

15. dubna 2011

Edukační blok v rámci IX. Národního workshopu mnohočetný myelom

od 17.00 do 18.30
v sále Aurelius



**Podpůrná léčba hematologické
toxicity u nemocného s
mnohočetným myelomem
léčeného lenalidomidovým
režimem
Kazuistika**

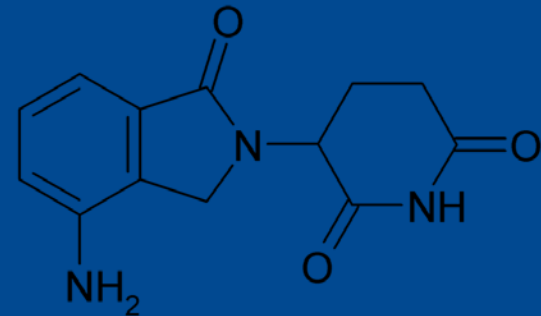
MUDr. Evžen Gregora

IX. Národní workshop Mnohočetný myelom
Edukační blok Celgene
Mikulov 15.4.2011

Lenalidomid (Revlimid) v léčbě nemocných s diagnózou mnohočetného myelomu

- ✓ imunomodulační lék 2. generace (IMiDs)
- ✓ nejperspektivnější lék v léčbě MM s mimořádnou účinností
- ✓ výhoda – perorální aplikace, - absence neuropatie
- ✓ **limitace – hematologická toxicita**

✓ v ČR dostupný od roku 2009



✓ pacientům nejčastěji podáván Revlimid tbl. v dávce 25mg/den (D1-21) v 28-denních cyklech spolu s kortikoidy a (+,-) cytostatikem v rámci léčby relapsu mnohočetného myelomu

Přehled hematologické toxicity některých revlimidových režimů

	MM-009 / 010 (RD)	RAD	RCD	REP
Neutropenie St. 3/4	41,2 / 29,5%	48,0 %	38 %	42,9 %
Trombocyto penie St. 3/4	14,7 / 10,4 %	38,0 %	-	21,4 %
Anemie St. 3/4	13,0 %	16,5 %	-	14,3 %

**Přehled hematologické toxicity
v průběhu léčby Revlimidem
v České republice
(údaje k 31.12.2010)**

Pacienti léčení Revlimidem k 31.12.2010

Celkový počet záznamů
N = 404

Pacienti s
nekompletními údaji
N = 20

Analyzovaní
pacienti
N = 262

64.8 % 5.0 %

Pacienti léčení v
primoléčbě **N = 33**

14.1 %

7.9 %

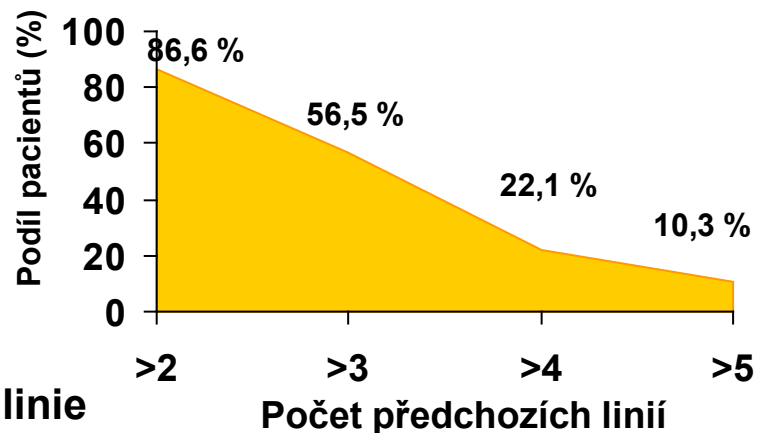
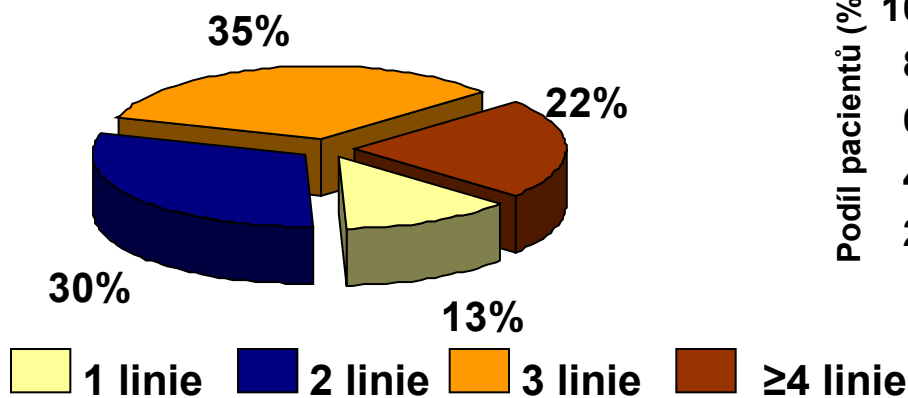
Vybrané režimy*
N = 57

Pacienti léčení
Revlimidem
opakovaně **N = 32**

* Revlimid monoterapie,
switch, placebo,
Revlimid+vékade, PB SCT

Před zahájením aktuální léčby

Počet předchozích linií

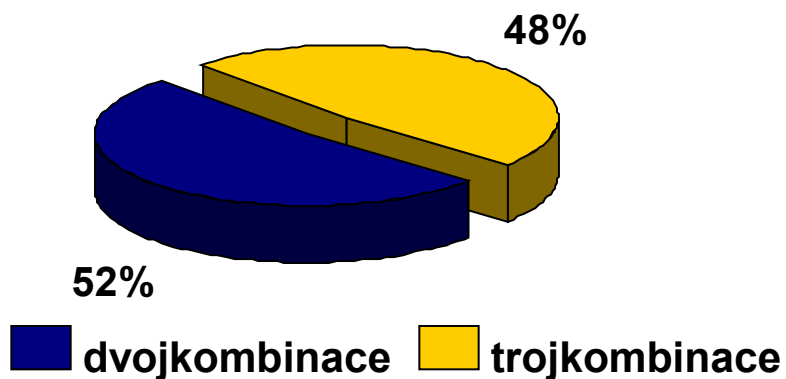


Počet předchozích linií	
1 linie	35 (13.4%)
2 linie	79 (30.2%)
3 linie	90 (34.4%)
4 linie	31 (11.8%)
5 linií	15 (5.7%)
6 linií	7 (2.7%)
7 linií	4 (1.5%)
8 linií	1 (0.4%)

N	225
mean (SD)	2.8 (1.3)
median	3.0
min-max	1.0-8.0

Průběh léčby

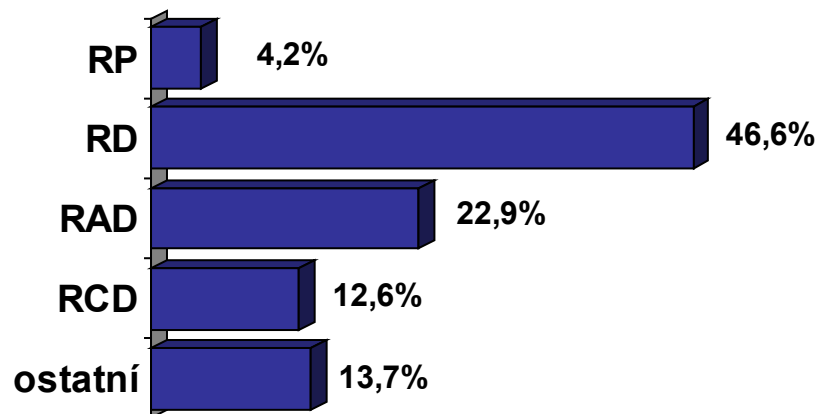
Režim léčby



Přehled režimů léčby

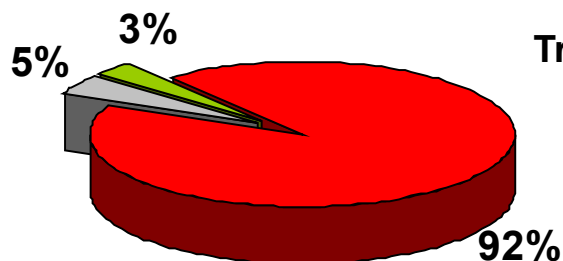
RP	11 (4.2%)
RD	122 (46.6%)
RAD	60 (22.9%)
RCD	33 (12.6%)
ostatní	36 (13.7%)

Podíl pacientů (%)



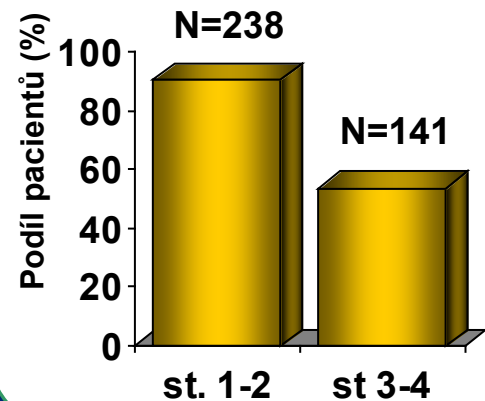
Nežádoucí příhody

Výskyt



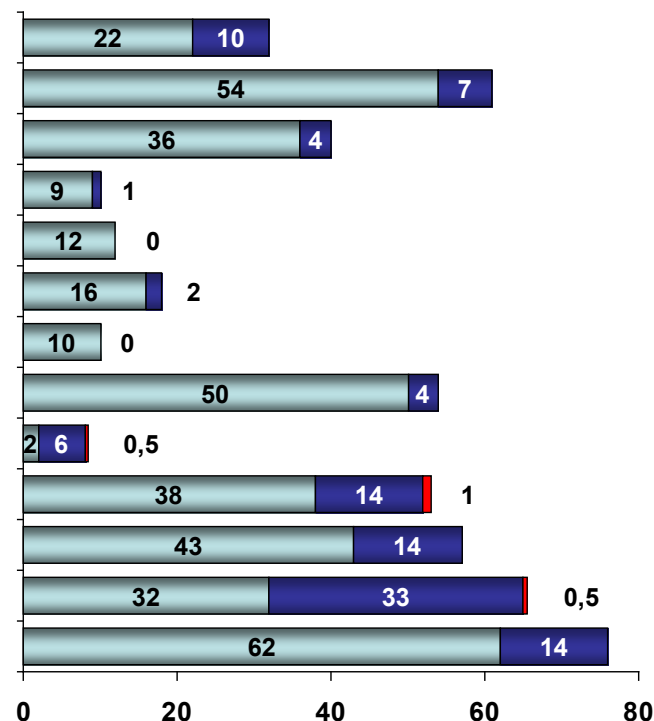
ne ano

neuvedeno



Přehled

Trombocytopenie vstupně
 Neuropatie vstupně
 Neuropatie po léčbě
 Nausea, zvracení
 Nechutenství
 Průjem
 Zácpa
 Únava, slabost
 Trombosa, embolie
 Infekční komplikace
Trombocytopenie
Neutropenie
Anemie



NÚ st. 1-2
 NÚ st. 3-4
 NÚ st. 5

Prevence a léčba hematologické toxicity v průběhu léčby lenalidomidem (Doporučení European Myeloma Network)

Leukemia 2011

- Neutropenie a trombocytopenie jsou předvídatelné a zvládnutelné
- V klinických studiích MM-009/010:
 - febrilní neutropenie 3 %
 - redukce dávky Len 14 %
 - přerušeni léčby 3 %
- Neutropenii možno zvládat s podporou růstových faktorů (G-CSF), úpravou dávky lenalidomidu či jeho přerušeni
- Trombocytopenii a anemii možno zvládat substitucí krevními přípravky, úpravou dávky lenalidomidu či jeho přerušeni

Prevence a léčba hematologické toxicity v průběhu léčby lenalidomidem (Doporučení European Myeloma Network)

Leukemia 2011

- Praktická doporučení - Neutropenie :
- -ANC<500: ukončit Len a přidat G-CSF
- –v dalším cyklu:
 - a/ANC>1000 – Len ve stejné dávce
 - b/ANC<1000 –*agresivní MM*:Len ve stejné dávce + G-CSF,
 - neagresivní MM*:redukce Len o 1 stupeň
- Redukce Len: 25 – 15 – 10 – 5 mg

Kazuistika

- Muž 66 let
- Symptomatický mnohočetný myelom IgG kappa, III/A kl.st.(D-S), II (ISS) dg. 11/06
- Přehled léčebných linií:
 - 3xVAD, 5/07 - PR + HD Mel 200+ASCT,10/07 - PR
 - 8xVMP jun., 5/09 – VGPR
- Progrese 11/09
 - vzestup Mlg (81,4 g/l)
 - infiltrace k.dřeně 44% pl.bb.

Kazuistika

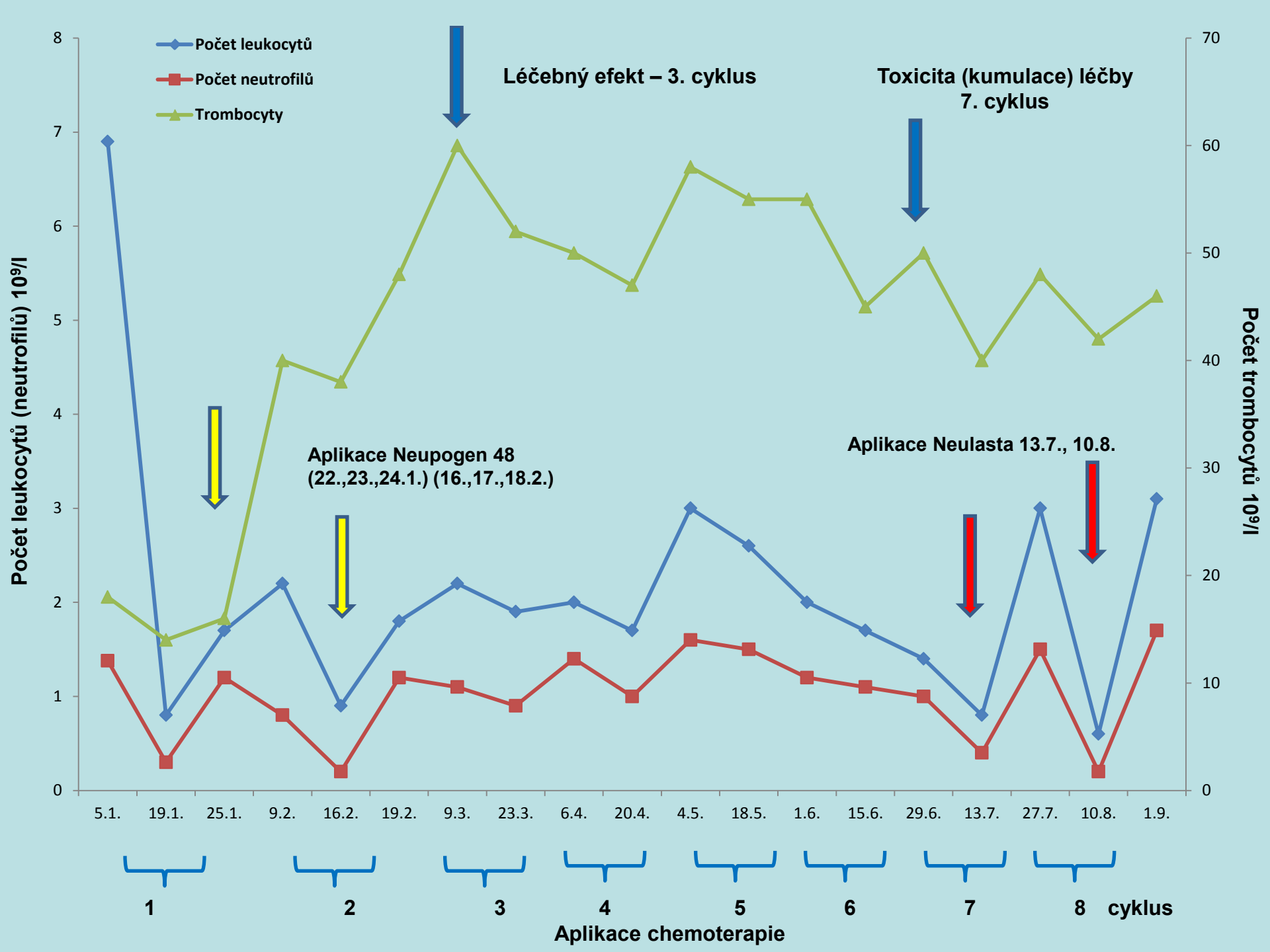
- Režim RAD junior:
 - Revlimid 25mg p.o. d 1-21
 - Adriamycin 17mg i.v. d1,15
 - Dexametazon 40mg p.o. d1-4, 15-18
á 28 dnů
- Podpůrná léčba:
Loseprazol, Torecan, Cerucal, Milurit, Tralgit, Zometa, Clexane, Aranesp, Neupogen, Neulasta, EBR, TK separátor
- Léčba zahájena v lednu 2010 i přes výrazně patologický vstupní KO (trombo 18) **bez redukce**

Kazuistika

- Průběh léčby:
 - celkově dobře tolerována, bez závažnější časné toxicity, orgánové toxicity.
 - hematologická toxicita (viz níže)
- Léčba bez nutnosti redukce dávek, odkladu
- Léčebná odpověď:
 - po 3. cyklu - PR
 - po 8. cyklu - PR

Kazuistika

- Přehled substituce krevními přípravky a růstových faktorů :
 - Trombocytární koncentrát- separátor: 4x (1.-2.cyklus)
 - EBR : 2x (1.cyklus)
 - Aranesp 2,25ug/kg - 200ug/týdně s.c. : 8x (1.-2. cyklus)
 - Neupogen 48MU s.c.: 6x (1.-2. cyklus)
 - Neulasta s.c.: 2x (7.-8. cyklus)



Závěr

- Hematologická toxicita při léčbě lenalidomidem je předvídatelná a dobře zvládnutelná správně vedenou podpůrnou léčbou.
- Podpůrnou léčbu je nutno individualizovat.
- V úvodních cyklech chemoterapie neredukovat dávky cytostatik a neodkládat aplikaci z obavy hematologické toxicity (vysoká aktivita nemoci x agresivita léčby)
- maximalizovat podpůrnou léčbu (substituce, RF, antiinfekční léky).
- Pečlivá, frekventní monitorace parametrů KO, biochemie .

Závěr

- Možné zobecnění pro léčbu MM:
1/fáze vysoké aktivity nemoci
2/regenerace k.dřeně v rámci léčebného efektu
3/kumulace toxicity léčby
- Nedílnou součástí podpůrné léčby jsou růstové faktory – (G-CSF) granulocyty stimulující (Neupogen, Neulasta) - erythropoezu stimulující (erythropoetiny, darbopoetin).
- *Neupogen* vhodný pro úvodní cykly léčby, operativní přístup, užití RF mezi aplikacemi chemoterapie v cyklu
- *Neulasta* pozdější fáze léčby - předpokládaná kumulace toxicity.
- **Správně vedenou podpůrnou léčbou je většinou možno dodržet dávky chemoterapeutik, časový harmonogram, plánovaný počet cyklů léčebného režimu = předpoklad lepší léčebné odpovědi.**