

## **EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours.**

*Aapro MS, Cameron DA, Pettengell R et al., Eur J Cancer 42, 2006, 2433-2453.*

Úvod: Febrilní neutropenie (FN) indukovaná chemoterapií (CHT) je vážným vedlejším účinkem protinádorové léčby. Riziko rozvoje infekčních komplikací narůstá s hloubkou a délkou neutropenie a může vést k závažným a často život ohrožujícím infekcím. FN často vede k oddálení léčby onkologického onemocnění a nutnosti redukce dávek CHT, což snižuje účinnost onkologické léčby. Riziko rozvoje FN záleží na mnoha faktorech (typ tumoru, CHT režim a další individuální rizikové faktory (RF)).

Jediné nyní dostupné přípravky, které mohou léčit nebo předcházet neutropenii a s ní asociovaným komplikacím, jsou rekombinantní humánní granulocytární kolonie - stimulující faktory (G-CSF) nebo granulocytární - makrofágové kolonie - stimulující faktory (GM-CSF). Profylaktické podávání G-CSF (filgrastim nebo lenograstim) nebo jejich pegylované formy (pegfilgrastim) je obecně indikováno u pacientů, u kterých proběhla komplikovaná neutropenie v předchozím cyklu CHT. Kromě toho jsou G-CSF někdy používány léčebně s cílem snížení hloubky a zkrácení trvání probíhající neutropenie. Stále častěji jsou G-CSF součástí intenzivních CHT režimů, kde umožňují zkrácení intervalů mezi jednotlivými cykly a/nebo navýšení dávek cytostatik.

Tato doporučení byla vytvořena panelem expertů EORTC za účelem systematicky shrnout doposud publikovaná data a odvodit „evidence-based“ doporučení pro náležité užití G-CSF u dospělých pacientů s lymfomem nebo solidním tumorem léčených CHT.

Metodika: K vytvoření této review bylo zpracováno přes 5000 studií publikovaných v letech 1994 - 2005.

### Zásadní výsledky:

**A) Profylaktické podávání G-CSF v rámci prevence FN a jejích komplikací (viz algoritmus níže):**

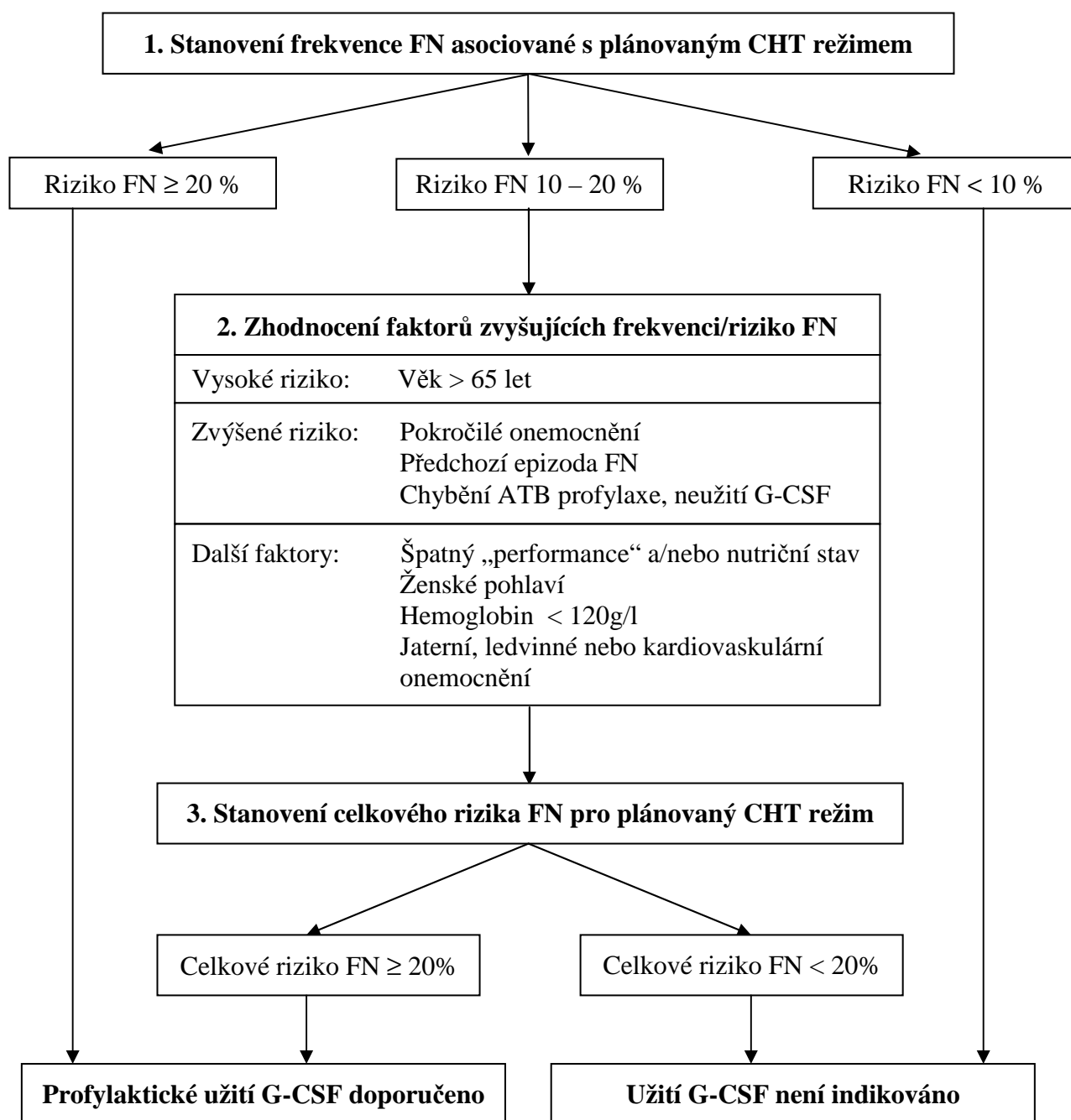
Při rozhodování stran profylaktického užití G-CSF musí být zhodnoceno riziko rozvoje FN individuálně pro každého pacienta. Zahrnuje zhodnocení RF spojených s pacientem (zvl. věk  $\geq 65$  let, pokročilost onemocnění, předchozí epizoda FN), zhodnocení rizika rozvoje FN u plánovaného CHT režimu ( $> 20\%$ ,  $10-20\%$ ,  $< 10\%$ ) a v neposlední řadě přihlídnutí k léčebnému záměru onkologické léčby.

V léčbě lymfomů je profylaktické užití G-CSF doporučeno u CHT režimů s rizikem rozvoje FN  $> 20\%$ , tj. DHAP, ESHAP, CHOP-21, DD/DDG VAPEC-B, DD/DDG ACVBP. U CHT režimů asociovaných s rizikem rozvoje FN  $10-20\%$ , tj. ACOD, R-CHOP-21, Fludarabin/mitoxantron, Stanford V, je zvláště důležité v indikaci G-CSF zhodnocení individuálních RF pacienta, které mohou dále zvyšovat riziko FN. Profylaktické podávání G-CSF je též součástí některých intenzivních CHT režimů používaných v léčbě lymfomů, tj. R-CHOP-21, BEACOPP, u nichž umožňuje dodržení intervalů mezi jednotlivými cykly a dávek cytostatik.

**B) Léčebné podávání G-CSF u již probíhající FN a jejích komplikací:**

Užití G-CSF u pacientů se solidním tumorem a již probíhající FN je limitováno na situace, kdy pacient neodpovídá na příslušnou antibiotickou (ATB) terapii a v případě život ohrožujících infekcí (těžká sepsa nebo septický šok).

## Algoritmus k rozhodnutí o profylaktickém použití G-CSF



Interpretace a závěry: Použití G-CSF je doporučeno v rámci prevence a léčby FN a s FN asociovaných komplikací u rizikových pacientů s lymfomy a solidními tumory léčenými CHT.

Zpracovala: MUDr. Barbora Weinbergerová, Interní hematoonkologická klinika FN Brno