

con enzalutamide per adenocarcinoma prostatico con follow-up rispettivamente di 7 e 11 mesi.

Caso 1: paziente di 85 anni affetto da ipertensione arteriosa, diabete mellito tipo II, infezione da virus dell'epatite C, insufficienza renale cronica (IRC) (creatinina sierica 1,65 mg/dl) e adenocarcinoma prostatico metastatico.

Giugno 2023 si introduce enzalutamide 160 mg/die. Nei 7 mesi di stretto follow-up si registra stabilità degli indici di funzionalità renale, della volemia e dei valori di pressione arteriosa.

(grafico 1)

Caso 2: paziente di 73 anni affetto da ipertensione arteriosa, ipotiroidismo, cardiopatia dilatativa post ischemica, con frequenti episodi di scompenso cardiaco congestizio (SCC), IRC (creatinina sierica 1,7 mg/dl) e adenocarcinoma prostatico metastatico.

Luglio 2023 si introduce enzalutamide a dosaggio ridotto (80 mg/die). Durante 11 mesi di follow-up il paziente sviluppa due episodi di SCC associato ad incremento transitorio degli indici di funzionalità renale. L'enzalutamide è stata sospesa temporaneamente e reintrodotta a risoluzione del quadro di SCC. (grafico 2)

In entrambi i casi i valori dell'antigene prostatico si sono mantenuti inferiori a 2 ng/ml. Un approccio multidisciplinare ha permesso l'ottimizzazione delle cure oncologiche nei due pazienti con malattia renale avanzata.

In letteratura sono riportati solo 3 casi clinici di trattamento del carcinoma prostatico con enzalutamide nei pazienti con malattia renale avanzata in cui due erano in trattamento emodialitico ed uno era affetto da IRC IV stadio.



Grafico 1: creatinina sierica durante il trattamento con enzalutamide in paziente di 85 anni con adenocarcinoma prostatico.

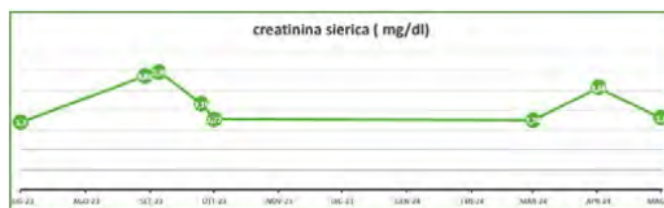


Grafico 2: creatinina sierica durante trattamento con enzalutamide in paziente di 73 anni con adenocarcinoma prostatico.

Malattia renale cronica

PE 441 – Trapianto autologo di cellule staminali (HSCT) in paziente con mieloma multiplo e danno renale in dialisi peritoneale: esempio di un'efficace gestione multidisciplinare

Autori: Giulia Vanessa Re Sartò (1), Marta Pirovano (2), Ilaria Casetti (3), Stefania Girlanda (3), Francesco Onida (3), Althea Cossettini (2), Laura Bisegna (2), Luca della Volpe (2), Rony Gingis (2), Emanuele Graditi (2), Alessia Guarino (2), Laura Cosmai (1), Maurizio Gallieni (1,2,4).

Affiliazioni: 1 U.O. Nefrologia e Dialisi ASST-Fatebenefratelli-Sacco Milano 2 Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Milano 3 U.O. Oncologia medica e Oncoematologia, ASST Fatebenefratelli-Sacco Milano 4 Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche L. Sacco, Università di Milano

Background

Il danno renale secondario a mieloma multiplo si presenta nella metà dei pazienti, con necessità di dialisi fino al 15% dei casi con insufficienza renale acuta. Il coinvolgimento renale è un fattore che impatta negativamente la sopravvivenza. La terapia oncologica rappresenta il cardine terapeutico per la deplezione plasmacellulare; in associazione, nei pazienti più giovani il trapianto autologo di cellule staminali (HSCT) viene indicato per consolidare la durata e l'intensità della risposta ematologica.

I pazienti con mieloma dialisi-dipendenti vengono spesso esclusi da questo percorso terapeutico per i rischi connessi alla chemioterapia ad alte dosi e la maggiore morbidità e mortalità HSCT-relata.

In letteratura rari sono i casi di HSCT nel paziente in dialisi che descrivano in modo esauriente i rischi e gli outcome, tra i quali se la riduzione del dosaggio per funzione renale possa modificare prognosi e rischio di tossicità.

Caso clinico

Uomo di 68 anni, a Giugno 2023 si recava al pronto soccorso per oligoanuria, nausea, vomito e addominalgia; riscontro di insufficienza renale acuta (sCr 39,8 mg/dl), anemia (Hb 9,1 g/dl) e acidosi metabolica iperkaliemica (K 9,6 mmol/L, pH 7,1, HCO₃ 7 mmol/L).

Il severo interessamento renale ha condizionato la necessità di avviare trattamento emodialitico urgente con sedute quotidiane. All'elettroforesi sierica CM 6 g/L, FLC lambda 16969,9 mg/L (ratio 448,9), Bence-Jones lambda positiva. Sottoposto a biopsia renale si evidenziava un quadro di *cast nephropathy* lambda con coinvolgimento sclero-atrofico e infiammatorio tubulo-interstiziale. Alla BOM infiltrato di elementi a differenziazione plasmacellulare monoclonali lambda pari a circa il 50% del volume midollare. Alla TC *whole body* lesioni osteolitiche diffuse.

Ad Agosto 2023 il paziente veniva sottoposto a terapia di prima linea con Daratumumab, Bortezomib, Talidomide e Desametasone (Dara-VTD) per 4 cicli, ottenendo una risposta parziale di malattia con buona riduzione delle FLC lambda (lambda 43,3 mg/L, ratio 1,6 a Novembre 2023). Il paziente aveva proseguito trattamento emodialitico, impiegando membrane *high cut-off*, in associazione alla terapia oncologica; tuttavia, si era assistito al mancato recupero della funzione renale ottenendo solo il ripristino della diuresi (>2000 ml). Veniva quindi eseguito

uno shift a dialisi peritoneale (APD volume totale 9500 ml, tidal 70%, tempo di sosta 1:11 ore).

Indicato HSCT, a Dicembre 2023 il paziente veniva sottoposto a raccolta leucaferetica di cellule staminali ematopoietiche mobilizzate con fattore di crescita granulocitario + plerixafor 0,16mg/kg (dose ridotta per CKD), con citrato-destrosio come anticoagulante, ottenendo una raccolta CD34+ pari a 8×10^6 /kg; durante leucaferesi il paziente era sempre stato lasciato ad addome vuoto.

A Gennaio 2024, sottoposto a regime di condizionamento con Melphalan 140 mg/m² (dose ridotta per CKD per la riduzione delle tossicità) e quindi HSCT autologo (totale di $4,10 \times 10^6$ CD34+/kg).

In corso di HSCT veniva mantenuta la prescrizione APD adeguando l'osmolarità delle sacche quotidianamente in base al compenso emodinamico e al peso corporeo. La procedura si è svolta senza complicanze ad eccezione di neutropenia G4 (nadir leucociti 110/mm³), piastrinopenia G4 (PLT 15000/mm³) e mucosite G3 condizionante inappetenza. Non vi sono state complicanze legate alla dialisi peritoneale, avendo mantenuto un costante bilancio intenzionalmente positivo rispetto alla disidratazione per ridurre il rischio di tossicità; questo ha consentito nei giorni di nadir di aplasia midollare la sospensione temporanea di APD. A 4 mesi da HSCT risposta ematologica completa.

Conclusione

Sono rari i casi descritti in letteratura di HSCT in pazienti con mieloma e insufficienza renale in dialisi peritoneale (6% nelle casistiche dei dializzati), non fornendo informazioni esaustive sulle complicanze e sugli outcome in questo sottogruppo. Casi come questo, consentono di descrivere la sicurezza ed efficacia di eseguire HSCT e gestire il dosaggio delle terapie oncologiche in corso di dialisi peritoneale, con lo