

# Nové léky a možnosti léčby mnohočetného myelomu

MUDr. Miroslava Schützová

7. vzdělávací seminář pro nemocné s mnohočetným  
myelomem, jejich rodinu a přátele

30.9.- 1.10.2011

Lednice



# PŘÍZNAKY U MNOHOČETNÉHO MYELOMU

- V době zjištění diagnózy je mnohočetný myelom u většiny pacientů v pokročilém stádiu
- Nejobvyklejšími příznaky jsou
  1. Únava u 80 % pacientů
  2. Bolesti kostí u 80 % pacientů
  3. Anémie u 75 % pacientů
  4. Zhoršení ledvinných funkcí u 50% pacientů
  5. Hyperkalcémie- zvýšená hladina vápníku u 25 % pac.

# ROZHODOVÁNÍ PŘED ZAHÁJENÍM LÉČBY

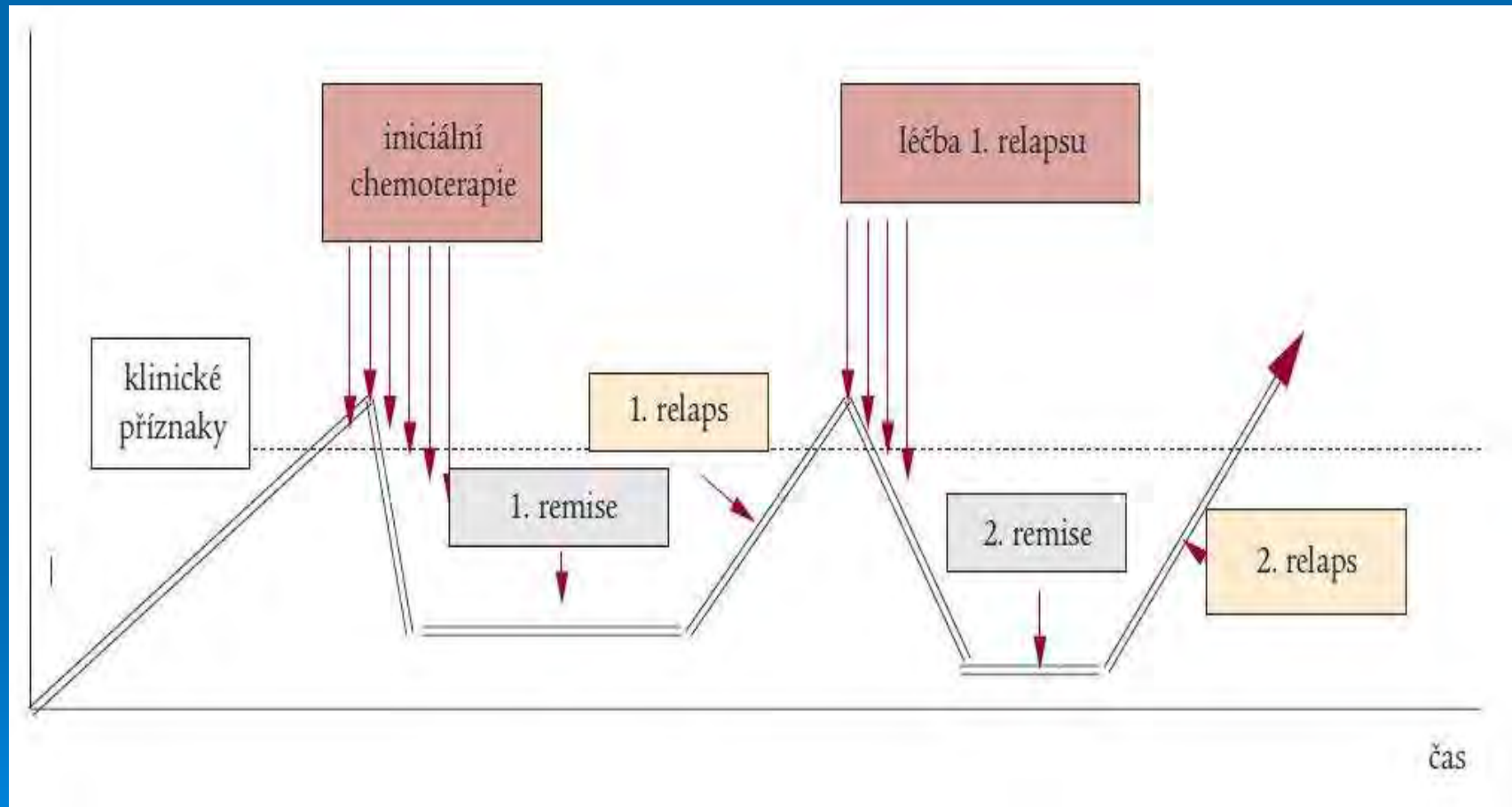
- Snahou standardní léčby je potlačení aktivity choroby a navození dlouhodobého bezpříznakového období
- Úvodní léčba závisí na více faktorech:
  1. Věk (nad 65 let a pod 65 let)
  2. fyzický stav pacienta
  3. pokročilost nemoci
  4. prognostické faktory

# STAV NEMOCNÉHO

Celkové zhodnocení stavu pacienta je odvislé:

1. Další souběžné diagnózy
2. Chronický dialyzační program
3. Mnohočetné postižení skeletu
4. Spolupráce pacienta

# PRŮBĚH NEMOCI

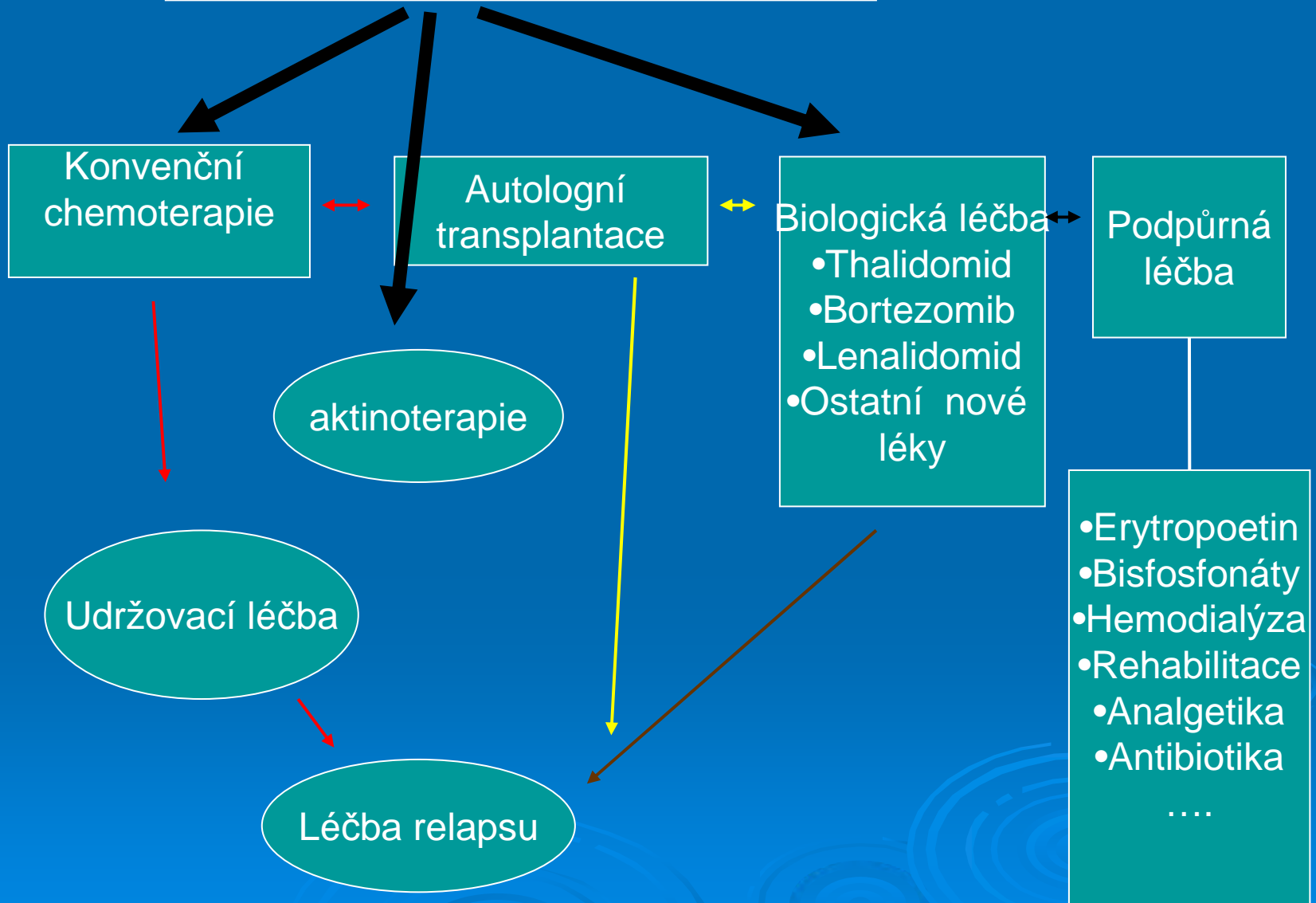


# ZAHÁJENÍ LÉČBY

- Dynamika léčby u mnohočetného myelomu se s novými léky a poznatky mění
- Cílem je potlačení aktivity choroby a navození dlouhodobého bezpříznakového období
- Prodloužení celkového přežití
- Zvládnutí příznaků onemocnění a vedlejších účinků léčby



# Mnohočetný myelom-léčebné možnosti





# TYPY LÉČBY

- Nové léky zásadně mění prognózu nemocných
- Pacienti nad 65 let a v klinicky horším stavu se léčí odlišným způsobem - netransplantační linie léčby
- Pacienti do 65 let a v dobré kondici jsou v transplantační linii léčby

# NETRANSPLANTAČNÍ LÉČBA U PAC.NAD 65 LET

- Vstupní léčba u nově diagnostikovaných myelomů má 2 základní varianty
- Kombinace thalidomidu, melfalanu a prednisonu (event. s cytostatikem cyklofosfamid)
- Kombinace bortezomibu, melfalanu a prednisonu- varianta u pacientů s horšími ledvinnými funkcemi
- Oba tyto typy léčby neumožňují následnou autologní transplantaci
- U starších pacientů lze zvolit variantu melfalan s prednisonem bez použití nových léků

# TRANSPLANTAČNÍ LÉČBA U PAC.DO 65 LET

- Kombinace thalidomidu, střední dávky kortikoidu a cytostatika (cyclofosfamid)
- Kombinace bortezomibu, střední dávky kortikoidu a cytostatika (cyclofosfamid)
- Všechny tyto typy umožňují v 80 % možnost odběru krvetvorných buněk pro autologní transplantaci

# NOVÉ PREPARÁTY

- Thalidomid = Myrin
- Bortezomib = Velcade
- Lenalidomid = Revlimid
- Další nové preparáty



# THALIDOMID

- Imunomodulačně působící lék
- Velmi široké spektrum účinků
- Má protinádorový efekt

# THALIDOMID - pozitiva

- Používá se ve všech fázích průběhu mnohočetného myelomu
- Lék je podáván perorálně
- Lék je podáván 1x denně v dávce
- 100- 200 mg na noc
- Dává se: samostatně
  - : v kombinaci s kortikoidy
  - : v kombinaci s cytostatiky

# THALIDOMID - negativa

- Má řadu nežádoucích účinků
- Teratogenní účinky
- Neuropatie – brnění prstů až bolest
- Zácpa
- Únavnost
- Vyšší riziko trombóz
- Vyrážky na kůži
- Častější infekce

# BORTEZOMIB - pozitiva

- Jeden z velmi účinných léků v léčbě mnohočetného myelomu zejména u pacientů s poškozením ledvin
- Velmi dobrá tolerance a snášenlivost
- Dává se: samostatně
  - : v kombinaci s kortikoidy
  - : v kombinaci s cytostatiky



# BORTEZOMIB - negativa

- Aplikační forma je jen injekční a podává se ve více dnech (nejčastěji 1.,4.,8.,11.den)
- Má také řadu nežádoucích účinků
- Průjmy
- Parestezie končetin- brnění
- Únava, slabost
- Častější infekce

# LENALIDOMID - pozitiva

- Analog thalidomidu, také patří mezi imunomodulační látky
- Lék se podává perorálně 25mg 1x denně
- 1.-21.den
- Dává se: samostatně
  - : v kombinaci s kortikoidy
  - : v kombinaci s cytostatiky

# LENALIDOMID- negativa

- Opět má řadu nežádoucích účinků
- Myelosupresivní účinek – utlumuje kostní dřeň- pokles destiček a bílých krvinek
- Teratogenní účinek
- Vyšší riziko trombózy
- Zácpa
- Kožní vyrážka
- Únava

# NEJNOVĚJŠÍ PREPARÁTY

- **Bendamustin** – alkylační látka  
dává se : v kombinaci s kortikoidy  
: v kombinaci s cytostatiky
- **Pomalidomid** – imunomodulační látka- určeno pro relabující mnohočetný myelom
- **Carfilzomib** – podobný Velcadu, také určený pro relabující nemoc, není neurotoxický
- **Elotuzumab** – monoklonální protilátka, imunoterapie proti nádorovým buňkám

# AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE I.

- Po úvodní léčbě by mělo dojít k maximálnímu poklesu patologických buněk
- Poté následuje infúze cytostatika cyklofosfamidu s asi 7-10 denní aplikací růstových faktorů
- V 80 % dojde k vyplavení zdravých buněk kostní dřeně do krve a odtud je pomocí separátoru odebereme (asi 200-400 ml) a následně zamrazíme



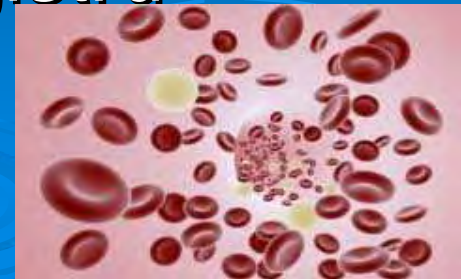
# AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE II.

- Asi do 3 měsíců od ukončení úvodní léčby by měla být provedena autologní transplantace = návrat zdravých zamražených buněk
- 1 den infúze cytostatika melfalan a hned druhý den podání rozmražených zdravých buněk
- Asi 8.-10.den po podání dojde k přihojení těchto nových buněk

# ALOGENNÍ TRANSPLANTACE

## I.

- Využíváme u agresivních myelomů a prognosticky nepříznivých
- Hlavně u mladších pacientů do 55-60 let bez dalších zásadnějších chorob
- Příbuzenská- od geneticky shodných sourozenců
- Nepříbuzenská- od dárců z registru



# ALOGENNÍ TRANSPLANTACE

## II.

- Před vlastním podáním buněk asi 5 denní chemoterapie- zničí nemocnou kostní dřeň
- Poté podání zdravých buněk od dárce
- Cca 14 dnů do přihojení zdravých buněk
- Vysoké riziko infekce, protože jsou podávány léky na snížení imunity, aby tělo novou kostní dřeň nevytloučilo jako „cizí“



# RADIOTERAPIE

- Neboli ozařování
- Léčebné ozařování u ložiskových myelomů (1 ložisko na těle)- dávka asi 40-50Gy
- Podpůrné-paliativní-ozařování- dávka asi do
- 20 Gy : pro úlevu od bolesti  
: při hrozící zlomenině  
: při útlaku míchy nebo míšních kořenů
- Podávání 5x týdně 3-5 týdnů



# PODPŮRNÁ TERAPIE I.

- Bisfosfonáty

(Fosamax, Bondronat, Bonefos, Zometa...)-  
dlouhodobá léčba proti odbourávání kostí



# PODPŮRNÁ TERAPIE II.

- Léčba bolesti- korzety, léky proti bolesti, silnější opiátová analgetika
- Léčba trombóz – preventivní podávání léků na ředění krve (Anopyrin...)
- Léčba anémie- nedostatku červených krvinek- podávání transfúzí nebo růstového faktoru EPO (erythropoetin)

# RELAPS NEMOCI

- Léčba relapsu má být komplexní a využíváme centralizace nemocných
- Opět používáme režimy s novými léky – thalidomid, bortezomib, lenalidomid
- Při této komplexní terapii lze nastolit dobrou léčebnou odpověď a tím zlepšení kvality života a přežití

# ZÁVĚR I.

Dlouhodobá léčba  
vede k delší době  
do progresu

N  
á  
d  
o  
r  
o  
v  
á  
  
m  
a  
s  
a

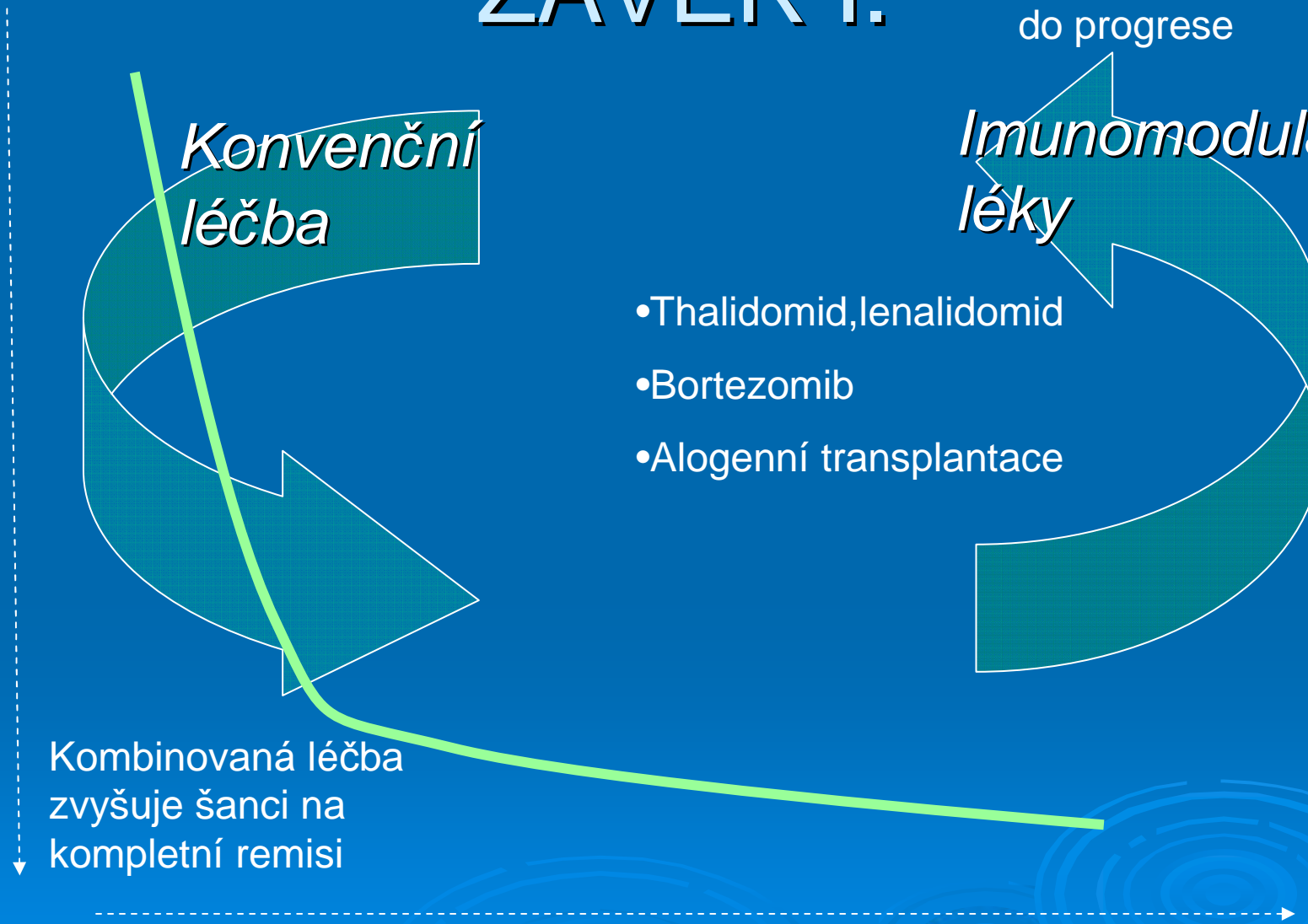
*Konvenční  
léčba*

*Imunomodulační  
léky*

- Thalidomid, lenalidomid
- Bortezomib
- Alogenní transplantace

Kombinovaná léčba  
zvyšuje šanci na  
kompletní remisi

čas



# ZÁVĚR II.

- Dynamika léčby u mnohočetného myelomu se s novými léky a poznatky mění
- Nové léčebné postupy prodlužují celkové přežití
- Snaha o zvládnutí příznaků onemocnění
- Co nejvíce odstranit komplikace léčby včetně nežádoucích účinků léčby

# ZÁVĚR III.

- Léčba nemocných s mnohočetným myelomem musí být komplexní
- S výhodou využíváme centralizace nemocných – je zde možnost nejlepšího zhodnocení nemoci (specializovaná vyšetření...) a podávat i nejmodernější léky
- Zároveň je snaha o individuální přístup – “léčba šitá na míru“





Děkuji za pozornost 😊

