

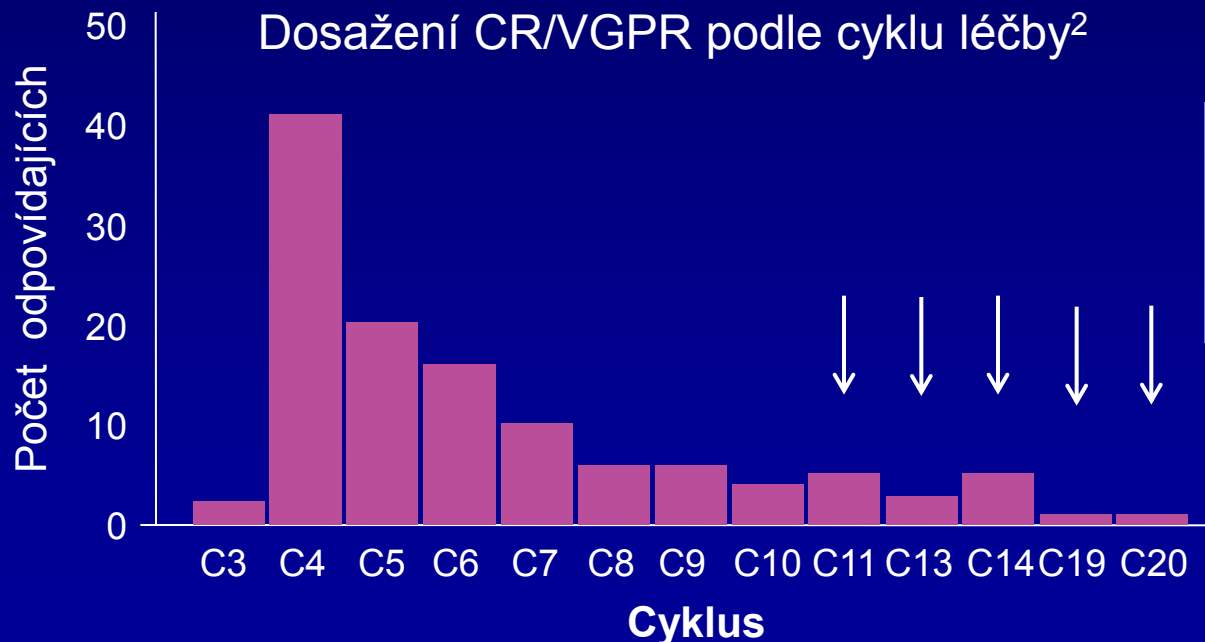
**Lenalidomid u rezistentního pacienta s MM  
a význam dlouhodobé léčby  
Kazuistiky**

MUDr. Jan Straub

Mikulov 4/2015

# Kvalita léčebné odpovědi se zlepšuje s délkou podávání lenalidomidu

- První odpovědi se dosahuje poměrně rychle<sup>2</sup>
  - medián času do 1. odpovědi je 2,1 měsíce<sup>1</sup>
- Kvalita odpovědi a počet dosažených CR se zvyšuje s délkou léčby<sup>1,2</sup>
  - medián času do dosažení CR/nCR je 5,1 měsíce<sup>1</sup>



Kontinuální léčba přináší dosažení významného počtu nových CR a VGPR

1. Dimopoulos M, et al. N Engl J Med. 2007;357:2123-32.

2. Harousseau J-L, et al. Blood. 2007;110:[abstract 3598].

# Hlavní cíl dosažení a udržení CR

Jak dlouho pokračovat v léčbě po dosažení kompletní remise ?

Existuje riziko pozdních nežádoucích účinků daných kumulací dávky ?

# Pacienti léčení na I. Interní klinice VFN lenalidomidem více než 2 roky

- Celkem 13 pacientů
- Doba léčby 25 – 66 cyklů – průměr 38 cyklů  
Bez záchytu sekundární malignity
- 4 pacienti zemřeli
  - a) relaps po 28 c. + 4 měsíce od ukončení léčby lenalidomidem
  - b) relaps po 27 c. + 3 měsíce od ukončení léčby lenalidomidem
  - c) na léčbě 25. cyklus – progrese, náhlé úmrtí
  - d) 32 cyklů – v kompletní remisi příčina smrti pneumonie, CMP
- 1 pacient nCR ( 51. cyklus)
- 4 pacienti CR ( 50., 49., 45., 41. cyklus)
- 4 pacienti relaps ( 66., 39., 26., 25. cyklus)

# Kazuistika

## Anamnéza

- Muž – v době dg. 73 let
- 7 let DM II. typu na dietě
- 1/2005 dg. Symptomatický myelom IgG kappa, KS III A, ISS 2, pp 19 g/l, mnohočetný osteolytický proces – kalva, C a Th páteř
- 10% parciální delece V segmentu IgH genu

# Terapie

- Studie - **thalidomid** 200/300 mg/den + dexametazon 1/2005 – 08/2005 9 cyklů
- Dosaženo PR ( pp. 19 ....2,4 g/l)
- **Rozvoj polyneuropatie 3.st.**
- **Interferon** 09/2005 – 6/06 – ukončena studie pro laboratorní známky relapsu onem.  
(pp. 9,8 g/l)
  
- 6/2008 relaps onemocnění –pp. 25 g/l  
+ progrese ve skeletu

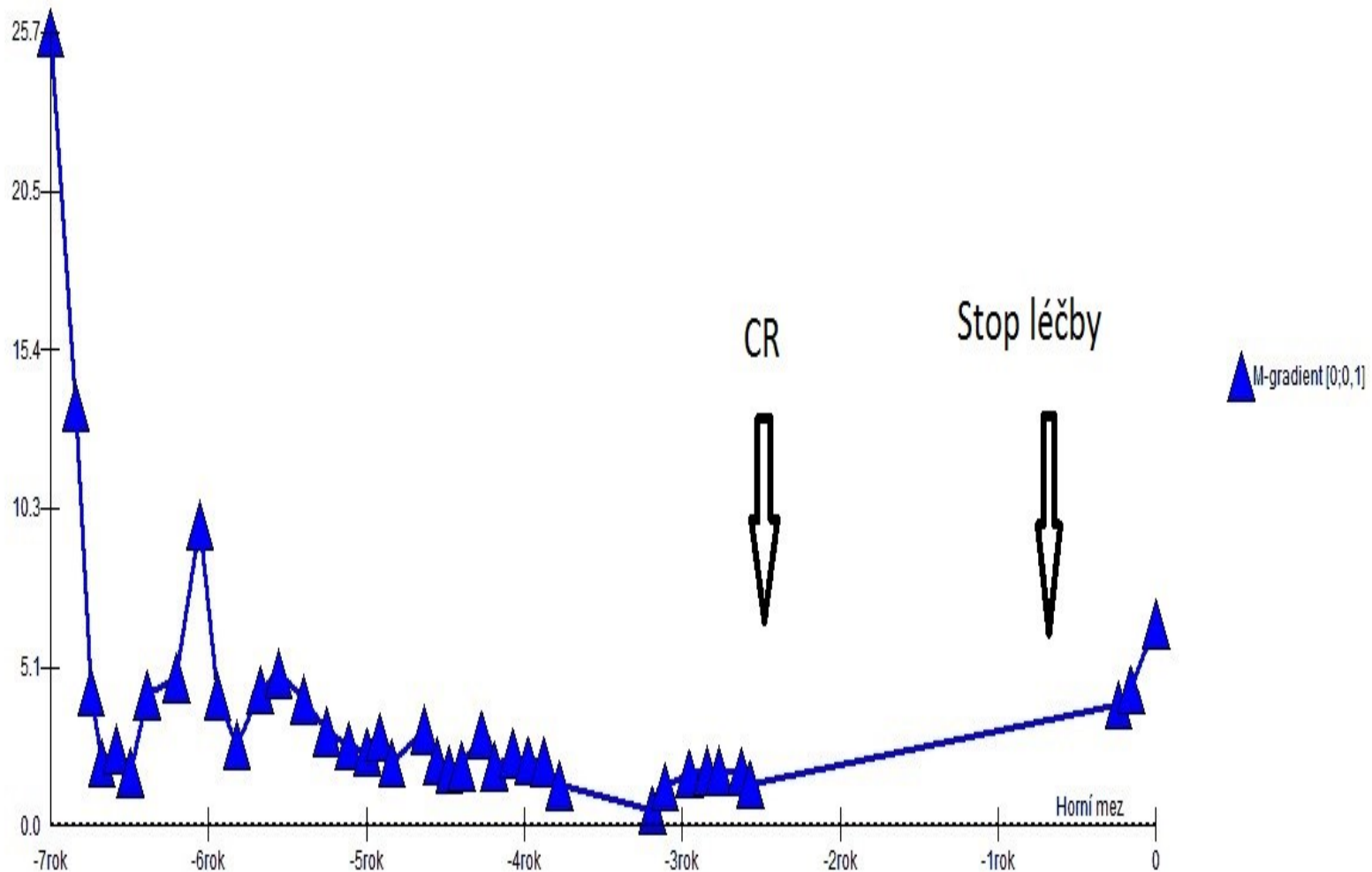
# Léčba relapsu

- 6/2008 Named Patient Program
- 2 cykly Revlimid 25 mg denně 21 dní, týden pauza  
Dexamethazon 40 mg den 1-4,9-12,17.-20.  
Výrazná slabost DK, nejistota při chůzi,
- 3. cyklus redukce Revlimidu na 25 mg ob den  
Progrese slabosti DK – schopen jen několika kroků
- 4. + 5. cyklus Rev. 25 mg ob den, dexa 20 mg den  
1-4 a 15.-19.
- 11/2008 dosaženo VGPR.
- Pro slabost DK léčba přerušena

- 1/2009 ústup slabosti DK  
vzestup paraproteinů – 2,3 ....5,6...11,3
- Zahájena terapie Revlimid 10 mg + Prednison
- 47. cyklus navozena nCR
- Doba léčby 72 měsíců (6/2008 – 6/2014)
- Celkem podáno 66 cyklů !!!
  
- Pro celkovou slabost léčba 7/2014  
přerušena
  
- 12/2014 opět záchyt paraproteinů  
s postupným nárůstem 5,3 .... 8,5 g/l



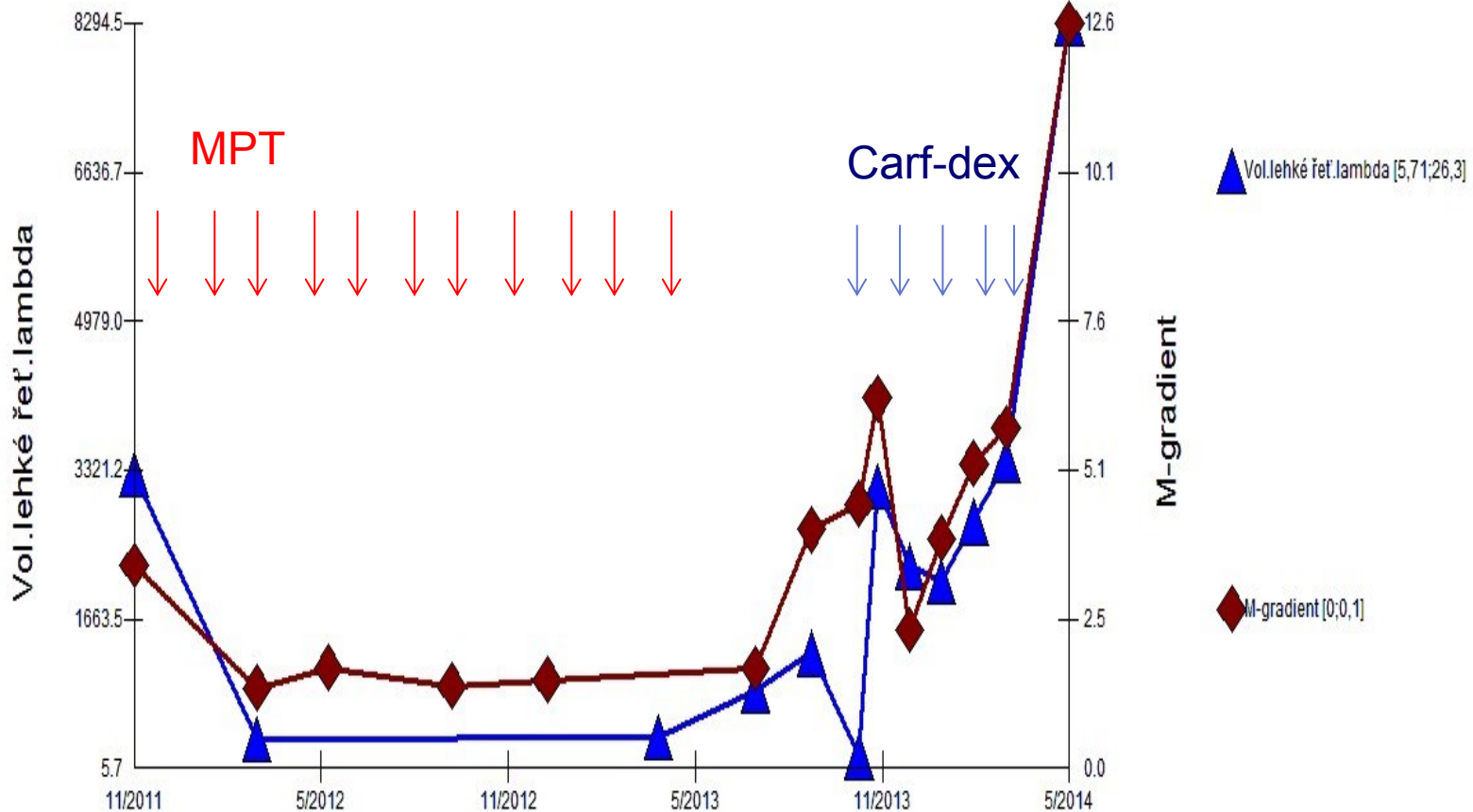
# Relaps myelomu 5 měsíců po ukončení 66. cyklu s lenalidomidem



## 2. kazuistika

- Muž \*1939
- Dg. Symptomatický myelom IgG lambda, dg. 1/2012, DS III A, ISS 2, mnohočetné postižení skeletu, ve dřeni 24% p.b., hgb 113, Ca 2,37, kreat. 90, B2M 4,16, albumin 41,6, FLAM 3279, pp 3,44 g/l, U-LC lambda 1432.
- 3/2012 – 5/2013 11 cyklů MPT sen. s navozením PR.
- 10/2013 1. relaps  
11/2013 – 3/2015 5 cyklů carfilzomib + dexametason  
- progresse na léčbě (s extramedul. masou hrudní stěny, fluidothoraxem)

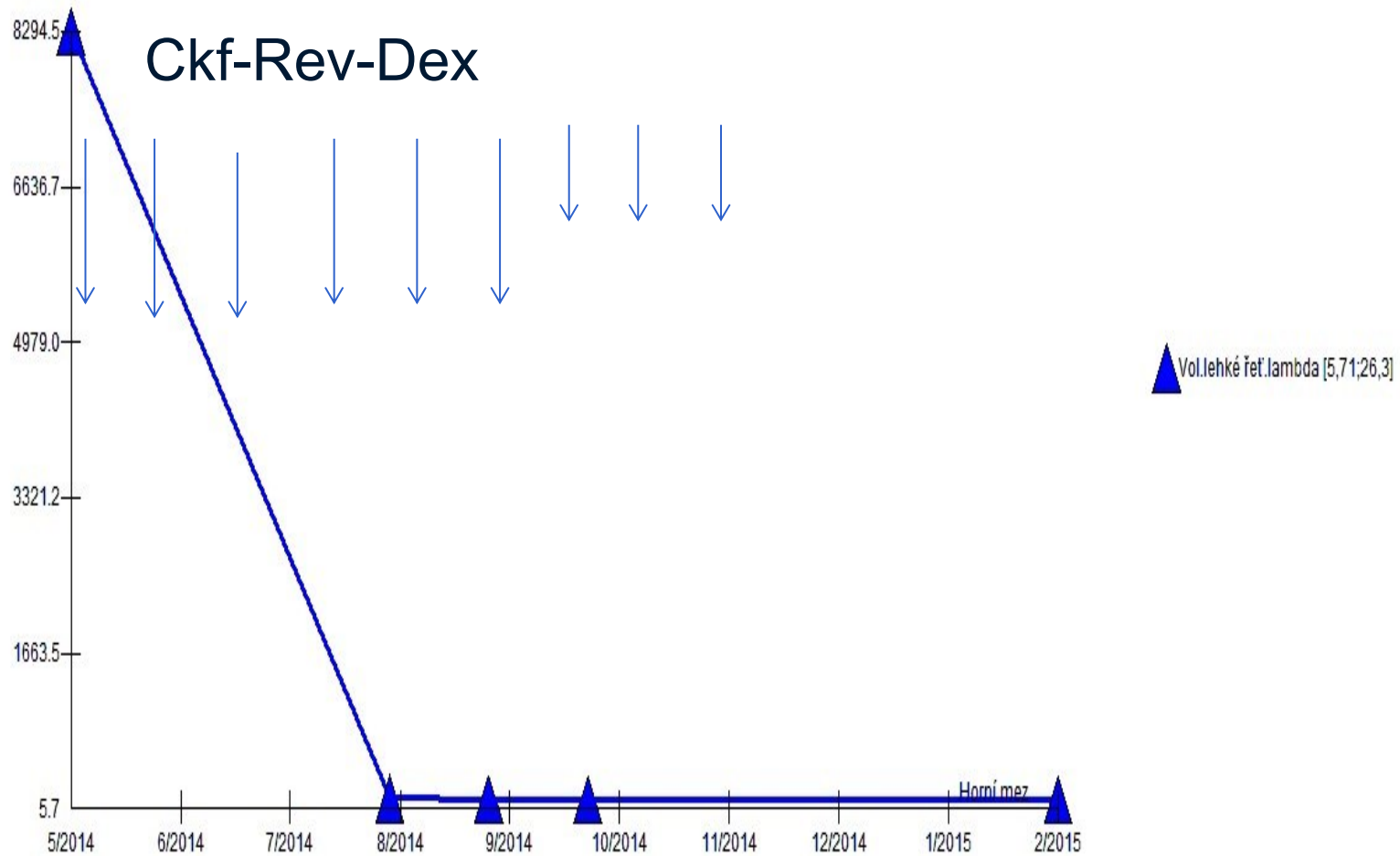
# Paraprotein a FLC do relapsu



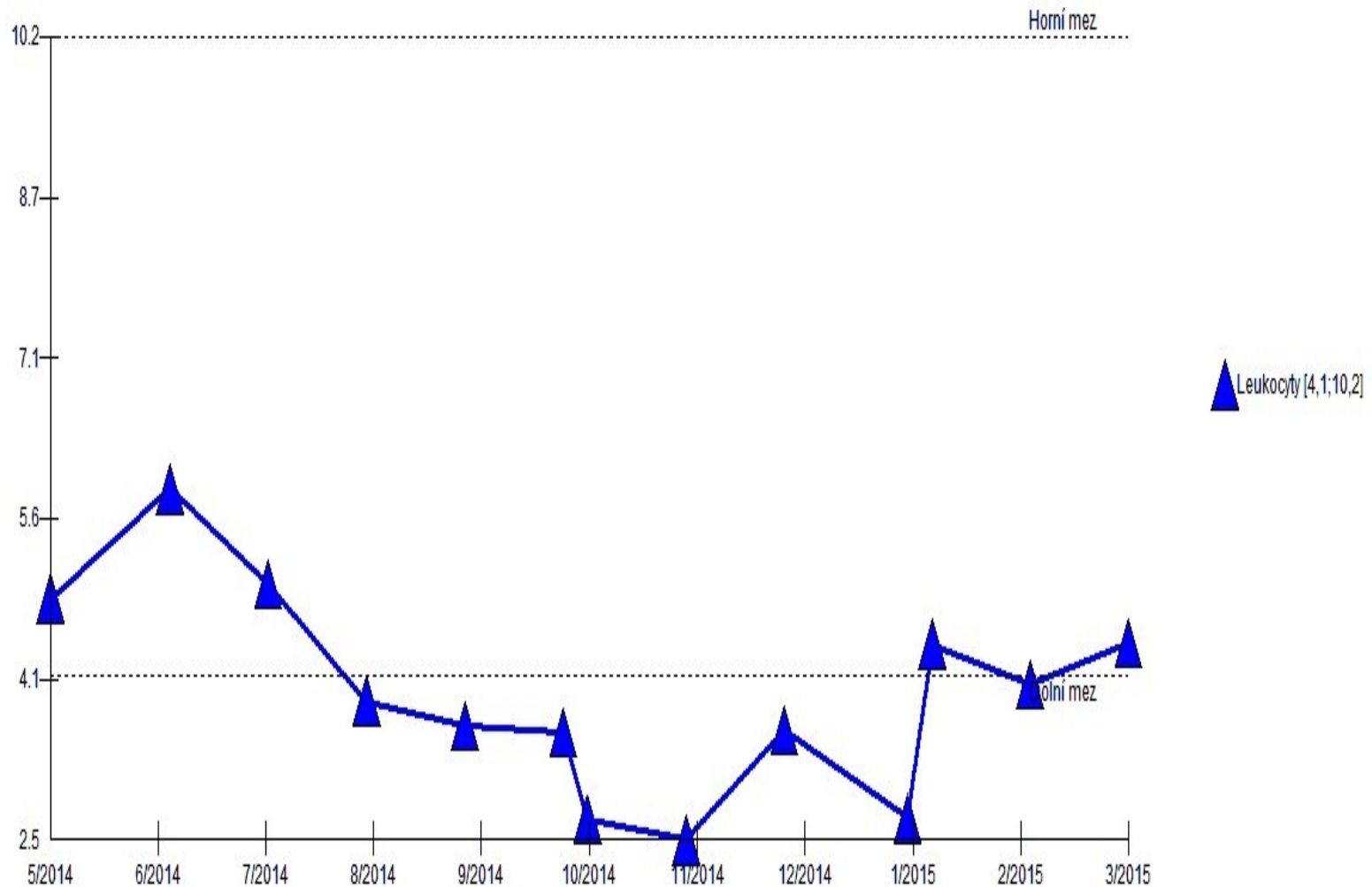
## 2. kazuistika – léčba 2. relapsu

- 5/2014 zahájena terapie Ckf – Rev – Dexa
- 6 cyklů v dávce Revlimidu 25 mg
- Navozena VGPR ( pp vymizel, FLC pokles 8300 na 100 mg/l, vymizely extramedulární masy, mírná leukopenie s neutropenií: leuko 2,53, neutro 1,73)
- Snížena dávka Revlimidu na 15 mg
- Maximální dávka hrazení ZP je 4200 mg.
- Podány další 3 cykly ( celkem 9 cyklů) Ckf-Rev-Dex
- Léčba ukončena 2/2015
- Trvá VGPR

# Hladina FLC po léčbě relapsu (Ckf-Rev-Dex)



# Leukocyty v průběhu léčby



# Závěry

- Prokázán efekt revlimidu u pacienta rezistentního na Carfilzomib, s extramedulárními masami hrudní stěny s fluidothoraxem.
- Rychlá léčebná odpověď – vymizení paraproteinu již po 1. cyklu
- Tolerance léčby dobrá, pouze mírná neutropenie
- Omezení úhrady ZP - 8 cyklů á 25 mg
- Při snížení dávky Revlimidu možno podat více cyklů do max. kumulativní dávky 4200 mg

**Děkuji za pozornost**