

„Hepatogenní vřed“

Svoboda P.¹, Ehrmann J.², Klvaňa P.¹, Machytka E.¹, Rydlo M.¹

¹ Interní klinika FNŠP Ostrava

² II. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Cíl: Hepatogenním vředem bývá označován peptický vřed gastroduodena vyskytující se u pacientů s jaterní cirhózou. V literatuře jen zřídka a většinou okrajově nacházíme zmínky o této problematice, přitom v každodenní praxi jsme mnohdy překvapeni častým výskytem peptických vředů u těchto nemocných. Zaměřili jsme se proto podrobněji na uvedenou problematiku s cílem zjistit skutečnou situaci a její význam.

Soubor nemocných a výsledky: Náš soubor tvoří 79 nemocných s jaterní cirhózou, kteří byli převážně hospitalizováni na interní klinice, část byla vyšetřena ambulantně. Ženy tvořily 35 % souboru, muži 65 %. U všech pacientů jsme určili etiologii a pokročilost cirhózy, indikací k endoskopickému vyšetření byl dyspeptický syndrom nebo známky akutního krvácení do horního GIT a screening varixů. Portální hypertenzi jsme prokazovali nepřímými metodami. Etiologie jaterní cirhózy: alkohol 72 %, alkohol + VHC 3,8 %, VHB 3,8 %, VHC 5,1 %, kryptogenní cirhóza 12,7 % a další. Převážně se jednalo o pokročilejší jaterní cirhózy, kdy Child-Pugh skóre C tvořilo 42 % cirhóz, skóre B 39 %, skóre A 19 %. Byli jsme až překvapeni vysokým výskytem vředů gastroduodena ve 22 případech (27,8 %). Kromě těchto 22 pacientů mělo 6 nemocných peptický vřed v minulosti. Můžeme tedy říct, že během života se u našeho souboru vyskytl vřed gastroduodena ve 35,4 %. Porovnáme-li výskyt peptických vředů v běžné populaci, ve které bývá během života postiženo 5–10 % populace, zjistíme, že pacienti s jaterní cirhózou mají 3,5–7krát vyšší výskyt tohoto onemocnění. Dalším překvapením bylo zjištění, že peptický vřed byl v 64 % asymptomatický (bez dyspeptického syndromu horního GIT), toto číslo se výrazně nezměnilo ani po vyloučení pacientů užívajících NSAID či antisekreční terapii (možné maskování symptomů), i pak asymptomatické vředy činily 55 % všech vředů. Na druhou stranu byl hepatogenní vřed v našem souboru často spojen s krvácením (téměř v 32 %), což lze vysvětlit i tím, že 57 % krvácejících vředů se vyskytlo v terénu portální hypertenze, průměrné INR u těchto nemocných bylo 1,7 a v 16 % byl počet trombocytů pod $100 \times 10^9/l$. *Helicobacter pylori* byl u těchto nemocných prokázán v 59 %, tedy méně než u běžné populace, kde v souvislosti s peptickým vředem bývá spojen v 80 až 100 %. Z toho vyplývá, že etiopatogeneza hepatogenního vředu bude poněkud odlišná od vředové choroby.

Závěr: Výsledky našeho sledování mohou být do jisté míry ovlivněny menší velikostí souboru, který je tvořen ve větší míře hospitalizovanými pacienty, nicméně se výrazně neliší od literárních údajů. Z praktického hlediska se jeví uvedená zjištění jako významná. Endoskopické vyšetření horního GIT u pacientů s jaterní cirhózou považujeme za důležitou i vzhledem k časté přítomnosti jiných nálezů, pouze 7,6 % našich pacientů mělo toto vyšetření negativní.

Hematologie

Extrémna anémia v materiálu I. internej kliniky

Bátorová M., Hrušovský Š., Vahančík A., Belovičová M., Šedibová J.

I. interná klinika SZU, FNŠP Bratislava, pracovisko Kramáre

Úvod: Anémia je stav zníženia kapacity nosičov kyslíka v krvi, charakterizovaný znížením hemoglobínu (Hb), počtu erytrocytov a hematokritu. Vzniká v dôsledku poruchy funkcie kostnej drene, zvýšenej deštrukcie či strát erytrocytov, prípadne kombináciou týchto procesov. Anémia môže byť ľahkého (Hb > 100–110 g/l), stredne ťažkého (Hb > 80 g/l) a ťažkého (Hb < 80 g/l) stupňa. Pri akútnom vzniku anémie sa pre udržanie vitálnych funkcií organizmu za kritickú hranicu považuje hladina Hb 50 g/l. Pri chronickom priebehu a adaptácii organizmu sa výnimočne môžeme stretnúť aj s nižšími hodnotami Hb.

Metodika: V našej práci sme analyzovali príčiny extrémnej anémie s hodnotami hemoglobínu pod 50 g/l u chorých hospitalizovaných na našej klinike. V období od decembra roku 2004 do marca roku 2005 sme hospitalizovali 5 pacientov (4 ženy, 1 muž) vo veku 29–70 rokov s anémiou Hb 23–50 g/l. U 3 žien sme zistili chronický vznik anémie,

1 pacientka mala metrorágiu a 1 pacient akútne krvácanie z pažerákových varixov. 4 pacienti mali cirhózu pečene. U 1 chorej bola makrocytová normochrómna anémia (Hb 23 g/l) a trombocytopenia nejednoznačnej genézy, pravdepodobne pri myelodysplastickom syndróme. Jedna pacientka s cirhózou pečene a hypokoagulačným stavom mala 11 dní metrorágiu s následnou normocytovou normochrómnu anémiou (Hb 39 g/l). U 1 chorej so sclerosis multiplex bola mikrocytová hypochrómna anémia (Hb 35 g/l) spôsobená chronickým krvácaním z pažerákových varixov a polypov hrubého čreva. U 1 pacientky s cirhózou pečene sme zistili kombinovanú etiológiu makrocytovej hyposideremickej anémie s hemoglobínom 50 g/l (pažerákové varixy, chronická antrumgastritída, hemoroidy, chronická renálna insuficiencia). Jeden chorý s cirhózou pečene a akútnym krvácaním z pažerákových varixov (Hb 47 g/l) exitoval do 2 hodín od prijatia.

Záver: Internista sa s anémiou na oddelení stretáva pomerne často (16 % hospitalizovaných pacientov má anémiu). Najčastejšie ide o sekundárnu anémiu ľahkého až stredne ťažkého stupňa (93 %). Extrémna anémia sa vyskytuje na interných oddeleniach veľmi zriedka (< 1 % všetkých pacientov). Ide však o život ohrozujúci stav a autori v práci upozorňujú na nevyhnutnosť komplexného prístupu a urgentného riešenia takejto anémie.

Hodnocení proliferálního a apoptotického potenciálu u myelomových buněk a jejich vztah k aktivitě onemocnění

Minařík J.¹, Ščudla V.¹, Ordeltová M.², Bačovský J.¹, Vytrásová M.¹

¹ III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

² Ústav klinické biochemie LF UP Olomouc

Cíle studie: Propidium iodidový (proliferální) index a annexin V/CD138 (apoptotický) index se mění během různých fází mnohočetného myelomu. Cílem této studie je odlišení specifických trendů těchto změn v průběhu onemocnění a analýza dlouhodobého sledování uvedených parametrů z pohledu výtěžnosti a hodnocení prognózy onemocnění.

Metody: Analyzovaná skupina sestává ze 120 nemocných – v okamžiku diagnózy a v odlišných fázích mnohočetného myelomu. U části pacientů v aktivní fázi (diagnóza či progres) bylo dosaženo remise (nejméně 50% pokles monoklonálního imunoglobulinu, MIG, a současně méně než 5% zastoupení plazmocytů v kostní dřeni), někteří zůstali non-respondenty (méně než 50% pokles MIG či perzistující infiltrace kostní dřene). Další podskupina zahrnuje nemocné v remisi, u nichž v odstupu následovala progres/relaps onemocnění (vzestup MIG více než 25%, nebo více než 25% nárůst dřeňových plazmocytů). Pacienti byli léčeni standardními chemoterapeutickými postupy (režimy VBMCP, VAD, MP, CyVAD a CIDEX) nebo pomocí vysokodávkové chemoterapie s podporou autologní transplantace periferních kmenových buněk. Proliferální aktivita byla měřena pomocí propidium-iodidového indexu (PC-PI/CD138), stupeň apoptózy s využitím indexu annexinového (PC-AI/CD138), vlastní měření byla vyhodnocena metodou průtokové cytometrie (DNA – Prep Reagents Kit, Coulter, software Multicycle, Phoenix).

Výsledky: Ve skupině nemocných při diagnóze (n = 49), kteří následně dosáhli remise (30 ze 49 pacientů), byl zaznamenán signifikantní pokles PC-PI/CD138 v 87 % (M: 2,9–2,1 %; p < 0,0001) a současně v 83 % vzrostly hodnoty PC-AI/CD138 (M: 4,7 až 8,6 %; p < 0,0001). Ve skupině non-respondentů (19 ze 49) index PC-PI/CD138 zůstal na relativně vysoké hladině (M: 2,5–2,6 %; p = 0,310), zatímco apoptóza vykazovala dokonce další relevantní pokles (M: 6,2–3,9 %; p = 0,004). U nemocných s progresí onemocnění (n = 36) byly výsledky takřka shodné. Ti, kteří dosáhli nové remise (17 z 36), měli současně v 94 % signifikantní pokles PC-PI/CD138 (M: 2,9–2,2 %; p < 0,0001), spolu se vzestupem apoptózy (M: 4,6–8,8 %; p = 0,019) v 76 %. U ostatních, kteří zůstali non-respondenty, nebo měli jen minimální léčebnou odpověď (19 z 36), nedosáhly hodnoty proliferace ani apoptózy signifikantní změny (PC-PI/CD138 M: 3,0–2,8; p = 1,00; respektive PC-AI/CD138 M: 5,0–4,7; p = 0,728). Konečně, ve skupině pacientů v remisi onemocnění, kterou následovala progres/relaps (n = 35), byl zachycen obrácený trend – hodnoty proliferace se zvýšily u 34 nemocných – 97 %, (M: 2,3–2,7 %; p < 0,0001), zatímco apoptóza signifikantně poklesla v 72 % (M: 8,3–4,2 %; p < 0,0001).

Závěr: Měření cytokinetických parametrů (proliferálního a apoptotického indexu) v různých fázích mnohočetného myelomu výrazně přispívá k rozšíření pohledu na toto onemocnění, zejména tím, že poskytuje hodnotné informace o charakteru různých populací plazmatických buněk. S jejich pomocí jsme schopni předvídat individuální chování dané populace v průběhu onemocnění, a tak současně volit ten nejadekvátnější léčebný postup.

Hodnocení sérových hladin volných lehkých řetězců u mnohočetného myelomu a jejich vztahu k vybraným ukazatelům nemoci

Pika T.¹, Bačovský J.²

¹ LF UP Olomouc

² III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Mnohočetný myelom je zhoubné onemocnění, vyznačující se klonální proliferací a akumulací neoplasticky transformovaných elementů B-linie, produkující monoklonální imunoglobulin (MIG) prokazatelný v séru a moči. Plazmatické buňky produkují rovněž volné lehké řetězce (VLŘ) κ a λ , které nejsou vázány v molekule MIG.

Cílem studie bylo porovnání sérových hladin volných lehkých řetězců a jejich poměru (K/L index) u aktivní a stabilní formy mnohočetného myelomu (MM), monoklonální gamapatie nejasného významu (MGNV) a dále s hodnotami β_2 mikroglobulinu a tymidinkinázy v séru.

Metoda: Prospektivní studie zahrnovala 130 nemocných s mnohočetným myelomem a 52 jedinců s monoklonální gamapatií nejasného významu. Sérové hladiny volných lehkých řetězců a jejich poměru byly stanovovány systémem FREE-LITE™ (immunoassay) Immunotech, hodnoty β_2 mikroglobulinu a sérové tymidinkinázy RIA a REA metodou. Pro statistické výpočty bylo použito U-testu dle Manna-Whitneyeho a Spearmanova testu.

Výsledky: Abnormální hodnoty VLŘ a K/L indexu byly přítomny v 90 % a 93 % u aktivní formy MM, v 54 % a 58 % u stabilní formy MM a ve 48 % a 45 % u MGNV. Při srovnání aktivní a stabilní formy κ MM byly zjištěny rozdíly v hladinách VLŘ ($p = 0,0001$) i K/L indexu ($p < 0,001$), u λ MM rozdíly v hladinách VLŘ ($p = 0,011$) i K/L indexu ($p = 0,004$). Při srovnání MM s MGNV byly u skupiny κ statisticky významné rozdíly v hladinách VLŘ ($p = 0,001$) i K/L indexu ($p = 0,0004$) a rovněž u skupiny λ v hladinách VLŘ ($p = 0,029$) i K/L indexu ($p = 0,003$). Byla prokázána korelace hodnot β_2 -mikroglobulinu s hodnotami VLŘ ($r = 0,280$, $p = 0,01$) a K/L indexu ($r = 0,264$, $p = 0,015$) ve skupině κ MM a s hodnotami VLŘ ($r = 0,465$, $p = 0,003$) a K/L indexu ($r = -0,345$, $p = 0,032$) i ve skupině λ MM. Hodnoty sérové tymidinkinázy korelovaly s hodnotami VLŘ ($r = 0,275$, $p = 0,011$) i K/L indexu ($r = 0,298$, $p = 0,006$) pouze u nemocných s MM typu κ . Při srovnání hodnot VLŘ ve skupině κ MM s hraniční hodnotou sérové tymidinkinázy 10 U/l byly zjištěny rozdíly v hodnotách VLŘ ($p = 0,007$) i K/L indexu ($p = 0,006$), při srovnání hodnoty sérové tymidinkinázy pod a nad 20 U/l pouze v hodnotě K/L indexu ($p = 0,044$). Ve skupině λ MM nebyly zjištěny rozdíly hodnot VLŘ.

Závěr: Hodnocení sérových hladin monoklonálních volných lehkých řetězců a jejich poměru je přínosnou metodou rozšiřující spektrum klasického algoritmu vyšetření používaného v diagnostice, hodnocení aktivity a výsledků léčby u nemocných s mnohočetným myelomem.

Hodnocení mikrovaskulární denzity u mnohočetného myelomu a její vliv na prognózu onemocnění

Pour L.¹, Křen L.², Hájek R.¹, Krejčí M.¹, Adam Z.¹, Vorlíček J.¹

¹ Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

² Patologickoanatomický ústav LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Úvod: Mnohočetný myelom je doposud nevyléčitelné onemocnění s mediánem přežití od 3 do 5 let podle použité léčebné modality. Jedná se o onemocnění s velkým rozptylem průměrného přežití i velmi rozdílným průběhem choroby. Jedním z nových prognostických faktorů přežití a průběhu choroby je i mikrovaskulární denzita (MVD) kostní dřeně, která hodnotí míru angiogeneze.

Metodika: MVD byla hodnocena z kostní dřeně, pomocí protilátky anti CD 34. Byly použity vzorky spongiózní kosti získané trepanobiopsicky při stanovení diagnózy. Hodnoceno bylo celkem 32 vzorků od pacientů s mnohočetným myelomem ve studii 4W léčených stejným léčebným protokolem zahrnujícím 4krát indukční léčebný režim VAD (Vincristin, Adriamycin, Dexamethason) s následným podáním stimulačního cyklofosfamidu a sběrem autologního štetpu a dále podání vysokodávkovaného melfalanu s podáním autologních periferních kmenových buněk, s mediánem sledování minimálně 5 let. MVD byla semikvantitativně hodnocena jako nízká, střední a vysoká.

Výsledky: MVD vysokého stupně byla přítomna u 10 pacientů a medián přežití činil 38 měsíců, MVD střední mělo 14 pacientů a medián přežití činil 62 měsíců, MVD nízkého stupně jsme prokázali u 8 pacientů medián přežití této skupiny byl 78 měsíců.

Závěr: Byl prokázán statisticky signifikantní rozdíl v přežití jednotlivých skupin pacientů. Pacienti s vysokou vstupní MVD měli významné zkrácení přežití oproti pacientům s nízkou a střední MVD. Metoda měření MVD může pomoci v zachytu rizikových pacientů s mnohočetným myelomem.

Perorální fludarabin a cyklofosfamid v kombinaci s rituximabem (FCR) jako záchranná léčba refrakterní a relabující chronické B-lymfocytární leukémie a folikulárního lymfomu

Smolej L., Belada D.

II. interní klinika, oddělení klinické hematologie LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Kombinace rituximabu a fludarabinu je úspěšná v léčbě nízce maligních lymfoproliferací. Tento režim prodlužuje celkové přežití v porovnání s monoterapií fludarabinem u nemocných s chronickou B-lymfocytární leukémií (B-CLL). Schéma FCR (fludarabin, cyklofosfamid, rituximab) je v současné době nejúčinnějším režimem v léčbě B-CLL.

Nemocní a metodiky: Od října roku 2003 do března roku 2005 bylo 11 nemocných na OKH FN Hradec Králové léčeno perorálním režimem FCR. Jednalo se o 5 nemocných s relabující/refrakterní B-CLL a 6 nemocných s relapsem/progresí folikulárního lymfomu (medián věku 57 let, rozptyl 51–68). Léčba sestávala z perorálního fludarabinu 40 mg/m² 1.–3. den, perorálního cyklofosfamidu 250 mg/m² 1.–3. den a intravenózní infuze rituximabu 375 mg/m² v den 0. Dávka rituximabu byla od 2. cyklu zvýšena na 500 mg/m² u nemocných s B-CLL. Cykly se opakovaly po 28 dnech.

Výsledky: U 10 nemocných lze hodnotit odpověď na léčbu. 8 dosáhlo kompletní remise po 3 cyklech FCR, 1 nemocný dosáhl po 3 cyklech parciální remise a pokračuje v léčbě 4.–6. cyklem. Léčba byla velmi dobře tolerována, toxicita byla převážně hematologická (neutropenie a trombocytopenie), ale nebyla zaznamenána závažná infekce. Všichni nemocní zůstávají v kompletní remisi při mediánu sledování 9 měsíců (rozptyl 4–14).

Závěr: Kombinovaná chemoimunoterapie FCR je účinná a velmi dobře tolerovaná léčba nemocných s refrakterní a relabující B-CLL a FL, perorální kombinace fludarabinu a cyklofosfamidu přináší možnost pohodlného domácího užívání chemoterapie.

Přínos imunofenotypizace lymfatických uzlin k diferenciální diagnostice lymfadenopatií

Starostka D., Bílý M., Novosadová L., Klaricová K., Wróbel M.

Oddělení klinické hematologie Nemocnice s poliklinikou Havířov

Úvod: Imunofenotypizaci buněk lymfatické uzliny lze provést po enzymatické či mechanické dezintegraci do buněčné suspenze. Na OKH NsP Havířov využíváme mechanické dezintegrace pístovým dezintegrátorem a po filtraci korigujeme celularitu suspenze přidáním pufru. Imunofenotyp stanovujeme flow-cytometrií v režimu nepřímé dvojbarvé či trojbarvé imunofluorescence po přípravných procedurách a značení panelem protilátek zaměřeným na lymfoproliferace. Problémem může být potenciální nereprezentativnost vyšetřované populace buněk zapříčiněná způsobem dezintegrace (s destrukcí předmětných elementů), způsobem filtrace, lýzy erytrocytů a volbou analyzované populace.

Metoda: Od 1. 2. 2001 jsme vyšetřili 27 lymfatických uzlin. Cílem bylo zjistit přítomnost hemopoetických (lymfoidních) či non-hemopoetických (CD45–) buněk, stanovit zastoupení lymfoidních řad, monoklonalitu v B-linii a charakteristický imunofenotyp u non-hodgkinských lymfoproliferací. Nálezy jsme srovnávali s výsledky histologie a cytologie vyšetřované uzliny.

Výsledky: Celkový přehled zastoupení jednotlivých stavů dle konečné diagnózy: B-NHL 10krát (FL 4krát, DLBCL 3krát, LPL 2krát, MZL 1krát), B-CLL 1krát, B-CLL + metastáza karcinomu 1krát, MLUS 1krát, Hodgkinova choroba 4krát, metastázy karcinomu 5krát, sarkoidóza 2krát, nespecifické reaktivní lymfadenitidy 3krát. Jednoznačný diagnostický nále z imunofenotypizace byl stanoven u 14 z 27 analyzovaných uzlin. Diagnostická shoda flow-cytometrie a histologie u B-NHL představovala více než 80 % (v jednom ze dvou rozporných případů byl upřednostněn imunofenotypizační nále z před výsledkem histologie). U morbus Hodgkin nebyl u žádné vyšetřované uzliny získán diagnostický závěr (T-lymfocytární predominance). Tři z pěti vzorků uzlin postižených metastázou vykazovaly předpokládanou mizivou expresi CD45. Reaktivní uzliny vykazovaly T-lymfocytární predominanci.

Závěr: Imunofenotypizace lymfatických uzlin je ve spojení s cytologií otiskového preparátu (imprintu) uzliny rychlá a senzitivní vyšetřovací metoda, která je v mnoha případech diagnostická, a to zejména u postižení uzlin B-NHL, kdy je diagnóza často včetně subtypu B-NHL známa v den vyšetření. To ovlivňuje směřování dalšího diagnostického postupu a umožňuje rychlou volbu léčebné strategie u pacientů v závažném stavu.

Vývoj BMD u nemocných s mnohočetným myelomem

Vytrásová M., Horák P., Minařík J., Bačovský J., Ščudla V.

III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Mnohočetný myelom (MM) je maligní onemocnění kostní dřeně, vyznačující se častou přítomností osteolytických ložisek a osteoporózy, s významným rizikem vzniku patologických zlomenin či kompresivních fraktur obratlových těl. Stupeň demineralizace skeletu je možné kvantifikovat pomocí 2fotonové kostní denzitometrie (DEXA).

Cíle studie: Vstupní vyšetření kostní denzity u nemocných s mnohočetným myelomem k odhadu rizika vývoje patologických zlomenin obratlových těl a následné pravidelné měření BMD k posouzení efektu antiresorpční terapie bisfosfonáty na vývoj kostní denzity.

Výsledky: V letech 1996–2001 bylo na přístroji LUNAR DPX-L vyšetřeno celkem 106 nemocných s nově diagnostikovaným MM. Hodnoty T-skóre svědčící pro osteoporózu byly v oblasti bederní páteře naměřeny u 25 % nemocných, osteopenie u 29 % nemocných, naopak paradoxně vyšší hodnoty BMD byly naměřeny v oblasti appendikulárního skeletu. V dalších letech (až do III/2005) byl proto sledován vývoj BMD pouze v oblasti bederní páteře. Bylo zjištěno, že nemocní s dobrou léčebnou odpovědí a zároveň s terapií bisfosfonáty (clodronat p.o.) vykazovali nárůst kostní hmoty, naopak nemocní s aktivní chorobou a s terapií bisfosfonáty měli BMD stabilní, podobně jako nemocní s dobrou léčebnou odpovědí, ale bez podání bisfosfonátů. Významný pokles BMD byl zjištěn u nemocných s progredující, aktivní formou choroby, kteří nebyli zajištěni antiresorpční terapií.

Závěr: Vyšetření kostní denzity pomocí DEXA se jeví jako přínosné u nemocných s mnohočetným myelomem jednak v době stanovení diagnózy ke zhodnocení stupně demineralizace skeletu a predikci rizika fraktur, jednak k hodnocení terapeutického efektu antiresorpční léčby bisfosfonáty.

S podporou grantu IGA MZd NC 7503.

Léčba rezistentních forem mnohočetného myelomu – naše zkušenosti s novými preparáty Thalidomid a bortezomib (Velcade)

Vytrásová M., Minařík J., Bačovský J., Ščudla V. za Českou myelomovou skupinu

III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Mnohočetný myelom je maligní nevléčitelné onemocnění kostní dřeně, vyznačující se klonální, nekontrolovanou proliferací a akumulací neoplasticky transformovaných elementů B-buněčné linie. V léčbě nově diagnostikovaných onemocnění je využívána řada kombinovaných cytostatických režimů, u mladších jedinců je upřednostňována vysocedávkovaná chemoterapie s podporou autologních krvetvorných buněk. Terapie relabujících nebo refrakterních forem onemocnění až do nedávné doby nebyla pro nemocné příliš nadějná, v současné době však máme k dispozici dva nové preparáty – Thalidomid a bortezomib (Velcade).

Výsledky: Od roku 2003 bylo na III. interní klinice FN Olomouc léčeno Thalidomidem celkem 22 nemocných s refrakterní formou onemocnění. Podaná dávka se pohybovala v rozmezí 100–200 mg/den. Během léčby se jako nežádoucí účinek vyskytovala nejčastěji neuropatie DKK, u 3 nemocných jsme pozorovali toxoalergický exantém. Léčebná odezva byla příznivá, 1krát byla potvrzena kompletní remise, 14krát parciální remise, u 5 nemocných bylo dosaženo stabilizace onemocnění a 2 nemocní dále progredovali i přes podanou terapii. Velcade byl aplikován celkem 4 nemocným s refrakterní formou onemocnění jako léčba 4. až 5. linie. U 2 nemocných bylo pozorováno rychlé vymizení paraproteinu ze séra během léčby, u 1 nemocného bylo dosaženo parciální remise a u 1 nemocné stabilizace onemocnění. Z nežádoucích účinků jsme u 2 nemocných pozorovali projevy závažné neuropatie DKK (gr. 2 až 3 WHO), dále se vyskytly projevy únavového syndromu, u 2 nemocných leukopenie a trombocytopenie, u 1 nemocného vodnaté průjemy.

Závěr: Efekt Thalidomidu i bortezomibu u nemocných s refrakterní formou mnohočetného myelomu je nezpochybnitelný a jednoznačně rozšiřuje naše současné možnosti. Je však třeba vyčkat na výsledky právě probíhajících četných multicentrických klinických studií, které přinesou další upřesnění indikačních kritérií k podání uvedených preparátů, včetně doporučení postupu při výskytu nežádoucích účinků.

S podporou grantu IGA MZd NC 7503.