

LÉČBA RELAPSU, NOVÉ LÉKY, KLINICKÉ STUDIE

MUDr. Miroslava Schützová

Hemato-onkologické odd. FN Plzeň

Poděbrady 11. září 2010

RELAPS = návrat onemocnění po primární terapii

- ◆ **Pro léčbu relapsu máme v současné době k dispozici řadu režimů založených na kombinaci nových léků.**



Hodnocení léčebné účinnosti relapsu MM

- ◆ CR = kompletní léčebná odpověď
- ◆ VGPR = velmi dobrá kompletní remise
- ◆ PR = částečná léčebná odpověď
- ◆ MR = minimální léčebná odpověď
- ◆ SD = stabilní onemocnění
- ◆ PG = progrese onemocnění

RELAPS

= nově zjištěná aktivita
onemocnění po dosažení
kompletní remise

PROGRESE

= nově zjištěná aktivita
onemocnění po dosažení
jiné léčebné odpovědi



- ◆ **Relaps** → definujeme jako vzestup paraproteinu nad 5 g/l opakovaně, potvrzený kontrolním vyšetřením
- ◆ Počet plazmatických buněk v kostní dřeni dosáhne či přesáhne 5 %
- ◆ Vznik dalších lytických ložisek nebo zvětšováním se stávajících ložisek
- ◆ Vznik hyperkalcemie (hladina vápníku)

- ◆ **Progrese** → používáme pro nemocné, u nichž nebylo dosaženo kompletní léčebné odpovědi
- ◆ Vzestup monoklonálního imunoglobulinu v séru o 5 g/l
- ◆ Vzestup vylučování lehkých řetězců v moči o 25 % a více
- ◆ Zvětšení osteolytických ložisek
- ◆ Vznik nových osteolytických ložisek nebo tkáňového plazmocytomu
- ◆ Vznik hyperkalcémie

Rozhodování při léčbě relapsu

- A.** Je stav nemocného
- B.** Věk nemocného (65 let)
- C.** Rozsah postižení
- D.** Doba relapsu

A. Stav nemocného

- ◆ další diagnózy

 - ◆ ISCH

 - ◆ DM



- ◆ chronický dialyzační program

- ◆ mnohočetné postižení skeletu

B. Věk nemocného

hranice 65 let



C. Rozsah postižení

- ◆ vyšetření laboratorní
 - ❖ krev
 - ❖ moč
- ◆ vyšetření kostní dřeně
- ◆ vyšetření rentgenologické
 - ❖ rtg
 - ❖ CT
 - ❖ MRI

D. Doba relapsu



Léčebné postupy

- ◆ klasické chemoterapeutické postupy
- ◆ nové necytostatické léky
- ◆ autologní transplantace
- ◆ alogenní transplantace
- ◆ další léčebné postupy
 - ❖ ozáření
 - ❖ operace
 - ❖ podpůrná terapie

Při léčbě relapsu

můžeme použít klasické chemoterapeutické postupy.

Existovala řada schémat:

Alkeran + Prednison

VCMP

VAD x VID

VBMCP

C - VAD

hyper - C - VAD

CED

VAMP

C - VAMP

a další

Při léčbě relapsu

můžeme použít nové necytostatické léky:
Thalidomid, Velcade, Revlimid

- ◆ samostatně (výjimečně)
- ◆ v kombinaci s kortikoidy
- ◆ v kombinaci s cytostatiky

Necytostatické preparáty

- ◆ Thalidomid
 - ◆ Revlimid
 - ◆ Velcade
- } IMiDs
imunomodulační léky

THALIDOMID

- jeden z nejčastěji používaných léků
- lék s mimořádným účinkem u MM
- + Th. přímý protinádorový efekt
- + Th. antiangiogenní efekt
- + Th. imunomodulační efekt
- + další



Thalidomid

má řadu nežádoucích účinků

- ◆ teratogenní účinky (deformity...)
- ◆ zácpu
- ◆ únavu
- ◆ neuropatie - senzorická
- ◆ neuropatická bolest
- ◆ trombóza
- ◆ vyrážky
- ◆ infekce



Thalidomid (MYRIN) tbl.

- ◆ lék je používán perorálně
- ◆ lék se používá denně v dávce
50, 100, 200 mg na noc
- ◆ lék se používá samostatně
- ◆ lék se používá v kombinaci s kortikoidy
- ◆ lék se používá v kombinaci s cytostatiky

BORTEZOMIB (Velcade) amp.

**jeden z velmi účinných léků při léčbě MM,
zejména u nemocných s ledvinnou
nedostatečností**



- ◆ **od r. 2007 doporučen při léčbě relapsů**
- ◆ **od r. 2010 doporučen při primoterapii**
- ◆ **aplikační forma je i.v. amp. á 3,5 mg**
- ◆ **nejčastější interval je 1., 4., 8. a 11. den cyklu**

Bortezomib (Velcade)

má své plusové stránky, ale má také NÚ

- ◆ průjem
- ◆ únava
- ◆ neuropatie senzoričká
- ◆ neuropatická bolest
- ◆ infekce
- ◆ myelosupresivní účinek



Lenalidomid = REVLIMID



- + velmi důležitý lék v léčbě MM
- bohužel kromě studií stále používáme při léčbě druhé linie → relapsu
- + výhoda perorální aplikace, nejčastější dávka
25 mg 1x denně, po dobu 3 týdnů

Lenalidomid (Revlimid)

má také nežádoucí účinky

- ◆ zácpa
- ◆ únava
- ◆ vyrážka
- ◆ infekce
- ◆ trombóza
- ◆ myelosupresivní účinek



Autologní transplantace

- ◆ V rámci léčby relapsu u agresivních myelomů možno využít vysokodávkované chemoterapie s podporou autologní transplantace periferních kmenových buněk. Jedná se o druhou auto-SCT.
- ◆ První autologní transplantace u pacientů do 65 let je považována za standardní léčbu.

Alogenní transplantace

- ◆ využití u agresivních myelomů prognosticky nepříznivých
- ◆ u mladších pacientů (do 55 let)
- ◆ od HLA shodných sourozenců
- ◆ od nepříbuzných dárců z registrů

Současná léčba MM v době relapsu

je radioterapie: **a)** kurativní dávka
b) paliativní dávka



Ad a) pro ozáření solitárního postižení se doporučuje dávka 40 - 50 Gy

Ad b) pro ozáření paliativní se doporučuje dávka 20 Gy

Paliativní ozáření má dát úlevu od bolesti.

Paliativní ozáření se používá při hrozící patologické fraktuře.

Paliativní ozáření se používá při kompresi míchy nebo míšních kořenů.

Léčba relapsu musí být komplexní

jde o druhou linii léčby

◆ Léčba infekcí

- ❖ nutná je intenzivní léčba infekčního onemocnění
- ❖ sledovat příznaky - teplotu, pocení, stav nemocného

Infekce  bakteriální
virové
mykotické

◆ Léčba anémií způsobená MM léčbou

- ❖ při rychlé ztrátě - transfuze
- ❖ při pomalé ztrátě s výhodou využívány růstové faktory

Léčba relapsu musí být komplexní

jde o druhou linii léčby

◆ Léčba renálního selhání

- ❖ protinádorová terapie se snížením tvorby M-proteinu
- ❖ symptomatická léčba - dialýza

Nezapomínat na pitný režim!

◆ Léčba bolesti

- ❖ operace
- ❖ fixace
- ❖ analgetika: - NSA
 - silná analgetika
 - opiáty: tbl, inj., náplast

Využití ortopedických pomůcek

Léčba relapsu musí být komplexní

jde o druhou linii léčby

◆ Léčba bisfosfonáty

- ❖ léky, které zpomalují odbourání kostí
- ❖ bezdusíkaté - klodronat Bonefos
- ❖ dusíkaté
 - pamidronat Aredia
 - ibandronat Bondronat
 - zoledronat Zometa

◆ Léčba trombóz

- ❖ preventivní podávání antiagregační terapie
- ❖ antikoagulační terapie

Klinická studie



- ◆ **Mám vstoupit do studie?**
- ◆ **Co mně to přinese?**

Fáze klinického zkoušení

- ◆ Fáze I. - stanovení maximální tolerované dávky
- ◆ Fáze II. - hodnocení léčebného účinku
- ◆ Fáze III. - srovnání se standardní léčbou
- ◆ Fáze IV. - dlouhodobé sledování účinku

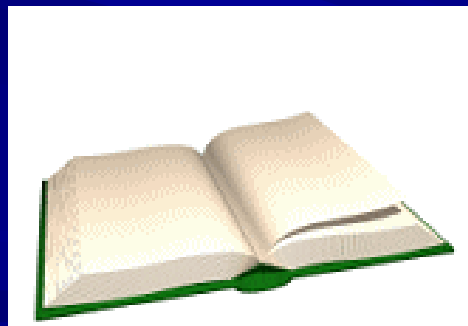


Klinická studie

- ◆ Měla by přinést profit pro nemocného
- ◆ Nemocný je podrobněji sledován
 - ❖ pozitivum
 - ❖ negativum

Klinická studie

- ◆ Lékař a nemocný musí společně zvážit profit ze studie
- ◆ Hodnotí se mnoho faktorů



DĚKUJI ZA POZORNOST