

American society of clinical oncology 2008 clinical practice guideline update: use of chemotherapy and radiation therapy protectants

Hensley ML, Hagerty KL, Kewalramani T et al., Journal of clinical oncology 27, 2009, 127-145

Úvod:

Americká společnost klinické onkologie (ASCO) vydala aktualizovanou verzi doporučení pro užití protektivních látek během chemoterapie a radioterapie v souladu s novými informacemi z literatury.

Doporučení – dexrazoxan:

Karcinom prsu

U metastatického karcinomu prsu v úvodu léčby doxorubicinem není rutinní použití dexrazoxanu doporučeno.

U metastatického karcinomu prsu v další léčbě, kde již bylo dosaženo kumulativní dávky 300 mg/m² doxorubicinu, má být použití dexrazoxanu zváženo, v adjuvantní léčbě pak přísně individuálně.

Při adjuvantní léčbě má být použití dexrazoxanu vyhrazeno pro klinické studie.

Jiné malignity

Použití dexrazoxanu má být zváženo u pacientů, kde již bylo dosaženo kumulativní dávky 300 mg/m² doxorubicinu. Velmi opatrně by měl být indikován v případech, kdy chemoterapie s doxorubicinem vede ke zlepšení přežití.

U pediatrických malignit není dostatek důkazů k použití dexrazoxanu.

Ostatní antracykliny

Použití dexrazoxanu může být zváženo u pacientů s pokročilým karcinomem prsu reagujících na léčbu s antracykliny, u kterých je indikována léčba epirubicinem. Pro jiné malignity není dostatek důkazů.

Není dostatek důkazů pro použití dexrazoxanu u pacientů s kardiálním postižením.

Monitorace léčby

Kardiologické sledování má pokračovat i při podávání dexrazoxanu, po kumulativní dávce doxorubicinu 400 mg/m² má být častější, od 500 mg/m² pak po každých 50 mg/m² doxorubicinu. Ukončení léčby doxorubicinem má být velmi zváženo při poklesu ejekční frakce levé komory nebo při rozvoji srdečního selhávání.

Doporučený poměr dávky dexrazoxanu k dávce doxorubicinu je 10:1, podání i. v. bolusem nebo rychlou infuzí, 15-30 minut před doxorubicinem nebo epirubicinem. U epirubicinu je poměr pravděpodobně také 10:1, ale nebyl stanoven.

Doporučení – amifostin:

Toxicita chemoterapie

K redukci nefrotoxicity cisplatinu může být zváženo použití amifostinu.

Ke snížení výskytu neutropenie stupně 3 a 4 může být zváženo použití amifostinu. K dispozici jsou však i jiné možnosti jako růstové faktory nebo redukce dávky chemoterapie.

Amifostin není doporučen pro snížení výskytu trombocytopenie.

Pro redukci neurotoxicity a ototoxicity platiny amifostinem není dostatek údajů.

Pro prevenci neuropatie po paklitaxelu amifostinem není dostatek údajů.

Dávka a způsob podání při chemoterapii

Schválená dávka amifostinu je 910 mg/m² v 15minutové infuzi 30 minut před chemoterapií. Je nutná monitorace běžných nežádoucích účinků jako je hypotenze, nevolnost a slabost.

Toxicita radioterapie

Ke snížení výskytu akutní a pozdní xerostomie u pacientů s frakcionovaným ozařováním nádorů hlavy a krku může být zváženo použití amifostinu. Pro konkomitantní chemoradioterapii nádorů hlavy a krku s platinou není dostatek údajů.

Pro prevenci mukositivity amifostinem při radioterapii nádorů hlavy a krku není dostatek údajů.

Pro rutinní prevenci ezofagitidy amifostinem při konkomitantní radioterapii nemalobuněčného plicního karcinomu není dostatek údajů.

Dávka a způsob podání při radioterapii

Doporučená dávka amifostinu je 200 mg/m²/den v 3minutové infuzi 15-30 minut před každou frakcí radioterapie. Podávání vyžaduje pečlivé monitorování pacienta, ačkoliv nežádoucí účinky jsou v této dávce méně časté.

Doporučení – palifermin:

Autologní transplantace krvetvorných buněk (autoSCT)

Ke snížení výskytu těžké mukositivity u pacientů podstupujících autoSCT pro hematologickou malignitu po přípravném režimu s celotělovým ozářením (TBI) je použití paliferminu doporučeno. Pro rutinní užití při režimu bez TBI není dostatek údajů.

Alogenní transplantace krvetvorných buněk (aloSCT)

U pacientů podstupujících myeloablativní aloSCT po přípravném režimu s TBI může být použití paliferminu zvaženo. Pro užití při režimu bez TBI není dostatek údajů.

Dávka a způsob podání při SCT

Doporučená dávka paliferminu je 60 µg/kg/den intravenózně po dobu 3 dnů před zahájením přípravného režimu a po dobu 3 dnů ode dne podání krvetvorných buněk. Palifermin by neměl být podán do 24 hodin od zahájení přípravného režimu.

Orgánové transplantace a solidní nádory

Pro podávání paliferminu při transplantacích orgánů nebo léčbě solidních nádorů není dostatek údajů.

Doporučení – mesna:

Ifosfamid

Při dávce ifosfamidu menší než 2,5 g/m²/den je doporučená denní dávka mesny rovna 60 % denní dávky ifosfamidu. Podání mesny i. v. bolusem 15 minut před a 4 a 8 hodin po ifosfamidu, pokud je v krátké infuzi. Při kontinuálním podávání ifosfamidu je podání mesny v dávce rovné 20 % dávky ifosfamidu bolusově před ifosfamidem, a dále 40 % dávky s ním až do 12-24 hodin po jeho ukončení. Při dávce ifosfamidu větší než 2,5 g/m²/den není dostatek důkazů pro podávání mesny, účinnost nebyla ověřena. Pro maximální prevenci urotoxicity mohou být dávky mesny vyšší a po delší dobu. V USA je k dispozici i perorální forma mesny, která se užívá v dávce 40 % ifosfamidu 2 a 6 hodin po podání ifosfamidu. Před ifosfamidem nebo při zvracení se podává intravenózně.

Cyklofosfamid

K prevenci urotoxicity vysokodávkovaného cyklofosfamidu před transplantací krvetvorných buněk je doporučena mesna a diuretika nebo forsírovaná diuréza.

Monitorace léčby ifosfamidem/cyklofosfamidem a mesnou

Pro monitoraci hemoragické cystitidy u pacientů léčených ifosfamidem nebo vysokodávkovaným cyklofosfamidem není dostatek údajů, které by vedly k metodě zlepšující již vzniklou uroteliální toxicitu i přes podávání mesny.