



Diagnostyka i leczenie pierwotnej układowej amyloidozy łańcuchów lekkich

Grzegorz Charliński

Wiesław Wiktor-Jędrzejczak

Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii
i Chorób Wewnętrznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kraków, 07.02.2011 r.



Wstęp

Pierwotna układowa amyloidoza łańcuchów lekkich (AL.)

- Grupa schorzeń charakteryzująca się pozakomórkowym gromadzeniem nierozpuszczalnych włókienek amyloidu w przestrzeniach pozanaczyniowych w różnych tkankach i narządach, co prowadzi do ich niewydolności.
- Klonalny rozrost plazmocytów lub limfoplazmocytów wytwarzających łańcuchy lekkie immunoglobulin, które po zmianie konformacji są następnie deponowane w tkankach.

Klasyfikacja i epidemiologia

◆ Stany Zjednoczone:

Częstość rozpoznawania pierwotnej amyloidozy (AL): ok. 5,1-12,8/1 000 000/rok/nowych przypadków.

- 90% przypadków >50 rż.

◆ Wielka Brytania: 600 przypadków/rok

- 66% przypadków w wieku 50-70 lat

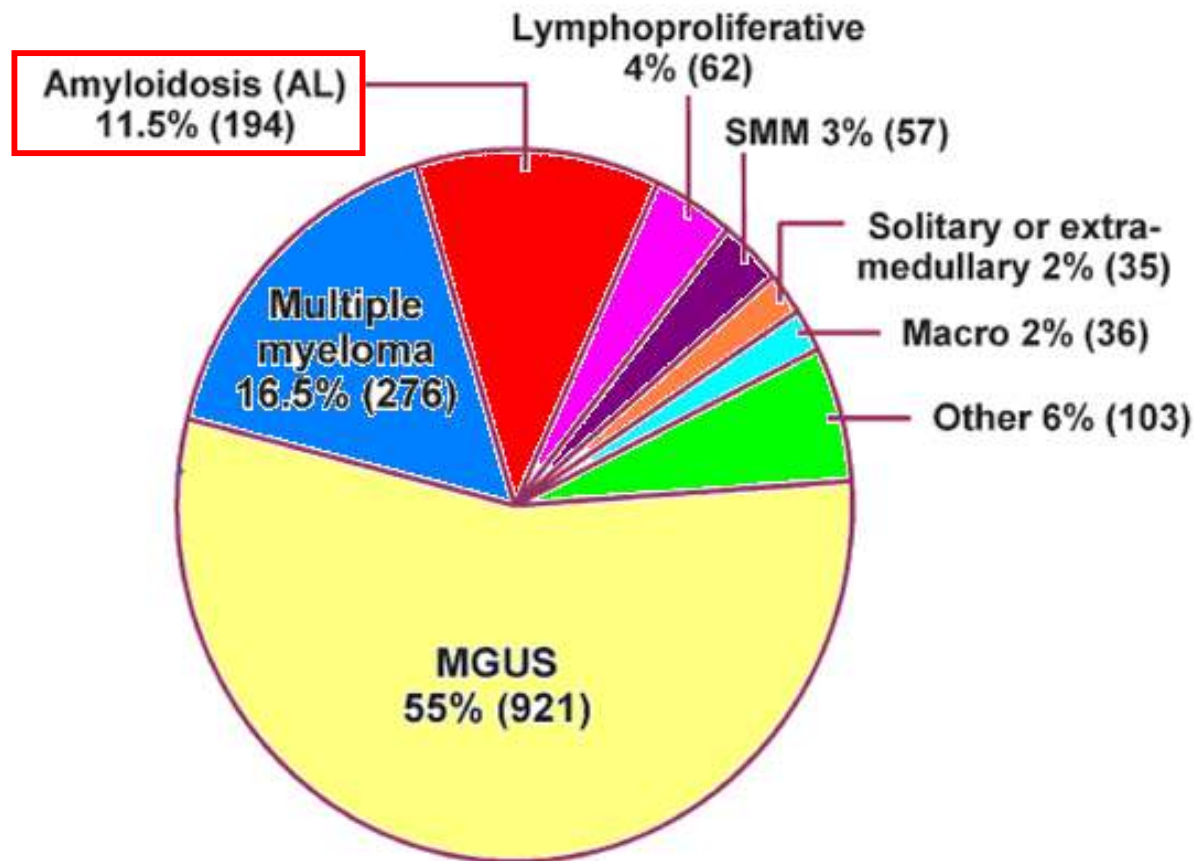
◆ Polska: brak danych



Kyle R.A. Blood, 1992, 79, 1817-1822

JK Myeloma Forum AL amyloidosis Guidelines Working Group: Br. J. Haematol., 2004, 125, 6, 681-700.

AL. wśród dyskrazji plazmocytozów



International Myeloma Working Group. Journal of Haematology 2003; 121: 749–757.

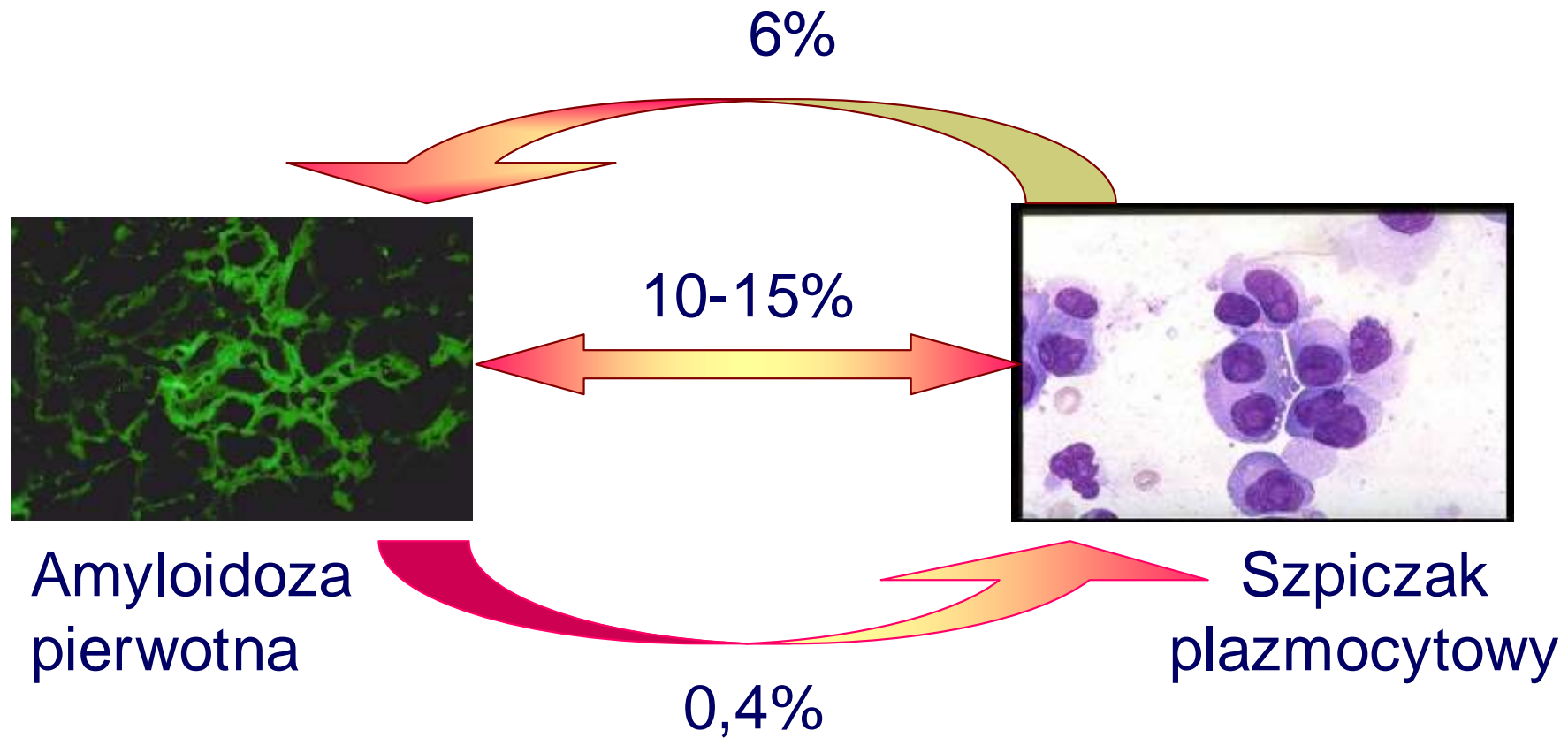


Typy amyloidoz

- ◆ Amyloidoza pierwotna
 - włókienka amyloidowe są fragmentami łańcuchów lekkich immunoglobulin.
- ◆ Amyloidoza wtórna, rodzinna
 - różne białka mogą stanowić włókienka amyloidowe.



Współistnienie szpiczaka plazmocytoowego z AL.



Rajkumar S.V. Cancer, 1998, 82, 1501-1505.

myeloma Forum AL amyloidosis Guidelines Working Group: Br. J. Haematol., 2004, 125, 6, 681-700.

Objawy AL. (choroba pogarszającego się stanu ogólnego bez oczywistej przyczyny)

1. niewydolność serca
2. polineuropatia obwodowa czuciowo-ruchowa
3. zespół cieśni nadgarstka
4. powiększenie wątroby
5. idiopatyczny zespół złego wchłaniania
6. hypotonia ortostatyczna
7. powiększenie języka
8. plamica
9. obecność białka M w surowicy lub w moczu, u którego występuje także zespół nerczycowy



Badania diagnostyczne w AL.

Diagnostyka różnicowa AL	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Zespół nerczycowy w przebiegu cukrzycy ◆ Kardiomiopatia pozawałowa ◆ Hepatomegalia ◆ Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizująca ◆ Szpiczak plazmocytowy atypowy (<10% plazmocyty)
Badania	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Immunofiksacja surowicy i moczu ◆ FLT
Kwalifikacja do grupy ryzyka	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Trepanobiopsja ◆ Biopsja tkanki tłuszczowej ◆ Biopsja nerki ◆ Biopsja wątroby ◆ β2-mikroglobulina <p style="text-align: right;">Barwienie czerwienią Kongo</p> <p style="text-align: right;">} Nie są wymagane</p>
Kardiodiagnostyka	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Echo (+Doppler) ◆ Troponina ◆ NT-pro BNP lub BNP
Rodzaj leczenia	?



Kryteria rozpoznania AL.

Kryteria rozpoznania

Wszystkie cztery kryteria muszą być spełnione

1. Obecność nieprawidłowości wtórnych do odkładania amyloidu (jak zajęcie nerek, wątroby, serca, przewodu pokarmowego i obwodowego układu nerwowego)

2. Potwierdzenie obecności amyloidu barwieniem czerwienią Kongo w biopsji tkankowej (tkanka tłuszczowa, szpik kostny, lub w biopsji narządowej)

3. Potwierdzenie obecności łańcuchów lekkich immunoglobulin

4. Potwierdzenie dyskrazji plazmocytów (białko monoklonalne w surowicy lub moczu, nieprawidłowy stosunek łańcuchów lekkich, obecność klonalnych plazmocytów w szpiku kostnym)

Około 2-3% chorych na układową amyloidozę łańcuchów lekkich nie spełnia wymaganych kryteriów rozpoznania

Pierwotna
układowa
amyloidoza
łańcuchów
lekkich

Kryteria zajęcia narządowego: biopsja zajętego narządu lub biopsja innego dostępnego narządu

Narząd	Kryteria
Nerki	♦Białkomocz >0,5 g/dobę (głównie albuminuria)
Serce (ECHO)	♦Grubość ściany serca >12 mm, przy braku innych przyczyn kardiologicznych
Wątroba	♦Wielkość wątroby >15 cm bez towarzyszącej niewydolności serca lub stężenie FA >1,5 norma
Obwodowy układ nerwowy	Klinicznie: symetryczna czuciowo-ruchowa obwodowa neuropatia kończyn dolnych
Autonomiczny układ nerwowy	Zaburzenia perystaltyki żołądka, pseudozaparcia zaburzenia mikcji
Przewód pokarmowy	Potwierdzenie w badaniu biopsyjnym + objawy kliniczne
Płuca	Potwierdzenie w badaniu biopsyjnym + objawy kliniczne Zmiany śródmiąższowe płuc w badaniu Rtg
Tkanki miękkie	Powiększenie języka, Artropatia, Chromanie przestankowe (złogi amyloidu w naczyniach), Zmiany skórne, Miopatia w biopsji lub powiększenie węzłów chłonnych, Zespół cieśni nadgarstka

Niekorzystne czynniki prognostyczne

Kliniczne

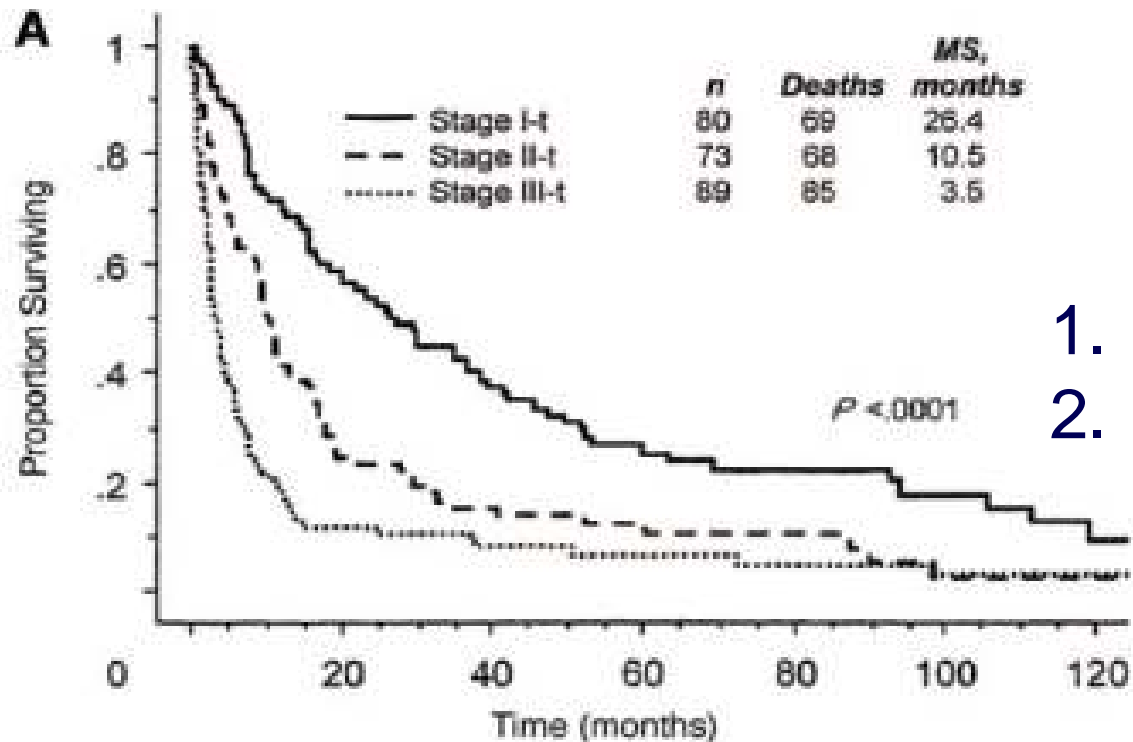
1. Zajęcie serca
2. Masywne złogi amyloidu w SAP
3. Zajęcie wątroby
4. Neuropatia autonomiczna
5. Amyloidoza + szpiczak
6. Brak remisji po chth

Biochemiczne

1. $>\beta_2$ -mikroglobulina
2. $>$ Troponina T
3. $>$ Troponina I
4. $>$ NT-pro-BNP
5. Redukcja stężenia łańcuchów lekkich $<50\%$



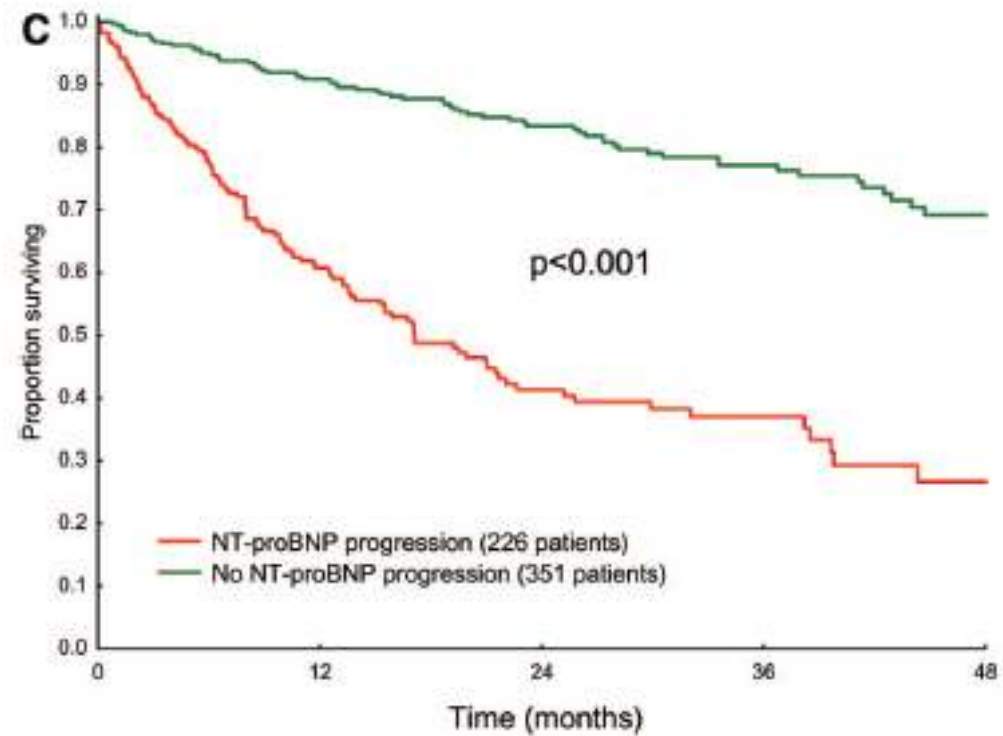
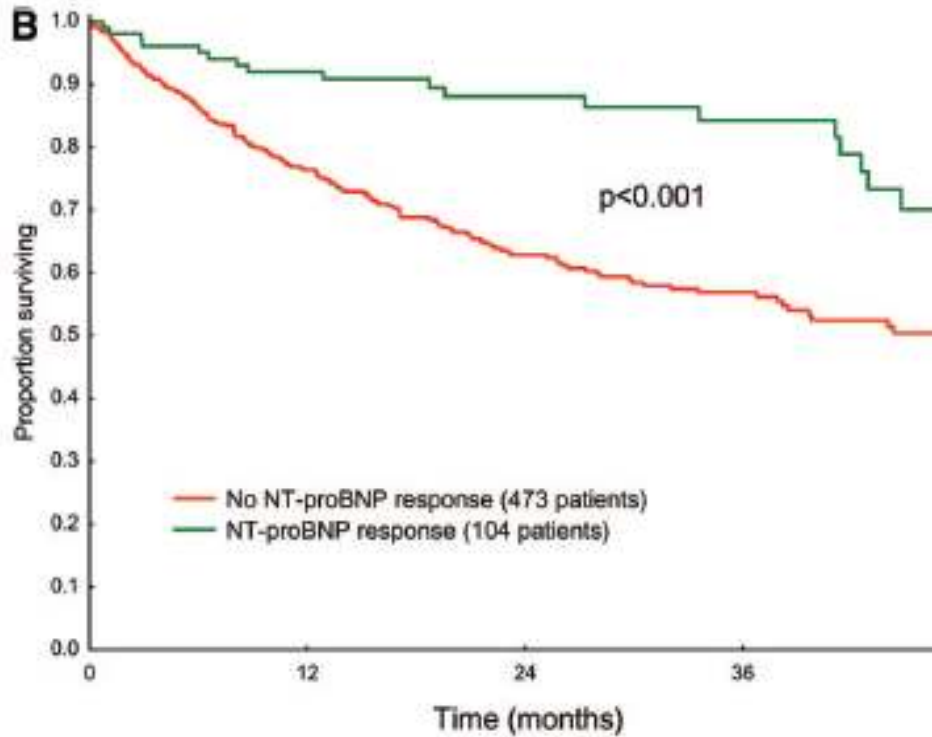
Przeżycie chorych na AL. z zajęciem serca (242 chorych)



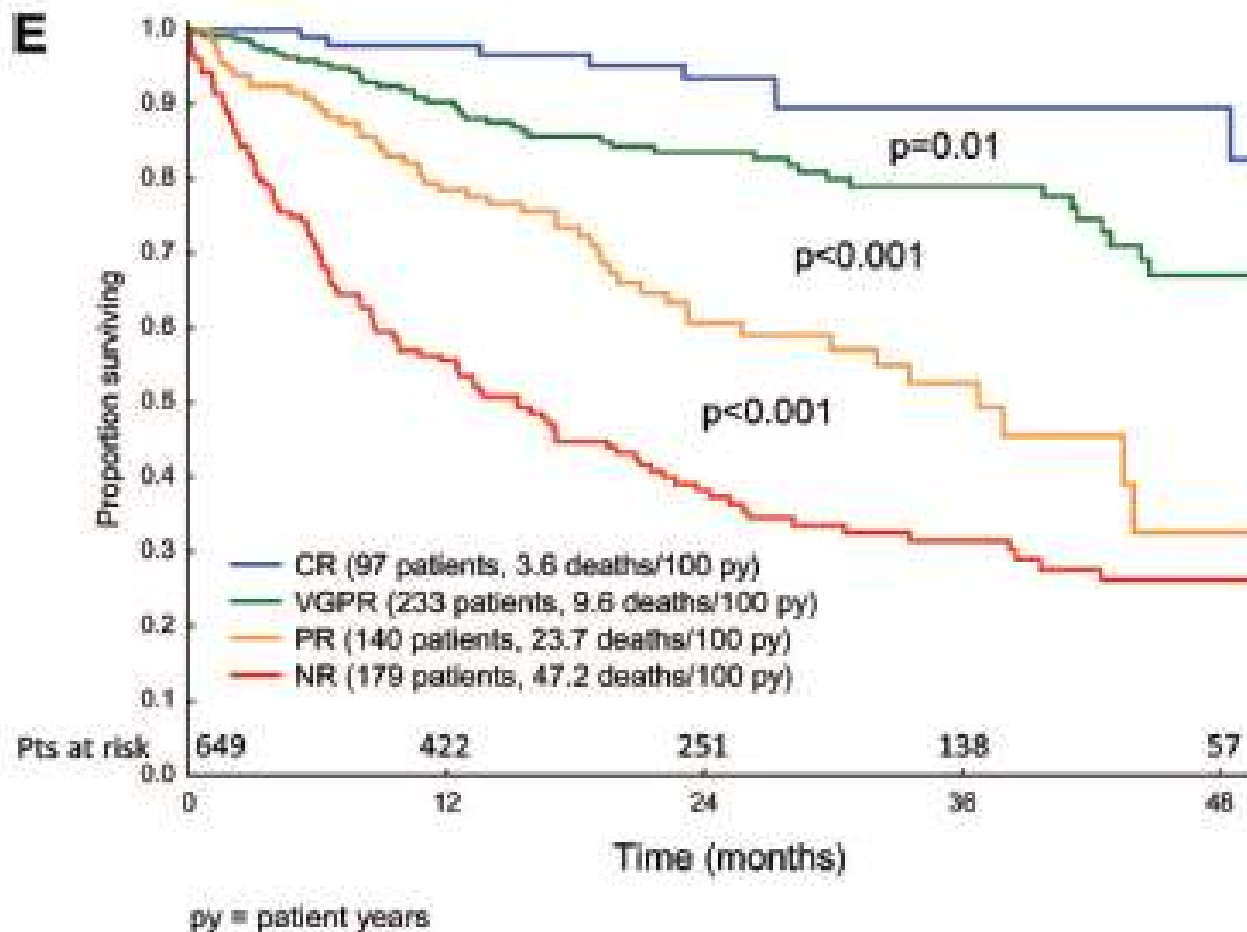
1. NTpro-BNP >332 ng/L
2. troponina T >0,035 μ g/L



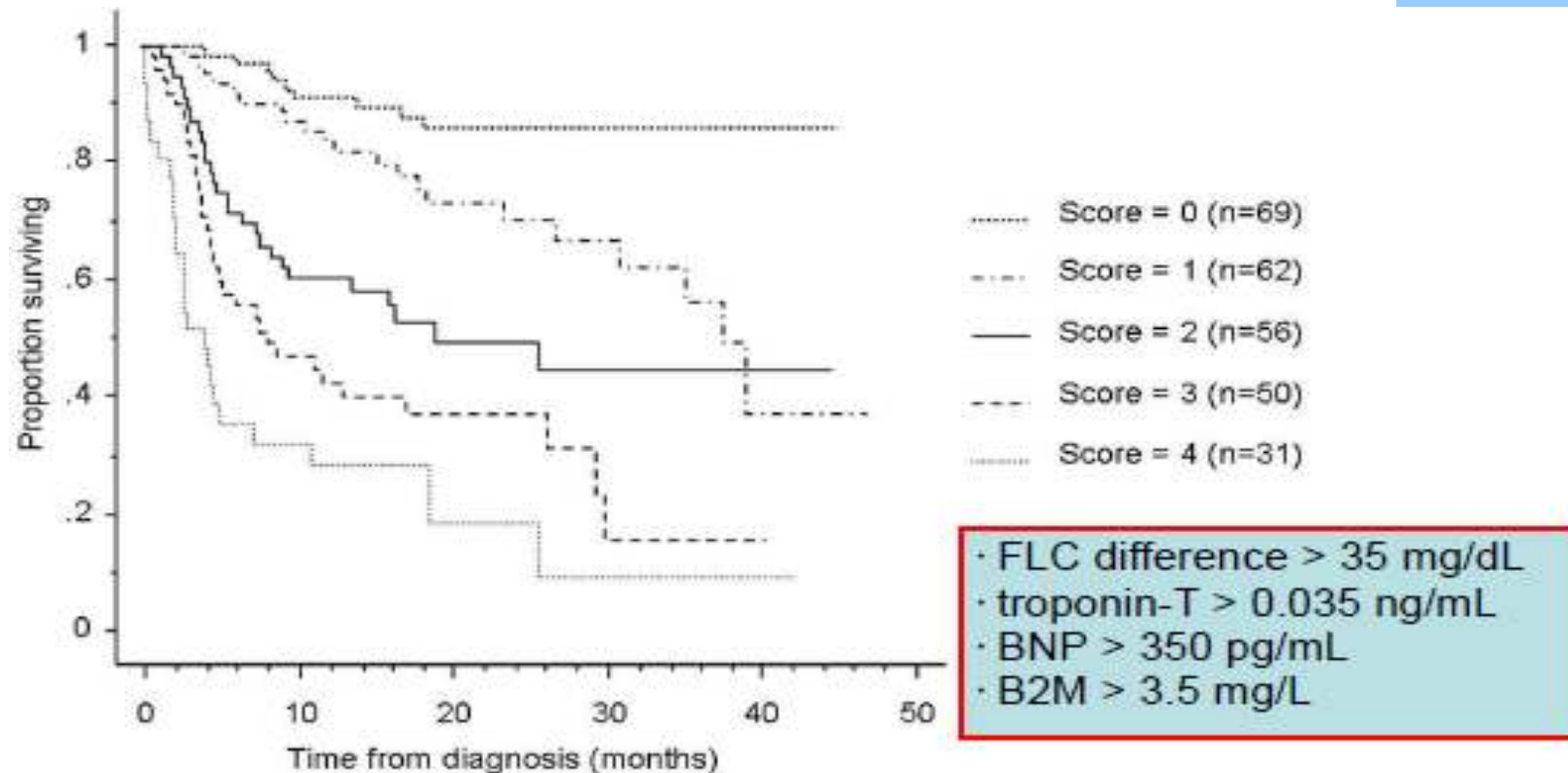
Przeżycie chorych na AL. z zajęciem serca



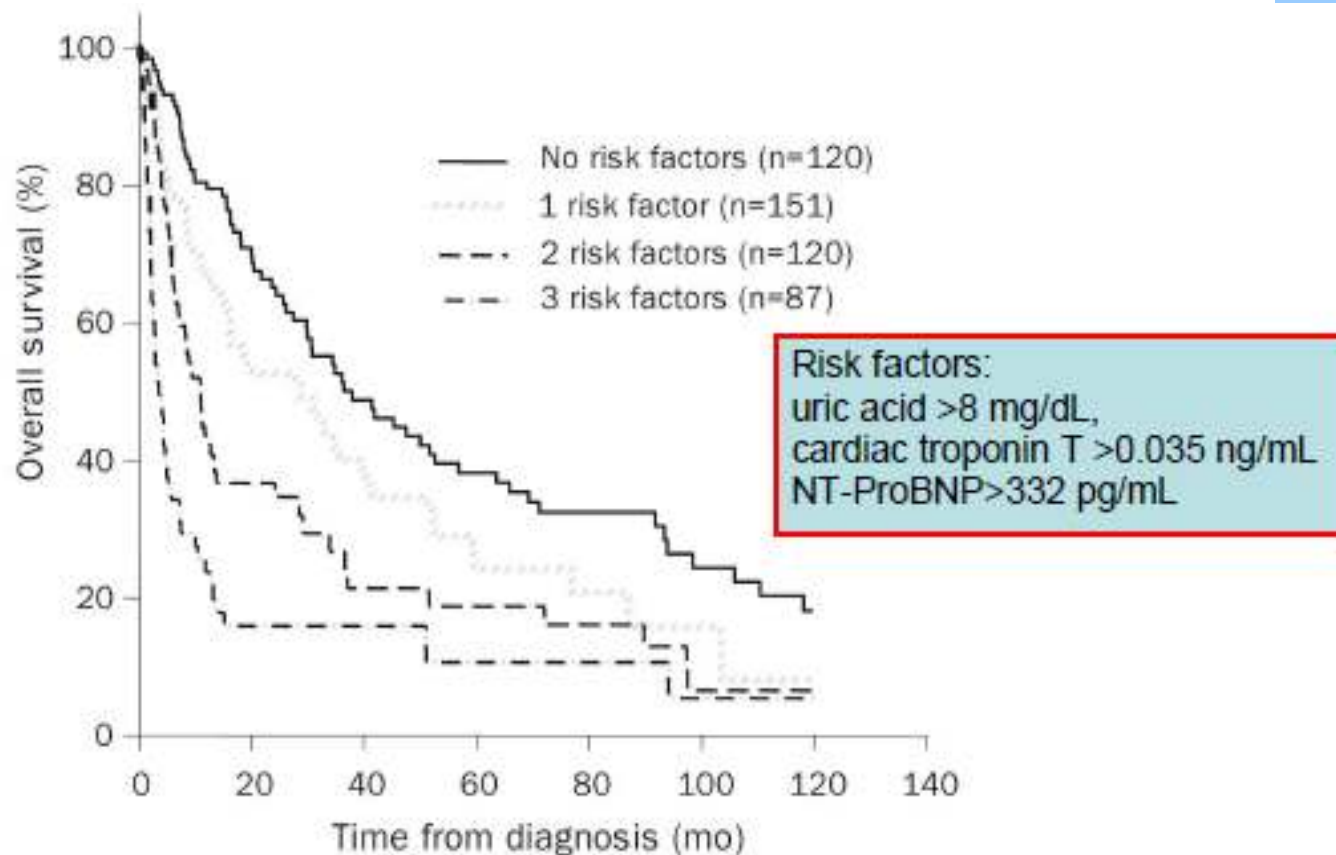
OS w zależności od uzyskanej remisji hematologicznej po zastosowanym leczeniu



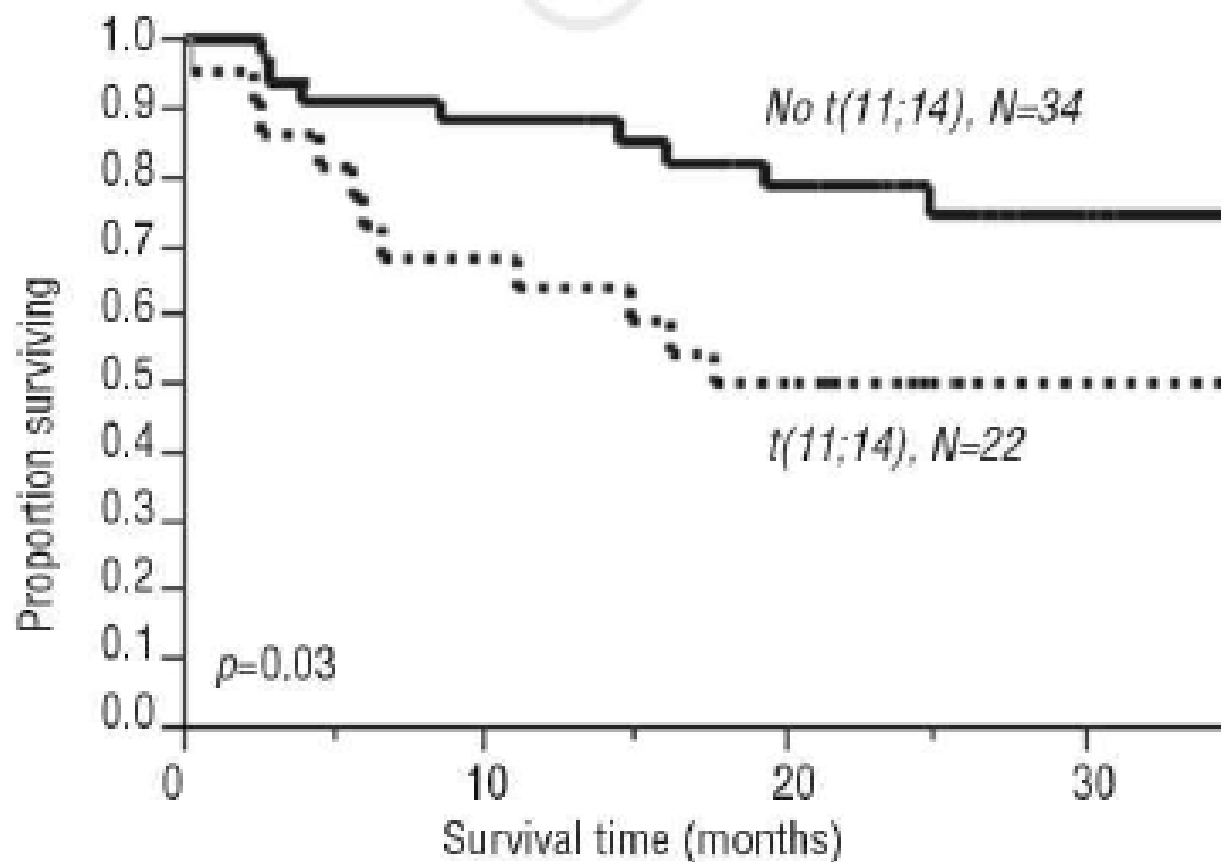
Nowy system oceny zaawansowania AL. uwzględniający stężenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy



Stężenie kwasu moczowego: nowy czynnik prognostyczny w AL.



Przeżycie chorych na AL. w zależności od zaburzeń cytogenetycznych t(11;14)





Leczenie



- ◆ Chemioterapia
 - Wysokodawkowa
 - Niskodawkowa
 - Średniodawkowa

Kryteria kwalifikujące do autoPBSCT

1. Chorzy niskiego ryzyka:
 2. Wiek <70 rż.
 3. Brak zajęcia serca
 4. Zajęcie ≤ 2 narządów
 5. GFR >50 ml/min (bez dializy)
 6. Brak odpowiedzi lub szybki nawrót po pierwszej linii leczenia
 7. Brak zajęcia p.pok z przebytym krwawieniem
 8. Brak neuropatii autonomicznej
1. Wiek ≤ 70 lat
 2. Wykluczenie szpiczaka plazmocytoowego
 3. Biopsja potwierdzająca AL amyloid
 4. Objawy kliniczne AL
 5. Grubość przegrody międzykomorowej <15 mm
 6. EF >55%
 7. Kreatynina $\leq 2,0$ mg/dL (177 μ mol/L)
 8. Bilirubina $\leq 2,0$ mg/dL

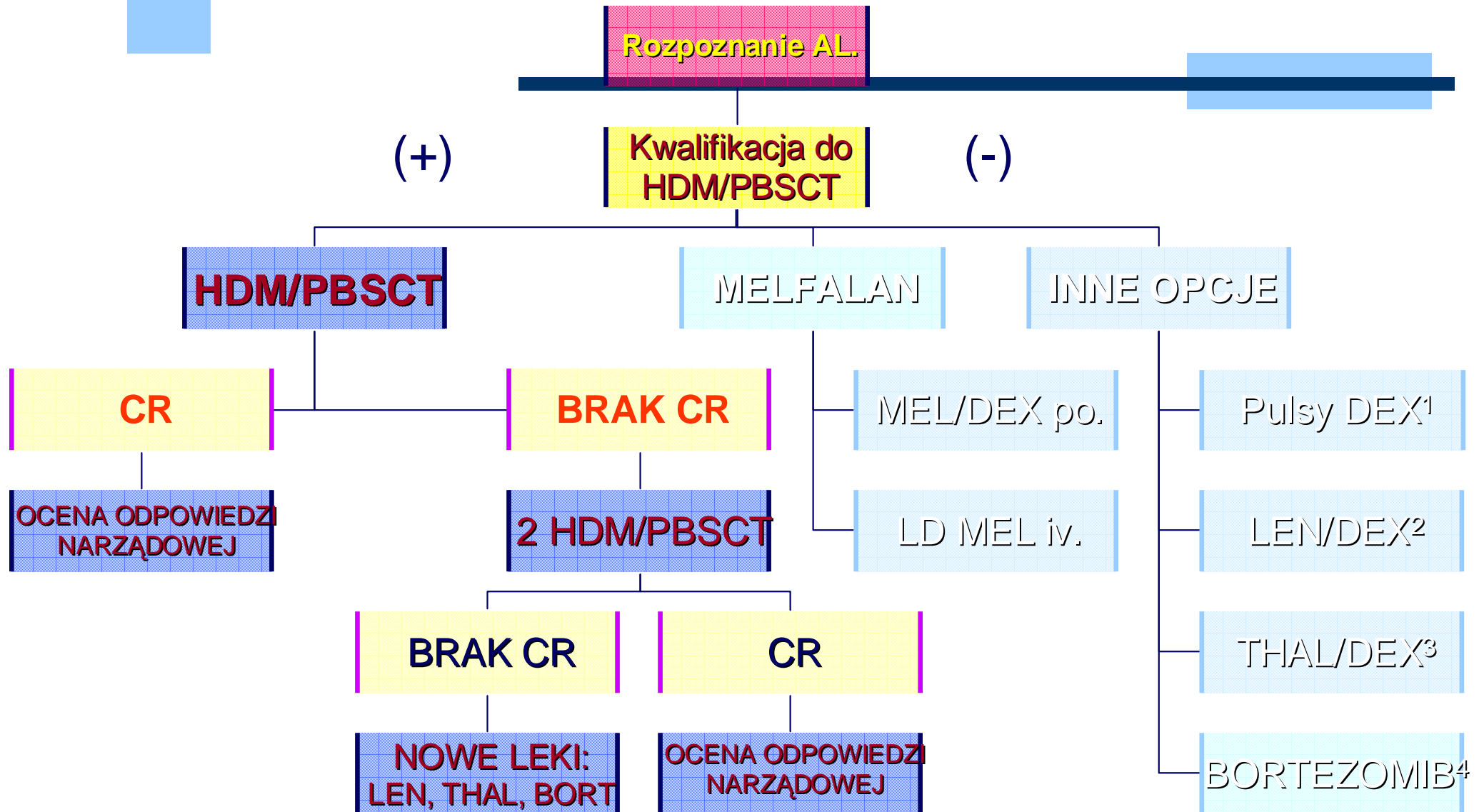
UK Myeloma Forum AL amyloidosis Guidelines
Working Group: Br. J. Haematol., 2004, 125, 6,
681-700.

Dispenzieri, A, J Clin Oncol 2001; 19:3350.
Skinner M., Ann. Intern. Med., 2004, 140, 85-93.

Kryteria kwalifikujące chorego z amyloidozą do autoPBSCT (nasza modyfikacja)

1. Biopsja potwierdzająca AL amyloid
2. Objawy kliniczne AL
3. Ocena współistnienia szpiczaka plazmocytozy
4. Stan ogólny Zubrod: ≤ 2
5. Wiek < 70 rż.
6. Wydolny mięsień sercowy
 1. EF $> 55\%$,
 2. Grubość przegrody międzykomorowej < 15 mm
7. Umiarkowana lub nieobecna niewydolność innych narządów
8. Wykluczenie krwawienia z p.pok w następstwie zajęcia przez amyloidozę
9. Parametry biochemiczne wydolności narządów:
 1. GFR > 50 ml/min (bez dializy)
 2. Kreatynina $\leq 2,0$ mg/dL (177 μ mol/L)
 3. Bilirubina $\leq 2,0$ mg/dL

Stratyfikacja sposobu leczenia chorych na AL.



Mobilizacja i kolekcja komórek macierzystych

◆ Mobilizacja

- Cyklofosfamid 2,5 g/m²
- G-CSF:
 - 5 µg/kg cc. co 12 godz. (początek +5 dzień)
- CD34(+): 10-13 dzień

Stratyfikacja i sposób kondycjonowania

Good risk (Any age; all criteria met)

- 1 or 2 organs involved
- No cardiac involvement
- Creatinine clearance ≥ 51 mL/min

Intermediate risk (Age < 71; either criteria)

- 1 or 2 organs involved (must include cardiac or renal with creatinine clearance < 51 mL/min)
- Asymptomatic or compensated cardiac

Poor risk (either criteria)

- 3 organs involved
- Advanced cardiac involvement

Melphalan dosing: based on risk group and age

<u>Good risk</u>	<u>Intermediate risk</u>	<u>Poor risk</u>
200 mg/m ² if ≤ 60	140 mg/m ² if ≤ 60	Standard therapy
140 mg/m ² if 61-70	100 mg/m ² if 61-70	Clinical trials
100 mg/m ² if > 71		

Przeszczepienie CD34(+): $>5 \times 10^6$ /kg cc.

Skuteczność leczenia wysokodawkowanego

Table II. Selected studies of autologous stem cell transplantation for AL amyloidosis.

Reference	Number of patients	Haematological response (%)	Overall survival	TRM (%)
Comenzo <i>et al</i> (1998)	25	62 (CR)	68% at 24 months	ns
Moreau <i>et al</i> (1998)	21	30	57.5% actuarial 4-year survival	43
Mollee <i>et al</i> (2004)	20	56	60 months	35
Skinner <i>et al</i> (2004)	356	40 (CR)	55 months	13
Gertz <i>et al</i> (2005c)	171	68	>6 years for responders	ns
(Cohen <i>et al</i> (2005)*	45	79	76% at 18 months	4.4
Jaccard <i>et al</i> (2005)	25	64	48 months	24
Schonland <i>et al</i> (2005)	41	50 (CR)	89% at 2 years	7
Seldin <i>et al</i> (2006) (age >65 years)	65	32 (CR)	48 months	10.3
Perfetti <i>et al</i> (2006)	22	55 (36% CR)	68 months	14
Goodman <i>et al</i> (2006)	91	66	63 months	23
Sanchorawala <i>et al</i> (2007c)†	62	67 CR (56% ITT)	Not reached	8

CR, complete response; ns, not specified; ITT, on intention to treat analysis.

*Risk adapted melphalan with adjuvant thalidomide dexamethasone.

†Double autograft trial – 22 patients not in CR after first ASCT received a second ASCT.

Stratyfikacja sposobu leczenia chorych na AL.

Rozpoznanie AL.

(-)

Kwalifikacja do
HDM/PBSCT

(+)

HDM/PBSCT

MELFALAN

INNE OPCJE

BRAK CR

NOWE LEKI:

THALIDOMID

BORTEZOMIB

MPT

MEL/DEX

LD MEL iv.

CTD

LEN/DEX²

THAL/DEX³

BORTEZOMIB⁴

PULSY DEX¹

1-niezalecany: ZNS

2-niezalecany: ŻCHZZ, kreat. >3 mg/dL

3-niezalecany: neuropatia, ŻCHZZ, kreat.>3 mg/dL

4-niezalecany: neuropatia

Leczenie

◆ Chemioterapia

■ Niskodawkowa

- Melfalan, prednizon: ORR: 20-30%, OS: 18 m-cy
- Cyklofosfamid +/- prednizon
- VBMCP

Melfalan 0,15 mg/kg cc. po. 1-7 d., co 6 tygodni
Prednizon 0,8 mg/kg cc. po. 1-7 d., co 6 tygodni

Kyle R.A., N. Engl. J. Med., 1997, 336, 1202-1207
Gertz M.A., J. Clin. Oncol., 1999, 17, 262-267.

Leczenie

◆ Chemioterapia

■ Średniodawkowa

- Melfalan, deksametazon:

HR: 67% po 4,5 m-c, OR: 48%, TRM: 4%

- VAD

- ◆ organ response (OR) : 42% TRM: 7%

Melfalan 0,22 mg/kg cc. po. 1-4 d. co 28 dni
Deksametazon 40 mg po. 1-4 d. co 28 dni

Lachmann HJ, Br J Haematol 2003; 122: 78–84.
Palladini G., Br J Haematol 2001; 113: 1044–1046.

Leczenie

◆ Chemioterapia z zastosowaniem leków immunomodulujących:

● Talidomid, deksametazon

- ◆ HR: 48%, CR: 19%

Talidomid 100 mg/d po. a la longue
Deksametazon 20 mg po. 1-4 d. co 21 dni

● CTD, ctd

- ◆ HR: CTD-76%, CR: 21%, aCTD-61% (NS)

Cyklofosfamid 500 mg/tydzień po. 1, 8, 15
Talidomid 100 mg po. (po 4 tygodniach 200)
Deksametazon 40 mg po 1-4 d. i 9-12 d

Cyklofosfamid 500 mg/tydzień po. 1, 8, 15
Talidomid 50 mg po. (po 4 tygodniach 100 mg)
Deksametazon 20 mg po 1-4 d. i 15-18 d

Leczenie

- ◆ Chemioterapia z zastosowaniem leków immunomodulujących:
 - Cyklofosfamid, Talidomid, Deksametazon:
 - HR: 63%, CR: 24%, OR: 39%

Leczenie

- ◆ Chemioterapia z zastosowaniem leków immunomodulujących:
 - Lenalidomid, deksametazon
 - ◆ HR: 67-75%, CR: 19%, OR: 42%

Lenalidomid 25 mg/d po. 1-21 d.
Deksametazon 20 mg po. 1-4 d. co 28 dni

*Dispenzieri, A, Blood 2007; 109:465.
Santhorawala, V., Blood 2007; 109:492.*

Leczenie

◆ Chemioterapia z zastosowaniem leków immunomodulujących:

- Lenalidomid, Deksametazon
- (nawrót/progresja) II faza (69):
 - ◆ HR: 46%, CR: 16%, OR: NR
- Lenalidomid, Deksametazon
- (nawrót/progresja) II faza (46):
 - ◆ HR: 62%, CR: 16%, OR: 11%

**Lenalidomid 25 mg po. 1-21 d,
Deksametazon 20 mg 1-4, 9-12, 17-20**

Sanchorawala V, Amyloid. 2010;17(s1):84.
Hegenbart U. Amyloid. 2010;17(s1):184.

Leczenie

- ◆ Chemioterapia z zastosowaniem leków immunomodulujących:
 - Melfalan, Lenalidomid, Deksametazon
 - **I/II faza (27) 1-linia:**
 - ◆ HR: 68%, CR: 23%, OR: 50%

Leczenie

- ◆ Chemioterapia z zastosowaniem leków immunomodulujących:
 - Pomalidomid, Deksametazon
 - (nawrót/progresja) II faza (25):
 - ◆ HR: 47%, CR: NR, OR: NR

Leczenie

◆ Bortezomib:

- Bortezomib, Deksametazon
- (nawrót/progresja) II faza (94):
 - ◆ HR: 72%, CR: 25%, OR: 30%
- Bortezomib
- (nawrót/progresja) I/II faza (70):
 - ◆ 2x/tydzień: HR: 69%, CR: 38%;
 - ◆ 1x/tydzień: HR: 67%, CR: 24%,
 - w całej badanej grupie OR: nerki: 39%, serce: 20%, inne: 13%

Leczenie

◆ Bortezomib:

- **Bortezomib I faza (31):**
- 1x/tydzień (0,7-1,6 mg/m² w dn. 1, 8, 15, 22 (cykl 35 d.)
- 2x/tydzień (0,7-1,3 mg/m² w dn. 1, 4, 8, 11; cykl 21 d.)
 - ◆ HR: 50%, CR: 20%,
 - ◆ OR: nerki: 26%, serce: 16%, układ nerwowy: 11%

Leczenie

◆ Bortezomib:

- SCT + Bortezomib, Deksametazon II faza (32):
 - ◆ HR: 95%, CR: 65%, OR: 55%
- Bortezomib, Melfalan, Deksametazon II faza (30):
 - ◆ HR: 83%, CR: 45%; OR: 50%

Kryteria odpowiedzi i progresji narządowej w AL.

Narząd	Kryteria odpowiedzi	Kryteria progresji
Serce	<ul style="list-style-type: none"> ◆Zmniejszenie grubości przegrody międzykomorowej serca o 2 mm. ◆Poprawa frakcji wyrzutowej serca o 20%. ◆Zmniejszenie ≥ 2 klasy NYHA bez potrzeby zwiększenia liczby/dawki diuretyków bez zwiększenia grubości ścian serca. 	<ul style="list-style-type: none"> ◆Zwiększenie grubości przegrody międzykomorowej o 2 mm. ◆Zwiększenie o 1 klasę NYHA ze zmniejszeniem frakcji wyrzutowej serca o $\geq 10\%$
Nerki	<ul style="list-style-type: none"> ◆Zmniejszenie o 50% (co najmniej 0,5 g/dobę) wydalania białka (jeśli początkowe wydalanie białka było $>0,5$ g/dobę) ◆Stężenie kreatyniny lub GFR stabilne lub zmniejszenie stężenia kreatyniny o co najmniej 25% lub zmniejszenie GFR o co najmniej 25%. 	<ul style="list-style-type: none"> ◆Zwiększenie o 50% (co najmniej 1g/dobę) wydalania dobowego białka do co najmniej 1,0 g/dobę lub zmniejszenie GFR o 25% lub więcej
Wątroba	<ul style="list-style-type: none"> ◆$\leq 50\%$ stężenia FA ◆Zmniejszenie wielkości wątroby o ≥ 2 cm 	$>50\%$ stężenia FA
Układ nerwowy	Poprawa przewodnictwa nerwowego EMG	Postępująca neuropatia w EMG

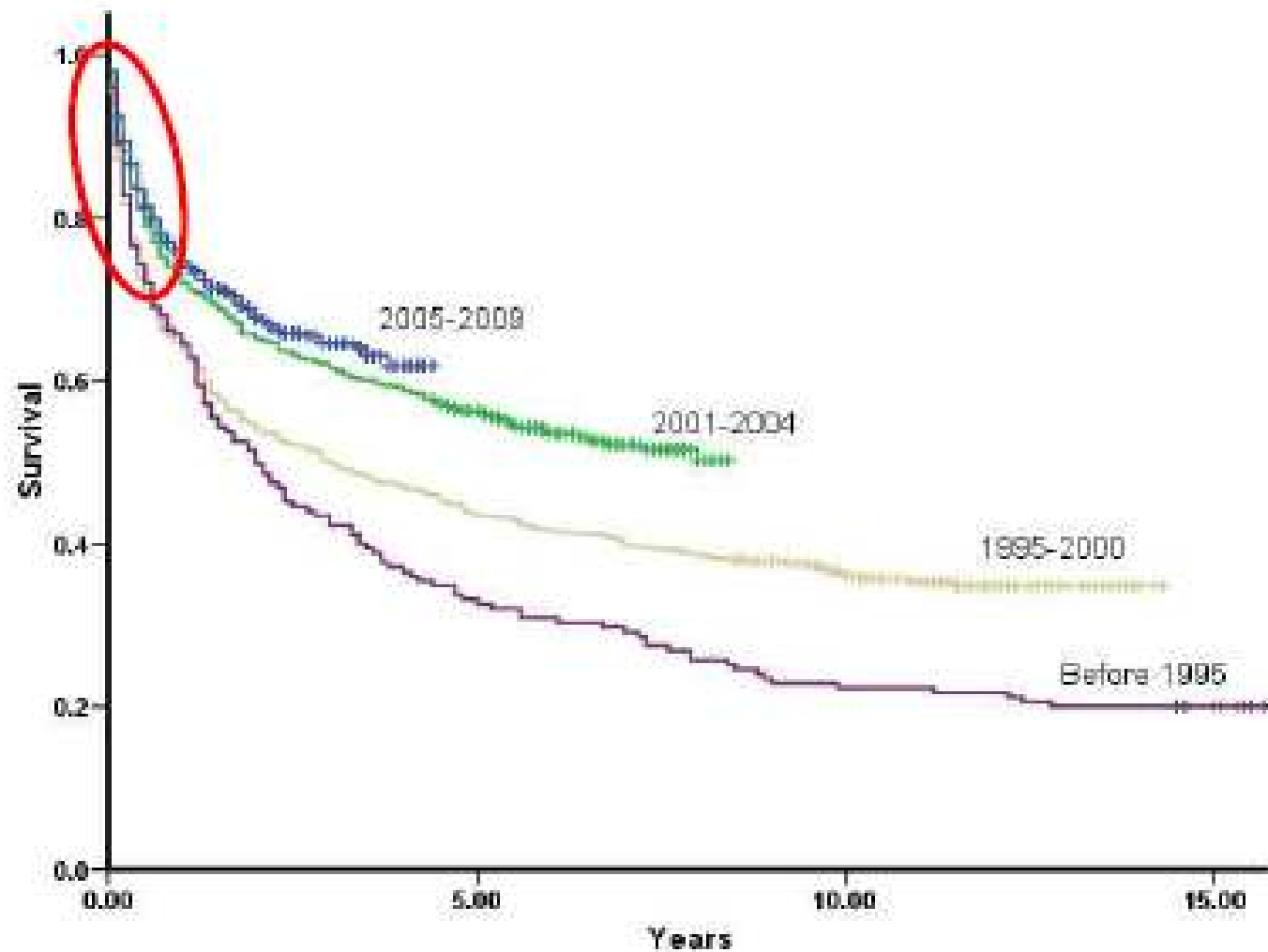
Kryteria hematologiczne odpowiedzi na leczenie AL



Odpowiedź	Kryteria odpowiedzi na leczenie
Pełna	<ul style="list-style-type: none">♦ Brak białka monoklonalnego w surowicy lub moczu w badaniu immunofiksacji♦ Prawidłowy stosunek wolnych łańcuchów kappa/lambda w FLC♦ Plazmocyty w szpiku <5%
Częściowa	<ul style="list-style-type: none">♦ >50% zmniejszenie białka monoklonalnego w surowicy (jeśli stężenie w surowicy >0,5 g/dL)♦ Jeśli wydalanie łańcuchów lekkich w moczu >100 mg/dobę i obecny pik w proteinogramie-zmniejszenie o \geq50%♦ Jeśli stężenie łańcuchów lekkich >10 mg/dL-zmniejszenie o \geq50%
Progresja	<ul style="list-style-type: none">♦ >50% zwiększenie białka monoklonalnego w surowicy (jeśli stężenie w surowicy >0,5 g/dL)♦ >50% zwiększenie białka monoklonalnego w moczu do >200 mg/dobę; widoczny pik białka M w proteinogramie♦ Zwiększenie stężenia łańcuchów lekkich o 50%
Stabilizacja	Brak kryteriów progresji lub odpowiedzi pełnej bądź częściowej

Leczenie wspomagające

Objawy	Leczenie
Zespół nerczycowy, niewydolność nerek	<ul style="list-style-type: none">◆ Ograniczenie spożycia soli◆ Diuretyki pętlowe◆ Tiazydy, spironolakton◆ ACE-I◆ Statyny◆ Dializoterapia◆ Transplantacja nerek-wybrane przypadki
Niewydolność serca	<ul style="list-style-type: none">◆ Ograniczenie spożycia soli◆ Diuretyki pętlowe◆ ACE-I◆ Przeciwwskazane: Ca-blokery, β-adrenolityki, digoksyna:
Hypotonia ortostatyczna	<ul style="list-style-type: none">◆ Pończochy uciskowe◆ Midodryna◆ Fludrokortyzon: ostrożnie w wybranych przypadkach
Zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego	<ul style="list-style-type: none">◆ Oktreotyd◆ Metoklopramid◆ Żywnienie pozajelitowe: jeśli wyniszczenie

Przeżycie chorych na AL.





**Wyniki leczenia wysokodawkowanym
melfalanem i przeszczepieniem własnych
komórek krwiotwórczych u chorych na
amyloidozę pierwotną.
Doświadczenie jednego ośrodka**



Cele leczenia chorych na AL.

- ◆ Wydłużenie przeżycia
- ◆ Zatrzymanie procesu deponowania amyloidu
- ◆ Zapobieganie rozwojowi niewydolności narządów

Kryteria kwalifikujące chorego z amyloidozą do autoPBSCT (nasza modyfikacja)

1. Biopsja potwierdzająca AL amyloid
2. Objawy kliniczne AL
3. Ocena współistnienia szpiczaka plazmocytozy
4. Stan ogólny Zubrod: ≤ 2
5. Wiek < 70 rż.
6. Wydolny mięsień sercowy
 1. EF $> 55\%$,
 2. Grubość przegrody międzykomorowej < 15 mm
7. Umiarkowana lub nieobecna niewydolność innych narządów
8. Wykluczenie krwawienia z p.pok w następstwie zajęcia przez amyloidozę
9. Parametry biochemiczne wydolności narządów:
 1. GFR > 50 ml/min (bez dializy)
 2. Kreatynina $\leq 2,0$ mg/dL (177 μ mol/L)
 3. Bilirubina $\leq 2,0$ mg/dL

Dispenziera, A. J Clin Oncol 2001; 19:3350.

UK Myeloma Forum AL amyloidosis Guidelines Working Group. Br. J. Haematol., 2004, 125, 6, 681-700.



Chorzy na AL w materiale KHOWUM (lata: 2001-2010)

	Chorzy przeszczepiani	Chorzy nieprzeszczepiani
Płeć		
Mężczyźni	4	9
Kobiety	8	6
Wiek (lata) mediana (zakres)	59 (29-63)	64 (56-69)
Liczba zajętych narządów		
<2	10	0
≥2	2	15
autoPBSCT		
1 zabieg	9	0
tandem	3	0
Liczba przeszczepionych komórek CD34(+)		
mediana, zakres (x10e6/kg cc)	3,0 (2,0-4,6)	0



Leczenie przeszczepieniem własnych komórek krwiotwórczych (auto-PBSCT)

- ◆ Zabieg składał się rutynowo z mobilizacji cyklofosfamidem + G-CSF, zebrania krwiotwórczych komórek macierzystych z krwi obwodowej (minimum 2×10^6 komórek CD34+/kg cc.), podania wysokodawkowanego melfalanu, przeszczepienia komórek, wspomagania odnowy G-CSF.

◆ Mobilizacja

- Cyklofosfamid 2,5 g/m² 6 chorych
- Cyklofosfamid 4,0 g/m² 6 chorych

- Kondycjonowanie:
 - MEL 140 4 chory
 - MEL 200 8 chorych (3 - tandemowe)

Gertz MA. Blood. 2001; 98: 816.

Comenzo RL. Blood. 2002; 99: 4276–4282.



Leczenie chorych na AL. niepoddawanych przeszczepieniu

- ◆ Melfalan, Deksametazon (MEL/DEX) 7 chorych
- ◆ Deksametazon 4 chorych
- ◆ Talidomid, Cyklofosfamid, Deksametazon (TCD) 3 chorych
- ◆ Talidomid, Deksametazon (TAL/DEX) 1 chory

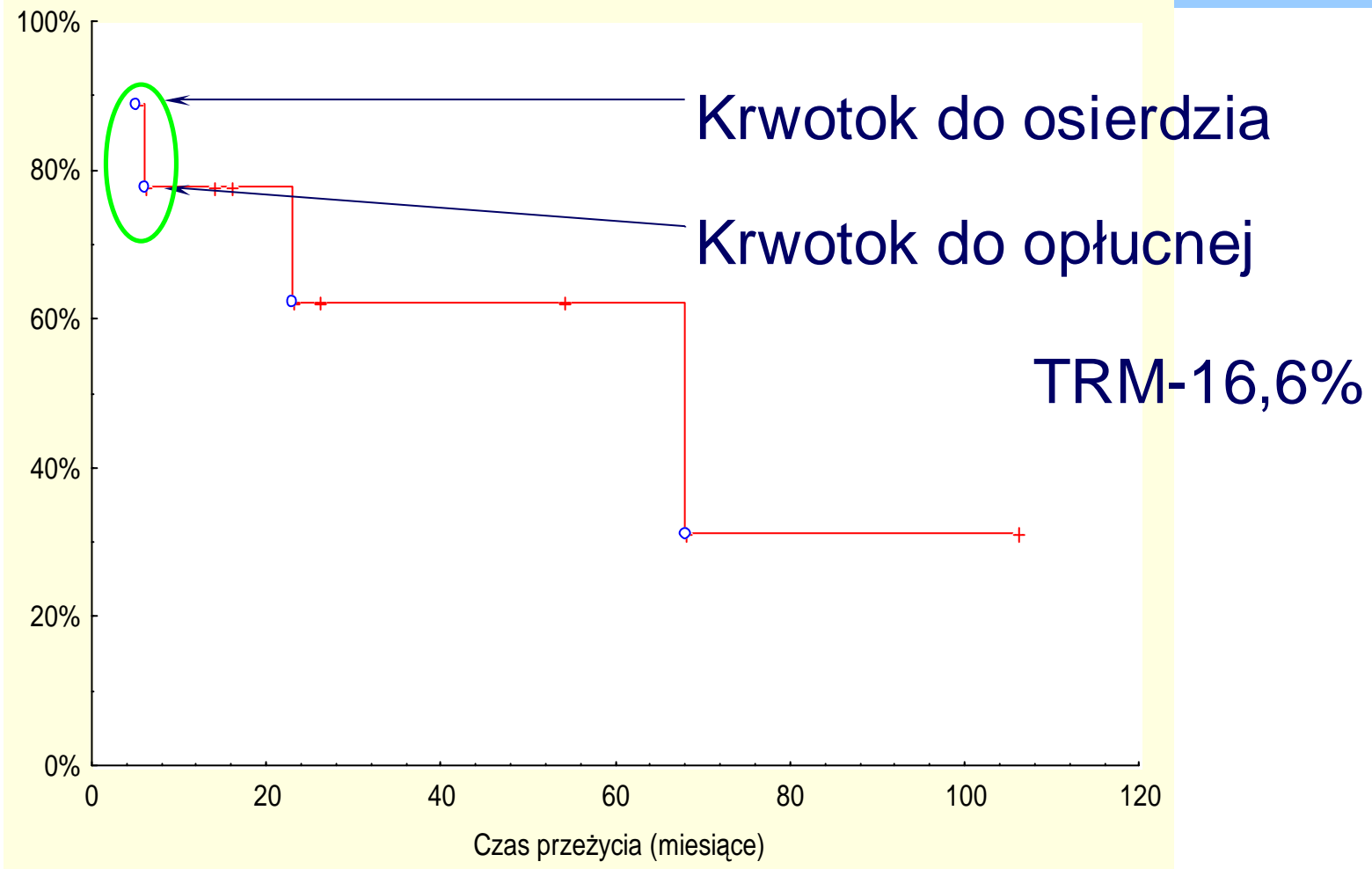


AL. odpowiedź na leczenie auto-PBSCT

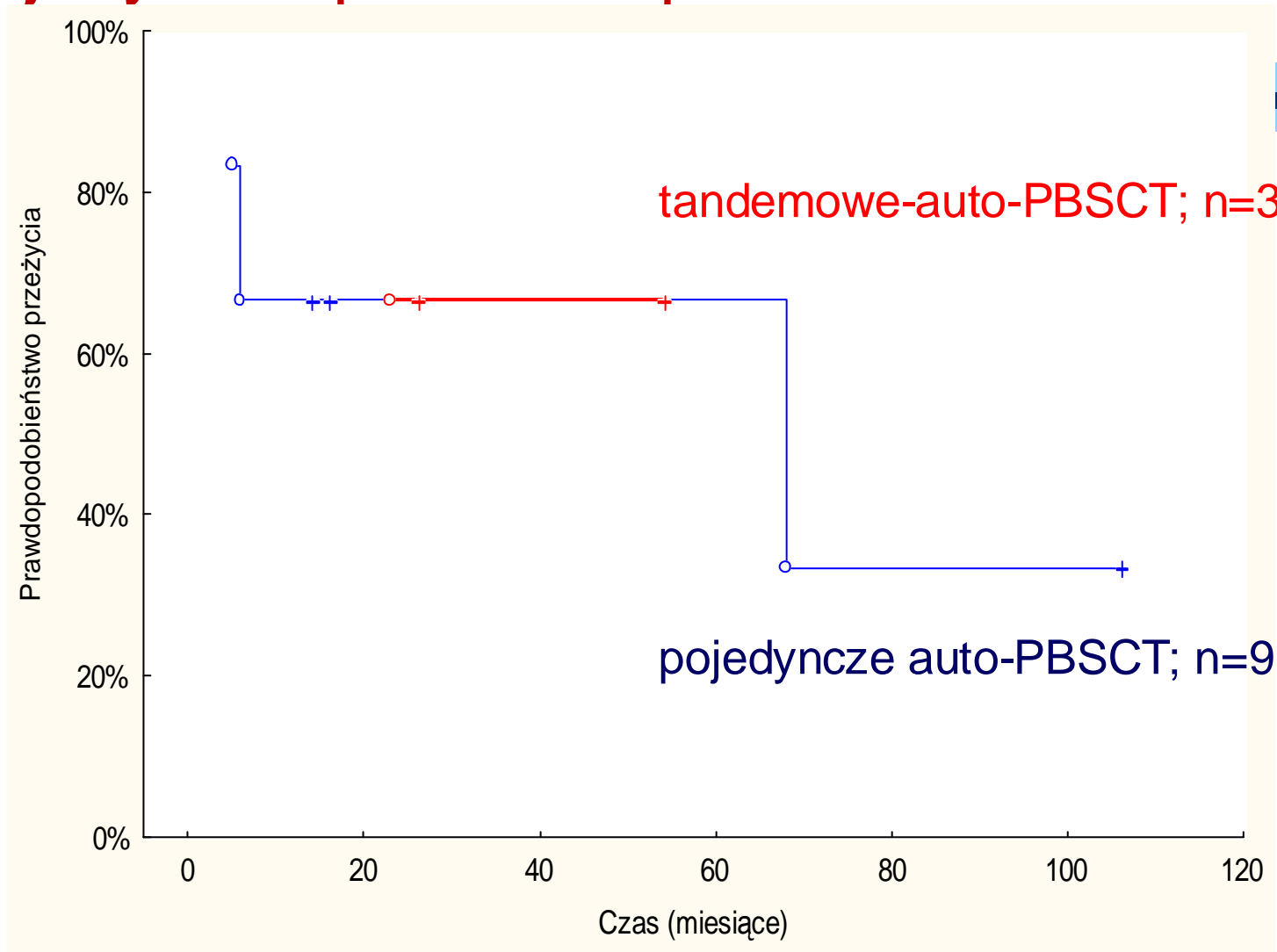
- ◆ Liczba leczonych chorych: 12
- ◆ Odpowiedź hematologiczna (kryteria, jak w szpiczaku plazmocytowym): 10
 - remisja całkowita 3
 - remisja częściowa 7
 - zmarło 2



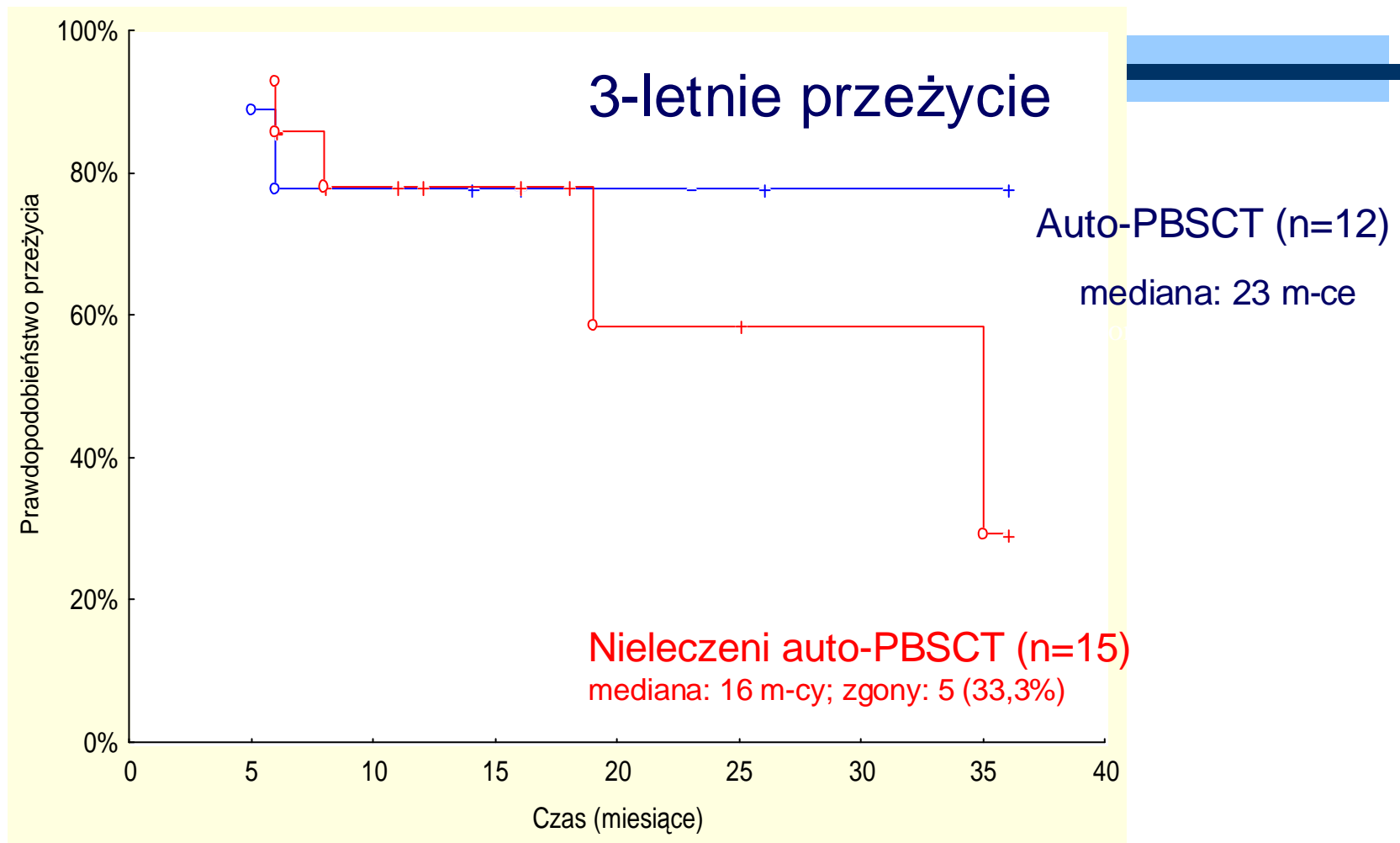
Przeżycie chorych na AL. leczonych auto-PBSCT



Przeżycie chorych na AL leczonych auto-PBSCT (pojedyncze przeszczepienie vs tandemowe)



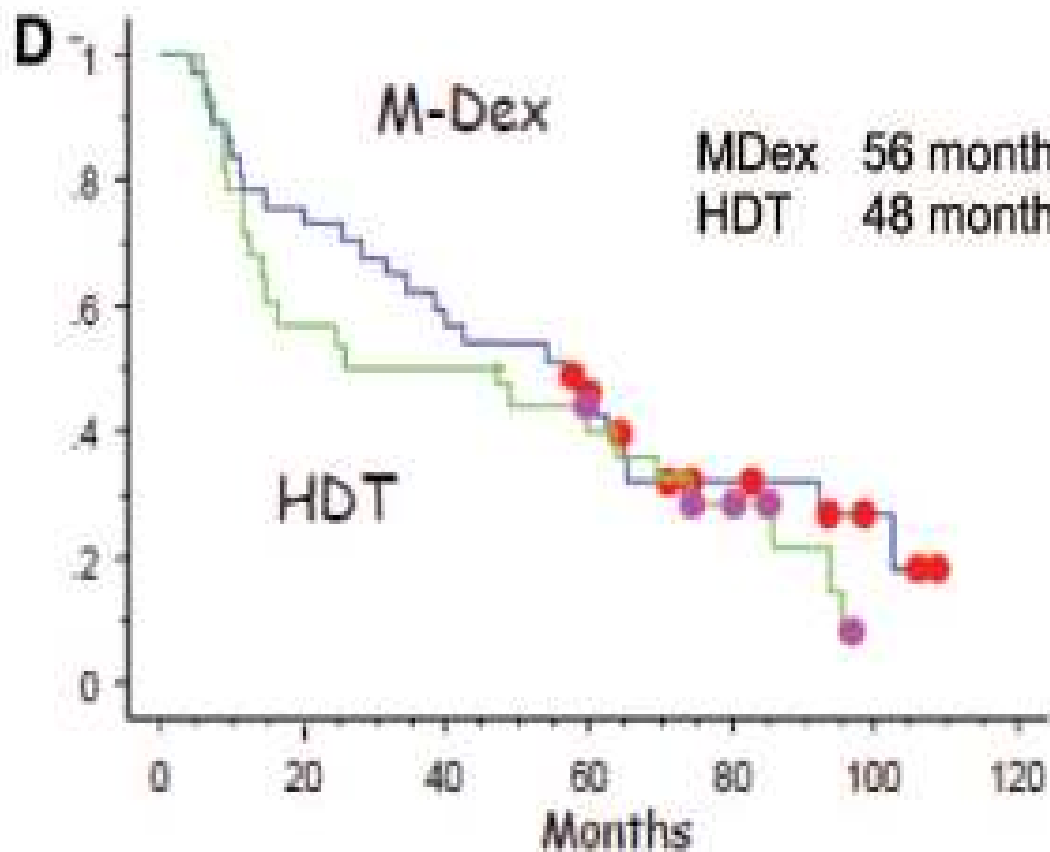
Całkowite przeżycie auto-PBSCT, a pozostałe metody



W ocenie tych wyników trzeba wziąć pod uwagę

- ◆ Chorzy leczeni innymi metodami nie stanowili grupy kontrolnej w naukowym znaczeniu tego słowa. Raczej stanowili oni ilustrację dla interpretacji wyników u chorych poddawanych auto-PBSCT.
- ◆ Grupę tę stanowiły osoby starsze i z bardziej zaawansowaną chorobą.
- ◆ Chorzy poddani auto-PBSCT charakteryzowali się znacznie bardziej dynamicznym przebiegiem choroby. U jednej chorej wykonano przeszczep wątroby z powodu amyloidozy.

Opublikowane wyniki innych autorów nie wskazują jednoznacznie, że autoPBSCT przeważa nad innymi metodami leczenia



TRM-26%

Jaccard A. N Engl J Med. 2007;357:1083–1093.



Wnioski

- ◆ Uzyskane wyniki są obiecujące i wskazują, że auto-PBSCT jest metodą skutecznie hamującą rozwój amyloidozy pierwotnej.
- ◆ Zastosowanie auto-PBSCT w leczeniu amyloidozy pierwotnej zależy od równoległego rozwoju innych metod, w tym skuteczności nowych leków takich, jak:
 - bortezomib
 - talidomid
 - lenalidomid





Zachęcamy do dalszej współpracy



wiktor@amwaw.edu.pl

gcharlinski@wum.edu.pl

Ryzyko niskie 15%
≤60 lat,
zajęcie 1-2 narządów,
CrCl >60 ml/min
Prawidłowe stężenia:
NT-proBNP i troponiny

Ryzyko pośrednie 65%

Ryzyko wysokie 20%
Wysokie stężenia
NT-proBNP i troponiny

Izolowane zajęcie serca
<60 rż.

Przeszczepienie
serca

Nowe leki
+
MEL200

Mdex
(VMDex)
CTD

Mdex20
VMDex20

ASCT

Nawrót AL.

Oporna AL.

Jak w 1-linii

Tdex
LenDex
C/LenDex

C/LenDex
V/LenDex