

# Současné možnosti a praktické výsledky léčby rezistentních forem mnohočetného myelomu

**Zemanová M., Ščudla V., \*Hájek R., Bačovský J., Minařík J.**

III.interní klinika FN Olomouc, \*Interní hematologická klinika FN Brno-Bohunice  
*pro Českou myelomovou skupinu*

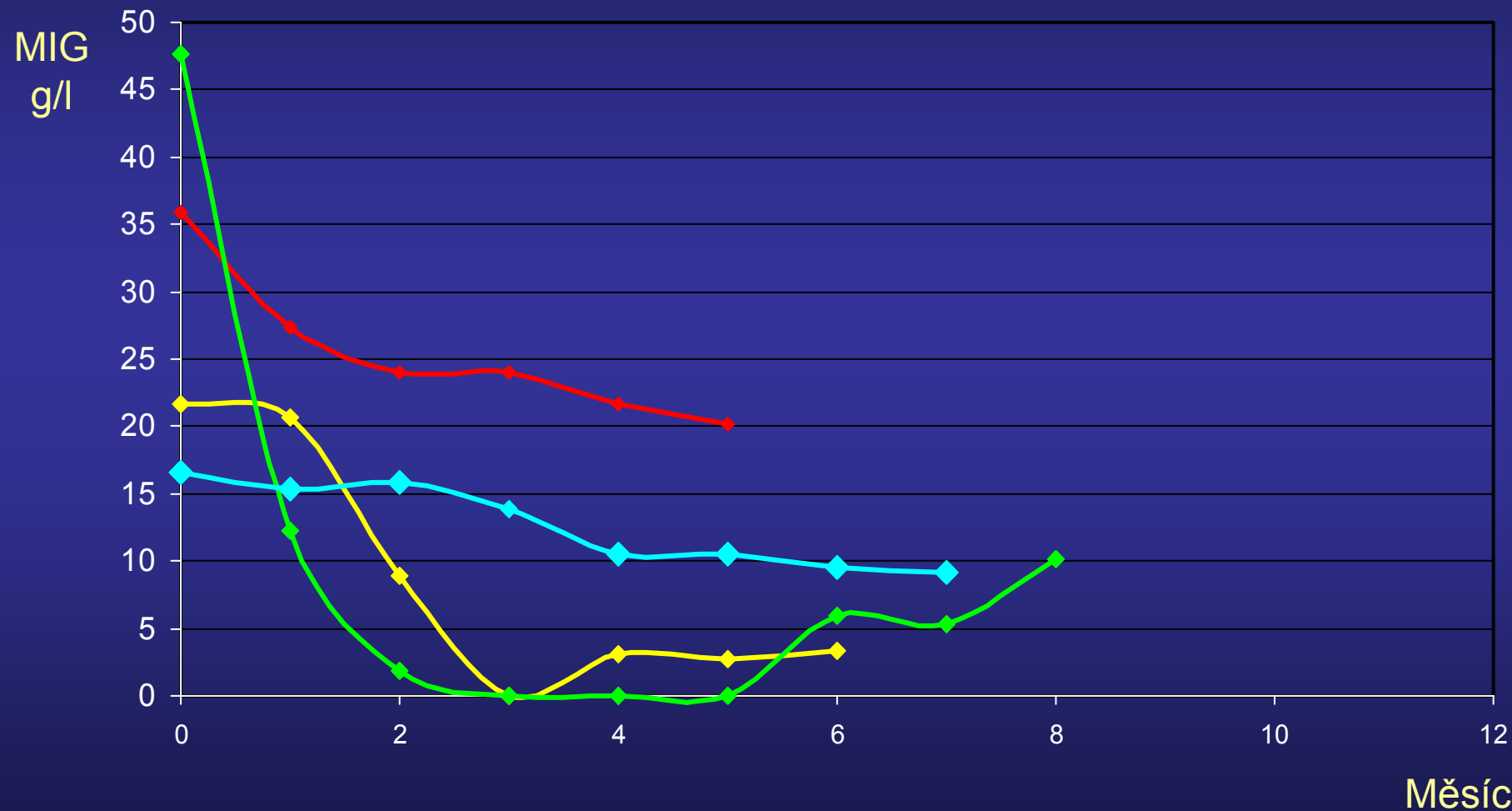
# Bortezomib – selektivní inhibitor proteasomové aktivity

- Proteasom: Enzym.komplex v cytoplasmě a jádře
  - Degradace proteinů (ubiquitin-proteasome)
  - Regulace bb.cyklu, apoptóza, angiogeneza
- Inhibice proteasomů ⇒ indukce apoptózy nádor.bb.  
(citlivější k inhibici proteasomů než norm.bb.)
- M.myelom: mm.bb. závislé na transkripci proteinů inhibujících apoptózu (NF $\kappa$ B)
- Zkušenosti na III.interní klinice: od 5/2004 – 4 pac.  
od 10/2004 – 6 pac.

# VELCADE – zhodnocení efektu:

<i>Pacient</i>	<i>Typ MM stádium</i>	<i>Počet cht</i>	<i>Cyků Velcade</i>	<i>Nejlepší odp.</i>	<i>NÚ</i>	<i>Redukce/ vysazení</i>	<i>Prog. od ukonč.</i>
JP, 48, Ž	IgG-L IIIA	3	6	MR po 3.	Hem. 3	-	2 měs.
JK, 54, Ž	IgA-K IIIA	3 (2xASCT)	6,5	nCR po 3.	Hem. 3 Neuro 3 GI 2 Febrilie	Neuro (3 měs.)	3 týdny
MN, 54, M	IgG-L IIA	3 (2xASCT) Thalid.	6	nCR po 3.	Neuro 3	Neuro (3 týdny)	5 měs.
VV, 70, M	IgG-L IA	5 Thalid.	4,5	MR po 4.	GI 3 Hepat. 2 Herpes z.	GI tox. (průjmy)	Trvá MR (2 měs.)

# VELCADE - pokles MIG



# VELCADE – nežádoucí účinky:

- Neuropatie: 2x těžká → přerušeni léčby po 3 cyklech, 1x lehká
- Trombocytopenie: 2x přechodná, úprava po přidání dexametazonu (od 3.cyklu)
- Leukopenie: 2x přechodná (1xG-CSF), úprava po Dex.
- Hypotenze, slabost (1x): ortostatismy → vysazení antihypertenzní terapie
- Vodnaté průjmy: 1x → ukončení léčby po 4,5 cyklech
- Nevolnost, bolesti břicha: 1x mírné, spont. ústup
- Febrilie: 1x, ústup po ATB
- Herpes zoster 1x

# Thalidomid – schéma terapie (III.interní klinika)

- Thalidomid 100-400 mg/den  
+/- Dexametazon 40mg 1.-4.den /28dní  
*(n=7 pac.)*
- **Thalidomid 50-200 mg/den**  
**+ Dexametazon 40mg 1.-4.den /28dní**  
**+ Cyklofosfamid 50mg/den p.o.**  
*(n=22 pac.)*

*(J.San Miguel, 2002)*

# ThaCyDex – zhodnocení efektu

- Léčebná odezva: 10x PR  
6x MR  
5x SD  
1x PG
- NÚ: 4x neuropatie DKK - mírného st.  
2x exantém  
2x hluboká žilní trombóza  
2x obstipace  
1x leukopenie (vysazení CFA)

# ThaCyDex – důvody ukončení léčby:

- Toxoalergický exantém – 3x
- Dobrá léčebná odpověď po >12 měs.léčby – 2x
- Progrese, exitus – 1x
- Extramedulární progrese, změna léčby – 1x (po 6 měsících)
- 1x přerušení na 5 měsíců (přechodná ztráta kontaktu s pac. - osteoporotická kompresivní fraktura, analgetická léčba ve spádu)





# Závěr – režim TCD:

- „TCD-junior“: **Thalidomid 200mg/den p.o. -denně**  
**Cyklofosfamid 800mg i.v. -1.den**  
**Dexametazon 40mg p.o.**  
-den 1.-4., 12.-15., á 21 dní
- „TCD-senior“: **Thalidomid 100-200mg/den p.o. -denně**  
**Cyklofosfamid 50mg/den p.o. -denně**  
**Dexametazon 40mg p.o.**  
-den 1.-4., 15.-18., á 28 dní
- Profylaxe: LMWH 50-100MU/kg –po celou dobu  
Omeprazol při dexam.  
kontrola EMG co 6 měs.  
prevence zácpy, péče o pokožku

# ZÁVĚRY:

- Rezistentní formy MM  $\Rightarrow$  překonání chemorezistence
- Dobrá tolerance, účinnost  $\Rightarrow$  vhodné pro vyšší věk.skupiny
- Toxicita: přijatelná, ovlivnitelná  $\Rightarrow$   
CAVE: neuropatie DKK
- Ambulantní režim (p.o. léčba) - Thalidomid

# Nové léčebné možnosti u MM

- Thalidomid:

⇒ indikace: 1.relaps

primoléčba: studie prof.Ludwig

žádost na centra – schválení RL

- Velcade (bortezomib):

⇒ indikace: léčba 2.relapsu

léčba 1.relapsu: studie DOXIL MMY

experimentální léčba

schválení RL, maxim. 10 pac./ centrum/ rok