

NOVÉ PŘÍSTUPY PRVNÍ LINIE V LÉČBĚ MNOHOČETNÉHO MYELOMU

V. Ščudla

III. Interní klinika, LF UP a FN Olomouc

Poděbrady IX/2008

MM – LÉČEBNÉ MOŽNOSTI

- Podtypy MM – High / Stand.riziko
- Individuální léčba

**KONVENČNÍ
CHEMOTERAPIE**
(1 - > léky)

HDT/ATKB

**BIOLOGICKÁ
LÉČBA**

- Thalidomid, IMiD
- BORTEZOMIB
- As_2O_3 , inh. VEGF

**PODPŮRNÁ
LÉČBA**

RADIOTERAPIE
(Ložisková, HBI/TBI)

**UDRŽOVACÍ
TERAPIE**

**LÉČBA RELAPSU /
NEREAGUJÍCÍCH FOREM**
(„nové přístupy“)

- rHuEPO
- bisfosfonáty
- ATB
- imunoglobuliny
- léky proti bolesti
- G-CSF – růstové působky
- hemodialýza
- plasmaferéza
- ortoped./neuroch.zákrok
- kyfoplastika
- rehabilitace

❑ MNOHOČETNÝ MYELOM

- STÁLE LÉPE LÉČITELNÉ ONEMOCNĚNÍ ⇒ OBROVSKÝ POKROK

❑ CÍLE LÉČBY

- Dosažení úplné léčebné odezvy (KR),
- *resp. co nejnižší „zbytkové nemoci“*
- Potlačení všech projevů nemoci
- *„bezpříznakový“ stav*
- Co nejlepší kvalitu života
- *event. návrat do vhodného zaměstnání*
- Dlouhou délku života
- *v blízké budoucnosti event. „vyléčení“ (?)*

❑ INDIVIDUÁLNÍ PŘÍSTUP – „léčba šitá na míru“

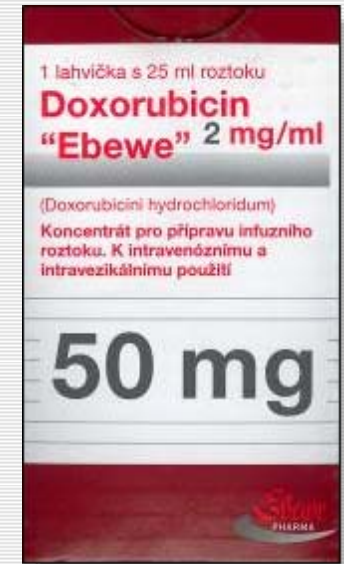
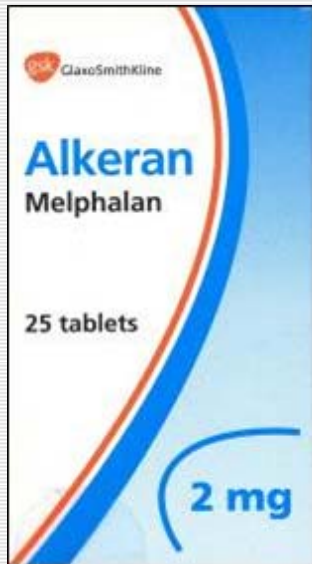
- Dle závažnosti, tj. stupně pokročilosti a agresivity nemoci
- Dle komplikací (↓ funkce ledvin, infekce, zlomeniny ...)
- Dle věku a celkové klinické kondice
- ❖ PF – stádium, laboratorní ukazatele ...

- **PONECHÁNÍ BEZ LÉČBY** (~ 20%) („čekej a pozoruj“)
 - **MGNV** – nikdy se neléčí
 - **BEZPŘÍZNAKOVÁ/POČÁTEČNÍ FÁZE MM** (st. I dle D-S)
 - často i několikaletá bezpříznaková stabilita
 - předčasné zahájení chemoterapie nezlepšuje kvalitu i délku života
 - **Trvalé sledování hematologem** (à-3 měsíce)
 - **nepromeškat** vhodný okamžik zahájení léčby
 - pacient musí **ohlásit jakoukoliv změnu svého subjektivního stavu** – *nehledat prozaické vysvětlení*
 - **předejít** vývinu těžko ovlivnitelných komplikací

MM – TRADIČNÍ VÝBĚR LÉČBY 1. linie (II)

□ TRADIČNÍ KONVENČNÍ TERAPIE („historická“ léčba)

- **MP (Akeran-Prednison) > 70 let, OR - ~ 35-50%**
- **VÍCELÉKOVÉ KOMBINACE (M, P, C, A, V, E, Dex, Idarubicin)**
 - nepříznivé, komplikované stavy
 - nákladná, toxická → špatná snášenlivost, účinnost ~ jako MP



MM – SOUČASNÝ VÝBĚR LÉČBY 1. linie (III)

□ NYNĚJŠÍ PŘÍSTUPY V LÉČBĚ 1. LINIE

➤ ÚVODNÍ LÉČBA HDT/AuTKB

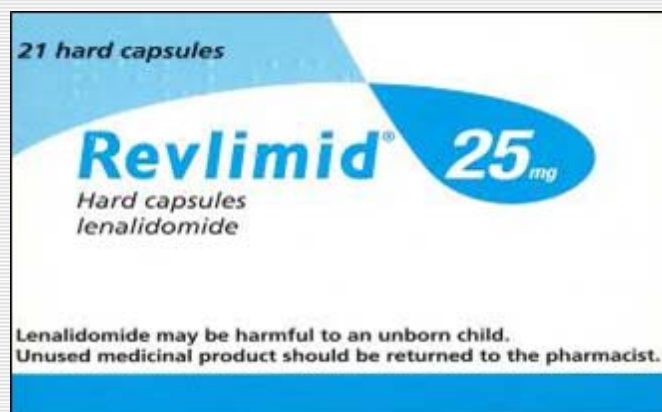
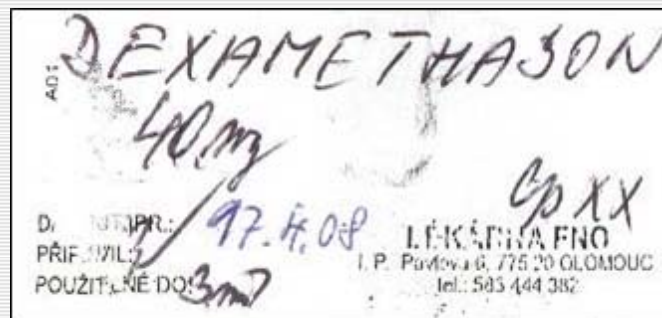
- < 65 (70) let, PS ≤ 2, nepřítomnost jiné závažné nemoci
- splňuje ~ 50% nemocných

➤ LÉČBA BEZ HDT/ATKB

- > 65 (70) let a „netransplantabilní“ nemocní

❖ Komb. terapie BIOLOGICKÝMI PŮSOBKY s cytostatiky - SYNERGIE

- **THALIDOMID** (Myrin) event. **LENALIDOMID** (Revlimid)
- **BORTEZOMIB** (Velcade)
- **CFA, Alkeran, antracykliny, kortikosteroidy**



□ HDT/AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE PKB (< 65 let)

➤ F. INDUKČNÍ - ↓ velikosti masy myelomových buněk

- již nikoliv VAD event. CAD – toxicita, špatná snášenlivost

❖ Biologické působky

- **THALIDOMID**

- T-Dex, CTD, T-VAD, TAD, KR - ~ 7-10%, po A-TKB → 16%

- **BORTEZOMIB**

- V-Dex, VDA, VDT, CVD, KR - ~ 18-32%, po A-TKB → 33-54%

- **REVLIMID**

- R-Dex, RCD, KR - ~ 18%

➤ F. STIMULAČNÍ A TRANSPLANTAČNÍ

- není podstatná změna

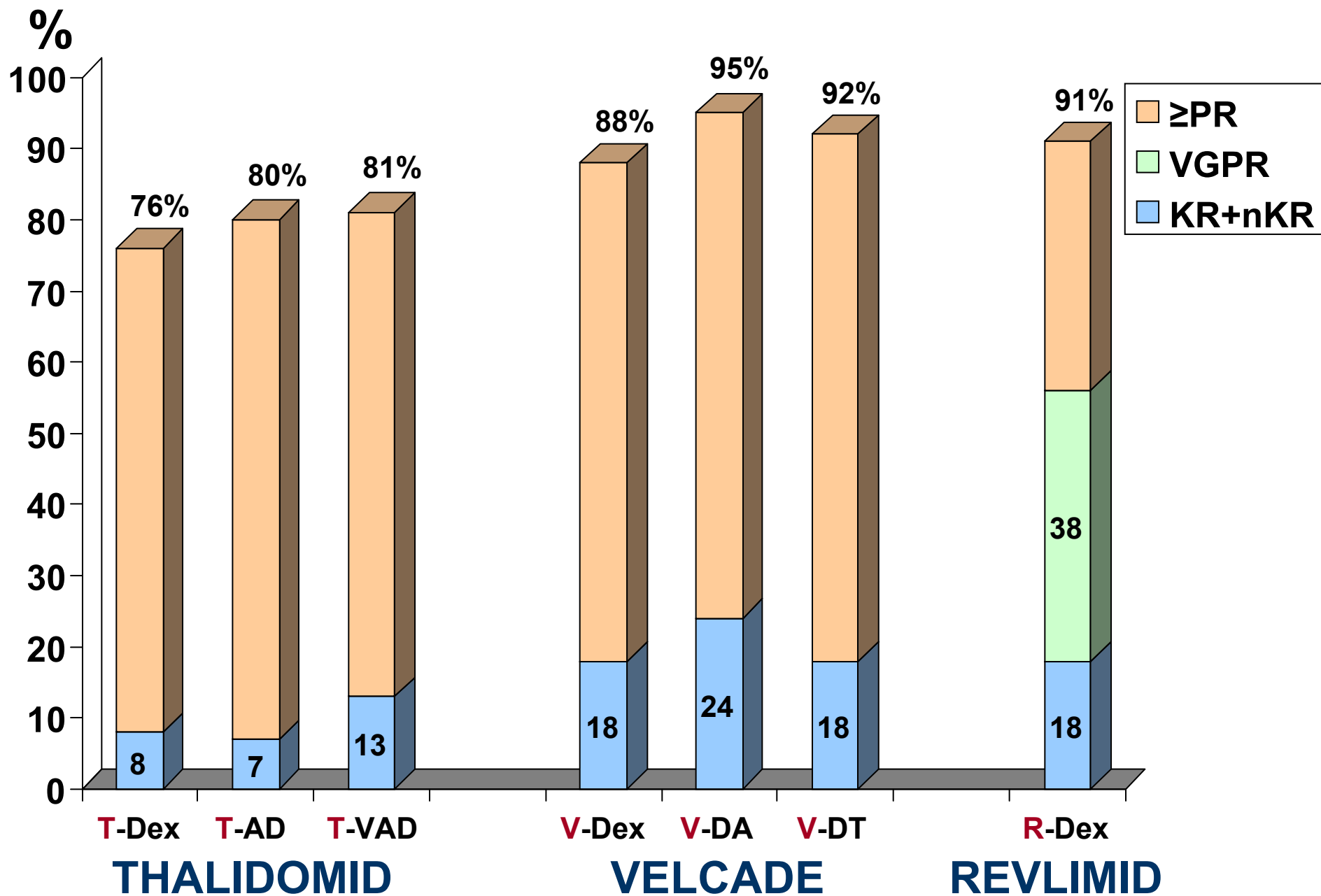
➤ F. UDRŽOVACÍ

- **INF-α** – suboptimální, opouštěn

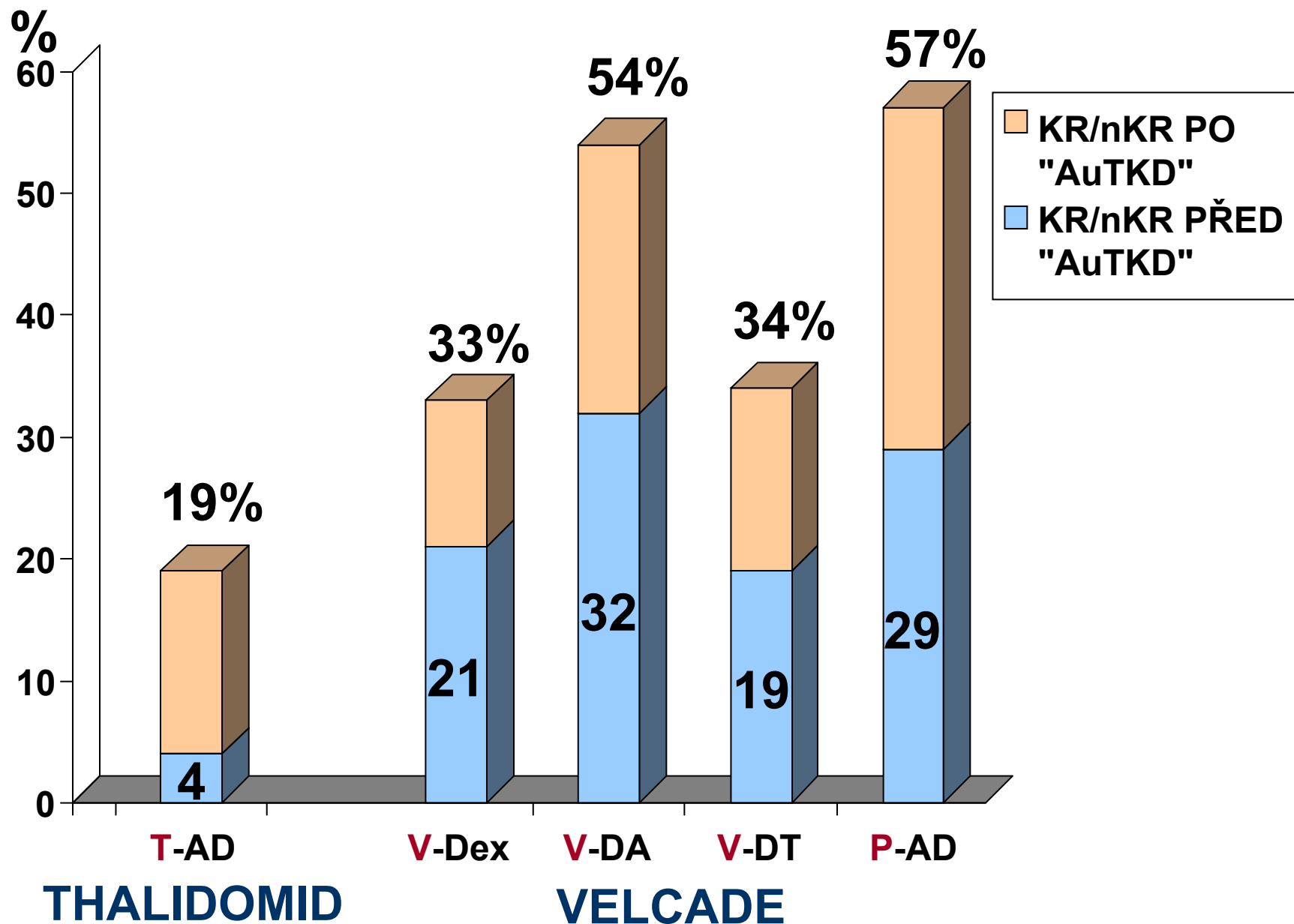
- **Thalidomid** event. T-Pred/T-Dex (jen u PR!)

zkouší se bortezomib, lenalidomid – příznivé zprávy

MM – VÝSLEDKY BIOLOGICKÉ LÉČBY 1. LINIE PŘED „Au-TKD“



MM – VLIV BIOLOGICKÉ TERAPIE 1. LINIE NA KR/nKR PO „Au-TKD“



□ INDUKČNÍ TERAPIE U > 65 let – NETRANSPLANTABILITA

➤ THALIDOMID

- **CTD, MPT** (4-8x do KR/plateau), **THADD** (pegyl. liposom. Doxorubicin)
 - **MPT – nová standardní terapie volby seniorů** (lepší OS než ASCT – Melfalan 100 mg/m²)
- **T-Dex či Dex** – při pancytopenii
- ❖ **MP** – při nesnášenlivosti Thalidomidu/ ↑ 75-80 let, ↑ komorbidita, ↓ PS
 - lepší tolerance než M-Dex (HD-Dex) není u seniorů > 75 let optimální
 - LD-Dex?

➤ VELCADE

- **V-Dex, CVD, VMP, BDD**
 - *rychlejší, vyšší a déletrvající OR - ~ 89%, KR ~ 43%*

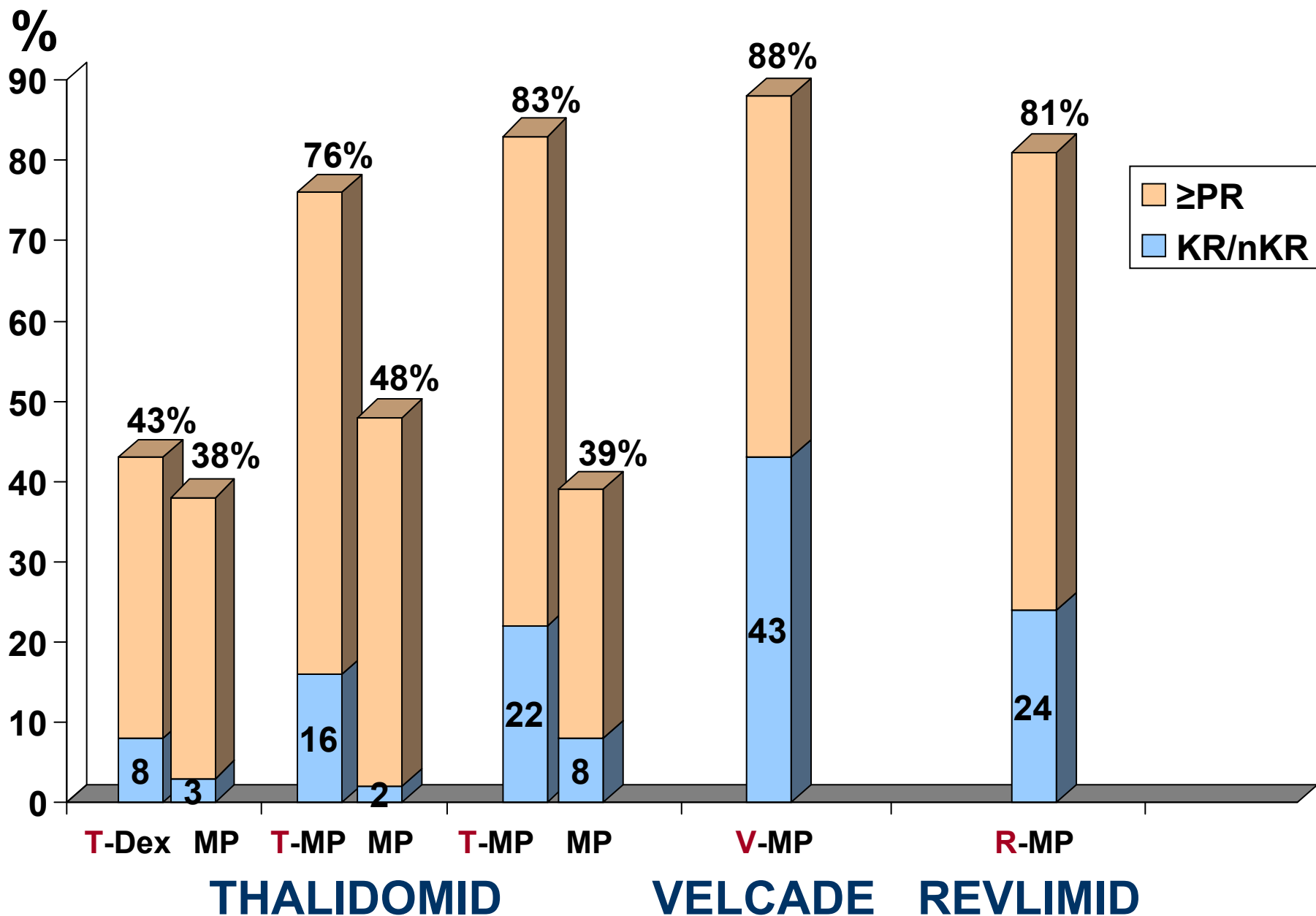
➤ REVLIMID (?)

- **R-Dex, RMP, RCP**
 - R-LD-Dex – vysoce aktivní u seniorů, ↓ toxicita než HD-Dex

□ VOLBA LÉČBY

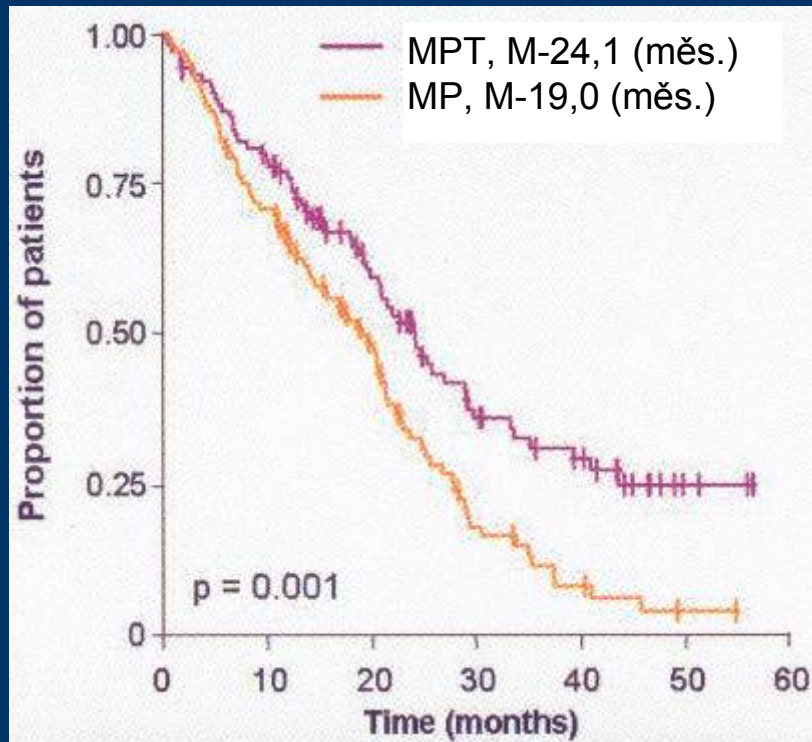
- **MPT/CTD** – standardní režim, vzdálené bydliště (*p.o.léčba*)
- **VMP** – závažné, vysoce agresivní MM (*l.V. terapie*)
- **RMP/R-Dex** – závažná neuropatie, vzdálené bydliště (*p.o. léčba*)

MM – VÝSLEDKY BIOLOGICKÉ LÉČBY 1. LINIE BEZ „Au-TKD“ (>65let)

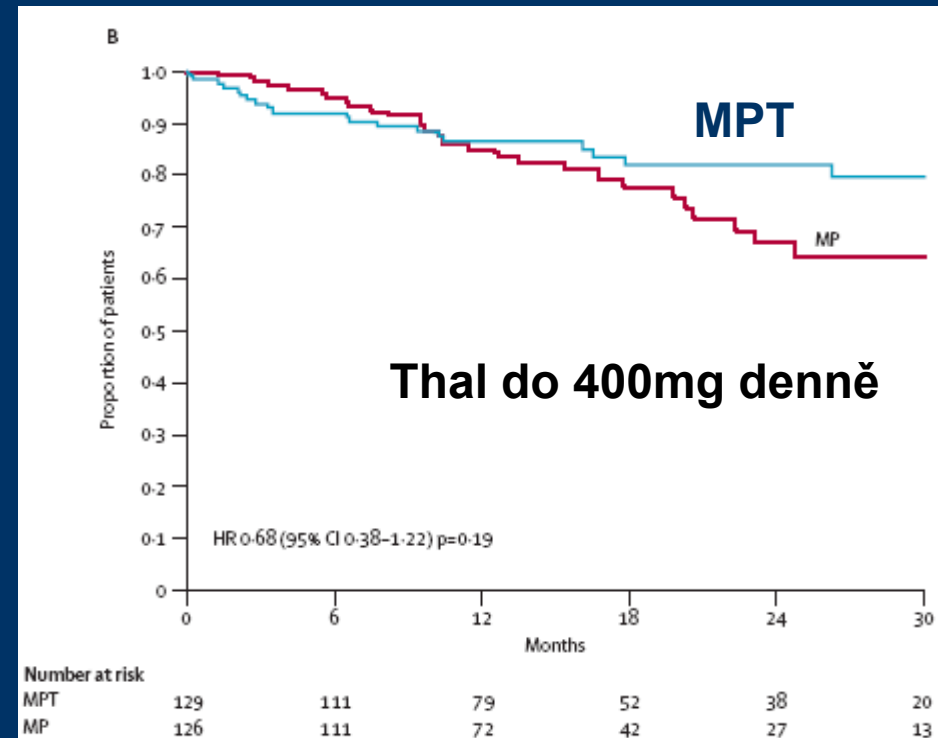


MM – výsledky léčby režimem MP-T vs MP

Doba do progrese nemoci



Celková délka života



Palumbo, Lancet 2006; 367: 825-831

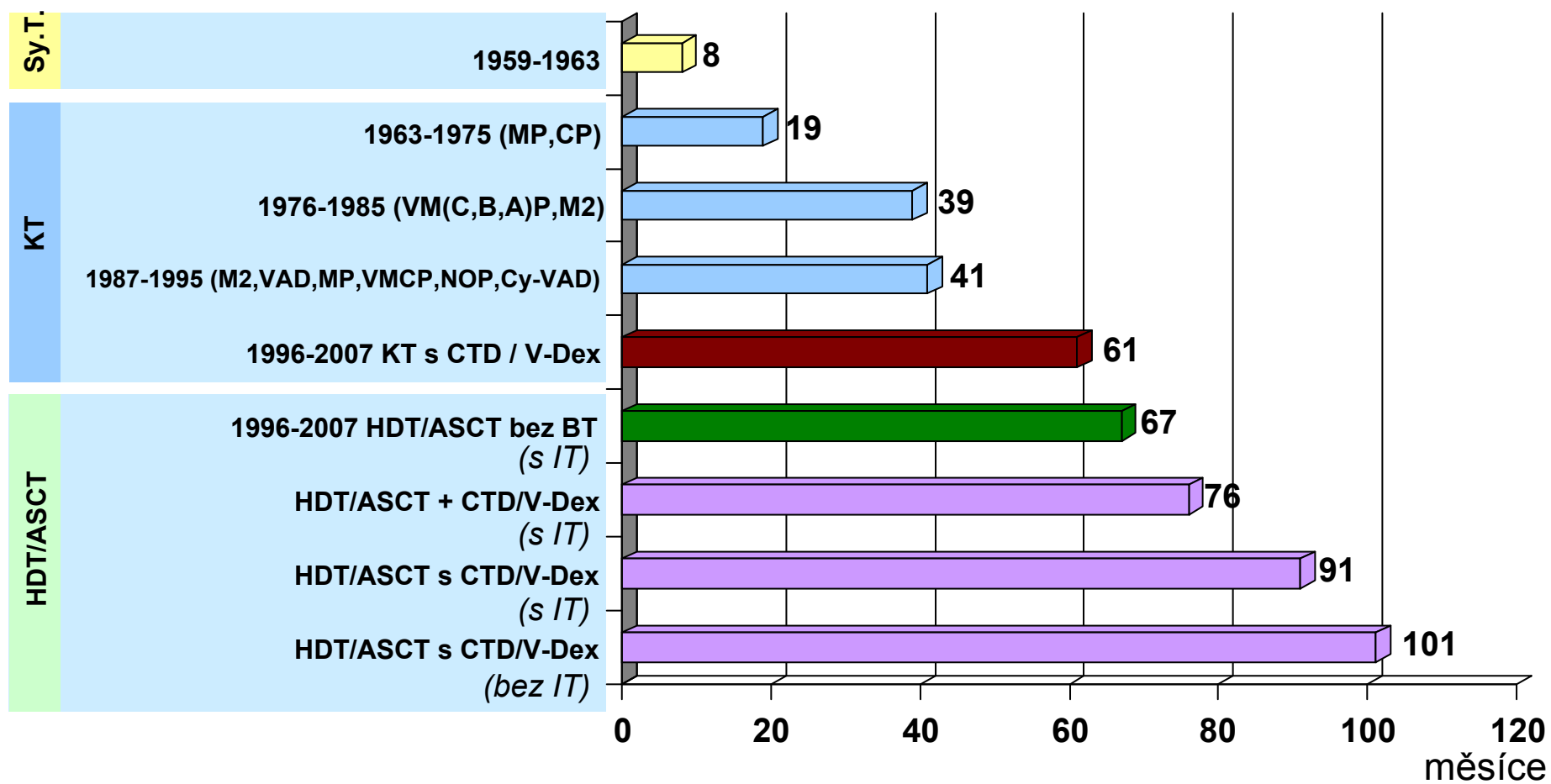
MM - SROVNÁNÍ TOXICITY BIOLOGICKÉ LÉČBY

	THALIDOMID	VELCADE	REVLIMID
• OSPALOST/ÚNAVA			
• ↓ DUŠEVNÍ POHODY/DEPRESE			
• PER. NEUROPATIE			
• ZÁVRAŤ/NESTABILITA			
• ZÁCPA			
• KOŽNÍ VYRÁŽKA			
• ↓ BÍLÝCH KRVINEK			
• NEVOLNOST/ZVRACENÍ (↓ apetit)			
• PRŮJEM			
• TROMBOCYTOPENIE			
• HLUBOKÁ ŽILNÍ TROMBÓZA/EP			
• ↓ TK			
• BOLEST HLAVY			
• HOREČKA			
• SVALOVÉ KŘEČE			
• ZPOMALENÍ TEPOVÉ FREKVENCE			
• OTOKY			
• DEHYDRATACE			

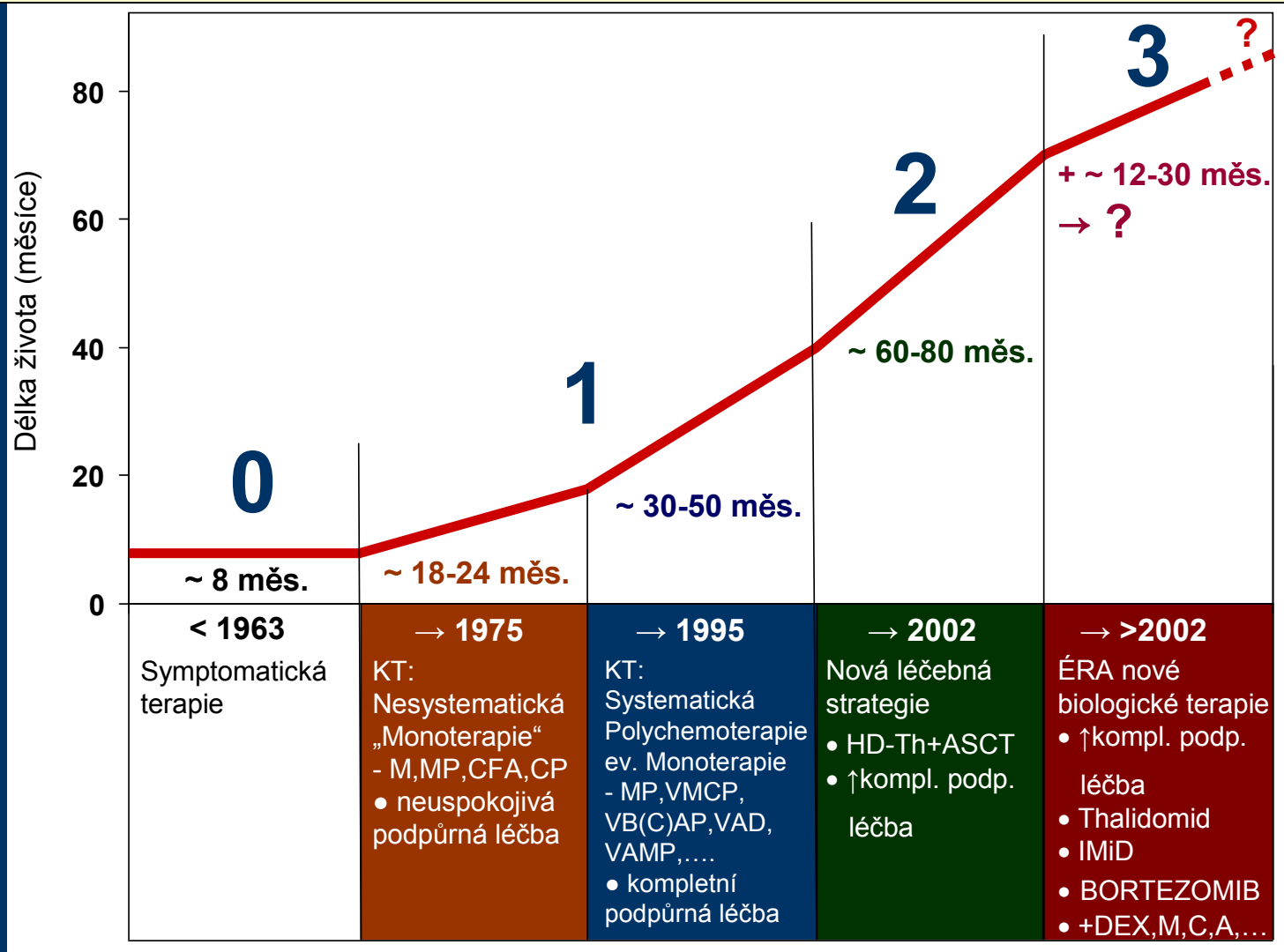
• VŽDY OZNÁMIT LÉKAŘI JAKOUKOLIV ZMĚNU ZDRAVOTNÍHO STAVU!

Výsledky terapie (OS/od Dg.), Olomouc (1959-2007)

(n-753)



MM – ZÁVĚR



□ V současnosti je nezbytné zajištění moderních přístupů v léčbě 1. linie co největšímu počtu nemocných s MM → podstatné zlepšení kvality i délky života.

BONEFOS®

MNOHOČETNÝ MYELOM

INFORMACE
pro pacienty a jejich blízké

Doc. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.
Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.
Iveta Marešchová

II. INTERNÍ KLINIKA
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
FNsP Bmo - Bohumín

CMG
ČESKÁ MYELOMOVÁ SKUPINA

Mnohočetný myelom

(Morbus Kahle, plazmocytom)

Stručná příručka
pro pacienty a jejich blízké

Jan Straub a kolektiv

Česká myelomová skupina

CMG
ČESKÁ MYELOMOVÁ SKUPINA

ČESKÁ MYELOMOVÁ SKUPINA
CMG
NADAČNÍ FOND

JANSSEN-CILAG
a jeho dceřné společnosti



Léčba Velcade

Základní informace pro nemocné

ČESKÁ
MYELOMOVÁ
SKUPINA

ČESKÁ MYELOMOVÁ SKUPINA
CMG
NADAČNÍ FOND



Léčba thalidomidem

Základní informace pro nemocné

ČESKÁ
MYELOMOVÁ
SKUPINA

*Děkuji za
pozornost.*