

Οξεία νεφρική βλάβη σε ασθενείς με καρκίνο
πριν και μετά την εισαγωγή των
νεότερων συστηματικών αντικαρκινικών θεραπειών
(Systematic anticancer therapies – SACT)

Χ. Καϊταντζόγλου¹, Ι. Ρέβελα², Ν. Μάρκου¹, Ι. Γιατράς¹, Χ. Γακιοπούλου³, Α. Γεράκης¹

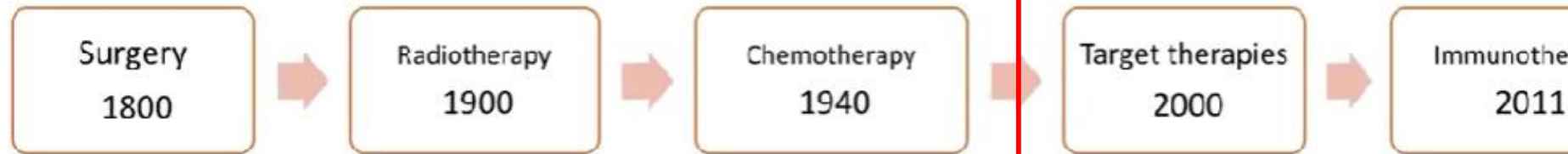
¹ Νεφρολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο “ΥΓΕΙΑ”

² Νεφρολογικό Κέντρο Πειραιά “Φροντίς”

³ Εργαστήριο Α΄ Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

“Novel” or “newer” anticancer therapies generally refer to treatments that go **beyond traditional chemotherapy, surgery, and radiation**, focusing on more precise, targeted, or immune-based approaches.

Oncospecific treatments and kidney toxicity



Virchow



Coley



2013



James Allison & Tasuku Honjo

✓ Αναστολείς του σημείου ελέγχου του ανοσιακού συστήματος (CPIs)

✓ CAR T Cells

Chapter 1: Onco-Nephrology: Growth of the Kidney–Cancer Connection

Mark A. Perazella, MD,* and Mitchell H. Rosner, MD†

*Section of Nephrology, Department of Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut; and †Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Virginia Health System, Charlottesville, Virginia

The question has been asked of many of us interested in the kidney–cancer connection;

Why onco-nephrology?

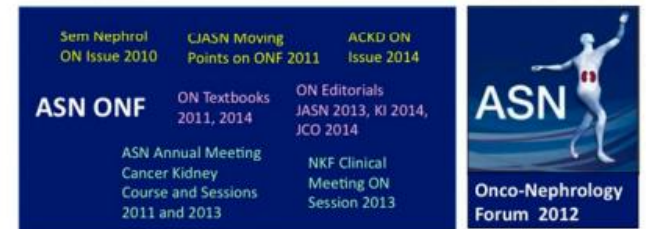
Nephrologists have long been interested in kidney disease. However, the management of kidney disease has not been handled by the primary care physician. **many of the issues** related to kidney disease. To provide the best care for patients with kidney disease, **rapidly changing practice patterns** have emerged.

Νεφρολογικό Τμήμα Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ
τα τελευταία 5 έτη
57/238 (23.9%) νεφρικές βιοψίες ήταν σε
ασθενείς με καρκίνο και NB

The American Society of Nephrology believes onconephrology represents an **emerging frontier in the fight against kidney disease.**

Onco-Nephrology

The Birth and Growth of Onco-Nephrology



Οξεία Νεφρική Βλάβη και Καρκίνος

- ❖ Οι ασθενείς με καρκίνο έχουν **αυξημένο κίνδυνο νεφρικής βλάβης**, που αναφέρεται περίπου 17% στο 1^ο έτος μετά τη διάγνωση

Eur J Intern Med 2011

- ❖ .. περιορισμός στην λήψη της **βέλτιστης δόσης** της βέλτιστης αντικαρκινικής αγωγής, συμμετοχής στα **θεραπευτικά πρωτόκολλα**, υποβολής σε απαραίτητες **απεικονιστικές εξετάσεις**

Adv chronic Kidney Dis. 2014

- ❖ Οι ασθενείς αυτοί έχουν υψηλότερη νοσηρότητα και δυσμενέστερη πρόγνωση, με **διπλάσια θνητότητα** σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς νεφρική βλάβη.

Cancer Med 2019

Τα τελευταία χρόνια..

Νέες, λιγότερο τοξικές και περισσότερο υποσχόμενες θεραπείες έχουν εισαχθεί, όπως η ανοσοθεραπεία και η στοχευμένη θεραπεία

- ❖ Η **επιβίωση των ασθενών παρατάθηκε**, με αύξηση της πενταετούς επιβίωσης για όλους τους καρκίνους από 50% την δεκαετία 1970, σε 70% το 2021.

Nephron, 2023

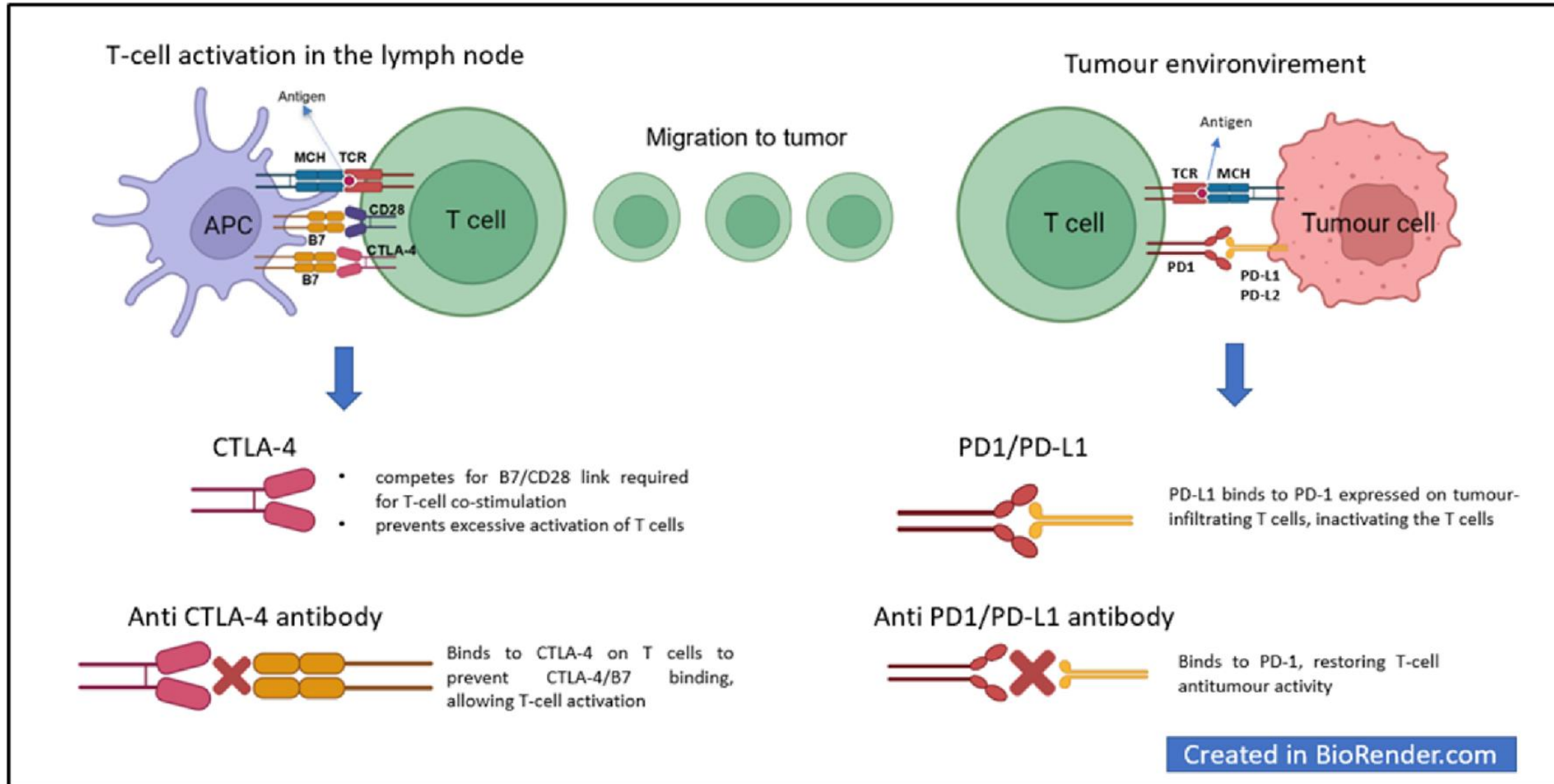
- ❖ Παρόλα αυτά, **η επίπτωση της νεφροτοξικότητας δεν μειώνεται.**

Eur J Pharmacol, 2013

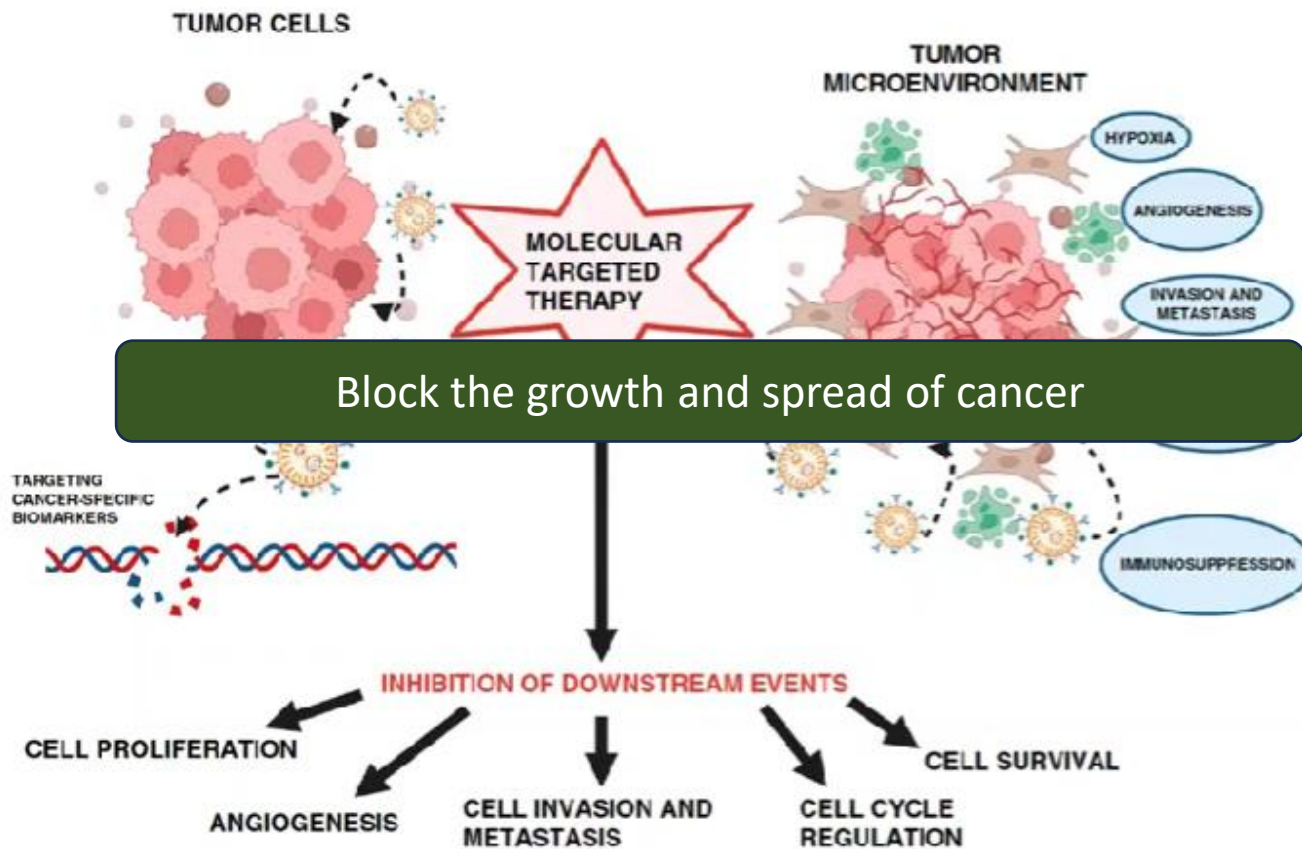
- ❖ Οι ασθενείς με καρκίνο μπορούν πλέον να θεωρούνται **χρονίως πάσχοντες ασθενείς**, με βελτιωμένο προσδόκιμο επιβίωσης, έτσι η νεφρολογική διαχείριση θα πρέπει να είναι παρόμοια με αυτήν του γενικού πληθυσμού (νεφρική βιοψία;)

J Clin Med 2023

Ανοσοθεραπεία – Αναστολείς του σημείου ελέγχου (Checkpoint Inhibitors- CPIs)



Targeted therapies



- Most targeted therapies block the action of certain enzymes or other molecules involved in the growth of cancer cells

μονοπάτια

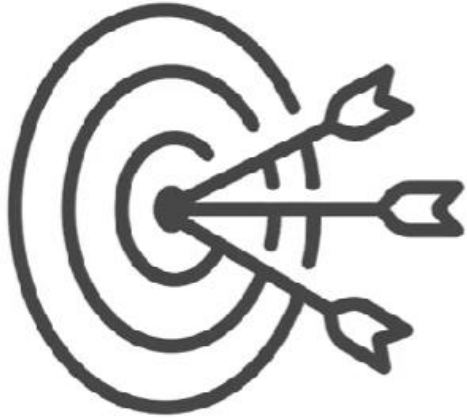
- Several targeted therapies act on abnormal proteins encoded by mutated genes in malignant cells

πρωτεϊνικά μόρια

- Some targeted therapies help immune system to kill cancer cells

Αυτές οι θεραπείες πώς προκαλούν νεφρική βλάβη?

Targeted therapy

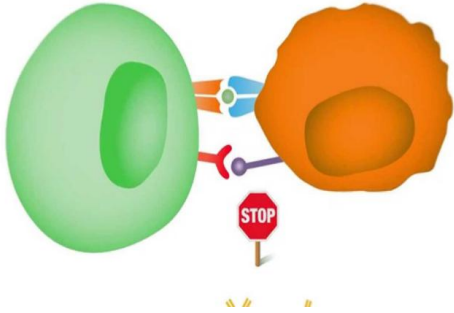


Off-target adverse effects



Νεφρική βλάβη μέσω..

“...Every structural component..”



- ✓ **PDL-1 έκφραση** στα σωληναριακά επιθηλιακά κύτταρα
- ✓ **Μοριακή μίμηση** μεταξύ αντιγόνων του καρκινικού και του νεφρικού σωληναριακού κυττάρου
- ✓ Επανενεργοποίηση T κυττάρων μνήμης που είχαν εκτεθεί **προγενέστερα** σε εξωγενές φάρμακο που δρα ως αντιγόνο ή απτίνη ..*NSAIDS, PPIs, antibiotics*
- ✓ **Φλεγμονώδες περιβάλλον** (proinflammatory environment) – κυττοκίνες



- ✓ **Multiple targets** in the kidney, the drug binds to **unintended target**



- ✓ Έως τώρα : ATN, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, β'παθής MN, TMA-HUS τα πιο συχνά ευρήματα
- ✓ Η κλινικοπαθολογική έκφραση της νεφρικής βλάβης στους ασθενείς με καρκίνο **έχει αλλάξει**
- ✓ Η **οξεία διάμεση νεφρίτιδα εμφανίζεται συχνότερα** σε σχέση με τα προηγούμενα έτη, ενώ παρατηρούνται επίσης **σπανιότερα ιστολογικά ευρήματα**

Kintzel PE: Anticancer drug-induced kidney disorders. Drug Saf. 2001

Bolufer M, García-Carro C, Blasco M, et al.: Kidney biopsy in patients with cancer along the last decade: a multicenter study. J Clin Med. 2022

Η μελέτη



Σκοπός : i. η περιγραφή των ιστολογικών βλαβών και
ii. η διερεύνηση της αιτιοπαθογένειας και της
ιστολογικής έκφρασης της ONB σε **δύο χρονικές περιόδους**



Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης



Σεπτέμβριος 2010 - Φεβρουάριος 2025



Ασθενείς με καρκίνο (συμπαγείς και αιματολογικές κακοήθειες) και ONB που υποβλήθηκαν σε νεφρική βιοψία

Υλικό και Μέθοδος I

- ❖ Ως κριτήριο διενέργειας νεφρικής βιοψίας ορίσθηκε η **ONB χωρίς σαφή εξήγηση** (αύξηση κρεατινίνης > 1.5 x βασικής τιμής ή/και μείωση της διούρησης), ή/και ενδείξεις νεφρικής βλάβης (πρωτεϊνουρία και/ή ενεργό ίζημα ούρων)

Υλικό και μέθοδος II

69 ασθενείς



Ιστολογικές βλάβες
συμβατές με SACT



MCD, infiltration,
cryoglobulin GN, MN

other

non-

Σήψη, οξαλικά, FSGS,
DN, νεφρασβέστωση

2010

2017

2025



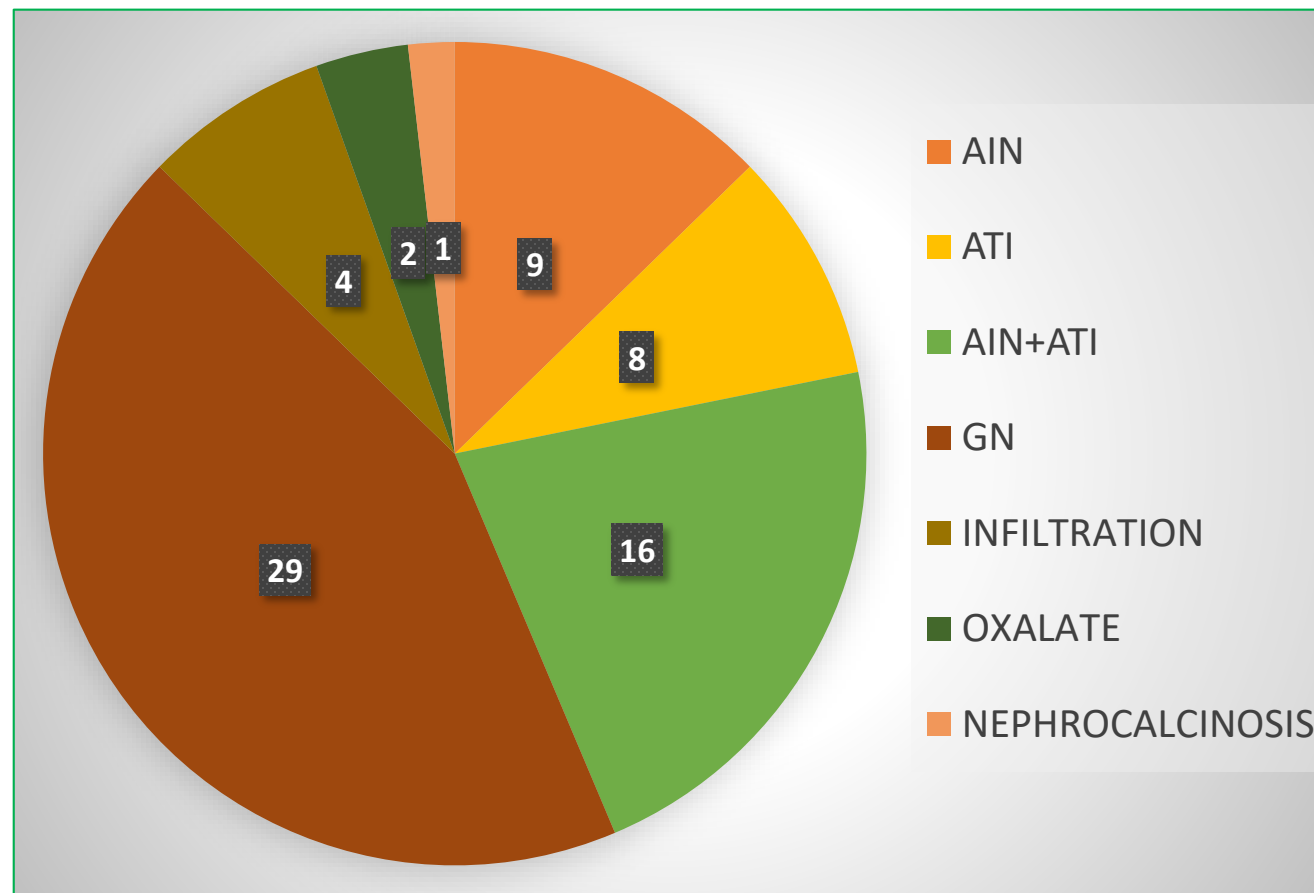
Εισαγωγή των νεότερων θεραπειών
στην καθημερινή πράξη
στο κέντρο μελέτης

Αποτελέσματα I

Patients' characteristics at kidney biopsy

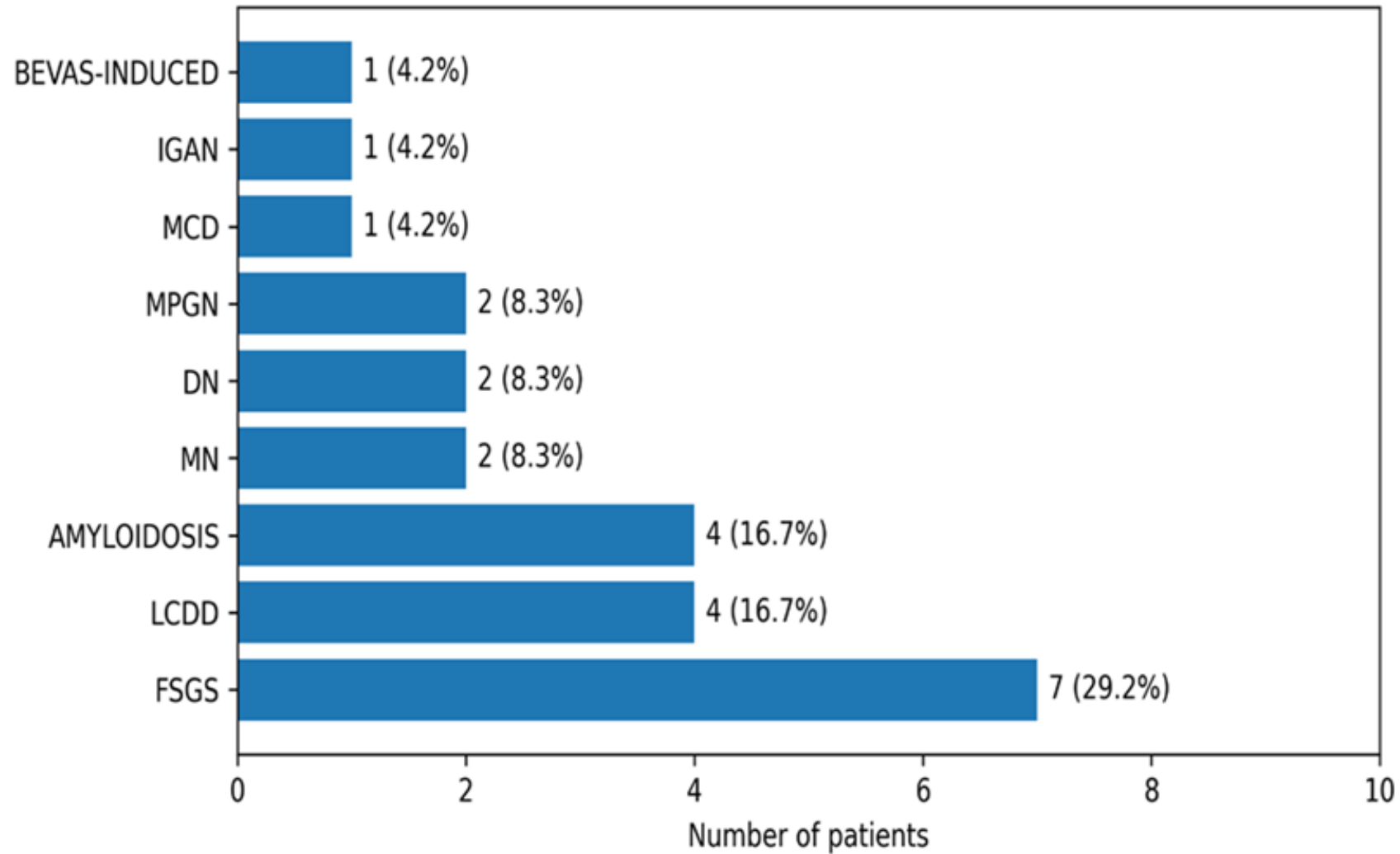
Parameter	N=69
Age, years (sd)	64.7 (9.9)
Gender (male)	40 (61.8)
Hypertension	14 (25.4)
Diabetes mellitus	10 (18.1)
CKD	5 (9.1)
Creatinine, mg/dl [#]	2.2 (1.6-4)
eGFR (ml/min/1.73m ²) [#]	27 (12-45)
Proteinuria, g/24h [#]	1.3 (0.25-4)
Follow-up, months [#]	12 (5-38)
Malignancies	
Solid tumors	48 (70,9)
Lung	20 (33.3)
Gastrointestinal	7 (12.8)
Breast	4 (10.2)
Sarcomas	4 (10.2)
Melanoma	3 (7.7)
Kidney	3 (7.7)
Urinary tract	2 (5.1)
Endometrial	2 (5.1)
Hepatic	1 (2.6)
Glioblastoma	1 (2.6)
Mesothelioma	1 (2.6)
Hematological	21 (29.1)
Multiple Myeloma	8 (37.5)
Lymphomas	7 (31.2)
Lymphoblastic leukemia acute/chronic	4 (18.8)
AL-Amyloidosis	2 (12.5)

Distribution of kidney biopsy diagnoses among patients with cancer and acute kidney disease (N=69)



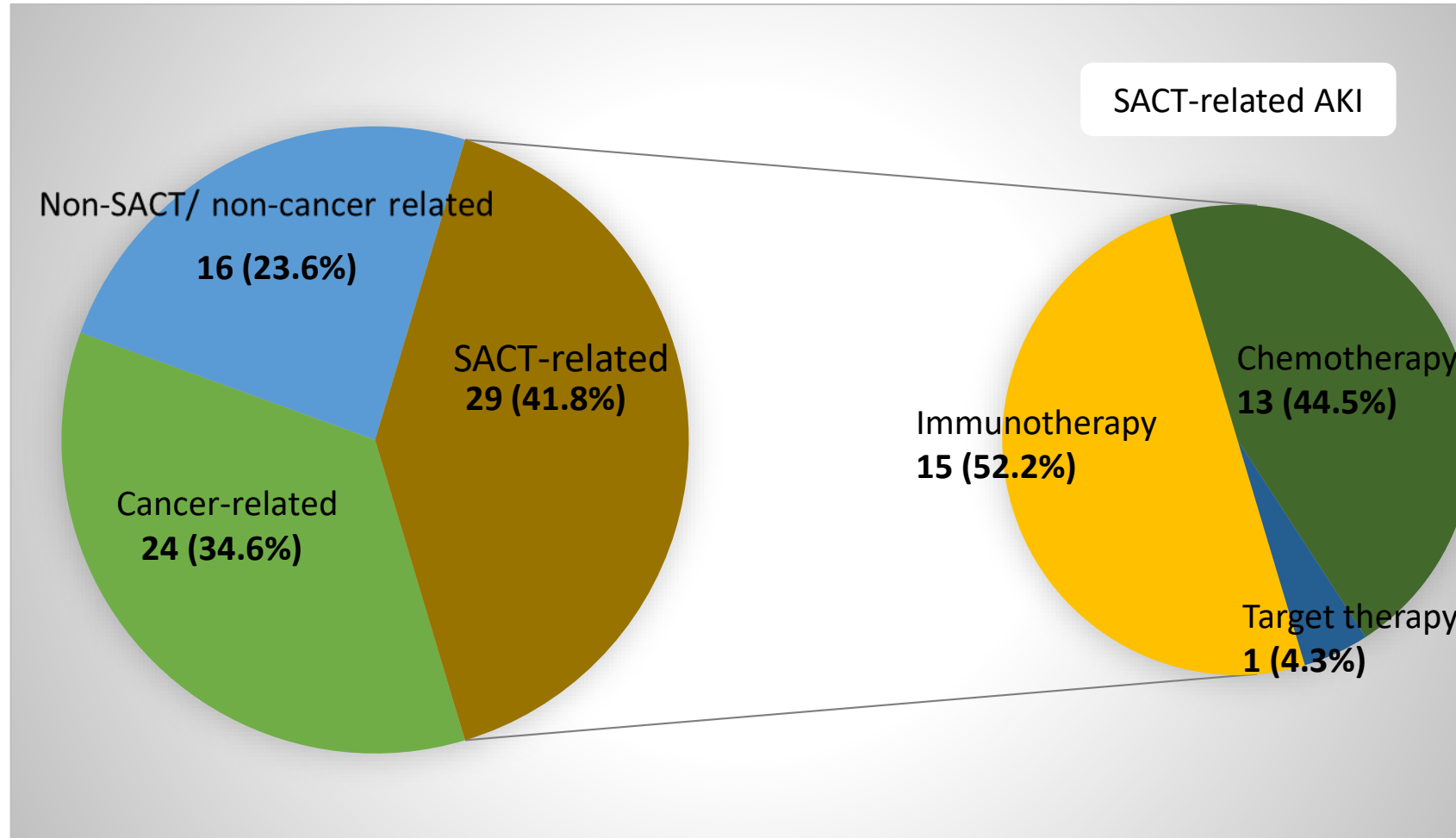
Αποτελέσματα II

Φάσμα σπειραματικών βλαβών (N=29)



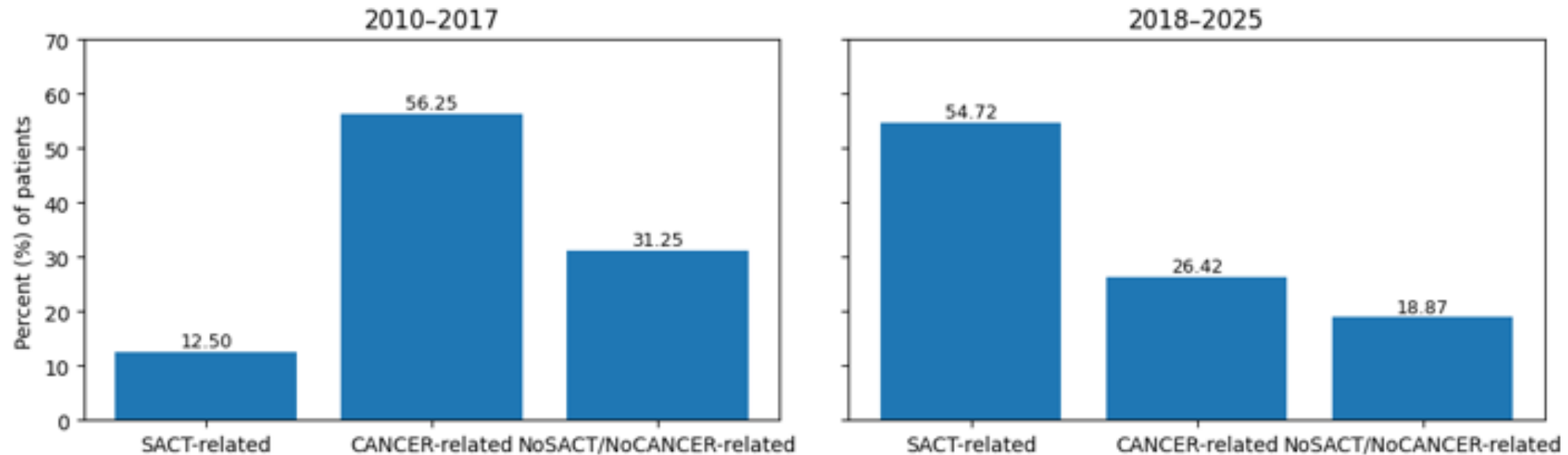
Αποτελέσματα III

Κατάταξη ONB βάσει αιτιολογίας (N=69)



Αποτελέσματα IV

ΟΝΒ αιτιοπαθογένεια σε δύο χρονικές περιόδους



Πριν το 2017 η **cancer-related AKD** παρατηρήθηκε συχνότερα (56.25% επί του συνόλου).

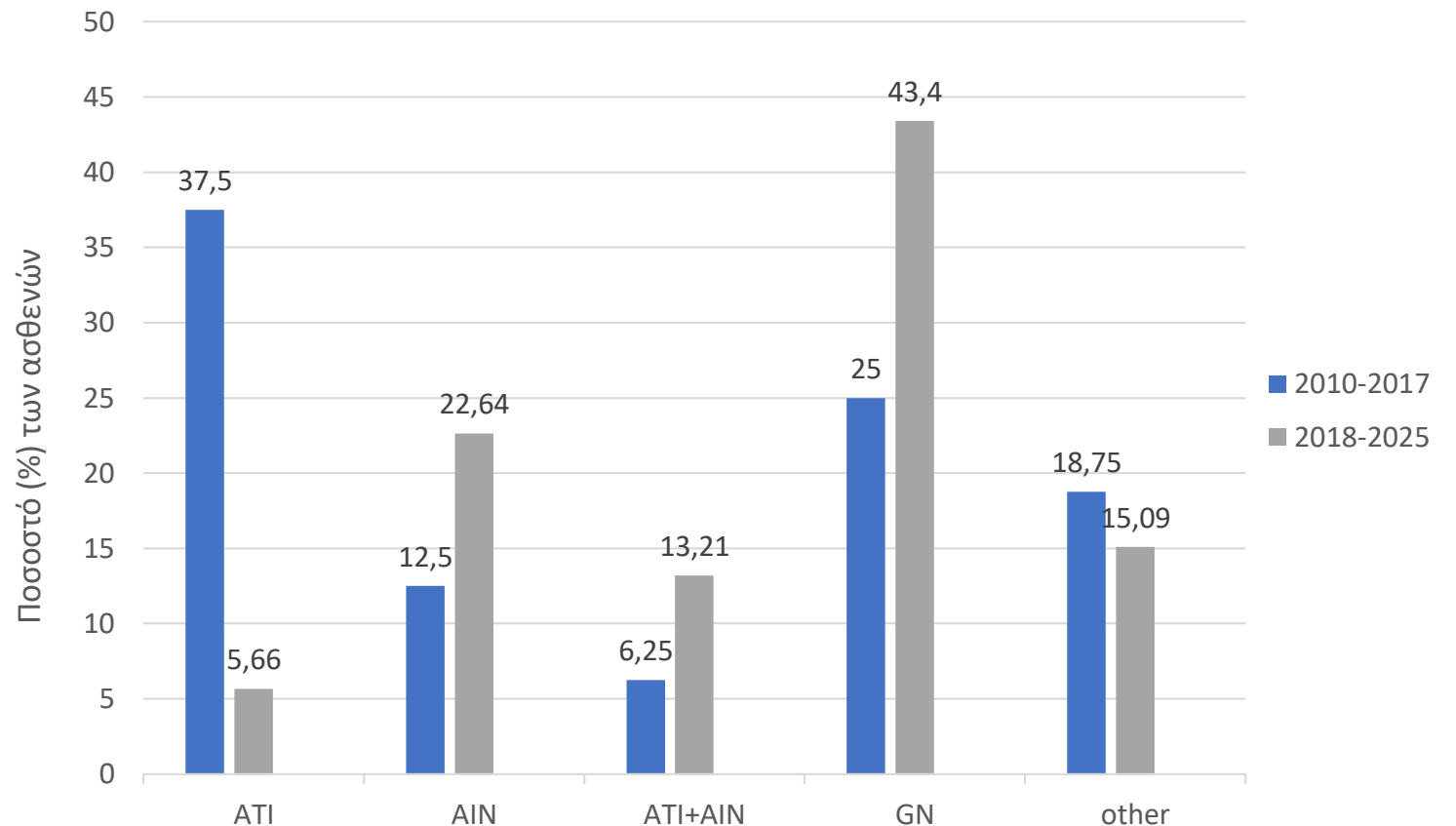
Αντιθέτως, μετά το 2018, η **treatment-related AKD** παρουσιάστηκε ως η συχνότερη αιτία NB (54.72% επί του συνόλου - Fisher's exact test, $p=0.02$)

Αποτελέσματα V

Ιστολογικά ευρήματα ΟΝΒ σε δύο χρονικές περιόδους (2010-2017, 2018-2025)

Πριν το 2017, η **συχνότερη βλάβη είναι η ΑΤΙ** (37.5%, n=6), και ακολουθούν οι ΣΝ (25%, n=4) και η ΑΙΝ (12.5%, n=2)

Μετά το 2018, αυξήθηκε η συχνότητα εμφάνισης των **ΣΝ και ΑΙΝ** (43.4%, n=20 και 22.6%, n=10, p=0.018)



› [Cureus](#). 2026 Mar 25;18(3):e105813. doi: 10.7759/cureus.105813. eCollection 2026 Mar.

Kidney Biopsy in Cancer Patients With Acute Kidney Disease: Histological Findings and Kidney Outcomes

Christina Kaitantzoglou¹, Ioanna Revela², Ioannis Giatras¹, Niki Markou¹, Stavros Fokas¹, Charikleia Gakiopoulou³, Alexandros Gerakis¹

Affiliations [+](#) expand

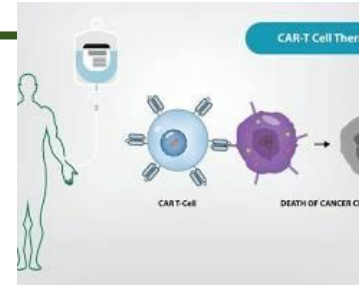
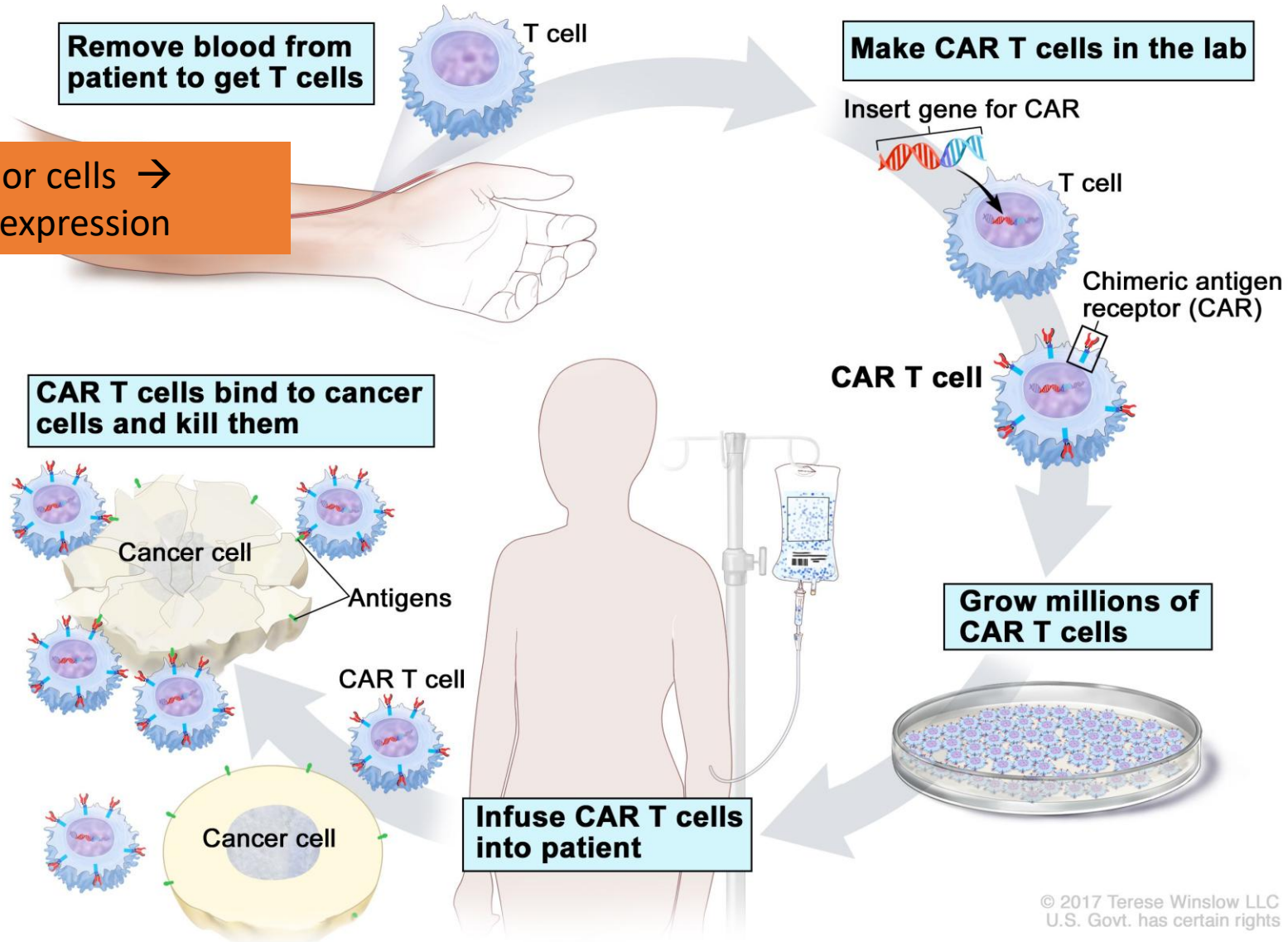
PMID: 42037917 PMCID: [PMC13107489](#) DOI: [10.7759/cureus.105813](#) [↗](#)

Καταδεικνύεται σαφής μεταβολή στην **αιτιοπαθογένεια** και την **ιστοπαθολογία** της ONB σε ασθενείς με καρκίνο μετά το 2017, χρονικό σημείο που συμπίπτει με την ευρεία εισαγωγή των νεότερων SACT.

Σας ευχαριστώ

CAR T-cells (Chimeric Antigen Receptor cells)

Loss of MHC on tumor cells → inadequate antigen expression



Αποτελέσματα V

Ιστολογικά ευρήματα ONB δύο χρονικές περιόδους

