

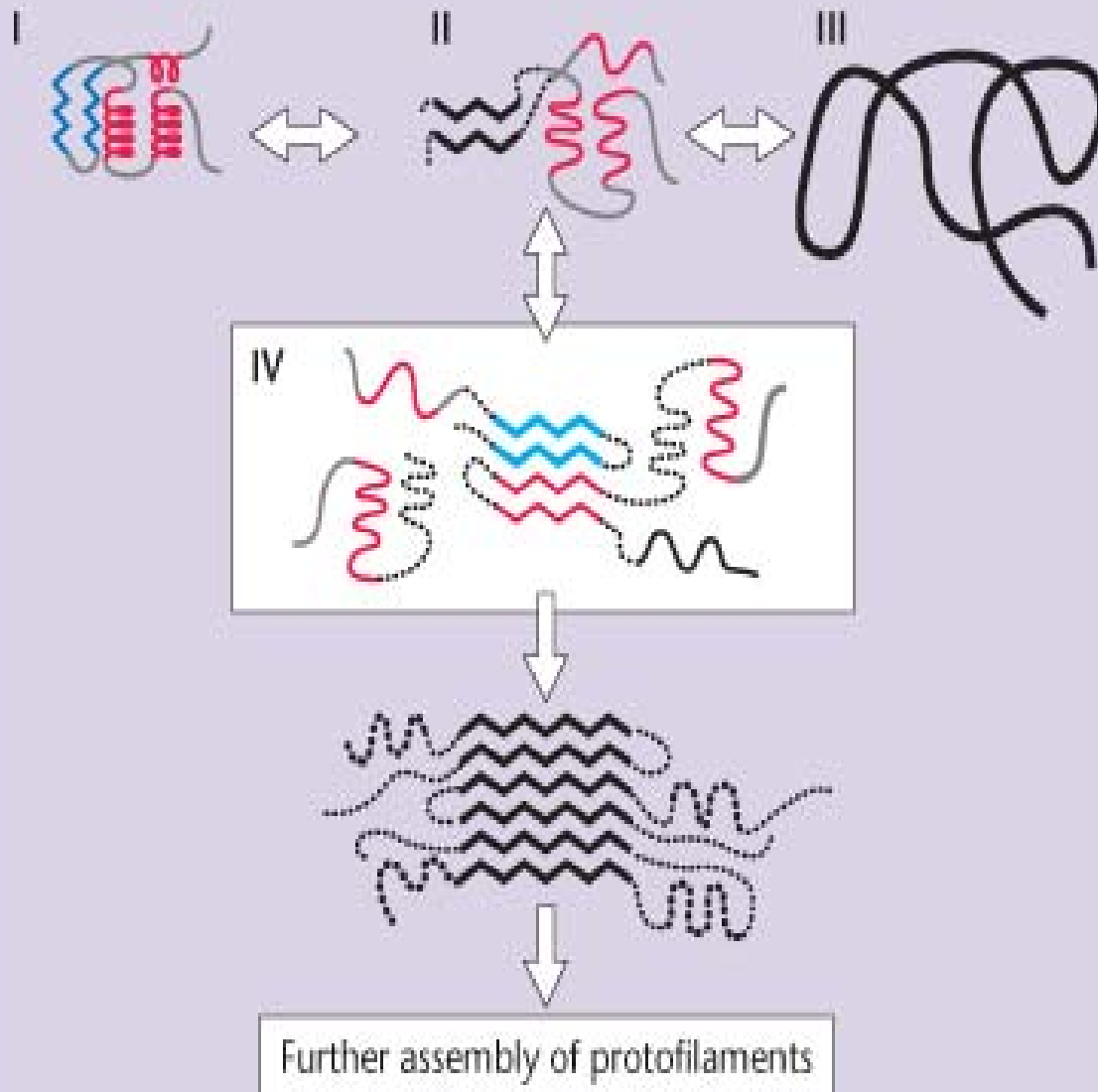
Πρωτοπαθής Συστηματική Αμυλοείδωση

Θεραπευτική Κλινική

Αμυλοείδωση

- Αμυλοείδωση = εναπόθεση ινιδίων αμυλοειδούς σε διάφορους ιστούς με αποτέλεσμα την διαταραχή της λειτουργικής τους ακεραιότητας
- Το αμυλοειδές αποτελείται από πρωτεΐνες με διαμόρφωση β-φύλου και είναι ανθεκτικό στην πρωτεόλυση
- Τουλάχιστον 27 διαφορετικές πρωτεΐνες έχουν αναγνωριστεί ως «αμυλοειδογενείς» → διαφορετικές μορφές αμυλοείδωσης

FORMATION OF AN AMYLOID FIBRIL

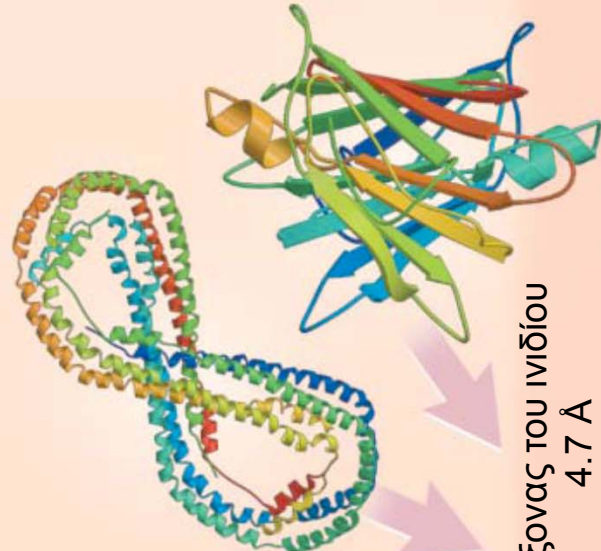


Δημιουργία ενός ινιδίου αμυλοειδούς

Μόριο δυνητικώς αμυλοειδογενούς πρωτεΐνης (I) εγκαθίσταται σε μερικώς μη περιελιγμένη **πρωτεΐνη – ενδιάμεσο στάδιο (II)** που επιτρέπει στις εκτεθειμένες β-αναδιπλωμένες δομές να συναθροισθούν σε μια τάξη ώστε να φτιάξουν την πρώτη «φωλεά» του αμυλοειδούς ινιδίου.

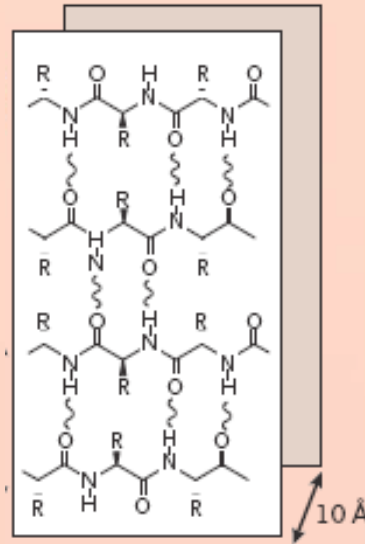
Εναλλακτικά μερικώς μη περιελιγμένες **πρωτεΐνες μπορούν να απομακρυνθούν (III)**. Αυτά τα πρωτοινίδια (IV) εγκαθίστανται στους ιστούς και μπορεί να πολλ/σθούν για να δημιουργήσουν ώριμα ινίδια αμυλοειδούς που ενώνονται με γλυκοζάμινογλυκάνες και το συστατικό P του αμυλοειδούς του ορού.

Τρανσθυρετίνη (TTR)



Άξονας του ινιδίου

4.7 Å



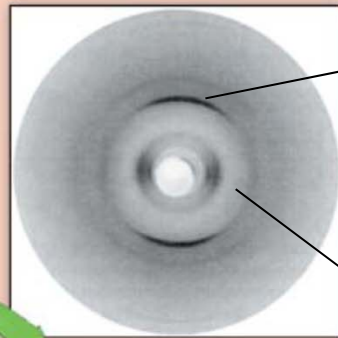
Απολιποπρωτεΐνη A-I



Λυσοζύμη



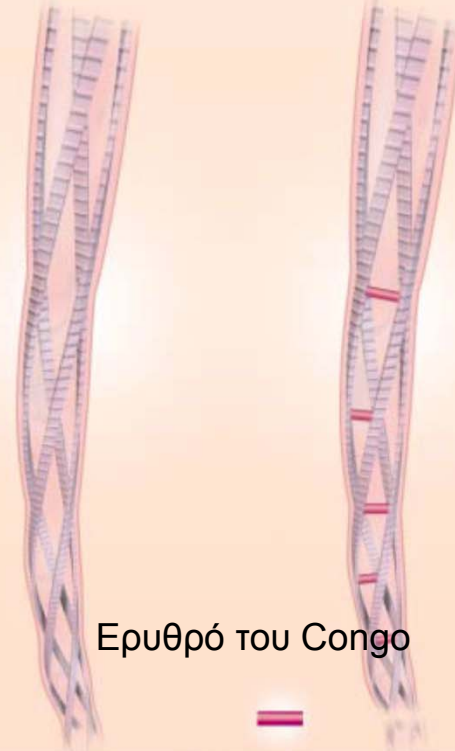
Ελαφρά αλυσίδα ανοσοσφαιρίνης



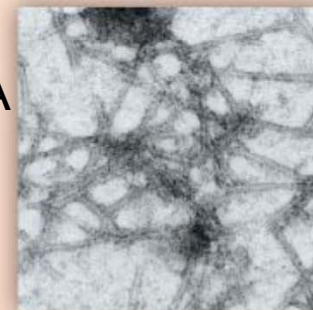
4.7 Å

10 Å

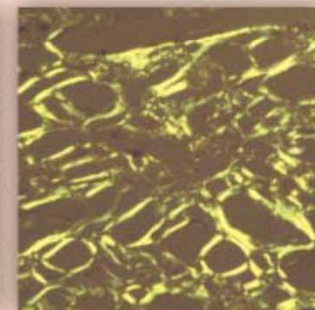
Ινίδια αμυλοειδούς



Ερυθρό του Congo

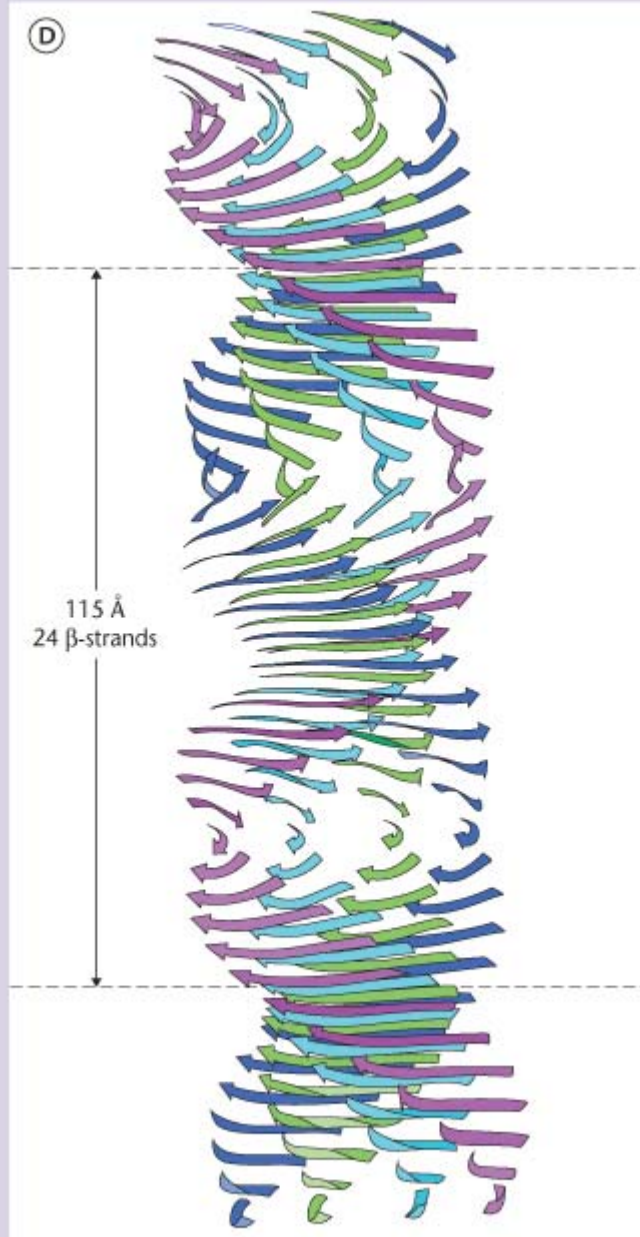


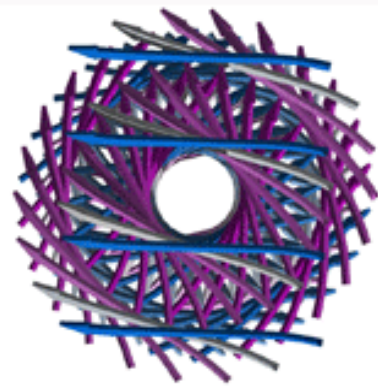
Ηλεκτρονικό
μικροσκόπιο



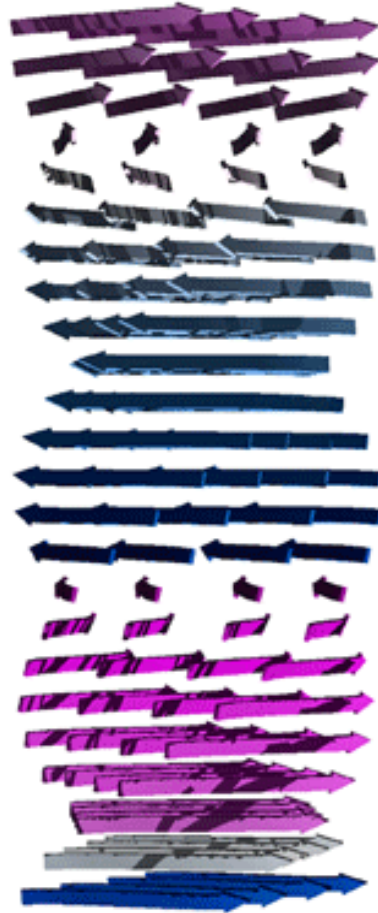
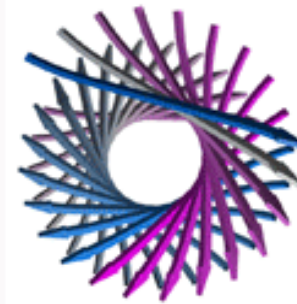
Πολωμένο φως

ULTRASTRUCTURE OF A SINGLE AMYLOID FIBRIL

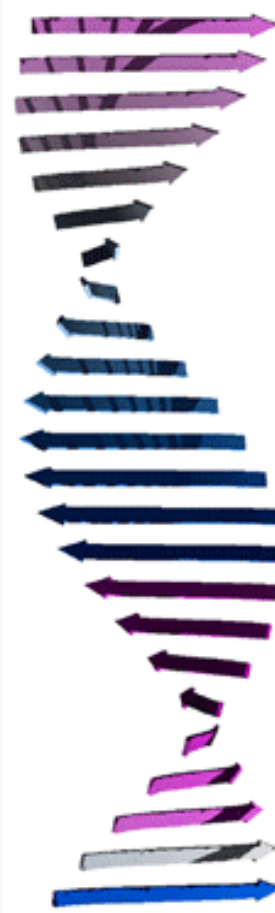




Top View



Side View



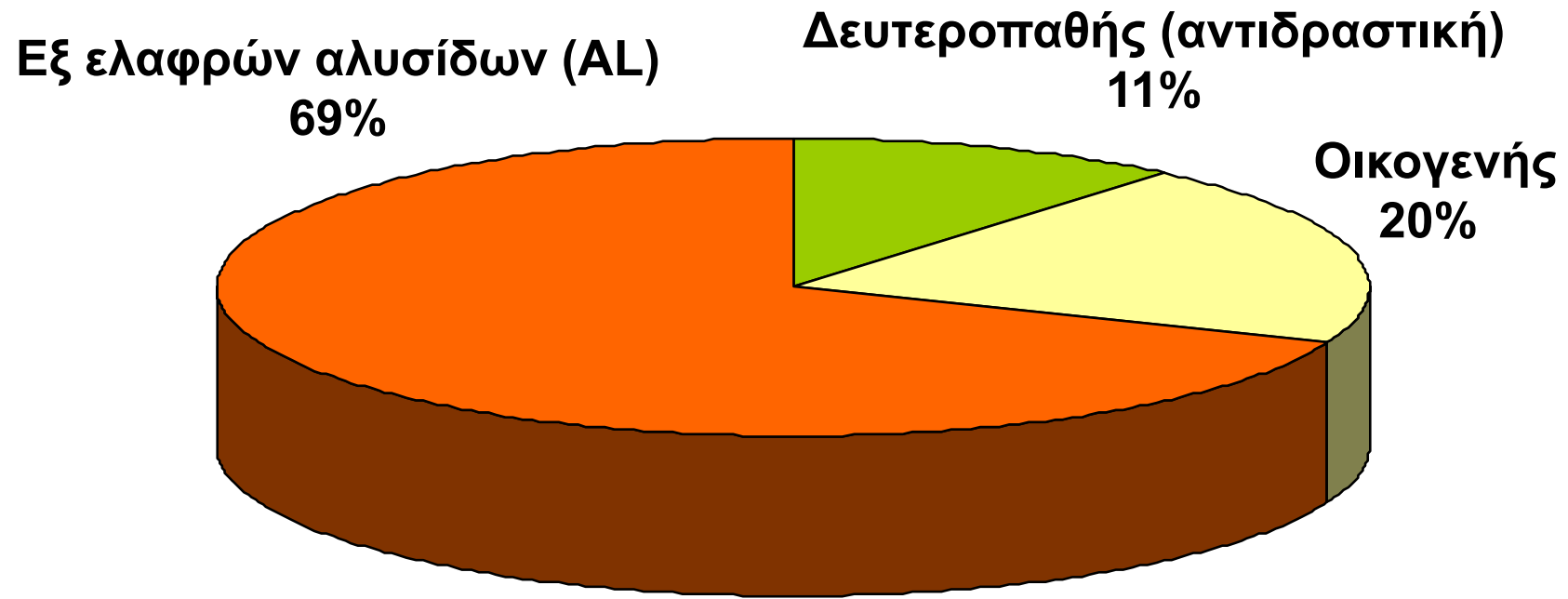
Multiple filaments=fibril

Single filament

Συστηματική αμυλοείδωση

Τύπος	Πρόδρομη πρωτεΐνη	Σύνδρομο ή προσβαλλόμενοι ιστοί/όργανα
αμυλοείδωση εξ ελαφρών αλυσίδων ανοσοσφαιρινών	Μονοκλωνικές Ελαφρές αλυσίδες	•Πρωτοπαθής αμυλοείδωση •Αμυλοείδωση σχετιζόμενη με ΠΜ
Δευτεροπάθης (αντιδραστική) αμυλοείδωση	SAA (ήπαρ)	Χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα (Ρ.Α., Οικ. Μεσογειακός πυρετός, χρόνιες λοιμώξεις)
Οικογενής αμυλοείδωση	Τρανσθυρετίνη	Νευροπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, εναποθέσεις στο υαλοειδές
	Απολιποπρωτεΐνη Α-1	Ηπατομεγαλία, νεφροπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια
	Ινωδογόνο αΑ	Οικογενής νεφροπάθεια

Συχνότητα των διαφορετικών μορφών αμυλοείδωσης

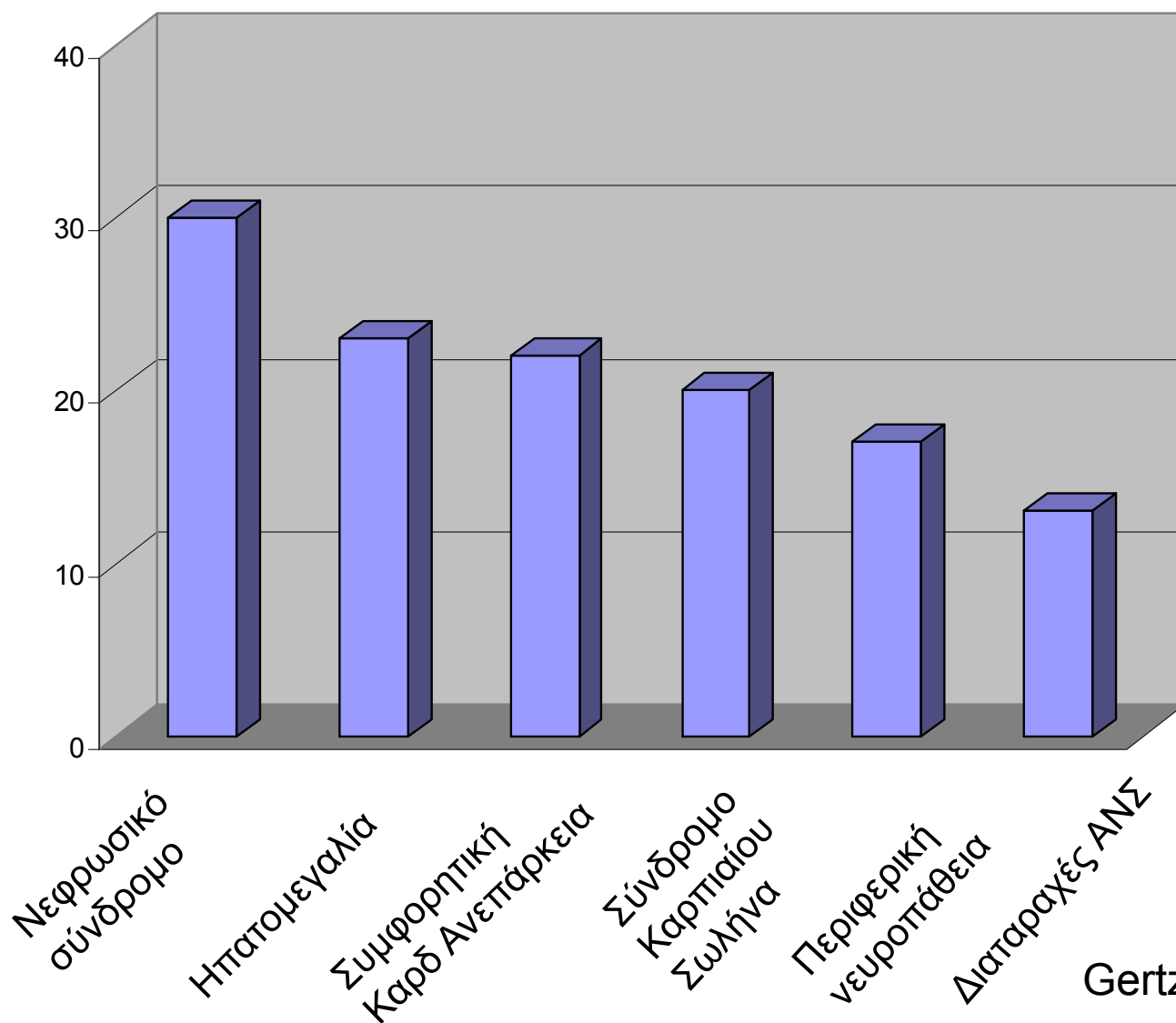


Pavia Amyloid Center N=1182

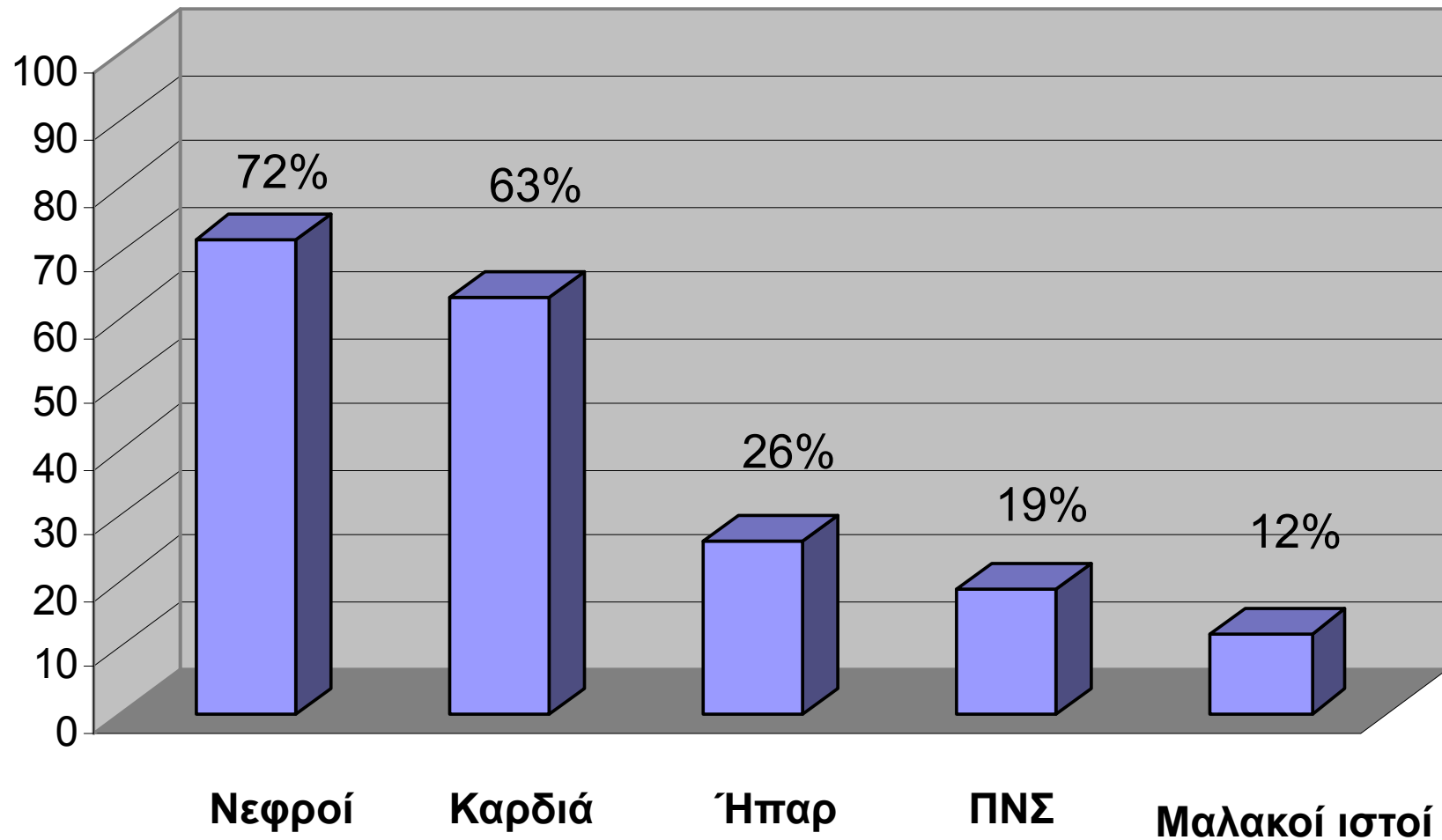
Κλινική παρουσίαση της πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης

Γενικά συμπτώματα: Καταβολή, αδυναμία, απώλεια βάρους	60-90%
Οίδημα κ. άκρων	55-65%
Δύσπνοια στην προσπάθεια	40-50%
Ορθοστατική υπόταση	27-30%
Δυσαισθησίες , παραισθησίες	23-28%
Δυσγευσία	15-18%
Πορφύρα	8-15%
Μακρογλωσσία	10-15%
Διάρροια	8-15%

Κλινικά σύνδρομα στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση (Mayo Clinic)



Προσβολή των διαφόρων οργάνων στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση



Χαρακτηριστικά σημεία και ευρήματα της πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης



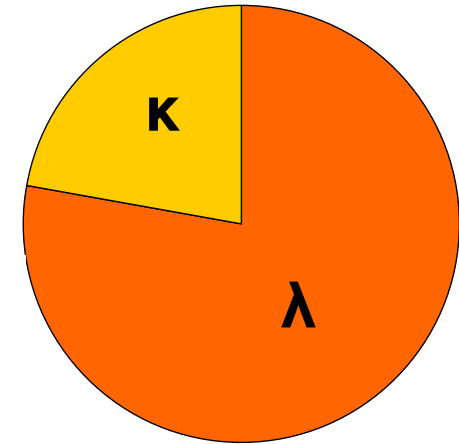
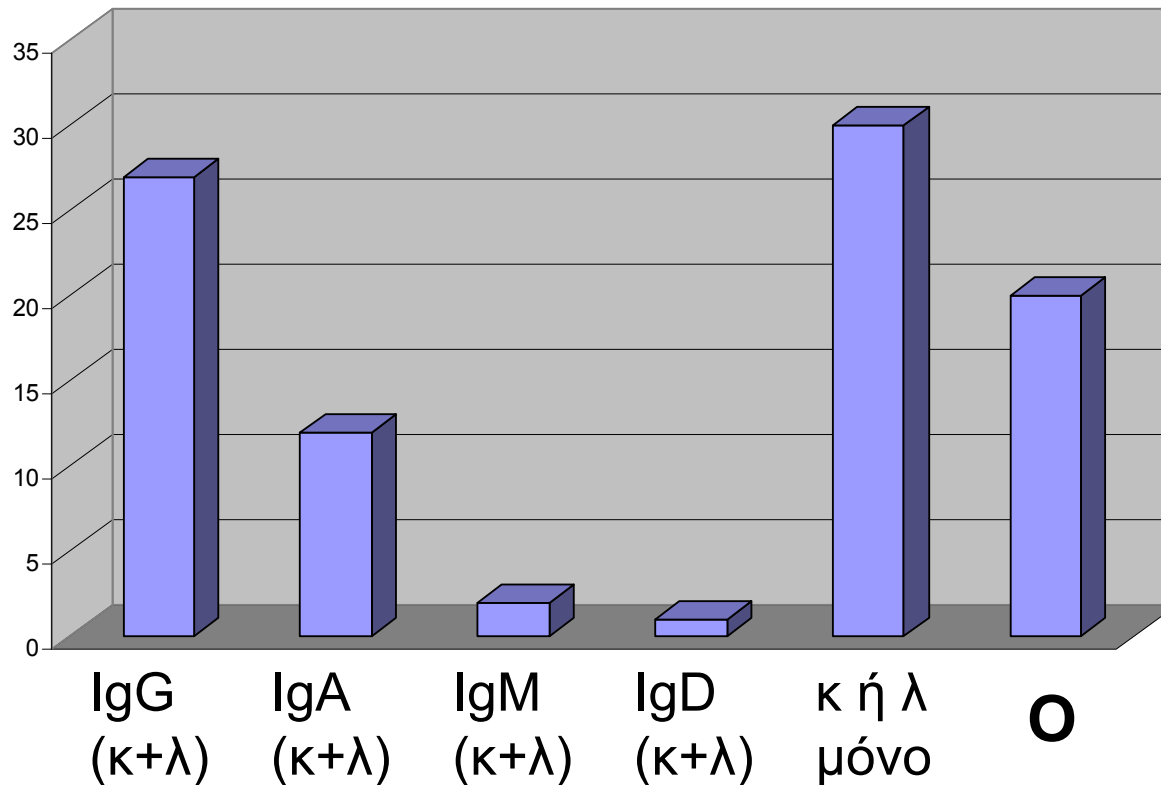
Πρωτοπαθής αμυλοείδωση

- Διάμεση διήθηση μυελού ~7%, συνήθως <10%
 - Η μονοκλωνική πρωτεΐνη στον ορό ή τα ούρα είναι χαμηλή
 - <50% έχουν παραπρωτεΐνη ορού >0.5 gr/dL
 - 20% έχουν αρνητική ανοσοκαθήλωση στον ορό
 - 27% έχουν αρνητική ανοσοκαθήλωση ούρων
 - 90% έχουν θετική ανοσοκαθήλωση ορού ή ούρων
- 

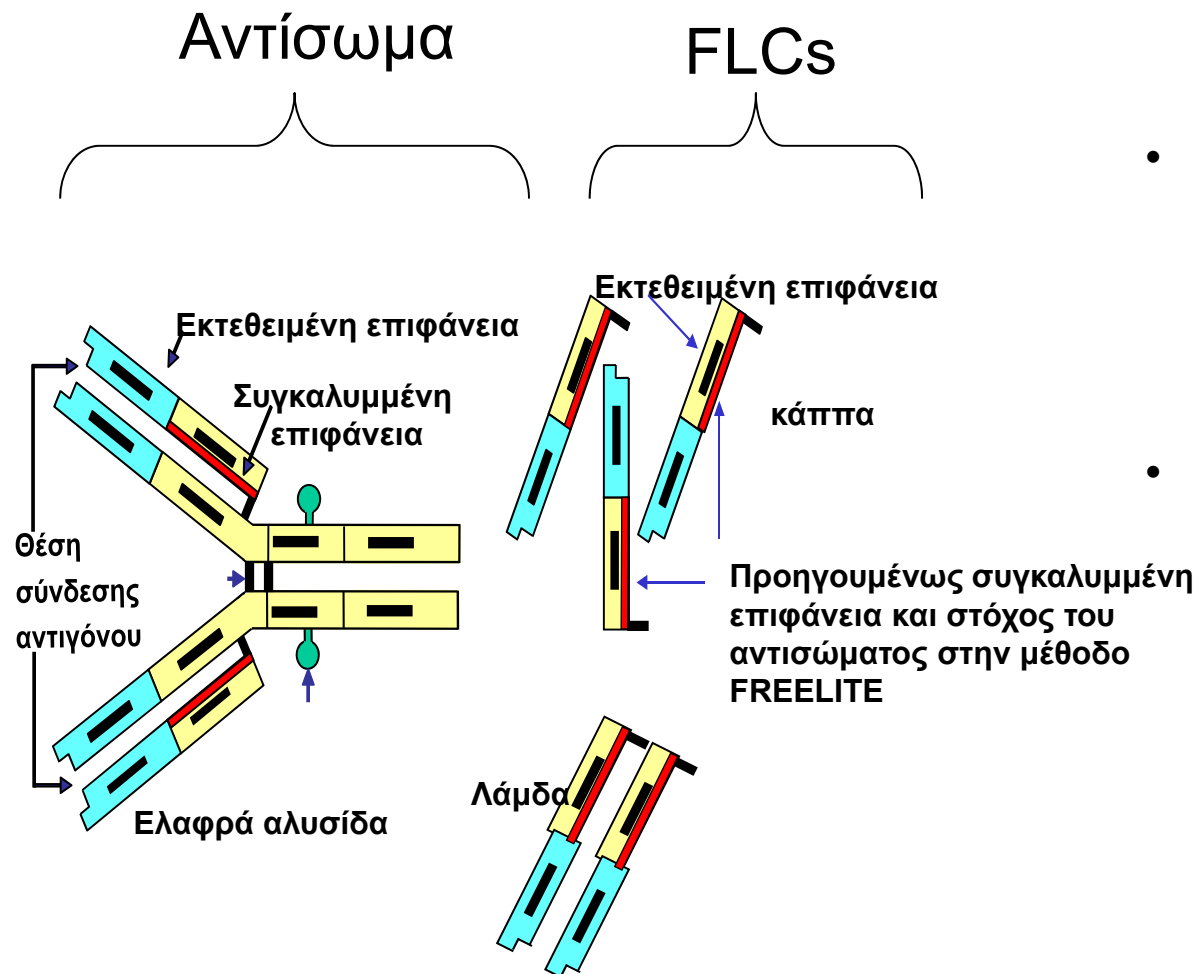
! Απαραίτητη η ανοσοκαθήλωση σε ορό και ούρα σε υποψία πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης

Πρωτοπαθής αμυλοείδωση ανοσοκαθήλωση ορού

- Ελαφρά αλυσίδα $\kappa:\lambda=1:3.5$

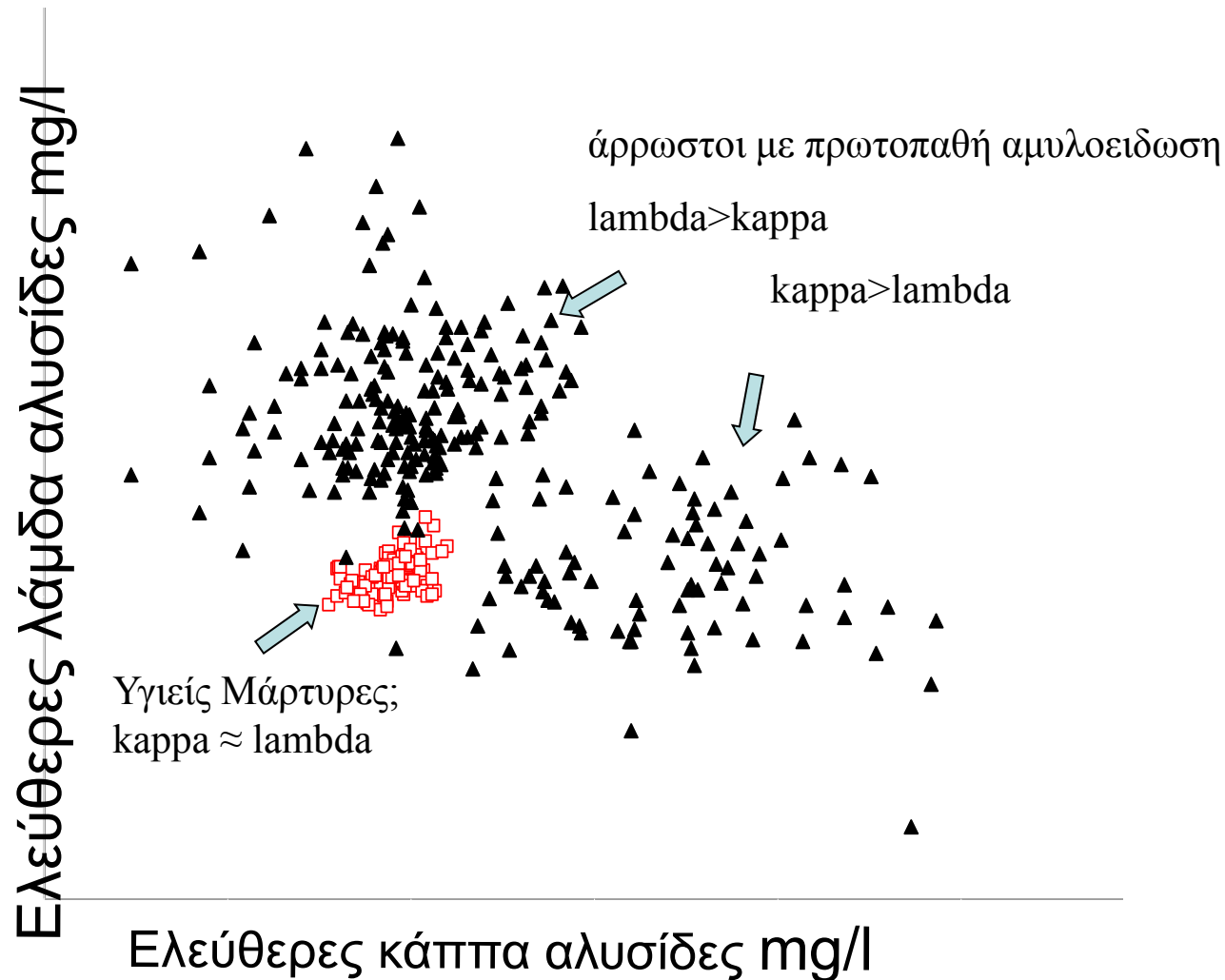


Ελεύθερες ελαφρές αλυσίδες (Free light chains)



- Φυσιολογικά ανευρίσκονται σε μικρές ποσότητες (φτ για κ: 3.3 -19.4 mg/L και γι λ:5.71-26.3 mg/L)
- Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης είναι αυξημένες με διαταραχή του λόγου κ:λ
- Η μέτρηση με την μέθοδο FREELITE επιτρέπει την διάγνωση και παρακολούθηση της νόσου σε ασθενείς με αρνητική ανοσοκαθήλωση ή μικρή ποσότητα παραπρωτεΐνης

FLCs σε 262 αρρώστους με πρωτοπαθή αμυλοείδωση



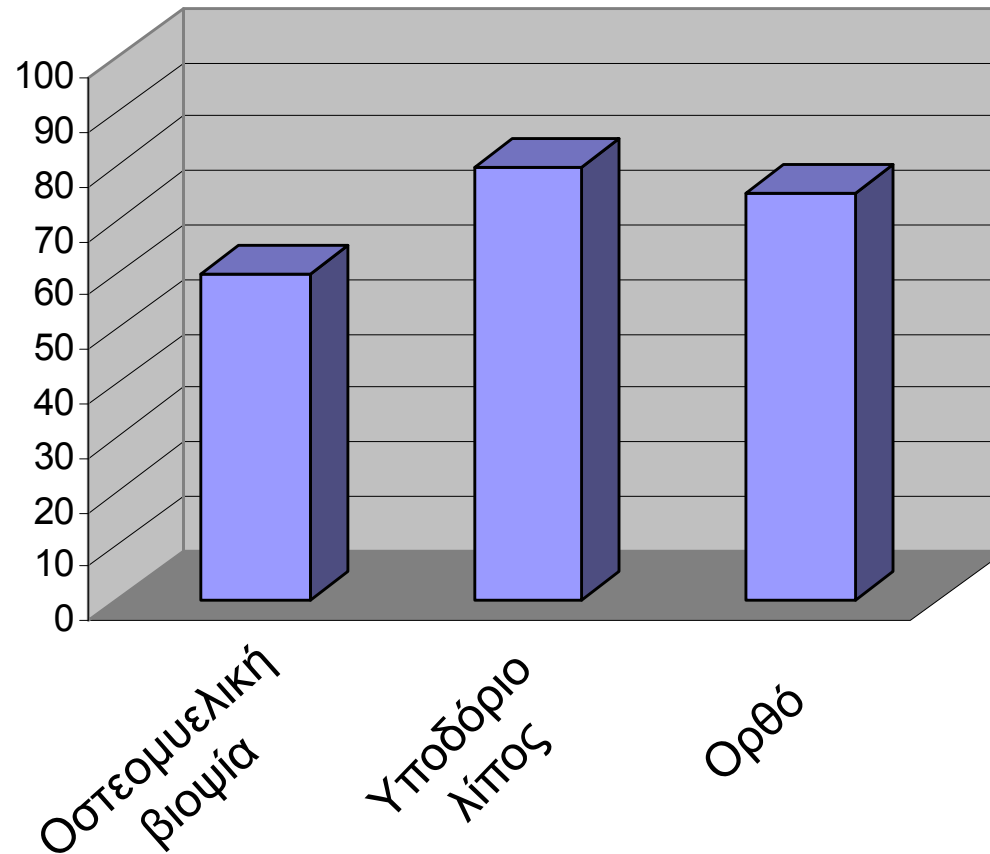
- 85% των ασθενών με αρνητική ανοσοκαθήλωση ορού έχουν διαταραγμένο λόγο κ:λ

Υποψία αμυλοείδωσης σε αρρώστους με:

1. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια μη ισχαιμικής αιτιολογίας, με υπερτροφία των τοιχωμάτων
2. Διαστολική δυσλειτουργία καρδιάς με παχυσμένα τοιχώματα χωρίς ιστορικό υπέρτασης
3. Λευκωματουρία (κυρίως αλβουμίνη) χωρίς ενεργό ίζημα
4. Επώδυνη περιφερική πολυνευροπάθεια με αξονικού τύπου βλάβη
5. Συμπτώματα και σημεία δυσαυτονομίας: ορθοστατική υπόταση, στυτική δυσλειτουργία, διαταραχές εφίδρωσης
6. Μη ειδικά συμπτώματα (καταβολή, απώλεια βάρους) με μακρογλωσσία, αλλαγή της φωνής, πορφύρα, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα
7. Διόγκωση ήπατος, αύξηση χολοστατικών ενζύμων

Διάγνωση : Βιοψία ιστού

Ευαισθησία της βιοψίας για ανεύρεση αμυλοειδούς



Προσβεβλημένα όργανα (νεφρός, ήπαρ , καρδιά, νεύρα): ευαισθησία>90%

Διάγνωση πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης

- Ερυθρό του Congo (+)
- P-compronet (σαν θετικός μάρτυρας)
- Αντι-κ και αντι-λ χρώση (ανοσοϊστοχημεία)
- Σε ορισμένες περιπτώσεις: αντι-TTR
- Σε ορισμένες περιπτώσεις αποκλεισμός οικογενούς μορφής με αλληλουχοποίηση των γονιδίων TTR, lysozyme, κ.α.

Διάγνωση πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης

- Μονοκλωνική παραπρωτεΐνη σε ορό η ούρα / πλασματοκυτταρική δυσκρασία
- Οστεομυελική βιοψία με Congo (+)
- Συμβατό κλινικό σύνδρομο
- Χαρακτηριστικά κλινικά σημεία (πορφύρα, μακρογλωσσία, shoulder pad, διόγκωση σιελογόνων)
- Αποκλεισμός οικογενούς μορφής σε ορισμένες περιπτώσεις

Πρωτοπαθής αμυλοείδωση: εκτίμηση της συμμετοχής της καρδιάς

ΗΚΓ

- Χαμηλά δυναμικά (<5 mm στις απαγωγές των άκρων)
- Διαταραχές επαναπόλωσης, εικόνα ψευδοισχαιμίας

U/S καρδιάς

- Χαρακτηριστική εικόνα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (sparkling)
- πάχος των τοιχωμάτων (ιδιαίτερα ↑ πάχους δεξιάς κοιλίας)
- ↓ κλάσματος εξωθήσεως σε προχωρημένα στάδια
- Διαστολικής δυσλειτουργία (→Deceleration time στο Doppler ηχωκαρδιογράφημα)
- Strain και tissue strain rate

MRI καρδιάς

- Χαρακτηριστική εικόνα υποενδοκαρδιακής ενίσχυσης (με γαδολίνιο)
- Διαταραχή της κινητικής της απέκκρισης του γαδολίνιου

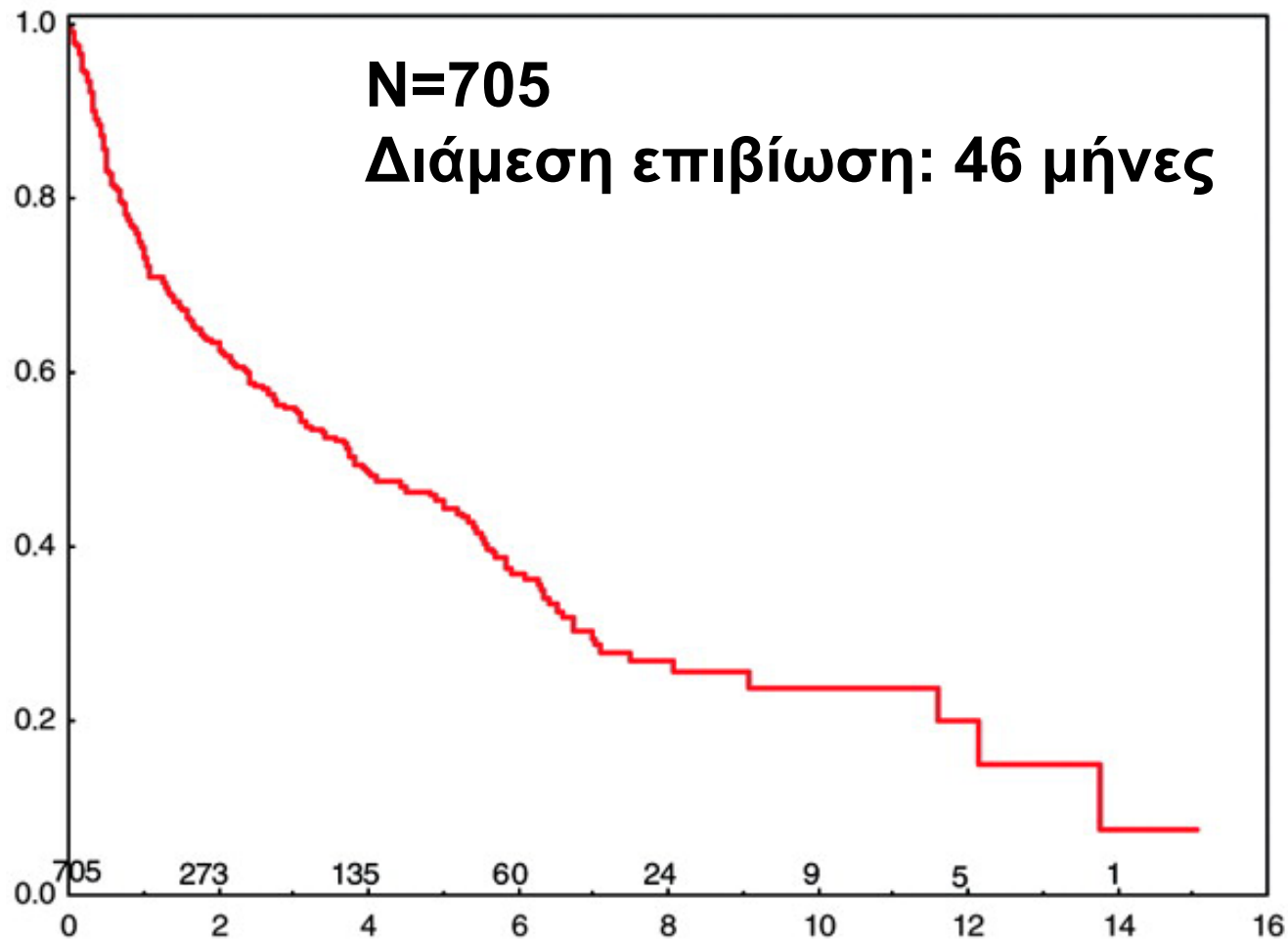
Πρωτοπαθής αμυλοείδωση:

Κριτήρια συμμετοχής των οργάνων

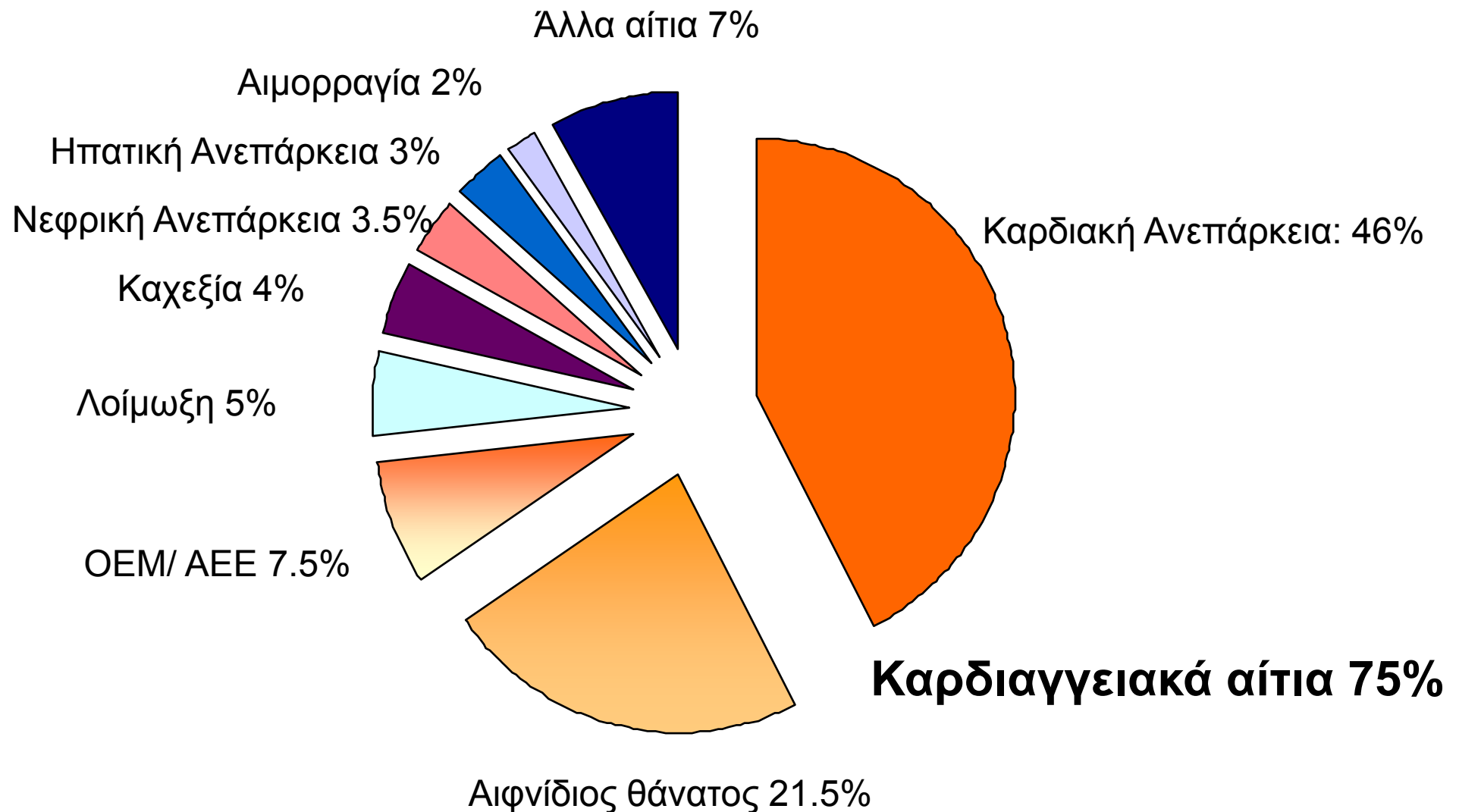
Βιοψία του οργάνου θετική για αμυλοειδές με σημεία δυσλειτουργίας ή ιστολογική επιβεβαίωση συστηματικής αμυλοείδωσης με

- Νεφροί: λευκωματουρία >0.5 g/ημ κυρίως αλβουμίνη
- Καρδιά : U/S καρδιάς μέσο πάχος τοιχωμάτων >12 mm, χωρίς άλλη αιτία υπερτροφίας
- Ήπαρ: συνολική διάμετρος >15 cm (απουσία καρδιακής ανεπάρκειας) ή αλκ. φωσφατάση >1.5 φορές ανώτερο φυσιολογικό
- Περιφερικό ΝΣ: συμμετρική αισθητικοκινητική περιφερική νευροπάθεια κυρίως κάτω άκρων
- Αυτόνομο ΝΣ: διαταραχές γαστρικής κένωσης, ψευδο-απόφραξη διαταραχές ούρησης μη σχετιζόμενες με διήθηση του οργάνου
- ΓΕΣ: βιοψία θετική για αμυλοειδές με συμπτώματα
- Μαλακοί ιστοί (Soft tissue): μακρογλωσσία, αρθροπάθεια, χωλότητα δέρμα, ψευδουπερτροφία μυών με βιοψία (+) για αμυλοειδές, διόγκωση λεμφαδένων, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα

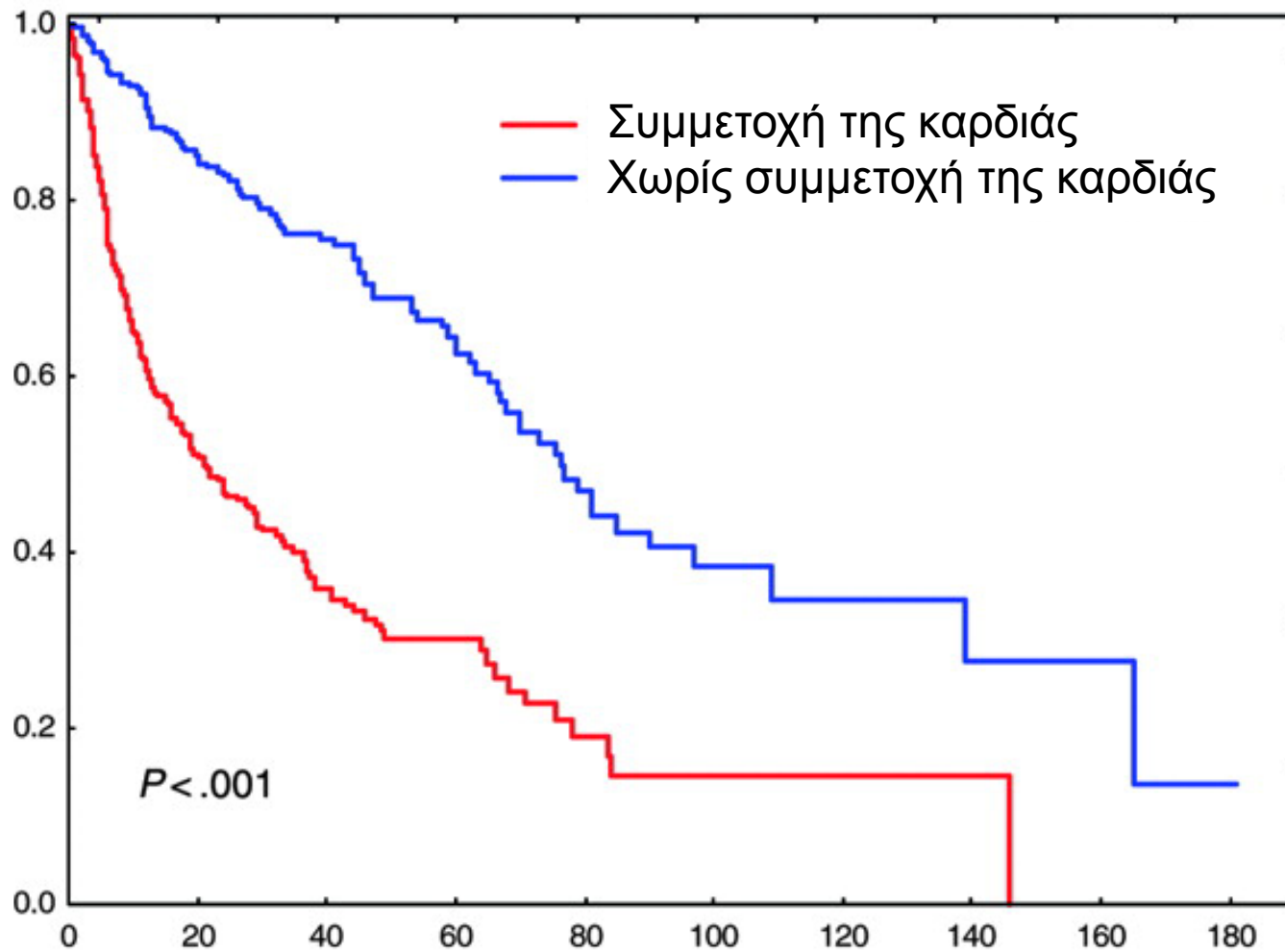
Πρωτοπαθής αμυλοείδωση: επιβίωση



Αίτια θανάτου σε αρρώστους με πρωτοπαθή αμυλοείδωση



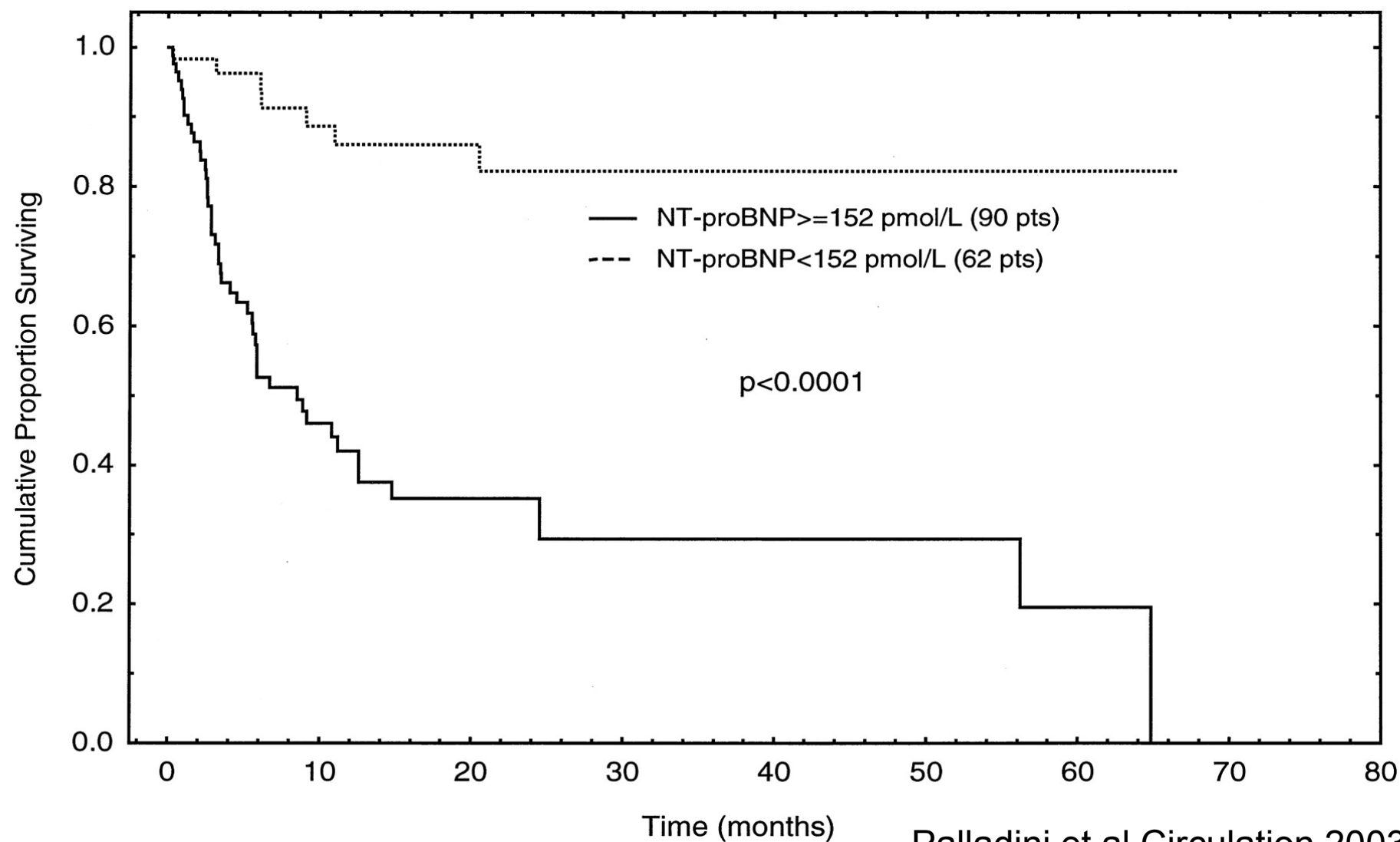
Επιβίωση αναλόγως συμμετοχής της καρδιάς



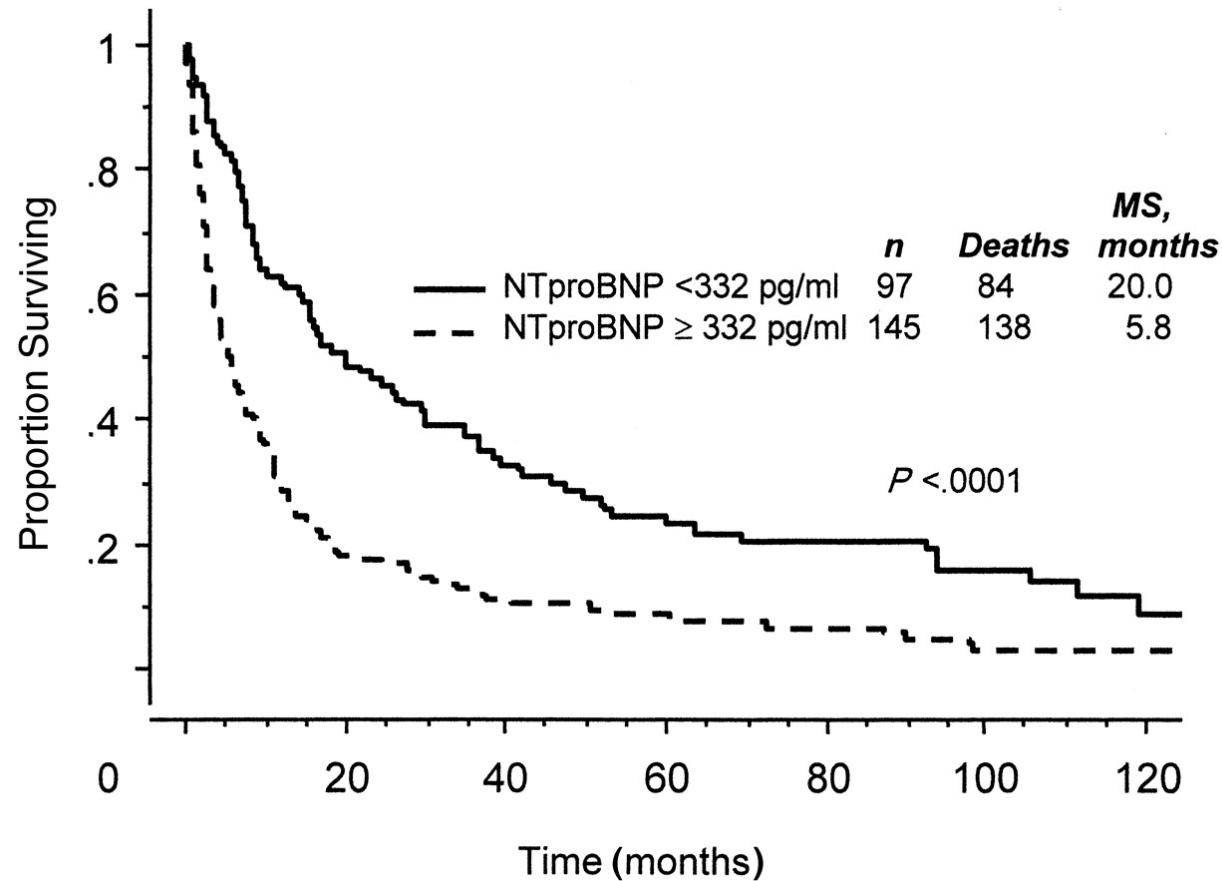
Καρδιακοί βιοχημικοί δείκτες στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση

- NT-pro-BNP και BNP
- Troponin-T (cTn-T) και Troponin-I (cTn-I)

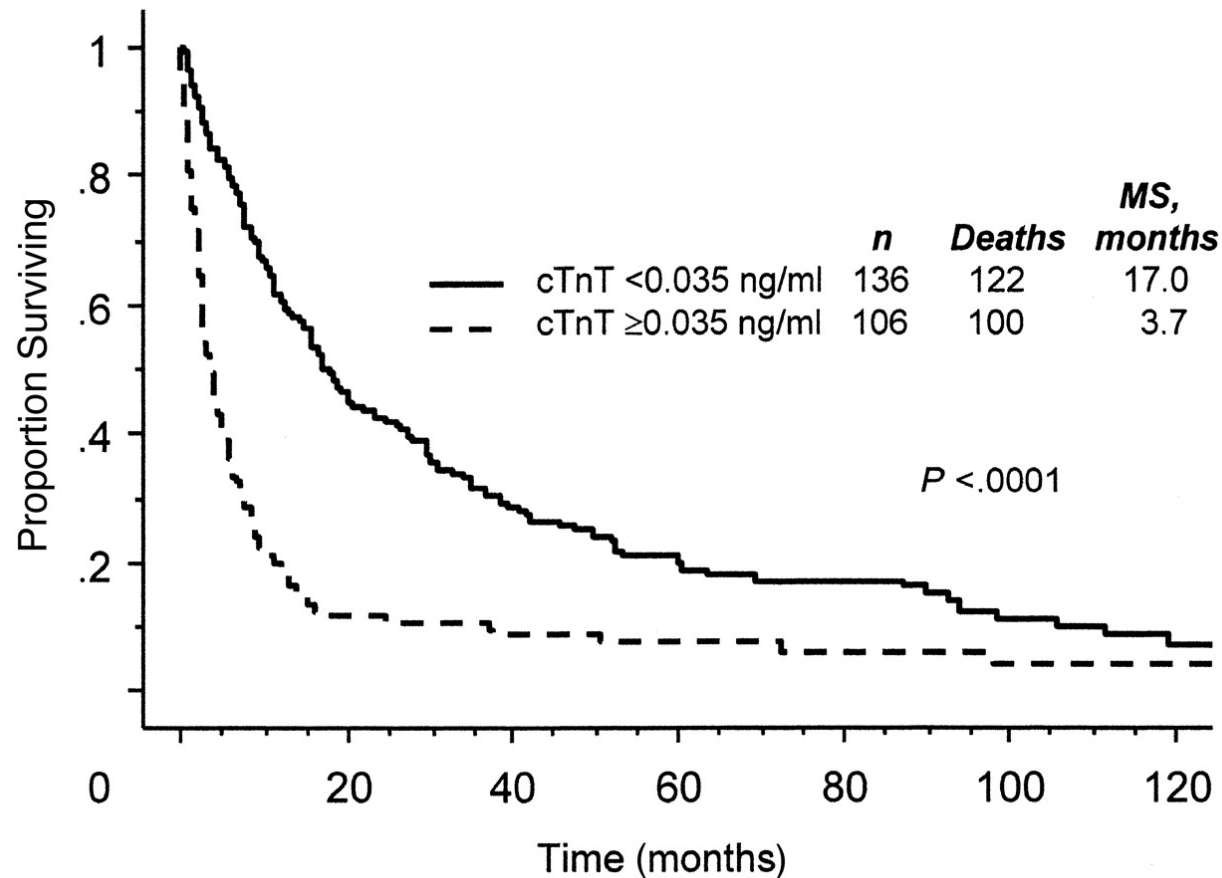
Επιβίωση αρρώστων με αμυλοείδωση αναλόγως επιπέδων NT-pro-BNP ορού



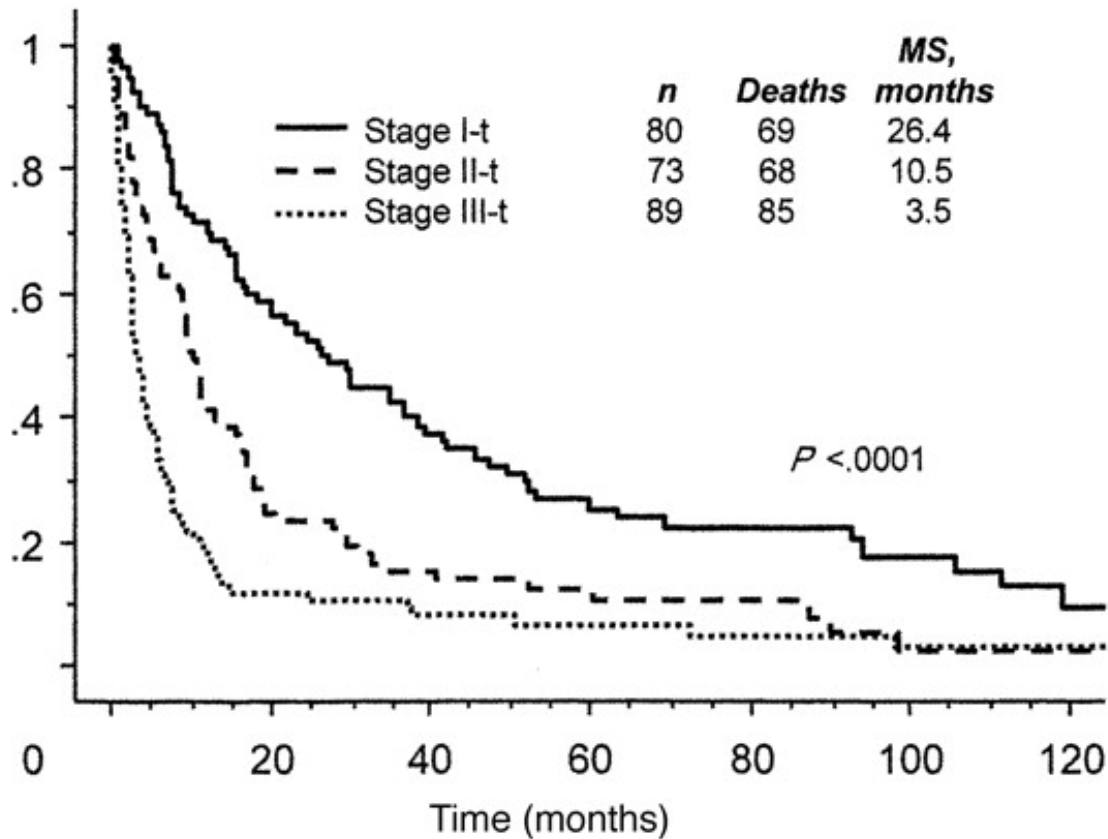
Επιβίωση αρρώστων με αμυλοείδωση αναλόγως επιπέδων NT-pro-BNP ορού



Επιβίωση αρρώστων με αμυλοείδωση αναλόγως επιπέδων Τροπονίνης-Τ του ορού



Επιβίωση αρρώστων με αμυλοείδωση αναλόγως μυοκαρδιακών δεικτών



Στάδιο I

cTnT < 0.035 g/L

και NT-proBNP < 332 ng/L

Στάδιο II

cTnT ≥ 0.035 g/L

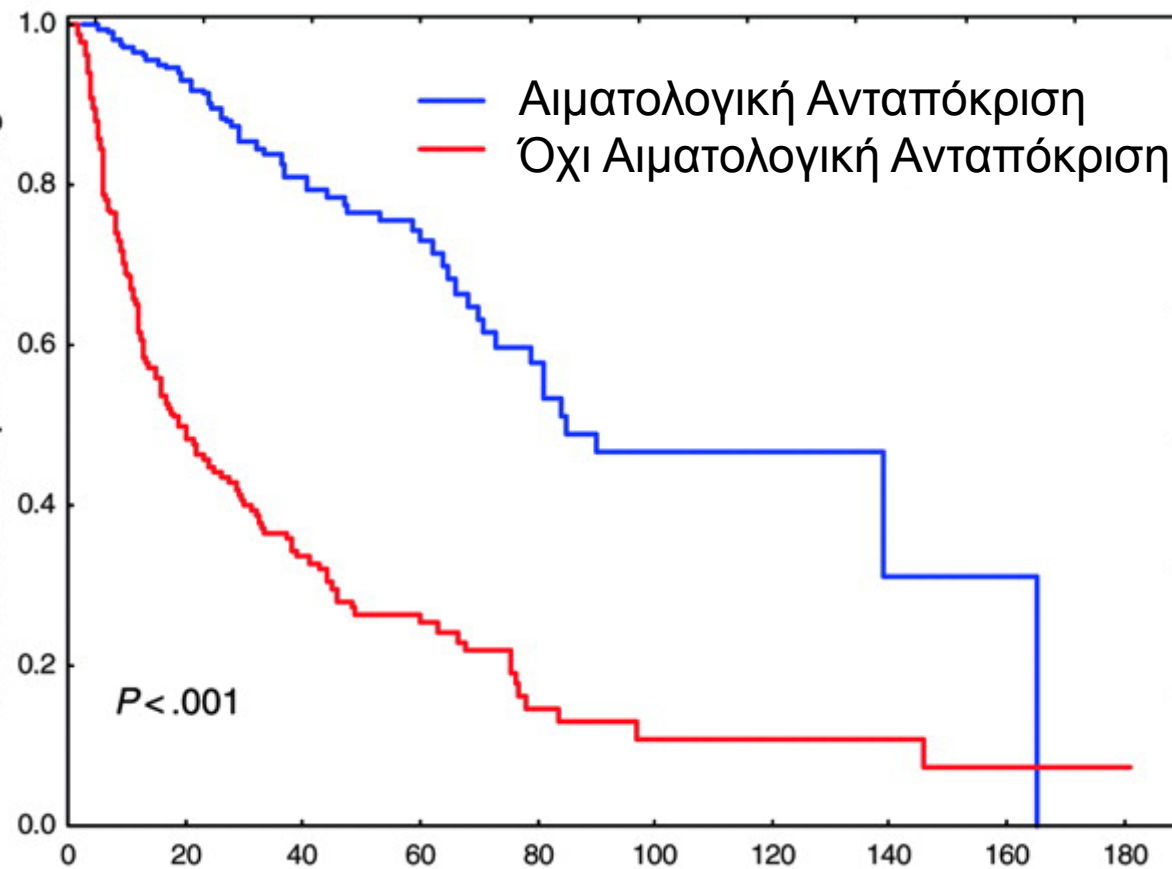
ή NT-proBNP ≥ 332 ng/L

Στάδιο III

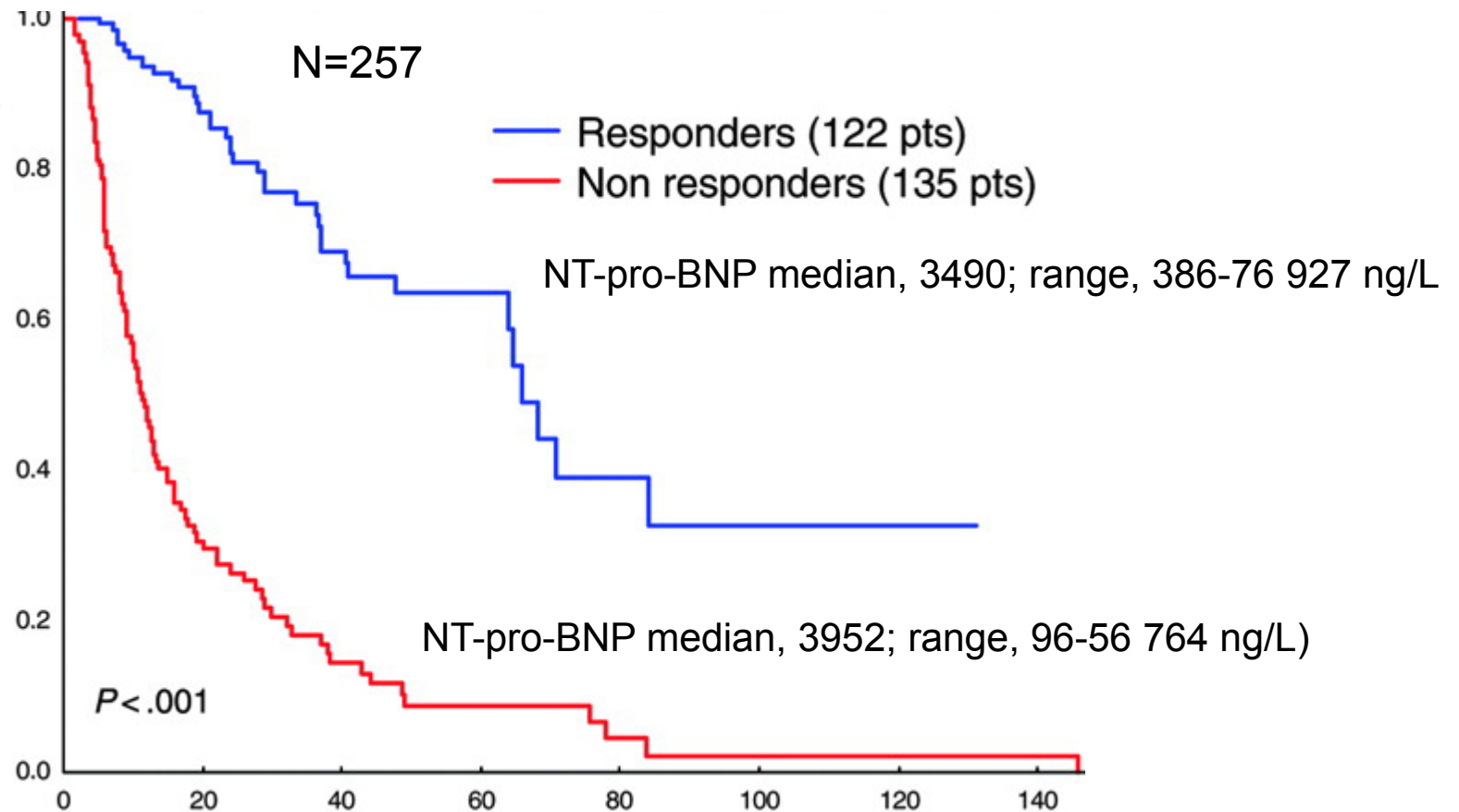
cTnT ≥ 0.035 g/L

και NT-proBNP ≥ 332 ng/L

Επιβίωση αναλόγως της ανταπόκρισης στην θεραπεία



Επιβίωση σε αρρώστους με πρωτοπαθή αμυλοείδωση και συμμετοχή της καρδιάς αναλόγως της ανταπόκρισης στην θεραπεία



Παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση
στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση

1. Συμμετοχή της καρδιάς

**2. Αιματολογική ανταπόκριση στην
θεραπεία**

Κλινικό σύνδρομο ύποπτο για αμυλοείδωση

ανοσοκαθήλωση ορού και ούρων, Free Light Chains



Οστεομυελική βιοψία, βιοψία υποδορίου λίπους. Ενίοτε βιοψία νεφρού ή ήπατος.
Χρώση Congo, Ανοσοιστοχημεία αντι-κ ή αντι-λ (+)



εκτίμηση κινδύνου: Υπερηχογράφημα καρδιάς , μέτρηση μυοκαρδιακών δεικτών
(proBNP, cTn)



Θεραπεία

Θεραπευτική προσέγγιση των αρρώστων με πρωτοπαθή αμυλοείδωση

- Στόχος της θεραπείας : ελάττωση της παραγωγής της παθολογικής ελαφράς αλυσίδας → βελτίωση της λειτουργίας των προσβεβλημένων οργάνων
- Δυσλειτουργία πολλαπλών συστημάτων (καρδιά , νεφροί, ήπαρ, ΓΕΣ, ΠΝΣ/ΑΝΣ)

Θεραπευτικές επιλογές

1. Συμβατική θεραπεία με στεροειδή και αλκυλιούντες παράγοντες
2. Μεγαθεραπεία με μελφαλάνη και αυτόλογη μεταμόσχευση
3. Νεώτεροι παράγοντες (Θαλιδομίδη, Βορτεζομίβη, λεναλιδομίδη)

Κριτήρια αιματολογικής ανταπόκρισης στην θεραπεία

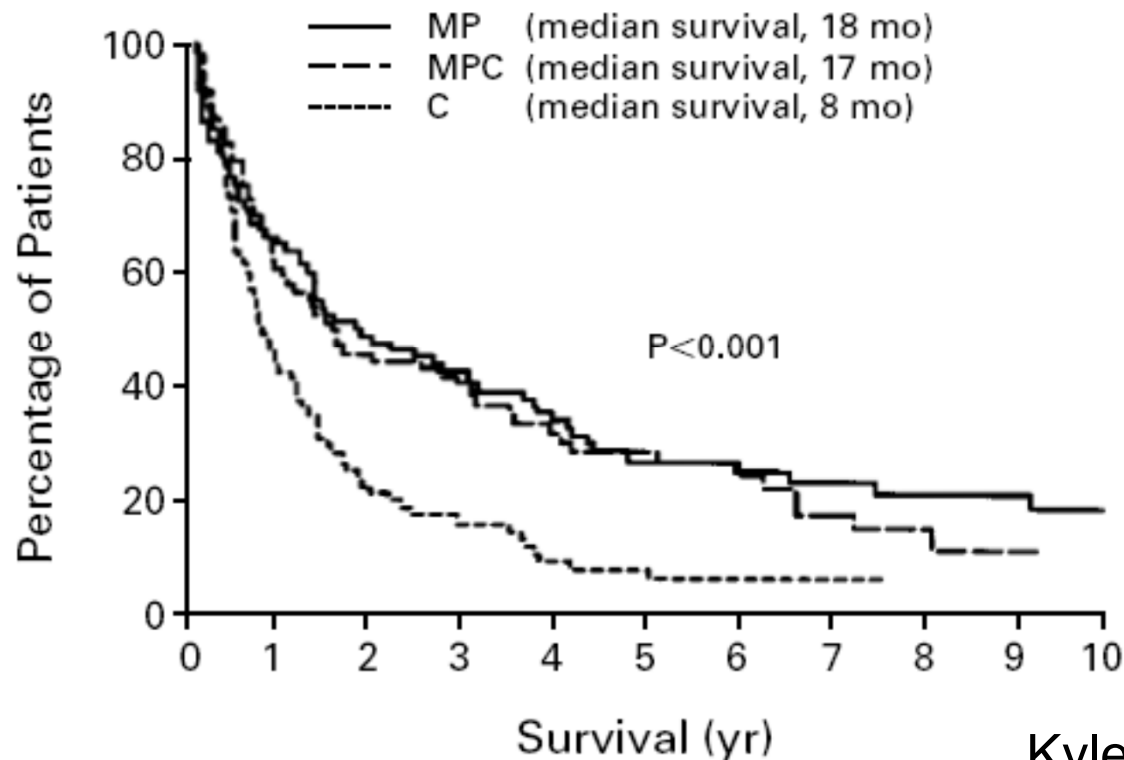
- Πλήρης ύφεση (CR)
 - αρνητική ανοσοκαθήλωση ορού και ούρων
 - Φυσιολογικός λόγος ελεύθερων ελαφρών αλυσίδων πλασματοκύτταρα μυελού $<5\%$
- Μερική ύφεση (PR)
 - Αν η μονοκλωνική πρωτεΐνη $>0.5 \text{ g/dL}$, $\geq 50\%$ ελάττωση του κλάσματος
 - Αν υπάρχουν ελαφρές αλυσίδες στα ούρα $>100 \text{ mg/day}$ τότε $> 50\%$ ελάττωση
 - Αν ελεύθερες ελαφρές αλυσίδες $>100 \text{ mg/L}$ τότε 50% ελάττωση της τιμής της μονοκλωνικής αλυσίδας

Κριτήρια ανταπόκρισης των προσβεβλημένων οργάνων

- Καρδιά : Ελάττωση του πάχους του μεσοκοιλιακού διαφράγματος κατά 2 mm , ή 20% βελτίωση του κλάσματος εξωθήσεως ή βελτίωση κατά 2 τάξεις NYHA χωρίς αύξηση στην χρήση διουρητικών και χωρίς αύξηση του πάχους του μεσοκοιλιακού διαφράγματος
- Νεφροί: ελάττωση κατά 50% (και τουλάχιστον κατά 0.5 g/ημ) του λευκώματος ούρων 24ώρου χωρίς επιδείνωση της κρεατινίνης ή της κάθαρσης της κρεατινίνης >25% από την αρχική τιμή
- Ήπαρ: ελάττωση κατά 50% της αλκαλικής φωσφατάσης ή απεικονιστική ελάττωση των διαστάσεων κατά 2 εκ
- ΠΝΣ: βελτίωση της ταχύτητας αγωγής (σπάνια)

Συμβατική θεραπεία με στεροειδή και αλκυλιούντες παράγοντες

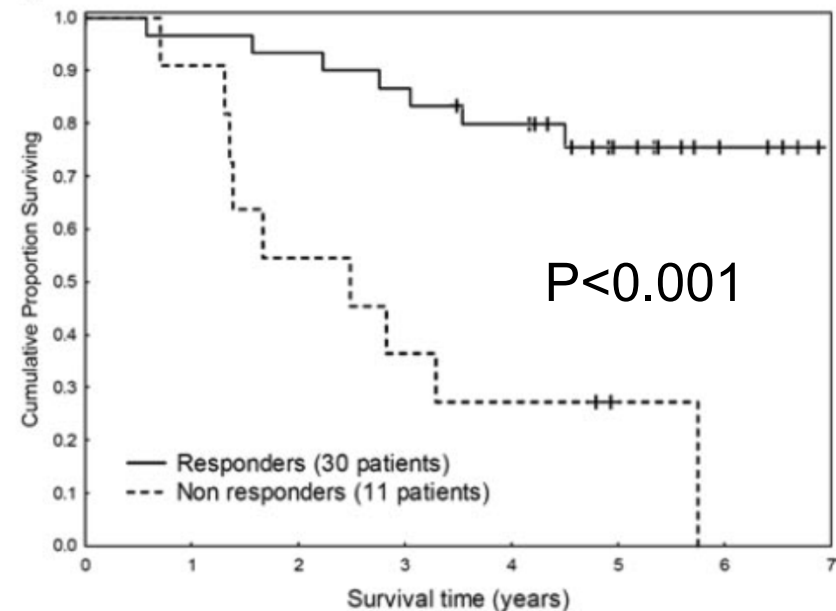
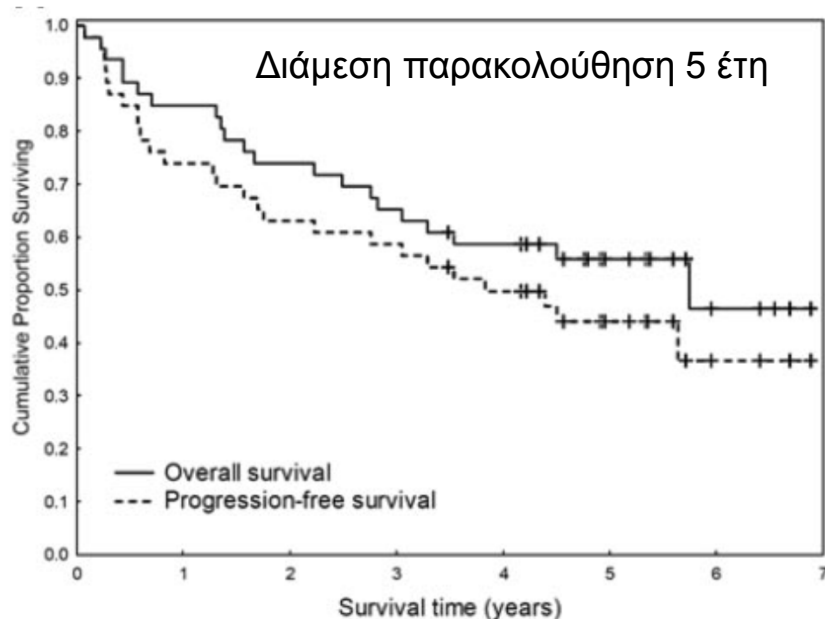
Μελφαλάνη/πρεδνιζόνη
έναντι Μελφαλάνης/πρεδνιζόνης/κολχικίνης
έναντι κολχικίνης



Kyle et al NEJM 1997

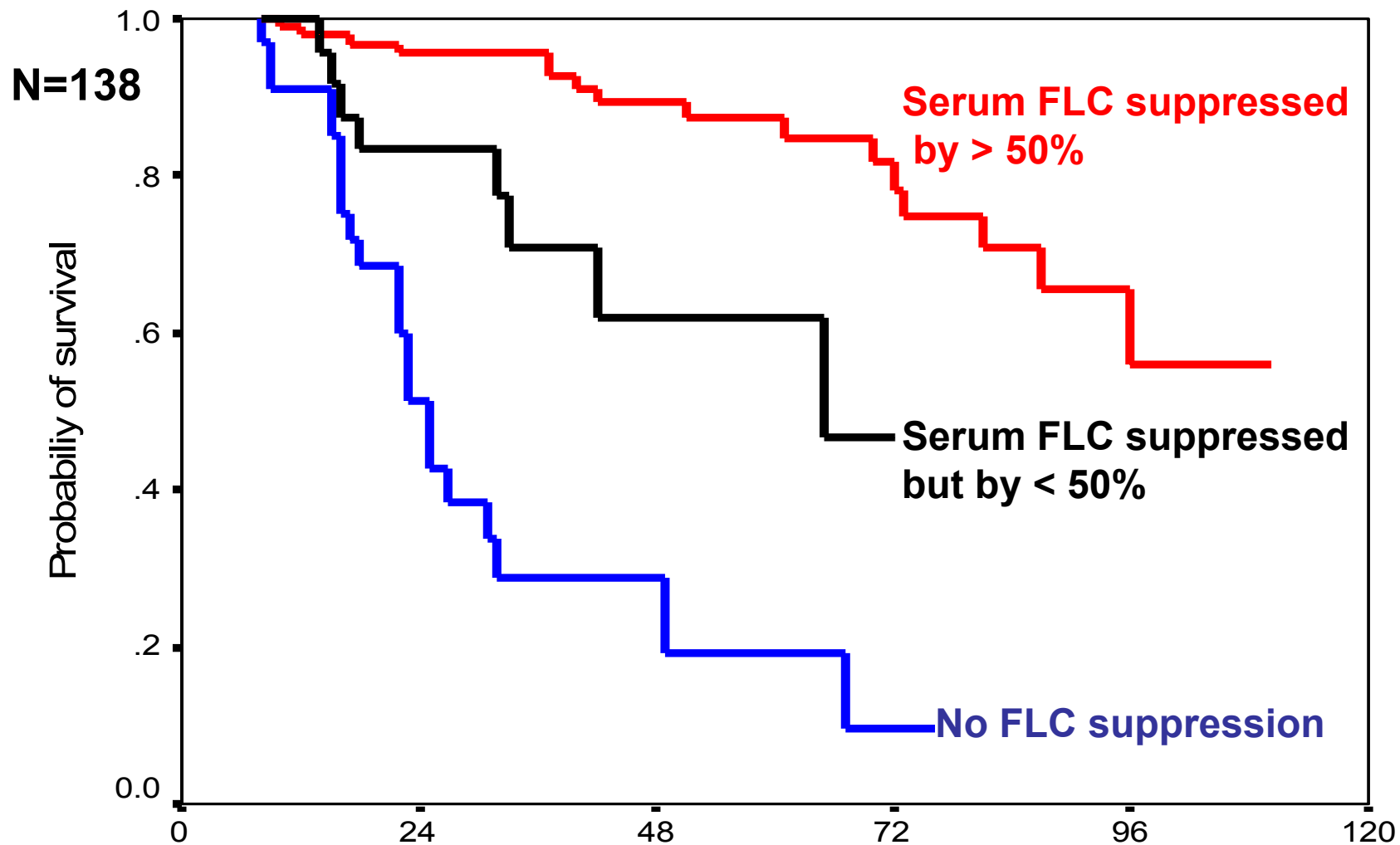
Μελφαλάνη/δεξαμεθαζόνης σε αρρώστους που δεν είναι υποψήφιοι για αυτόλογη μεταμόσχευση

- Αιματολογική ανταπόκριση 67% (CR 33%)
- Διάμεσος χρόνος μέχρι την ανταπόκριση 4.5 μήνες (2.3-10.1)
- Ανταπόκριση οργάνων 48%



διάμεσος χρόνος μέχρι την επιδείνωση της νόσου 3.8 έτη
διάμεση συνολική επιβίωση 5 έτη

Επιβίωση αναλόγως της αιματολογικής ανταπόκρισης με βάση τις ελεύθερες ελαφρές αλυσίδες



Αυτόλογη μεταμόσχευση στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση

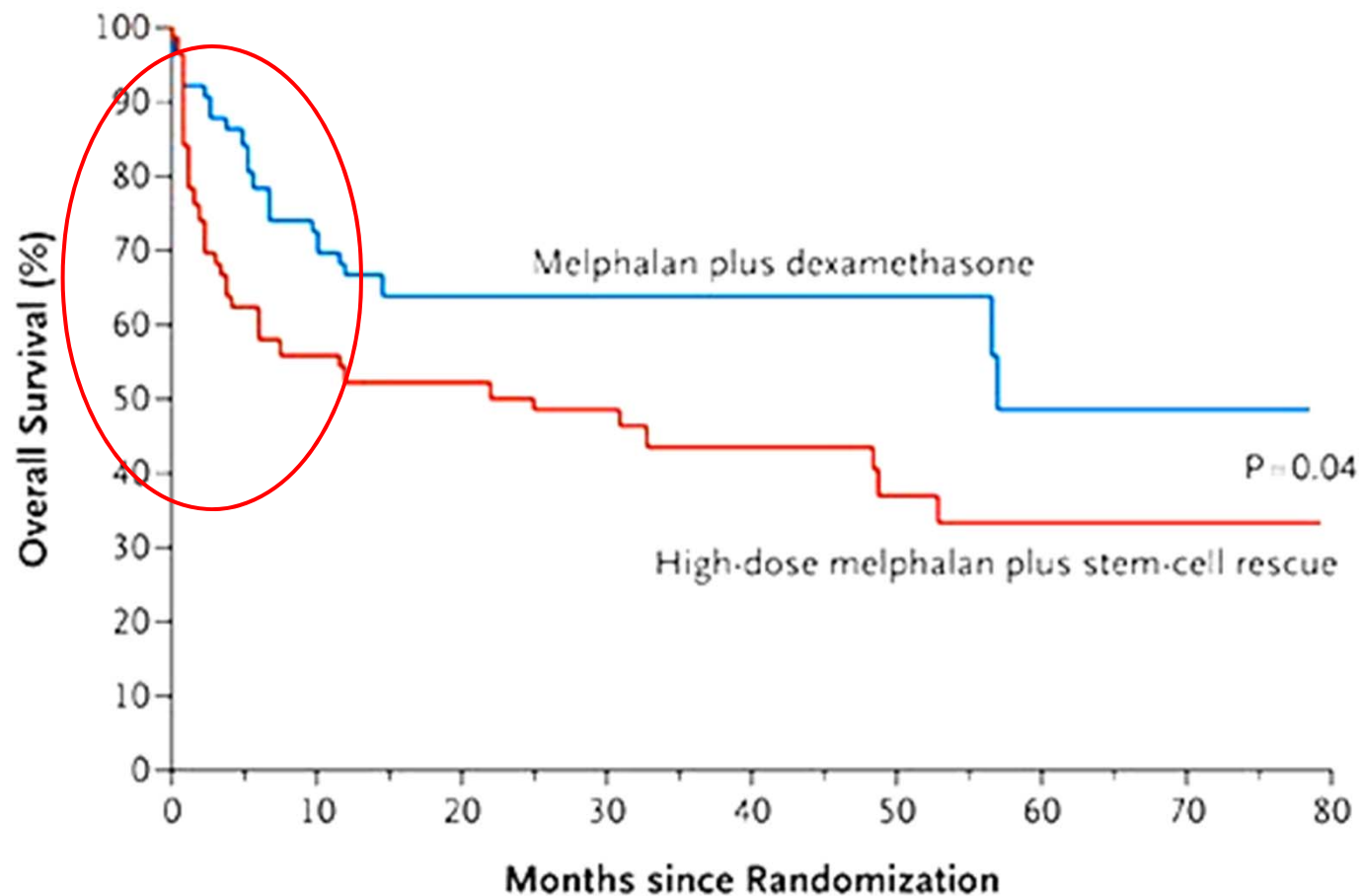
- Πλήρης αιματολογική ύφεση σε 30-35% των αρρώστων
- Μόνο ~30% των αρρώστων με πρωτοπαθή αμυλοείδωση είναι υποψήφιοι για ASCT
- Συμμετοχή της καρδιάς, συμμετοχή >2 οργάνων και ηλικία >60 → αυξημένη θνητότητα (Treatment related-TRM)
- Προσεκτική επιλογή των αρρώστων μπορεί να ελαττώσει την θνητότητα από την θεραπεία

Αυτόλογη μεταμόσχευση στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση

Παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένη
θνητότητα

- Συμμετοχή καρδιάς
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Αυξημένα επίπεδα μυοκαρδιακών δεικτών
(NT-pro-BNP και Troponin T ή I)
- Ηλικία

Μελφαλάνη/Δεξαμεθαζόνη έναντι Μεγαθεραπείας με αυτόλογη μεταμόσχευση σε αρρώστους με πρωτοπαθή αμυλοείδωση



Jaccard et al NEJM 2007

Αυτόλογη μεταμόσχευση στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση κριτήρια επιλογής των αρρώστων

Χαμηλού κινδύνου (< 70 έτη, όλα τα παρακάτω)

- ≤ 2 όργανα
- Χωρίς συμμετοχή καρδιάς
- Κάθαρση κρεατινίνης > 50 ml/min

Ενδιάμεσου κινδύνου (Ηλικία<71, οποιοδήποτε από τα παρακάτω)

- 1-2 όργανα (με συμμετοχή καρδιάς ή κάθαρση κρεατινίνης < 50 ml/min)
- Ασυμπτωματική ή αντισταθμιζόμενη καρδιακή συμμετοχή

Υψηλού κινδύνου (οποιοδήποτε από τα παρακάτω)

- 3 όργανα
- Συμπτωματική καρδιακή συμμετοχή

Αυτόλογη μεταμόσχευση στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση: Δοσολογία μελφαλάνης

Χαμηλού κινδύνου

Ηλικία <60 200 mg/m²

Ηλικία 61-70 140 mg/m²

Ηλικία >71 100 mg/m²

Ενδιάμεσου κινδύνου

Ηλικία <60 200 mg/m²

Ηλικία 61-70 140 mg/m²

Υψηλού κινδύνου : **Όχι** αυτόλογη μεταμόσχευση,
Μελφαλάνη/Δεξαμεθαζόνη ή άλλη θεραπεία

Αυτόλογη μεταμόσχευση στην πρωτοπαθή
αμυλοείδωση: παράγοντες που σχετίζονται με
αυξημένη θνητότητα από την θεραπεία

- Αλβουμίνη ορού (<2.85 gr/dL)
- Αλκαλική φωσφατάση (>285 iu/L)
- Τροπονίνη T (> 0.02 ng/mL)

Παράγοντες
κινδύνου

0

1

2

3

Θνητότητα κατά
την αυτόλογη
μεταμόσχευση

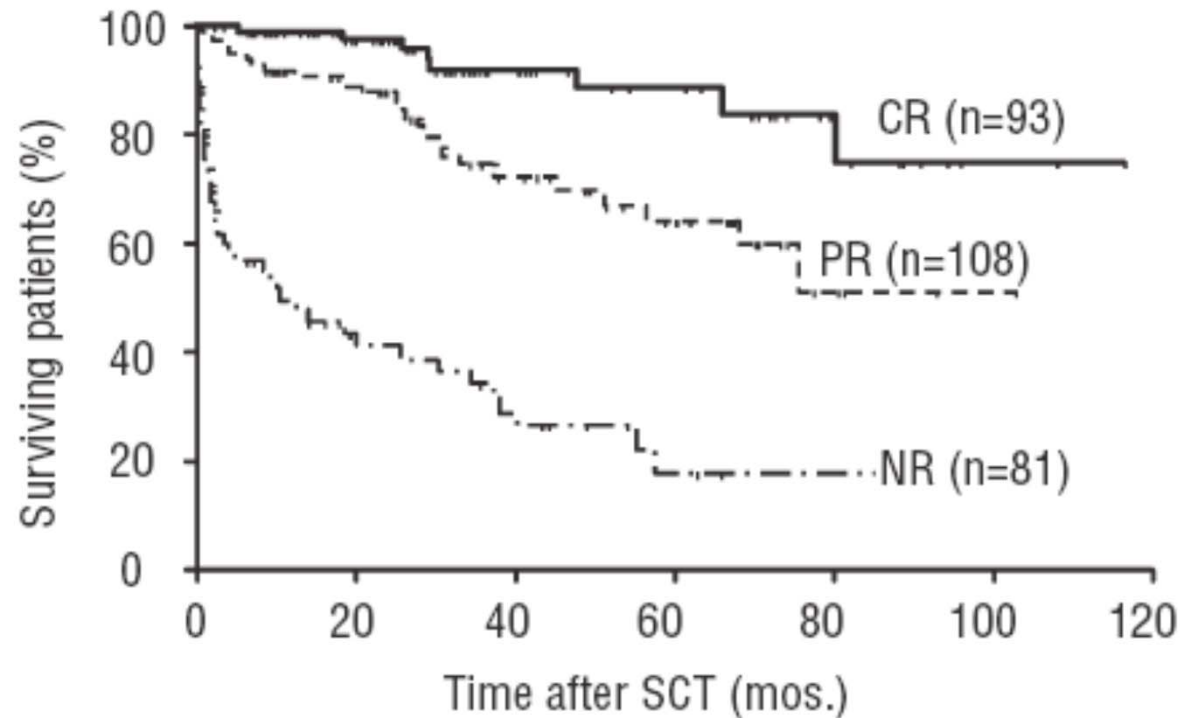
1.8%

8.4%

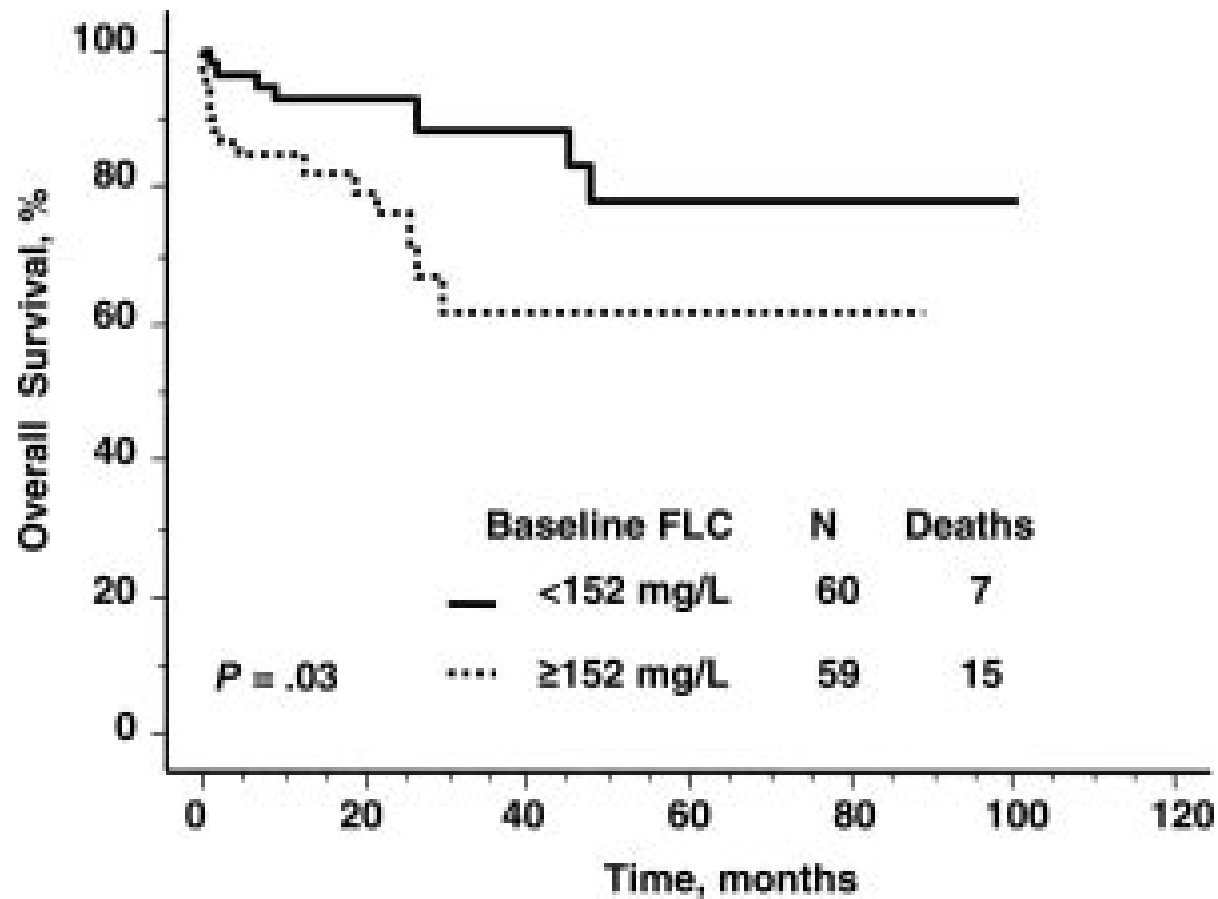
35.0%

66.0%

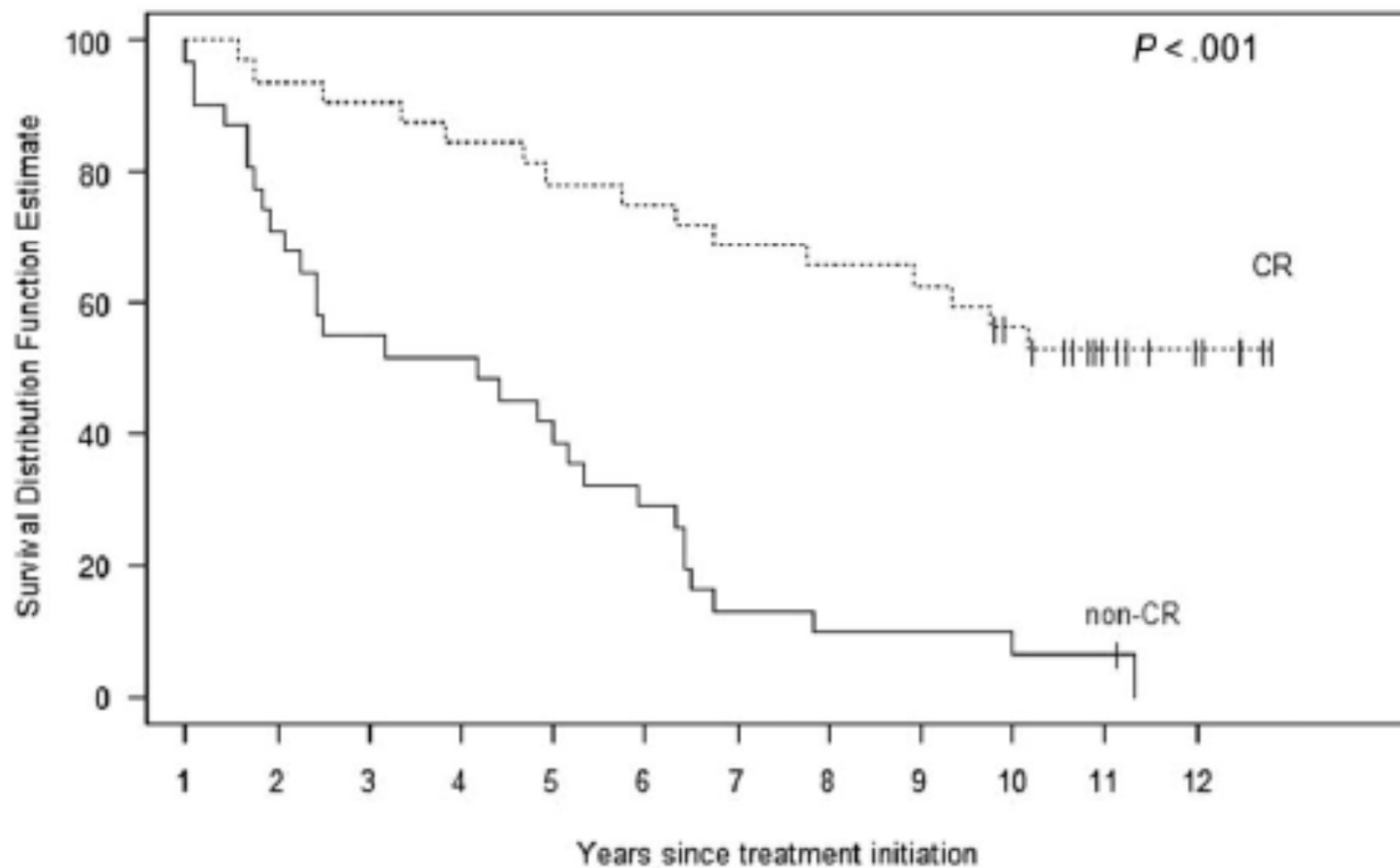
Επιβίωση αναλόγως της αιματολογικής ανταπόκρισης μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση



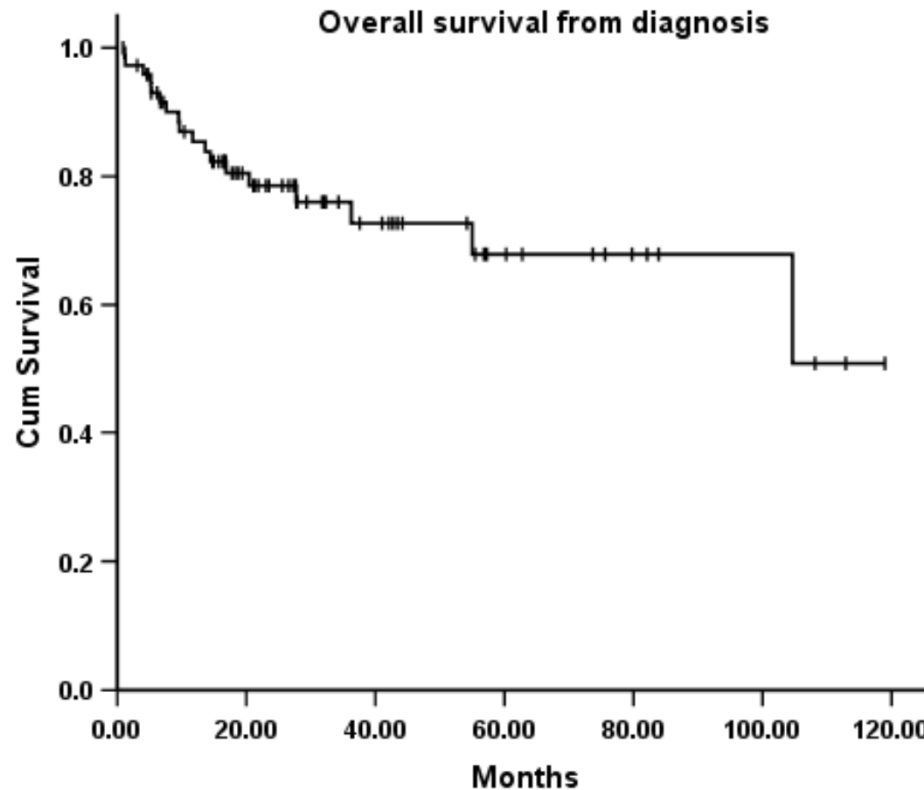
Επιβίωση αναλόγως των επιπέδων των ελαφρών αλυσίδων πριν την αυτόλογη μεταμόσχευση



10ετής επιβίωση αρρώστων με πρωτοπαθή αμυλοείδωση που υποβλήθηκαν σε μεγαθεραπεία



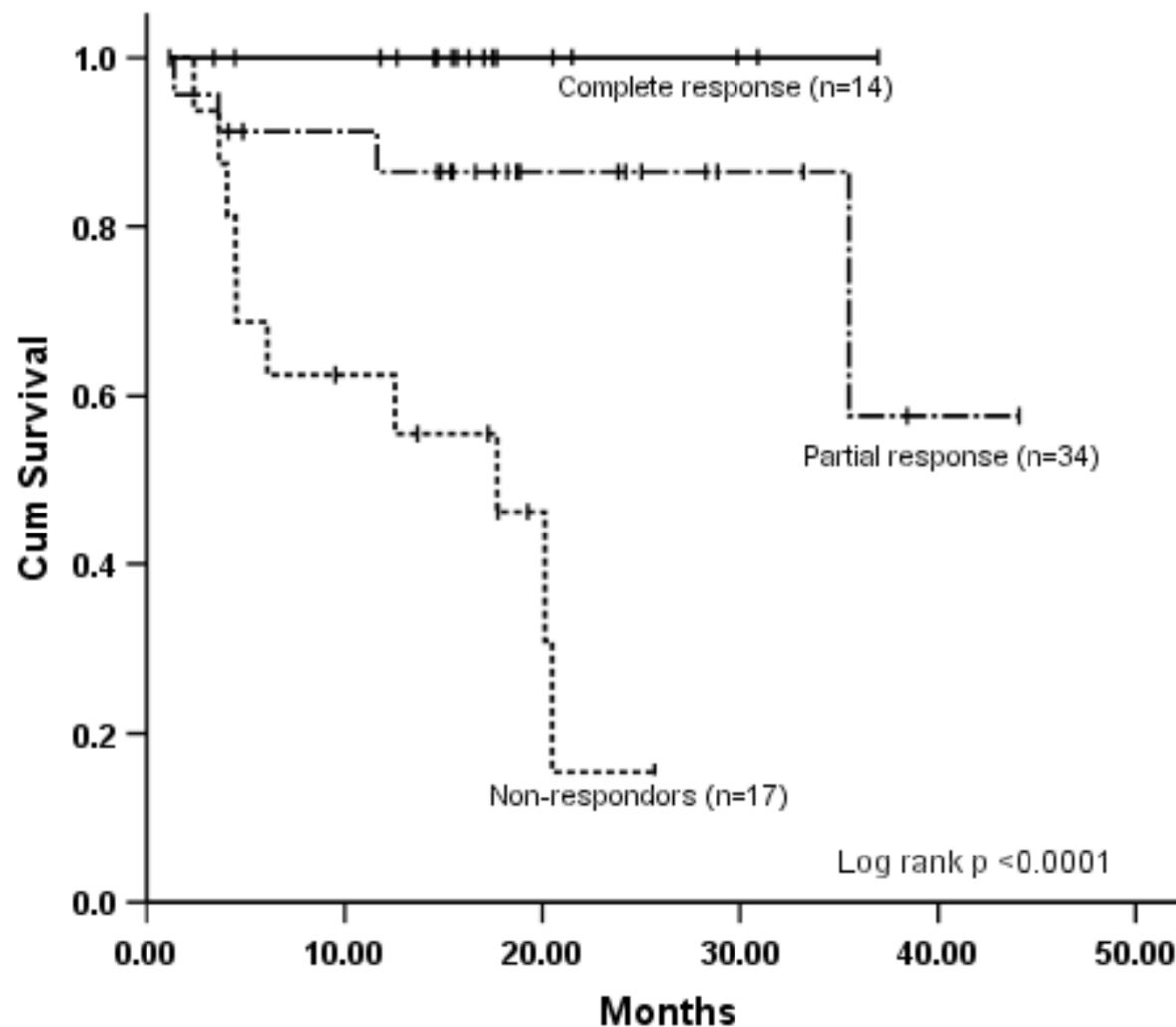
Θαλιδομίδη, Κυκλοφωσφαμίδη, δεξαμεθαζόνη (CTD) στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση



Αιματολογική ανταπόκριση
Ανταπόκριση οργάνων
Διάμεση επιβίωση

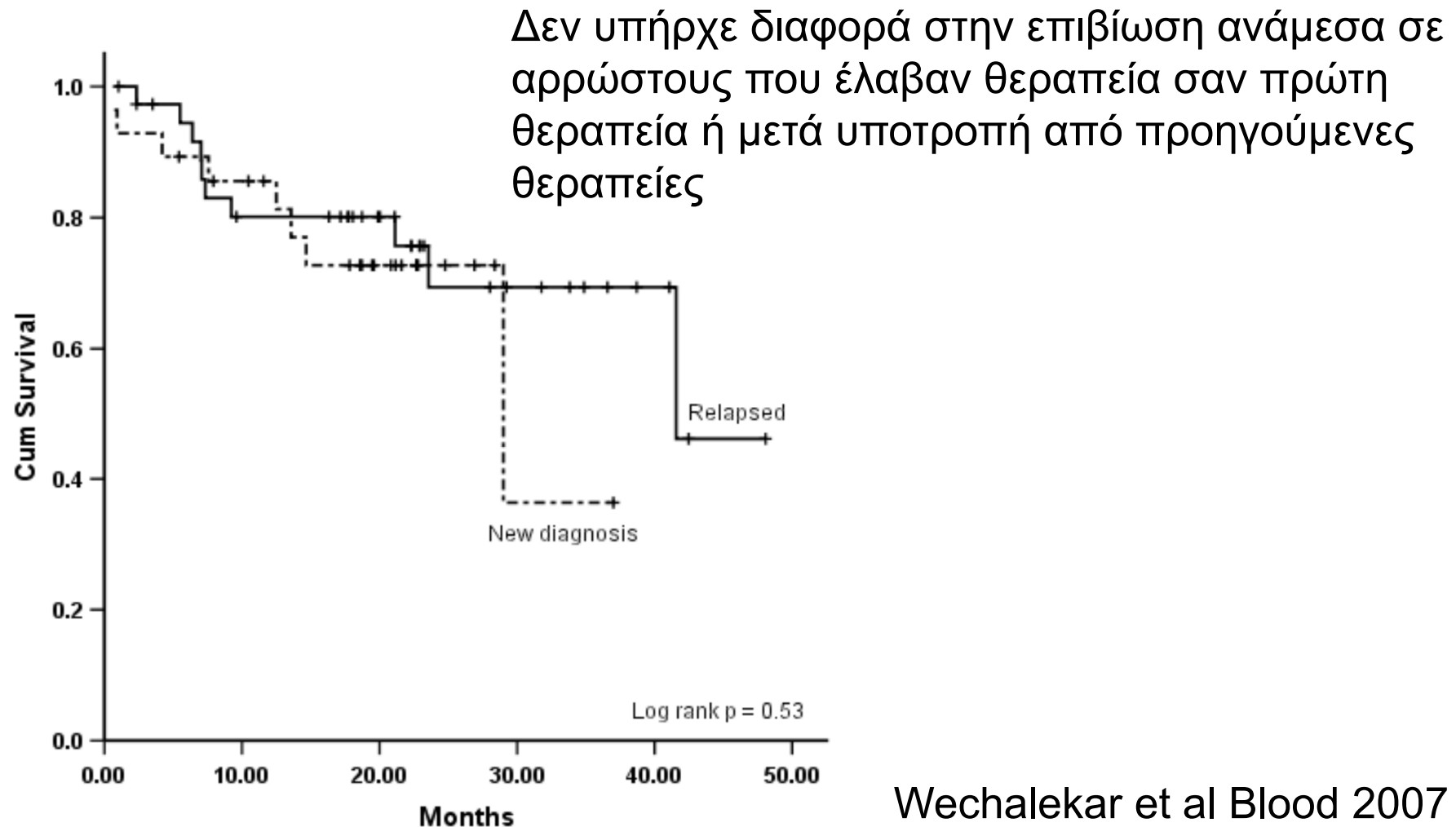
Wechalekar et al Blood 2007

Θαλιδομίδη, Κυκλοφωσφαμίδη, δεξαμεθαζόνη (CTD) στην
πρωτοπαθή αμυλοείδωση:
επιβίωση αναλόγως της αιματολογικής ανταπόκρισης



Wechalekar et al Blood 2007

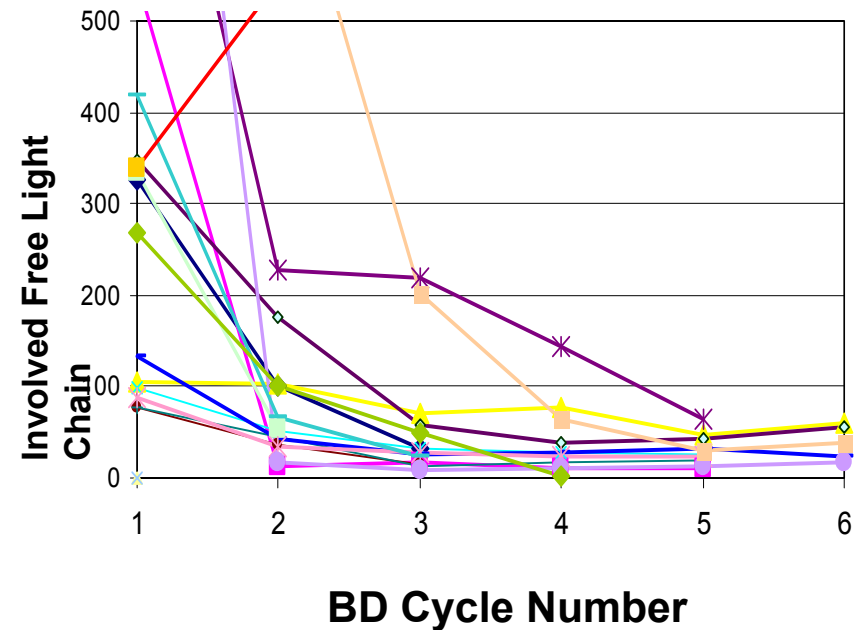
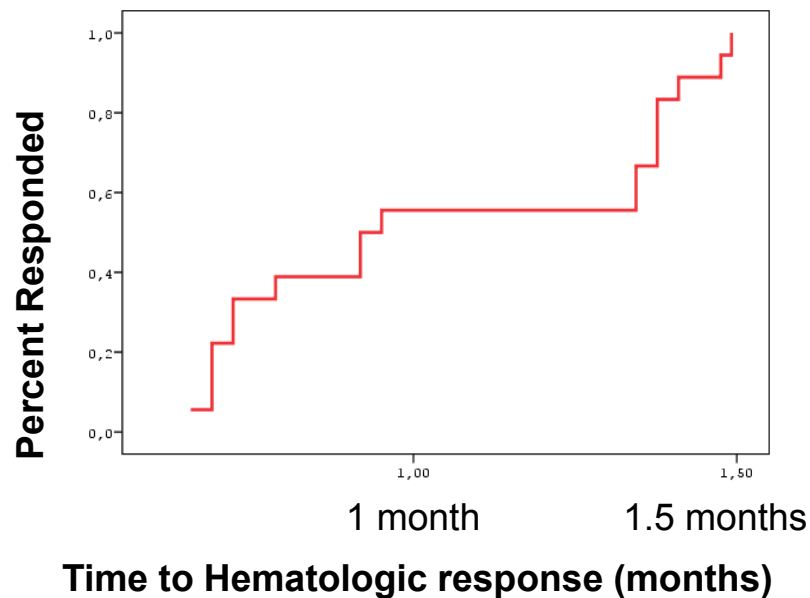
Θαλιδομίδη, Κυκλοφωσφαμίδη, δεξαμεθαζόνη (CTD) στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση: επιβίωση αναλόγως προηγούμενων θεραπειών



Wechalekar et al Blood 2007

Βορτεζομίβη (Velcade)+Δεξαμεθαζόνη στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση

- Αιματολογική ύφεση 84%
- Πλήρης αιματολογική ύφεση 42%
 - 7 από τους 8 προθεραπευμένους ασθενείς πέτυχαν αιματολογική ύφεση
 - Διάμεσος χρόνος μέχρι τη ανταπόκριση 28 ημέρες (<2 κύκλοι θεραπείας)



Βορτεζομίβη (Velcade)+Δεξαμεθαζόνη στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση

- Ανταπόκριση οργάνων 35%
- 70% πέτυχαν >30% ελάττωση BNP και 47% ελάττωση>50%
- Ασφαλής χορήγηση σε αρρώστους με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA III ή IV)

Βορτεζομίβη (Velcade)+Δεξαμεθαζόνη

- Αναδρομική ανάλυση
- 94 άρρωστοι με πρωτοπαθή αμυλοείδωση από τρία ευρωπαϊκά κέντρα (National Amyloidosis Center, London, Pavia, Italy, Θεραπευτική Κλινική)
- Θεραπεία με Βορτεζομίβη+Δεξαμεθαζόνη
- 81% προθεραπευμένοι (69% ανθεκτική νόσος)
- Καρδιακή συμμετοχή σε 73% - συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια 62%

Βορτεζομίβη (Velcade)+Δεξαμεθαζόνη

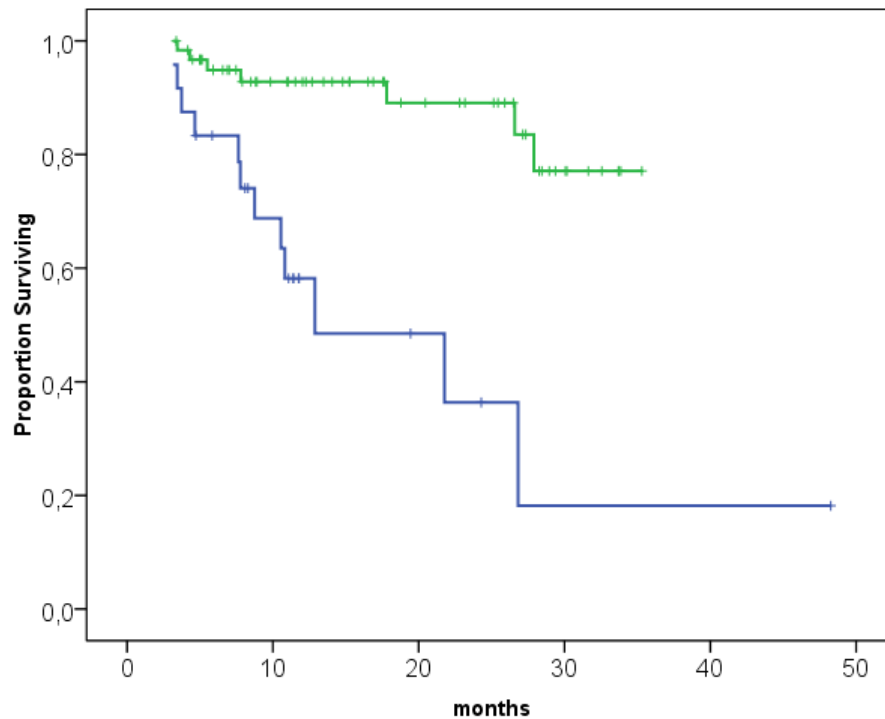
Ανταπόκριση στην θεραπεία

Αιματολογική ανταπόκριση	71%
CR	25%
PR	46%

67% των αρρώστων εμφάνισαν αιματολογική ανταπόκριση
μέχρι τον 3^ο κύκλο θεραπείας

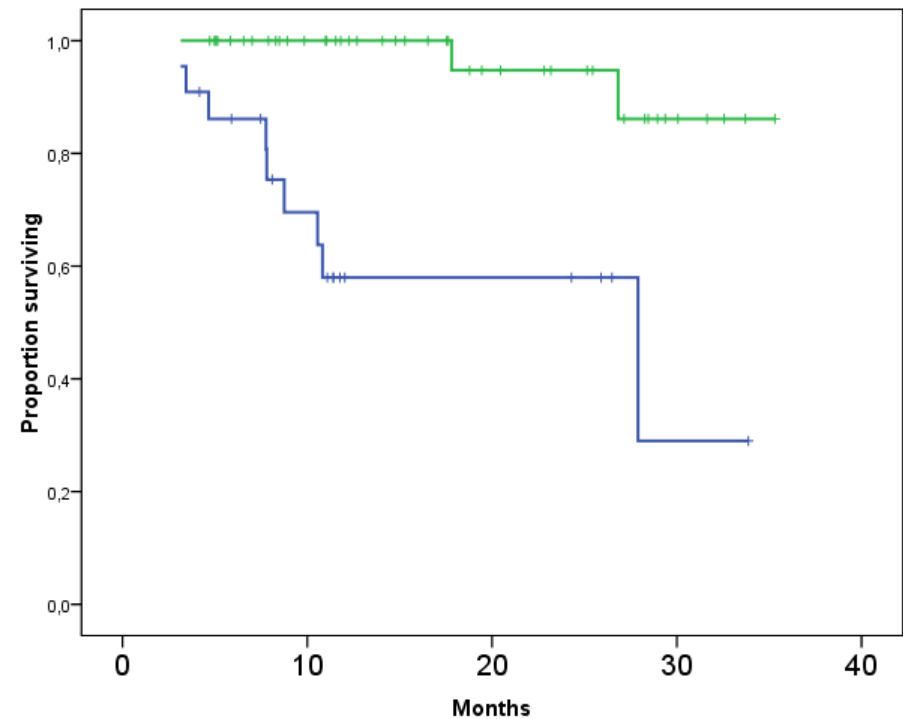
Αναπποκρίσεις οργάνων	32%
Νεφρός	20%
Καρδιά	29%
Ήπαρ	19%

Παράγοντες που σχετίζονται με την επιβίωση μετα από θεραπεία με βορτεζομιδη + δεξαμεθαζόνη



— Hematologic Response
— No hematologic response

* 3-month landmark

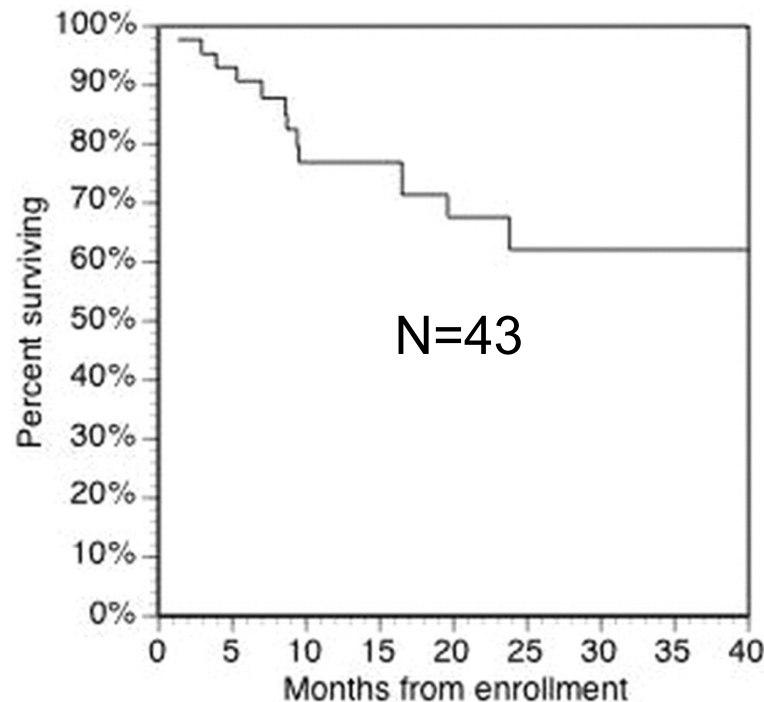


— $\geq 30\%$ proBNP reduction
— $<30\%$ or No reduction

Kastritis et al J Clin Oncol 2010

Λεναλιδομίδη +/- δεξαμεθαζόνη σε προθεραπευμένους ασθενείς με πρωτοπαθή αμυλοείδωση

Αιματολογική ανταπόκριση 60% (24% CR)
Διάμεση παρακολούθηση 26.5 μήνες



Seldin et al ASH 2007

Λεναλιδομίδα, Κυκλοφωσφαμίδα και ενδιάμεσες δόσεις δεξαμεθαζόνης

- Μελέτη φάσης I/II
- Κριτήρια εισαγωγής : άρρωστοι με πρωτοπαθή αμυλοείδωση ανεξαρτήτως προηγούμενης θεραπείας

Ανταπόκριση στο Συνδυασμο RdC

- 17 patients have been recruited in the phase II of the study
- In 8 patients treatment is ongoing in the phase II of the study

	N	CR	PR	NR
<i>Phase II</i>	12 evaluable	-	9 (75%)	3 (30%)
<i>at maximum dose</i>	16 evaluable	-	11 (69%)	5 (31%)
<i>Phase I and II</i>	26 evaluable	-	16 (62%)	10 (38%)

4 out of 5 Bortezomib pretreated patients achieved a PR
1 out of 3 Thalidomide refractory patients achieved a PR

Organ Responses* (Phase I and II)

N	Organ responses	Cardiac	Renal
23 evaluable	5 (22%)	2 (15%)	3 (20%)

* Gertz et al Am J Hematol 2005