молочной железы, опухоли ЖКТ, печени,

- **Гематологические заболевания:**

- - ХЛЛ
- - Трансплантация костного мозга



- 10% опухолей у пациентов с МН (Lefaucher and colleagues, 2006)
- 22% опухолей у пациентов с МН старше 60 лет (Zech and colleagues, 2009)

-

-

Дифференциальная диагностика мембранозных нефропатий

МН	Первичные МН	Опухоль-ассоциированные МН
Анамнез	Молодой возраст, курение - нет	Возраст старше 65 лет, курение более 20 пачек/год
Серологические маркеры	анти-PLA2 R аутоантитела в сыворотке крови	отсутствие анти-PLA2 R аутоантител в сыворотке крови
Гистологические изменения при биопсии почек	- клубочковые IgG4 депозиты - интенсивное PLA2 R окрашивание - менее 8 воспалительных клеток в клубочке	- клубочковые IgG1/IgG2 депозиты - нормальное PLA2 R окрашивание - более 8 воспалительных клеток в клубочке

Болезнь минимальных изменений

- Гематологические заболевания:
- Лимфома Ходжкина – 1% пациентов
- Неходжкинские лимфомы
- Лейкемии
- После ТКМ

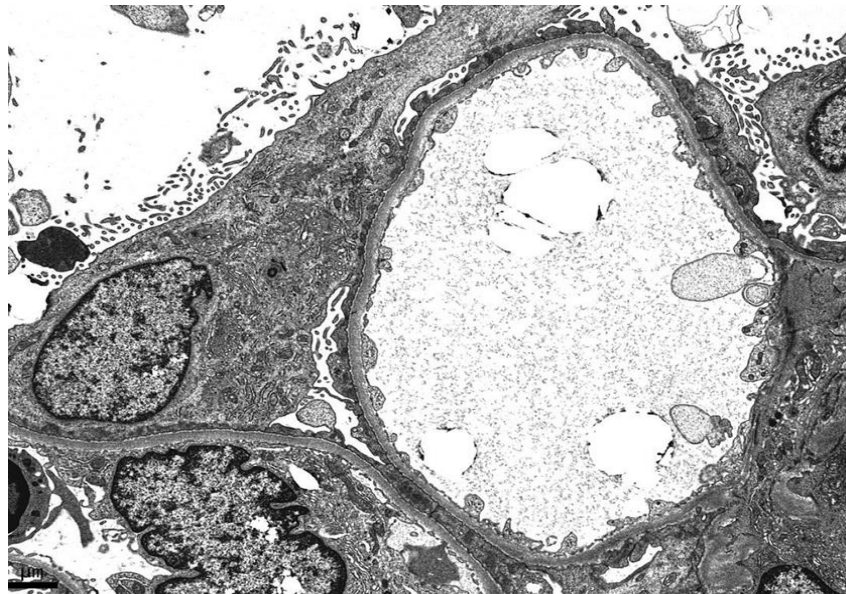
Солидные опухоли:

Тимома

Почечно-клеточный рак

Колоректальный рак

Рак легких



Болезнь минимальных изменений у пациента с лимфомой Ходжкина.

Электронная микроскопия, увеличение x5000

Kenar D.Jhaveri, Hitesh H.Shah

Болезнь минимальных изменений

Лимфома Ходжкина, ассоциированная с БМИ:

- наиболее частые гистологические варианты ЛХ: смешанно-клеточный, нодулярный склероз; 70% пациентов имеют В симптомы (лихорадка, ночные профузные поты, похудание)
- нефротический синдром одновременно с ЛХ, до диагностики, во время рецидива ЛХ;
- ремиссия протеинурии на фоне курса химиотерапии, высокая частота (50%) стероидной и циклоспориновой резистентности;
- повышенная продукция интерлейкина-13, c-maf-inducing белка

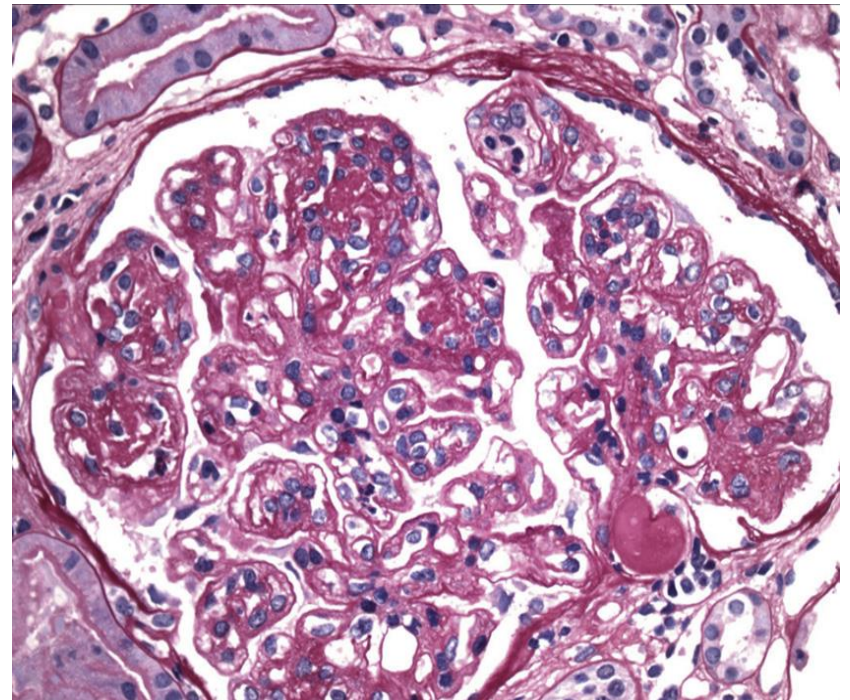
Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит

Солидные опухоли:

- Легкие, почки, желудок
- Редко – меланома, молочная железа, тимома

Гематологические заболевания:

- Хронический лимфолейкоз
- Неходжкинские лимфомы
- Моноклональные гаммопатии
- неясного значения



Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит у пациентки с ХЛЛ (Jones silver stain, x400)

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Солидные опухоли:

- Почечно-клеточная карцинома
- Тимома

Гематологические заболевания:

- Лимфома Ходжкина: - в 10 раз реже, чем болезнь минимальных изменений
- - хороший ответ на химиотерапию

Миелопролиферативные заболевания:

- истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия – 3,6%, хронический миелолейкоз - редко
- - поздние осложнения
- - плохой прогноз с прогрессированием почечной дисфункции
- - повышение тромбоцитарного фактора роста индуцирует гломерулосклероз, мезангиальную пролиферацию, фиброз

Гломерулярные поражения

- **Ig A нефропатия:**
 - - Т-клеточная кожная лимфома
 - - солидные опухоли респираторного тракта
- **Иммунотактоидный гломерулонефрит:**
 - - хронический лимфолейкоз
 - - парапротеинемические гемобластозы
- **ANCA васкулиты**

Поражение почек

1. Опухолевое поражение
2. Повреждение метаболитами опухолевых клеток
3. Гломерулярное поражение
4. **Нефротоксическое действие лекарственных препаратов**
5. Синдром лизиса опухоли
6. Лучевая терапия
7. Сепсис, инфекционные осложнения на фоне иммуносупрессии
8. Осложнения ТКМ

Цитостатические препараты

- Основные группы противоопухолевых препаратов :
 - алкилирующие агенты (ифосфамид, препараты платины);
- - антиметаболиты (метотрексат);
- - противоопухолевые антибиотики;
- - вещества природного (преимущественно растительного) происхождения;
- - гормоны, агонисты и антагонисты гормонов;
- - **таргетные препараты (ингибиторы ангиогенеза, тирозинкиназ)**
 - разные препараты.

Сопроводительная терапия

- Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные препараты
- Иммуноглобулины
- Контрастные вещества
- Бисфосфонаты
- Анальгетики, НПВС
- Антикоагулянты

Факторы риска нефротоксичности полихимиотерапии

Связанные с пациентом: женский пол, возраст старше 65 лет

- нефротический синдром/гипоальбуминемия
- обструктивная желтуха
- острые/хронические заболевания почек
- дегидратация
- метаболические нарушения (рН мочи)
- полиморфизм генов CYP45, транспортных белков

Почечные факторы высокая скорость кровотока

- биотрансформация с образованием активных форм кислорода
- высокая скорость обмена веществ в тубулярных клетках
- поглощение токсинов проксимальными канальцами

Лекарственно-обусловленные: высокие дозы и длительный прием препаратов

- прямое цитотоксическое действие препарата/метаболитов
- комбинация нефротоксических препаратов
- плохая растворимость с образованием внутриканальцевых

преципитатов

Поражение почек на фоне химиотерапии

1.Преренальная азотемия:

- синдром повышенной проницаемости капилляров (интрелейкин-2,интерфероны)

2.Ренальная азотемия:

- гломерулярное поражение: ТМА (ингибиторы ангиогенеза, гемцитабин)
ФСГ (интерфероны, памидронат)
- патология канальцев: острый тубулярный некроз
тубулопатии
кристаллическая нефропатия
- интерстициальное поражение: острый интерстициальный нефрит,
хронический интерстициальный нефрит

3.Постренальная азотемия:

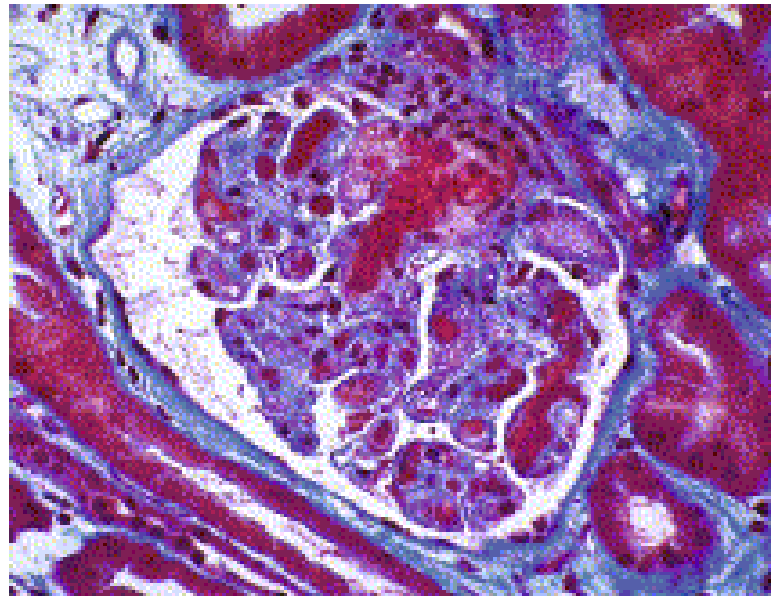
- геморрагический цистит вследствие воздействия ифосфамида

Гломерулярные поражения при химиотерапии

Морфологические изменения	Химиотерапевтические препараты
ТМА	Митомицин С, гемцитабин, ингибиторы VEGF и тирозинкиназ(бевацизумаб, сунитиниб) Ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин) mTOR игибиторы (сиролимус, темсиролимус) Радиотерапия Интерфероны Антрациклины (доксорубицин, даунорубицин)
Мембранопролиферативный ГН	Гемцитабин, mTORингибиторы
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	mTORингибиторы, антрациклины
Болезнь минимальных изменений	Интерфероны, леналидомид, памидронат, антрациклины, mTOR ингибиторы
Collapsing гломерулопатия	Интерфероны, памидронат, EGFR антагонисты, mTORингибиторы, антрациклины
Мембранозная нефропатия	mTORингибиторы
Волчаночно-подобный нефрит	ипилимумаб
IgA-нефропатия	mTORингибиторы

Тромботические микроангиопатии

ТМА – гистологические изменения артериол и капилляров в виде утолщения и воспаления их стенки, отделения эндотелиальных клеток от базальной мембраны, расширения субэндотелиального пространства из-за накопления белков и продуктов распада клеток, а так же образования тромбоцитарных тромбов с окклюзией просвета



Courtesy Michael Kashgarian, Yale University, 2014

Тромботические микроангиопатии

- **Этиология:** - муцин-продуцирующие опухоли (желудок, молочная железа и легкие), лимфомы
- - химиопрепараты: ингибиторы ангиогенеза, митомицин С, гемцитабин, блеомицин, альфа-интерферон, лучевая терапия, ТКМ
- - время возникновения: от 1 дня до нескольких месяцев после введения цитостатиков

- **Патогенез:** не ясен, (усиление ангиогенеза, повреждение эндотелиальных клеток, опухолевая эмболия)
- нормальная активность ADAMTS-13

- **Терапия:** нет специфического лечения, плазмаферез мало эффективен

Гемцитабин

- **ТМА**
- Протеинурия
- Артериальная гипертензия

- Риск ТМА повышается – при длительной (более 4 мес.) терапии
- - при предшествующей терапии митомицином

- **Лечение**: отмена препарата
- плазмообмен
- ?ритуксимаб
- ?экулизумаб

Ингибиторы ангиогенеза

- **Бевацизумаб** – рекомбинатное гуманизированное моноклональное антитело против фактора роста эндотелия сосудов
 - - протеинурия (21-63%, нефротический синдром 1,8%)
 - - артериальная гипертензия (3-36%)
 - - ТМА
- **Сорафениб**
 - - гипокальциемия
- **Цетуксимаб**
 - - гипомагниемия
- **Тактика:** подбор гипотензивного препарата
 - роль иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина не определена
 - решение вопроса об отмене препарата

Тубулоинтерстициальные поражения при химиотерапии

Морфологические изменения	Химиотерапевтические препараты
Острый канальцевый некроз	Цисплатин > карбоплатин/оксалиплатин Пеметрексед Митомицин Пеностаин Золедронат
Тубулопатии, синдром Фанкони	Цисплатин, ифосфамид, стрептозоцин
Синдром потери солей	Цисплатин, азацитидин
Синдром неадекватной секреции АДГ	Циклофосфамид, винкристин
Нефрогенный несахарный диабет	Цисплатин, ифосфамид
Потеря магния	Цетуксимаб, пантинумаб цисплатин
Кристалл-нефропатия	Метотрексат
Острый интерстициальный нефрит	Анти-CTLA4-антитела
Хронический интерстициальный нефрит	Препараты нитрозомочевины

Алкилирующие препараты

ифосфамид

акролеин

хлорацетальдегид

Геморрагический
цистит

Проксимальная тубулопатия
Острое почечное
повреждение

уромитексан

Ограничение кумулятивной дозы
Исключение нефротоксических
комбинаций
Новые аналоги

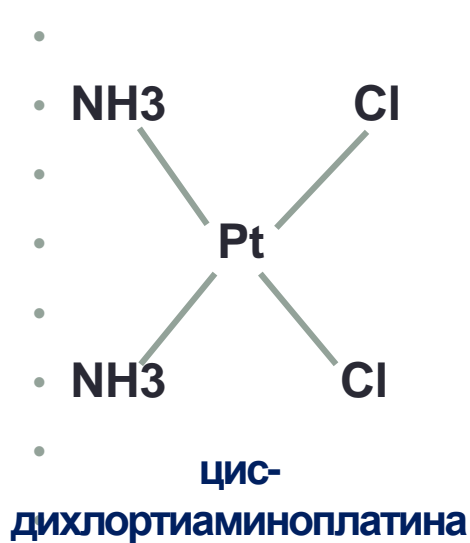
Препараты платины

- Солидные опухоли и лимфомы (около 30 опухолей)
 - Нефротоксичность – до 30% пациентов, между 7 и 10 днем после введения
 - Тубулопатия (Фанкони синдром, протеинурия, потеря фосфата, натрия)
 - Риск возникновения ХБП увеличивается у пациентов, получивших 3 цикла терапии (13,8%) и более (20.9% - 4 и более курсов ПХТ)
-
- I поколение: цисплатин
 - II поколение: карбоплатин (расчет AUC)
 - III поколение: оксалиплатин

Тубулоинтерстициальные поражения при химиотерапии

Морфологические изменения	Химиотерапевтические препараты
Острый канальцевый некроз	Цисплатин > карбоплатин/оксалиплатин Пеметрексед Митомицин Пеностаин Золедронат
Тубулопатии, синдром Фанкони	Цисплатин , ифосфамид, стрептозоцин
Синдром потери солей	Цисплатин , азацитидин
Синдром неадекватной секреции АДГ	Циклофосфамид, винкристин
Нефрогенный несахарный диабет	Цисплатин , ифосфамид
Потеря магния	Цетуксимаб, пантинумаб цисплатин
Кристалл-нефропатия	Метотрексат
Острый интерстициальный нефрит	Анти-CTLA4-антитела
Хронический интерстициальный нефрит	Препараты нитрозомочевины

Препараты платины



оксидативный стресс



продукция провоспалительных цитокинов



активация сигнальных путей



сосудистое поражение



**Острое почечное
повреждение**

**Гипомагниемия
Нарушение концентрационной функции**

Препараты платины

Профилактика нефротоксического действия:

- Гидратация
- Исключение нефротоксичных препаратов
- Амифостин, тиосульфат натрия
- ?Антиоксиданты: N-ацетилцистеин, витамин С

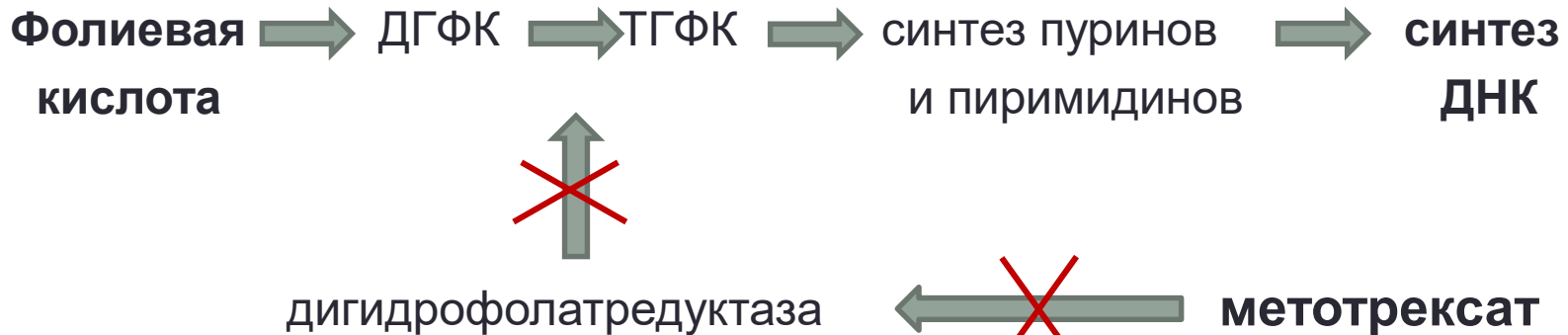
• Лечение

- отмена препарата
- препараты магния
- Амифостин, тиосульфат натрия
- Заместительная почечная терапия
- ?циметидин

Метотрексат

- Рак молочной железы, рак яичников, лимфомы, лейкемии
- Нефротоксичность – от 1,8% до 12%
- **Факторы риска почечного повреждения:**
 - высокие дозы препарата
 - концентрация препарата в сыворотке более 15 ммоль/л через 24 часа, 1,5 ммоль/л через 48 часов, 0,5 ммоль/л через 72 часа
 - предшествующая ХБП
 - дегидратация

Антиметаболиты: метотрексат



Кристаллизация метаболитов метотрексата в канальцах

Прямое токсическое воздействие на канальцы

Острое почечное повреждение

Метотрексат

- **Профилактика:** - гидратация
- - ощелачивание мочи (рН 6-7 повышает растворимость МТХ и метаболитов в 5-8 раз)
- - лейковорин

- **Лечение:** - лейковорин
- - глюкарпидаза (снижает уровень метотрексата на 98% за 15 мин)
- - гемодиализ

Гиперкальцеимия

- 15-40% онкологических больных
- Миелома, рак молочной железы, почки, немелкоклеточный рак легкого, мочевого пузыря, органов головы и шеи
- Механизмы: 1.очаговая костная деструкция (активация остеокластов, подавление остеобластов паракринными факторами)
- 2. гуморальный (паранеопластический) – резорбция костной ткани и/или реабсорбция кальция в собирательных трубочках (паратгормоноподобный белок)
- **Бисфосфонаты**: поражение клубочков (нефротический синдром, ассоциированный с ФСГС, БМИ)
 - острый канальцевый некроз
 - нефротоксичность обратима; может быть прогрессирование ХБП

Коррекция дозы бисфосфонатов

Клиренс креатинина, мл/мин	Коррекция дозы		
	Памидронат, мг	Золедроновая кислота, мг	Ибандронат, мг
90 - 60	60 - 90	4	6
60 - 50	60 - 90	3.5	6
50 - 40	60 - 90	3.3	4
40 - 30	60 - 90	3	4
>30 или пациенты на диализе	Не рекомендуется	Не рекомендуется	2 или не рекомендуется

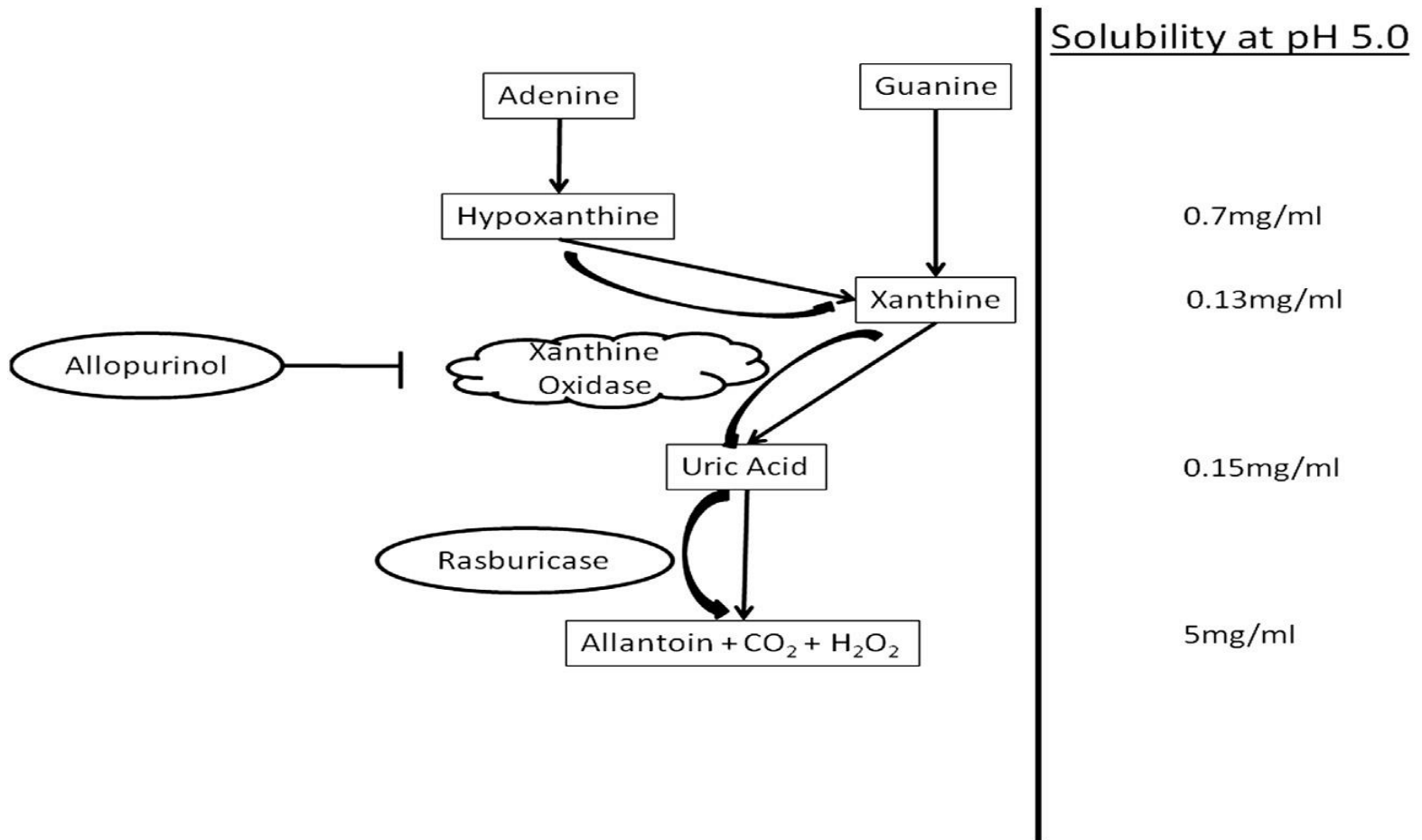
Поражение почек

1. Опухолевое поражение
2. Повреждение метаболитами опухолевых клеток
3. Гломерулярное поражение
4. Нефротоксическое действие лекарственных препаратов
5. **Синдром лизиса опухоли**
6. Лучевая терапия
7. Сепсис, инфекционные осложнения на фоне иммуносупрессии
8. Осложнения ТКМ

Синдром лизиса опухоли

- массивный распад опухолевых клеток, сопровождающийся попаданием в кровоток большого количества внутриклеточного содержимого, включая анионы, катионы, белки и нуклеиновые кислоты.

Метаболизм пуринов



Частота встречаемости синдрома лизиса опухоли

Опухоль	Частота встречаемости, %
<u>Высокий риск:</u> <ul style="list-style-type: none">- ОЛЛ- ОМЛ, лейкоциты $> 75 \times 10^9/\text{л}$- В-клеточный ОЛЛ- лимфома Беркитта	5,2 — 23 18 26,4 14,9
<u>Промежуточный риск:</u> <ul style="list-style-type: none">- ОМЛ, лейкоциты $25-50 \times 10^9/\text{л}$- диффузная крупноклеточная В-лимфома	6 6
<u>Низкий риск:</u> <ul style="list-style-type: none">- ОМЛ, лейкоциты $< 25 \times 10^9/\text{л}$- хронический лимфолейкоз- хронический миелолейкоз- солидные опухоли	1 0,33 единичные сообщения единичные сообщения

Факторы риска развития синдрома лизиса опухоли

Большая опухолевая масса

Лейкоцитоз

Высокий уровень ЛДГ в крови

Высокий уровень мочевой кислоты в крови

Нарушенная функция почек

Нефротоксичные цитостатики

Мужской пол

Диагностические критерии синдрома лизиса опухоли (Cairo-Bishop)

Лабораторные критерии:

2 и более критерия, сохраняющиеся в течение 24 часов за 3 дня до и в течение 7 дней после химиотерапии

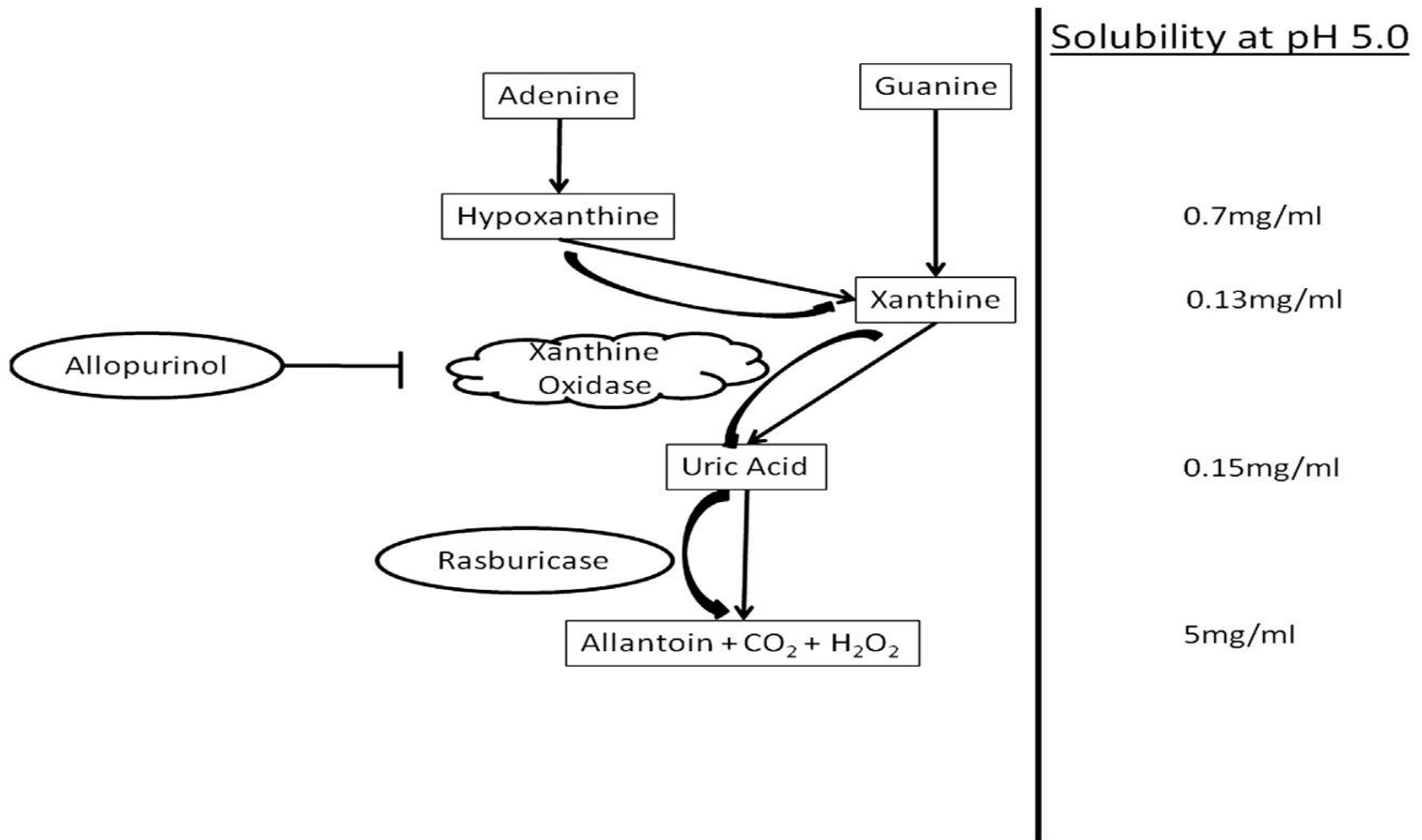
- мочева́я кислота выше 25% или ≥ 8 мг/дл
- калий выше 25% ВГН или ≥ 6 мм/л
- фосфор выше 25% ВГН или $\geq 0,5$ мг/дл (у детей $\geq 6,5$ мг/дл)
- кальций ниже 25% от нормы или ≤ 7 мг/дл

Клинические признаки:

лабораторные критерии + ≥ 1 из следующих критериев:

- креатинин $>1,5$ раза выше верхней границы нормы
- судороги
- аритмии или внезапная сердечная смерть

Метаболизм пуринов



Профилактика синдрома лизиса опухоли

- 1. Гидратация – 3 л в сутки за день до химиотерапии
- 2. исключение НПВС, контрастных препаратов
- 3. Аллопуринол – у пациентов высокого и промежуточного риска;
 - у пациентов низкого риска – при наличии дополнительных факторов риска
 - Клиренс креатинина более 20 мл\мин – 300 мг/сутки
10-20 мл/мин – 200 мг в сутки, менее 10 мл\мин – 100 мг в сутки
- 4. Рекомбинантная уратоксидаза (расбуриказа) – при необходимости быстрого начала ХТ
- Мониторинг уровня мочевой кислоты, мочевины, креатинина, электролитов

Лечение синдрома лизиса опухоли

- 1. Гидратация – 3 л в сутки
- 2. диуретики (?)
- 3. Аллопуринол:
 - - эффект через 48-72 часа
 - - реакции гиперчувствительности
 - - лекарственные взаимодействия (азатиоприн)
- 3. Febuxostat – ингибитор хсантиноксидазы, метаболизируется печенью
- 4. ощелачивание мочи (?): - рН 5,0 – растворимость аллопуринола 15 мг/дл
 - - рН 7,0 - 200 мг/дл
- Но! Облегчает преципитацию комплексов фосфата кальция
- Метаболический алкалоз усугубляет неврологические симптомы гипокальциемии
- 5. расбуриказа – 0,15-0,20 мг/кг 1 раз в день 5 дней или однократно?
- 6. гемодиализ

Поражение почек

1. Опухолевое поражение
2. Повреждение метаболитами опухолевых клеток
3. Гломерулярное поражение
4. Нефротоксическое действие лекарственных препаратов
5. Синдром лизиса опухоли
6. Лучевая терапия
7. Сепсис, инфекционные осложнения на фоне иммуносупрессии
8. **Осложнения ТКМ**

Трансплантация костного мозга

Режимы
кондиционирования,
осложнения ТКМ

Химиотерапия
Лучевая терапия
Инфекции
Антимикробные агенты
Ингибиторы кальциневрина

Характеристика опухоли
Предшествующая
терапия
Возраст
Функция почек

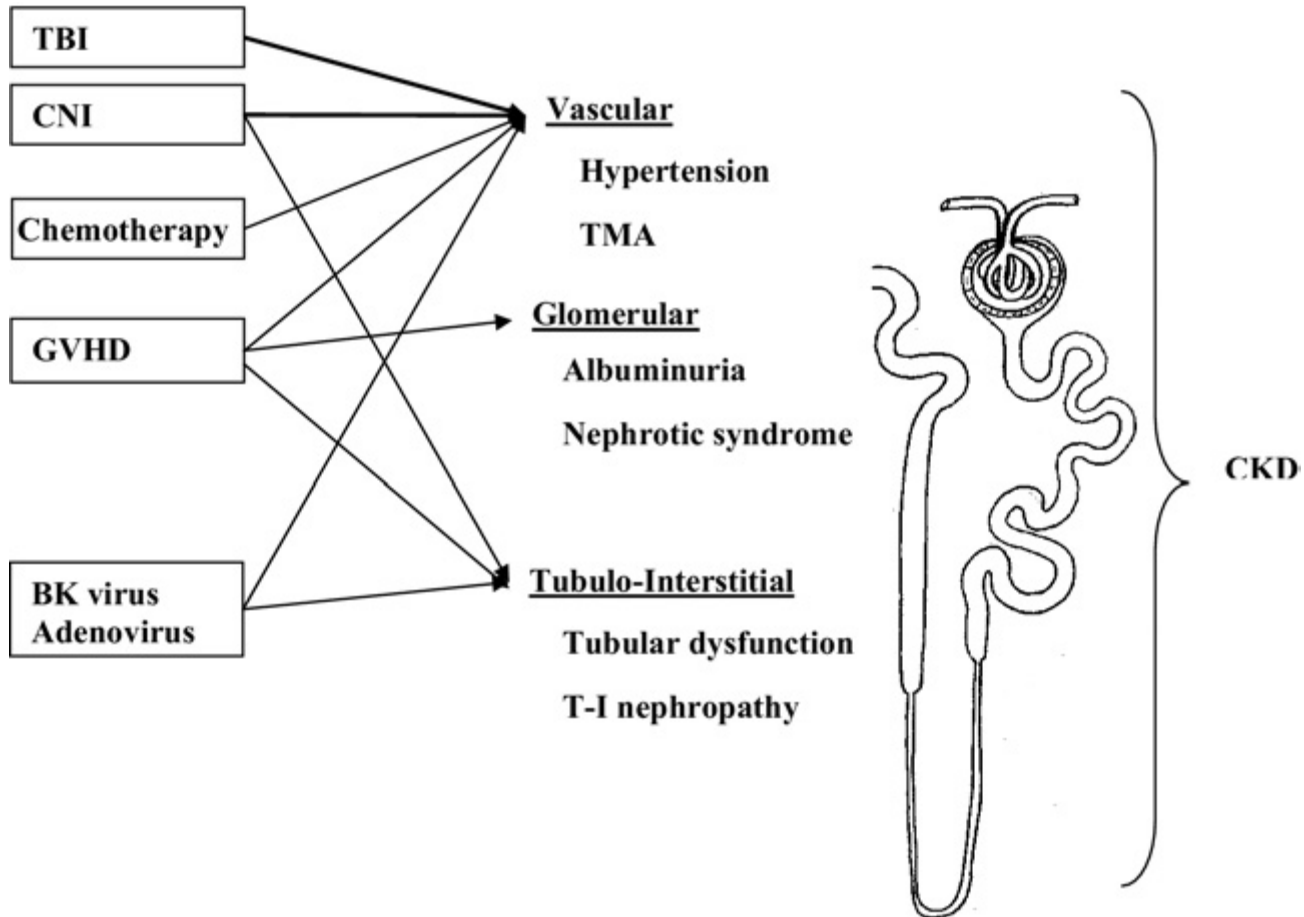
РТПХ

Иммунобиология
трансплантата

Опухоль и предшествующая
терапия



Трансплантация костного мозга



Рекомендации по мониторингу функции почек у онкологических пациентов (International Society of Geriatric Oncology (SIOG))

- Оценка сопутствующей патологии
- Адекватная гидратация
- Оценка почечной функции (MDRD или формула Cockcroft-Gault)
Коррекция дозы для пациентов с нарушенной функцией почек перед каждым введением препарата
- Использование препаратов с наименьшей нефротоксичностью и/или антидотов для предотвращения нефротоксичности
- Избегать сочетанного назначения препаратов с потенцированием нефротоксического эффекта

• Launay-Vacher et al., Body JJ, et al., and Lichtman, et al, 2007



Спасибо за внимание

