



Guidelines 2012

Přehled změn vybraných kapitol

(aneb najdi 10 rozdílů...)

14 Léčba pacientů se selháním funkce ledvin

14.1 Zásadní taktické informace pro léčbu nemocných se selháním funkce ledvin.

Již mírný vzestup kreatininu v séru vždy znamená podstatně zhoršení funkce ledvin. Pokud je závažné postižení ledvin zjištěno při prvním stanovení diagnózy, měla by následovat okamžitá intenzivní léčba mající za cíl zabránit vzniku trvalého poškození funkce ledvin (Winearls, 1993). První snahou lékaře je tedy zachránit ledviny nemocného, což je zásadní a urgentní krok. Niže, v kapitole 14.3, je uvedena sada základních interních léčebných opatření, jejichž okamžitá aplikace je základní podmínkou k záchraně ledvin. Bez neprodleně podané protimvelomové léčby je však šance na záchranu ledvin velmi malá! Po nezbytných a urychlených diagnostických testech a odběru kostní dřeně je potřeba ihned léčit. Díky dnešním vysoce účinným lékům se zvyšuje šance na záchranu ledvin u více než 50% našich nemocných se závažným poškozením ledvin (Ludwig, 2007). Optimální je podat nejrychleji působící účinný režim bez nutnosti redukce dávek. Za takový režim lze dnes v této situaci považovat kombinaci bortezomibu a dexametazonu, případně trojkombinaci s adriamycinem (Ludwig, 2007). Všechny tři léky se mohou podat samostatně v plné či maximální dávce i při selhání ledvin (viz níže). Méně vhodnou, ale účinnou variantou je režim s thalidomidem a vstupní vyšší dávkou (nejméně 200mg), neboť se rovněž nemusí redukovat (viz níže). Vstupně lze a asi je obecně vhodné vyčkat s podáním alkylační látky, u které jsou nezbytné redukce dávek (viz níže). Lze shrnout, že zásadním činem lékaře zvyšující šanci na záchranu ledvin nemocného je jeho rychlá reakce, použití všech standardních opatření a vysoce účinné kombinované léčby, umožňuje-li to stav nemocného. Nejsou-li například k dispozici akutně nové léky (bortezomib, thalidomid, lenalidomid), tak i „starý dobrý“ režim VAD, který se dnes již běžně nepoužívá, je v plné dávce dobrou alternativou, neboť i u tohoto režimu není nutná redukce dávek. Důležité je léčit, nečekat, neváhat!

Stránka: 1 z 7 | Slova: 3 751 | Čeština (Česká republika)

14 Léčba pacientů se selháním funkce ledvin

14.1 Zásadní taktické informace pro léčbu nemocných se selháním funkce ledvin.

Již mírný vzestup kreatininu v séru vždy znamená podstatně zhoršení funkce ledvin. Pokud je závažné postižení ledvin zjištěno při prvním stanovení diagnózy, měla by následovat okamžitá intenzivní léčba mající za cíl zabránit vzniku trvalého poškození funkce ledvin (Winearls, 1993). První snahou lékaře je tedy zachránit ledviny nemocného, což je zásadní a urgentní krok. Niže, v kapitole 14.3, je uvedena sada základních interních léčebných opatření, jejichž okamžitá aplikace je základní podmínkou k záchraně ledvin. Bez neprodleně podané protimvelomové léčby je však šance na záchranu ledvin velmi malá! Po nezbytných a urychlených diagnostických testech a odběru kostní dřeně je potřeba ihned léčit. Díky dnešním vysoce účinným lékům se zvyšuje šance na záchranu ledvin u více než 50% našich nemocných se závažným poškozením ledvin (Ludwig, 2007). Optimální je podat nejrychleji působící účinný režim bez nutnosti redukce dávek. Za takový režim lze dnes v této situaci považovat kombinaci bortezomibu a dexametazonu, případně jejich trojkombinaci s adriamycinem (Ludwig, 2007). Všechny tři léky se mohou podat samostatně v plné či maximální dávce i při selhání ledvin (viz níže). Méně vhodnou, ale účinnou variantou je režim s thalidomidem a vstupní vyšší dávkou (nejméně 200mg), neboť se rovněž nemusí redukovat (viz níže). Vstupně lze a asi je obecně vhodné vyčkat s podáním alkylační látky, u které jsou nezbytné redukce dávek (viz níže). Lze shrnout, že zásadním činem lékaře zvyšující šanci na záchranu ledvin nemocného je jeho rychlá reakce, použití všech standardních opatření a vysoce účinné kombinované léčby, umožňuje-li to stav nemocného. Nejsou-li například k dispozici akutně nové léky (bortezomib, thalidomid, lenalidomid), tak i „starý dobrý“ režim VAD, který se dnes již běžně nepoužívá, je v plné dávce dobrou alternativou, neboť i u tohoto režimu není nutná redukce dávek. Důležité je léčit, nečekat, neváhat!

Stránka: 1 z 7 | Slova: 3 824 | Čeština (Česká republika)

změny guidelines 2012

- **Nové léčebné odpovědi**
- **Bendamustin**

- **Profylaxe infekčních komplikací**
- **Profylaxe TEN**

- **Léčba pacientů s renální insuficiencí**
- **Léčba bisfosfonáty**
- **Léčba anemie**

Nové léčebné odpovědi

- SD, PR, VGPR, CR, sCR
- **Imunofenotypic CR**
absence aberant. pl. bb, minimal. 1 mil, 4 barev. FACS)
- **Molecular CR**
CR + negative PCR s citlivostí 10^{-5}

Bendamustin

- indikován v první linii léčby **při kontraindikaci** thalidomidu či bortezomibu v případě přítomné **neuropatie**.
- bendamustin indikován v kombinovaných režimech místo alkeranu a cyklofosfamidu u nemocných **s renální insuficiencí**.
- U nemocných bez renální insuficience je bendamustin indikován v kombinovaných režimech v případě **rezistence** na alkylační látky (alkeran, cyklofosfamid).
- Optimální dávka není stanovena. Dle SPC je doporučeno dávkování 120-150mg/m² tělesného povrchu v den 1 a 2 každé 4 týdny.
- U nemocných se středně těžkou **poruchou funkce jater** (hodnoty sérového bilirubinu 1,2-3,0mg/dl) se **doporučuje snížení dávky** o 30%.
clearance kreatininu > 10ml/min. není úprava dávky nutná.



Profylaxe infekčních komplikací

Profylaxe infekčních komplikací I

- Profyl. ATB při klasické chemoterapii (CTD, ...) **není doporučeno**
- U režimů s HD kortikoidy(> 20mg PRED déle než 4 týdny) se doporučuje profylaxe **pneumocystové pneumonie**
- Profyl. podávání antimykotik u standard. terapie **není doporučeno.**
- U slizniční mykózy v průběhu léčby je však **vhodné** podat v dalších cyklech (fluconazol).

Profylaxe infekčních komplikací II

- **Antivirotická profylaxe** u pacientů léčených bortezomibem => **Acyklovir**
- Dávku je možné **bezpečně zredukovat** až na dávku 1 x 400mg s uspokojivým profylaktickým efektem
- U **dlouhodobě neutropenických** pacientů (> 7 dní neutropenie) => profylaxe fluorochinolonem, fluconazolem a acyklovirem
- Po **ASCT** je doporučena profylaxe acyklovirem a trimetoprim-sulfamethoxazol po dobu minimálně 30 dnů

Profylaxe infekčních komplikací III

- Vakcinace pacientů je možná **neživými** vakcínami
- mimo standardní očkování (tetanus,...)
jiné očkování rutinně **není doporučeno**
- **vhodné** je každoroční očkování proti sezónní chřipce

Profylaxe infekčních komplikací

Infekce	Profylaxe	Léčba
Bakteriální		
<u>Neutropenický</u>	<u>Fluorochinolon</u> (<u>ciprofloxacin 500mg 2xD</u>)	<u>Širokospektrý penicilin</u> (<u>protipseudomonádový</u>)
Fungální		
<u>Neutropenický ASCT</u>	<u>Fluconazol 400mg D</u>	Dle situace
<u>Pneumocystis jirovecii</u>	TMP-SMX 960mg 2x2 dny v týdnu, či 1x denně	TMP-SMX 100 mg/kg <u>iv</u> Rozdělit do 4 dávek 21D
Virová		
Herpes simplex	<u>Acyclovir 400mg 2-4xD</u>	<u>Acyclovir 500mg 3xD iv</u> , <u>acyclovir</u> 400mg 5xd 7-14D
Herpes <u>zoster</u>	<u>Acyclovir 400mg 2-4xD</u>	<u>Acyclovir 750mg 3xD iv</u> , <u>Acyclovir</u> 800mg 5xD 7-14D

Herpes zoster – Bortezomib: Acyclovir 400mg 1-2 x d



Profylaxe TEN

Profylaxe TEN

- Režimy s vysokým rizikem
- Režimy se středním rizikem
- Režimy s nízkým rizikem

Profylaxe TEN

- Režimy s vysokým rizikem:

Léčba **nově dg. pacientů** režimy s min. dva z léků:
thalidomid, lenalidomid, dexametazon, prednison,
anthracykliny.

- Režimy se středním rizikem
- Režimy s nízkým rizikem

Profylaxe TEN

- **Režimy s vysokým rizikem:**

Léčba **nově dg. pacientů** režimy s min. dva z léků:
thalidomid, lenalidomid, dexametazon, prednison,
anthracykliny.

- **Režimy se středním rizikem**

Léčba **relapsu** režimy obsahujícími nejméně dva z těchto
léků

- **Režimy s nízkým rizikem**

Profylaxe TEN

- **Režimy s vysokým rizikem:**

Léčba **nově dg. pacientů** režimy s min. dva z léků:
thalidomid, lenalidomid, dexametazon, prednison,
anthracykliny.

- **Režimy se středním rizikem**

Léčba **relapsu** režimy obsahujícími nejméně dva
z těchto léků

- **Režimy s nízkým rizikem**

Léčba režimy obsahujícími **bortezomib** nebo
konvenční chemoterapii

- **1. Vysoký stupeň rizika:**
- Základní opatření: LMWH 100 IU/kg 1x denně
Nebo profylaktická dávka LMWH dle SPC
- pacientů s umělou chlopní: ponechat warfarin, kontroly INR á 7-14 dní, při nemožnosti dosáhnout stabilní INR převést na LMWH 100 IU/kg 2x denně*.
- **2. Střední stupeň rizika:**
- Základní opatření: LMWH v profylaktické dávce stejné jako u ortopedických pacientů podle SPC.
- **Za adekvátní postup je možno považovat ASA 100 mg denně nebo warfarin v terapeutické dávce, zejména pokud pacient tyto léky již užívá z jiné indikace.**
- U pacientů s umělou chlopní: ponechat warfarin, kontroly INR á 7-14 dní, při nemožnosti dosáhnout stabilní INR převést na LMWH 100 IU/kg 2x denně.*
- **3. Nízký stupeň rizika:**
- Základní opatření: jen fyzikální opatření (mobilizace, cvičení, řádná hydratace, elastické punčochy)
- U pacientů se současnou indikací ASA nebo warfarinu tyto léky ponechat.
- U pacientů s umělou chlopní: ponechat warfarin, kontroly INR á 7-14 dní, při nemožnosti dosáhnout stabilní INR převést na LMWH 100 IU/kg 2x denně.



Léčba pacientů se selháním funkce ledvin

Léčba pacientů se selháním funkce ledvin

- Je nezbytná **opatrnost** při používání NSAID
- Je nezbytná **opatrnost** při podávání morfinu, oxycodonu (Oxycontin) a i hydromorfonu (Palladone)
- Účinnost buprenorfinu (Transtec) a fentanylu (Durogesic) –TTS – **není závislá** na funkci ledvin.

Léčba pacientů se selháním funkce ledvin

- Při RI **upravit dávkování** bisfosfonátů a zvážit případnou souvislost selhání ledvin a léčby určitým typem bisfosfonátu dle jeho nefrotoxicity.
- Peritoneální dialýza je **stejně účinná** jako hemodialýza.
- **Transplantace ledviny** je volbou jen pro velmi malou skupinu pacientů s velmi dobrou prognózou, u nichž bylo dosaženo velmi výrazné léčebné odpovědi.

Léčba pacientů se selháním funkce ledvin

- **Dialýza s membránou propouštějící proteiny – HCO**
- Indikace: selhání ledvin v důsledku **cast nephropathy**
- U pacientů s MM s **nadprodukcí FCL kappu/lambda**
- **Limitace pracoviště** – nefrologie při hematolog. centrech



Léčba bisfosfonáty

Léčba bisfosfonáty

- Nejen extrakce zubu, ale i:
- **implantát dentální endoprotézy**
- bisfosfonáty představují výrazné **zvýšení rizika osteonekrózy čelisti**
(Ferlito, 2011, Montoya, 2010, Favia 2011)



Léčba anemie

Léčba anemie

- podávání ESF může **zlepšit přežití** pacientů s MM
(Baz R, Walker E, Choueiri TK, Abou Jawde R, et al.: Recombinant human erythropoietin is associated with increased overall survival in patients with multiple myeloma. Acta Haematol. 2007;117(3):162-7.)
- Zvyšování hodnot hemoglobinu nad 120 g/l **nemá klinický význam.** (zvýšení rizika)
- Během podávání je **vhodné kontrolovat** hladiny ferritinu, případně vitamínu B₁₂ a folátu a při jejich nedostatku zahájit příslušnou substituci.

Děkuji za
pozornost !



Guidelines 2012