

# Guidelines 2012

Přehled změn vybraných kapitol

Pacientský seminář – život s mnohočetným  
myelomem

3.6. 2013

# (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 podstatné 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 (*Winearis, 1995*). **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 podávat 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, névázat!

**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 podstatné 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 (*Winearis, 1995*). **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 podávat 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, névázat!

# 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/m<sup>2</sup> 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 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
- Zvyšování hodnot hemoglobinu nad 120 g/l **nemá klinický význam**. (zvýšení rizika)
- Během podávání je **vhodné kontrolovat** hladiny ferritinu, případně vitamínu B<sub>12</sub> a folátu a při jejich nedostatku zahájit příslušnou substituci.

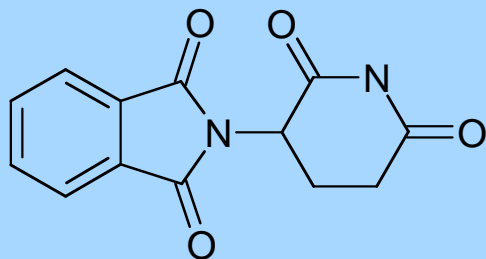


# Dostupnost léků v ČR



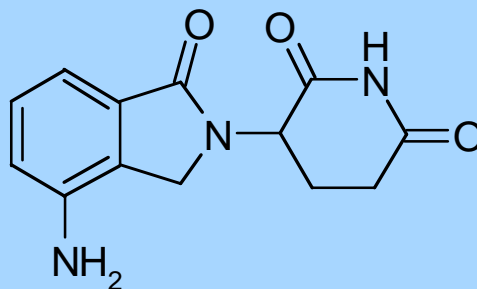


# IMiDs



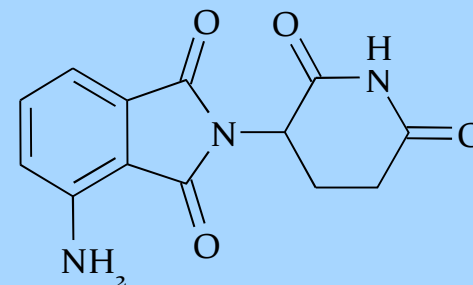
**Thalidomide**  
**(Myrin)**  
**100-200 mg/d**

**Primoléčba**  
**Relaps**  
**Konsolidační I.**  
**Udržovací**  
**léčba**



**Lenalidomide**  
**(Revlimid)**  
**10-25 mg/d**

**Primoléčba**  
**Relaps**  
**Konsolidační I.**  
**Udržovací léčba**




**Pomalidomide**  
**(Pomalyst)**  
**1-4 mg/d**

**Primoléčba**  
**Relaps**  
**Konsolidační I.**  
**Udržovací léčba**

- **Nově je možné na paragraf 16 získat Pomalyst**
- **Netrpělivě čekáme na schválení udržovací léčby lenalidomidem**

# Dostupnost léků v ČR

- **VELCADE (BORTEZOMIB)** i.v./s.c. 
- 1. linie léčby pacientů neindikovaných k auto TX
- Léčba relapsu
- Konsolidační léčba

Bendamustin

Studijní léčba

Děkuji za  
pozornost !

Guidelines 2012