Cellular Therapy and Transplantation (CTT). Vol. 6, No. 3 (20), 2017
Submitted: 11 September 2017, accepted: 29 September 2017

Impact of renal impairment on bortezomib-based treatment outcome in patients with plasma cell disorders

Olga V. Pirogova, Elena E. Davidova, Valentina V. Porunova, Olga V. Kudyasheva, Elena I. Darskaya, Mariya S. Khrabrova, Boris V. Afanasyev, Alexey V. Smirnov
R. M. Gorbacheva Memorial Institute of Oncology, Hematology and Transplantation, Chair of Hematology, Transfusiology and Transplantology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

Contact: Dr. Olga V. Pirogova
E-mail: dr.pirogova@gmail.com

Introduction

About 50% of newly diagnosed multiple myeloma (MM) patients have renal impairment (RI), 20% have acute kidney injury (AKI), and ~1–5% need hemodialysis at diagnosis. We evaluated the RI prevalence and its impact upon survival of patients with plasma cell disorders (PCD) treated at our center.

Patients and methods

We analyzed 258 consecutive patients with PCD treated in the I. Pavlov First St. Petersburg State Medical University since 2008 to 2017. 97 patients with systemic AL-amyloidosis were excluded. 71 patients with renal impairment were identified (RI-group): 62 (87.3%) with MM and 9 (12.7%) with monoclonal gammopathy of renal significance. All patients received bortezomib-based chemotherapy, but the response data was available only for 51 (81.7%) of the RI-group patients. Myeloma response and progression were accessed using International Myeloma Working Group definitions. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guideline was used to asses RI and AKI. Complete renal response (CRR) was defined by proteinuria levels of 0.5 g/24 h or less, with albuminemia levels of 30 g/L and no more than 10% decrease in glomerular filtration rate (eGFR, estimated by MDRD formula) from baseline value. Partial RR (PRR) was defined by posttreatment proteinuria between 0.5 and 2.5 g/24 h, or by 50% or more reduction from baseline value, with albuminemia levels of 25 g/L or more and no more than a 10% decrease in eGFR from baseline value. 40 patients (56.3%) underwent renal biopsy.

Results

Median follow-up was 621 day (93-3124). Median eGFR in RI-group at initial diagnosis was 23.03 (0.03-77.9) mL/min/1.73 m^2, median proteinuria was 6 g/day (0.15 – 33.95). In RI-group 23 patients (32.3%) had AKI greater than stage 1, 51 patients (57.7%) had severe RI (eGFR <30 ml/min/1.73 m^2), 14 (19.7%) patients needed of dialysis. Renal lesions included cast nephropathy (n=9, 22.5%), light chain deposition disease (n=9, 22.5%), C3 – glomerulopathy (n=3, 7.5%), light chain amyloidosis (n=13, 32.5%), tubulointerstitial nephritis (n=3, 7.5%), membranoproliferative glomerulonephritis (n=1, 2.5%). One patient presented with focal segmental glomerulosclerosis. After first-line therapy, 33% achieved complete hematological response, 20.5%, very good partial response, 35.9%, partial response. Median time to RR was 87 days (10 to 570). Complete RR, partial RR and no RR were estimated in 26.6%, 46.6%, 26.8% of RI-group patients, respectively. Median eGFR in RI-group after the first-line therapy significantly increased to 36 (11.28 – 88.9) mL/min/1.73 m^2 (p=0.001), median proteinuria significantly decreased to 0.64 (0-26.4) g/day (p=0.00007).

In presence of AKI, including dialysis-dependent conditions, RR did not influence overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in RI group (p>0.05).

Moreover, there were no statistically differences in overall survival and progression-free survival between RI-group and RI-free patients (n=90; p>0.05).

Conclusion

In our study, patients with plasma cells disorders frequently had detectable renal impairment, but it did not significantly influence overall and progression-free survival.

Keywords

Plasma cell disorders, chemotherapy, bortezomib, renal function, survival.

Влияние почечной недостаточности на результаты терапии бортезомиб-содержащими схемами пациентов с плазмоклеточными заболеваниями

Ольга В. Пирогова, Елена Е. Давыдова, Валентина В. Порунова, Ольга В. Кудяшева, Елена И. Дарская, Мария С. Храброва, Борис В. Афанасьев, Алексей В. Смирнов
НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение

Около 50% пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой (ММ) имеют почечную недостаточность (ПН), 20% из них имеют острую почечную недостаточность (ОПН) и ~1-5% нуждаются в диализе при постановке диагноза. Мы оценили распространенность ПН и влияние на выживаемость пациентов с плазмоклеточными заболеваниями (ПКЗ), которые проходили лечение в нашем центре.

Пациенты и методы

Мы проанализировали 258 пациентов с ПКЗ, получавших терапию в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. И. П. Павлова с 2008 по 2017 год. Из анализа были исключены 97 пациентов с системным AL-амилоидозом. Среди 258 пролеченных пациентов 71 имели почечную недостаточность (ПН-группа): 62 (87,3%) с ММ и 9 (12,7%) с моноклональной гаммапатией почечного значения. Все пациенты получали химиотерапию на основе бортезомиба, но оценить ответ удалось только для 51 (81,7%) пациента. Критерии ответа на терапию регистрировались в соответствии с рекомендациями Международной рабочей группы по миеломе. Для оценки ПН и ОПН использовались рекомендации KDIGO. Полный почечный ответ (ППО) определялся по уровню протеинурии (0,5 г/24 ч или менее) и уровню альбуминемии (30 г/л), и не более чем на 10% уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ, оцененной по формуле MDRD) от базовой величины. Частичный почечный ответ (ЧПО) определяли по протеинурии после лечения (от 0,5 до 2,5 г/24 ч или снижение на 50% или более по сравнению с исходным значением) и уровнем альбуминемии (25 г/л или более) и не более чем на 10% снижение СКФ по сравнению с исходным значением. У 40 (56,3%) пациентов была проведена биопсия почек.

Результаты

Медиана наблюдения составила 621 день (93-3124). Медиана СКФ в ПН-группе при первоначальном диагнозе составляла 23,03 (0,03-77,9) мл/мин/1,73 м^2, медиана протеинурии составляла 6 г/день (0,15-33,95). В ПН-группе 23 пациента (32,3%) имели ОПН, у 51 (57,7%) пациента наблюдалась тяжелая ПН (СКФ <30 мл/мин 1,73 м^2), 14 (19,7 %) пациентов нуждались в диализе на момент начала терапии. По результатам биопсии гистологически выявлены следующие варианты поражения почек: каст-нефропатия (n=9, 22,5%), болезнь отложения легких цепей (n=9, 22,5%), С3 – гломерулопатию (n=3, 7,5%), AL-амилоидоз (n=13, 32,5%), тубулоинтерстициальный нефрит (n=3, 7,5%), мембранопролиферативный гломерулонефрит (n=1, 2,5%). Один пациент имел фокальный сегментарным гломерулосклероз. После первой линии терапии 33% достигли полный гематологический ответ, 20,5% – очень хороший частичный ответ, 35,9% – частичный ответ. Среднее время до почечного ответа составляло 87 дней (10-570). Полный ПО, ЧПП и отсутствие ПО регистрировались у 26,6%, 46,6%, 26,8% пациентов ПН-группы, соответственно. В ПН-группе после терапии первой линии статистически достоверно увеличилась СКФ 36 (11,28-88,9) мл/мин/1,73 м^2 (p=0,001) и уменьшилась протеинурия (медиана 0,64 (0-26,4) г/день (p=0,00007)).

Острая ПН, потребность в диализе, ПО не влияли на общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования в ПН- группе (p> 0,05).

Более того, не было статистических различий в общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования между пациентами с почечной недостаточностью и без нее (n=90) (p> 0,05).

Выводы

В нашем исследовании пациенты с плазмоклеточными заболеваниями довольно часто имели почечную недостаточность, но это не оказывало существенного влияния на общую и прогрессирующую выживаемость.

Ключевые слова

Плазмоклеточные заболевания, химиотерапия, бортезомиб, почечная функция, выживаемость.