

Význam podpůrné léčby v hemato-onkologii – *jak to celé začalo a kam to směřuje*

Z. Ráčil

myeloid team, opportunistic infection team

Department of Internal Medicine – Hematology & Oncology

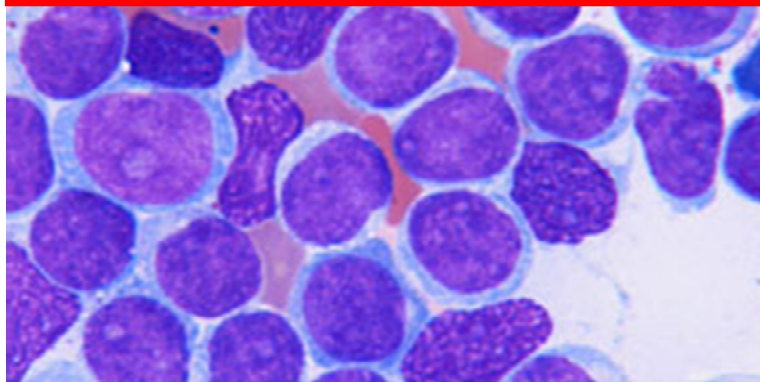
Masaryk University & University Hospital Brno, CZ

CELL – CzEch Leukemia study group – for Life



„Tekuté“ vs. „solidní“ nádory - rozdíly

Hematologické malignity



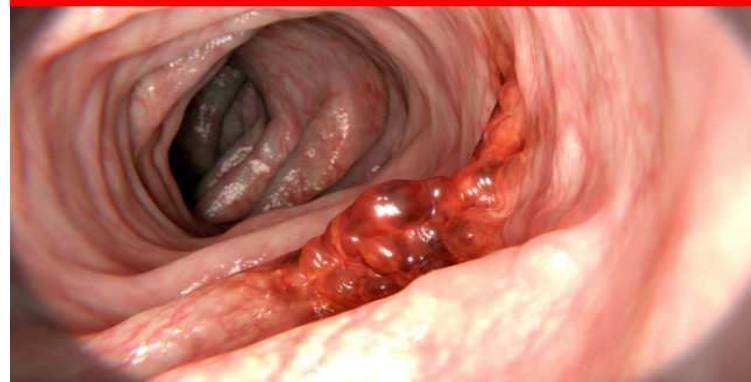
Vstupně pokročilá choroba = teorie vzdálených metastáz nefunguje

Vysoká možnost dosažení CR i u „systémového“ postižení

Ve většině případů nutnost použít velmi myelotoxické th. = cytopenie (těžká) je očekávaná

Supportive care – klíčová → zásadní vliv na OS

Solidní tumory



Přímá origo → vzdálené metastázy → diseminace

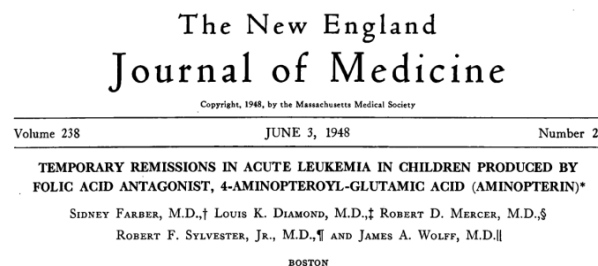
Menší/ malá možnost dosažení dlouhodobé CR při diseminaci

Myelotoxicita je komplikace th. vedoucí k posunu/ redukci CHT = cytopenie není očekávaná

Supportive care v hem-onko - historie



**Bennet, Virchow –
první popis leukemie**



**Farber – první léčba AL -
aminopterin - krátkodobý
efekt**

1845

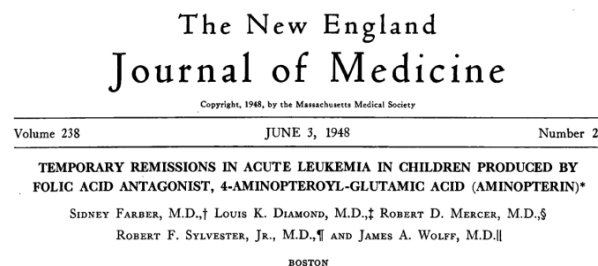
1948

1964

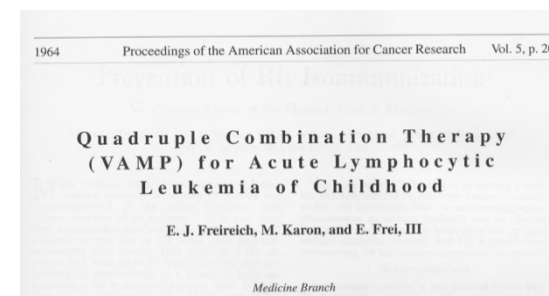
Supportive care v hem-onko - historie



**Bennet, Virchow –
první popis leukemie**



**Farber – první léčba AL -
aminopterin - krátkodobý
efekt**



**Freireich – kombinovaná
léčba AL -
dlouhodobý efekt**

**Kritická nutnost
léčby/prevence
komplikací = supportive
care**

1845

1948

1964

merkaptopurin cyklofosfamid prednisolon

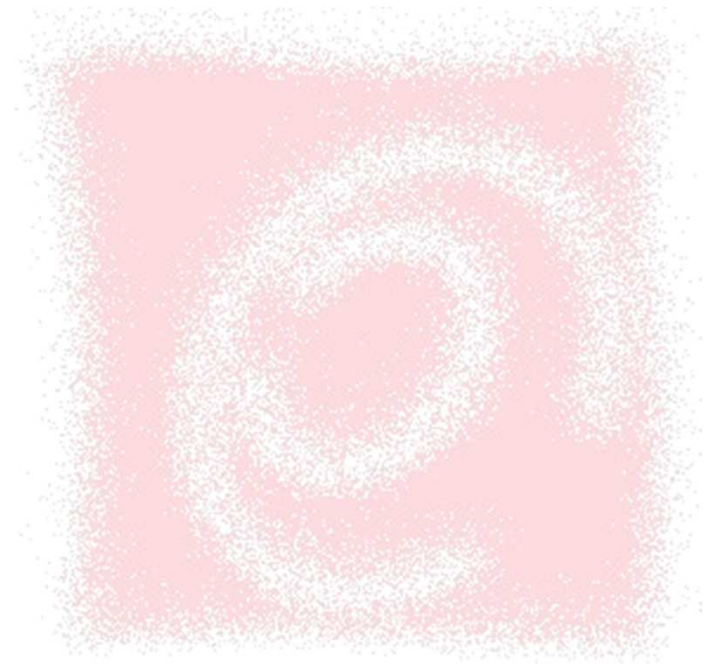
Supportive care v hem-onko – 50. léta

½ nemocných s AL umírá na krvácení & ½ na infekční komplikace

Příčiny úmrtí - ak. leukémie

	1954–59	
Parameter	number	%
Patients	184	—
Infection (total)	124	67
<i>S. aureus</i>	30	24
<i>Escherichia coli</i>	27	22
<i>Klebsiella</i> spp.	9	7
<i>P. aeruginosa</i>	31	25
fungi	10	8
Infection alone	45	24
Haemorrhage (total)	123	67
Haemorrhage alone	40	22
Other (total)	24	13

Supportive care v hem-onko – krvácení



Supportive care v hem-onko – krvácení

60. léta – průkaz přímé vztahu mezi stupněm krvácení a absolutní hodnotou PLT

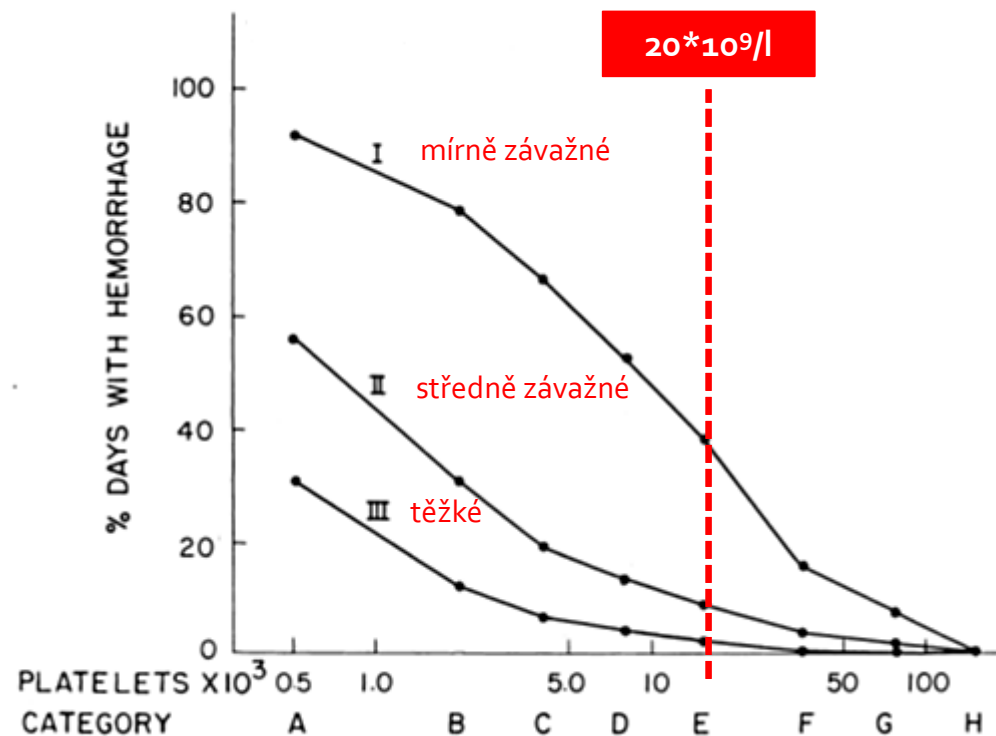


TABLE 1. Platelet Categories.

CATEGORY	PLATELET COUNT per cu. mm.
A	<1,000
B	1,000- 3,000
C	3,000- 5,000
D	5,000- 10,000
E	10,000- 20,000
F	20,000- 50,000
G	50,000-100,000
H	>100,000

Supportive care v hem-onko – krvácení

60. léta - výroba „platelet-rich plasma“ – start možnosti efektivní substituce PLT

Repeated Plasmapheresis of Blood Donors As a Source of Platelets

By ALLAN KLIMAN, LAWRENCE A. GAYDOS, LESLIE R. SCHROEDER
AND EMIL J. FREIREICH

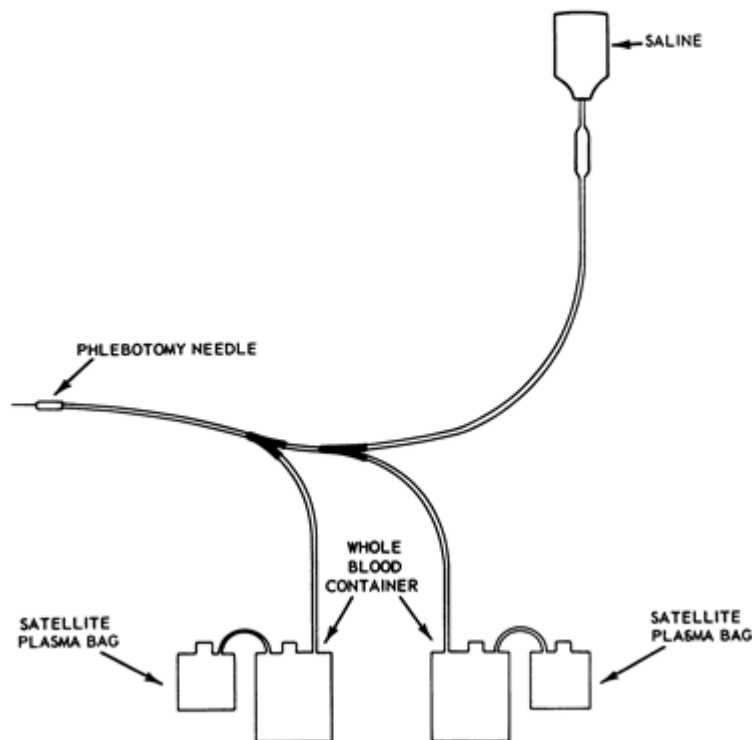
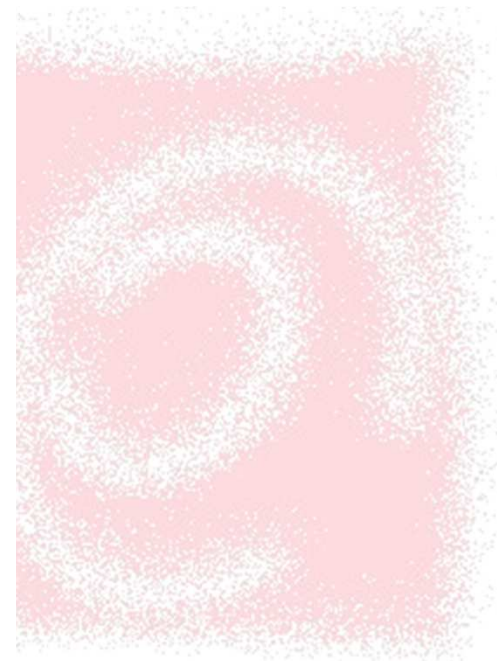
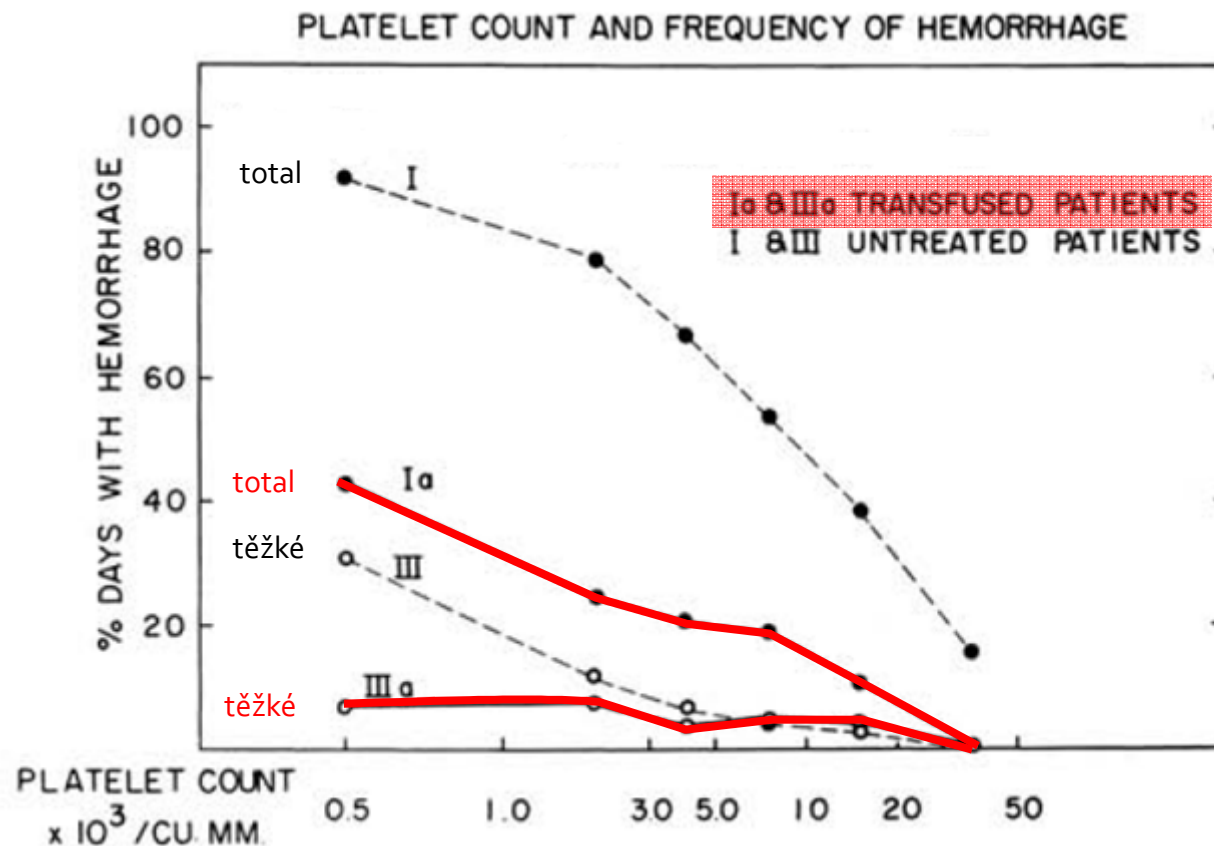


Fig. 1.—Equipment for obtaining 500 ml. of plasma by plasmapheresis.



Supportive care v hem-onko – krvácení

60. léta – zahájení rutinní = profylaktická substituce PLT při poklesu $< 20 \times 10^9/l$

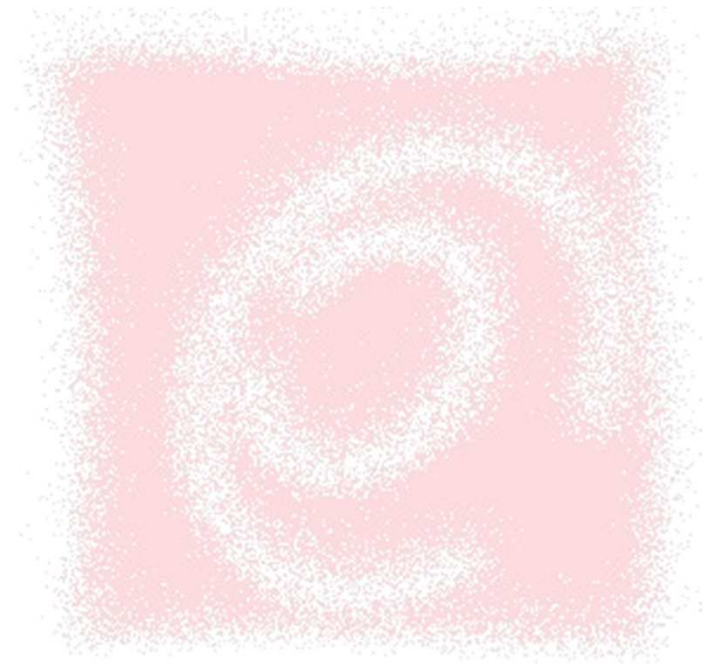


Supportive care v hem-onko – 60. léta

Redukce krvácení x frekvence infekcí jako příčiny úmrtí zůstává nezměněná

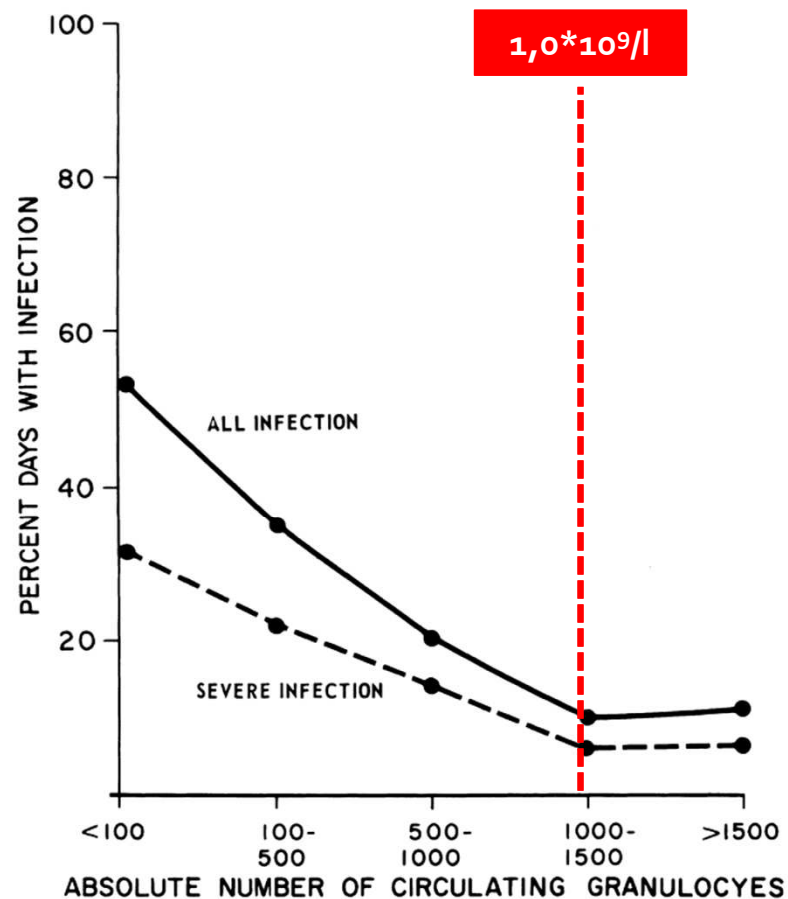
Příčiny úmrtí - ak. leukémie				
Parameter	1954–59		1960–63	
	number	%	number	%
Patients	184	—	170	—
Infection (total)	124	67	131	71
<i>S. aureus</i>	30	24	6	5
<i>Escherichia coli</i>	27	22	17	13
<i>Klebsiella</i> spp.	9	7	16	12
<i>P. aeruginosa</i>	31	25	45	34
fungi	10	8	30	23
Infection alone	45	24	80	44
Haemorrhage (total)	123	67	69	37
Haemorrhage alone	40	22	25	14
Other (total)	24	13	23	12

Supportive care v hem-onko – infekce

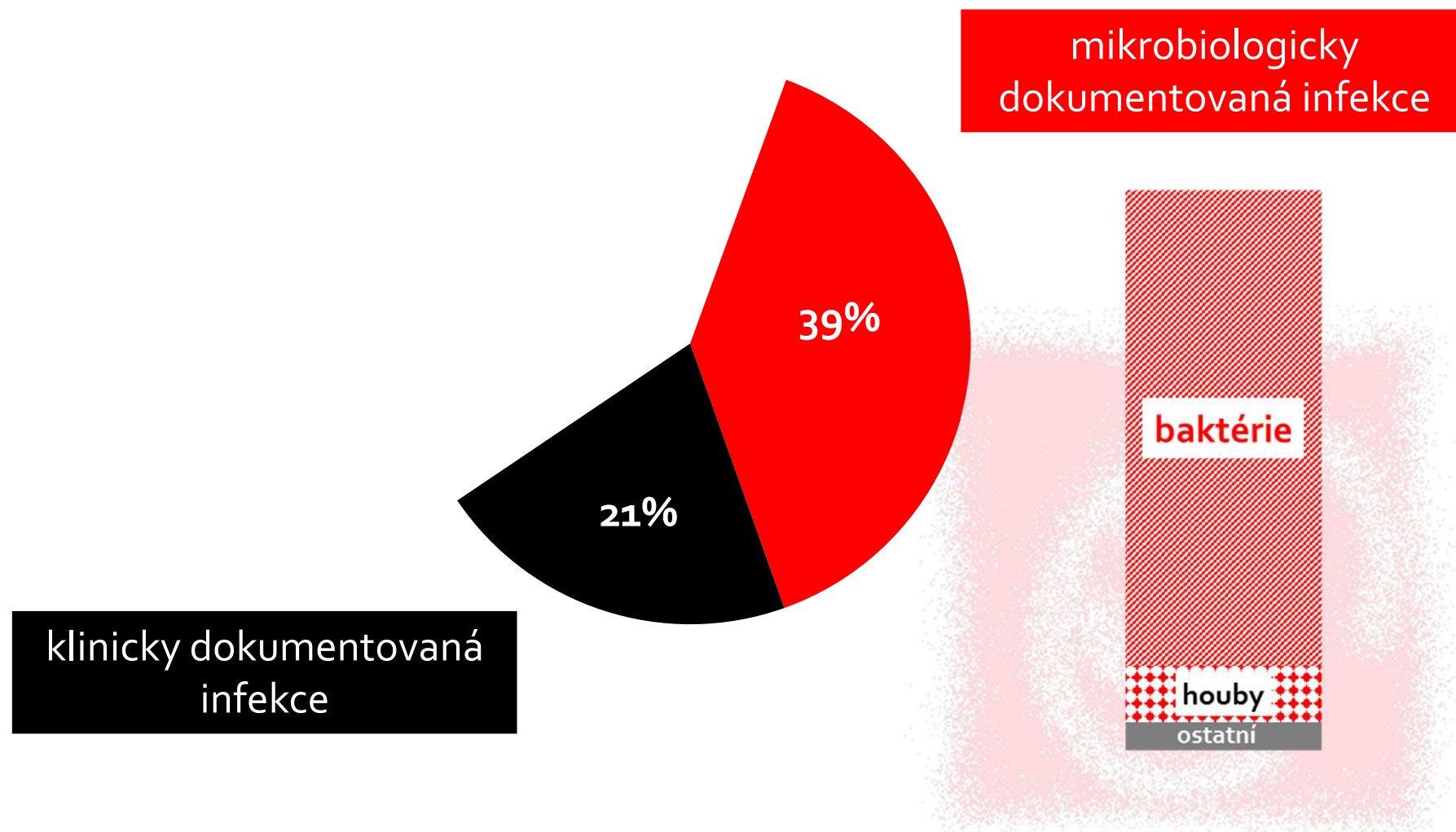


Supportive care v hem-onko – infekce

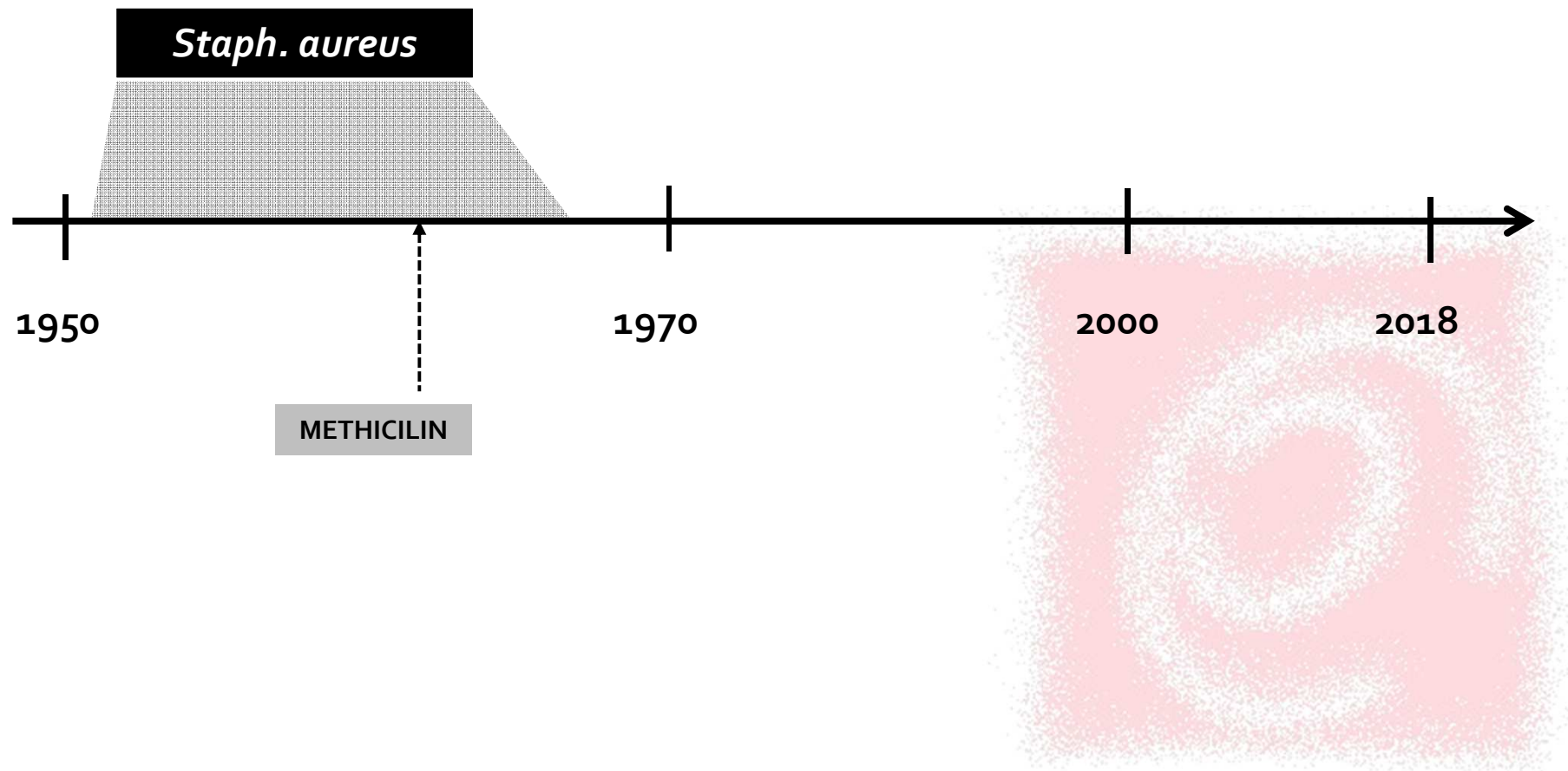
60. léta – průkaz přímé vztahu mezi frekvencí/tíží infekcí a absolutního počtu NEU



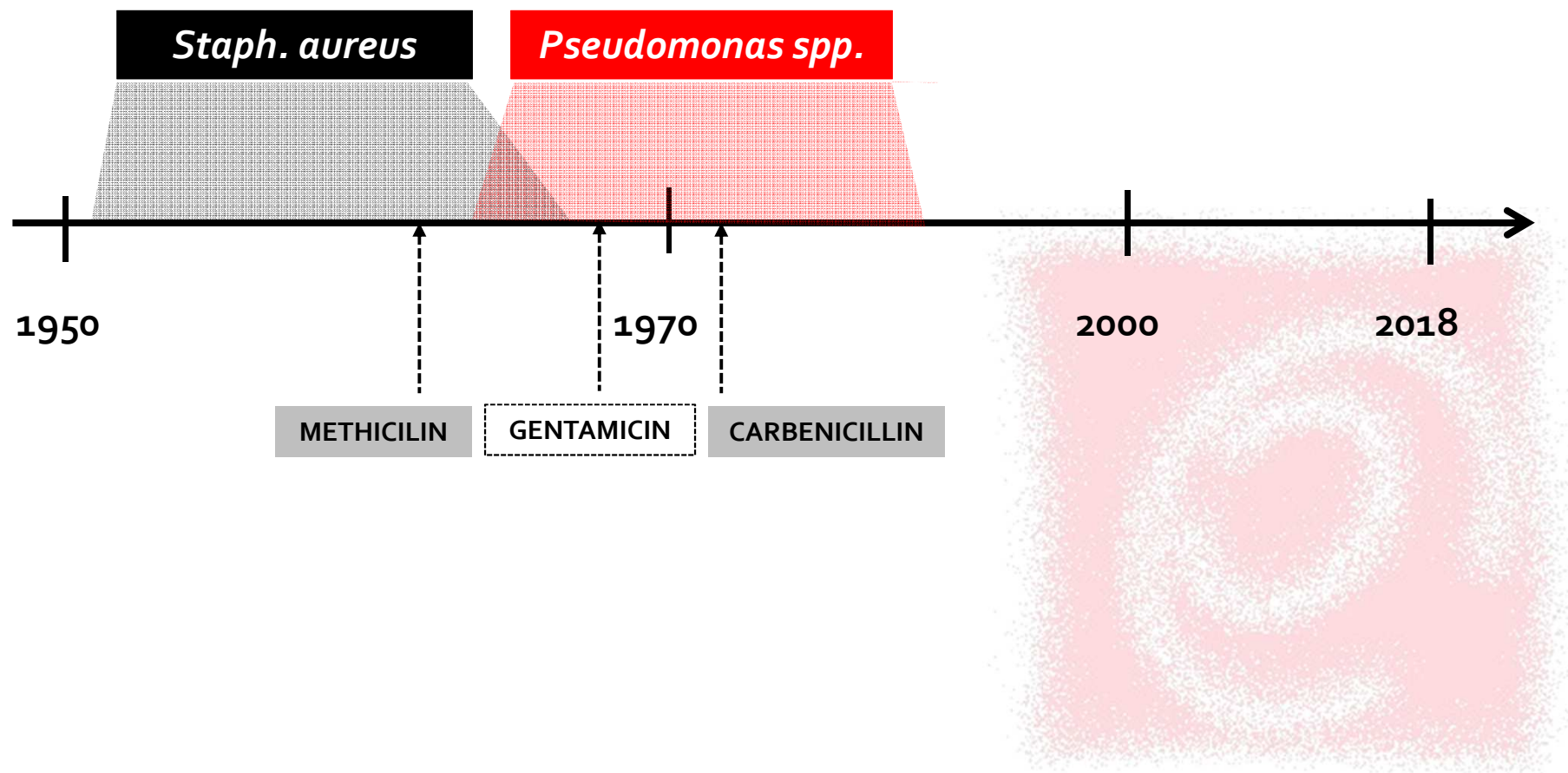
Supportive care v hem-onko – typy infekcí



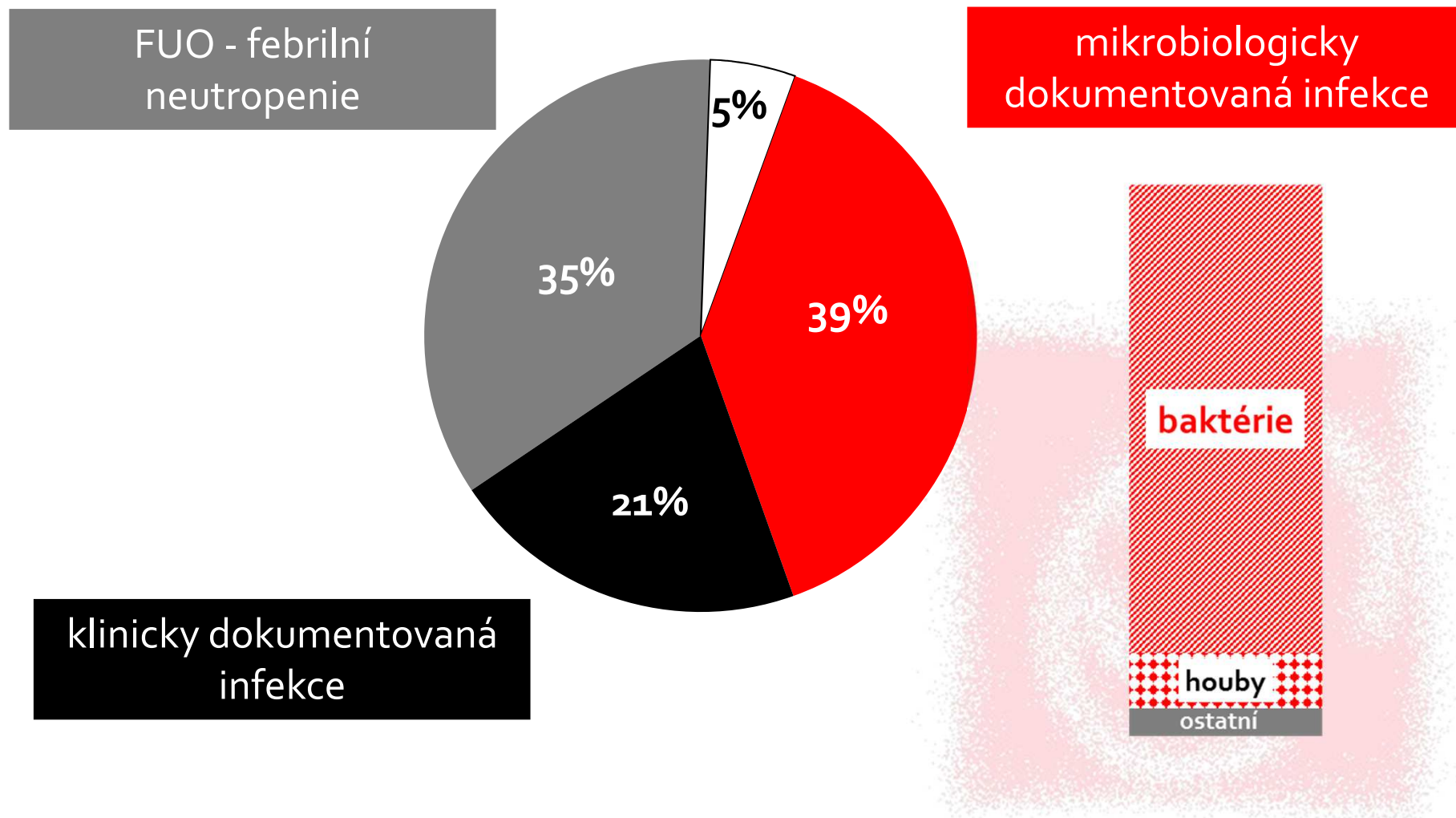
Bakteriální původci – historie



Bakteriální původci – historie



Supportive care v hem-onko – typy infekcí



Empirická antibiotická terapie

Vol. 284 No. 19 EMPIRIC THERAPY WITH CARBENICILLIN-GENTAMICIN—SCHIMPF ET AL.

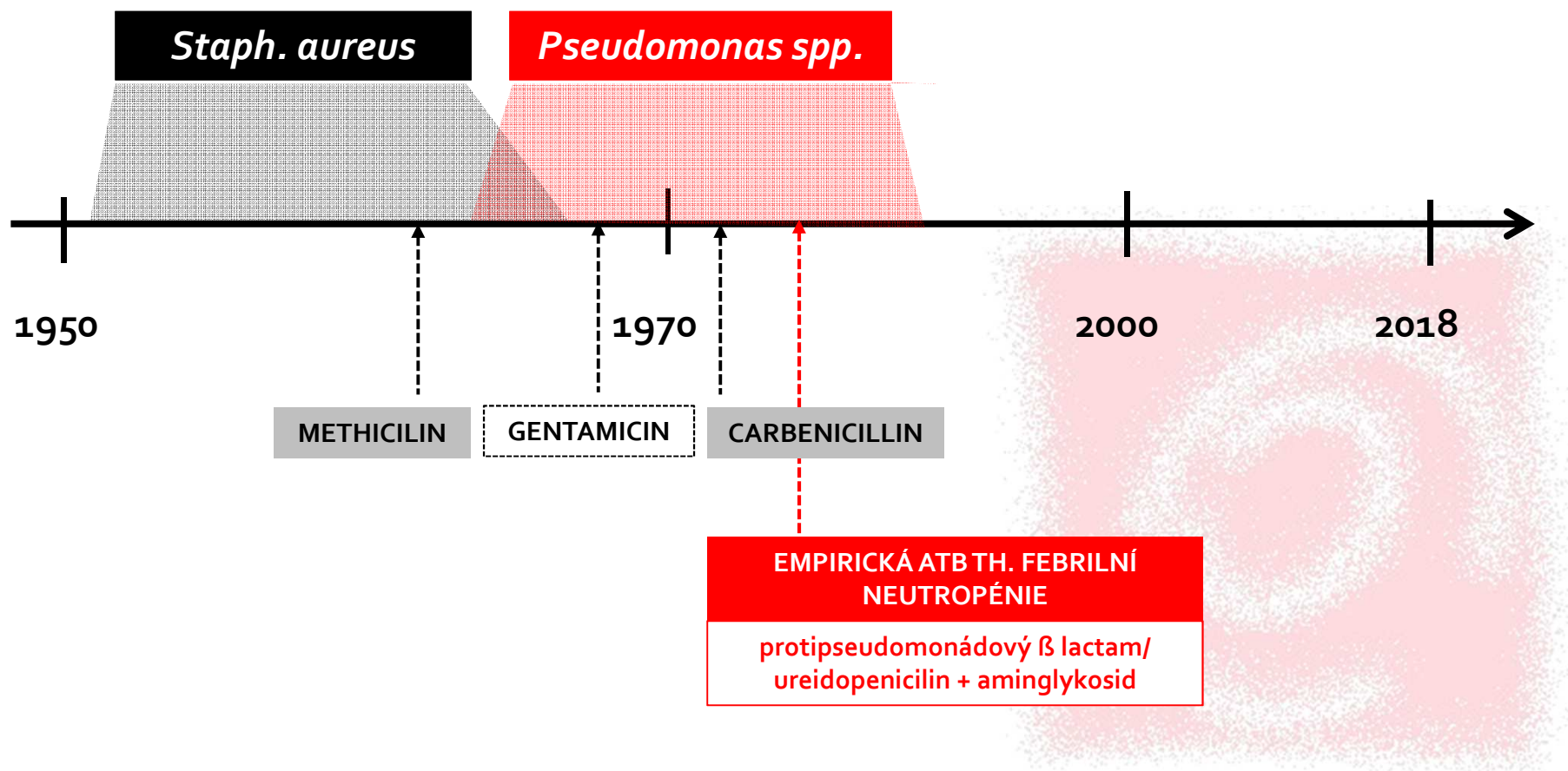
1061

EMPIRIC THERAPY WITH CARBENICILLIN AND GENTAMICIN FOR FEBRILE PATIENTS WITH CANCER AND GRANULOCYTOPENIA*

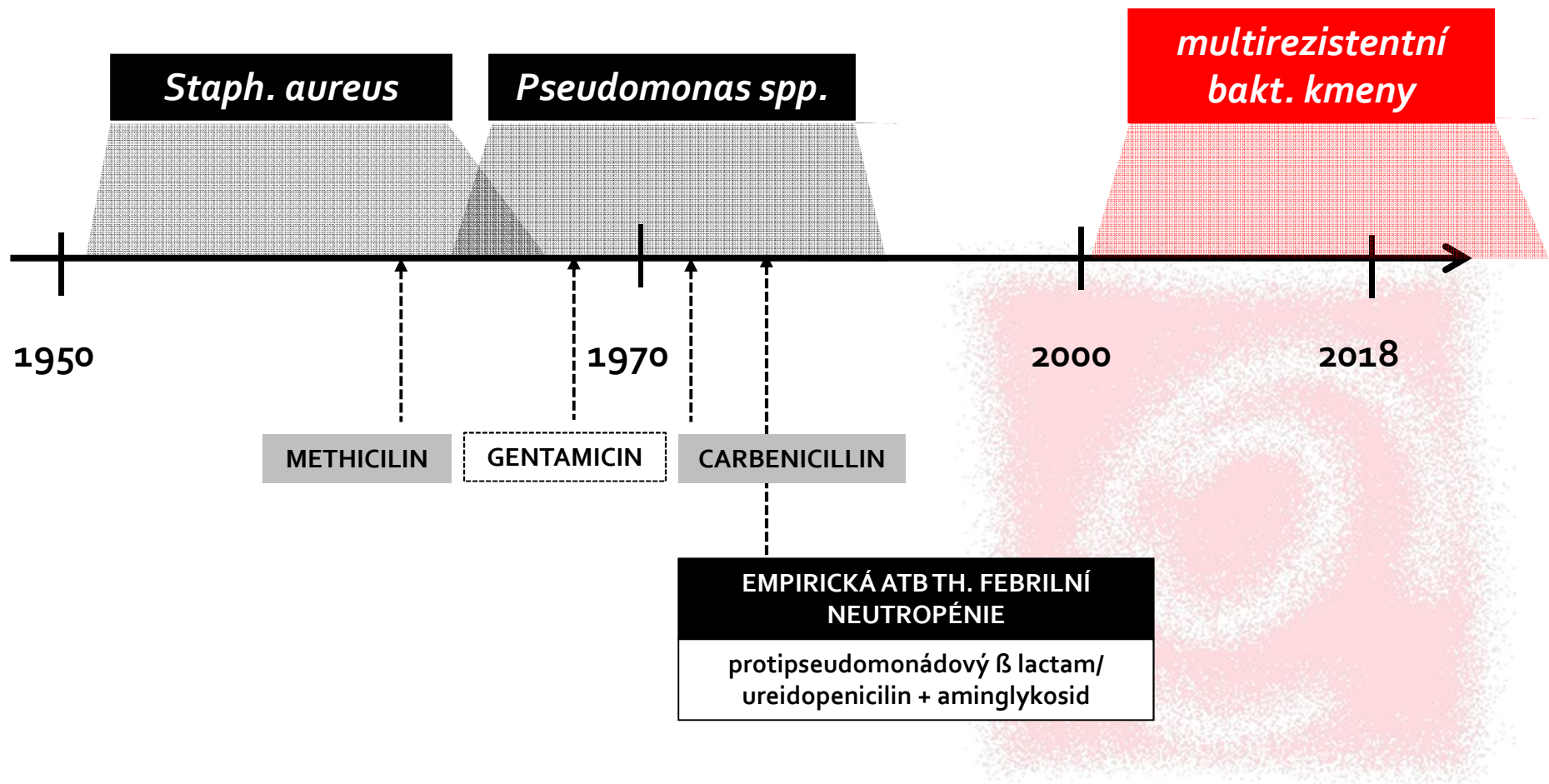
STEPHEN SCHIMPF, M.D., WINSTON SATTERLEE, M.D., VIOLA MAE YOUNG, PH.D.,
AND ARTHUR SERPICK, M.D.

CLASSIFICATION	RESULT (NO. OF CASES)				TOTALS
	IMPROVEMENT	TEMPORARY IMPROVEMENT	FAILURE	NO EVALUATION POSSIBLE	
Documented infection	25	3	15	5	48
Probable infection	8	0	0	4	12
Possible infection	5	0	0	7	12
Doubtful infection	0	0	0	3	3
Total	38	3	15	19	75

Bakteriální původci – historie

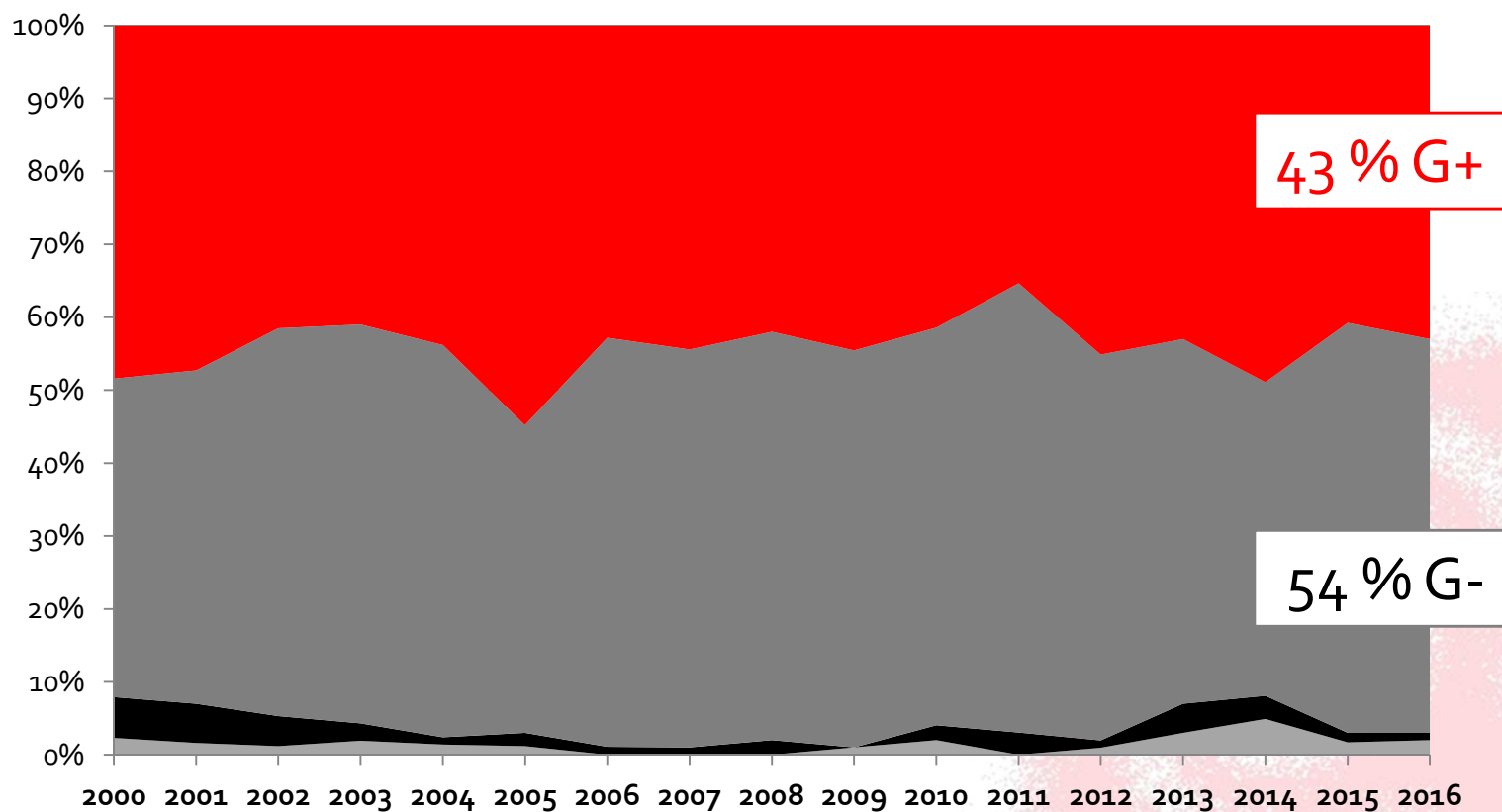


Bakteriální původci – historie & současnost



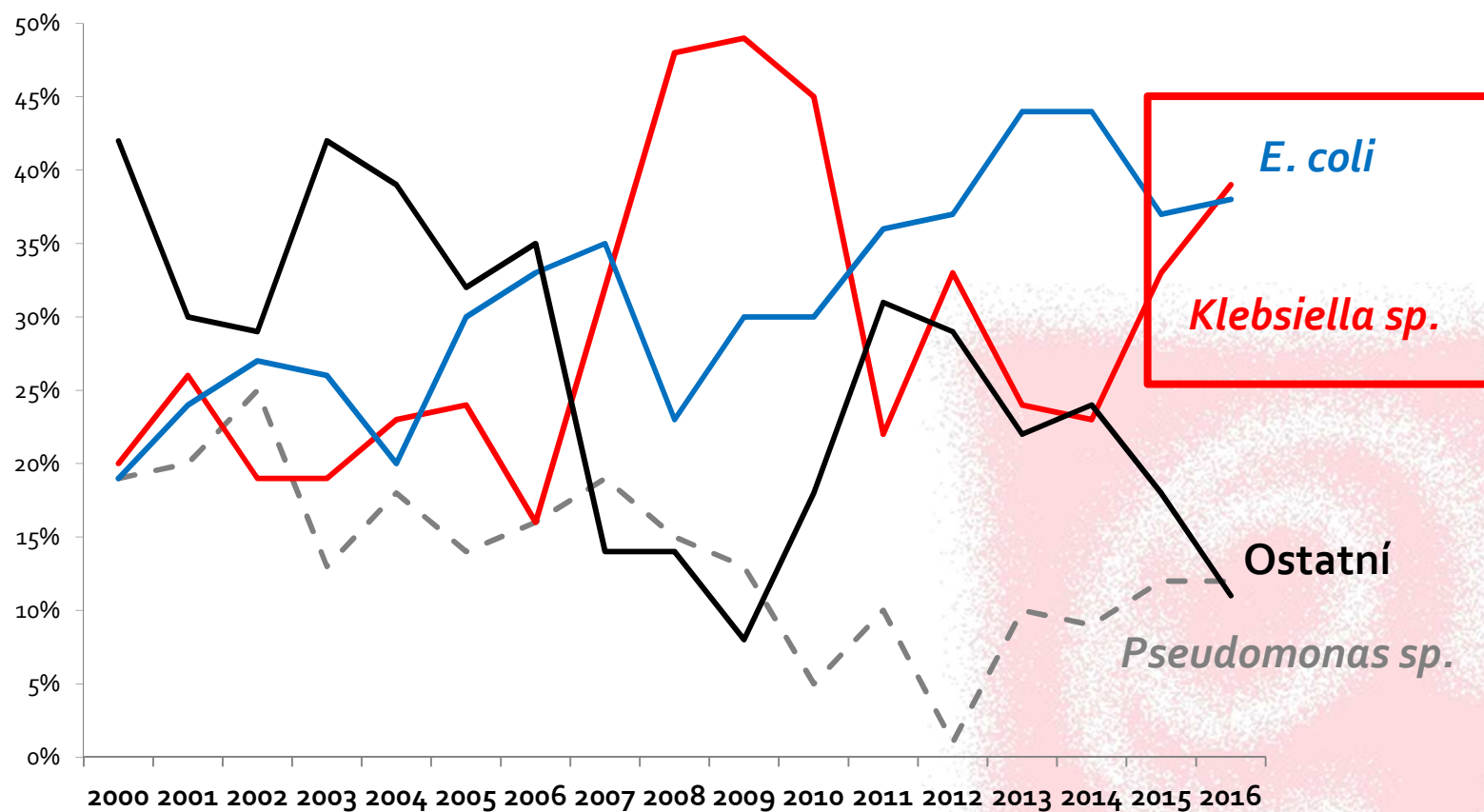
Bakteriální původci – historie & současnost

Zastoupení patogenů v HMK (bez SKN) 2000- 2017 – IHOK LF MU a FN BRNO



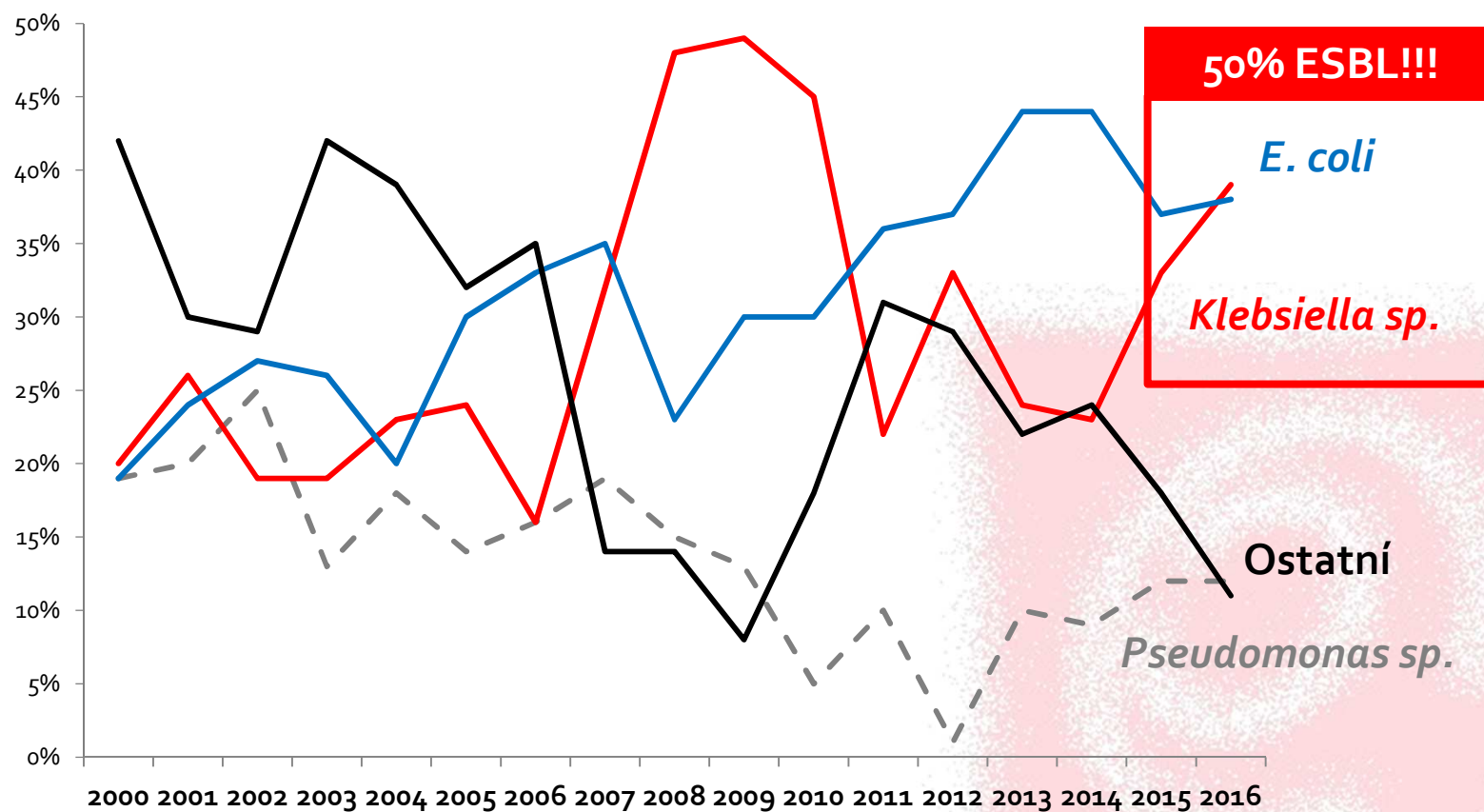
Bakteriální původci – historie & současnost

Zastoupení G- patogenů v HMK 2000- 2017 – IHOK LF MU a FN BRNO



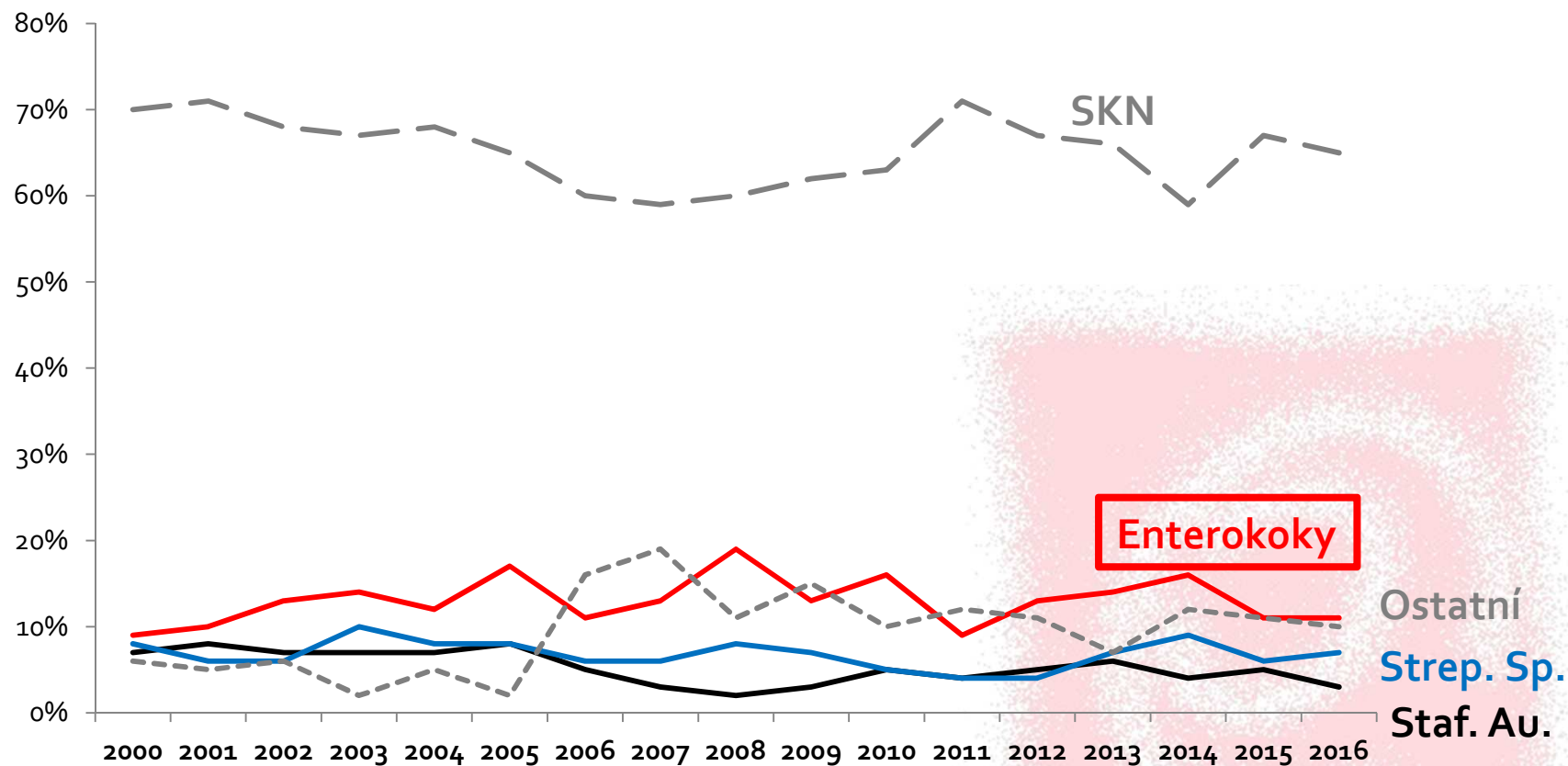
Bakteriální původci – historie & současnost

Zastoupení G- patogenů v HMK 2000- 2017 – IHOK LF MU a FN BRNO



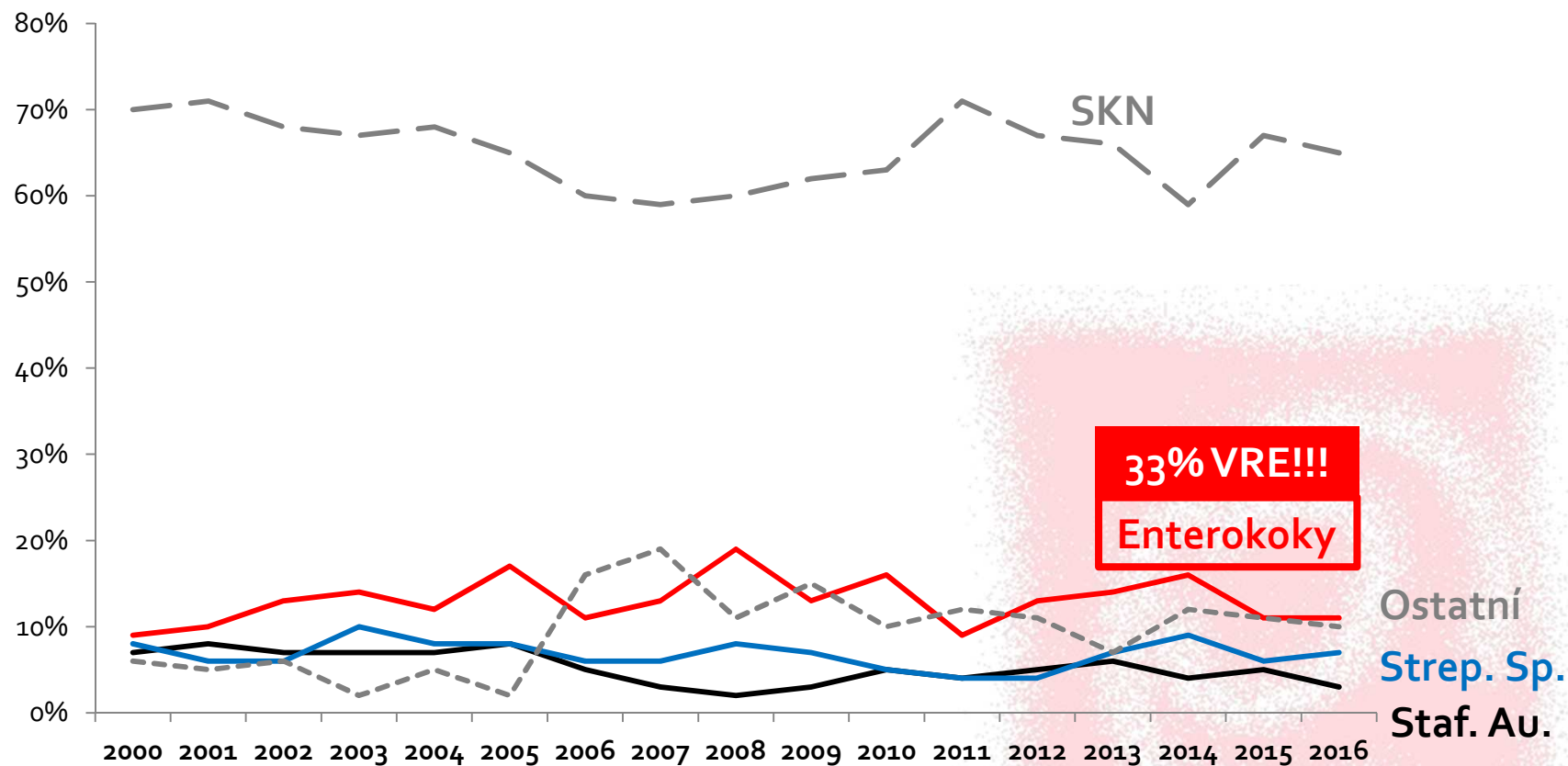
Bakteriální původci – historie & současnost

Zastoupení G+ patogenů v HMK 2000- 2017 – IHOK LF MU a FN BRNO



Bakteriální původci – historie & současnost

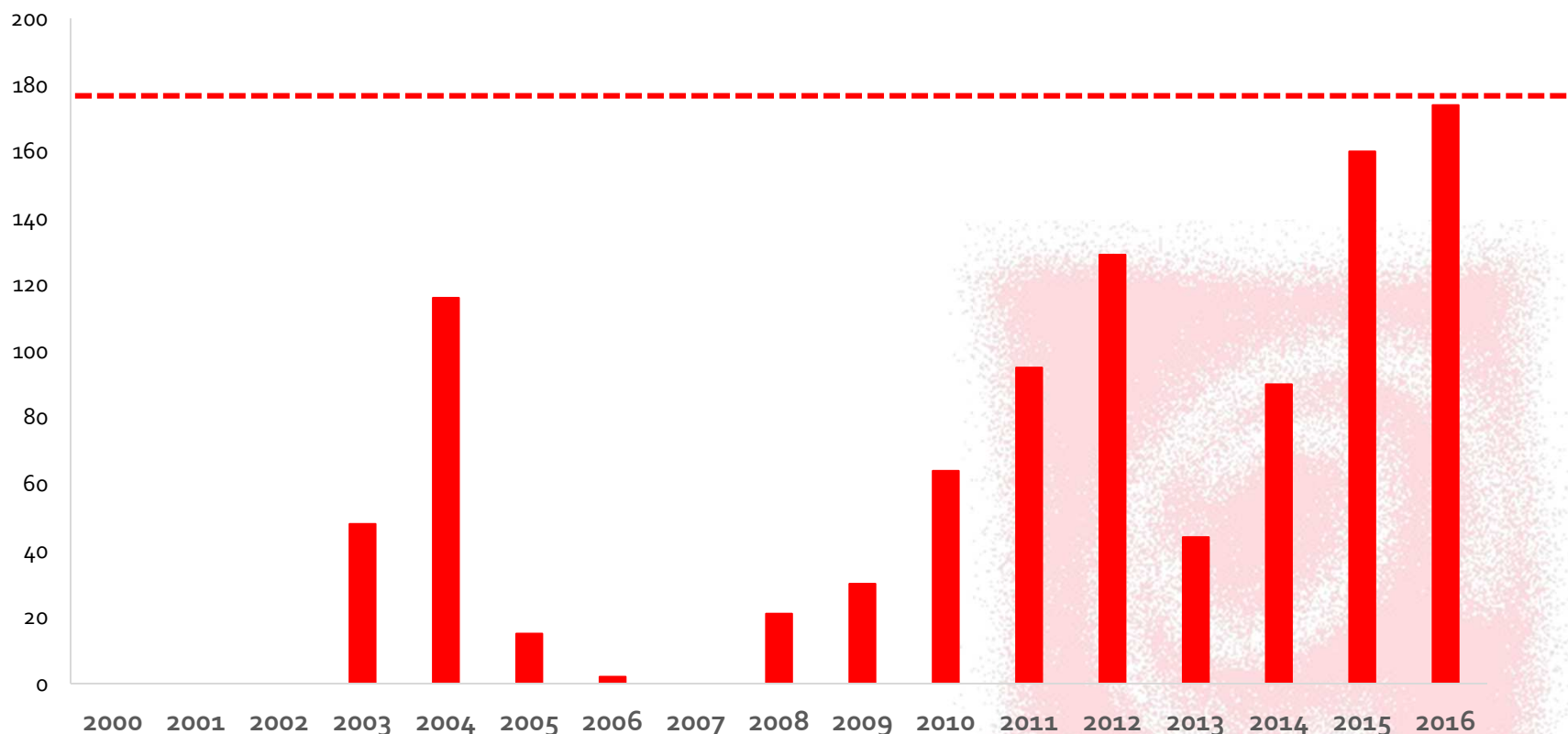
Zastoupení G+ patogenů v HMK 2000- 2017 – IHOK LF MU a FN BRNO



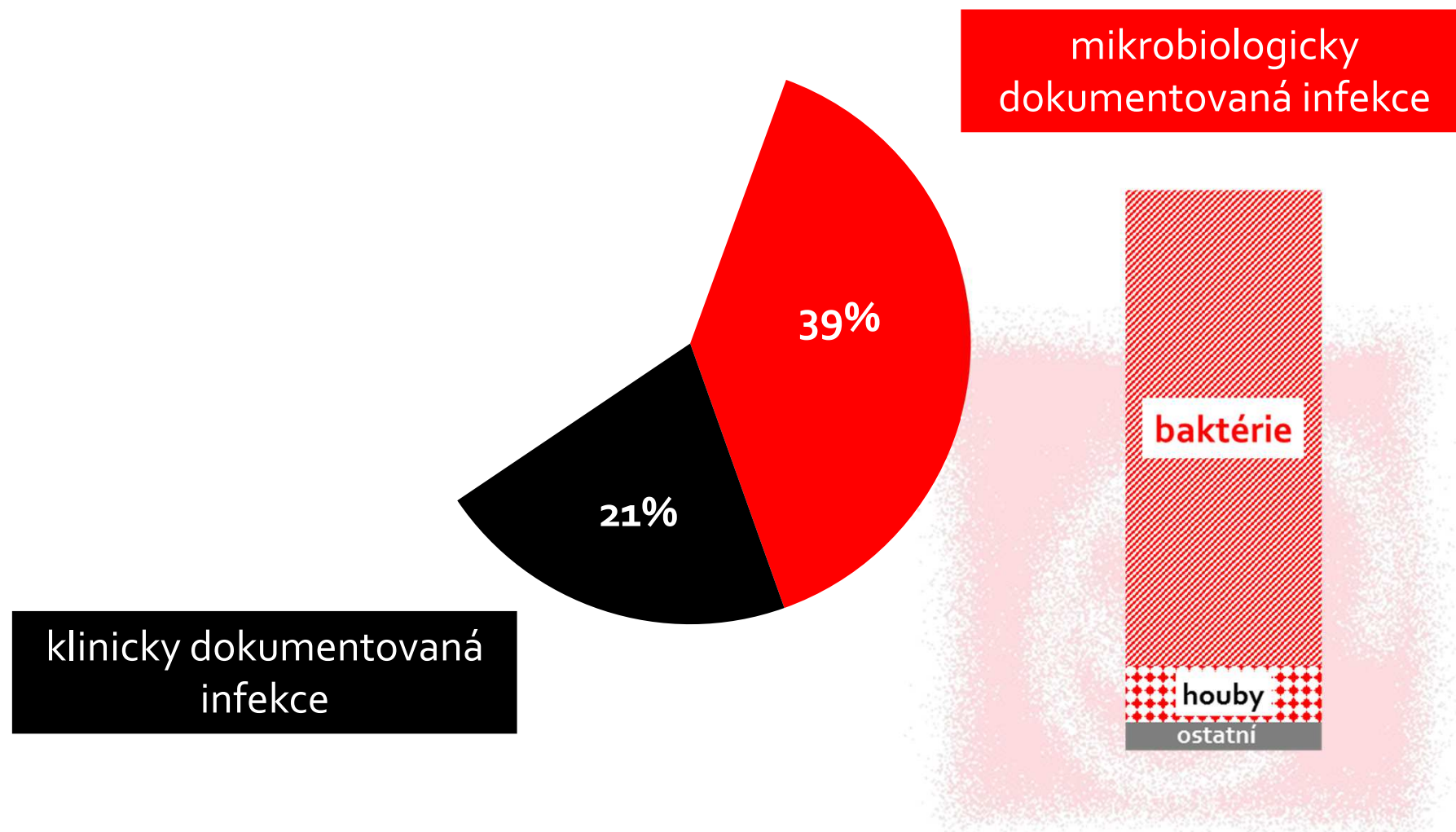
Bakteriální původci – historie & současnost

Zastoupení G+ patogenů v HMK 2000- 2017 – IHOK LF MU a FN BRNO

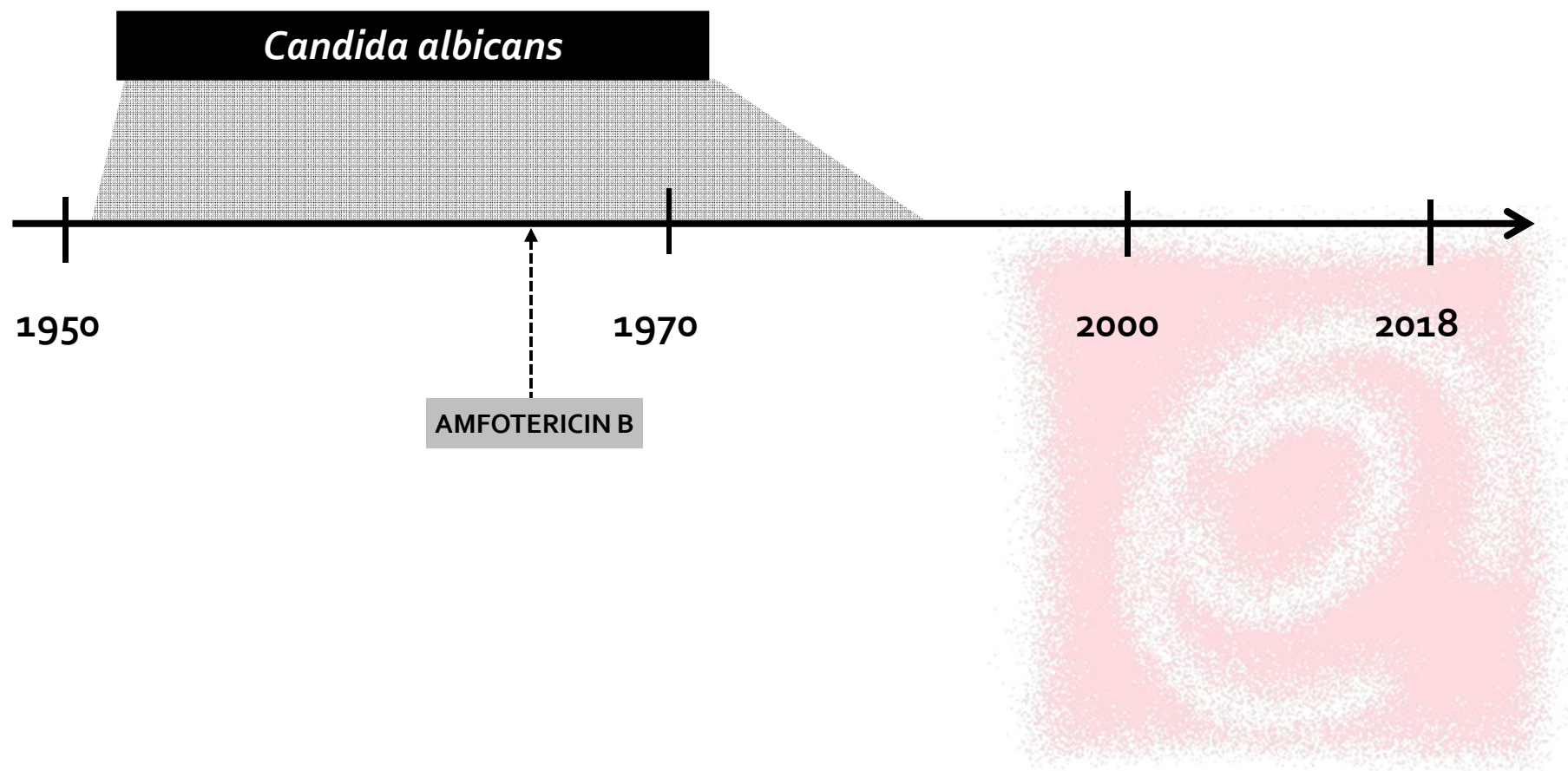
Dramatický nárůst nemocných s de novo kolonizovaných VRE



Supportive care v hem-onko – typy infekcí



Invazivní mykotické infekce – historie

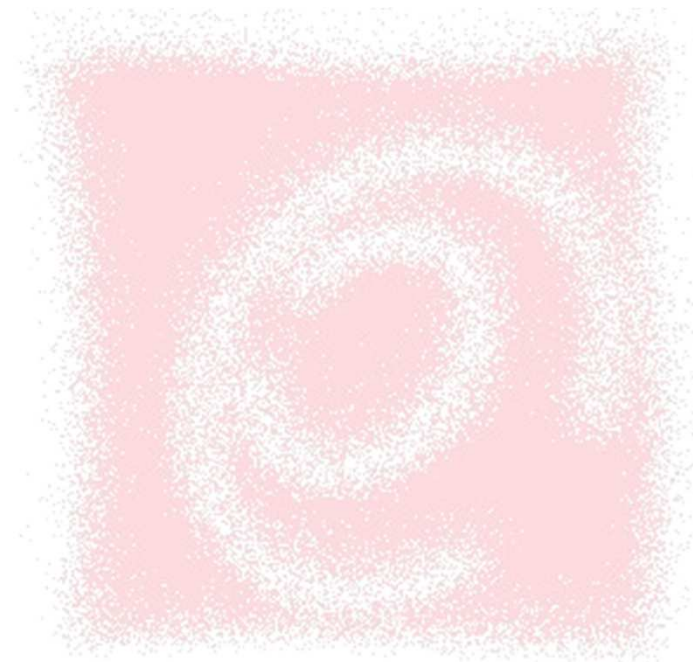


Empirická antimykotická terapie

Empiric Antibiotic and Antifungal Therapy for Cancer Patients with Prolonged Fever and Granulocytopenia

PHILIP A. PIZZO, M.D.
K. J. ROBICHAUD, R.N.
FRED A. GILL, M.D.
FRANK G. WITEBSKY, M.D.
Bethesda, Maryland

persisting FUO under ATB > 5-7 days and neutropenia (n=50)

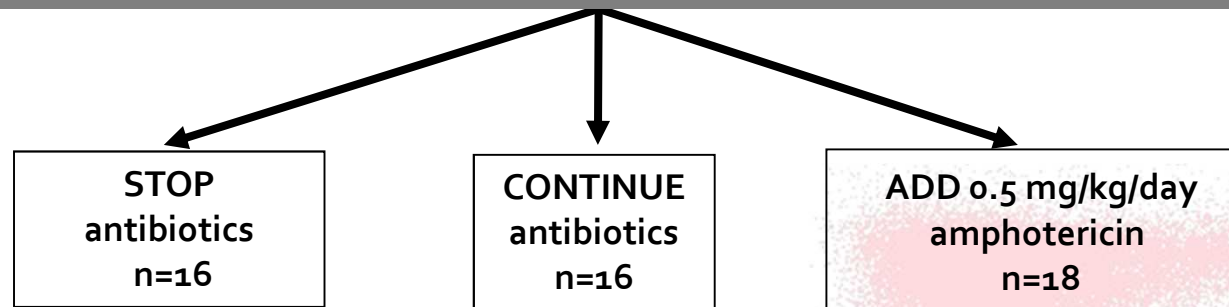


Empirická antimykotická terapie

Empiric Antibiotic and Antifungal Therapy for Cancer Patients with Prolonged Fever and Granulocytopenia

PHILIP A. PIZZO, M.D.
K. J. ROBICHAUD, R.N.
FRED A. GILL, M.D.
FRANK G. WITEBSKY, M.D.
Bethesda, Maryland

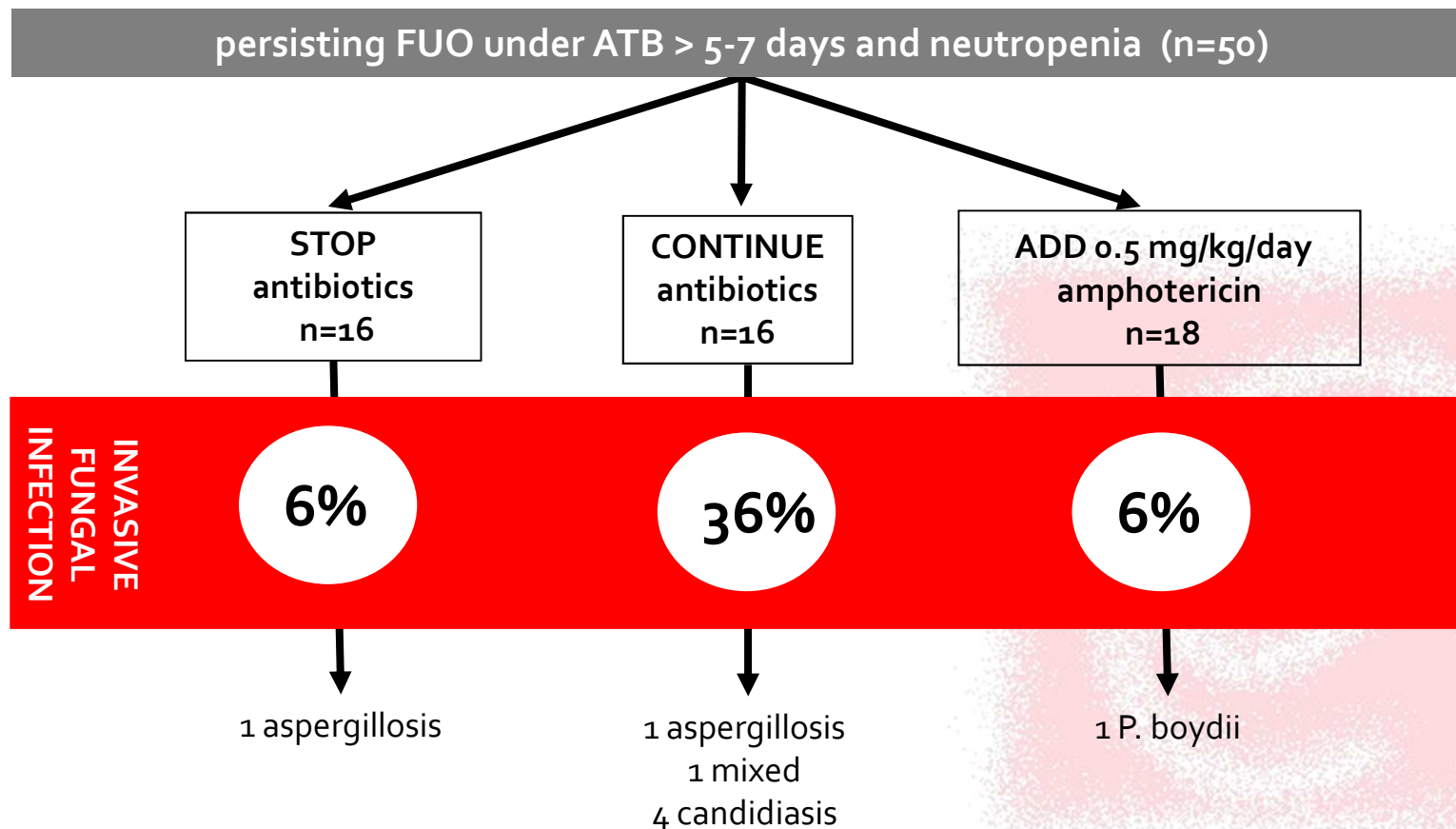
persisting FUO under ATB > 5-7 days and neutropenia (n=50)



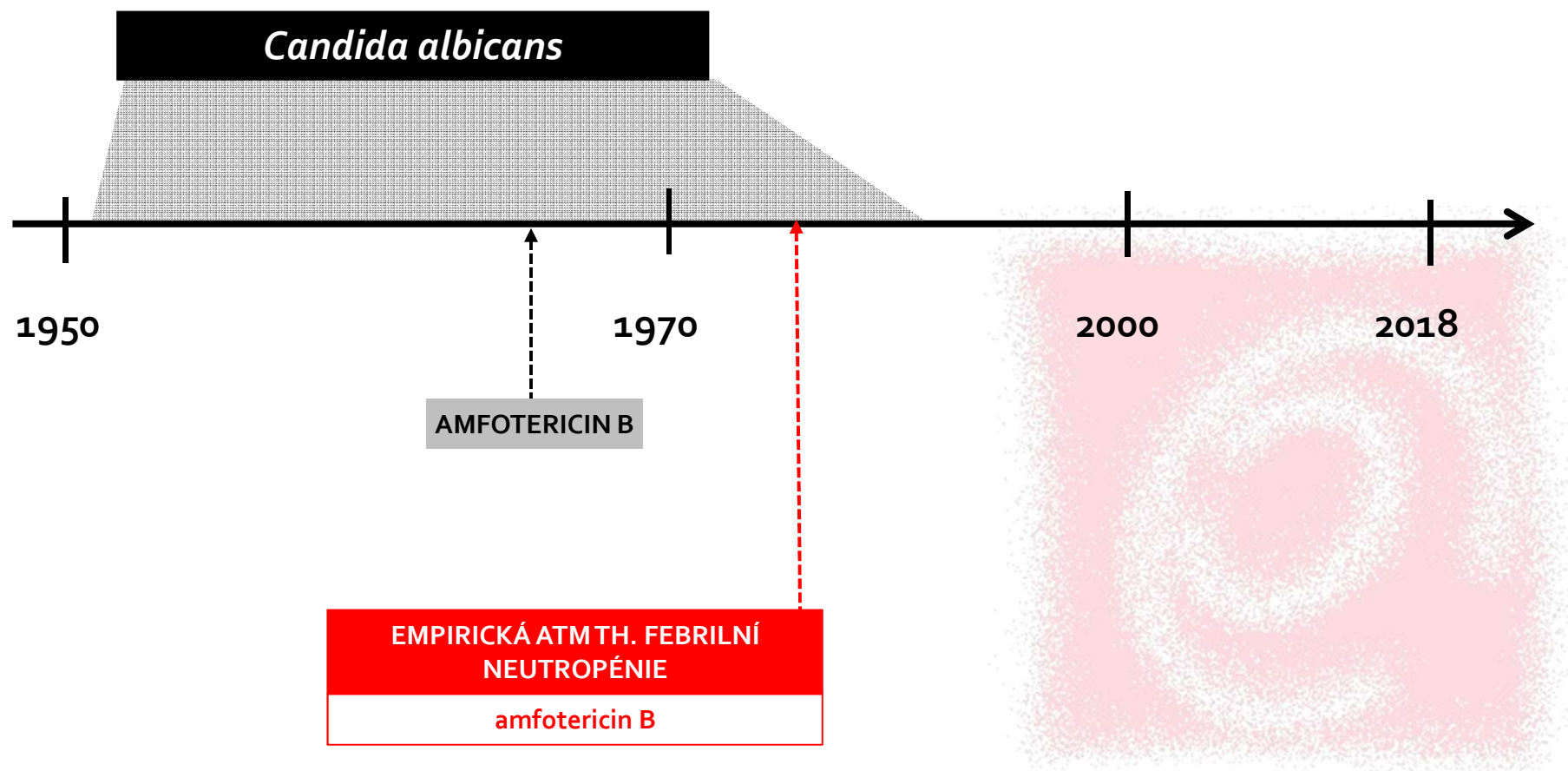
Empirická antimykotická terapie

Empiric Antibiotic and Antifungal Therapy for Cancer Patients with Prolonged Fever and Granulocytopenia

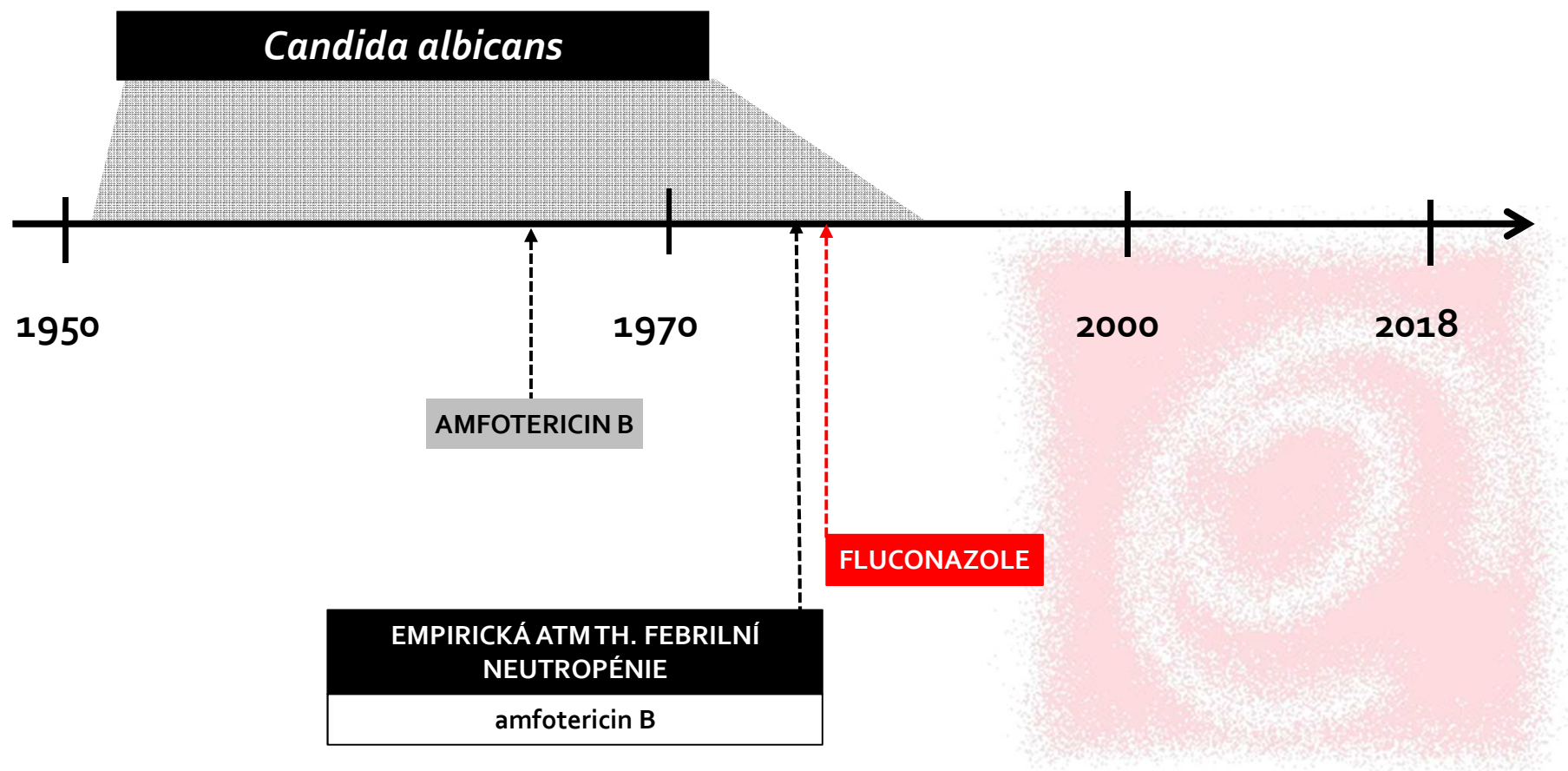
PHILIP A. PIZZO, M.D.
K. J. ROBICHAUD, R.N.
FRED A. GILL, M.D.
FRANK G. WITEBSKY, M.D.
Bethesda, Maryland



Invazivní mykotické infekce – historie



Invazivní mykotické infekce – historie



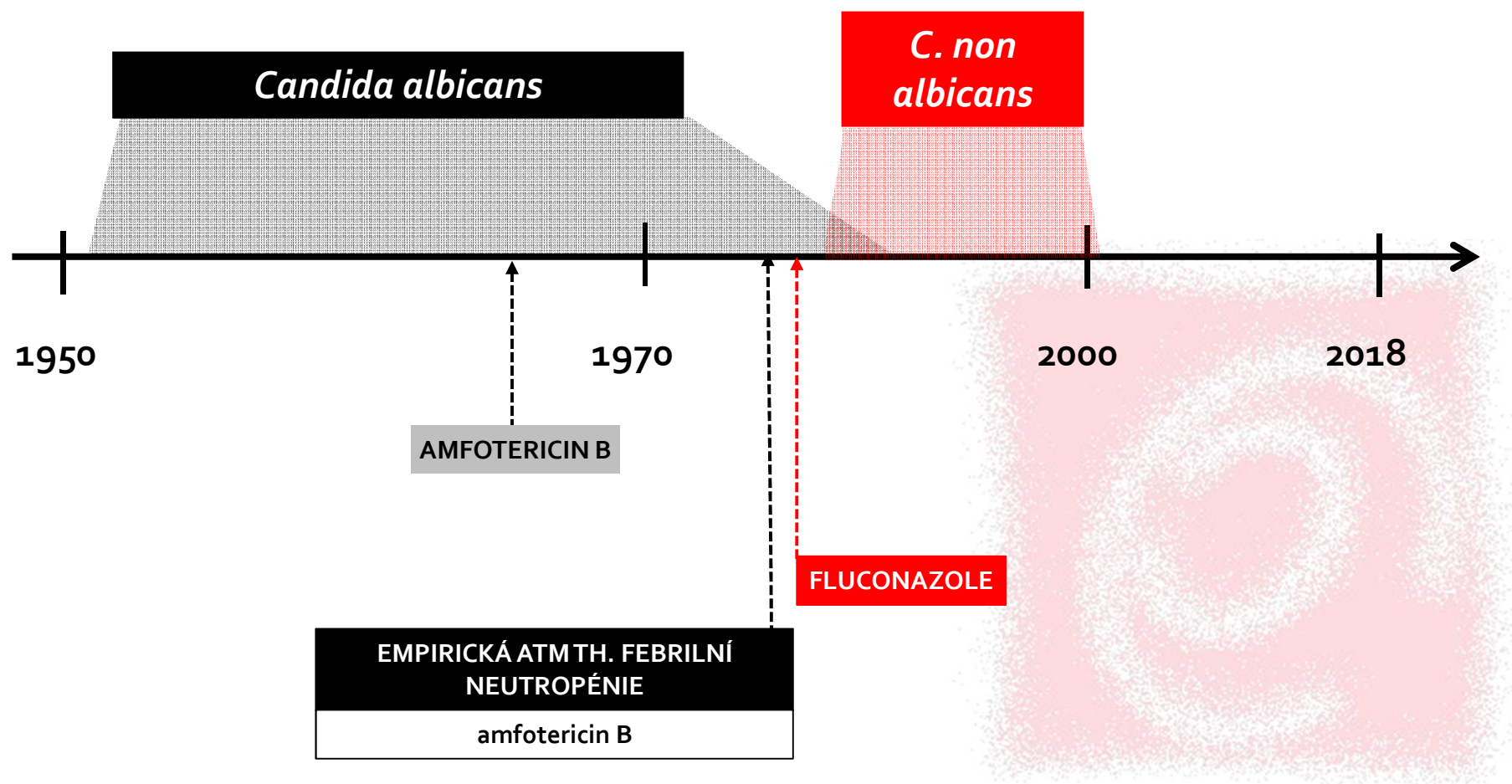
Invazivní mykotické infekce – historie

90. léta – profylaxe flukonazolem = změna v epidemiologii kandidových infekcí

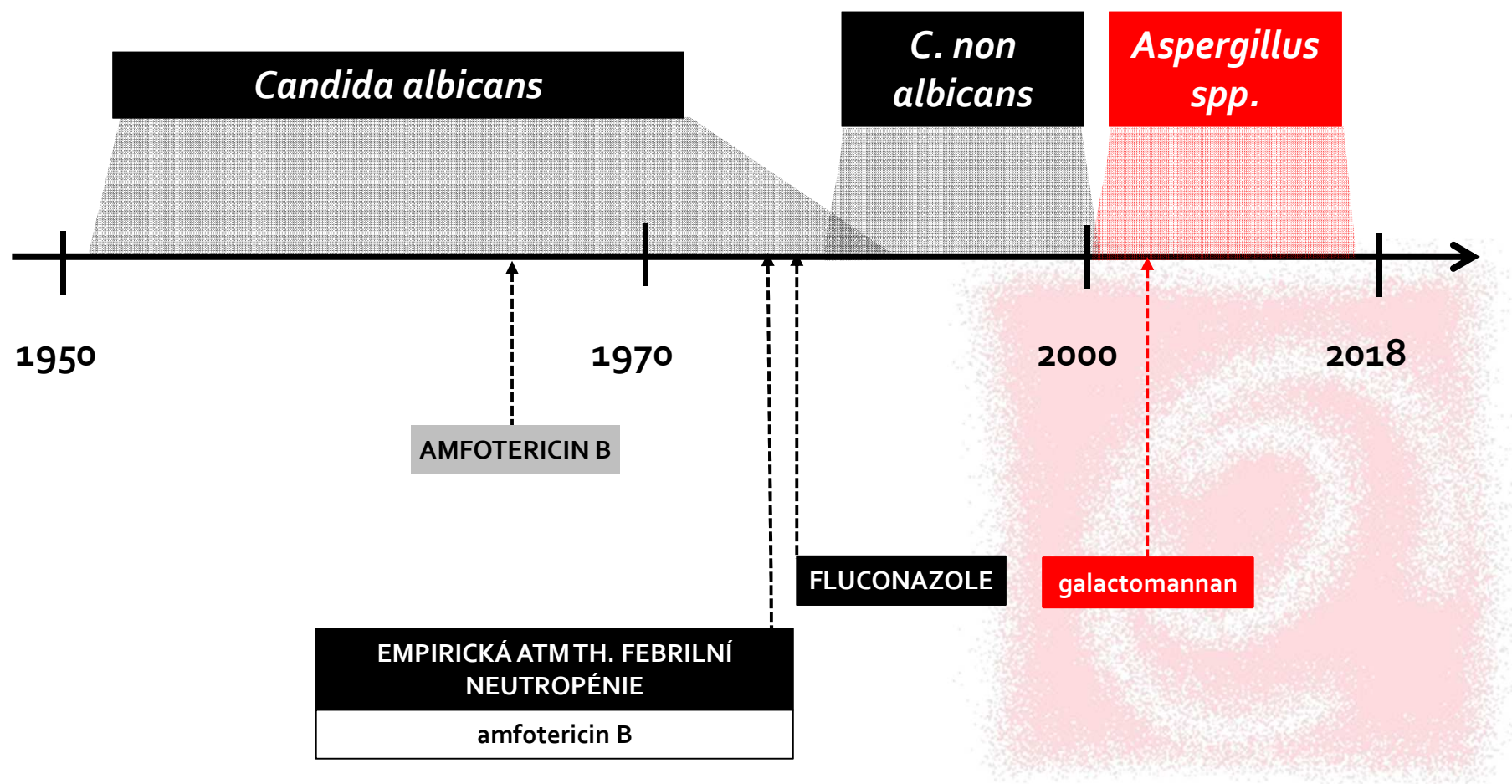
Distribution of Different Candida Species Causing Candidemia Among Patients With Hematologic Malignancies During 2 Periods: 1988-1992 Versus 1993-2003*

Candida species	No. of patients (%)		P
	1988-1992, n = 230	1993-2003, n = 281	
<i>C. albicans</i>	79 (34.4)	38 (13.5)	<.0001
<i>C. glabrata</i>	28 (12.2)	86 (30.6)	<.0001
<i>C. krusei</i>	17 (7.4)	68 (24.2)	<.0001
<i>C. parapsilosis</i>	33 (14.4)	39 (13.9)	.88
<i>C. tropicalis</i>	53 (23.0)	27 (9.6)	<.0001
<i>C. guillermundii</i>	2 (0.9)	4 (1.4)	.7
<i>C. lusitaniae</i>	3 (1.3)	3 (1.1)	>.99
Mixed <i>Candida</i> species	12 (5.2)	16 (5.7)	.81

Invazivní mykotické infekce – historie

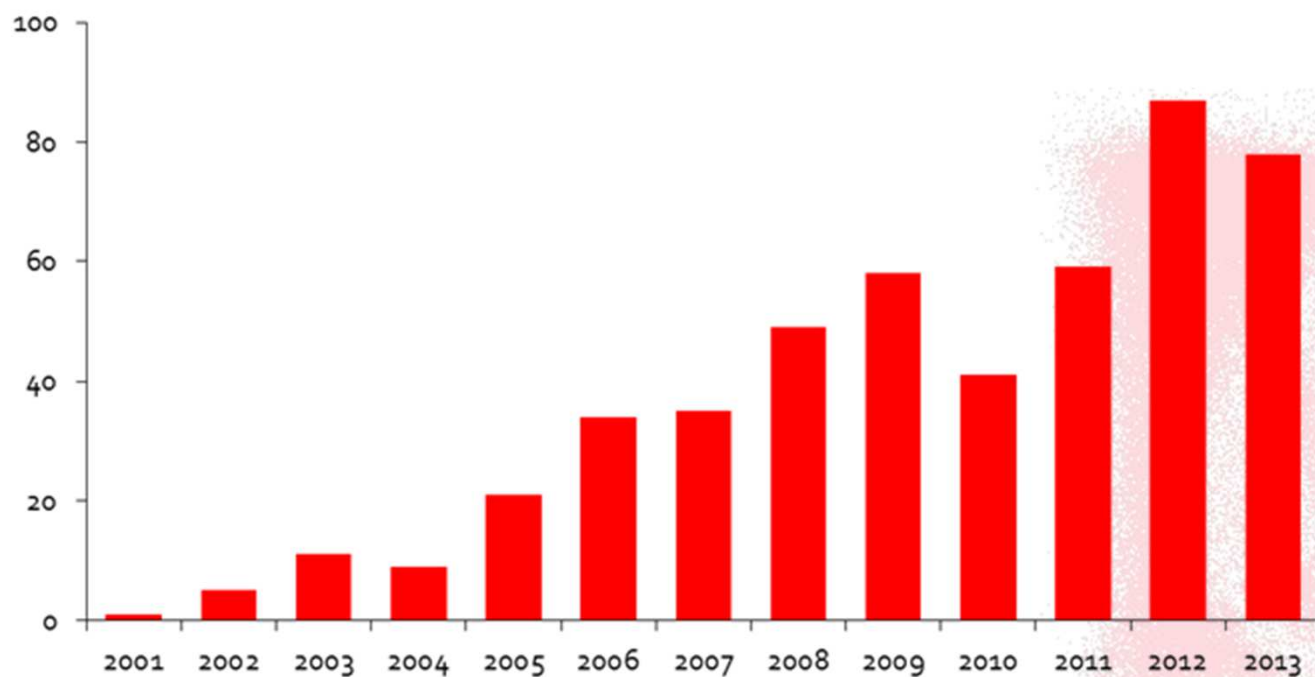


Invazivní mykotické infekce – historie

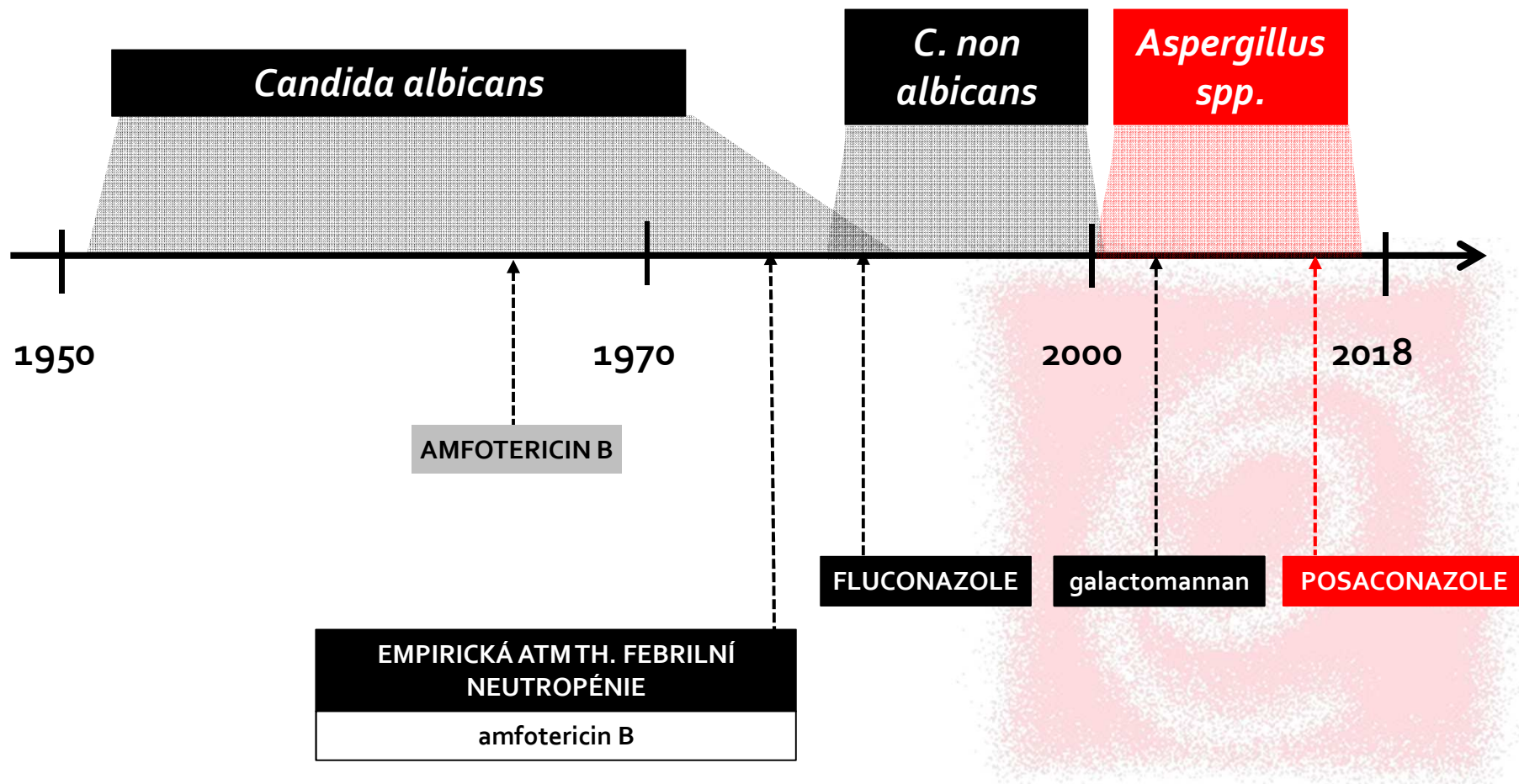


Invazivní mykotické infekce – historie

oo. léta – masivní nárůst invazivních aspergilóz

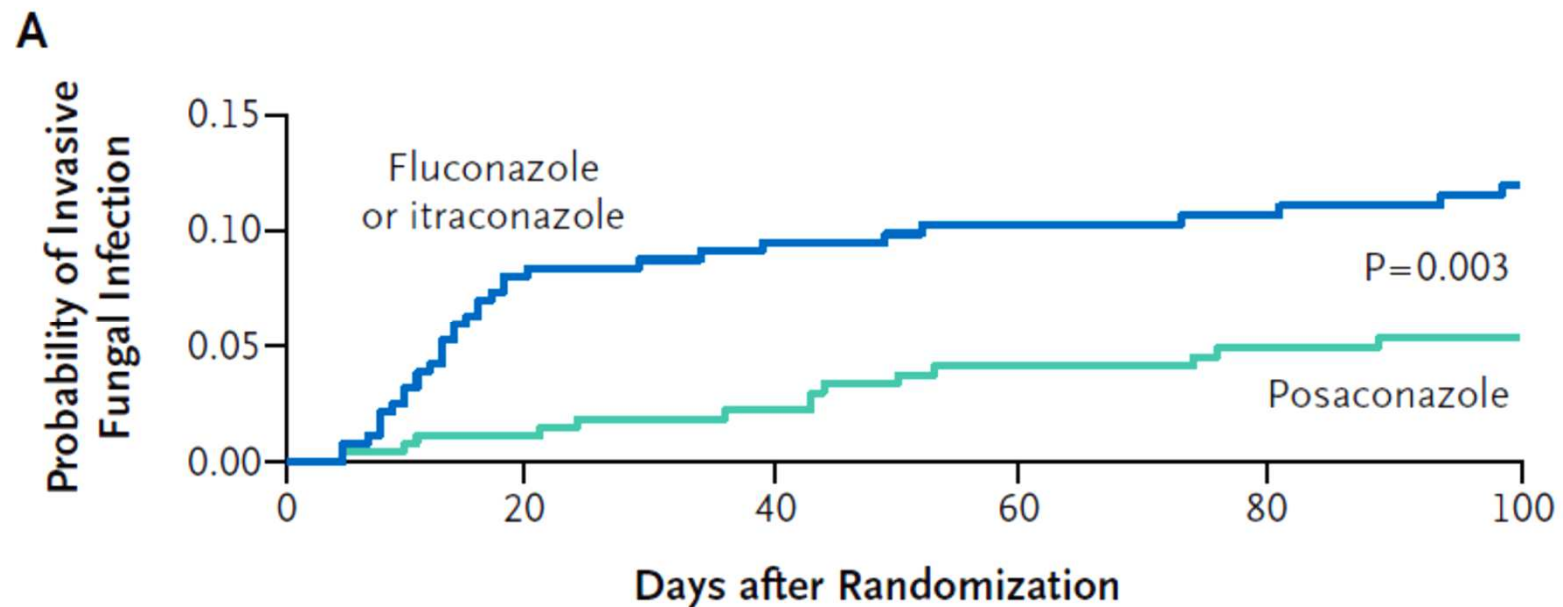


Invazivní mykotické infekce – historie



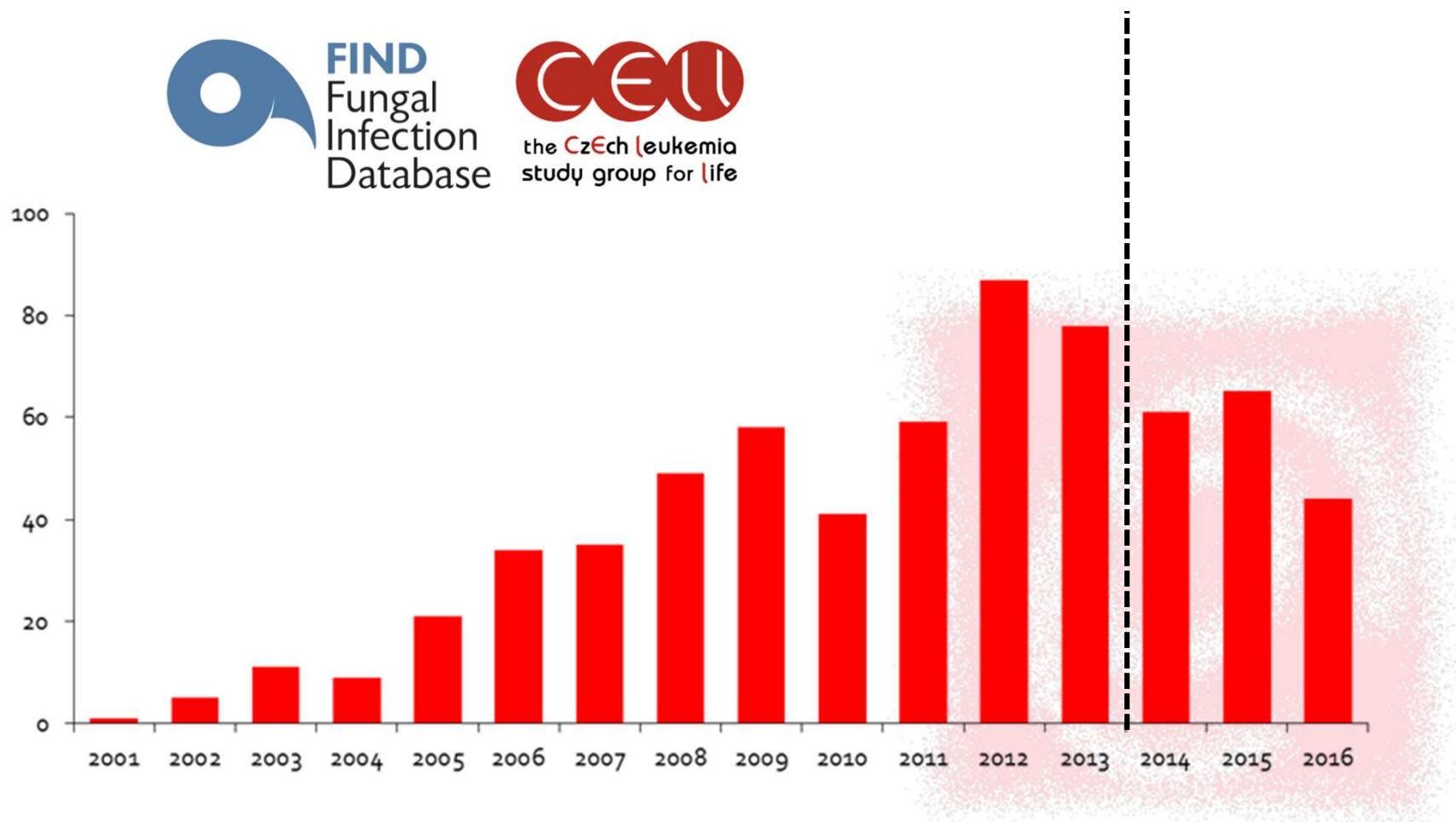
ATM profylaxe - posakonazol

Profylaxe posakonazolem – snížení incidence IFD (zejména IA) u nemocných s AML



Invazivní mykotické infekce – historie

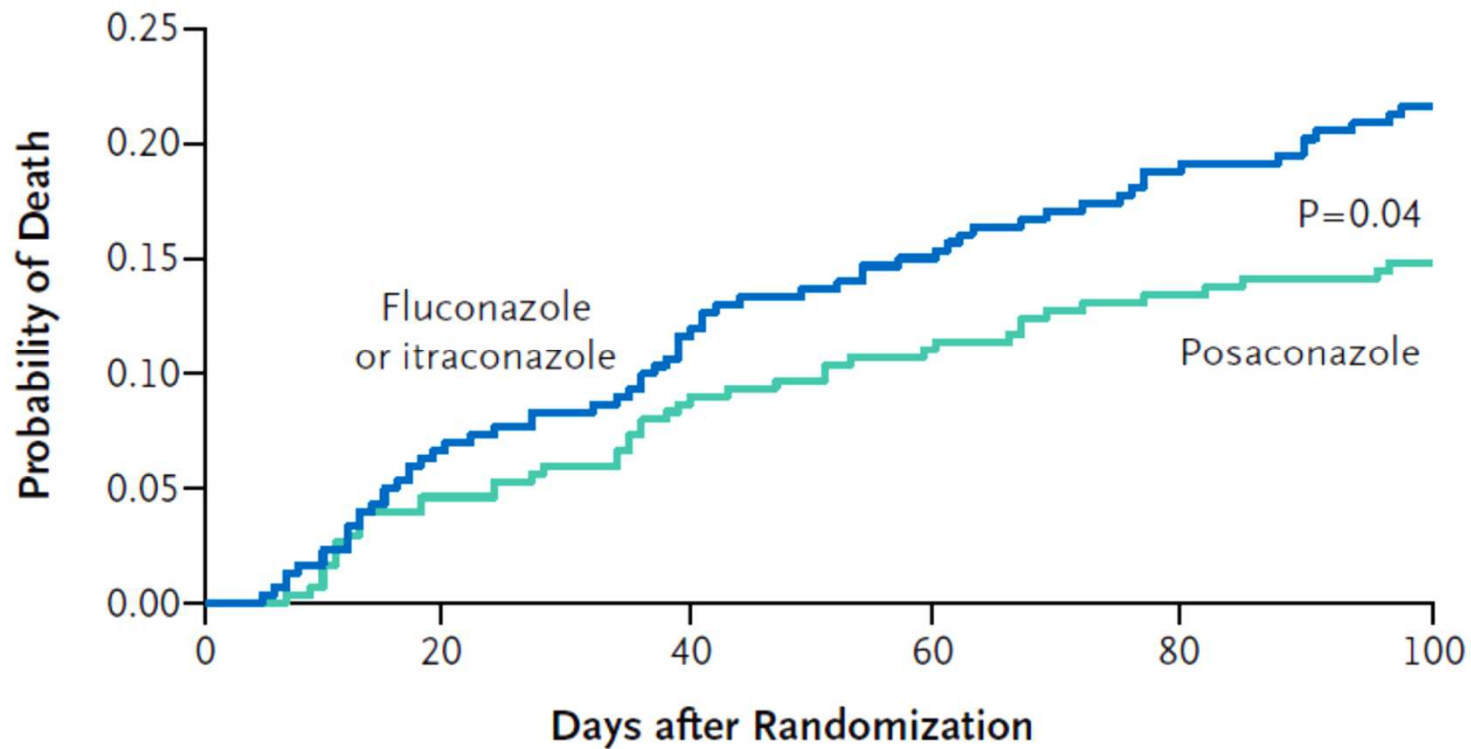
oo. léta – masivní nárůst invazivních aspergilóz



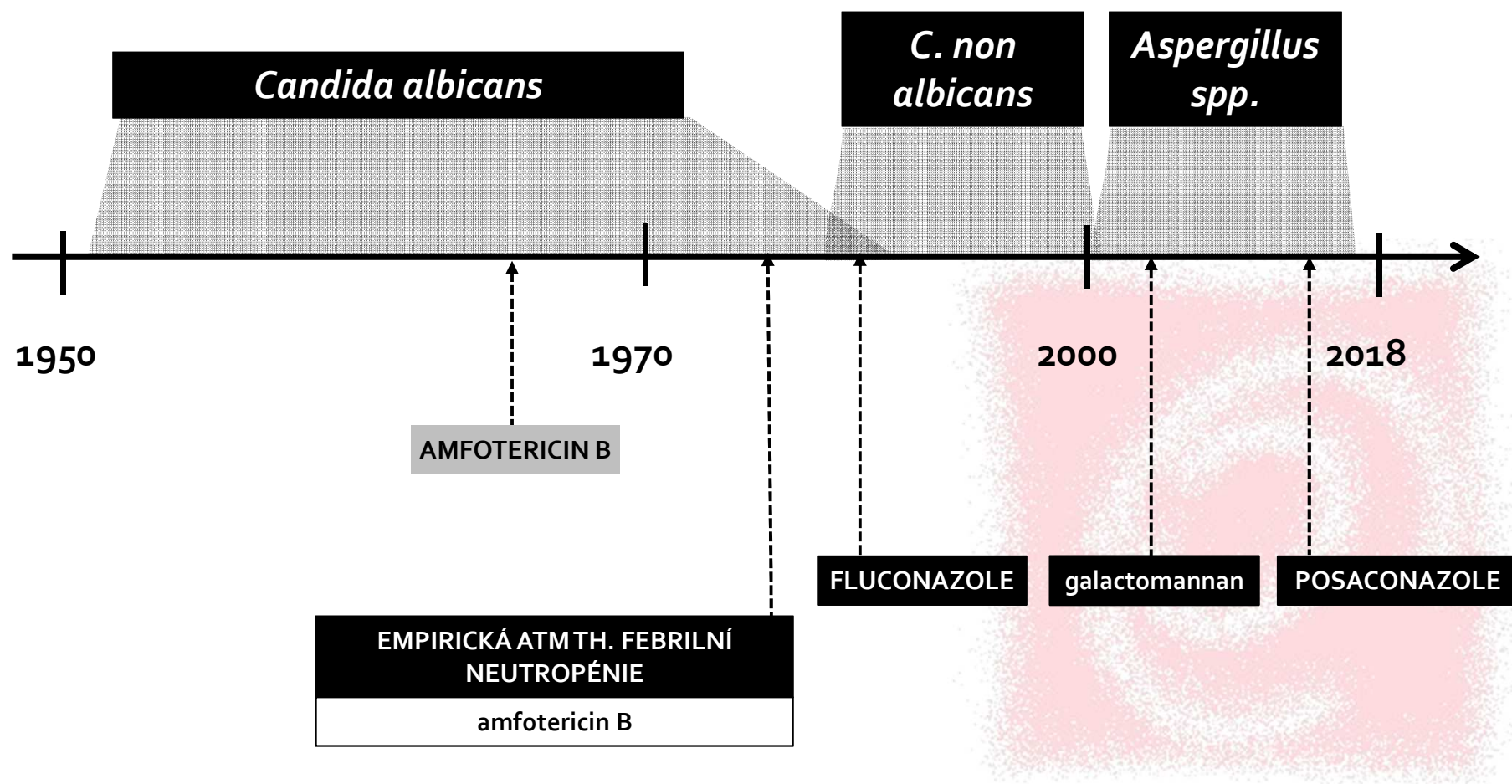
ATM profylaxe - posakonazol

Profylaxe posakonazolem = supportive care – zlepšení OS nemocných s AML!

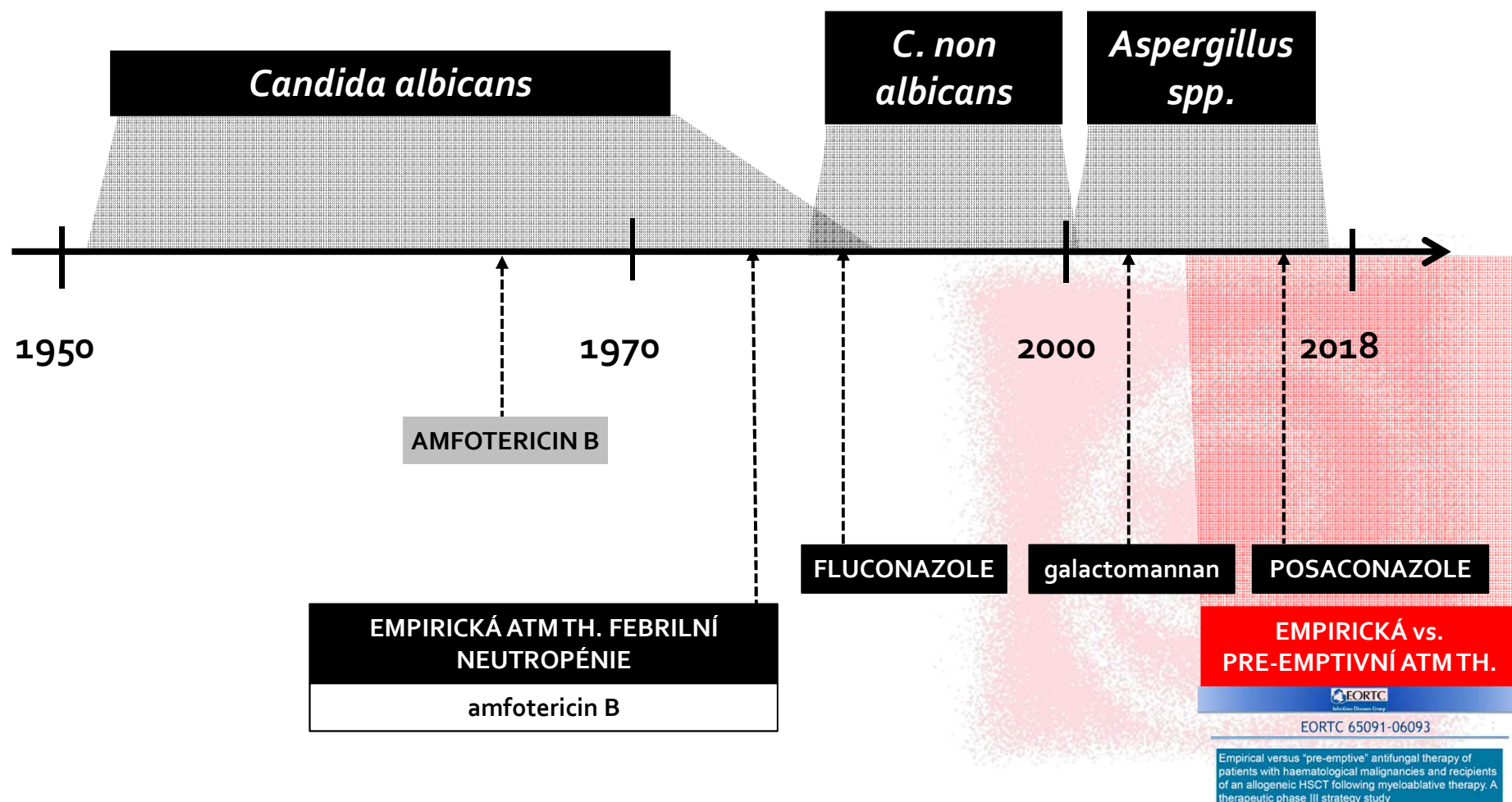
B



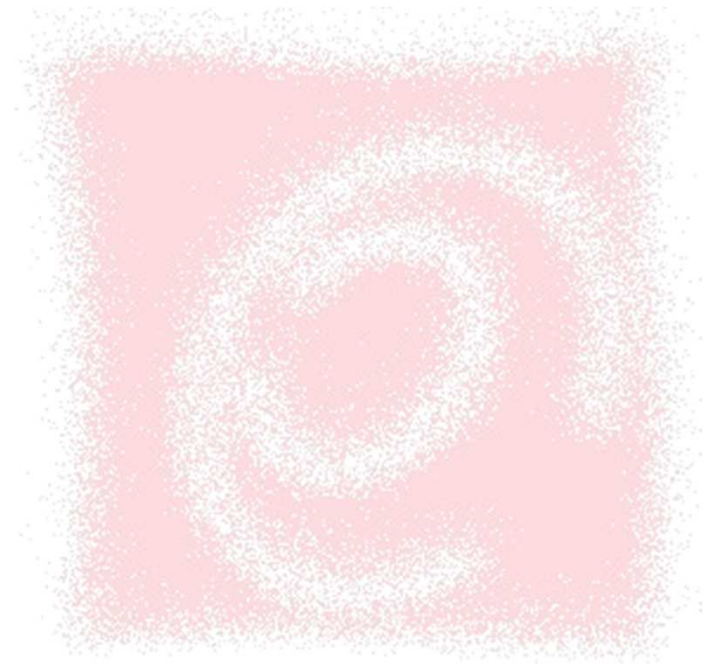
Invazivním mykotické infekce – historie



Invazivní mykotické infekce – historie & současnost

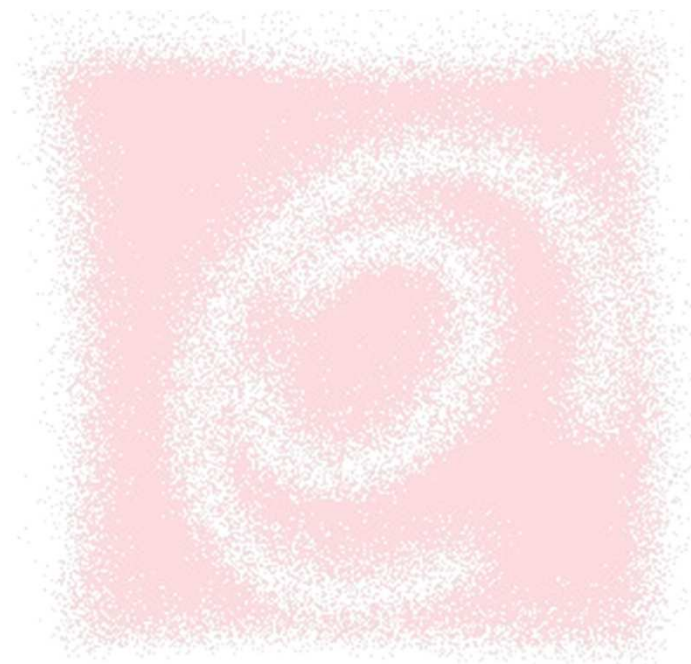


Souhrn



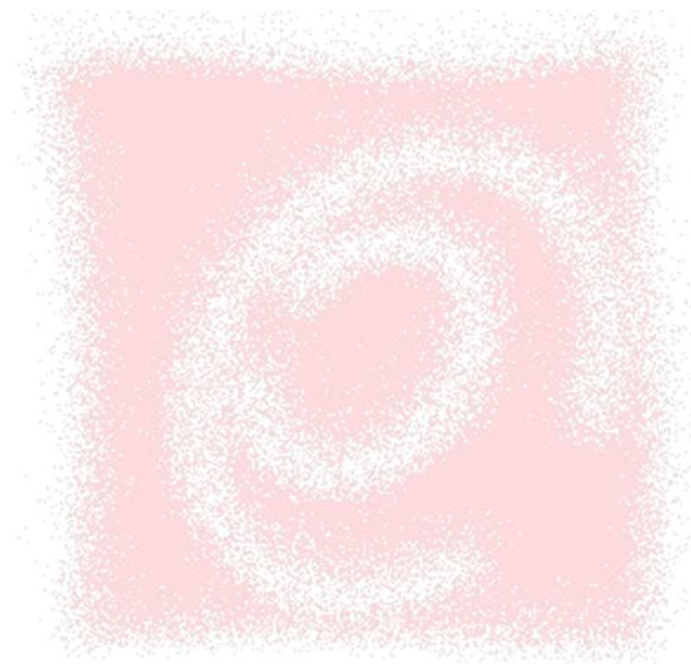
Souhrn

- Supportive care v hematologii – zásadním způsobem ovlivňuje přežívání nemocných s hematologickou malignitou



Souhrn

- Supportive care v hematologii – zásadním způsobem ovlivňuje přežívání nemocných s hematologickou malignitou
- 2 klíčové problémy – krvácení („vyřešeno“) a infekce (stále nové výzvy)



Souhrn

- Supportive care v hematologii – zásadním způsobem ovlivňuje přežívání nemocných s hematologickou malignitou
- 2 klíčové problémy – krvácení („vyřešeno“) a infekce (stále nové výzvy)
- **CELL** – mezioborové workshopy/ guidelines s problematikou infekčních komplikací



Souhrn

- Supportive care v hematologii – zásadním způsobem ovlivňuje přežívání nemocných s hematologickou malignitou
- 2 klíčové problémy – krvácení („vyřešeno“) a infekce (stále nové výzvy)
- **CELL** – mezioborové workshopy/ guidelines s problematikou infekčních komplikací



CELL – Česká leukemická skupina – pro život pořádá

12. CELL WORKSHOP & 9. MYKOLOGICKÝ POST-WORKSHOP

CELL projektu
„Oportunní infekce u hematologických nemocných“

1. Mykobakteriální infekce u hematologických nemocných
2. Virové hepatitidy u hematologických nemocných
3. Vybrané virové infekce u hematologických nemocných



Odborný garant: prof. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D.
(IHOK, FN Brno)

Místo: Brno, Univerzitní kampus Bohunice
pavilon A11, místnost 205 (2. patro)

Datum: středa 6. 6. 2018 od 9.30



WORKSHOP – středa 6/6/2018

- 9:30 Zahájení – Z. Ráčil
- 9:40 Tuberkulózní a netuberkulózní mykobakteriální infekce u nemocných s hematologickou malignitou
- 9:40 Epidemiologie se zaměřením na hematologické nemocné a laboratorní diagnostika - L. Ryšková
- 10:00 Rizikové skupiny mezi hematologickými nemocnými, klinická diagnostika, léčba a profylaxe (primární a sekundární) se zaměřením na hematologické nemocné včetně možných interakcí s léky používanými v hematologii - V. Koblížek
- 10:20 Kazuistiky hematologických pacientů s mykobakteriální infekcí - A. Závělová, P. Žák, J. Radocha
- 10:40 „CELL take home 3 slidy“ - Mykobakteriální infekce - P. Žák
- 10:45 Virové hepatitidy u hematologických nemocných - HBV, HCV, ostatní
- 10:45 Patogeneze včetně reaktivace - L. Soják
- 10:50 Epidemiologie u hematologických nemocných - L. Drgona
- 11:00 Stupeň rizika a rizikové faktory reaktivace u hematologických nemocných - L. Drgona
- 11:10 HSCT a HBV, HCV pozitivita u dárce/příjemce - L. Drgona
- 11:15 Antivirová terapie - L. Soják
- 11:30 Primární a sekundární profylaxe - indikace, léky, délka - L. Soják
- 11:35 „CELL take home 3 slidy“ - Virové hepatitidy - L. Drgona
- 11:40 Přestávka
- 12:00 BK virové infekce
- 12:00 Epidemiologie, patogeneze, rizikové faktory infekce, klinické projevy - T. Kabut
- 12:10 Diagnostika a její úskalí - M. Lengerová

- 12:20 Léčba - T. Kabut
- 12:25 „CELL take home 3 slidy“ - BK virové infekce - Z. Ráčil
- 12:30 Adenovirové infekce - P. Sedláček, P. Hubáček
- 12:55 „CELL take home 3 slidy“ - Adenovirové infekce - P. Sedláček
- 13:00 Oběd

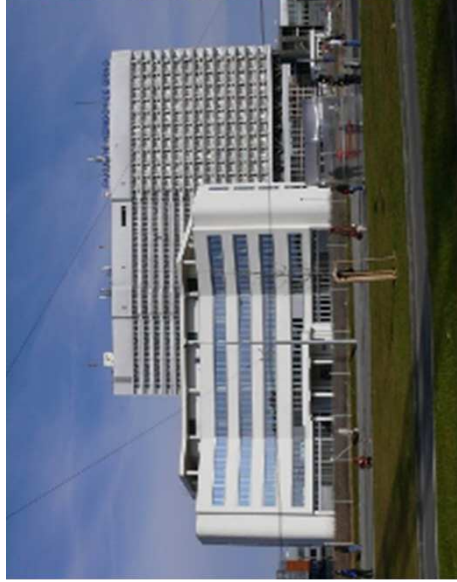
POST-WORKSHOP – středa 6/6/2018

- 13:30 Zahájení – I. Koomanová, N. Mallátová
- 13:35 1,3 beta-D-glukan v diagnostice invazivních mykotických infekcí – stále o něm mluvíme - došlo ke změnám v efektivitě/ použitelnosti? U koho a v jakých situacích? Stav v roce 2018 – I. Koomanová
- 14:00 PCR detekce hub – stále o něm mluvíme - došlo ke změnám v efektivitě/ použitelnosti? U koho a v jakých situacích? Stav v roce 2018 – M. Lengerová
- 14:25 Fungal Infection Database - FIND – stav v roce 2018 – změny v epidemiologii, rizikových faktorech, diagnostice, nálezech na zobrazovacích metodách a efektivita léčby IFD v ČR-SR u hematologických nemocných za 15 let – B. Weinbergerová
- 14:45 MDR fungi – N. Mallátová
- 15:00 Invazivní aspergilóza – update diagnostiky/prevence/léčby – stav v roce 2018 - Z. Ráčil
- 15:20 Invazivní kandidóza – update diagnostiky/prevence/léčby – stav v roce 2018 - J. Haber
- 15:40 Invazivní vzácné houby – update diagnostiky/prevence/léčby – stav v roce 2018 - M. Kouba
- 16:00 – Závěr

Souhrn

- Supportive care v hematologii – řešení celé řady dalších *medicínských* (nutrice, emeze, bolest, TLS..), ale i *psycho- sociálních* problémů nemocných s hematologickou malignitou
- **V éře NGS si každý hematolog musí denně opakovat, že léčíme nemocné pacienty = lidi, nikoliv choroby - abnormality kostní dřeně - mutace identifikované celogenomovým sekvenováním**





**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

**Interní hematologická
a onkologická klinika**
FN Brno a LF MU

CELL
the **Czech** leukemia
study group for life

