



# Spremna beseda odgovornega urednika in predstavitev področja onko-nefrologije

*Področji onkologije in nefrologije sta med seboj tesno povezani in soodvisni. Pri sodobnem zdravljenju onkološkega bolnika je nujno sodelovanje strokovnjakov različnih področij, posebej pri sprejemanju odločitev, ki niso podprte s trdnimi dokazi. Onko-nefrologija je nova, multidisciplinarna veda, ki povezuje znanja strokovnjakov različnih vej medicine.*

Tarčna populacija interdisciplinarne obravnave so bolniki z rakom, ki imajo pridruženo ledvično okvaro ali končno ledvično odpoved. Velja tudi obratno: celosten pristop potrebujejo tudi bolniki z okvaro ledvic, pri katerih sumimo, da je vzrok ledvične okvare povezan z malignim obolenjem, ter bolniki s kronično ledvično boleznijo ali končno odpovedjo ledvic, ki imajo zaradi kronične bolezni ter dodatnih zdravljenj večje tveganje za nastanek rakavih bolezni.

Rak je v Evropi drugi najpogostejši vzrok obolenosti in umrljivosti. Srednja starost bolnikov ob postavitvi onkološke diagnoze je 65 let. Pojavnost raka se je od petdesetih let preteklega stoletja povečala za več stokrat, tako pri moških kot pri ženskah. Zmanjšano delovanje ledvic je pri bolnikih z rakom zelo razširjeno. Retrospektivne analize so pokazale, da ima več kot polovica bolnikov s čvrstim rakom zmanjšano delovanje ledvic z ocenjeno glomerulno filtracijo (oGF) po enačbi raziskave MDRD, manjšo od  $90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , približno 12 % bolnikov pa ima oGF manjšo od  $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ . Če tem bolnikom prištejemo tudi bolnike s hematološkimi in limfoproliferativnimi obolenji, je odstotek bolnikov z rakom in pridruženo ledvično okvaro še bistveno večji.

Ocena razširjenosti ledvične okvare v populaciji bolnikov z rakom je podcenjena tudi zaradi neprimernih in premalo točnih ter natančnih metod, ki se uporabljajo za vrednotenje delovanja ledvic. Ocena delovanja ledvic v klinični praksi največkrat temelji na serumski koncentraciji kreatinina, ki pa delovanje ledvic pri onkoloških bolnikih pogosto preceni.

Zaradi velike razširjenosti zmanjšanega delovanja ledvic, ki lahko spremeni farmakokinetiko različnih učinkovin, ter zaradi uporabe številnih zdravil z ozkim terapevtskim oknom, je pri bolnikih z rakom v klinični praksi potrebno pogosto prilagajati odmerke zdravil. Še posebej to velja za bolnike, ki se bistveno razlikujejo od populacije, pri kateri so bila zdravila preučevana v kliničnih raziskavah (kot so na primer bolniki s končno odpovedjo ledvic

na nadomestnem zdravljenju z dializo). Sočasno se zaradi kompleksnosti zdravljenja soočamo tudi z izzivom polifarmacije in povečanim tveganjem za medsebojno delovanje zdravil, zaradi česar je mnogokrat potrebno prilagoditi načrt zdravljenja. Ob sistemskem zdravljenju raka smo običajno osredotočeni predvsem na vpliv drugih zdravil na delovanje protirakavih zdravil, a velja tudi obratno: treba je upoštevati tudi vpliv protirakavih zdravil na zdravila z ozkim terapevtskim oknom (na primer protitrombotična zdravila), saj lahko medsebojno delovanje omenjenih zdravil privede do življenje ogrožajočih stanj, ki so lahko posledica toksičnih učinkov ali neučinkovitosti zdravljenja.

Poznavanje meja in omejitev testov (bioloških označevalcev), ki mnogokrat ne dosegajo želene točnosti in natančnosti, je pogoj za učinkovito in varno zdravljenje bolnikov. Pri onko-nefrološkem bolniku z ledvično okvaro je ocena delovanja ledvic s primerno metodo ključnega pomena za optimalno odmerjanje protirakavih in podpornih zdravil, natančnejše spremljanje delovanja ledvic ter ustreznejšo oceno tveganja za srčno-žilne dogodke, ki so sicer v populaciji brez raka tesno povezani s stopnjo ledvične okvare.

Ocena delovanja ledvic lahko bistveno vpliva na učinkovitost in varnost zdravljenja bolnikov z ledvično okvaro, posebej to velja za večtirno kompleksno zdravljenje krhkih bolnikov. Ker imajo ledvice najpomembnejšo vlogo pri izločanju zdravil iz organizma, lahko pride ob precenjenem delovanju ledvic do prekomernega kopičenja učinkovine v organizmu in posledično večje toksičnosti zdravila, podcenjeno delovanje ledvic pa lahko zaradi prevelikega izločanja zdravila privede do slabše učinkovitosti zdravljenja.

Referenčne metode (točne in natančne), s katerimi ocenjujemo delovanje ledvic, temeljijo na merjenju glomerulne filtracije (GF). Te metode so drage, dolgotrajne in tehnično zahtevne, zato v klinični praksi GF pogosto ocenimo z uporabo različnih enačb, ki temeljijo na serumski koncentraciji kreatinina in so standardizirane na telesno površino. S pomočjo 24-urnega zbiranja

urina lahko izračunamo očistek endogenega kreatinina ali pa ga ocenimo z enačbo po Cockcroft-Gaultu.

Pri odmerjanju večine sistemskih onkoloških zdravil ter podpornih zdravil upoštevamo navodilo FDA iz leta 1998, ki temelji na dogovoru, da je ocena očistka kreatinina standardna metoda vrednotenja delovanja ledvic. V kolikor ni podatkov o rezultatih raziskav, ki bi podprle kakšno drugo, točnejšo in/ali natančnejšo metodo za oceno delovanja ledvic z namenom ustreznega odmerjanja zdravila, upoštevamo priporočila proizvajalca zdravila, ki sledi navodilom FDA.

Pri krhkih bolnikih z oslabiljenim delovanjem ledvic je treba nujno izdelati načrt zdravljenja z jasnimi cilji. Za odmerjanje zdravil z ozkim terapevtskim oknom je pri bolnikih z ledvično okvaro potrebna kritična presoja ocene delovanja ledvic ter potencialnih tveganj za farmakokinetične interakcije.

Namen prvega dela knjižice 4. onko-nefrološke šole je prikazati integriran pristop h kompleksnemu zdravljenju onkoloških bolnikov, ki potrebujejo protitrombotično zdravljenje, s poudarkom na skupini bolnikov z zmanjšanim delovanjem ledvic. Iz različnim zornih kotov smo osvetlili tveganja, povezana z učinkovitostjo in varnostjo zdravljenja, ter predlagali možne rešitve ob izpostavljenih kliničnih stanjih.

V drugem delu knjižice smo zajeli mnenja različnih strokovnjakov, ki v klinični praksi najpogosteje sodelujejo pri obravnavi in zdravljenju onkoloških bolnikov z ledvično okvaro. Svoje poglede na obravnavo onkoloških bolnikov so predstavili onkologi, nefrologi, urolog in patolog.

Tomaž Milanez,  
*odgovorni urednik,  
predsednik delovne skupine  
za onko-nefrologijo*