

Papajík T., Indrák K.

---

## DIEP - Intensity Control Programme

aneb

Dodržení dávkové intenzity jako základní požadavek léčby maligních lymfomů

**Hemato-onkologická klinika  
Olomouc**

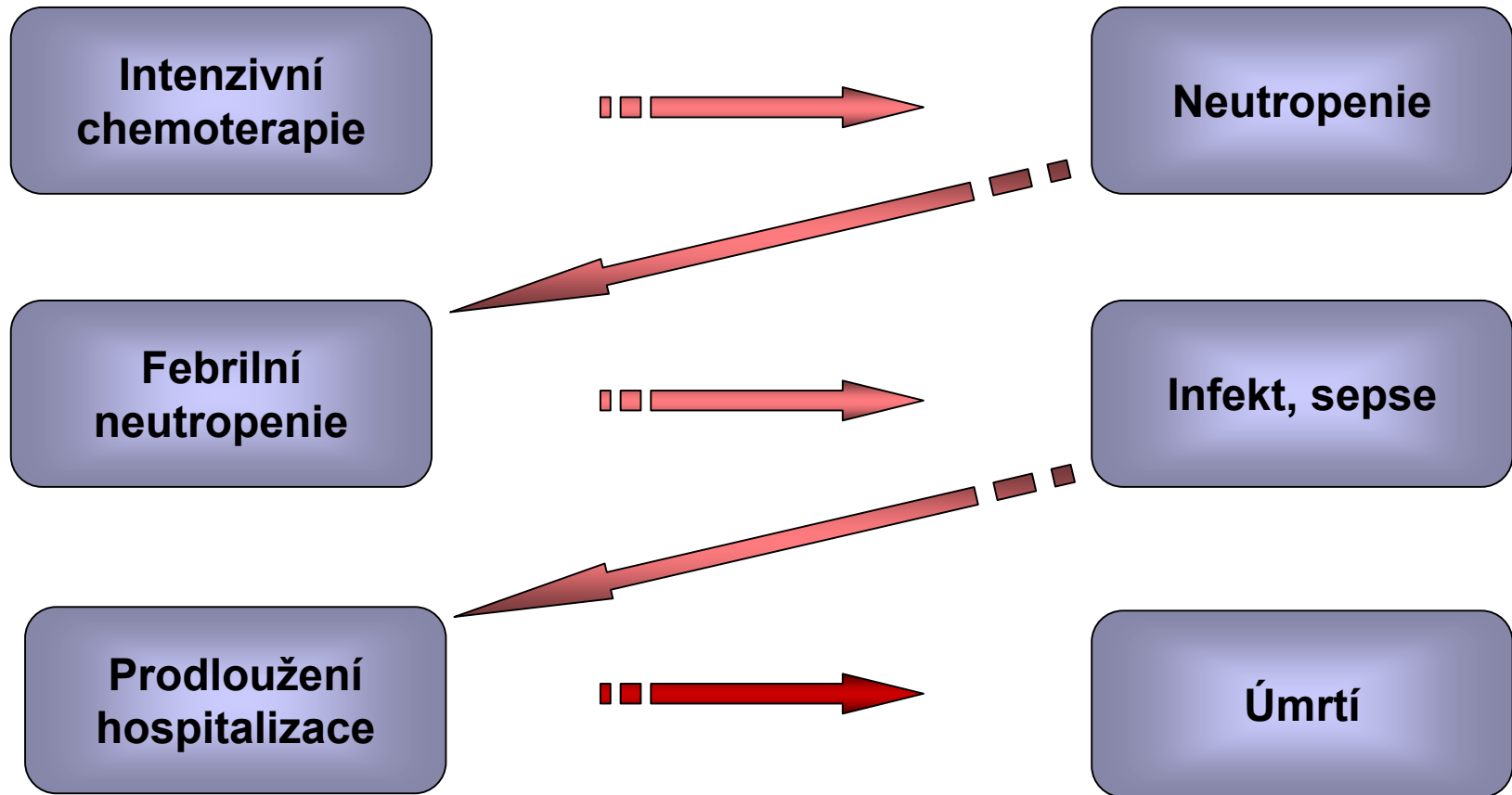
# Dávková intenzita u lymfomů

---

- ⊙ Maligní lymfomy - model **chemosenzitivní** nádorové choroby
- ⊙ V mnoha případech **kurabilní** onemocnění pomocí kombinované chemoterapie i v pokročilém generalizovaném stádiu
- ⊙ Zvýšení **dávkové intenzity** → zvýšení léčebné účinnosti
- ⊙ Hlavní limit - toxicita, zejména **myelosuprese**

# Dávková intenzita u lymfomů

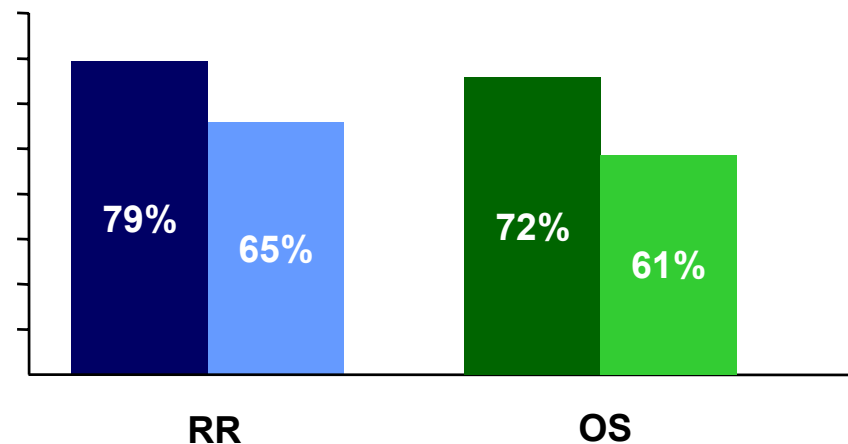
## Limitace neutropenií



# Dávková intenzita u NHL

Lepage E., Coiffier B., Ann Oncol 1993

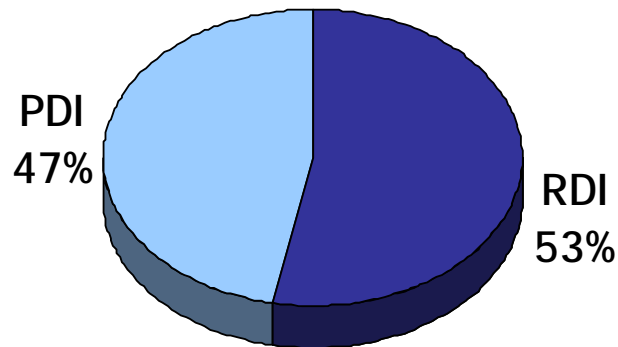
- © 311 nemocných s agresivním NHL, léčba protokolem LNH87 (ACVB)
- © 87 pac. (28%) mělo RTDI <70%!!!
- © Toto snížení RDI vedlo k nižšímu počtu léčebných odpovědí (65% vs 79%,  $p=0.01$ ) a snížení celkového přežití po 2 letech od léčby (61% vs 72%,  $p=0.02$ )



# Dávková intenzita u NHL

Lyman G.H., JCO 2004

- ⊙ Nemocní s agresivními lymfomy léčeni konvenční terapií - 4.522 pac.
- ⊙ Redukce dávky o 15% a více u 40% pac.
- ⊙ Odklad chemoterapie o 7 a více dnů u 24% pac.
- ⊙ **Celková redukce RTDI na méně než 85% přítomna u 53% pacientů!!!**



# Dávková intenzita u lymfomů

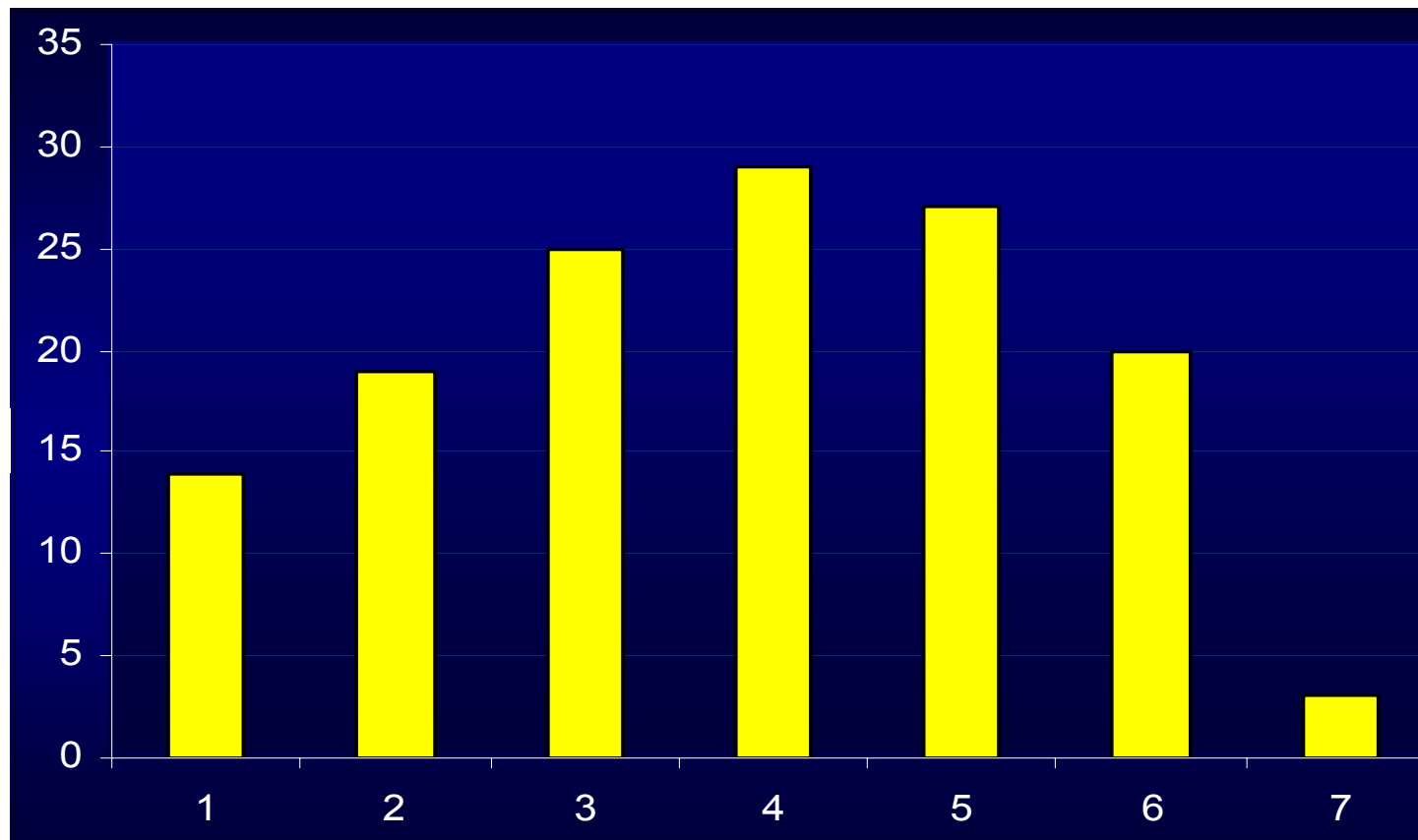
DIEP CZ & SK

- ⊙ Nemocní s NHL a HL - 209 pacientů, medián věku 52 let
- ⊙ 168 nemocných s NHL, 41 s HL
- ⊙ Chemoterapie CHOP+/-R 102 nemocných, chemoterapie ABVD 36 nemocných
- ⊙ Medián počtu cyklů 6

# Dávková intenzita u lymfomů

DIEP CZ & SK

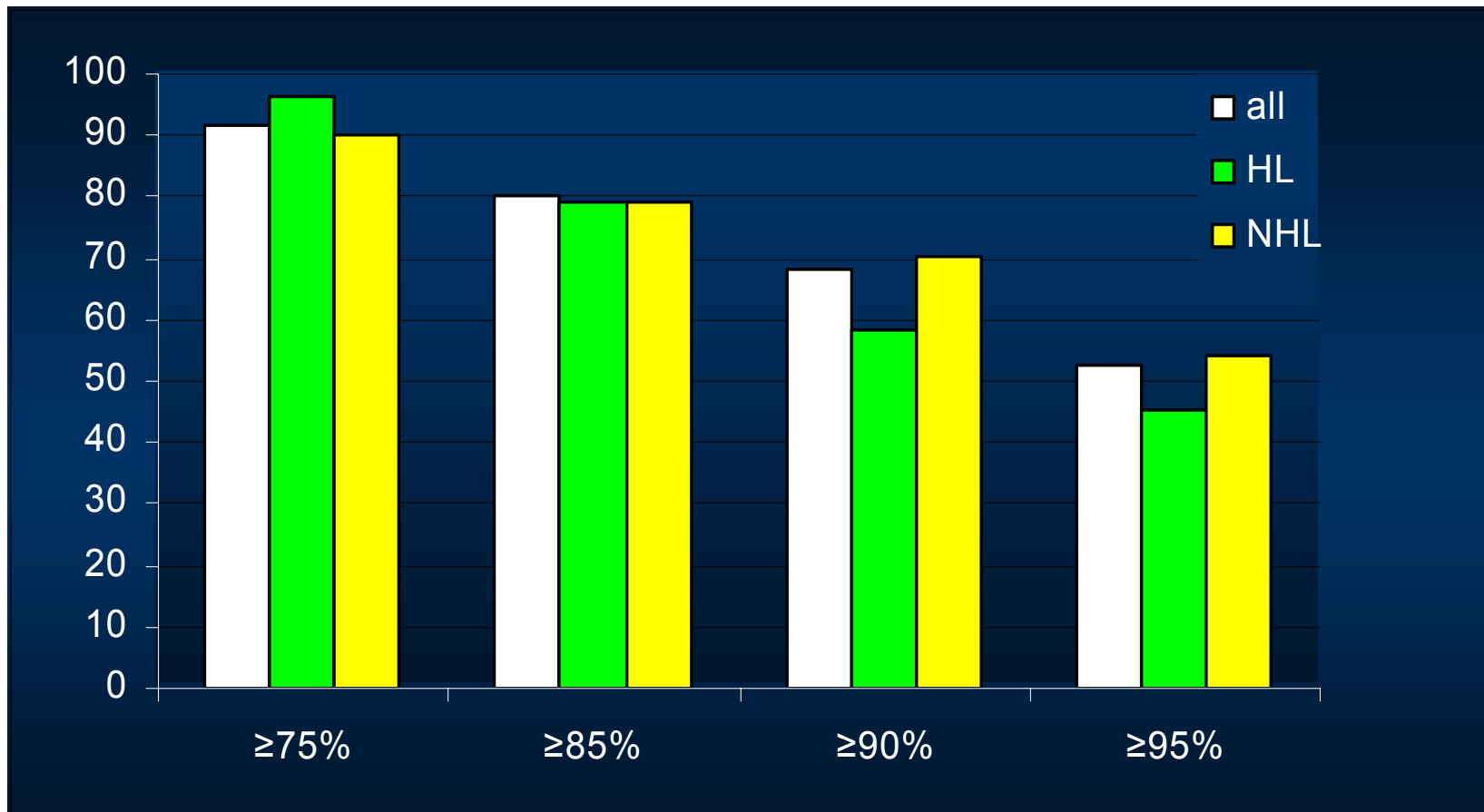
Frekvence podání G-CSF v jednotlivých cyklech chemoterapie



# Dávková intenzita u lymfomů

DIEP CZ & SK

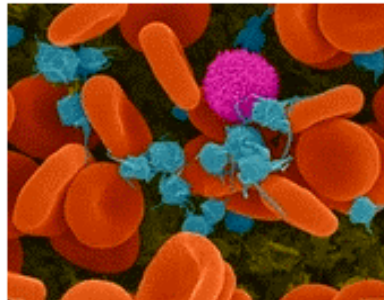
## Relativní celková dávková intenzita - RTDI





# Dodržení/zvýšení dávkové intenzity

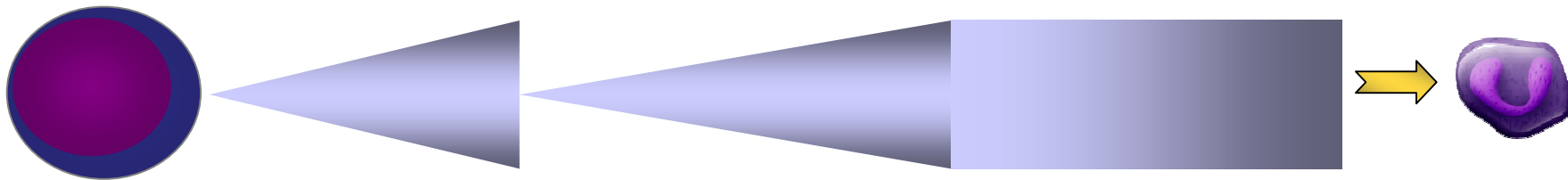
- ⊙ Komplex **podpůrné** péče
- ⊙ **Zvýšení dávek léků**
- ⊙ **Zkrácení intervalu** mezi léčebnými cykly
- ⊙ Podání **autologních kmenových** buněk
- ⊙ **Aplikace G-CSF** (filgrastim - **Neupogen®** a pegfilgrastim - **Neulasta®**)



# Role filgrastimu a pegfilgrastimu v léčbě maligních lymfomů



## Endogenní G-CSF



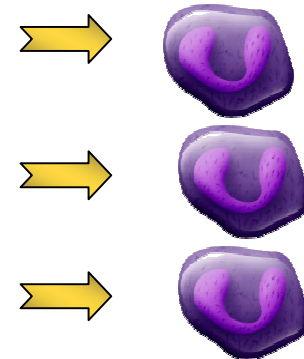
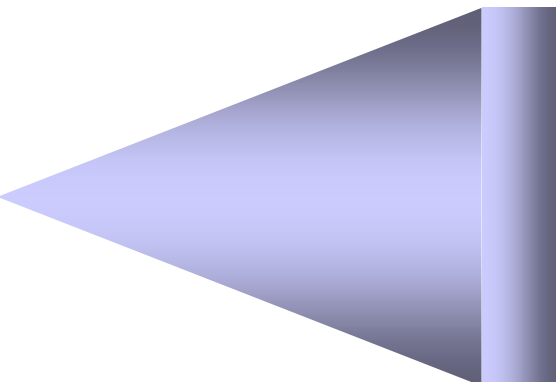
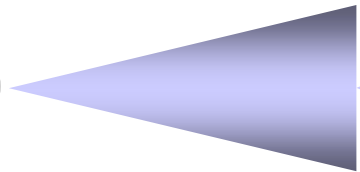
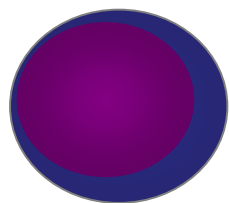
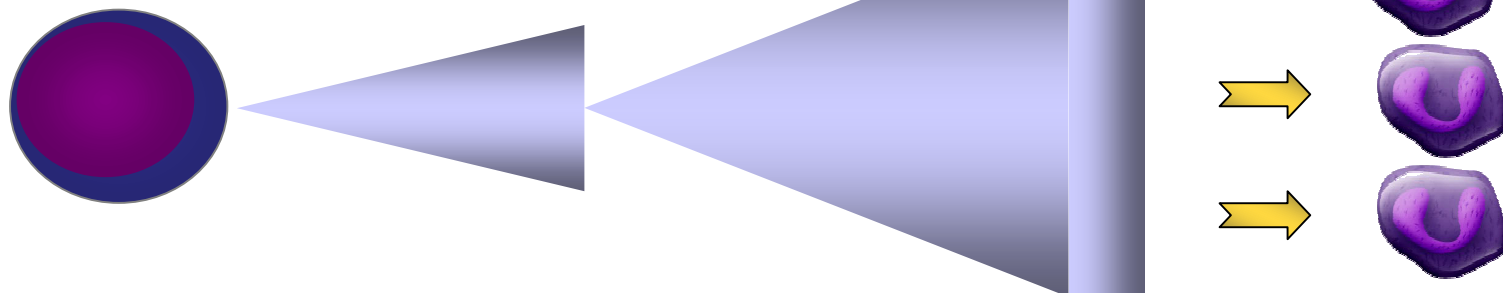
Kmenová  
buňka

Myeloidní  
progenitory

CFU-G

Postmitotické  
buňky

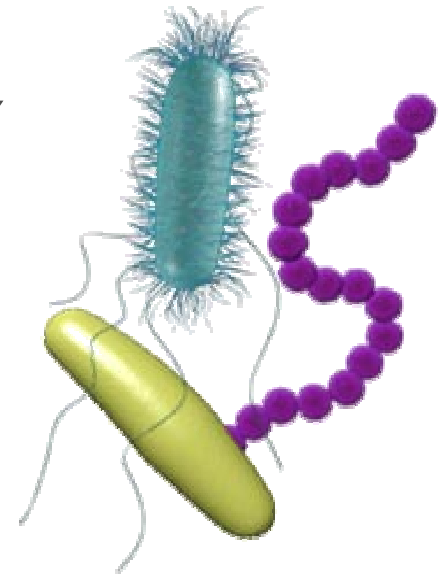
## Rekombinantní G-CSF



# Meta-analýza role r-metHuG-CSF

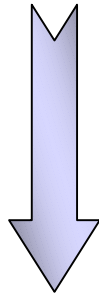
Lyman G.H., Am J Med 2002

- ◎ Profylaxe neutropenie po chemoterapii - podávání G-CSF
- ◎ Meta-analýza 8 randomizovaných studií
- ◎ **Snížení rizika FN** ( $p=0,0001$ )
- ◎ **Snížení výskytu infekcí** ( $p=0,001$ )
- ◎ **Zachování dávkové intenzity** ( $p=0,001$ )



# Role filgrastimu a pegfilgrastimu v léčbě maligních lymfomů

- ⊙ Redukce výskytu febrilní neutropenie a závažných infektů
- ⊙ Dodržení dávkové intenzity



- ⊙ **Zachování a možnost zvýšení účinnosti plánované protinádorové léčby**

