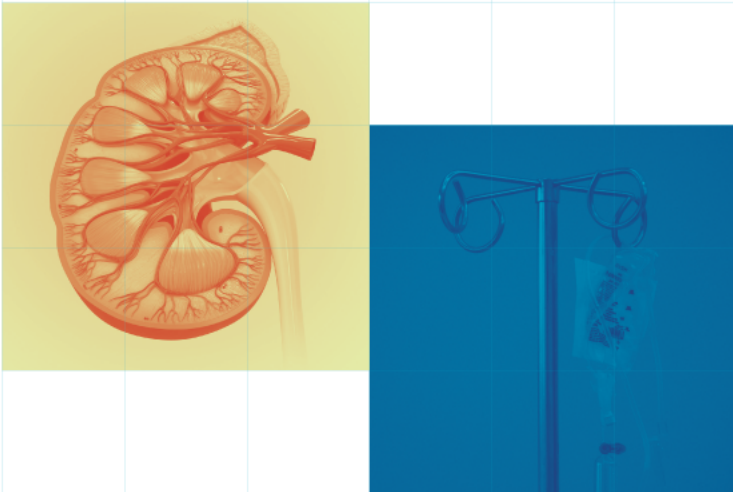


Onkološko liječenje i dijaliza

Zajednički simpozij Hrvatskog društva za internističku onkologiju i Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječničkog zbora

Ivan Durlen · internist, nefrolog
KB Dubrava, Zagreb



KBD
Klinička bolnica Dubrava

8.2.2020.

Hrvatski liječnički
zbor, Zagreb

DIJALIZA

Metoda nadomještanja bubrežne funkcije

Razmjena čestica između dviju otopina kroz polupropusnu membranu

Uklanjanje uremijskih toksina (različite molekularne težine)

Uklanjanje vode

Ne nadomještaju se sve bubrežne funkcije

DIJALIZA

HEMODIJALIZA

HEMOFILTRACIJA

HEMODIJAFILTRACIJA

PERITONEJSKA DIJALIZA

REGISTAR NADOMJEŠTANJA BUBREŽNE FUNKCIJE HDNDT - 2014.

HEMODIJALIZA – 2051 pacijent

PERITONEJSKA DIJALIZA – 117 pacijenata

FUNKCIONIRAJUĆI TRANSPLANTAT – 1934 pacijenta

RIZIK MALIGNE NEOPLAZME U PACIJENATA NA HEMODIJALIZI

ESRD povezana s povećanim rizikom

Studija, Tajvan – proučiti incidenciju malignoma u pacijenata koji se liječe ili ne liječe hemodijalizom

1 milijun osiguranika

2005.-2013. godina

3055 pacijenata je razvilo ESRD i započelo s HD

RIZIK MALIGNE NEOPLAZME U PACIJENATA NA HEMODIJALIZI

4:1 kontrole su uključene pazeći na dob, spol i šećernu bolest

209 (6,8%) : 604 (4,9%)

Urogenitalni sustav 1,6% : 0,8%

Hematološki malignomi 0,5% : 0,2%

Jetra 1,4% : 1,0%

RIZIK MALIGNE NEOPLAZME U PACIJENATA NA HEMODIJALIZI

Kontrolna skupina – incidencija raste s dobi

HD Skupina - taj trend nije toliko jasan

<40 godina – 3,9% : 0,7%

50-59 godina – 6,1% : 3,2 %

70-79 godina – 7,7% : 7,0%

RIZIK MALIGNE NEOPLAZME U PACIJENATA NA HEMODIJALIZI – uzrok?

Poremećena funkcija imunološkog sustava

Kronična upala onkogenim virusima

Kronična upala

Malnutricija

Smanjena aktivnost antioksidansa

Nakupljanje karcinogena zbog smanjene eliminacije

Oštećenje DNA, nemogućnost popravka

Produljenje života

Reakcije bio-inkompatibilnosti

Bolest u podlozi

RIZIK MALIGNNE NEOPLAZME U PACIJENATA NA HEMODIJALIZI – zašto mladi?

Veća šansa smrti od drugog uzroka u starijih

Manje opsežna dijagnostika u starijoj dobi

Pojačan screening u mlađih – Tx

Svi dijalizni pacijenti su pod stalnim liječničkim nadzorom

Ne preporuča se rutinski screening na HD, individualni pristup ovisno o očekivanom trajanju života i potencijalu transplantacije

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA

Nema jasnih smjernica kako aplicirati kemoterapiju na HD

Često se preporuča smanjenje doze zbog neželjenih događaja
Smanjenje terapijskog učinka zbog uklanjanja dijalizom
„timing“

Nedostaju „velike“ studije
Prikazi slučaja, manje studije

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA

2017. Preporuke talijanskog onkološkog i nefrološkog društva

1. ODABIR AGENSA
2. KOREKCIJA DOZE
3. „TIMING“ DIJALIZE U ODNOSU NA KEMOTERAPIJU

Značajno povećan rizik od PRE i SUB doziranja

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA

„TIMING“

POSLIJE DIJALIZE – ukoliko se lijek značajno uklanja dijalizom

PRIJE DIJALIZE – ukoliko je potrebno ukloniti dio lijeka koji se ne distribuira u ciljano tkivo i može uzrokovati nuspojave

Pitanje veličine molekule, vezanosti za proteine, pitanje volumnog statusa pacijenta

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA

Janus et al. 2012.

F(HD) – udio odstranjivanja tvari dijalizom u odnosu na ekstrarenalni udio (još uvijek aktivan u dijaliznih pacijenata)

< 25% - HD klirens je nesignifikantan u ukupnom klirensu – doziranje neovisno o dijalizi

>25% nakon dijalize

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA – SOLI PLATINE

CISPLATINA - 90% eliminacija putem bubrega
smanjenje doze za 50-75%, aplikacija nakon dijalize

OXALIPLATINA – 80% eliminacija dijalizom
smanjenje doze za 30%, aplikacija nakon dijalize

KARBOPLATINA – 95% eliminacije putem bubrega
doza od 150mg, ne na dan dijalize

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA – ANALOZI NUKLEOZIDA

5-FLUOROURACIL – manjom mjerom eliminacija bubrezima uobičajena doza, nakon dijalize

CAPECITABINE – kontraindicirano liječenje GFR <30 ml/min (studija faza 2 – SAE)

*retrospektivna studija 12 CKD/2HD – doza 50%

GEMCITABINE – standardna doza, 6-12 h prije dijalize

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA - ANTRACIKLINI

DOXORUBICIN – standardna doza, nakon dijalize ili u dan bez dijalize

EPIRUBICIN – standardna doza, nakon dijalize

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA – ALKILIRAJUĆI AGENSI

CIKLOFOSFAMID – smanjenje doze za 25%, aplikacija nakon hemodijalize (odstrani se oko 25%)

IFOSFAMID – 50% smanjenje doze, nakon dijalize

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA

MELFALAN – 50% doze, nakon dijalize

ANTIMIKROTUBULNI LIJEKOVI

Paclitaxel – uobičajena doza, neovisno o dijalizi

Docetaxel – uobičajena doza, neovisno o dijalizi

*reducirana doza 65mg/m²

VINORELBIN – smanjenje doze 25-33%, nakon dijalize

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA – ostali lijekovi

IRINOTEKAN – smanjena doza 50mg/m²/tjedno, nakon dijalize

ETOPOZID – 40% se izlučuje bubrezima, NE odstranjuje se hemodijalizom

Smanjenje doze za 50%, aplikacija neovisna o HD

METOTREXAT – većinom se preporuča NE koristiti

*smanjenje za 75%, nakon HD – low dose p.o.

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA – ostali lijekovi

TALIDOMID – bez korekcije doze, strogo praćenje vrijednosti kalija

LENALIDOMID – smanjena doza

5mg 3x tjedno nakon dijalize

2,5mg svaki dan, nakon dijalize

BORTEZOMIB – bez korekcije doze, nakon dijalize

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA - protokoli

Table 2 Multiagent chemotherapy regimens feasible in patients undergoing dialysis (modified from ref. 3)

Cancer type	Chemotherapy regimen	Dosage proposed	Timing of dialysis
Lung			
	CDDP+VNR	CDDP (25–50 mg/m ²) day 1 + VNR (20 mg/m ² /week) days 1, 8	1 hour after CT, daily
	CBDCA+VNR	CBDCA (AUC x 25) day 1 + VNR (20 mg/m ² /week) days 1, 8	12–24 hours after CT
	CBDCA+DXL	CBDCA (AUC x 25), DXL (65 mg/m ²) day 1	12–24 hours after CT
	CDDP+GEM	CDDP (25–50 mg/m ²) day 1 + GEM (800 mg/m ²) days 1, 8	1 hour after CDDP
	CDDP+TXL	CDDP (25–50 mg/m ²) day 1 + TXL (175 mg/m ²) day 1	1 hour after CDDP
	CBDCA+ETP	CBDCA (AUC 5x25) day 1 + ETP (50–100 mg/m ²) days 1, 3	12–24 hours after HD
	CDDP+ETP	CDDP (25–50 mg/m ²) day 1 + ETP (50–100 mg/m ²) days 1, 3	1 hour after CDDP
	No available data supporting the use of pemetrexed		
GI cancer			
	FOLFOX6	OX (40–50 mg/m ²), 5-FU and LV reduced by 70%–80%	1 hour after OXA infusion, 2 days later
	5-FU+LV	Standard dose	after CT
	CDDP+5-FU	CDDP (25–50 mg/m ²) day 1, 5-FU (500 mg/m ² i.c.) day 1–5	1 hour after CDDP, every 2 days
	FOLFOXIRI bevacizumab	Standard dose reduced by 30%	1 hour after CPT-11 infusion, 2 days later
	FOLFIRI	CPT-11 (180 mg/m ² and 125 mg/m ²), 5-FU standard dose	1 hour after CPT-11

PACIJENTI NA HD I KEMOTERAPIJA - protokoli

Breast cancer

Epirubicin+CTX	Epirubicin standard dose+CTX reduced of 25%	24 hours after CT
Epirubicin+TXL	Standard dose	24 hours after CT
FEC75	Epirubicin and 5-FU standard dose+CTX reduced of 25%	24 hours after CT

Germ cell tumours

CDDP+ETP	CDDP (14–20mg/m ²), ETP (50–100mg/m ²) days 1–4	Daily or on days 2 and 4
CBDCA+ETP	CBDCA (100mg/m ²) day 1, ETP (50–100mg/m ²) days 1–4	On days 2 and 4
On the basis of available data, the use of ifosfamide and bleomycin is not recommended		

Urothelial cancer

TXL+GEM	TXL (175mg/m ²) day 1+GEM (800mg/m ²) days 1, 8	24 hours after CT
CBDCA+TXL	CBDCA (AUC 5x25) day 1 + TXL (175mg/m ²) days 1, 8	24 hours after CBDCA
CBDCA+GEM	CBDCA (AUC 5x25) day 1 + GEM (800mg/m ²) days 1, 8	24 hours after CBDCA
M-VAC	MTX (15mg/m ²), CDDP (40mg/m ²), VLB (1.8mg/m ²), DX (18mg/m ²) day 1	1 hour after CDDP
VAC	CBDCA (100mg/m ²), VLB (3mg/m ²), DX (22.5mg/m ²) day 1	24 hours after CBDCA

CDDP, cisplatin; VNR, vinorelbine; DXL, docetaxel; TXL, taxol; ETP, etoposide; FOLFOX6, fluorouracil (FU), oxaliplatin (OXA), leucovorin (LV); FOLFOXIRI: FU, OXA, irinotecan, LV; FEC, FU, epirubicin, cyclophosphamide; GEM, gemcitabine; CT, chemotherapy; i.c., continuous infusion; M-VAC, methotrexate, vinblastine, doxorubicin, CDDP.

UČESTALOST AKUTNOG BUBREŽNOG OŠTEĆENJA U MALIGNOJ BOLESTI – DIJALIZA?

Karcinom bubrega, multipli mijelom, karcinom jetre

Sepsa, kemoterapija, anti-mikrobni lijekovi

TMA

CIN

Opstrukcija

Sindrom lize tumora

Ugroženost pacijenata s ranijom KBB

DIJALIZA - INDIKACIJE

Refraktorno opterećenje volumenom

Anurija

Teška hiperkalijemija – 6,5

Teška uremija – encefalitis, perikarditis

Teška metabolička acidoza

DIJALIZA I MALIGNA BOLEST – započeti ili nastaviti dijalizu u pacijenta s malignom bolešću? Započeti liječenje maligne bolesti u pacijenta na HD?

Želja pacijenta

Koordinacija između nefrologa i onkologa

Status malignoma – pitanje prognoze i terapijskih mogućnosti

Status bubrežne bolesti – prognoza i terapijske mogućnosti

Dob

Procjena općeg tjelesnog stanja - „performance status“

Komorbiditeti

Naša „nesigurnost“ u prognozu

DIJALIZA I MALIGNA BOLEST

Pacijentov cilj terapije

Produljenje „agonije“ - Distanazija?

Produljenje do određenog životnog cilja?

PITANJA KOJA NAM MOGU POMOĆI

Pogodnosti i tereti liječenje dijalizom?

-hoće li doći do prihvatljivog kratkoročnog ili dugoročnog poboljšanja?

-pojačati simptome i „patnju“ i smanjiti QOL, ne postiže pacijentov cilj

Pacijentove vrijednosti, ciljevi i želje?

PITANJA KOJA NAM MOGU POMOĆI

Kakav je „performance status“ i prognoza?

-hoće li dijaliza poboljšati PS i omogućiti započinjanje kemoterapije

-hoće li dijaliza biti privremena ili trajna

-postoji li opcija liječenja malignoma

Koje su opcije konzervativnog liječenja?

- palijativna skrb

ŠTO BI NEFROLOG TREBAO?

Preporučiti realističan plan terapije bubrežne bolesti koji optimizira benefite a smanjuje opterećenje i slaže se s pacijentovim uvjerenjima i ciljevima

- individualan i centraliziran pristup, interaktivan razgovor o dijagnozi, prognozi, i terapijskim opcijama
- jasno naglasiti prognostičku nesigurnost
- razjasniti moguće posljedice različitih pristupa

Razjasniti preporuku pacijentu i obitelji

PRIMJERI

50-godišnji otac troje maloljetne djece, razvija ABO u sklopu terapije malignoma koje zahtjeva dijalizu

88-godišnja pacijentica iz „udomiteljstva“ započela s dijalizom prije 6 mjeseci, unatrag 3 mjeseca slabo pokretna, sada primljena zbog pneumonije te je otkrivena akutna hematološka neoplazma

80-godišnja pacijentica s KBB 4. stupnja i metastatskim karcinomom dojke bez daljnjih terapijskih opcija razvija ABO uz uremijski sindrom

PRIMJERI

70-godišnji muškarac na kroničnoj dijalizi kao komplikaciju kemoterapije razvija septični šok, premješten u intenzivnu jedinicu, MOF, nakon 2 tjedna bez značajnog poboljšanja, ovisan o respiratoru

- tijekom dijaliza je govorio kako ne želi nastavljati liječenje ukoliko šanse oporavka nisu realne

- obitelj inzistira na agresivnom liječenju

HVALA NA POZORNOSTI