

Onko-Nefroloji: Nefroloji Hastalarında Görülen Onkolojik Sorunlar ve Onkoloji Hastalarında Görülen Nefrolojik Sorunlar, Yeni İlaçların Yan Etkileri

Alper Alp

• GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı olan ve renal replasman tedavisi alan hastalarda malignite sıklığının arttığı bilinmektedir. Ne yazıkki maligniteler, yaşam savaşı veren bu hastaların belini birkez daha bükmektedir. Bu maligniteler, böbrek hastalıklarının ilerlemesini kolaylaştırabileceği gibi, renal replasman tedavisi alan hastaların tedavilerinde aksamaya ve beklenen yaşam sürelerinin kısalmasına neden olabilmektedir. Aynı zamanda kanser hastalarında da böbrek hastalığı görülme riski artmıştır. Malignitenin kendisinin ya da tedavisinde kullanılan ilaçların böbrek fonksiyonlarını bozma ve bu durumun da primer sürecin ağırlaşmasına yol açabildiği bilinmektedir. Bu yazıda nefroloji hastalarında görülen onkolojik sorunlar ve onkoloji hastalarında görülen nefrolojik sorunlar yeni bilgiler ışığında derlenmiştir.

• KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE KANSER

Kronik böbrek hastalığında (KBH) kanser görülme sıklığı genel popülasyona göre yaklaşık 1.5 kat artmıştır. Bu risk özellikle de hemodiyaliz veya renal transplant gibi renal replasman tedavisi altındaki hastalarda daha belirgindir. Bazen hastalarda hem KBH hem de kanser gelişimi için ortak/benzer risk faktörleri olabilir.

ALK(Anaplastik lenfoma kinaz) inhibitörleri

Genel olarak tedavinin ilk haftalarında kreatinin değerlerinde artışa sebep olabilirler. Bu etkileri geri dönüşümlüdür. Krizotinib, KHDAK tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavinin ilk haftalarında GFH'de düşüş gözlenebilir. Periferik ödem (geç başlangıçlı ve kümülatif dozla ilgili), hipofosfatemi, hiponatremi, renal kist oluşumu ve kistlerde büyümeye sebep olabilirler. Ceritinib'e bağlı hipofosfatemi, böbrek hasarı, hipomagnezemi bildirilmiştir. Alestinib ilerlemiş KHDAK kullanılmaktadır. Hızlı ilerleyen glomerülo nefrite sebep olabildiği gösterilmiştir.

Anti-HER2 tedavileri

İki monoklonal antikor; trastuzumab ve pertuzumab ve TKİ olan lapatinib bu tedavi grubunda yer almaktadır. Trastuzumab'ın antrasiklinlerle birlikte kullanıldığında kardiyorenal sendroma yol açabildiği gösterilmiştir. Ayrıca KBH'li hastalarda trastuzumab kardiyotoksitesinin artmış olduğu belirtilmiştir.

Diğer ajanlar

Ibrutinib, Bruton's tirozin kinazın aktif inhibitörüdür. Mantle hücreli lenfomada ve KLL'de kullanılmaktadır. ABH'ye neden olabilir. Rituximab, CD20'ye karşı oluşturulmuş bir monoklonal antikordur. Lenfoid malignitelere kullanılmaktadır. ABH ve elektrolit bozuklukları yapabilir. Denosumab, Nükleer faktör kappa-B ligand (RANK-L) inhibitörlerinin aktivatör reseptörü olan monoklonal antikordur. Dev hücreli kemik tümörleri, maligniteye bağlı hiperkalsemi, solit tümörlerin kemik metastazlarında kullanılır. Renal doz ayarı gerekmez. Hipokalsemi (özellikle KBH'li hastalarda) ve hipofosfatemi yapabilir. İnterferonlar da renal etkileri iyi tanımlanmış moleküllerdir. Kronik kullanımda podositopati nedeniyle proteinüri/nefrotik sendromla prezente olabilirler. Tedavi seyrinde minimal lezyon hastalığı, TMA ve FSGS ortaya çıkabilir. Tocilizumab, monoklonal anti-IL-6 reseptör antikorudur. ATN/ABH, TLS, hipokalemi, hipofosfatemi ve hiponatremiye sebep olabilir.

Kaynaklar

1. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, Stewart JH, Bucciante G, Lowenfels AB, Wolfe RA, Jones E, Disney AP, Briggs D, McCredie M, Boyle P. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study. *Lancet*. 1999;354:93-99.
2. Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, van Leeuwen MT, Stewart JH, Law M, Chapman JR, Webster AC, Kaldor JM, Grulich AE. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *Jama*. 2006;296:2823-2831.

3. Ingvar A, Smedby KE, Lindelöf B, Fernberg P, Bellocco R, Tufveson G, Höglund P, Adami J. Immunosuppressive treatment after solid organ transplantation and risk of post-transplant cutaneous squamous cell carcinoma. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Aug;25(8):2764-71. doi: 10.1093/ndt/gfp425.
4. M. Faurschou, L. Mellemkjaer, A. Voss, K. K. Keller, I. T. Hansen, and B. Baslund. Prolonged risk of specific malignancies following cyclophosphamide therapy among patients with granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatology*, 2015. vol. 54, no. 8, pp. 1345–1350.
5. K. Zycinska, J. Kostrzewa-Janicka, A. Nitsch-Osuch, and K. Wardyn, “Cancer Incidence in Pulmonary Vasculitis,” in *Neurobiology of Respiration*, vol. 788 of *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2013. pp. 349–353, Springer, Dordrecht, Netherland.
6. A. Knight, J. Askling, F. Granath, P. Sparen, and A. Ekblom. Urinary bladder cancer in Wegener’s granulomatosis: risks and relation to cyclophosphamide. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2004. vol. 63, no. 10, pp. 1307–1311.
7. Denton MD, Magee CC, Ovuworie C, Mauyyedi S, Pascual M, Colvin RB, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin N. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: A pathologic analysis. *Kidney Int* 2002;61: 2201–2209.
8. Lowrance WT, Ordoñez J, Udaltsova N, Russo P, Go AS. CKD and the risk of incident cancer. *J Am Soc Nephrol* 2014. 25: 2327–2334.
9. Bjørneklett R, Vikse BE, Svarstad E, Aasarød K, Bostad L, Langmark F, Iversen BM. Long-term risk of cancer in membranous nephropathy patients. *Am J Kidney Dis* 2007;50:396-403.
10. Lefaucheur C, Stengel B, Nochy D, Martel P, Hill GS, Jacquot C, Rossert J; GN-PROGRESS Study Group. Membranous nephropathy and cancer: Epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association. *Kidney Int*. 2006;70:1510–1517.
11. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, Scardino PT, Russo P. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2006;7(9):735-740.
12. Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Pérez-Bocanegra C, Selva-O’Callaghan A, Simeón-Aznar CP, Vilardell-Tarres M. Paraneoplastic vasculitis in patients with solids tumors: Report of 15 cases. *J Rheumatol* 2008;35:294-304.
13. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol* 2004;127:3-11.
14. Cho A, Lee JE, Kwon GY, Huh W, Lee HM, Kim YG, Kim DJ, Oh HY, Choi HY. Post operative acute kidney injury in patients with renal cell carcinoma is a potent risk factor for new-onset chronic kidney disease after radical nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant* 26:3496–3501, 2011.
15. Tornroth T, Heiro M, Marcussen N, Franssila K. Lymphomas diagnosed by percutaneous kidney biopsy. *Am J Kidney Dis* 42:960–971, 2003.

16. Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Care Cancer*. 2000;8:192-7.
17. Launay-Vacher V, Oudard S, Janus N, Gligorov J, Pourrat X, Rixe O, Morere JF, Beuzeboc P, Deray G; Renal Insufficiency and Cancer Medications (IRMA) Study Group. Prevalence of renal insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drug management: the Renal Insufficiency and Anticancer Medications (IRMA) study. *Cancer* 2007;110:1376-84.
18. Strati P, Shanafelt TD. Monoclonal B-cell lymphocytosis and early-stage chronic lymphocytic leukemia: diagnosis, natural history, and risk stratification. *Blood* 2015; 126: 454-462.
19. Strati P, Nasr SH, Leung N, Hanson CA, Chaffee KG, Schwager SM, Achenbach SJ, Call TG, Parikh SA, Ding W, Kay NE, Shanafelt TD. Renal complications in chronic lymphocytic leukemia and monoclonal B-cell lymphocytosis: the Mayo Clinic experience. *Haematologica* 2015;100: 1180-1188.
20. Person F, Rinschen MM, Brix SR, Wulf S, Noriega MLM, Fehrl W, Schmitz J, Schwarz A, Ivanyi P, Steinmetz OM, Reinhard L, Hoxha E, Zipfel PF, Bräsen JH, Wiech T. Bevacizumab-associated glomerular microangiopathy. *Mod Pathol*. 2018. doi: 10.1038/s41379-018-0186-4.
21. Said SM, Leung N, Sethi S, Cornell LD, Fidler ME, Grande JP, Herrmann S, Tefferi A, D'Agati VD, Nasr SH. Myeloproliferative neoplasms cause glomerulopathy. *Kidney Int*. 2011 Oct;80(7):753-9. doi: 10.1038/ki.2011.147.
22. Shang W, Ning Y, Xu X, Li M, Guo S, Han M, Zeng R, Ge S, Xu G. Incidence of Cancer in ANCA Associated Vasculitis: A Meta Analysis of Observational Studies. *PLoS One*. 2015 May;10(5): e0126016.
23. Dey S, Hamilton Z, Noyes SL, Tobert CM, Keeley J, Derweesh IH, Lane BR. Chronic Kidney Disease Is More Common in Locally Advanced Renal Cell Carcinoma. *Urology*. 2017 Jul;105:101-107. doi: 10.1016/j.urology.2017.03.033.
24. Stoff B, Salisbury C, Parker D, O'Reilly Z, Wald F. Dermatopathology of skin cancer in solid organ transplant recipients. *Transplant Rev (Orlando)*. 2010 Oct;24(4):172-89. doi: 10.1016/j.trre.2010.05.002.
25. Christiansen CF, Onega T, Sværke C, Körmendiné Farkas D, Jespersen B, Baron JA, Sørensen HT. Risk and prognosis of cancer in patients with nephrotic syndrome. *Am J Med*. 2014 Sep;127(9):871-7.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.05.002.
26. Stengel B. Chronic kidney disease and cancer: a troubling connection. *J Nephrol*. 2010 May-Jun;23(3):253-62.