



## Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

### Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;

eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

### Research article

M. Kolesnyk

doi: 10.31450/ukrjnd.3(79).2023.10

### Onconephrology: Acute kidney injury in cancer patients

State Institute «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

### Citation:

Kolesnyk M. Onconephrology: Acute kidney injury in cancer patients. Ukr J Nephrol Dial. 2023;3(79):88-96. doi: 10.31450/ukrjnd.3(79).2023.10.

**Abstract.** *Acute kidney injury (AKI) is a common complication of cancer, occurring in up to 50% of neoplastic patients during the natural course of their disease. Furthermore, it has a significant impact on key outcomes, such as overall prognosis, length of hospitalization, and costs. AKI in cancer patients has various causes, including patient-related, tumor-related, or treatment-related factors.*

*Patient-related risk factors for AKI are similar to those in the general population. Tumor-related risk factors can involve compression, obstruction, direct kidney infiltration by the tumor, as well as precipitation, aggregation, crystallization, or misfolding of paraproteins in conditions like multiple myeloma. Treatment-related risk factors are the most commonly observed in clinical practice and can present as features of tumor lysis syndrome or, for example, immune checkpoint inhibitor-related AKI.*

*In the absence of validated biomarkers for AKI, a multidisciplinary clinical approach involving oncologists, intensivists, nephrologists, or onconephrologists is essential. This approach incorporates thorough assessment, the use of appropriate preventive measures, and early intervention to reduce the incidence of AKI in cancer patients. Understanding the essence of preventive measures, timely initiation of treatment, and knowing when to terminate treatment will reduce the frequency of this life-threatening condition and improve the effectiveness of cancer treatment and the quality of life and life expectancy of cancer patients.*

*This work aims to improve physicians' awareness of the latest data on the prevention, diagnosis, and treatment of AKI specifically related to oncopathology, tumor lysis syndrome, and acute kidney injury induced by cancer immunotherapy drugs.*

**Keywords:** acute kidney injury, tumor lysis syndrome, immune checkpoint inhibitors.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

© M. Kolesnyk, 2023.

Correspondence should be addressed to Mykola Kolesnyk: [director@inephrology.kiev.ua](mailto:director@inephrology.kiev.ua)



### Article history:

Received June 06, 2023,

Received in revised form

June 18, 2023

Accepted June 19, 2023

© Колесник М. О., 2023

УДК: 616.61-006:616.61-008.6-036.11

М. Колесник

## Онконєфрологія: гостре пошкодження нирок у онкохворих

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», Київ, Україна

**Резюме.** Гостре пошкодження нирок (ГПН) – найчастіше життєзагрожуюче ускладнення у онкохворих, виникає більше ніж у 50% з них та суттєво впливає на ефективність терапії, тривалість госпіталізації, і т.ч. на загальну вартість лікування. Причини виникнення ГПН можуть бути пацієнт асоційовані, обумовлені онкопроцесом або його лікуванням.

Пацієнт асоційовані ризики, - такі ж як у загальній популяції. Ризики, пов'язані з онкопроцесом – це компресія нирок, обструкція сечовивідних шляхів, інфільтрація нирок пухлинними клітинами, преципітація та агрегація кальцію, кристалізація сечової кислоти або відкладання парапротейнів у хворих на мієломну хворобу. Фактори пов'язані з терапією, обумовлені прямою дією протипухлинних лікарських засобів (тубуло-інтерстиціальні ураження хіміотерапевтичними засобами) або опосередкованою (синдром лізису пухлин, тромботична мікроангіопатія).

Оскільки валідні біомаркери розвитку ГПН відсутні, альтернативою покращення діагностики може бути мультидисциплінарний підхід (онколог, нефролог, інтенсивіст) або ж здійснення функцій мультидисциплінарної групи онконєфрологом.

Розуміння суті та здійснення превентивних заходів і своєчасний початок лікування та його припинення дозволять зменшити частоту, виникнення цього життєзагрожуючого стану, підвищать ефективність лікування, якість і тривалість життя онкохворих.

Ця робота має мету покращити інформованість лікарів про новітні дані щодо профілактики, діагностики та лікування ГПН притаманних лише онкопатології, синдрому лізису пухлин (СЛП) та ГПН індукованої лікарськими засобами інгібіторів імунних контрольних точок.

**Ключові слова:** гостре пошкодження нирок, синдром лізису пухлин, інгібітори імунних контрольних точок.

**Гостре пошкодження нирок у онкохворих.** За даними Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) з 2007 по 2014 рік серед 163 тис онкохворих гостре пошкодження нирок (ГПН) спостерігалось у 10% з них (найвищий рівень захворюваності був серед пацієнтів з множинною мієломою, раком сечового міхура або нирок і гострим лейкозом) [1].

У роботі, з дослідження пацієнтів з солідними пухлинами госпіталізованими до відділення інтенсивної терапії, третя стадія ГПН була діагностована у 28% хворих, 42% з яких померли. Частота ГПН (з урахуванням всіх стадій) у онкохворих на тлі сепсису, гіповолемії, обструкції сечовивідних шляхів,

синдрому лізису пухлини (СЛП) та гіперкальціємії склала 59%, а смертність протягом 90 днів – 37% [2]. У хворих на ГПН, які потребували діалізу, рівень госпітальної смертності онкохворих склав 87% порівняно з 14% для пацієнтів без ГПН [3].

Критерії ГПН та її стадій визначені рекомендаціями KDIGO прийнятні для онкопацієнтів.

Діагностичний алгоритм ГПН у онкохворих такий же, як і для інших груп пацієнтів, і розпочинається з встановлення його причини/причин: преренальних, ренальних, постренальних або комбінованих (рис. 1).

Микола Колесник  
director@inephrology.kiev.ua

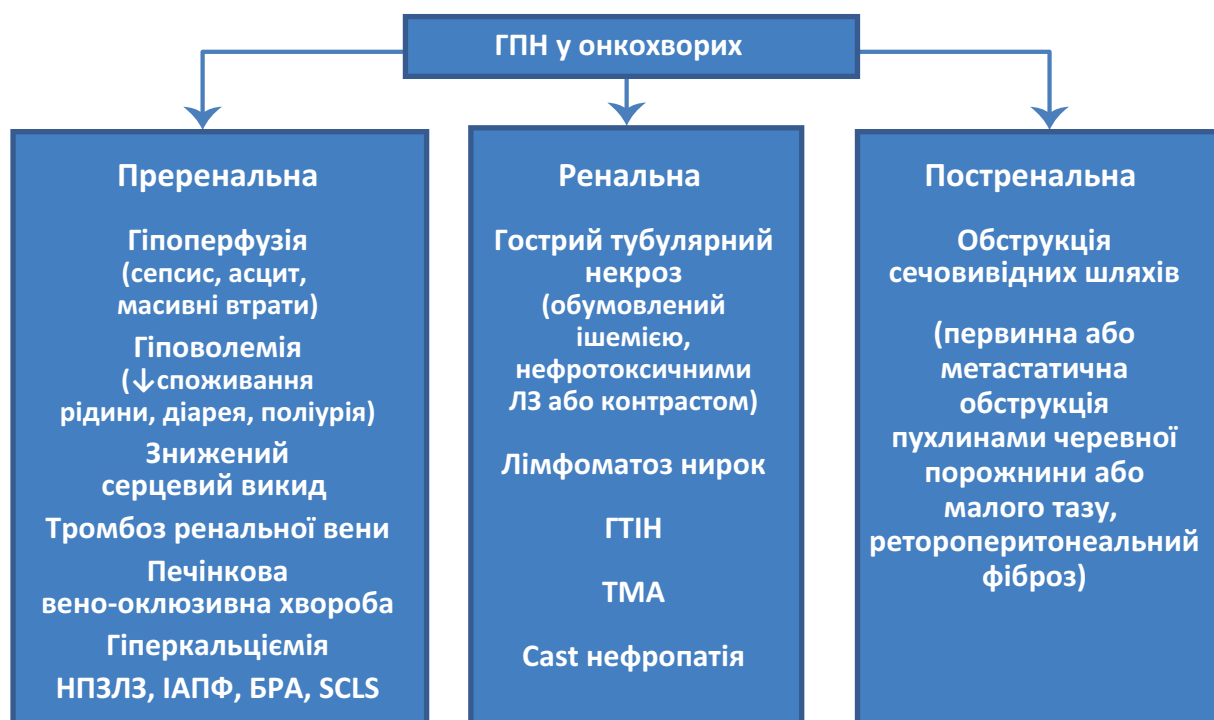


Рис. 1. ГПН у онкохворих

У цій роботі ми розглянемо останні дані щодо ГПН унаслідок синдрому лізису пухлини або асоційованого із застосуванням імунотерапевтичних лікарських засобів протипухлинної дії.

**Синдром лізису пухлини.** Синдром лізису пухлини (СЛП) – це життєзагрожуючий стан, який може виникнути спонтанно або після хіміо або радіотерапії внаслідок лізису великої кількості пухлинних клітин [4].

Фактори ризику СЛП наведені у табл. 1 [4].

Таблиця 1

#### Фактори ризику СЛП

Фактори ризику, обумовлені онкопатологією	Фактори ризику, обумовлені особливостями хворого
Тип пухлини та її розміри >10 см	Чоловіча стать
Лейкоцити > 25.000	Вік > 65 років
Лімфома Беркітта, лімфобластна дифузна В-клітинна лімфома	Креатинін перед лікуванням > 123 ммоль
Метастатична хвороба	Сечова кислота перед лікуванням > 446 ммоль/л
Множинне пухлинне навантаження	Гіпотензія, гіповолемія
ЛДГ > 2 разів верхньої межі норми, як прояв швидкопроліферації пухлинних клітин	ХХН
Чутлива до хімотерапії пухлина	
Медіастинальні метастази	

СЛП класифікується за критеріями Каїра-Бішопа [5] (табл. 2).

Таблиця 2

## Критеріальність лабораторного та клінічного СЛП за Каїр-Бішон

Лабораторний СЛП - метаболічні зміни асоційовані з СЛП без клінічної симптоматики - наявність хоча б 2 параметрів протягом 24 годин	Гіперурикемія ( $\geq 476$ ммоль/л або 25% підвищення від вихідного рівня)
	Гіперкаліємія ( $\geq 6$ ммоль/л або 25% підвищення від вихідного рівня)
	Гіпокальціємія ( $\leq 1,75$ ммоль/л або 25% зниження від вихідного рівня) (між 3-7 днем після початку хіміотерапії)
25% зміна від базової величини параметрів протягом 9 днів перед або 7 днів після початку лікування	Фосфати $\geq 1,45$ або 25% підвищення від вихідного рівня
Клінічний СЛП – лабораторний СЛП+дисфункція 1 органу або наявність життєзагрозуючого стану (наприклад аритмії)	Кардіальна дисфункція (аритмії) Дисфункція нирок ( креатинін $> 1,5$ разів від N та/або олігурія) Неврологічні прояви (судоми, включаючи тетанію) Раптова смерть

Лізіс пухлинних клітин спричиняє підвищення в крові калію і фосфатів, а розпад білкових структур збільшує концентрацію пуринів, які трансформуються у сечову кислоту [6]. Надмірна екскреція фосфатів призводить до кальцієво-фосфатного нефрокальцинозу і гіпокальціємії [7-10]. Механізми ГПН пов'язані з підвищеним рівнем сечової кислоти також включають вивільнення цитокінів та нефрокальциноз; надмірна концентрація сечової кислоти призводить до внутрішньоканальцевого блоку, запалення і зниження ШКФ [11].

Клінічна маніфестація СЛП може бути як до початку протипухлинного лікування так і через 12-72 години після неї [12]:

- нудота і блювання
- діарея
- анорексія
- прояви гіпергідратації
- синкопи

- застійна серцева недостатність
- летаргія
- гематурія
- порушення ритму
- м'язеві судоми
- тетанія

Високий ризик СЛП спостерігається за наявності ВurKitt лімфоми/лейкемії, гострої лімфобластичної лейкемії (ГЛЛ), дифузної великоклітинної лімфоми (ДВКЛ), гострої мієломної лейкемії (ГМЛ), хронічної лімфоцитарної лімфоми (ХЛЛ), Ходжкінської або агресивної Неходжкінської Т-клітинної лімфоми, пацієнти з лімфоною ліковані венетоклаксом.

За даними [13] перелік пухлини, які асоціюються з високою вірогідністю розвитку СЛП виглядає відповідно даним таблиці 3. Для створення персоналізованого підходу до профілактики СЛП запропонована стратифікація ризиків [14] таблиця 3.

Таблиця 3

## Стратифікація онкопацієнтів за вірогідністю розвитку СЛП

Високий ризик $>5\%$	Середній ризик* $\geq 1\% \leq 5\%$	Низький ризик* $<1\%$
ВurKitt лімфома/лейкемія	Рання стадія НХЛ і Т-клітинної лімфоми ЛДГ $> N < 2N$	Неактивна НХЛ, мієлома, хронічна фаза ХЛЛ
ГЛЛ Лейкоцити $\geq 10 \times 10^9$ або ЛДГ $\geq 2$ рази N	ГЛЛ Лейкоцити $< 100 \times 10^9$ ЛДГ $\leq 2 \times N$	ГЛЛ Лейкоцити $\leq 50 \times 10^9$
ГМЛ Лейкоцити $\geq 100 \times 10^9$	ГМЛ Лейкоцити $> 25 < 100 \times 10^9$ або ЛДГ $\leq 2 \times N$	ГМЛ Лейкоцити $< 25 \times 10^9$ або ЛДГ $< 2 \times N$
Прогресуюча Неходжкінська лімфома (ПНХЛ) ЛДГ $\geq 2$ рази N	ХЛЛ у разі застосування флударобіна, рітуксимаба, леналідоміда або лейкоцити $\geq 50 \times 10^9$	ХЛЛ у разі застосування алкілюючих ЛЗ
ХЛЛ у разі застосування венетоклаксу	Інші онкогематологічні хвороби і солідні пухлини зі швидким темпом проліферації і очікуваною високою чутливістю до терапії	Інші онкогематологічні хвороби і солідні пухлини не класифіковані в групі середнього або високого ризику

Профілактичні заходи для попередження СЛП визначаються навістістю у пацієнта ризиків його розвитку (рис. 2).

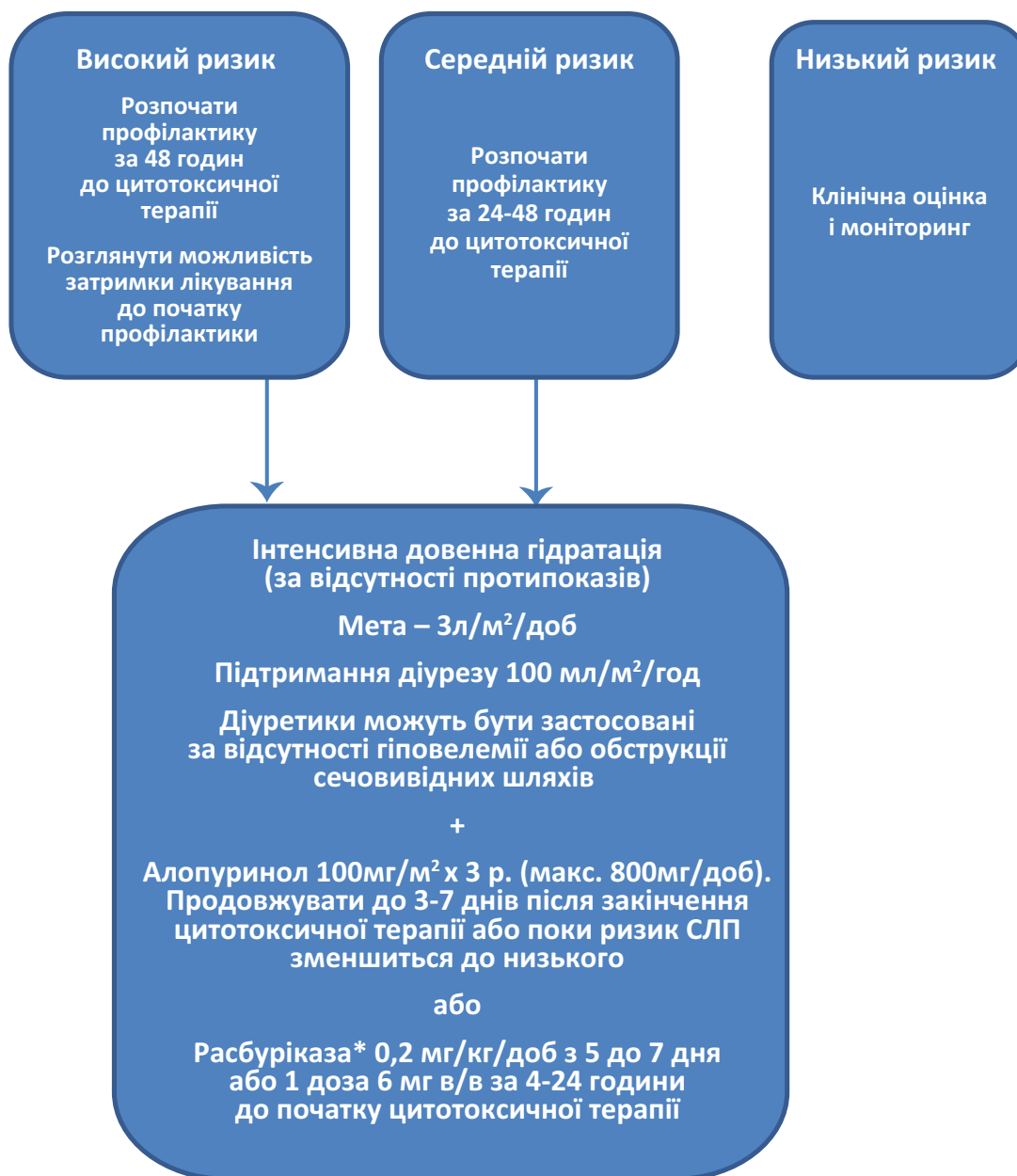


Рис. 2. Профілактика СЛП залежно від групи ризику [12].

Примітки: \*перш за все для хворих з ЛСЛП або КСЛП у яких не можливо виконати вище перелічені рекомендації, \* розглянути застосування расбурікази, якщо гіперурикемія зберігається на фоні алопуринолу

Для хворих з рівнем сечової кислоти (>8 мг/дл), лікування рекомбінантною уратоксидазою (расбуріказою) рекомендується для швидкого (протягом 24 годин) зниження рівня сечової кислоти. Расбуріказою перетворює сечову кислоту в розчинну сполуку (алантоїн), яка легко виводиться з сечею. Зниження рівня сечової кислоти може покращити перебіг ГПН, хоча дані, що расбуріказою скорочує терміни відновлення функції нирок відсутні. У тих випадках, якщо расбуріказою або недоступна, або протипоказана, слід розглянути доцільність профілактичного гемодіалізу перед хіміотерапією [15].

**ГПН, асоційоване з імунотерапією.** Інгібітори імунних контрольних точок (ІКТ) драматично покращили лікування раку. Вони прямо інгібують імунні контрольні точки, дозволяючи Т-клітинам залишатися активними та елімінувати ракові клітини. Однак для цих препаратів було описано багато імунно-медійованих побічних реакцій [16], включаючи ІКТ-асоційоване ГПН (ІКТ-ГПН). Більшість ниркових імунно-медійованих побічних реакцій пов'язані із гострим інтерстиціальним нефритом (ГІН) [17].

Велике багатоцентрове ретроспективне дослідження проаналізувало більше 400 випадків пацієнтів із ГПН, пов'язаних із ПКТ [17]. Її порівнювали з контрольною групою хворих, які отримували ПКТ, але ГПН у них не виникло. ПКТ-ГПН сформувалось, в середньому, через 16 тижнів (міжквартильний розмах [МКР] 8-32). Факторами ризику ПКТ-ГПН були застосування інгібіторів протонної помпи, передіснююче зниження еШКФ та наявність екстраренальних імуніопосередкованих побічних ефектів, найчастіше за даними біопсії нирки виявляли ГН (83% пацієнтів). Лікування ПКТ-ГПН стероїдами протягом 14 днів після встановлення діагнозу призводило до підвищення відсотку одужань. Із 121 пацієнта, яким терапію поновили, у 16,5% розвинулося повторне ПКТ-ГПН. Не було встановлено різниці між виживанням пацієнтів, яким поновили лікування, та тих, у яких його не поновлювали [18].

Нещодавній мета-аналіз оцінив вплив ГПН на результати пацієнтів, лікованих ПКТ. Цей мета-аналіз включав 7 досліджень (3767 пацієнтів, які продемонстрували ПКТ-ГПН легкого або середнього ступеня важкості у більшості випадків, хоча його частота складала до 43% для стадії 2 ГПН та до 57% для стадії 3) [19]. Біопсія нирки була виконана у 43% пацієнтів, найчастіше діагностувалося тубулоінтерстиціальне ураження. Наявність та важкість ГПН впливають на смертність від усіх причин, а відсутність відновлення функції нирок було предиктором підвищеної смертності. Раннє встановлення діагнозу ГПН та своєчасний початок лікування можуть покращити клінічний прогноз. Тривалість терапії стероїдами не є чітко визначеною. Одноцентрові та багатоцентрові дані свідчать, що коротший курс стероїдів із швидкою відміною є еквівалентним до більш тривалого курсу лікування стероїдами при ПКТ-ГПН [20, 21].

Поєднання ПКТ з стандартною хіміотерапією покращило загальне виживання та виживання без прогресування у пацієнтів із метастатичним непліскоклітинним недрібноклітинним раком легень незалежно від експресії апоптоз-ліганд1 [21]. Ризик ГПН був підвищеним у хворих, які отримують комбіновану терапію, таку як потрійна терапія пембролізумабом, пеметрекседом та платиною. Нещодавно опубліковані дані продемонстрували, що обидві групи (монотерапії та потрійної терапії) мали однаковий розподіл важкості ГПН. Однак, ГПН раніше розвивалося на потрійній терапії (105 проти 202 діб). Біопсійні дані продемонстрували тубулярне та інтерстиціальне ураження частіше, ніж тільки ГН [22]. Деякі дослідження підтвердили безпечність застосування ПКТ у пацієнтів із ТХХН, тому що частота імуні-пов'язаних побічних ефектів у них не відрізнялася від такої в загальній популяції. Це, очевидно, пов'язано із головним механізмом кліренса ПКТ – через протеолітичний катаболізм та рецептор-медіюваний ендцитоз [23-26].

В ідеалі, неінвазивний тест – предиктор пов'язаних із нирками побічних ефектів – може стати важливим для цих пацієнтів. Нещодавнє дослідження Isik et al. визначило роль звичайних доступних лабораторних тестів, таких як С-реактивний протеїн та ретинол-зв'язуючий протеїн сечі, як предикторів ПКТ-ГПН [27]. Підвищений С-реактивний білок із підвищеним ретинол-зв'язуючим протеїном сечі успішно ідентифікували хворих на ПКТ-ГПН. Ще новітніше дослідження продемонструвало, що рівень розчинного рецептора до інтерлейкіна-2 в периферичній крові був достовірно вищим у пацієнтів із ПКТ-пов'язаним нефритом порівняно із ПКТ-лікованими хворими контрольною групою та пацієнтами із гемодинамічним ГПН [28]. Рівень розчинного рецептора до інтерлейкіна-2 в периферичній крові в 1,75 разів вище верхньої межі норми був високо діагностично цінним у разі ПКТ ГН (площа під кривою - area under the curve [AUC] >96%) порівняно з ПКТ-лікованими пацієнтами або хворими контрольною групою з гемодинамічним ГПН. Встановлені за допомогою флоуцитометричного аналізу периферичної крові низька абсолютна кількість CD8+ Т клітин, CD45RA+CD8+ Т клітин, CD27+ В клітин пам'яті та експансія плазмобластів були яскравими рисами ПКТ ГН порівняно з ПКТ-лікованими пацієнтами контрольною групою. Ще одним обнадійливим параметром є рівень ФНП- $\alpha$  в сечі, оскільки його рівень був достовірно підвищеним при ПКТ ГН порівняно з ГПН іншої етіології [29]. ФНП- $\alpha$  у сполученні із специфічною Т-клітинною відповіддю беруть участь в ПКТ-ГПН та можуть потенційно слугувати мішенями для терапевтичної інтервенції, як і потенційні біомаркери.

КТ та позитронна емісійна томографія, були оцінені в одноцентровому дослідженні великої когорти хворих [30]. Білатеральне збільшення розмірів нирок, структурні зміни навколонирикової тканини, та білатеральні клиноподібні гіпоехогенні кортикальні ділянки можуть спостерігатися у разі ПКТ-пов'язаного ГН. На позитронно-емісійній томографії-КТ спостерігається дифузне підвищення поглинання радіоактивної речовини корковою речовиною та зниження радіоактивної активності в мисковій системі [31].

Новітні таргетні лікарські засоби можуть викликати псевдо-ГПН [32]. Три класи лікарських засобів (ЛЗ), – інгібітори тирозинкінази, інгібітори поліаденозин-діфосфат-рібозо-полімерази та інгібітори циклін-залежних кіназ 4 і 6, пов'язують із псевдо-ГПН (асимптомним підвищенням рівня креатиніну сироватки [SCr]) [33]. Глибинні механізми псевдо-ГПН асоціюються із інгібіцією ниркових транспортерів, таких як органічний катіон-транспортер-2, мультипрепарат- та токсин-екструзія-2, мультипрепарат- та токсин-екструзія-2Л [32], які призводять до зворотного підвищення SCr [34–37]. Однак, підтверджені біопсією випадки го-

строго пошкодження каналців були описані у разі застосування інгібіторів циклін-залежних кіназ 4 і 6 [38].

Диференціювання “псевдо-ГПН” від істинного ГПН може бути проблемним. Одночасне визна-

чення SCr, ниркового кліренсу іоталамату та/або еШКФ на основі рівня цистатину С можуть допомогти в диференційній діагностиці [39]. В таблиці 4 подані нефротоксичні ефекти стандартної хіміотерапії та лікування новітніми антираковими ЛЗ.

Таблиця 4

### Нефротоксичні ефекти імунотерапевтичних ЛЗ

Клас ЛЗ	Назва ЛЗ	Механізм ураження	Нефротоксичні прояви
Терапія CAR-T	Аксикабтаген, цілолеуцель, ідекаптаджен віклеуцель, брексукаптаджен аутолеуцель, тізадженлеклеуцель	Системний гіперзапальний стан, ішемічне ураження	ГПН, гемодинамічне медіоване ГПН
Інгібітор ЦТЛАП 4	Іпілімуаб, тремелімуаб	Ураження каналців, ендотеліальне ураження, ураження подоцитів	ГТІН, ГПН, ХМЗ, люпус-подібний ГН, некротизуючий ГН, ТМА
Інгібітори PD-1	Пембролізуаб, цеміплімаб, ніволумаб	Ураження каналців, ендотеліальне ураження, ураження подоцитів	ГТІН, ГПН, ХМЗ, IgA нефропатія, ФСГС, некротизуючий ГН, амілоїдоз, імунокмплексно-медіований ГН
Інгібітор PDL-1	Атезолізуаб, авелумаб, дурвалумаб,	Ураження каналців	ГТІН, ГПН

Примітки: АТФ – аденозин-5-трифосфат; ГН – гостре тубулярне пошкодження нирок; ННЦД – нефрогенний нецукровий діабет; ТМА – тромботична мікроангіопатія; АГ, артеріальна гіпертензія; БТК – Брун-тирозинкіназа; СНЕАДГ – синдром неадекватної екскреції антидіуретичного гормону; СЕФР – судинний ендотеліальний фактор росту; ГТІН – гострий тубулоінтерстиціальний нефрит; ФСГС – фокально-мембранний гломерулосклероз; КРГПК ABL-1 – кластерний регіональний ген протеїнкінази ABL-1; BRAF – рото-онкоген B-Raf; GBCL-2 – ген В-клітинної лімфоми -; СЛП – синдром лізису пухлин; АЛК, анапластична лімфомна кіназа; ЦЗК -4/6 - циклін-залежна кіназа 4/6; МАТЕ – екструзія мультипрепаратів та токсинів; ПАРП – полі-АДФ-рібозо-полімераза; МЕТ – мезенхімально-епітеліальний танзит; РЕФР-рецепторепідермального фактора росту; ДЗК – дистальні звивисті каналці; mTOR-mammalian target of rapamycin – савцевамішень рапаміцину; ЕПЕ-1, -eЕПЕ-1г протеїне ЕПЕ-1rtin 1; CAR-T, хімічний антиген-рецептор Т клітин; ЦТЛАП 4, цитотоксичний Т-лімфоцит-асоційований протеїн 4; ХМЗ – хвороба мінімальних змін; PD-1, апоптозний протеїн 1; ФСГС – фокально-сегментарний гломерулосклероз; PDL-1 – апоптозний ліганд-1; ЕСРК – екстрацелюлярна сигнал-регульована кіназа.

Таким чином, встановлення наявності ГПН, індукованого імунотерапевтичними лікарськими засобами є основою вибору тактики лікування. У свою чергу тактика лікування визначається морфологічною основою ГПН (тубуло-інтерстиці-

альний нефрит, кортикальний некроз) та стадією ГПН.

Лікування має бути персоналізованим; його об'єм визначає мультидисциплінарна група (онколог, нефролог, інтенсivist) чи онконефролог.

### Література (References):

1. Kitchlu A, McArthur E, Amir E, Booth CM, Sutradhar R, Majeed H, et al. Acute Kidney Injury in Patients Receiving Systemic Treatment for Cancer: A Population-Based Cohort Study. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(7):727-736. doi: 10.1093/jnci/djy167.
2. Kemlin D, Biard L, Kerhuel L, Zafrani L, Venot M, Teixeira L, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with solid tumours. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(11):1997-2005. doi: 10.1093/ndt/gfy051.
3. Libório AB, Abreu KL, Silva GB Jr, Lima RS, Barreto AG, Barbosa OA, et al. Predicting hospital mortality in critically ill cancer patients according to acute kidney injury severity. *Oncology.* 2011;80(3-4):160-6. doi: 10.1159/000329042.
4. Alakel N, Middeke JM, Schetelig J, Bornhäuser M. Prevention and treatment of tumor lysis syndrome, and the efficacy and role of rasburicase. *Onco Targets Ther.* 2017;10:597-605. doi: 10.2147/OTT.S103864.

5. Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Murad MH, et al. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2012;188(1):51-7. doi: 10.1016/j.juro.2012.03.006.
6. Leung N, Barnidge DR, Hutchison CA. Laboratory testing in monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS). *Clin Chem Lab Med.* 2016;54(6):929-37. doi: 10.1515/cclm-2015-0994.
7. Li L, Lau WL, Rhee CM, Harley K, Kovesdy CP, Sim JJ, Jacobsen S, Chang A, Landman J, Kalantar-Zadeh K. Risk of chronic kidney disease after cancer nephrectomy. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(3):135-45. doi: 10.1038/nrneph.2013.273.
8. Cosmai L, Porta C, Foramitti M, Perrone V, Mollica L, Gallieni M, et al. Preventive strategies for acute kidney injury in cancer patients. *Clin Kidney J.* 2020;14(1):70-83. doi: 10.1093/ckj/sfaa127.
9. Madore F. Plasmapheresis in cast nephropathy: yes or no? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015;24(2):177-82. doi: 10.1097/MNH.000000000000101.
10. Markowitz GS, Bombardieri AS, Perazella MA. Drug-induced glomerular disease: direct cellular injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(7):1291-9. doi: 10.2215/CJN.00860115.
11. Komaki Y, Komaki F, Micic D, Ido A, Sakuraba A. Risk of Colorectal Cancer in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52(9):796-804. doi: 10.1097/MCG.0000000000000880.
12. Body JJ, Niepel D, Tonini G. Hypercalcaemia and hypocalcaemia: finding the balance. *Support Care Cancer.* 2017;25(5):1639-1649. doi: 10.1007/s00520-016-3543-1.
13. Widemann BC, Schwartz S, Jayaprakash N, Christensen R, Pui CH, Chauhan N, et al. Efficacy of glucarpidase (carboxypeptidase g2) in patients with acute kidney injury after high-dose methotrexate therapy. *Pharmacotherapy.* 2014;34(5):427-39. doi: 10.1002/phar.1360.
14. Casal MA, Nolin TD, Beumer JH. Estimation of Kidney Function in Oncology: Implications for Anticancer Drug Selection and Dosing. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(4):587-595. doi: 10.2215/CJN.11721018.
15. Lupușoru G, Ailincăi I, Frățilă G, Ungureanu O, Andronesi A, Lupușoru M, et al. Tumor Lysis Syndrome: An Endless Challenge in Onco-Nephrology. *Biomedicines.* 2022;10(5):1012. doi: 10.3390/biomedicines10051012.
16. Cortazar FB, Kibbelaar ZA, Glezerman IG, Abudayyeh A, Mamlouk O, Motwani SS, et al. Clinical Features and Outcomes of Immune Checkpoint Inhibitor-Associated AKI: A Multicenter Study. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(2):435-446. doi: 10.1681/ASN.2019070676.
17. Seethapathy H, Herrmann SM, Sise ME. Immune Checkpoint Inhibitors and Kidney Toxicity: Advances in Diagnosis and Management. *Kidney Med.* 2021;3(6):1074-1081. doi: 10.1016/j.xkme.2021.08.008.
18. Gupta S, Short SAP, Sise ME, Prosek JM, Madhavan SM, Soler MJ, et al; ICPi-AKI Consortium Investigators. Acute kidney injury in patients treated with immune checkpoint inhibitors. *J Immunother Cancer.* 2021;9(10):e003467. doi: 10.1136/jitc-2021-003467.
19. Bonilla M, Gudsoorkar P, Wanchoo R, Herrmann SM, Jhaveri KD. Onconephrology 2022: An Update. *Kidney360.* 2023;4(2):258-271. doi: 10.34067/KID.0001582022.
20. Kanbay M, Copur S, Siritopol D, Yildiz AB, Berkkkan M, Popa R, et al. The association between acute kidney injury and outcomes in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J.* 2022;16(5):817-826. doi: 10.1093/ckj/sfac194.
21. Lee MD, Seethapathy H, Strohbahn IA, Zhao SH, Boland GM, Fadden R, et al. Rapid corticosteroid taper versus standard of care for immune checkpoint inhibitor induced nephritis: a single-center retrospective cohort study. *J Immunother Cancer.* 2021;9(4):e002292. doi: 10.1136/jitc-2020-002292.
22. Gupta S, Garcia-Carro C, Prosek JM, Glezerman I, Herrmann SM, Garcia P, et al; ICPi-AKI Consortium Investigators. Shorter versus longer corticosteroid duration and recurrent immune checkpoint inhibitor-associated AKI. *J Immunother Cancer.* 2022;10(9):e005646. doi: 10.1136/jitc-2022-005646.
23. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, et al; KEYNOTE-189 Investigators. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(22):2078-2092. doi: 10.1056/NEJMoa1801005.
24. Gupta S, Strohbahn IA, Wang Q, Hanna PE, Seethapathy R, Prosek JM, et al; ICPi-AKI Consortium. Acute kidney injury in patients receiving pembrolizumab combination therapy versus pembrolizumab monotherapy for advanced lung cancer. *Kidney Int.* 2022;102(4):930-935. doi: 10.1016/j.kint.2022.07.019.
25. Kitchlu A, Jhaveri KD, Sprangers B, Yanagita M, Wanchoo R. Immune checkpoint inhibitor use in patients with end-stage kidney disease: an analysis of reported cases and literature review. *Clin Kidney J.* 2021;14(9):2012-2022. doi: 10.1093/ckj/sfab090.
26. Hirsch JS, Wanchoo R, Ng JH, Khanin Y, Jhaveri KD. Use of Immune Checkpoint Inhibitors in End Stage Kidney Disease Patients, Single Center Experience and Review of the Literature. *Kidney360.* 2020;1(5):399-402. doi: 10.34067/KID.0000422020.

27. Centanni M, Moes DJAR, Troc niz IF, Ciccolini J, van Hasselt JGC. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Immune Checkpoint Inhibitors. *Clin Pharmacokinet.* 2019;58(7):835-857. doi: 10.1007/s40262-019-00748-2.
28. Isik B, Alexander MP, Manohar S, Vaughan L, Kottschade L, Markovic S, et al. Biomarkers, Clinical Features, and Rechallenge for Immune Checkpoint Inhibitor Renal Immune-Related Adverse Events. *Kidney Int Rep.* 2021;6(4):1022-1031. doi: 10.1016/j.ekir.2021.01.013.
29. Sise ME, Wang Q, Seethapathy H, Moreno D, Harden D, Smith RN, et al. Soluble and cell-based markers of immune checkpoint inhibitor-associated nephritis. *J Immunother Cancer.* 2023;11(1):e006222. doi: 10.1136/jitc-2022-006222.
30. Farooqui N, Zaidi M, Vaughan L, McKee TD, Ahsan E, Pavelko KD, et al. Cytokines and Immune Cell Phenotype in Acute Kidney Injury Associated With Immune Checkpoint Inhibitors. *Kidney Int Rep.* 2022;8(3):628-641. doi: 10.1016/j.ekir.2022.11.020.
31. Awiwi MO, Abudayyeh A, Abdel-Wahab N, Diab A, Gjoni M, Xu G, Vikram R, et al. Imaging features of immune checkpoint inhibitor-related nephritis with clinical correlation: a retrospective series of biopsy-proven cases. *Eur Radiol.* 2023;33(3):2227-2238. doi: 10.1007/s00330-022-09158-8.
32. Mohan A, Herrmann SM. Capmatinib-Induced Pseudo-Acute Kidney Injury: A Case Report. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(1):120-124. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.04.009.
33. Chappell JC, Turner PK, Pak YA, Bacon J, Chiang AY, Royalty J, et al. Abemaciclib Inhibits Renal Tubular Secretion Without Changing Glomerular Filtration Rate. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;105(5):1187-1195. doi: 10.1002/cpt.1296.
34. Bruin MAC, Korse CM, van Wijnen B, de Jong VMT, Linn SC, van Triest B, et al. A real or apparent decrease in glomerular filtration rate in patients using olaparib? *Eur J Clin Pharmacol.* 2021;77(2):179-188. doi: 10.1007/s00228-020-03070-0.
35. Zibetti Dal Molin G, Westin SN, Msaouel P, Gomes LM, Dickens A, Coleman RL. Discrepancy in calculated and measured glomerular filtration rates in patients treated with PARP inhibitors. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(1):89-93. doi: 10.1136/ijgc-2019-000714.
36. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, et al. MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy. *J Clin Oncol.* 2017;35(25):2875-2884. doi: 10.1200/JCO.2017.73.7585.
37. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, et al. The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy-MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(1):116-124. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.4782.
38. Gupta S, Caza T, Herrmann SM, Sakhiya VC, Jhaveri KD. Clinicopathologic Features of Acute Kidney Injury Associated With CDK4/6 Inhibitors. *Kidney Int Rep.* 2021;7(3):618-623. doi: 10.1016/j.ekir.2021.11.033.
39. Gulturk I, Yilmaz M, Ozmen A, Tacar SY, Erdal GS, Tural D. Ribociclib induced acute kidney injury: A case report. *J Oncol Pharm Pract.* 2021;27(8):2023-2026. doi: 10.1177/10781552211007202.