https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-2-7- 28-34
УДК: 616-006; 616.61
МРНТИ 76.29.49; 76.29.36

Обзорная с клиническим примером

Модификация дозировок химиотерапевтических препаратов у пациентов с почечной недостаточностью

Малышева А.Д. [1], Умерзакова Б.Г. [2]

[1] *Врач химиотерапевт Центра химиотерапии и химиоразведения, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: annamalysheva606@gmail.com*

[2] *Заведующая Центром химиотерапии и химиоразведения, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: bahyt-06@mail.ru*

Резюме

В мире в 2022 году около 4 миллионов пациентов получало заместительную терапию (69% - гемодиализ). В Республике Казахстан на 2021 год 7085 пациентов получали гемодиализ. По данным некоторых исследований патофизиологические механизмы хронической почечной недостаточности могут способствовать возникновению опухолевых заболеваний, предположительно увеличивая статистический средний уровень онкологической патологии в данной группе популяции.

На текущий момент международные онкологические сообщества не имеют стандартного протокола редуцирования дозировок химиопрепаратов у пациентов, имеющих почечную недостаточность.

В данной статье рассматриваются отдельные руководства и научные публикации по данной теме, приведены актуальные данные рекомендаций по модификации дозировок химиопрепаратов.

Ключевые слова: химиотерапия, дозировка, почечная недостаточность.

Corresponding author: Anna Malysheva, Chemotherapist of the Center for Chemotherapy and Chemodilution, National Cancer Research Center, Astana, Kazakhstan.
Postal code: C34B8T5
Address: Kazakhstan, Astana, Kerey, Zhanibek Khandar str., 3
Phone: +7(7172) 702-970.
E-mail: annamalysheva606@gmail.com

Oncology.kz 2023; 2 (7):28-34
Recieved: 08-04-2023
Accepted: 14-05-2023

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Около 4 миллионов людей в мире живут на заместительной почечной терапии (69% из них на гемодиализе) [1-3] и их количество ежегодно увеличивается, что скорее всего связано с ростом сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшающих функцию почек.

По данным статистики в Республике Казахстан в 2021 году программный гемодиализ (ПГД) принимали 7085 пациентов [4,9]. Статистика по пациентам, получающим химиотерапию во время гемодиализа отсутствует.

Вероятные механизмы канцерогенеза включают в себя хронический оксидативный стресс и скомпрометированную иммунную систему. Пациенты с тХПН демонстрируют более выраженные геномные повреждения, которые могут иметь патофизиологическое значение для развития рака [5]. Повышенная заболеваемость злокачественными новообразованиями при ХПН обсуждается с середины 70-х годов [6–8].

В онкологической практике такие пациенты требуют мультидисциплинарного подхода и индивидуального подбора схемы и корректировок дозировок химиотерапии, так как нет сформированного протокола лечения данной группы пациентов.

Данные по применению цитотоксических химиотерапевтических препаратов и их комбинированных режимов у пациентов, находящихся на диализе, скудны. Рекомендации по коррекции дозы и времени введения цитотоксических препаратов у пациентов, находящихся на гемодиализе, доступны только для некоторых групп [1,2,12].

Цель данной статьи – провести обзор актуальной литературы, посвященной онкологическим пациентам, получающим химиотерапию и гемодиализ, и представление собственного клинического случая.

Методология

Использованы ключевые слова «гемодиализ», «терминальная почечная недостаточность», «химиотерапия», «модификация дозировок химиопрепаратов при почечной недостаточности» на платформах «Pubmed», «Uptodate»

Основная часть

Примерно 50% всех противоопухолевых препаратов выделяются преимущественно через мочу в виде неизмененного препарата или активного метаболита(ов). Любое снижение почечного клиренса приводит к накоплению потенциально токсичных веществ и передозировке.

Для пациентов, находящихся на диализе, необходимо учитывать два вопроса:

1. Необходимость снижения дозы, чтобы избежать передозировки и токсичности препарата.

2. Выбора времени проведения химиотерапии, учитывая клиренс препарата.

Для тех препаратов, значительная часть которых удаляется при гемодиализе, химиотерапию следует проводить после диализа, чтобы избежать удаления препарата и потери эффективности. Для препаратов, которые в основном не удаляются при диализе, введение не связано со временем диализа.

Частичное удаление диализом может быть использовано для улучшения переносимости препарата. Например, сеансы диализа могут быть начаты в определенное время после введения лекарственного средства, такого как цисплатин, для удаления лекарственного средства, которое не попало в место его действия, но все еще может способствовать возникновению побочных эффектов

Основные группы препаратов, используемые в практике Центра химиотерапии и химиоразведения Национального научного онкологического центра (данное подразделение занимается лечением солидных опухолей):

1. Алкилирующие агенты

Циклофосфамид. Циклофосфамид умеренно выводится при гемодиализе. Из-за этого он должен быть введен после сеанса гемодиализа.

Данные по необходимости модификации противоречивы.

1) United States Prescribing Information для циклофосфамида рекомендует при выраженном нарушении почечной функции (клиренс креатинина 10-24 мл/мин) тщательный мониторинг в связи с возможностью повышенной концентрации препарата в крови и, как следствие, повышенной токсичности. Снижение дозировок не рекомендовано;

2) Некоторые авторы [11] рекомендуют снижение на 25% при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, когда другие [12] предлагают 10% (при клиренсе креатинина менее 55 мл/мин) и 20 % (при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин) снижение дозировок;

3) Cancer Care Ontario рекомендуют 25% снижение дозировки у пациентов с клиренсом менее 50 мл/мин и использовать с тщательным наблюдением при клиренсе менее 10 мл/мин.

2. Антиметаболиты

Капецитабин. Рекомендуется прием после гемодиализа.

В отличие от фторурацила, который выводится через непочечный механизм (и не требует коррекции дозировок), капецитабин требует модификации :

1) United States Prescribing Information для капецитабина рекомендуют 25% снижение дозировки при клиренсе 30-50 мл/мин. При более низком клиренсе дозировки подбираются индивидуально при невозможности заменить лекарство.

2) Cancer Care Ontario не рекомендуют прием капецитабина при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин.

Гемцитабин. Гемодиализ нужно проводить через 6-24 часа после каждого введения гемцитабина (13, 14)

1) United States Prescribing Information для гемцитабина не предоставляет рекомендаций;

2) Cancer Care Ontario для гемцитабина рекомендует только использование с осторожностью при нарушении функции почек.

Пеметрексед. Выводится неизмененным через почки. Ассоциирован с повреждением почек (включая тубулярный некроз, интерстициальный отек, ренальный тубулярный ацидоз, несахарный диабет).

При клиренсе креатинина более 45 не нужна коррекция дозировок (15).

1) United States Prescribing Information рекомендует не применять препарат у пациентов с клиренсом креатинина <45 мл/мин.

Кроме того, существуют избегать приема нестероидных противовоспалительных препаратов за несколько дней до и сразу после каждой дозы пеметрекседа у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) из-за возможного снижения клиренса пеметрекседа. Аналогичные руководства доступны в других странах [16,87], включая Cancer Care Ontario.

Нет данных о применении пеметрекседа у пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, а также нет конкретных рекомендаций ни для одной из групп.

3. Антимикротрубочковые агенты

Таксаны. Таксаны минимально выводятся через почки. И паклитаксел, и доцетаксел могут быть использованы без модификации дозировок у пациентов на гемодиализе (18-22).

4. Противоопухолевые антибиотики

Антрациклины. У даунорубицина, доксорубицина один из известных побочных эффектов – нефротический синдром.

В основном выводятся через желчь, меньшая часть – почками.

1) United States Prescribing Information рекомендует рассматривать более низкие дозы эпирубицина у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Также рекомендуется 50% снижение дозы даунорубицина у пациентов с уровнем креатинина в сыворотке >3 мг/дл.

2) Cancer Care Ontario рекомендуют 50% снижение дозы как эпирубицина, так и даунорубицина, если креатинин более чем в два раза превышает верхний предел нормы (ВГН).

Хотя опыт ограничен, некоторые предполагают, что коррекция дозы доксорубицина или эпирубицина у пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, не требуется, и что введение следует проводить после гемодиализа.

Блеомицин. Почечная токсичность не описана как осложнение терапии блеомицином. Однако известно, что почечная недостаточность изменяет элиминацию блеомицина, особенно у пациентов с клиренсом креатинина менее 25–35 мл/мин, увеличивая вероятность токсичности, связанной с лечением, особенно легочной токсичности.

1) United States Prescribing Information рекомендует снижение дозы для пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин.

2) Aronoff предлагает снижение дозы на 25% для пациентов с клиренсом креатинина от 10 до 50 мл/мин и на 50% для пациентов с CrCl <10 мл/мин [11]. Эти рекомендации одобрены организацией Cancer Care Ontario.

Специальные рекомендации отсутствуют для пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе.

5. Препараты платины

Цисплатин. Цисплатин является одним из наиболее часто используемых противоопухолевых препаратов, а также одним из наиболее нефротоксичных.

Цисплатин связан с острым повреждением почек (ОПП), тромботической микроангиопатией (ТМА), гипомагниемией, дисфункцией проксимальных канальцев (например, синдромом Фанкони) и анемией, которая непропорциональна миелосупрессивному действию препарата.

Гидратация необходима всем пациентам для предотвращения нефротоксичности, вызванной цисплатином.

Оптимальный подход к терапии цисплатином у пациентов с ранее существовавшей почечной недостаточностью или персистирующей почечной недостаточностью во время терапии неизвестен.

Протоколы клинических испытаний часто требуют, чтобы уровень креатинина в сыворотке был менее 2 мг/дл (177 мкмоль/л) или клиренс креатинина ≥60 мл/мин для введения полной дозы цисплатина, и они исключали пациентов с более значительными почечная недостаточность [23]. Это ограничение, вероятно, больше связано с опасениями относительно повышенной непочечной токсичности (ототоксичность, невропатия), чем с повышенным риском ОПП.

1) Kintzel предлагает снижение дозы на 25% для клиренса креатинина от 46 до 60 мл/мин и снижение дозы на 50% при 30- 45 мл/мин [24]. Эти рекомендации одобрены организацией Cancer Care Ontario.

2) Aronoff предполагает, что цисплатин можно назначать пациентам с еще более тяжелой почечной недостаточностью, рекомендуя 25% снижение дозы при клиренсе креатинина от 10 до 50 мл/мин и 50-% снижение дозы при клиренсе креатинина <10 мл/мин.

Хотя имеющиеся данные скудны и в основном состоят из сообщений об отдельных случаях, комбинации химиотерапевтических препаратов, содержащих цисплатин, успешно применялись у пациентов, находящихся на гемодиализе [4, 25-27]. Одно руководство предполагает, что таким пациентам дозу снижают на 50–75 % и что препарат следует вводить после гемодиализа [4].

Карбоплатин. Как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях карбоплатин значительно менее нефротоксичен, чем цисплатин [28, 29].

Сообщалось об ОПП, особенно у пациентов, ранее получавших несколько курсов цисплатина [29]. Прямое повреждение канальцев, ведущее к острому канальцевому некрозу, является основным механизмом. Менее частым побочным эффектом со стороны почек является потеря магния.

Рассчитывается по AUC согласно режиму химиотерапии.

Схемы химиотерапии, включающие карбоплатин, успешно применялись у пациентов, находящихся на гемодиализе [30-35]. Некоторые авторы рекомендуют общую дозу (в мг), равную 25 х AUC. Эту дозу следует вводить после гемодиализа [4].

Оксалиплатин. В отличие от цисплатина и карбоплатина, клинически значимая почечная токсичность, такая как острый канальцевый некроз, встречается редко, иногда это происходит в условиях иммуноопосредованного внутрисосудистого гемолиза [36-39]. Ограниченные данные по оксалиплатину свидетельствуют об отсутствии обострения ранее существовавшего легкого нарушения функции почек во время лечения [40]. Оксалиплатин был связан с тромботической микроангиопатией в редких отчетах об отдельных случаях.

Оксалиплатин преимущественно выводится почками. Оксалиплатин в дозах до 130 мг/м2 каждые три недели хорошо переносился пациентами с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина > 20 мл/мин), и снижение дозы у этих пациентов, по-видимому, не требуется [41].

1) United States Prescribing предполагает снижение начальной дозы у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина<30 мл / мин),

2) Cancer Care Ontario рекомендуется избегать применения препарата у таких пациентов.

Некоторые эксперты рекомендуют 30-процентное снижение дозы у пациентов, находящихся на гемодиализе [4], хотя другие полагают, что в этом нет необходимости, если гемодиализ проводится вскоре после введения препарата, а интервал дозирования увеличивается до трех недель [42].

Этопозид. Выведение с мочой составляет примерно от 20 до 40 % каждой введенной дозы этопозида [43]. Почечная недостаточность была связана с повышенным воздействием и более высокими уровнями гематологической токсичности.

1) United States Prescribing Information рекомендует редукцию 25% при клиренсе креатинина 15-50 мл/мин, при более значительном ухудшении функции почек возможно большая редукция.

2) Cancer Care Ontario рекомендуют то же, в добавление – при клиренсе креатинина <15 мл/мин сокращение на 50%.

При гемодиализе – 50% редукция дозировки, введение до или после гемодиализа [11, 13].

Иринотекан. После введения энзимами конвертируется в активный метаболит - SN-38. Экскреция почками – менее 20% от общей экскреции.

1) United States Prescribing Information – не рекомендует использование Иринотекана во время диализа.

Однакоутакихпациентовобзоропубликованных случаев показывает, что еженедельные дозы от 50 до 80 мг/м2 обычно переносятся, тогда как даже однократные дозы >125 мг/м2 были связаны с тяжелыми побочными эффектами [44].

Во многом основываясь на этом опыте, некоторые авторы предполагают, что пациенты, находящиеся на гемодиализе, получают начальные дозы 50 мг/м^2 еженедельно, предпочтительно после сеансов гемодиализа или в дни без диализа [4].

Презентация клинического случая

Пациентка А. 57 лет поступила в отделение химиотерапии с диагнозом: Рак молочной железы St IIA T2N0M0. Состояние после радикальной мастэктомии от 23.08.21. Сопутствующий диагноз: Хроническая болезнь почек С5 стадии в исходе гипертонической нефропатии. ИБС. Стабильная стенокардия. ФК II. АГ1Р4. НКФК II для проведения курса адъювантной химиотерапии.

Гистология: Инвазивная карцинома молочной железы неспецифического типа (G-II) pT2. (M8500/3). Опухолевые эмболы в микрососудах. Лимфатические узлы без метастатического роста N0. ИГХ.: РЭ - 0 б, РП-0 б, Her2-neu - 0, Ki-67 - 80%.

Первый курс гемодиализа проводился в день химиотерапии (гемодиализ до введения препаратов, так как циклофосфамид выводится во время гемодиализа). Химиотерапия проводилась по схеме «АС». Второй сеанс гемодиализа был назначен через 12 часов от проведения химиотерапии. Дозы химиопрепаратов (циклофосфамида и доксорубицина) были редуцированы на 10% при первом курсе, далее на 20% в связи с анемией. Пациентка переносила курсы удовлетворительно, отмечалось нарастание анемии, лейкопении с проведением курсов.

Пациентка в общем получила 5 курсов. Количество сокращено из-за выраженной миелосупрессии – падение гемоглобина до 59, лейкоцитов до 1.7. Анемия устойчива к эритропоэтину, при последнем курсе проводилась трансфузия отмытых эритроцитов.

На 03.2023 г. пациентка регулярно проходит курсы гемодиализа, данных за рецидив опухоли нет.

Обсуждение

На данный момент не существует международного протокола по ведению пациентов с терминальной почечной недостаточностью во время проведения химиотерапии. В нашем клиническом случае мы опирались на имеющиеся рекомендации, научные публикации.

Пациентка поступила на первый курс химиотерапии с анемией средней степени тяжести - уровень гемоглобина при поступлении – 83 г/л. В неделю она получала 12 часов гемодиализа согласно установленному нефрологами графику с мая 2021 года (3 раза в неделю по 4 часа).

При первом курсе мы снизили дозировки препаратов на 10% в связи с имеющейся анемией. Сеанс гемодиализа мы проводили до введения химиопрепаратов, так как циклофосфамид и его метаболиты на 30-60% выводятся при гемодиализе. Далее гемодиализ проводился на следующий день после химиотерапии. На втором курсе мы снизили дозировки препаратов на 20% в связи с ухудшением анемии. При поступлении гемоглобин был – 75 г/л несмотря на терапию эритропоэтином и препаратами железа амбулаторно. Третий и четвертый курсы были проведены в том же режиме.

На пятом курсе при поступлении уровень гемоглобина – 59 г/л. Также отмечалась лейкопения – 1.7. Перед проведением химиотерапии мы осуществили трансфузию отмытых эритроцитов, гемоглобин перед началом химиотерапии был 70 г/л.

После пятого курса решением консилиума рекомендовано наблюдение в связи с тяжелой анемией, развившейся в ходе курсов химиотерапии. На данный момент пациентка наблюдается по месту жительства, признаков рецидива опухоли нет.

Выводы

При обязательном назначении нефротоксического препарата в отсутствии других опций, следует использовать коррекцию дозировок химиопрепаратов, которые выводятся в основном почками и профилактические меры для предотвращения почечной токсичности.

Профилактические методы включают соответствующую гидратацию и мониторинг как диуреза, так и почечной функции (клиренс креатинина) вместе с соответствующими коррекциями дозы.

Литература

1. Launay-Vacher V., Oudard S., Janus N., Gligorov J., et al. 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(6): 1376. [Crossref]

2. Lichtman S.M., Wildiers H., Launay-Vacher V., Steer C., et al. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) recommendations for the adjustment of dosing in elderly cancer patients with renal insufficiency. Eur J Cancer. 2007;43(1):14. [Crossref]

3. Bello A. K., Okpechi I. G., Osman M. A., Cho Y., et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. Nature Reviews Nephrology, 2022; 18(6): 378-395. [Crossref]

4. Janus N., Thariat J., Boulanger H., Deray G., Launay-Vacher V. Proposal for dosage adjustment and timing of chemotherapy in hemodialyzed patients Ann Oncol. 2010;21(7):1395. [Crossref]

5. Schupp N., Stopper H., Rutkowski P., Kobras K., et al. Effect of different hemodialysis regimens on genomic damage in end-stage renal failure. Semin Nephrol 2006; 26: 28–32. [Crossref]

6. Matas A., Kjellstrand C., Simmons R., Buselmeier T., Najarian J. Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. Lancet 1975; 1: 883–886. [Crossref]

7. Sutherland G.A., Glass J., Gabriel R. Increased incidence of malignancy in chronic renal failure. Nephron 1977; 18: 182–184. [Crossref]

8. Cengiz K. Increased incidence of neoplasia in chronic renal failure (20-year experience). Int Urol Nephrol 2002; 33: 121–126. [Crossref]

9. Всемирный День Почки 2022. Пресс-Релиз. Республиканский центр по координации трансплантации и высокотехнологичных медицинских услуг. Веб-сайт. [Дата обращения: 18 февр. 2023 г.]. Режим доступа: https://transplant.kz/ru/novostnoj-tsentr/press-relizy/539-vsemirnyj-den-pochki-2022

Vsemirnyj Den' Pochki 2022. Press-Reliz. Respublikanskij centr po koordinacii transplantacii i vysokotehnologichnyh medicinskih uslug (World Kidney Day 2022. Press Release. Republican center for coordination of transplantation and high-tech medical services) [in Russian]. Veb-sajt. [Data obrashhenija: 18 fevr. 2023 g.]. Rezhim dostupa: https://transplant.kz/ru/novostnoj-tsentr/press-relizy/539-vsemirnyj-den-pochki-2022

10. Boesler B., Czock D., Keller F., Griesshammer M., et al. Clinical course of haemodialysis patients with malignancies and dose-adjusted chemotherapy. Nephrology Dialysis Transplantation, 2005; 20(6): 1187-1191. [Crossref]

11. Aronoff G.M., Benett W.M., Berns JS, et.al. Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults and Children, 5th ed., American College of Physicians, 2007. [Google Scholar]

12. Janků I., Modr Z., Krebs V. A set of simple aids to drug dosage adjustment in renal insufficiency. International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy, and Toxicology, 1990; 28(1): 27-32.[Google Scholar]

13. Janus N., Thariat J., Boulanger H., Deray G., Launay-Vacher V. Proposal for dosage adjustment and timing of chemotherapy in hemodialyzed patients. Annals of Oncology, 2010; 21(7): 1395-1403. [Crossref]

14. Merchan J., Jhaveri K., Berns J.S., Lam A.Q. Chemotherapy nephrotoxicity and dose modification in patients with kidney impairment: Conventional cytotoxic agents. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. [Google Scholar]

15. Mita A. C., Sweeney C. J., Baker S. D., Goetz A., et al. Phase I and pharmacokinetic study of pemetrexed administered every 3 weeks to advanced cancer patients with normal and impaired renal function. Journal of clinical oncology, 2006; 24(4): 552-562. [Google Scholar]

16. Golightly L., Teitelbaum I., Kizer T.H., et al. Renal Pharmacotherapy: Dosage Adjustment of Medications Eliminated by the Kidneys, Springer, New York 2013. [Crossref]

17. Hill J., Vargo C., Smith M., Streeter J., Carbone D.P. Safety of dose-reduced pemetrexed in patients with renal insufficiency. Journal of Oncology Pharmacy Practice, 2019; 25(5): 1125-1129. [Crossref]

18. Furuya Y., Takihana Y., Araki I., Tanabe N., Takeda M. Pharmacokinetics of paclitaxel and carboplatin in a hemodialysis patient with metastatic urothelial carcinoma-a case report. Gan To Kagaku Ryoho 2003; 30:1017. [Google Scholar]

19. Watanabe M., Aoki Y., Tomita M., Sato T., et al. Paclitaxel and carboplatin combination chemotherapy in a hemodialysis patient with advanced ovarian cancer. Gynecol Oncol 2002; 84: 335-338. [Crossref]

20. Baur M., Fazeny-Doerner B., Olsen S.J., Dittrich C. High dose single-agent paclitaxel in a hemodialysis patient with advanced ovarian cancer: a case report with pharmacokinetic analysis and review of the literature. Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 564. [Crossref]

21. Heijns J.B., van der Burg M.E., van Gelder T., Fieren M.W., et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: pharmacokinetics and clinical outcome of paclitaxel and carboplatin treatment. Cancer chemotherapy and pharmacology, 2008; 62: 841-847. [Crossref]

22. Mencoboni M., Olivieri R., Vannozzi M.O., Schettini G., et al. Docetaxel pharmacokinetics with pre-and post-dialysis administration in a hemodyalized patient. Chemotherapy, 2006; 52(3): 147-150. [Crossref]

23. Raj G.V., Iasonos A., Herr H., Donat S.M. Formulas calculating creatinine clearance are inadequate for determining eligibility for cisplatin-based chemotherapy in bladder cancer. Journal of Clinical Oncology, 2006; 24(19): 3095-3100. [Crossref]

24. Kintzel P.E., Dorr R.T. Anticancer drug renal toxicity and elimination: dosing guidelines for altered renal function. Cancer Treat Rev 1995; 21:33-64. [Crossref]

25. Tomita M., Kurata H., Aoki Y., Tanaka K., Kazama J. J. Pharmacokinetics of paclitaxel and cisplatin in a hemodialysis patient with recurrent ovarian cancer. Anti-cancer drugs, 2001; 12(5): 485-487. [Google Scholar]

26. Watanabe R., Takiguchi Y., Moriya T., Oda S., et al. Feasibility of combination chemotherapy with cisplatin and etoposide for haemodialysis patients with lung cancer. British journal of cancer, 2003; 88(1): 25-30. [Crossref]

27. Ribrag V., Droz J. P., Morizet J., Leclercq B., et al. Test dose-guided administration of cisplatin in an anephric patient: a case report. Annals of oncology, 1993; 4(8): 679-682. [Crossref]

28. Ries F., Klastersky J. Nephrotoxicity induced by cancer chemotherapy with special emphasis on cisplatin toxicity. American journal of kidney diseases, 1986; 8(5): 368-379. [Crossref]

29. Ries F., Klastersky J. Nephrotoxicity induced by cancer chemotherapy with special emphasis on cisplatin toxicity. Am J Kidney Dis 1986; 8:368. [Crossref]

30. English M.W., Lowis S.P., Peng B., Boddy A., et al. Pharmacokinetically guided dosing of carboplatin and etoposide during peritoneal dialysis and haemodialysis. Br J Cancer 1996; 73:776-780. [Crossref]

31. Chatelut E., Rostaing L., Gualano V., Vissac T., et al. Pharmacokinetics of carboplatin in a patient suffering from advanced ovarian carcinoma with hemodialysis-dependent renal insufficiency. Nephron, 1994; 66(2): 157-161. [Crossref]

32. Motzer R.J., Niedzwiecki D., Isaacs M., Menendez-Botet C., et al. Carboplatin-based chemotherapy with pharmacokinetic analysis for patients with hemodialysis-dependent renal insufficiency. Cancer chemotherapy and pharmacology, 1990; 27: 234-238. [Crossref]

33. Yanagawa H., Takishita Y., Bando H., Sumitani H., Okada S. Carboplatin-based chemotherapy in patients undergoing hemodialysis. Anticancer research, 1996; 16(1): 533-535. [Google Scholar]

34. Inoue A., Saijo Y., Kikuchi T., Gomi K., et al. Pharmacokinetic analysis of combination chemotherapy with carboplatin and etoposide in small-cell lung cancer patients undergoing hemodialysis. Annals of oncology, 2004; 15(1): 51-54. [Crossref]

35. Veal G. J., English M. W., Grundy R. G., Shakespeare C., et al. Pharmacokinetically guided dosing of carboplatin in paediatric cancer patients with bilateral nephrectomy. Cancer chemotherapy and pharmacology, 2004; 54: 295-300. [Crossref]

36. Lévi F., Metzger G., Massari C., Milano G. Oxaliplatin: pharmacokinetics and chronopharmacological aspects. Clin Pharmacokinet 2000; 38:1-21. [Crossref]

37. Pinotti G., Martinelli B. A case of acute tubular necrosis due to oxaliplatin. Ann Oncol 2002; 13:1951. [Crossref]

38. Labaye J., Sarret D., Duvic C., Hérody M., et al. Renal toxicity of oxaliplatin. Nephrology Dialysis Transplantation, 2005; 20(6): 1275-1276. [Crossref]

39. Ulusakarya A., Misra S., Haydar M., Habert H., et al. Acute renal failure related to oxaliplatin-induced intravascular hemolysis. Medical oncology, 2010; 27: 1425-1426. [Crossref]

40.Chollet P., Bensmaine M.A., Brienza S., Deloche C., et al. Single agent activity of oxaliplatin in heavily pretreated advanced epithelial ovarian cancer. Annals of Oncology, 1996; 7(10): 1065-1070. [Crossref]

41. Takimoto C.H., Remick S.C., Sharma S., Mani S., et al. Dose-escalating and pharmacological study of oxaliplatin in adult cancer patients with impaired renal function: a National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group Study. Journal of clinical oncology, 2003; 21(14): 2664-2672. [Crossref]

42. Horimatsu T., Miyamoto S.I., Morita S., Mashimo Y., et al. Pharmacokinetics of oxaliplatin in a hemodialytic patient treated with modified FOLFOX-6 plus bevacizumab therapy. Cancer chemotherapy and pharmacology, 2011; 68: 263-266. [Crossref]

43. Hande K.R., Wedlund P. J., Noone R.M., Wilkinson G.R., et al. Pharmacokinetics of high-dose etoposide (VP-16-213) administered to cancer patients. Cancer research, 1984; 44(1): 379-382. [Google Scholar]

44. Czock D., Rasche F. M., Boesler B., Shipkova M., Keller F. Irinotecan in cancer patients with end-stage renal failure. Annals of Pharmacotherapy, 2009; 43(2): 363-369. [Crossref]

Бүйрек жетіспеушілігі бар науқастарда химиотерапиялық препараттардың дозасын модификациялау

Малышева А.Д. [1], Умерзакова Б.Г. [2]

[1] Химиотерапия және химиоараластыру орталығының химиотерапевті, Ұлттық онкологиялық ғылыми орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: annamalysheva606@gmail.com
[2] Химиотерапия және химиоараластыру орталығының меңгерушісі, Ұлттық онкологиялық ғылыми орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: bahyt-06@mail.ru

Түйіндеме

2022 жылы әлемде 4 миллионға жуық науқас алмастыру терапиясын алды (69% - гемодиализ). Қазақстан Республикасында 2021 жылы 7085 науқас гемодиализ алды. Кейбір зерттеулерге сәйкес, созылмалы бүйрек жетіспеушілігі патофизиологиялық механизмдері неопластикалық аурулардың пайда болуына ықпал етуі, ал бұл, өз кезегінде популяцияның осы тобында онкологиялық патологияның статистикалық орташа деңгейін жоғарылатуы мүмкін.

Қазіргі уақытта халықаралық онкологиялық қауымдастықта бүйрек жетіспеушілігі бар науқастарда химиотерапияның дозасын азайтудың стандартты хаттамасы жоқ.

Бұл мақалада осы тақырып бойынша жеке нұсқаулар мен ғылыми жарияланымдар талқыланған, әрі химиотерапиялық препараттардың дозаларын өзгерту бойынша ұсынымдар туралы өзекті деректер берілген.

Түйінді сөздер: химиотерапия, доза, бүйрек жетіспеушілігі.

Dose Modification of Chemotherapy Drugs in Kidney Failure Patients

Anna Malysheva [1], Bakhyt Umerzakova [2]

[1] Chemotherapist of the Center for Chemotherapy and Chemodilution, National Cancer Research Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: annamalysheva606@gmail.com
[2] Head of the Center for Chemotherapy and Chemodilution, National Cancer Research Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: bahyt-06@mail.ru

Abstract

In the world in 2022, about 4 million patients received substitution therapy (69% - hemodialysis). In the Republic of Kazakhstan for 2021, 7085 patients received hemodialysis. According to some studies, the pathophysiological mechanisms of chronic renal failure may contribute to the onset of neoplastic diseases, presumably increasing the statistical average level of oncological pathology in this population group.

Currently, the international oncology community does not have a standard protocol for reducing chemotherapy doses in patients with renal insufficiency.

This article discusses individual guidelines and scientific publications on this topic, provides up-to-date data on recommendations for modifying dosages of chemotherapy drugs.

Key words: chemotherapy, dosage, renal failure.