

13 KLASICKÁ LÉČBA ZALOŽENÁ NA KOMBINACI VYSOKÝCH DÁVEK DEXAMETAZONU A ALKYLAČNÍCH CYTOSTATIK

13.1 Kombinace alkylačního cytostatika a kortikoidu

Alkylační látky jsou hlavními cytostatiky používanými u mnohočetného myelomu (MM) a proto byly následně léčebně využity i u AL amyloidózy (Kyle, 1997). Ačkoli perorální léčba melfalanem a prednisonem je u AL amyloidózy obvykle dobře tolerována a prodlužuje přežití ve srovnání s neléčenými pacienty, léčebné odpovědi jsou nízké (30 %) a jsou dosažovány pomalu, obvykle více než po roce léčby (Skinner, 1996; Kyle, 1997).

Byla pozorována značná efektivita dexametazonu ve vyšší dávce u AL amyloidózy (Dhodapkar, 1997). V klinické studii, kombinující orální melfalan a pulsní dexametazon (MDex) u pacientů s AL amyloidózou, kteří nebyli vhodní pro provedení autologní transplantace krvetvorných buněk (ASCT), bylo dosaženo vysoké celkové léčebné odpovědi - 67 %, z toho u 33 % pacientů kompletní remise a současně byla zaznamenána nízká úmrtnost související s léčbou (TRM, „treatment-related mortality“) - 4 % (Palladini, 2004; Palladini, 2007). Medián doby do progresu pacientů léčených kombinací MDex byl 3,8 roku a medián celkového přežití 5,1 roku. Léčba MDex se proto stala široce akceptovanou léčbou první linie u pacientů s AL amyloidózou, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro provedení ASCT a je dlouhodobě považována za standardní léčbu AL amyloidózy

(Gertz, 2010). Podobně dobrých léčebných výsledků lze však docílit i při kombinaci cyklofosfamidu a pulsního dexametazonu (Ryšavá, 2013). Melfalan je tedy možné dle aktuální klinické situace (cytopenie, intolerance léčby, zvažování případné autologní transplantace a jiné) nahradit cyklofosfamidem.

13.2 Nežádoucí účinky léčby

Léčebním problémem jsou pacienti s AL amyloidózou s kardiálním postižením, kteří špatně tolerují vyšší dávky dexametazonu, ovšem snížení dávky ze 40 na 20 mg bylo spojeno se signifikantně nižším počtem CR (16 % versus 31 %) (Palladini, 2010). Podání MDex u pacientů s pokročilým kardiálním postižením nevykazuje dobré výsledky, je udávána pouze 44% hematologická léčebná odpověď a 26 % pacientů umírá v průběhu léčby (Dietrich, 2010). Lze tedy konstatovat, že léčba MDex/CyDex je bezpečná a efektivní především u pacientů bez nebo jen se středním rizikem kardiálního postižení a není schopna překonat špatnou prognózu nemocných s pokročilým kardiálním postižením (Gatt, 2013).

13.3 Závěrečné doporučení pro standardní chemoterapii

Kombinace alkylačního cytostatika s kortikoidem vykazuje dobrou léčebnou účinnost u pacientů s méně pokročilou AL amyloidózou, nevhodných k ASCT či jiné léčbě a stala se proto již dříve léčebným standardem, kterým zůstává i v dnešní době zvláště pro starší pacienty a pacienty s komorbiditami (stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa).