



GENÇLERLİ ONKOLOJİYİ BAKIŞ KONGRES



15 - 18 ŞUBAT 2018 ♦ www.gob2018.com ♦ BARUT OTEL LARA - ANTALYA

ÖZEL DURUMLARDA TEDAVİ YÖNETİMİ «Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastaya Yaklaşım»

Arzu Yaren

Pamukkale Üniversitesi Fahri Gökşin Onkoloji Merkezi

18.02.2018/Antalya

Giriş

- Renal yetmezlik: GFR 60ml/dk/1.73m²
- > 3ay ise: Kronik
- %43.7'si normal kreatinin, GFR 60-90ml/dk
- %16.4'ünde GFR 30-59ml/dk
- GFR 40 yaşından sonra yılda 0.75ml/dk azalmakta
- KBH prevalansı, solid tümörlerde %27-33
- Kronik HD hastalarında böbrek, mesane, karaciğer, tiroid, oral kavite, servikal kanser sık
- Akut hasar 1y %17.5, %5.1'inde 1 y içinde HD hastası
- RIFLE kriterleri: Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage kidney disease
- HD *ajan seçimi
 - *doz ayarlaması
 - *KT zamanlaması

RIFLE kriterleri

Table 1. RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, and End-Stage Kidney Disease) Classification of Acute Kidney Injury.*

Classification of Injury	Change in Kidney Function
Risk	Cr increased by 1.5 times or GFR decreased by >25%
Injury	Cr increased by 2 times or GFR decreased by >50%
Failure	Cr increased by 3 times or GFR decreased by >75%, or Cr >0.5 mg/dl (44 μ mol/liter) if baseline value $\geq$ 4 mg/dl (350 μ mol/liter)
Loss of kidney function	Complete loss of kidney function for >4 wk
End-stage kidney disease	Complete loss of kidney function for >3 mo

Akut böbrek hasarı

- Kanser ilişkili
 - *Myelom dışı hematolojik maligniteler
 - *Myeloma
 - *Renal cell Ca
- KT
 - *intrarenal vazokonstriksiyon
 - *direkt tubuler toksisite
 - *intratubuler obstruksiyon
- Metabolik bozukluklar
 - *TLS
 - *Hiperkalsemi
- Hematopoetik kök hücre transplantasyonu
 - *GVHH
 - *Sinuzoidal obstrüksiyon sendromu
 - *Sepsis
 - *Nefrotik ilaçlar
 - *Viral enfeksiyonlar

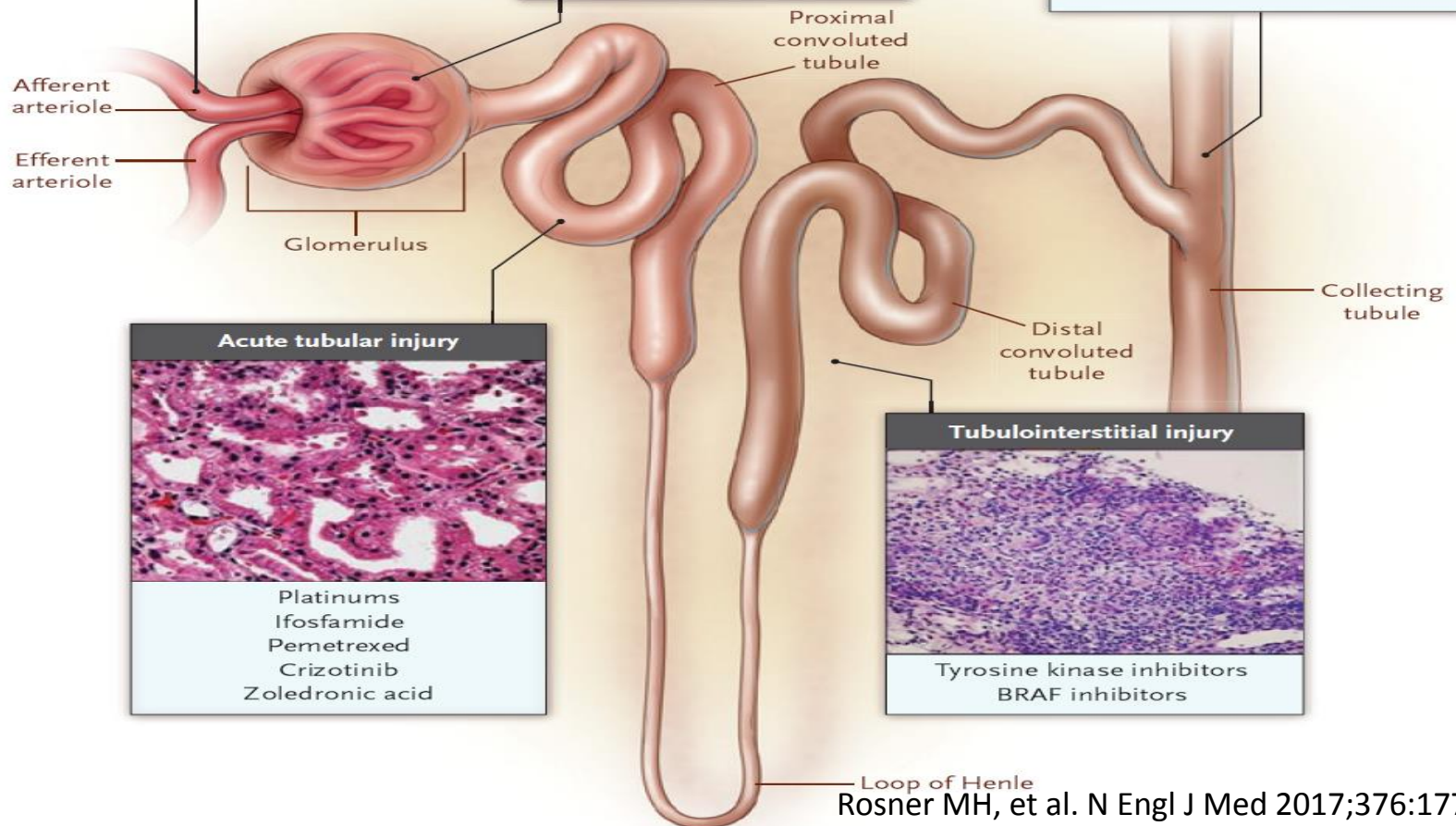
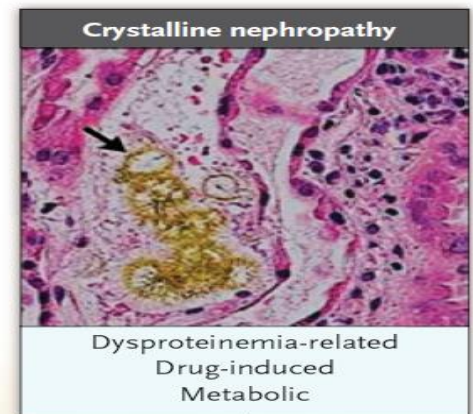
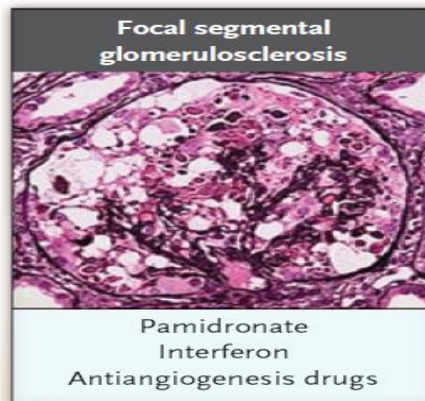
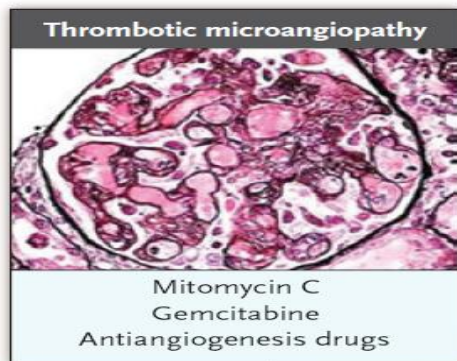


Table 3. Common Anticancer Drugs Associated with Acute Kidney Injury.*

Medication	Mechanism of Action	Renal Histopathological Features	Clinical Nephrotoxic Effects
Chemotherapeutic agents			
Cisplatin†	Cross-linking and interference with DNA replication	Acute tubular injury and acute tubular necrosis	Acute kidney injury, proximal tubulopathy, Fanconi's syndrome, NDI, sodium and magnesium wasting
Ifosfamide	Nitrogen mustard alkylating agent; inhibition of DNA synthesis through DNA strand-breaking effects	Acute tubular injury and acute tubular necrosis	Acute kidney injury, proximal tubulopathy, Fanconi's syndrome, NDI
Pemetrexed	Antifolate agent; inhibition of dihydrofolate reductase, thymidylate synthase, and glycinamide ribonucleotide formyltransferase	Acute tubular injury and acute tubular necrosis	Acute kidney injury, proximal tubulopathy, Fanconi's syndrome, NDI
Methotrexate	Antifolate agent; inhibition of dihydrofolate reductase	Crystalline nephropathy and acute tubular injury	Acute kidney injury
Pamidronate	Pyrophosphate analogue; associated with moderate FPPS inhibition	Focal segmental glomerulosclerosis, acute tubular injury	Nephrotic syndrome, acute kidney injury
Zoledronic acid	Pyrophosphate analogue; associated with potent FPPS inhibition	Acute tubular injury and acute tubular necrosis	Acute kidney injury
Targeted agents			
Anti-VEGF drugs	VEGF-receptor antibody or soluble receptor; inhibition of VEGF signaling	Thrombotic microangiopathy	Acute kidney injury, proteinuria, hypertension
Tyrosine kinase or multikinase inhibitors (sunitinib, sorafenib, pazopanib)	Inhibition of tyrosine kinase or multikinase signaling, with activity against RAF kinase and several receptor tyrosine kinases (e.g., VEGF, PDGF)	Thrombotic microangiopathy, focal segmental glomerulosclerosis, tubulointerstitial nephritis	Acute kidney injury, proteinuria, hypertension
BRAF inhibitors (vemurafenib and dabrafenib)	Inhibition of the mutated BRAF V600E kinase that leads to reduced signaling through the aberrant MAPK pathway	Acute tubular injury, tubulointerstitial nephritis	Acute kidney injury, electrolyte disorders
ALK inhibitors (crizotinib)	Inhibition of the mutated anaplastic lymphoma kinase	Acute tubular injury, tubulointerstitial nephritis	Acute kidney injury, electrolyte disorders, renal microcysts
Immunotherapeutic agents			
Interferons	Activation of STATs, which are transcription factors that regulate immune system gene expression	Thrombotic microangiopathy, focal segmental glomerulosclerosis	Acute kidney injury, nephrotic proteinuria
CTLA-4 inhibitors	T-cell activation by antibody blocking CTLA-4 receptor	Tubulointerstitial nephritis, lupuslike glomerulonephritis‡	Acute kidney injury, proteinuria
PD-1 inhibitors	T-cell activation by antibody blocking PD-1 receptor	Tubulointerstitial nephritis‡	Acute kidney injury
Chimeric antigen receptor T cells	T-cell targeting of specific tumor-cell antigens	No pathological features described	Capillary leak syndrome with prerenal acute kidney injury

Kanser & Akut ve Kronik Böbrek Hastalığı

Intrarenal

Prerenal

- Vasküler kompresyon/obstrüksiyon
- Kardiyak output azalması (perikardiyal efüzyon, KKY...)
- Hipovolemi/ Hipotansiyon (sepsis, diyare, bulantı...)
- Kaşeksi (hipoalbuminemi, ödem, asit...)

Glomeruler hastalık

- Akut glomerulonefrit
- IgA nefropatisi
- Minimal değişiklik hast
- Membranöz GN
- FSGS
- MPGN

Tubulointerstisyel hastalık

- Tümör infiltrasyonu(RCC)
- Kronik interstisyel nefrit (hiperkalsemi)

Renovasküler hastalık

- Müsin üreten adenokarsinom
- Hepatorenal sendrom

Postrenal

- Bulky obstrüksiyon
- Üriner retansiyon
- Nefrolitiazis
- *Hiperürisemi
- *Hiperkalsemi

Kanser tedavisi & Akut ve Kronik Böbrek Hastalığı

Direkt nefrotoksisite

- Kemoterapi
- Cerrahi

Görüntüleme

- Kontrast madde

Destek tedavi

- Bifosfanatlar
- KIT antirejeksiyon ilaçları
- NSAII

Indirekt nefrotoksisite

- KT-hiperürisemi
- KT-kristal üropati (Mtx)
- HUS/TTP(mitomycin)
- Sepsis
- KKY
- KIT ilişkili immünoterapi

IRMA (Insuffisance Rénale et Médicaments Anticancéreux) Çalışmaları

- IRMA-1: 4684 kanser hastasında Cockcroft-Gault ve MDRD hesaplaması ile serum kreatinin normal olmasına rağmen, %57.4 ve %52.9'unda renal fonksiyonlar bozuk (GFR<90ml/dk).
- 7181 kanser ilişkili reçetede %53.4 doz ayarlaması
- %80.1'i potansiyel nefrotoksik ilaç
- IRMA-2: %52.9'unda renal fonksiyonlar bozuk (GFR<90ml/dk)
- GFR<60ml/dk/1.73m² mortalite en yüksek
- BIRMA çalışması: 1137 hasta %28.4 KT-naif, %75.2 KT-naif olmayan hasta grubu en az 1 nefrotoksik ajan
- GFR <90ml/dk/1.73m² KT-naif grupta %54.3, diğerinde %67.1

Kemoterapi

- Yaklaşık %60'ı renal olarak ekskrese olan bir ilaçta ve GFR<60ml/dk ise doz ayarlaması gerekir
- CALGB 49907 çalışması erken evre meme kanserli >65yaş kadınlarda KT'nin böbrek fonksiyonları ile 5 sonlanım noktası (toksisite, doz modifikasyonu, tedaviyi tamamlayabilme, RFS ve OS) arasında birliktelik yok
- Diyaliz hastalarında CANcer and DialYsis çalışması: 178 kronik diyaliz hastası.
- %72 doz ayarlaması, latrojenik toksisite %44,
- Hematolojik ve non hematolojik toksisite yüksek
- Hastaların % 38'i diyaliz sonrası 2 yıl içinde ex

Kemoterapi-Cisplatin

- Renal epitel hücresinin içine geçer, nükleer ve mitokondrial DNA da hasar oluşturur, pek çok hücre ölümü ve sağkalım yollarını etkiler ve inflamatuvar yanıtı oluşturur.
- 1/3 hastada
- 7-10gün içinde
- ABY(%20-30), Hipomagnezemi (%40-100), Fanconi benzeri sendrom, distal tubuler renal asidoz, hipokalsemi, renal tuz kaybı, renal konsantrasyon defekti, hiperürisemi, geçici proteinüri, eritropoetin eksikliği, trombotik mikroanjiopati, KBY
- ABY'de NGAL geni upregüle olmuş, serum ve idrarda miktarı artmış
- Hidrasyon, Diüretikler?, Magnesium suplemantasyonu, Amifostin?,...

Kemoterapi-Methotrexate

- Mtx ve metaboliti 7-hydroxy-methotrexate, renal tubullerde tubuler obstruksiyon : Kristal Nefropati
- Sıvı kaybı, asidik idrar durumunda nefrotoksik etki artar
- NSAİİ, probenecid, salicylate, sulfisoxazole, peniciline, gemfibrozil, piperacilin ile risk artar
- ABY%2,
- Hidrasyon, idrar alkalizasyonu, leucovorin, carboxypeptidase-G2 (CPDG2, Voraxaze), ...

Kemoterapi

- Ifosfamide: Proksimal tubuler defekt, KBY neden olur. Metaboliti chloacetaldehyde tubuler hasara yol açar. Fosfatüriye bağlı hipokalemi, hiperkloramik metabolik asidoz, hipofosfatemi ; Renal glukozüri, Aminoasidüri tipiktir
- Mitomycin C (>60mg) : trombotik mikroanjiopati ve ABY görülür. Hematüri, Proteinüri görülür.
- Gemcitabine: TMA, HUS gelişebilir.

	Doz ayarlaması	Verilme zamanı
5-FU	Standart doz	Diyaliz sonrası
Bleomycin	60-15ml/dk 7.5-15mg/m ² ; <15ml/dk veya HD 5-10mg/m ²	
Capesitabine	30-60ml/dk: 950mg/m ² x2 <30ml/dk: kontrendike	
Carboplatin	AUCx25	Diyalizsiz günler
Cisplatin	%50-75 doz azaltılır(25mg/m ²)	Diyaliz sonrası
Cyclophosphamide	%30 doz azaltılır(0.5-1g/m ²)	Diyaliz sonrası
Docetaxel	65mg/m ² (35mg/m ² d1,8,15)	Diyaliz sonrası veya öncesi
Doxo/Epirubicine	Standart doz	Diyaliz sonrası
Etoposide	%50-60 doz azaltılır	Diyaliz sonrası veya öncesi
Etoposide PO	60-30ml/dk:60-225mg/m ² d3-5-> 37.5-75mg/m ² /d; <15ml/dk veya HD 40-150mg/m ² /d3-5->25-50mg/m ² /d	
Gemcitabine	Standart doz	Diyalizden 6-12sa önce

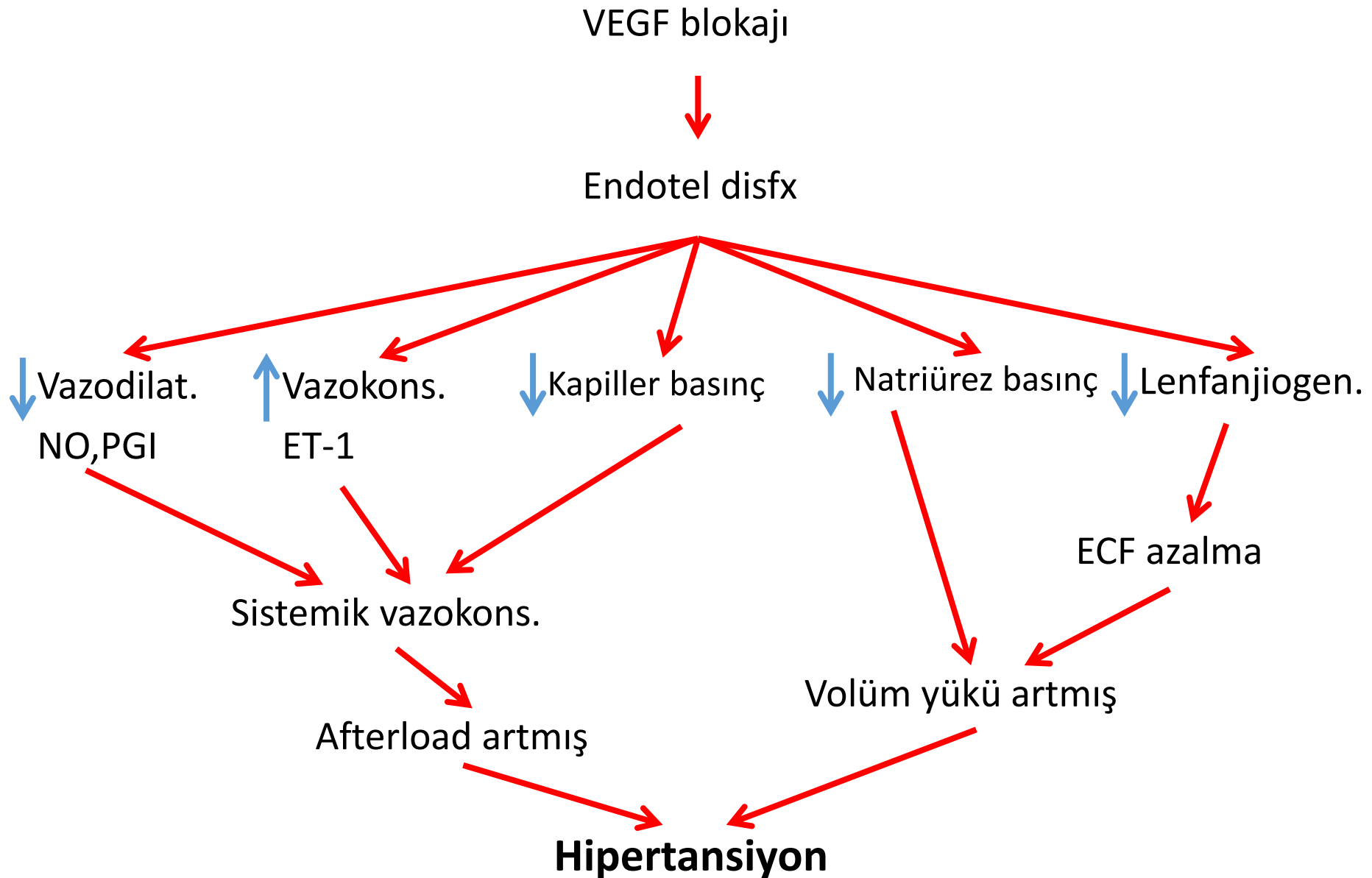
	Doz ayarlaması	Verilme zamanı
Ifosfamide	Önerilmiyor(klorasetaldehit nörotoksisitesi, myelosupresyon) bolus>15ml/dk 1.5-3gr/m ² /d; <15ml/dk 1.13-2.25g/m ² /d CI>15ml/dk 5-8gr/m ² /d; <15ml/dk 3.75-gg/m ² /d	
Irinotecan	Haftalık 50mg/m ² (max80mg)	Diyaliz sonrası
Methotrexate	%75 doz azaltılır	Diyaliz sonrası
Oxaliplatin	%30 doz azaltılır(40-85mg/m ²)	Diyaliz sonrası
Paclitaxel	Standart doz	Diyaliz sonrası veya öncesi
Pemetrexed	<45ml/dk ve HD kontrendike	
Raltitrexed	<55ml/dk: 1.5mg/m ² 4hfbir, <25ml/dk veya HD kontrendike	
Topotecan	60-40ml/dk 1.5mg/m ² /d;39-20ml/dk 0.75mg/m ² /d;<20ml/dk ve HD kontrendike	
Vinorelbine	%25-33 doz azalt(20mg/m ² /hf)	Diyaliz sonrası

KT rejimi ve Dozu	Diyaliz zamanı
Akciğer Cisplatin (25-50mg/m ² , d1) +Vinorelbin(20mg/m ² ,d1,8) Carbo(AUCx25) d1+Vinorelbin(20mg/m ² ,d1,8) Carbo(AUCx25,d1)+Docetaxel(65mg/m ² ,d1) Cisplatin (25-50mg/m ² , d1)+Gemsita (800mg/m ² ,d1,8) Cisplatin (25-50mg/m ² , d1)+Paclitaxel(175mg/m ² ,d1) Carbo(AUCx25,d1)+Etoposide(50-100mg/m ² ,d1,3) Cisplatin (25-50mg/m ² , d1)+Etopo(50-100mg/m ² ,d1,3) PEMETREXED İLE İLGİLİ BİLGİ YOK	KT'den 1 sa sonra, günlük KT'den 12-24 sa sonra KT'den 12-24 sa sonra Cisp'den 1 sa sonra Cisp'den 1 sa sonra HD'den 12-24sa sonra Cisp'den 1 sa sonra
GIS Ca FOLFOX6:Ox(40-50mg/m ²),5FUve LV doz %70-80 azalt FOLFOX4:Ox(32mg/m ²),5FU(240bolus,400CI) 5FULV:standart doz Cisplatin (25-50mg/m ² , d1)+5FU(500mg/m ² ,d1-5CI) FOLFOXIRI+beva: standart dozlar %30 azaltılmalı FOLFIRI: İrino(180mg/m ² veya125mg/m ²) + 5FU standart Hf İrino(50mg/m ²)+LV10mg/m ²)+5FU(400mg/m ²)	Ox'dan 1sa ve 2 gün sonra KT'den sonra Cisp'den 1 sa sonra, 2 günde bir İrino'dan 1sa sonra, 2gün sonra İrino'dan 1 sa sonra HD sonrası

KT rejimi ve Dozu	Diyaliz zamanı
Meme kanseri Epirubicin(standart doz) +Cyclophosphamide %25 Epirubicin+Paclitaxel standart doz FEC-75: Epirubicin ve 5FU standart, Cycloph%25	KT'den 24 sa sonra KT'den 24 sa sonra KT'den 24 sa sonra
Germ hücreli tümörler Cisplatin (14-20mg/m ²)+Etoposide(50-100mg/m ² ,d1-4) Carbo(100mg/m ² ,d1)+Etoposide(50-100mg/m ² ,d1-4) Ifosfamide ve Bleomisin ÖNERİLMEZ	Günlük veya 2ve4günler 2ve4günler
Ürotelial kanser Paclitaxel(175mg/m ² , d1) + Gemsita (800mg/m ² ,d1,8) Carbo(AUC5x25,d1)+Paclitaxel(175mg/m ² ,d1) Carbo(AUC5x25,d1)+Gem(800mg/m ² ,d1,8) MVAC: Mtx(15mg/m ²)+Cispl (40mg/m ²)+VLB(1.8mg/m ²) +DX(18mg/m ²) VAC:Carbo(100mg/m ²)+VLB(3mg/m ²) +DX(22.5mg/m ²)	KT'den 24 sa sonra Carbo'dan 24 sa sonra Carbo'dan 24 sa sonra Cispl'den 1sa sonra Carbo'dan 24 sa sonra

Hedefli Tedaviler

- **VEGFR hedefli tedaviler:** Bevacizumab, Ramucirumab, Aflibercept, Sunitinib, Sorafenib, Pazopanib, Ponatinib, Axitinib, Cabozantinib, Lenvatinib, Vandetanib:
- Glomerulonefrit, hipertansiyon, trombotik mikroanjiopati ve proteinüriye neden olur.
- İlaç kesildikten sonra, renal bozukluk geriye döner.
- Yüksek doz Bevacizumab ile %16, düşük doz ile %8.7, Sunitinib ile %21 grad 3 HT.
- Kalsiyum kanal blokerlerinden amlodipin tercih edilir. Non-dihidropiridin grubu ilaçlar CYP P450 üzerinden etki ettiği ve uzun süreli nitratlar da VEGF inhibisyonunu etkilediği için tercih edilmemelidir.
- Proteinüri bevacizumab ile %13.3, aflibercept ile %7.9,



Hedefli Tedaviler

- **ALK inhibitörleri:** Crizotinib 1. kuşak, ceritinib ve alectinib 2.kuşak.
- Periferal ödem %30, hipofosfatemi, serum kreatinin artışı ve GFR'de azalma görülür. Mekanizması ?
- Böbrek kist gelişimi ve progresyonu %9.

Hedefli Tedaviler

- **EGFR hedefli tedaviler:** Cetuximab, Panitumumab, Necitumumab, Matuzumab:
- TRPM6 ile magnezyumun distal tubular reabsorbsiyonunu bozarak Grad III-IV hipomagnezemiye yol açar(%3.9).
- Cisplatin ile toksisite artar.
- HER2 ailesinden pertuzumab da hipomagnezemiye yol açar.

Hedefli Tedaviler

- **İmmün checkpoint inhibitörleri:**

- * Anti-CTLA4 (ipilimumab):

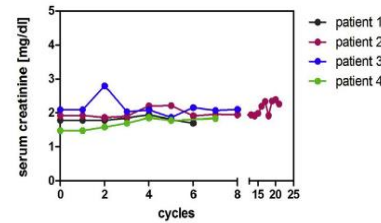
Hiponatremi sık

- * Anti-PD-1 (Pembrolizumab, Nivolumumab):

- İmmün ilişkili yan etkiler sık: Dermatolojik, kolit, hepatit, pnömonit, tiroidit, hipofizit
- Akut böbrek hasarı %2.2, kombinasyonda %4.9
- Proteinüri, hipertansiyon, renal yetmezlik, akut interstisyel nefrit, akut tubuler nekroz, glomerulonefrit(FSS, MN,MDH)
- İlacın kesilmesi ve steroid başlanması ile geriye döner.

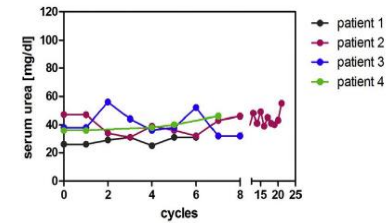
A

Serum creatinine levels during PD-1 therapy



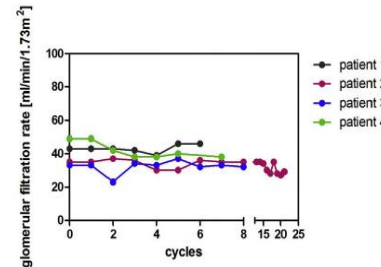
B

Serum urea levels during PD-1 therapy



C

Glomerular filtration rate during PD-1 therapy



Hedefli Tedaviler

- **Abiraterone:** 17-alfa-hidroksilazı inhibe eder. Dehidroepiandrostenedione, testostosterone, dihidrotestosteron sentezini bloke eder.
- Abiraterone acetate sıvı retansiyonu, hipertansiyon, hipokalemiye neden olur.
- Tansiyon ve potasyum takibi sık yapılmalı
- Dexametazone 0.5mg/gün
- Spironolactone kaçınılmalı

Hedefli Tedaviler

Table 1. Renal Adverse Effects of Targeted Therapy

Drug Class	Drug Name	Mechanism of Action	Clinical Indications	Renal Adverse Effects	Frequency
Immune checkpoint inhibitors	Ipilimumab, tremelimumab	Monoclonal antibody that binds CTLA-4 allowing enhanced T-cell activation and proliferation.	Melanoma, head and neck cancer, Hodgkin lymphoma, metastatic non-small cell lung cancer, renal cell cancer, urothelial carcinoma	Acute autoimmune interstitial nephritis Nephrotic syndrome	Risk of AKI 2%, increases to 5% if combination of 2 immune checkpoint inhibitors
	Nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab	Monoclonal antibody that binds to PD-1 allowing for enhanced T-cell activation and proliferation.			N/A
	Atezolizumab, avelumab	Monoclonal antibody that binds to PD-1L and inhibits interaction between PD-1 and B7.			N/A
VEGF inhibitors	Bevacizumab	Recombinant humanized monoclonal antibody that binds and blocks VEGF	Multiple cancer types	Hypertension Proteinuria Nephrotic syndrome TMA	16-42%
	Ramucirumab	Recombinant human monoclonal antibody that inhibits VEGFR-2			13-34%
	Sunitinib, sorafenib, axitinib, pazopanib, vandetanib, regorafenib, lenvatinib	Small molecule multitarget tyrosine kinase inhibitors.			1%
	Aflibercept	VEGF-trap, soluble protein that binds VEGF			N/A
ALK inhibitors	Crizotinib, certinib, alectinib	Tyrosine kinase inhibitors targeting ALK	Metastatic non-small cell lung cancer ALK positive	Peripheral edema Hypophosphatemia New renal cysts Increased serum creatinine	30% N/A 9% N/A
EGFR inhibitors	Cetuximab, panitumumab	Monoclonal antibody that binds EGFR	Colorectal cancer, head and neck cancer, non-small cell lung cancer EGFR expressing	Hypomagnesemia	4% (severe hypomagnesemia)
HER-2 inhibitors	Trastuzumab, pertuzumab	Monoclonal antibody that binds HER-2 and inhibits proliferation of cells expressing HER-2.	Breast cancer HER-2+, gastric cancer HER-2+	Hypomagnesemia when 2 HER-2 inhibitors given in combination.	14%
Proteasome inhibitors	Bortezomib, carfilzomib	Inhibits proteasome resulting in accumulation of proteins into the cell.	Multiple myeloma	TMA	Rare
Antiandrogen	Abiraterone acetate	Inhibits CYP17 and decreases androgen biosynthesis	Metastatic castration-resistant prostate cancer	Hypertension Hypokalemia Fluid retention, edema	4% 3% 5% (when given with steroids)

Kontrast Madde Nefropatisi

- NSAİ ve antibiyotiklerden sonra, akut renal yetmezliğe 3.sırada neden
- Kontrast madde verilmesinden sonra 40-72sa içinde Serum Kreatinin düzeyinde mutlak $>0.5\text{mg/dl}$ veya relatif $\geq \%25$ 'lik artış
- KT'den sonra 45 gün içinde kontrast madde uygulananlarda KMN riski yüksek(%16-17).
- GFR 30-60ml/dk ise kontrast madde verilmeden 4 sa önce ve 12 sa sonra izotonik salin ile 1mg/kg/sa IV infüzyon önerilir (sodyum bikarbonat, Furosemid, Mannitol, N-asetil sistein kullanımı hakkında veriler çelişkili)

Kontrast madde Nefropatisi

Diğer risk faktörleri:

- >65yaş
- Diyabet
- Dehidratasyon
- Eş zamanlı nefrotoksik ilaç kullanımı(KT, analjezik, antibiyotik...)
- Anemi
- Hipoalbuminemi
- Hiperkalsemi
- Hiperürisemi

Iyotlu kontrast madde

- GFR 30-60ml/dk ise 1ml/kg/sa 4 sa önce ve 12 sa sonra izotonik salin infüzyonu
- GFR<30ml/dk ise kontrast madde kontrendike

Gadolinium kontrast madde

- GFR<30ml/dk ise nefrojenik sistemik fibrozisi indükler

Palyatif tedaviler

- Opioid Analjezikler: GFR<60ml/dk ise opioid dozu yavaş titre edilmelidir
- Non-opioid analjezikler: NSAİI kontrendikedir, kısa süreli kortikosteroid kullanılabilir
- Bifosfonatlar: Nefrotik sendrom, Glomerulopati (FSGS, minimal değişiklik hastalığı), akut tubular nekroza yol açar. Doz modifikasyonu önerilir

Bifosfonatlar	Doz ayarlaması
Ibandronat	<15ml/dk veya HD: 2mg 3-4hf bir
Pamidronat	<30ml/dk Kontrendike
Zolendronat	60-50ml/dk:3.5mg 3-4hf bir 50-40ml/dk:3.3mg 3-4hf bir 40-30ml/dk: 3mg 3-4 hf bir <30ml/dk:Kontrendike

Renal Transplantasyon ve Kanser

- Kanser öyküsü olanlarda renal tx etkin ve maliyet etkin olmalı.
- Bekleme süresi: rekürrenssiz 2-5 yıl
- Halen tartışmalı
- İmmünosupresif tedavi rekürrens riskini artıran mikrometastaz gelişimine neden mi?
- Tx sonrası tümör rekürrensi nadir olmakla birlikte, tümör tipi rekürrens riskini belirler
- Bazal veya skuamöz hücreli cilt kanseri, insitu mesane kanseri, noninvaziv tümörler, asemptomatik soliter RCC<5cm, beklenmeden tx yapılabilir
- Melanom, Kolorektal karsinom, invaziv servikal kanser, bilateral veya inflamatuvar veya LN pozitif meme kanseri olanlarda rekürrenssiz 5 yıl geçmesi gerekir

Renal Transplantasyon ve Kanser

Düşük Rekürrens Riskli (<%10)

- RCC
- Testis
- Servikal
- Tiroid
- Lenfoma (HL ve NHL)

Yüksek Rekürrens Riski (%10-25)

- Uterus
- Kolon
- Prostat
- Meme
- Wilm's tm

Yüksek Rekürrens Riski (>%25)

- Mesane
- İleri evre RCC
- Sarkom
- Myeloma
- Melanom

Renal Tx ve Kanser tedavisi

- Malignite riski yüksek
- Kanser ilişkili mortalite yüksek (önceki malignite, immünsupresif tedavi ve buna bağlı kanser gelişimi, organ reddi)
- Onkolojik tedavi oldukça iddialı (malignite tedavisi ? Veya yeterli graft fonksiyonun devamı?)
- Immünoterapi ile rejeksiyon riski çok yüksek !!(Özellikle İpilimumab)
- Önceden steroid ve sirolimus kullanımı ile rejeksiyon riski azaltılabilir mi?
- Immünsupresif tedaviyi azaltmak veya kesmek, mTOR inhibitörüne geçiş farklı bir yaklaşım ?

Sonuç;

- Her hasta tedavi öncesi böbrek fonksiyon testleri ve GFR açısından değerlendirilmeli
- %60'ı Renal ekskrese edilen ajanların doz ayarlaması GFR'e göre yapılmalı
- Nefrotoksik ilaç veya kontrast madde uygulaması sonrası böbrek fonksiyonları yakından gözlenmeli ve hidrasyona dikkat edilmeli
- Hedefli ilaçlarla ilgili farmakokinetik bilgiler dahilinde dializabl olanlarda doz ayarlaması yapılmalı
- İmmünoterapi ile ilgili Anti-CTLA4 ilaçların nefrotoksisitesi yüksek, diğerleri vaka bazında kullanılabilir gibi
- Renal transplantasyonu olan hastalara rejeksiyon, enfeksiyon ve toksisite yakın takip edilmeli



Teşekkür ederim...