

Characteristics of early posttransplant phase in patients with multiple myeloma and different response to standard chemotherapy: single-center analysis of 130 cases

Galina D. Petrova, Kapitolina N. Melkova, Tatiana Z. Chernyavskaya, Nadezhda V. Gorbunova, Valentina N. Kostrykina, Vadim A. Doronin.

N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Contact: Dr. Galina D. Petrova
E-mail: galina_petrova@bk.ru

Introduction

The prognostic impact of chemosensitivity to prior lines of standard chemotherapy (ChT) on outcome after autologous stem cell transplantation (ASCT) is ascertained in majority of haematological malignancies. ASCT is a standard treatment in newly diagnosed young patients (pts) with multiple myeloma (MM). The aim of this study was to analyse the influence of response to standard ChT on characteristics of early post-transplant phase in patients with MM.

Patients and methods

Between 2007 and 2015 102 consecutive pts with MM (49 males) were enrolled in the study. Peripheral blood stem cells (PBSC) were collected and ASCT was performed independently of response to standard CT. If less than complete response (CR)/very good partial response (PR) after the first ASCT had been achieved, the second ASCT was recommended. The same decision was taken in a case of CR/very good PR after 1st ASCT followed by disease relapse/progression (PD).

Results

The first ASCT was administered to 102 pts, 28 pts received the second ASCT (totally 130 ASCT). Median age at ASCT was 51 years (range 29-64). The time interval between diagnosis setting and first ASCT was 5-43 mo (median 10 mo); in 24% cases this interval was more than 1 year. In a period of 3,5-41 mo (median 7 mo), 28 pts received the second ASCT. The disease status at ASCT was: 12% CR, 50% PR, 16% stable disease (SD), 22% PD. Preparative regimen consisted of melphalan (200 mg/m²) in most cases; in 4 cases, the dose was reduced to 100-120 mg/m², due to severe renal insufficiency.

Peripheral blood stem cells (PBSC) grafting was performed in all the cases. Median number of infused PBSC was 4.3×10^6 CD34+cells/kg (range, 2-14,8). Analysis of early post-ASCT phase did not reveal significant hematological and non-hematological toxicity (grade 1-2) in most cases. The median time of neutrophil recovery to $>0,5 \times 10^9/l$ was 14 days (range, 10-28 days). The median time to platelet recovery to $>20 \times 10^9/l$ and $>50 \times 10^9/l$ was 12 days (range, 8-92 days) and 13 days (range, 9-180 days), respectively. Median duration of hospitalization was 22 days (range, 14-83 days). There were no cases of transplant-related mortality. After ASCT, most patients were dynamically followed-up, only 12% received thalidomide, lenalidomide, or bortezomib as maintenance therapy. The subgroup analysis revealed that hematological recovery, intensity of hematological and non-hematological toxicity, duration of hospitalization after ASCT didn't vary significantly among the patients with different types of response to standard ChT ($p > 0,05$).

Conclusion

ASCT should be performed in all newly diagnosed patients with MM under 70 years, without absolute contraindications to high-dose CT, regardless of response to standard CT owing to safety of this treatment option and lack of significant differences in early post ASCT phase. This information can have important implication for extension of eligibility to transplantation and maintenance therapy which ultimately would allow for better treatment outcomes in the multiple myeloma patients.

Keywords

Multiple myeloma, hematopoietic stem cell transplantation, autologous, treatment strategy.

Характеристики ранней посттрансплантационной фазы у пациентов с миеломной болезнью и различным ответом на стандартную химиотерапию: одноцентровой анализ 130 случаев

Галина Д. Петрова, Капитолина Н. Мелкова, Татьяна З. Чернявская, Надежда В. Горбунова, Валентина Н. Кострыкина, Вадим А. Доронин

Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина, Москва, Россия

Введение

Прогностическое значение химиочувствительности к стандартной химиотерапии (ХТ) первой линии для исхода аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (АТГСК) установлено для большинства онкогематологических заболеваний. АТГСК является стандартным методом лечения молодых пациентов с первично диагностированной миеломной болезнью (МБ). Целью данного исследования был анализ связей между ответом на стандартную ХТ и характеристиками ранней посттрансплантационной фазы у пациентов с МБ.

Пациенты и методы

С 2007 по 2015 гг. в исследование включены 102 пациента с МБ, из них 49 – мужского пола. Проводили сбор периферических стволовых кроветворных клеток (ПСКК), и осуществляли АТГСК независимо от ответа на стандартную ХТ. В случае отсутствия достижения полного ответа (полной ремиссии или очень хорошего парциального ответа) после первой ТГСК, рекомендовалось проведение второй АТГСК. Такое же решение принимали в случае полной ремиссии или очень хорошего парциального ответа (ПО) при 1-й АТГСК, за которой следовала прогрессия или рецидив МБ (ПРМБ).

Результаты

Первая АТГСК назначалась 102 пациентам, и 28 больных подвергались второй ТГСК (всего – 130 АТГСК). Средний возраст на момент ТГСК был 51 год (от 29 до 64 л.). Временной интервал между постановкой диагноза и первой АТГСК составлял 5-43 мес. (медиана – 10 мес.); в 24% случаев этот интервал был более 1 года. Спустя 3,5-41 мес. (медиана – 7 мес.) 28 пациентам была проведена вторая АТГСК. Статус заболевания при АТГСК был следующим: полная ремиссия – 12%, парциальная ремиссия – 50%, стабильное заболевание – у 16%, прогрессия или рецидив – у 22% больных. Кондиционирующий режим включал: мелфалан (200 мг/м²) в большинстве слу-

чаев; в 4 случаях дозу снижали до 100-120 мг/м², в связи с тяжелой почечной недостаточностью. Во всех случаях проводили трансплантацию ПСКК. Среднее количество введенных ПСКК составило $4,3 \times 10^6$ (2-14,8) CD34+ клеток/кг. Анализ раннего периода после АТГСК не выявил существенной гематологической или негематологической токсичности (1-2 степени) в большинстве случаев. Средний срок восстановления нейтрофилов до $>0,5 \times 10^9$ /л составил 14 (10-28) сут. Медиана восстановления тромбоцитов до $>20 \times 10^9$ /л и $>50 \times 10^9$ /л была, соответственно, 12 (8-92) сут. и 13 (9-180) сут. Средняя длительность госпитализации составила 22 дня (14-83 сут.). Не отмечалось случаев смертности, связанной с трансплантацией. Большинство больных после АТГСК проходили динамическое наблюдение, только 12% получали талидомид, леналидомид или бортезомиб в качестве поддерживающей терапии. Анализ в подгруппах выявил, что восстановление кроветворения, интенсивность гематологической и негематологической токсичности, длительность госпитализации после АТГСК не меняется существенно среди пациентов с различными типами ответа на стандартную ХТ ($p > 0,05$).

Заключение

АТГСК должна проводиться у всех свежевыявленных пациентов с МБ в возрасте менее 70 лет без наличия абсолютных противопоказаний к высокодозной ХТ, независимо от ответа на стандартную ХТ, благодаря безопасности этого вида лечения и отсутствия существенных различий в ранней фазе после трансплантации. Эта информация может иметь важные приложения для расширения показаний к трансплантации и поддерживающей терапии, что, в конечном счете, может обеспечить лучшие результаты терапии больных с миеломной болезнью.

Ключевые слова

Миеломная болезнь, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, аутологичная, тактика лечения.