



Contents lists available at ScienceDirect

Acta Haematologica Polonica

journal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem

Praca poglądowa/Review

Szpiczak plazmocytowy z niewydolnością nerek jako wyzwanie terapeutyczne



Multiple myeloma with renal insufficiency as a therapeutic challenge

Sebastian Grosicki*

Zakład Profilaktyki Chorób Nowotworowych, Wydział Zdrowia Publicznego, Śląski Uniwersytet Medyczny, Kierownik Zakładu dr hab. n. med. Sebastian Grosicki, Katowice, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 03.02.2015

Zaakceptowano: 17.02.2015

Dostępne online: 02.03.2015

Słowa kluczowe:

- szpiczak plazmocytowy
- niewydolność nerek
- talidomid
- lenalidomid
- bortezomib
- karfilzomib

Keywords:

- Multiple myeloma
- Renal insufficiency
- Thalidomide
- Lenalidomide
- Bortezomib
- Carfilzomib

ABSTRACT

One of the first symptoms of multiple myeloma (MM) can be renal insufficiency (RI). Elevated concentration of serum creatinine states is already present at the time of diagnosis in 20–50% of patients with MM. The prognosis for patients with a serum creatinine >2.0 mg/dL is very bad and is found for only approximately 6 months. Improvement of renal function in MM can only be achieved through a comprehensive therapeutic treatment, but mainly by the quick start of modern chemotherapy. Bortezomib in combination with dexamethasone is recommended in MM patients with RI. Currently, it is advisable to give bortezomib subcutaneously, as to avoid significant neurotoxicity and establish treatment program execution and consequently have a greater chance of a reversal of the RI and a significant improvement in prognosis. Metabolism of lenalidomide is associated with the kidneys, which greatly limits its use in the treatment of MM in particular with a high degree of RI. Regarding the introduction into clinical practice of new drugs suggests that renal failure should no longer be regarded as a significant factor for worsening the prognosis of patients with MM.

© 2015 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

* Adres do korespondencji: Oddział Hematologiczny SPZOZ ZSM w Chorzowie, ul. Karola Miarki 40, 41-500 Chorzów, Polska.
Tel.: +48 32 349 97 23; fax: +48 32 346 14 71.

Adres email: sgrosicki@wp.pl.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2015.02.015>

0001-5814/© 2015 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Wstęp

Szpiczak plazmocytowy (MM; *multiple myeloma*) stanowi około 1–2% wszystkich chorób nowotworowych i około 10–12% nowotworów hematologicznych. Zapadalność na MM wynosi średnio 4,3:100 000 mieszkańców, rośnie wraz z wiekiem, osiągając w wieku >80. roku życia wartości 10 razy wyższe.

Rocznie w Polsce na MM zapada do 2000, a łącznie żyje z tą chorobą około 10 000 osób. Mediana wieku chorych w momencie diagnozy to 70 lat, a pacjenci poniżej 40. roku życia stanowią <1%. Szacuje się, że 1 na 3 chorych nie ma świadomości, że choruje na MM, ponieważ objawy są niecharakterystyczne, a choroba rozwija się podstępnie. Jednym z pierwszych objawów MM może być niewydolność nerek (RI; *renal insufficiency*). Podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy stwierdza się już w momencie rozpoznania u 20–50% chorych na MM [1, 2], u 15–20% w czasie diagnozy obserwuje się istotną niewydolność nerek, a 9% z nich wymaga dializoterapii. U połowy chorych na szpiczaka plazmocytoowego niewydolność nerek rozwija się w trakcie trwania choroby [3, 4]. Należy również pamiętać, że aż do 10% wszystkich chorych poddawanych przewlekłej dializoterapii ma stawianą diagnozę szpiczaka plazmocytoowego już w trakcie leczenia nerkozastępczego. Niewydolność nerek towarzyszy częściej chorym na MM z „dużą masą guza”, III stopniem zaawansowania według Salmona i Duriego oraz w chorobie łańcuchów lekkich rzadziej w MM IgA czy w MM IgG.

Nerka szpiczakowa

Rozwinięcie się morfologicznego obrazu „nerki szpiczakowej” jest związane z wydalaniem przez nerki łańcuchów lekkich (FLC), które są wchłaniane zwrótnie i odkładane w komórkach nabłonkowych cewek bliższych. Prowadzi to do uszkodzenia tej części nefronu, powodując wzrost ich wydalania z moczem. FLC, zwłaszcza kappa, łącząc się z białkiem Tamma i Horsfalla, tworzą nierozpuszczalny kompleks, który, wytrącając się w cewkach dalszych i zbiorczych, doprowadza do ich zablokowania przez olbrzymie wałeczki białkowe. W tkance śródmiąższowej rozwija się stan zapalny z następczym włóknieniem, uszkodzeniem komórek nabłonkowych cewek nerkowych i w konsekwencji ich atrofią [5]. Przewlekły proces zapalny również przyczynia się do uszkodzenia nerek, na skutek odkładania się amyloidu. Aktywacja osteoklastów związana jest z hiperkalcemią i hiperkalciurią, prowadzi ponadto do wielomoczu, odwodnienia i przednerkowej niewydolności nerek, która może przybrać charakter przewlekłego, śródmiąższowego uszkodzenia nerek. Jedynie gdy cewki nerkowe są zablokowane przez wałeczki białkowe Tamma i Horsfalla, możliwa jest poprawa funkcji nerek. Zanik cewek nerkowych i zmiany śródmiąższowe są natomiast stanem nieodwracalnym. Całkowite lub częściowe ustąpienie niewydolności nerek w przebiegu szpiczaka wyróżnia tę dysfunkcję spośród zaburzeń filtracji kłębkowej o innej etiologii, w których poprawa występuje niezwykle rzadko.

Możliwe zmiany w nerkach, które mogą pojawić się u chorych na szpiczaka plazmocytoowego, przedstawiono na

rycinie 1. Mechanizmy prowadzące do niewydolności nerek w przebiegu szpiczaka plazmocytoowego przedstawiono na rycinie 2.

Objawy niewydolności nerek w przebiegu MM

Uszkodzenie nerek w przebiegu szpiczaka plazmocytoowego może przebiegać pod postacią RI lub tylko białkomoczu, który jednak aż u 20% pacjentów przyjmuje formę zespołu nerczycowego. Białkomocz spowodowany łańcuchami lekkimi nie musi zawierać białek, które go powodują. Skład białkomoczu w szpiczaku plazmocytoowym nie musi odbiegać od składu w uszkodzeniu nerek z innych przyczyn, jak na przykład cukrzyca, nadciśnienie tętnicze czy uszkodzenie polekowe.

Objawem uszkodzenia nerek w przebiegu szpiczaka plazmocytoowego może być również upośledzenie funkcji proksymalnych cewek nerkowych (nabyty zespół Fanconiego) lub inne objawy współistniejące w różnych konfiguracjach np. glikozuria, aminoacyduria, aminofosfaturia, hiperkalciuria czy kwasica cewkowa, wynikająca z nadmiernej utraty węglowodanów – szczególnie charakterystyczna dla osób starszych, zwłaszcza z towarzyszącą cukrzycą.

Białko Bence'a i Jonesa

Białko Bence'a i Jonesa po raz pierwszy zostało opisane w 1847 roku. Przez wiele lat było uważane za pierwszy biochemiczny marker nowotworowy. Jest to patologiczne występowanie w moczu łańcuchów lekkich immunoglobulin. Służy do diagnostyki szpiczaka plazmocytoowego i makroglobulinemii Waldenströma. W celu oznaczenia białka Bence'a i Jonesa w moczu stosowano historycznie metodę precypitacji termicznej, a obecnie częściej elektroforezę na żelu agarozowym.

Znaczenie rokownicze niewydolności nerek u chorych na MM

Przeżycie całkowite u chorych z kreatyniną >2,0 mg/dl to tylko około 6 miesięcy, natomiast przy stężeniu kreatyniny <1,4 mg/dl wynosi powyżej 3,5 roku [6–8]. Niewydolność nerek to druga po infekcjach przyczyna zgonu pacjentów z MM.

Niekorzystne rokowanie chorych na szpiczaka plazmocytoowego z RI można znacząco poprawić w przypadku uzyskania normalizacji funkcji nerek, co jest możliwe do osiągnięcia nawet u 50% pacjentów przy zastosowaniu odpowiedniego postępowania terapeutycznego.

Postępowanie terapeutyczne u chorych na MM z niewydolnością nerek

Postępowanie terapeutyczne u chorych na MM z niewydolnością nerek musi być prowadzone wielokierunkowo i obejmować:

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328108>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328108>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)