



**Co všechno se musí stát,
abychom péči o nemocné
s amyloidózou dostali v ČR
na standardní úroveň
referenčních států ve světě?**



Co se musí stát v ČR abychom amyloidózu diagnostikovali a léčili dobře ?

LÉKAŘI V ČESKÉ REPUBLICĚ,
ALE I V ŘADĚ ZEMÍ EVROPY

**MUSÍ ZMĚNIT SVÉ
MYŠLENÍ**

Co se musí stát v ČR abychom amyloidózu diagnostikovali a léčili dobře ?

DIAGNOSTIKA

Co se musí stát v ČR abychom amyloidózu diagnostikovali a léčili dobře ?

DIAGNOSTIKA

**Méně biopsií
ledvin a srdce!**

**Více
bezpečných
biopsií z tuku**

**Naučit se
správné barvení
Kongo červení**

**Refereční
LAB
PROTEOMIKA**

**Refereční
LAB
GENOMIKA**

Co se musí stát v ČR abychom amyloidózu diagnostikovali a léčili dobře ?

DIAGNOSTIKA

Méně biopsií ledvin a srdce!

Více bezpečných biopsií z tuku

Naučit se správné barvení Kongo červení

Refereční LAB
PROTEOMIKA

Refereční LAB
GENOMIKA

LÉČBA

Co se musí stát v ČR abychom amyloidózu diagnostikovali a léčili dobře ?

DIAGNOSTIKA

Méně biopsií ledvin a srdce!

Více bezpečných biopsií z tuku

Naučit se správné barvení Kongo červení

Refereční LAB
PROTEOMIKA

Refereční LAB
GENOMIKA

LÉČBA

NEČEKAT

Co se musí stát v ČR abychom amyloidózu diagnostikovali a léčili dobře ?

DIAGNOSTIKA

Méně biopsií ledvin a srdce!

Více bezpečných biopsií z tuku

Naučit se správné barvení Kongo červení

Refereční LAB PROTEOMIKA

Refereční LAB GENOMIKA

LÉČBA

NEČEKAT

„RED FLAG“ hledat

NAUČIT SE LÉČIT ŠETRNĚ

GUIDELINES

JEDNANÍ S ZP

Některé vybraná fakta

Amyloidózy

Nemocných s amyloidózou je více
jen je hledat!
Incidence 100 pts/rok v ČR je cílem

Amyloidózy

Přehled výsledků ve FNO od 1/2013

Pohlaví	Věk	Diagnóza	Výsledek
Muž	58	E85.9	negativní
Muž	66	D75.9	fokálně pozitivní
Muž	74	C90.0	fokálně pozitivní
Muž	64	D47.2	negativní
Žena	71	C90.0	fokálně pozitivní
Muž	67	D47.2	fokálně pozitivní
Muž	62	D64.8	fokálně pozitivní
Žena	38	D72.8	negativní
Muž	81	C90.0	negativní
Muž	73	C85.9	fokálně pozitivní
Muž	57	N18.9	fokálně pozitivní
Muž	56	C90.0	fokálně pozitivní
Žena	57	D47.2	
Žena	60	E85.9	
Žena	81	D47.2	

Přehled výsledků ve FNO od 1-3/2013

Pohlaví	Věk	Diagnóza	Výsledek
Muž	58	E85.9	negativní
Muž	66	D75.9	fokálně pozitivní
Muž			fokálně pozitivní
Muž			negativní
Žena			fokálně pozitivní
Muž			fokálně pozitivní
Muž			fokálně pozitivní
Žena			negativní
Muž			negativní
Muž			fokálně pozitivní
Muž	57	N18.9	fokálně pozitivní
Muž	56	C90.0	fokálně pozitivní
Žena	57	D47.2	negativní
Žena	60	E85.9	nd
Žena	81	D47.2	

**Za 3 měsíce
3 AL při MM
5x AL primární/2x
progrese AL**

Red Flag!

Amyloidózy

Early diagnosis is vital in AL amyloidosis

Organ or syndrome	present in	Early “red flags”
Heart	70%	NT-proBNP >332 ng/L (100% sensitivity) BNP >73 ng/L (89% sensitivity)
Kidney	70%	Urinary albumin > 0.5 g/day eGFR <50 mL/min per 1.73 m ²
Liver	22%	Elevation of ALP or γ GT in absence of other causes
PNS-ANS Progressive sensory-motor neuropathy	14%	Neuropathic pain and loss of sensitivity to temperature Erectile dysfunction
Soft tissues Purpura (periorbital) Macroglossia Muscular pseudohypertr.	13%	Carpal tunnel syndrome

I v ČR máme/vytváříme referenční
lab pro:
proteomiku – BRNO
genomiku – je v Praze,
bude i v Ostravě,
které umožní zachytit nemocné s AL ve vyšší
počtu než doposud a hlavně přesně určit typ
amyloidózy

Amyloidózy

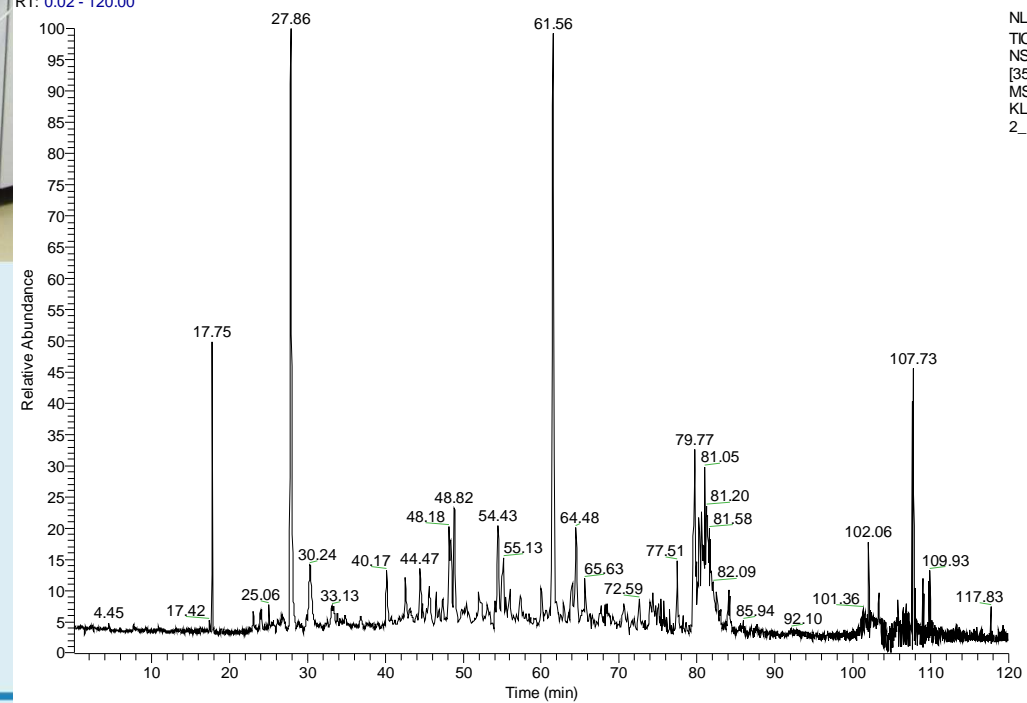
odběr materiálu – pro proteomickou analýzu

- **biopsie postižené tkáně** – ihned zamrazit -80°C
 - – transport na suchém ledu
- **biopsie – FFPE**
- **abdominální tuková tkáň** – aspirát cca 20 mg
 - – minimalizovat kontaminaci krví!
 - – ihned zamrazit -80%
 - – transport na suchém ledu





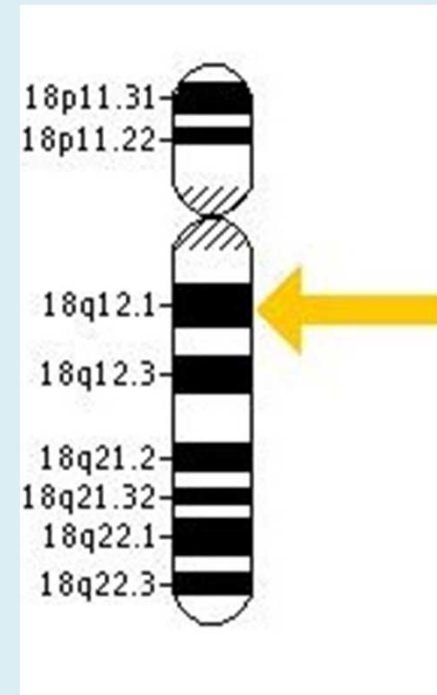
RT: 0.02 - 120.00



NL: 2.34E8
TIC F: FTMS + p
NSIFull.ms
[350.00-1700.00]
MS
KL_Amyloidosis_T
2_10x_02

Shrnutí u prvního pacienta s ATTR amyloidózou

- ATTR se potvrdila
- Mutace v 2. exonu (SNP)
- Pacient heterozygot v tomto lokusu
- Substituce **Val30Ala**
- Tento typ mutace již byl publikován v odborných článcích (pacienti USA, Čína)
- Není však jediným typem mutace na pozici 30 proteinového řetězce



Léčba – dogmata!

Amyloidózy

Autologní transplantace

Amyloidózy

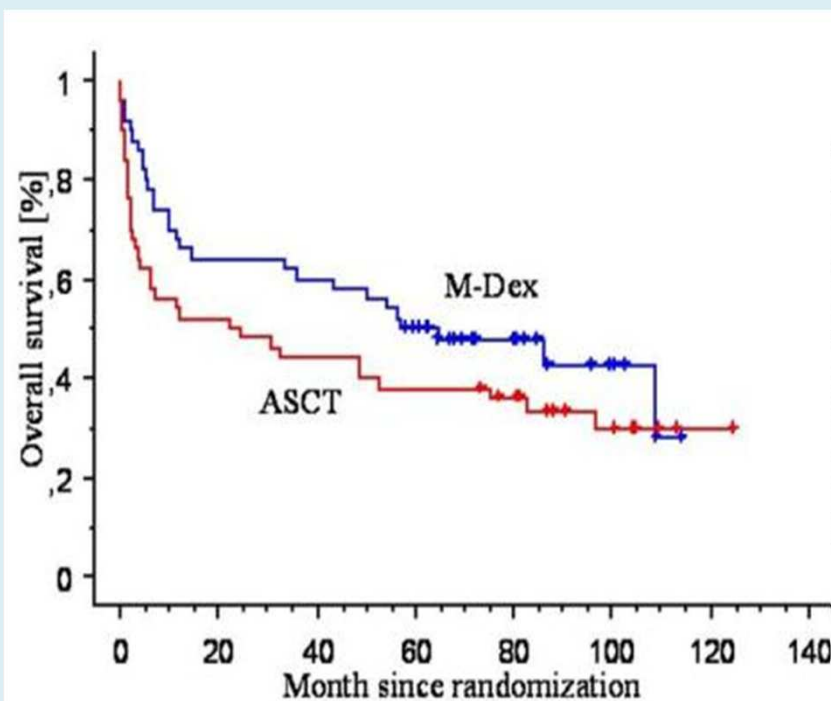
Autologní transplantace je metoda volby, zpravidla však ne ta nejlepší!

Amyloidózy

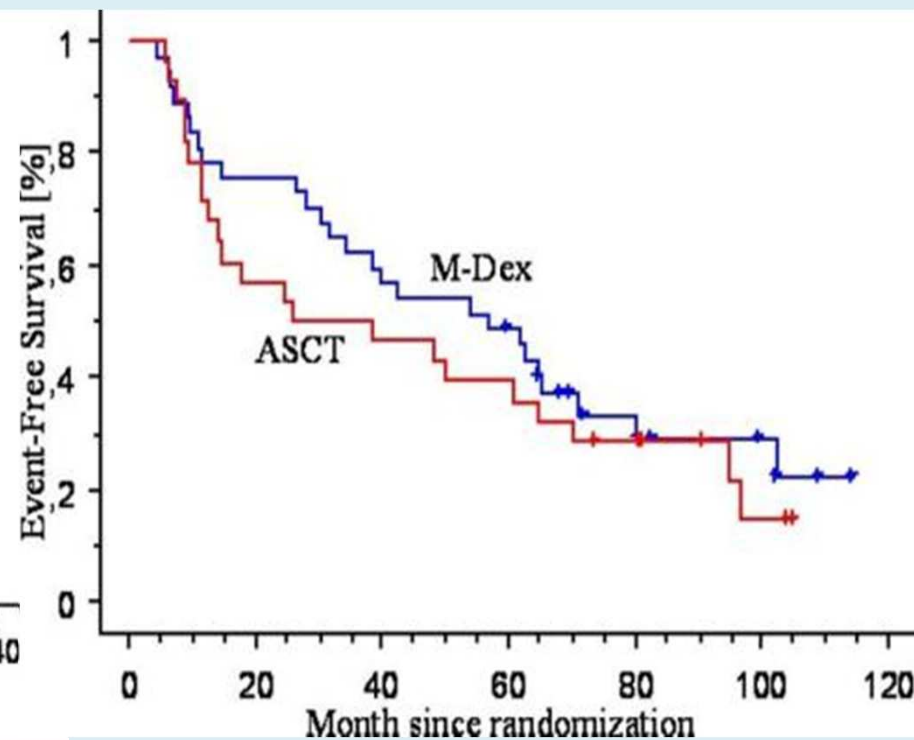
Autologous stem cell transplantation (ASCT) versus oral melphalan and high-dose dexamethasone in patients with AL (primary) amyloidosis: long term follow-up of the French multicentric randomized trial

Jaccard et al, N Engl J Med. 2007;357:1083-93

Jaccard et al, ASH 2010, Abstr. # 1344



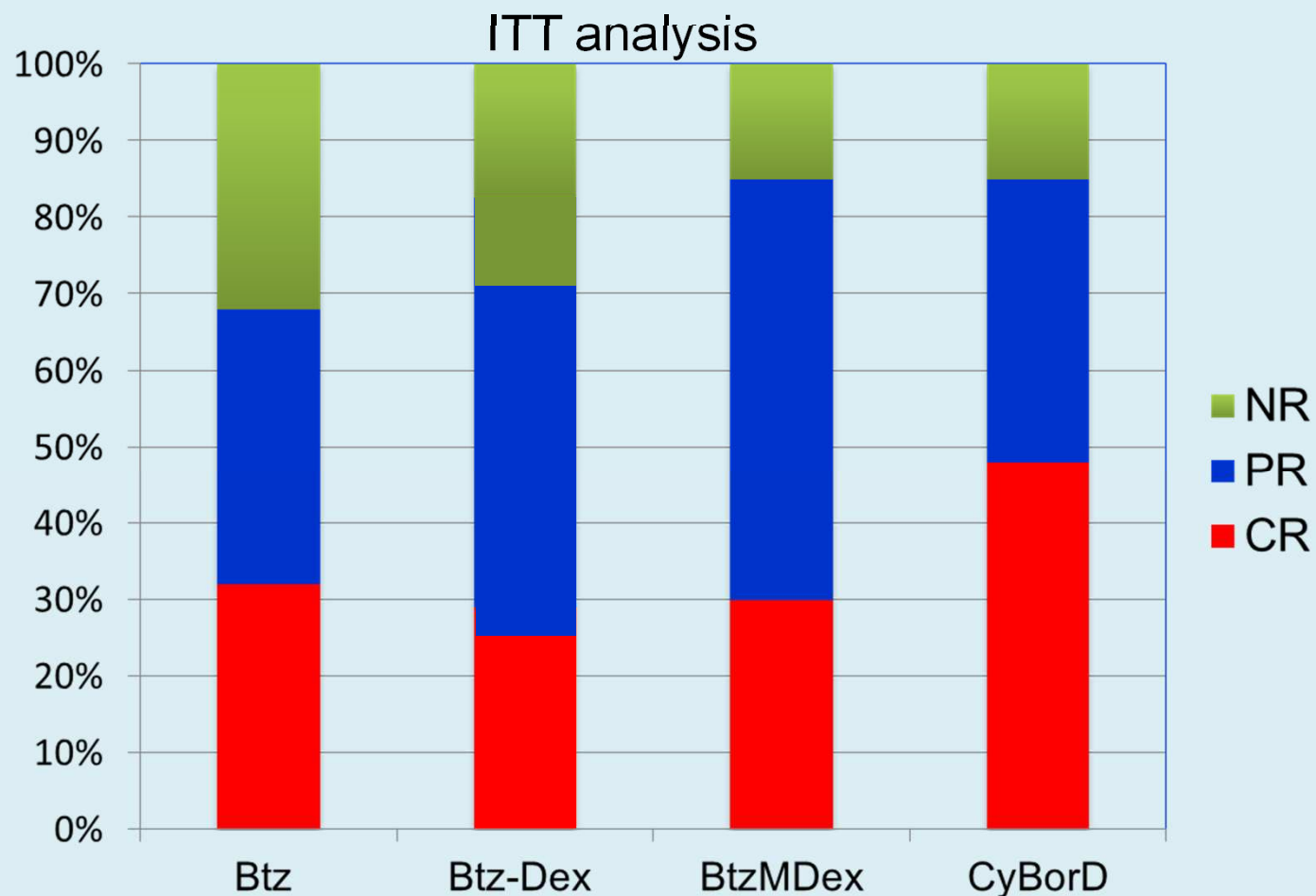
Survival according to treatment



Event-free survival according to treatment group in the landmark analysis

Z nových léků je u AL amyloidózy zásadním přínosem bortezomib

Amyloidózy



Bortezomib associated with alkylating agents and dexametazone produces a rapid, deep and durable response in the majority of patients with AL

Reece et al, Blood 2011,118:865-873; Kastritis et al, J Clin Oncol. 2010;28:1031-7; Gasparetto et al, ASCO 2010, Abstr. 8024; Mikhael JR, et al. Blood. 2012 Feb 13.; Venner CP, et al. Blood. 2012 Feb 13.

Z nových léků je u AL amyloidózy
a
nemocných s těžkým srdečním
postižením
režimem volby **bortezomib „based“**,
ale i šetrně podaný režim
melfalan – dexametazon je
v případě účinnosti dobrou volbou

Amyloidózy

A European collaborative study of treatment outcomes in 346 patients with cardiac stage III AL amyloidosis.

Tab.: Haematological responses

Regime	n	ORR (ITT)	CR (ITT)	PR (ITT)	ORR (evaluable)
M-Dex	154	40%	15%	25%	60%
Thalidomide combination	96	32%	11%	21%	64%
Bortezomib combination	23	43%	26%	13%	62%
Lenalidomide combination	13	38%	0%	38%	41%

ORR-overall response rate, CR-complete response, PR-partial response, ITT-intention to treat analysis

Amyloidózy

: Wechalekar et al. Blood 2013 Mar 11. [Epub ahead of]

A European collaborative study of treatment outcomes in 346 patients with cardiac stage III AL amyloidosis.

Tab.: Haematological responses

Regime	n	ORR (ITT)	CR (ITT)	PR (ITT)	ORR (evaluable)
M-Dex	154	40%	15%	25%	60%
Thalidomide combination	96	32%	11%	21%	64%
Bortezomib combination	23	43%	26%	13%	62%
Lenalidomide combination	13	38%	0%	38%	41%

ORR-overall response rate, CR-complete response, PR-partial response, ITT-intention to treat analysis

Amyloidózy

: Wechalekar et al. Blood 2013 Mar 11. [Epub ahead of]

A European collaborative study of treatment outcomes in 346 patients with cardiac stage III AL amyloidosis.

Figure 1b

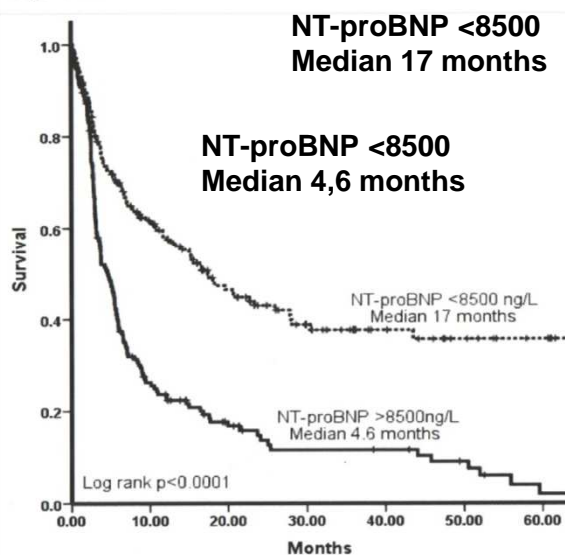


Figure 1a

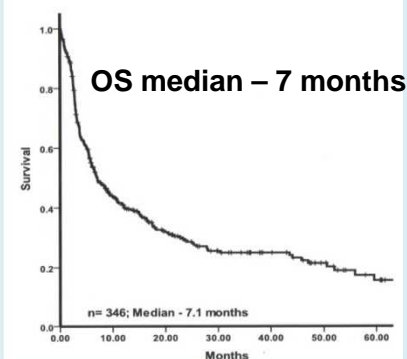


Figure 1c

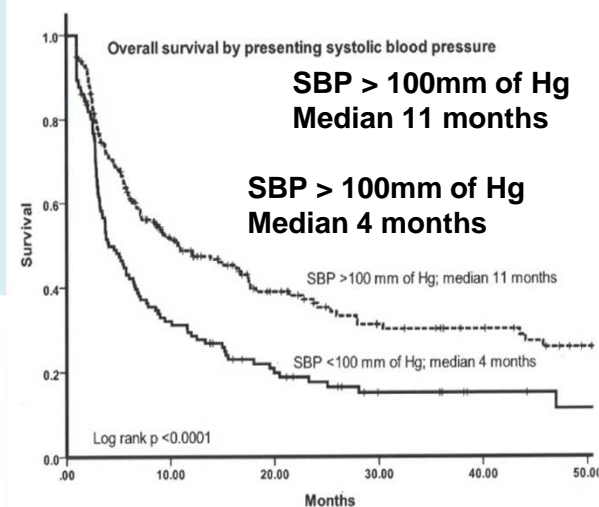
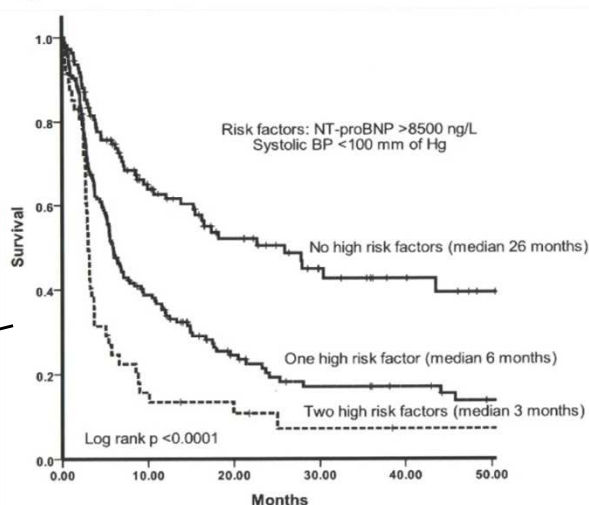


Figure 1d



**Risk factors: NT-proBNP >8500
Systolic BP < 100 mm of Hg**

**No high RF – median 26 months
1 high RF – median 6 months
2 high RF – median 3 months**

Wechalekar et al. Blood 2013 Mar 11.
[Epub ahead of]

A European collaborative study of treatment outcomes in 346 patients with cardiac stage III AL amyloidosis.

Figure 2a

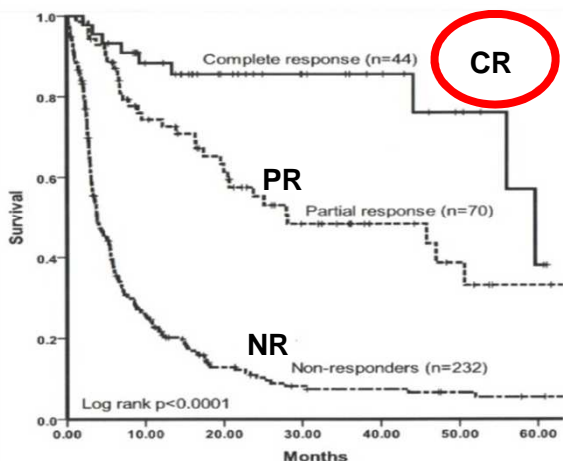


Figure 2b

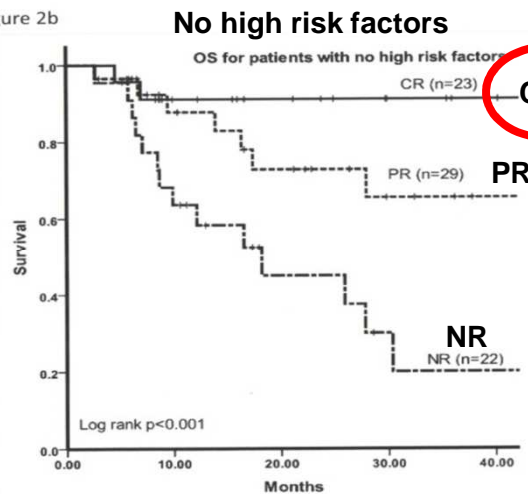


Figure 2c

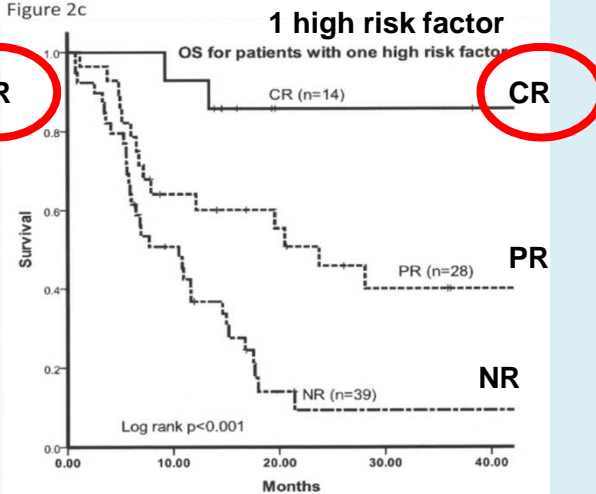
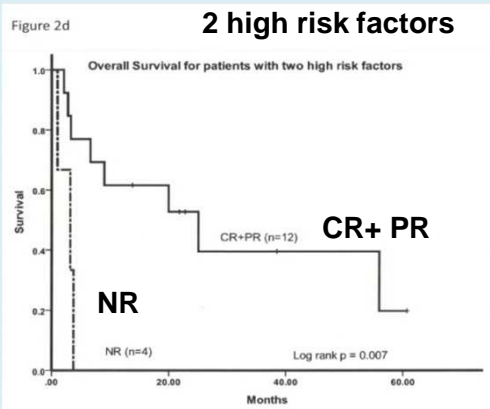


Figure 2d



Wechalekar et al. Blood 2013 Mar 11. [Epub ahead of]

Poučení z práce:

I nemocní s jasně prokázaným závažným poškozením srdce mají šanci na dlouhodobé přežití v remisi za jistých podmínek:

Rychle zareagují na léčbu a mají štěstí!

Amyloidózy

Závěr

Amyloidózy

Shrnutí I

AL Amyloidóza = nečekat s léčbou

Amyloidózy

Shrnutí II

AL Amyloidóza = nebýt agresivní

Amyloidózy

Shrnutí III

Co se musí stát v ČR abychom amyloidózu diagnostikovali a léčili dobře ?

LÉKAŘI V ČESKÉ REPUBLICĚ,
ALE I V ŘADĚ ZEMÍ EVROPY

**MUSÍ ZMĚNIT SVÉ
MYŠLENÍ**

Máme akční plán

Amyloidózy

Zvýšit informovanost o amyloidóze
Definovat diagnostické a léčebné postupy
Zpřístupnit epidemiologická a léčebná data

Amyloidózy

Děkuji za pozornost

