proLékaře.cz | 14.9.2025

Souhrn doporučení 2009
„Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu"

Doporučení vypracované Českou myelomovou skupinou, Myelomovou sekcí České hematologické společnosti a Slovenskou myelómovou spoločnosťí pro diagnostiku a léčbu mnohočetného myelomu

A. DIAGNOSTIKA

V případě, že lékař rozpozná některé ze symptomů, které by mohly odpovídat mnohočetnému myelomu, měl by provést screeningové vyšetření a, pokud je některý výsledek z nich patologický, pokračovat dalšími vyšetřeními, která mají potenciál potvrdit diagnózu, zjistit rozsah nemoci a poškození organismu touto nemocí. Přehled vyšetření, která zodpovídají jednotlivé otázky, uvádí tabulka 1.

Tab. 1
Iniciální vyšetření u pacienta s mnohočetným myelomem. Upraveno dle *Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005* (*Smith, 2005*).

Screeningové testy při podezření na myelom – provádí lékař prvního kontaktu	Testy, které mohou potvrdit diagnózu	Testy, které zjišťují velikost myelomové masy a prognózu	Testy pro zjištění poškození tkání a orgánů myelomem (CRAB)	Speciální testy indikované u některých nemocných
Krevní obraz, sedimentace erytrocytů	Aspirát kostní dřeně, případně trepanobiopsie	Cytogenetické vyšetření kostní dřeně + FISH	Krevní obraz,	Imunohistologie a flowcytometrie kostní dřeně
Ionty včetně Ca, kreatinin, urea, kyselina močová, albumin, celková bílkovina	Imunofixační vyšetření přítomnosti monoklonálního Ig v krvi a moči	Kvantifikace monoklonálního imunoglobulinu v krvi a moči (denzitometrické stanovení)	Urea, kreatinin, clearence kreatininu, Ca, albumin	B_{12} a kys. listová v případě makrocytózy
Elektroforéza séra a moče	Volné lehké řetězce v krvi	Ca, albumin, beta-2 mikroglobulin	LD, CRP	MR, CT, FDG-PET, MIBI
Kvantifikace polyklonálních imunoglobulinů			Kvantitativní stanovení polyklonálních imunoglobulinů	
Rentgenový snímek podezřelé oblasti	Rentgenové vyšetření skeletu	Rentgenové vyšetření skeletu		

Tab. 2
Srovnání kritéria MGUS, asyptomatického a symptomatického myelomu (*International Myeloma Working Group, 2003*).

MGUS	Asymptomatický myelom	Symptomatický myelom
M-protein < 30 g/l	M-protein v séru 30 g/l, či vyšší a/nebo počet klonálních plazmocytů v kostní dřeni 10 % a nebo vyšší	Je přítomen monoklonální imunoglobulin v séru a/nebo v moči (bez specifikace koncentrace)
Počet klonálních plazmocytů v kostní dřeni < 10 % a nízký počet plazmocytů v trepanobiopsii (pokud je dělána)		V kostní dřeni jsou přítomny klonální plazmocyty anebo biopsií je prokázán plazmocytom
Není poškození orgánů či tkání myelomem (kostní ložiska) a nejsou další symptomy) Není jiná B-lymfoproliferativní choroba	Není přítomno poškození orgánů či tkání myelomem (včetně kostních ložisek) a nejsou jiné symptomy „CRAB"	Je přítomno poškození orgánů a tkání myelomem, tak, jak je definováno v níže uvedené tabulce „CRAB"
Není přítomna AL-amyloidóza, z ukládání lehkých či těžkých řetězců anebo jiný typ nebo choroba poškození monoklonálním imunoglobulinem		**Symptomatický nesekreční myelom** *Infiltrace dřeně plazmocyty10 % a více bez průkazu monoklonálního imunoglobulinu, ale s poškozením tkání a orgánů*

proLékaře.cz | 14.9.2025

Tab. 3

Kritéria solitárního kostního plazmocytomu (*International Myeloma Working Group, 2003*).

Biopticky prokázané solitární ložisko destrukce kosti solitárním ložiskem plazmatických buněk.
Rentgenový snímek, MR (anebo) PET nesmí prokazovat další kostní ložiska.
Normální kostní dřeň při necíleném odběru, není přítomna infiltrace plazmatickými buňkami.
Není přítomna dysfunkce orgánu či tkáně způsobená myelomem.
Není obvykle přítomný monoklonální imunoglobulin, jen zcela výjimečně může být přítomna nízká koncentrace monoklonálního imunoglobulinu.

Pro diagnózu solitárního kostního plazmocytomu musí být splněny všechny uvedené podmínky.

Tab. 4

Kritéria solitárního mimokostního plazmocytomu (*International Myeloma Working Group, 2003*).

Biopticky prokázané solitární extramedulární ložisko klonálních plazmatických buněk.
Normální kostní dřeň při necíleném odběru, není přítomna infiltrace plazmatickými buňkami.
Rentgenový snímek, MR (anebo) PET nesmí prokazovat další kostní ložiska.
Není přítomna dysfunkce orgánu či tkáně způsobená myelomem.
Není obvykle přítomný monoklonální imunoglobulin, jen zcela výjimečně může být přítomna nízká koncentrace monoklonálního imunoglobulinu.

Pro diagnózu solitárního mimokostního plazmocytomu musí být splněny všechny uvedené podmínky.

Tab. 5

Kritéria plazmocelulární leukemie (*International Myeloma Working Group, 2003*).

Absolutní počet plazmatických buněk v periferní krvi je nejméně 2,0 x 10^9/l Plazmatické buňky činí více než 20 % všech krvinek bílé řady v periferním krevním obraze

Tab. 6

CRAB - Kritéria poškození orgánů či tkání myelomem (*International Myeloma Working Group,* *2003*).

Kritérium dysfunkce orgánů	**Podrobnější definice symptomu**
C – Hyperkalcemie	Kalcium > 2,75 mmol/l, nebo o 0,25 nad normální limit
R – Selhání ledvin	Kreatinin > 176,8 µmol/l
A – Anémie	Hemoglobin < 100 g/l, nebo 20 g/l pod dolní limit
B – Kostní změny	Lytická kostní ložiska, nebo osteoporóza s kompresivními frakturami (většinou vyžaduje kostní denzitometrií a prokázání patologické infiltrace pomocí MR nebo CT vyšetření).
Další s myelomem a gamapatií související nálezy	Symptomatická hyperviskozita, amyloidóza, opakující se bakteriální infekce (> 2 epizody za 12 měsíců)

Tab. 7

Stanovení klinického stadia mnohočetného myelomu dle *Durieho a Salmona, 1975*.

I. stadium	Jsou splněny všechny níže uvedené podmínky: koncentrace hemoglobinu > 100 g/l koncentrace Ca do 3 mmol/l normální kostní struktura anebo solitární kostní ložisko plazmocytomu relativně nízká koncentrace M-Ig: a) M-IgG < 50 g/l, b) M-IgA < 30 g/l, c) exkrece lehkých řetězců v moči do 4 g/24 hodin.	 ano - ne ano - ne ano - ne ano - ne
II. stadium	Nejsou splněny podmínky prvního ani třetího stadia.	ano – ne
III. stadium	Je splněna alespoň jedna z následujících podmínek: koncentrace hemoglobinu < 85 g/l zvýšená koncentrace Ca nad 3 mmol/l více než 3 osteolytická ložiska vysoké koncentrace M-Ig: a) M-IgG > 70 g/l, b)M-IgA > 50 g/l, c) vyloučení více než 12 g lehkých řetězců moče za 24 hodiny.	 ano - ne ano - ne ano - ne ano - ne
Subklasifikace:	A - kreatinin do 2 mg/ml (176,8 µmol/l) B - renální insuficience s retencí dusíkatých látek, kreatinin > 2 mg/ml	

Tab. 8

Mezinárodní prognostický index pro mnohočetný myelom (*Greipp, 2005*).

Klinické stadium	**Beta2-mikroglobulin**	**Abumin (g/l)**
I	< 3,5	≥35
II	< 3,5 nebo 3,5-5,5	< 35 ≥ 35
III	> 5,5	

proLékaře.cz | 14.9.2025

B. ZÁPIS DIAGNÓZY

Správným diagnostickým výstupem je následný vzorový zápis:

MGUS

nebo

Asyptomatický MM IgA kappa; D-S IA, ISS 1
léčba není indikovaná

nebo

Symptomatický MM B-J typ kappa (poškození ledvin, mnohočetná osteolytická ložiska);
D-S IIIB, ISS 2; léčba je indikovaná

C. KRITÉRIA PRO HODNOCENÍ LÉČEBNÉ ÚČINNOSTI A DLOUHODOBÉ ÚSPĚŠNOSTI LÉČBY

Doporučení pro hodnocení léčebné odpovědi a dlouhodobých intervalů

- Od roku 2006 je platné nové mezinárodní hodnocení léčebných odpovědí a stanovení dlouhodobých intervalů hodnocení. Autorem je The International Myeloma Working Group. Tato mezinárodně uznávaná kritéria jsou i součástí nových guidelines v ČR a SR.
- Jsou stanoveny kategorie sCR, CR, VGPR, PR, MR, SD a PD pro hodnocení léčebné odpovědi.
- Jsou stanoveny dlouhodobé léčebné intervaly TTP, PFS, EFS, DOR, TFI, TNT a OS.
- Zhodnocení léčebné odpovědi je vyžadováno vždy po čtvrtém cyklu indukční léčby a po ukončení indukční léčby. Následně nejméně 1x ročně po celkovém přešetření.
- Léčebná odpověď musí být zaznamenána v dokumentaci nemocného.
- Pro stanovení kompletní remise (CR) je nezbytné provedení imunofixace jakmile M-Ig klesne pod detekční limit používané vyšetřovací metody.
- Pro stanovení „stringent CR“ je nezbytné stanovení volných lehkých řetězců a klonality plazmocytů nejlépe pomocí flowcytometrie.
- Aktivita onemocnění musí být monitorovaná v pravidelných intervalech (1-2 měsíce v prvním roce; následně á 2-3 měsíce).
- Při nové aktivitě onemocnění je nutné dodržet platná kritéria pro repas či progresi onemocnění
- Je vhodné jasně stanovit nejméně interval TTP, dobu do progrese onemocnění. Pokud tento nelze použít, je nutné stanovit interval PFS.
- U oligosekrečních a nesekrečních nemocí je často užitečné stanovení volných lehkých řetězců. Zásadní význam má opakovaní a srovnání zobrazovacích metod (zvláště magnetická rezonance v kombinaci s PET-CT vyšetřením). Opakované hodnocení stavu kostní dřeně je u těchto typů MM nezbytné.

Tab. 9. **Současné definice dosažených léčebných odpovědí u MM (dle *IMWG 2006, 2008).***

mCR « molecular *CR* »	sCR + negativní ASO-PCR (senzitivita 10^{-5})
sCR « *stringent CR* »	CR + normální výsledek vyšetření FLC v séru *a* nepřítomnost klonu plazmatických buněk v kostní dřeni dle imunohistochemie *nebo* imunofenotypizace
CR « *Complete Remission* »	Negativní výsledek imunofixace séra i moči *a* normální počet plazmatických buněk v kostní dřeni (≤ 5%) *a* ústup tkáňové infiltrace plazmatickými buňkami
VGPR « *Very Good PR* »	≥ 90 % pokles původní koncentrace M-Ig v séru a M-Ig v moči < 100 mg za 24 hodin *nebo* jen pozitivní výsledek imunofixace séra či moči při již negativní elektroforéze
PR « *Partial Remission* »	≥ 50 % pokles původní koncentrace M-Ig v séru *a* ≥ 90 % pokles původní koncentrace M-Ig v moči *nebo* M-Ig v moči < 200 mg za 24 hodin
MR « minimal response »	≥ 25 %, ale < 49 % pokles původní koncentrace M-Ig v séru *a 50-89 %* pokles původní koncentrace M-Ig v moči, který stále přesahuje 200 mg za 24 hodin + 25-49 % redukce velikosti plazmocytomů měkkých tkání, pokud byly v úvodu přítomny + není nárůst velikosti nebo počtu lytických kostních ložisek
SD « *Stable disease* »	Nedosažení kritérií CR, VGPR, PR, MR *nebo* PD
PD « *Progressive disease* »	≥ 25% nárůst původní koncentrace M-Ig, vznik nových kostních ložisek, hyperkalcemie nebo jiné známky zhoršování stavu

Celková léčebná odpověď (Overall Response Rate; ORR) zahrnuje pouze odpověď hodnocenou jako PR a lepší. Minimální léčebná odpověď (MR) sice není považována v době účinných léků za dostatečnou léčebnou odpověď a není počítána do celkové léčebné odpovědi. Má však význam zejména v případě nemocných s refrakterním onemocněním a nemocných velmi předléčených, kde může dosažení alespoň MR znamenat jistou léčebnou odpověď, která bude mít pro nemocného klinický přínos *(Anderson 2007, Rajkumar, 2008).*

Tab. 10
Současné definice léčebných intervalů doporučených pro hodnocení dosažené léčebné odpovědi *(dle IMWG, 2006, 2008).*

PFS « *Progression Free Survival* »	Interval od zahájení léčby do progrese *nebo* úmrtí (nejen na MM)
EFS « *Event Free Survival* »	Závisí na definici „event“ = pro hodnocení méně vhodná, jde o obdobu PFS v některých studiích, PFS preferována
TTP « *Time to Progression* »	Interval od zahájení léčby do progrese *nebo* úmrtí na MM (ne z jiných příčin)
TFI « *Treatment Free Interval* »	Interval definovaný jako doba od ukončení léčby do zahájení léčby další progrese/relapsu
TNT « *Time to Next Therapy* »	Interval definovaný jako doba od zahájení léčby do zahájení léčby další progrese/relapsu
DFS « *Disease Free Survival* »	Interval použitelný jen u nemocných, kteří dosáhli CR = od jejího dosažení do relapsu onemocnění
DOR « *Duration of Response* »	Interval použitelný jen u nemocných, kteří dosáhli min. PR = od jejího dosažení do progrese nebo úmrtí na MM (ne z jiných příčin)
OS « Overall Survival »	Klíčový a zásadní interval od zahájení léčby nebo stanovení diagnózy (záleží na definici právě prováděné analýzy) do úmrtí.

proLékaře.cz | 14.9.2025

D. HODNOCENÍ NOVÉ AKTIVITY ONEMOCNĚNÍ (IMWG 2006)

Definice:

Relaps onemocnění označujeme novou aktivitu onemocnění po léčbě u nemocných, u kterých bylo předchozí léčbou dosaženo kompletní remise onemocnění (negativní imunofixace).

Progrese onemocnění znamená novou aktivitu onemocnění po léčbě v případě, že maximální léčebná odpověď byla horší než kompletní remise, ale lepší než minimální léčebná odpověď (pokles o 25% od původních hodnot).

Refrakterní myelom je definovaný jako onemocnění nereagující na léčbu nebo onemocnění progredující během 60 dnů od poslední léčby. Nereagující onemocnění je stav, kdy pacient nedosáhne aspoň minimální léčebné odpovědi nebo stav, kdy dojde k progresi onemocnění při léčbě. Refrakterní myelom má dvě kategorie: **Relabující a refrakterní myelom** (léčba relapsu či progrese) nebo **primárně refrakterní** v případě primoléčby.

Hodnoty parametrů vyžadované ke stanovení relapsu či progrese MM

O progresi onemocnění hovoříme v případě vzestupu koncentrace M-Ig v séru o 25% vstupní hodnoty v případě neléčeného onemocnění, respektive nejnižší dosažené hodnoty po léčbě. Minimálně však musí jít o nárůst koncentrace nejméně o 5 g/l.

Při hodnocení koncentrace lehkých řetězců u B-J typu MM ve sběru moči/24 h je za progresi onemocnění považován 25 % nárůst vstupní hodnoty v případě neléčeného onemocnění respektive nejnižší dosažené hodnoty po léčbě. Minimálně však musí jít o nárůst koncentrace o více než 200 mg/24 h.

Mimo navýšení koncentrace M-Ig může být progrese či relaps onemocnění stanovena i na základě vzniku nového či zvětšení původního osteolytického ložiska nebo plazmocytomu měkkých tkání o více než 50 % (minimálně o 1 cm). O progresi onemocnění může svědčit i nově vzniklá hyperkalcémie (více než 2,65 mmol/l), pokles koncentrace hemoglobinu o 20 g/l nebo vzestup sérové koncentrace kreatininu na více než 177 µmol/l, které nelze vysvětlit jinak než aktivitou základního onemocnění. V této souvislosti je někdy používán pojem tzv. klinického relapsu onemocnění.

U oligosekreční, respektive nesecernující formy MM je hodnocení obtížné. Zde můžeme nově pro sledování aktivity onemocnění využít stanovení volných lehkých řetězců v séru, kdy je pro stanovení progrese nutný absolutní nárůst o více než 100 mg/l. Při podezření na možný relaps nebo progresi onemocnění je u těchto typů MM nutné provádět častěji vyšetření kostní dřeně, kdy stanovení nové aktivity umožňuje průkaz minimálně 10 % infiltrace kostní dřeně myelomovými plazmocyty.

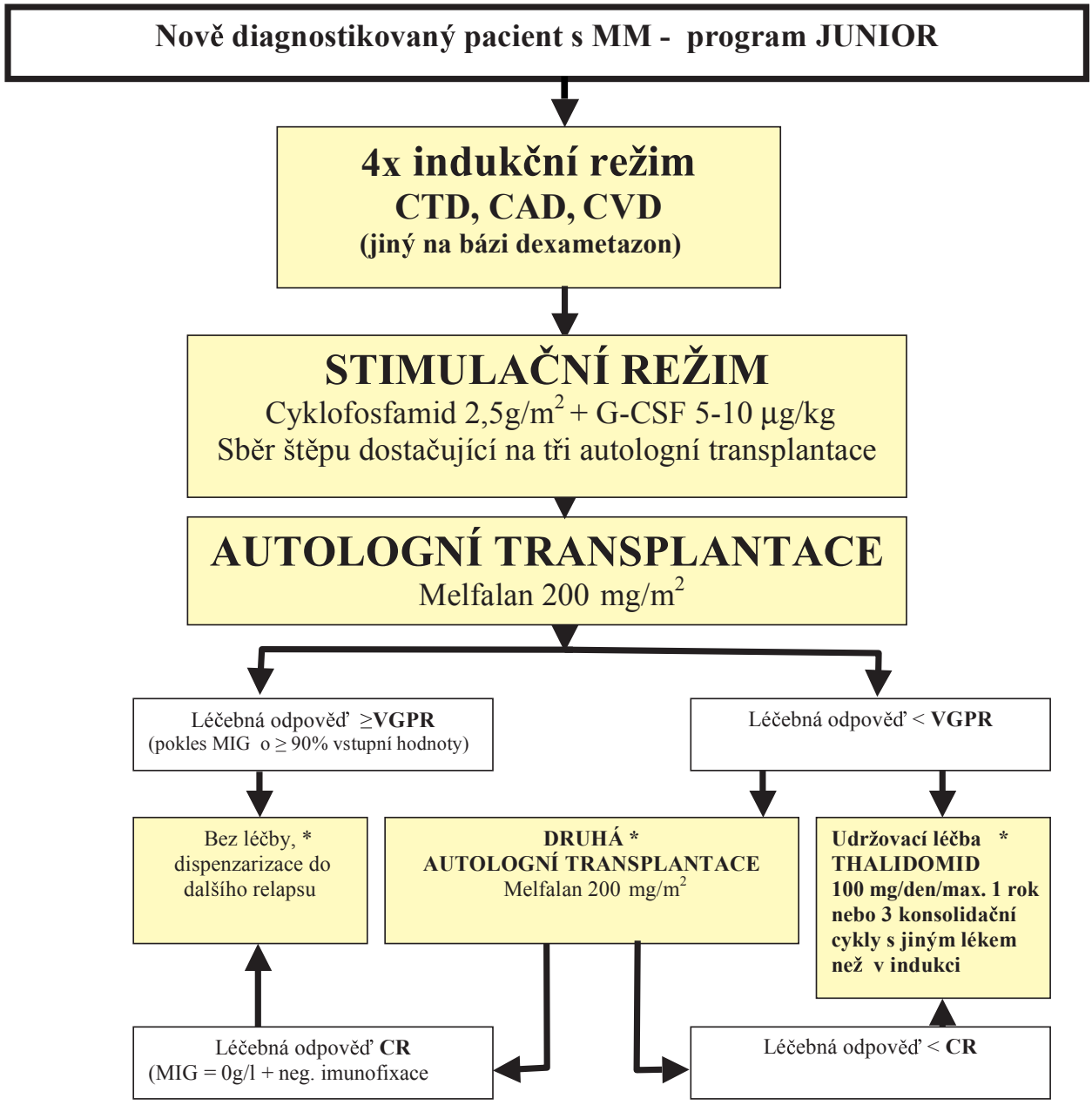
E. LÉČEBNÁ STRATEGIE

Nejdůležitější změny oproti guidelines z roku 2005 jsou následující

- Thalidomid je zařazen a doporučen v primoléčbě všech nemocných na základě výsledků tří randomizovaných studií **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- Bortezomib je nově od roku 2009 zařazen a doporučen v primoléčbě všech nemocných na základě výsledků jedné randomizované studie u seniorů a jedné randomizované studie u juniorů (indukční předtransplantační režim) **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).**
- Lenalidomid je nově od roku 2009 zařazen v léčbě relapsu onemocnění **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- Celková dávka dexametazonu u juniorů je obecně snížena z důvodu prokázané vysoké toxicity. Nově se doporučuje používat režim s celkovou dávkou 320 mg u juniorů a 160 mg u seniorů a to s podáním ve dny 1-4 a dny 15-18 v průběhu 28denního cyklu s využitím dávky 40 mg dexametazonu u juniorů a 20 mg u seniorů. U starších nemocných nad 75 let doporučujeme raději podávat prednison **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).**
- Kombinované režimy se zařazením jednoho nového léku, glukokortikoidu a alkylační látky jsou upřednostněny oproti monoterapii vždy, když je to možné. Důvodem je vyšší léčebná účinnost (**stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- Rozhodovací algoritmy jasně definují první léčebné cíle – dosažení nejlépe kompletní léčebné odpovědi (CR) v případě primoléčby a nejméně velmi dobré parciální remise (VGPR) a dosažení nejméně VGPR u relabujících nemocných při akceptovatelné toxicitě léčby. Optimálním cílem je dosažení kompletní léčebné odpovědi, protože tito nemocní mají nejlepší šanci na dlouhodobé bezpříznakové přežití **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- Pružnost ve výběru a především změně léčby dle účinnosti zhodnocené po 4 cyklech a nežádoucích účincích monitorovaných průběžně. Není-li léčba účinná nebo jsou-li závažné vedlejší účinky je třeba změnit léčebný režim **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).**
- Role autologní transplantace v primoléčbě a relapsu onemocnění zůstává neměnná **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- Dávky pro seniory jsou sníženy a mají být modulovány tak, aby režimy byly dobře tolerované. Mohou však být použité i dávky stejné jako u juniorů **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa**).
- Nemocný není zatěžován dlouhodobou udržovací léčbou. Je doporučena krátkodobá, maximálně 1 rok trvající konsolidační léčba thalidomidem v dávce 100 mg denně, pokud je tolerována (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia) a je-li cílem prohloubení léčebné odpovědi po indukční léčbě.
- Podobně je možné zvážit konsolidaci 3 cykly režimu á 2-3 měsíce na bázi jednoho z nových léků (thalidomid nebo bortezomib v primoléčbě a relapsu, lenalidomid v relapsu onemocnění) je-li cílem prohloubení léčebné odpovědi po indukční léčbě, například dosažení kompletní remise onemocnění **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).**
- Důraz na monitorování a profylaxi vedlejších účinků léků. Podle našich zkušeností může dobře vedená profylaktická léčba zmírnit nežádoucí účinky použitých léků. Soubor léčebných protokolů sestavených CMG a doporučený pro používání v rámci ČR proto vždy na zadní straně listu obsahuje tabulku, která je potřebná pro hodnocení toxicity daného typu léčby (stupeň 0-4 dle NCI). Pečlivé monitorování nežádoucích účinků je důležité. Včasná redukce dávky v řadě případů zabrání vzniku ireverzibilní toxicity. Klíčové je vstupní posouzení stavu, protože ve vztahu k němu se nález při každé další návštěvě hodnotí **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).**

proLékaře.cz | 14.9.2025

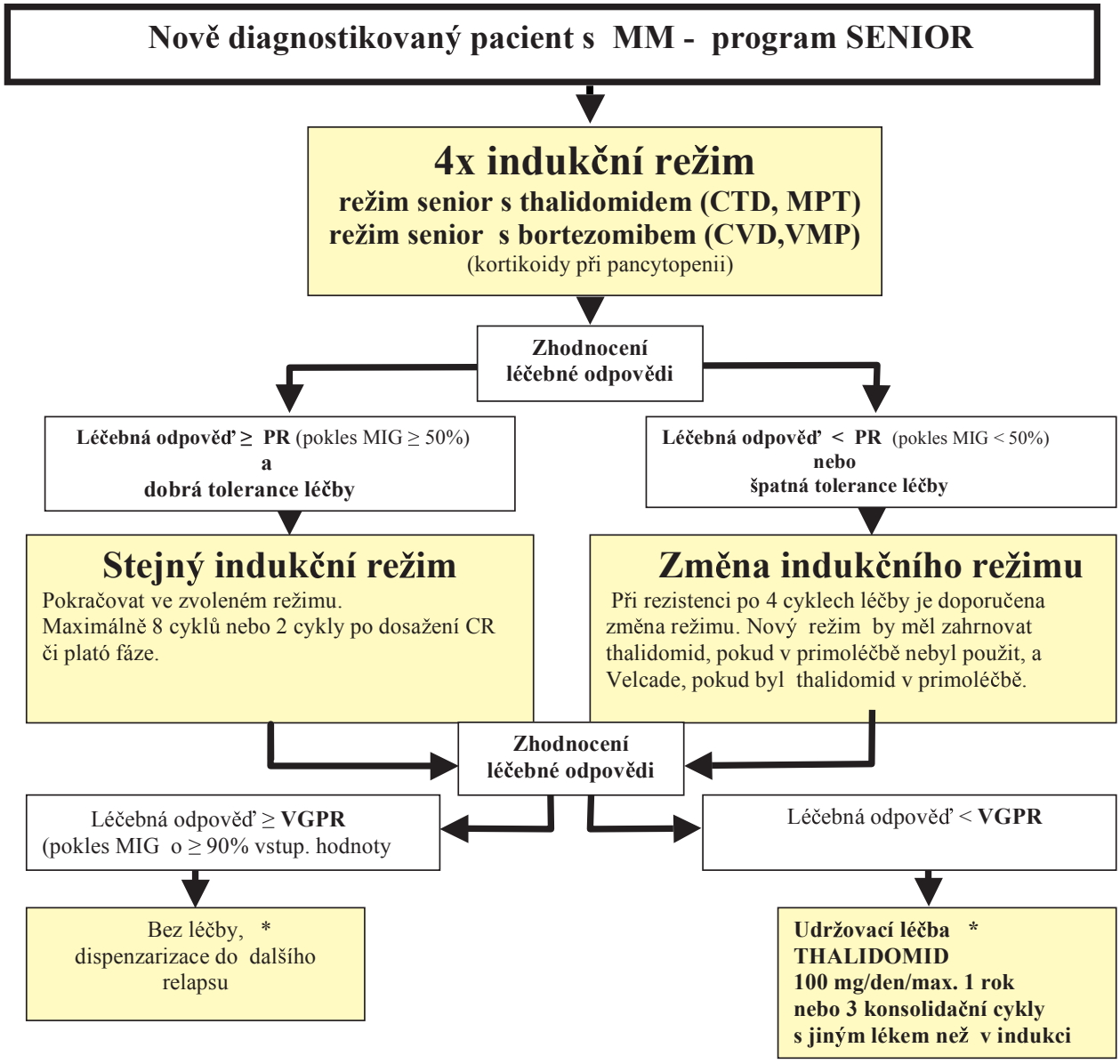
Schéma 1. Léčba mnohočetného myelomu pro pacienty **do 65 let – primoléčba.**



* **Jak udržovací léčba thalidomidem či konsolidace jiným lékem než v indukci jsou možné možnosti volby dalšího postupu, je-li cílem dosažení kompletní remise (CR) v primoléčbě, respektive velmi dobré parciální remise v relapsu onemocnění (VGPR).**

proLékaře.cz | 14.9.2025

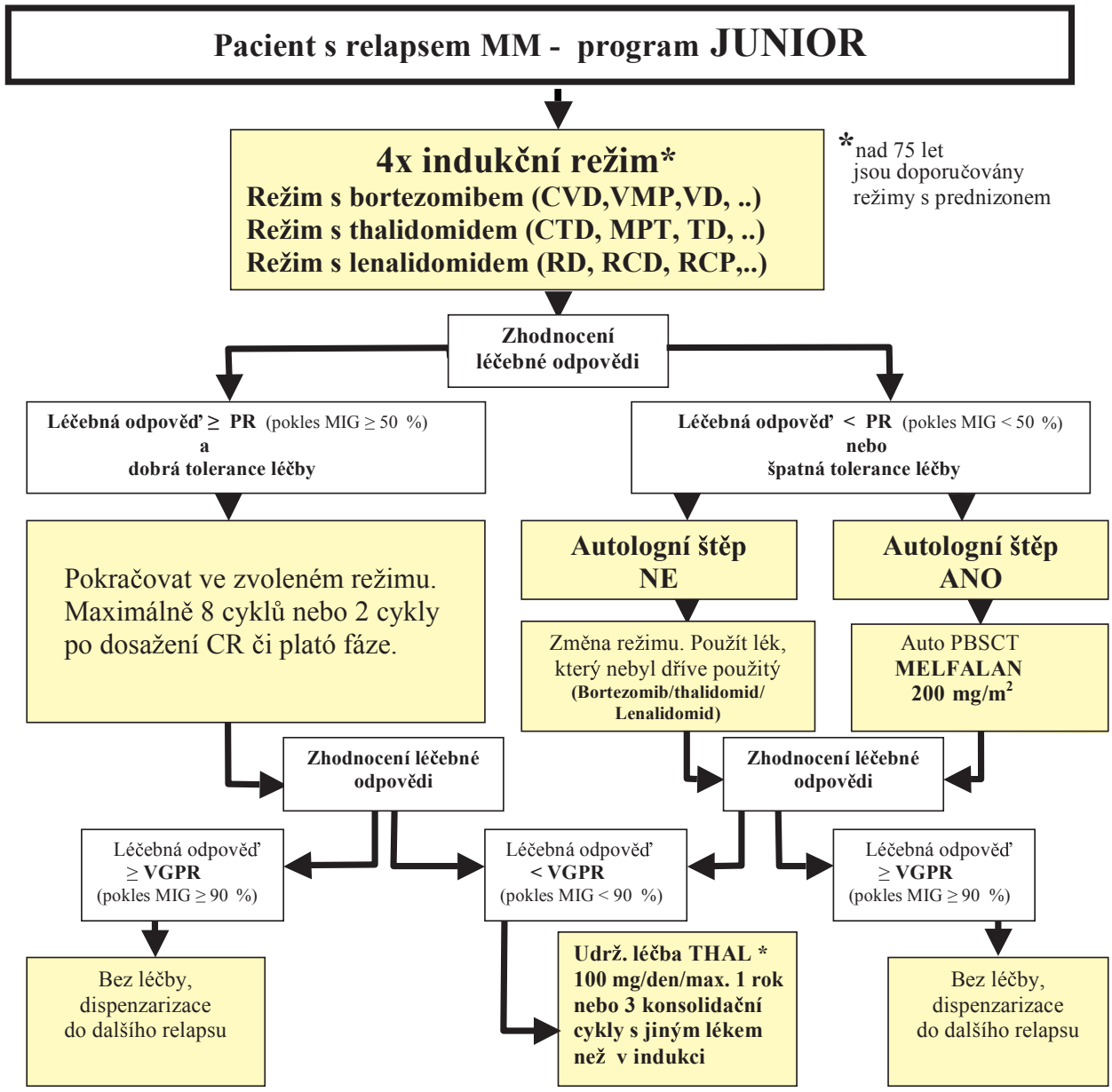
Schéma 2. Léčba mnohočetného myelomu pro pacienty **nad 65 let – primoléčba.**



* **Jak udržovací léčba thalidomidem či konsolidace jiným lékem než v indukci jsou možné možnosti volby dalšího postupu, je-li cílem dosažení kompletní remise (CR) v primoléčbě, respektive velmi dobré parciální remise v relapsu onemocnění (VGPR).**

proLékaře.cz | 14.9.2025

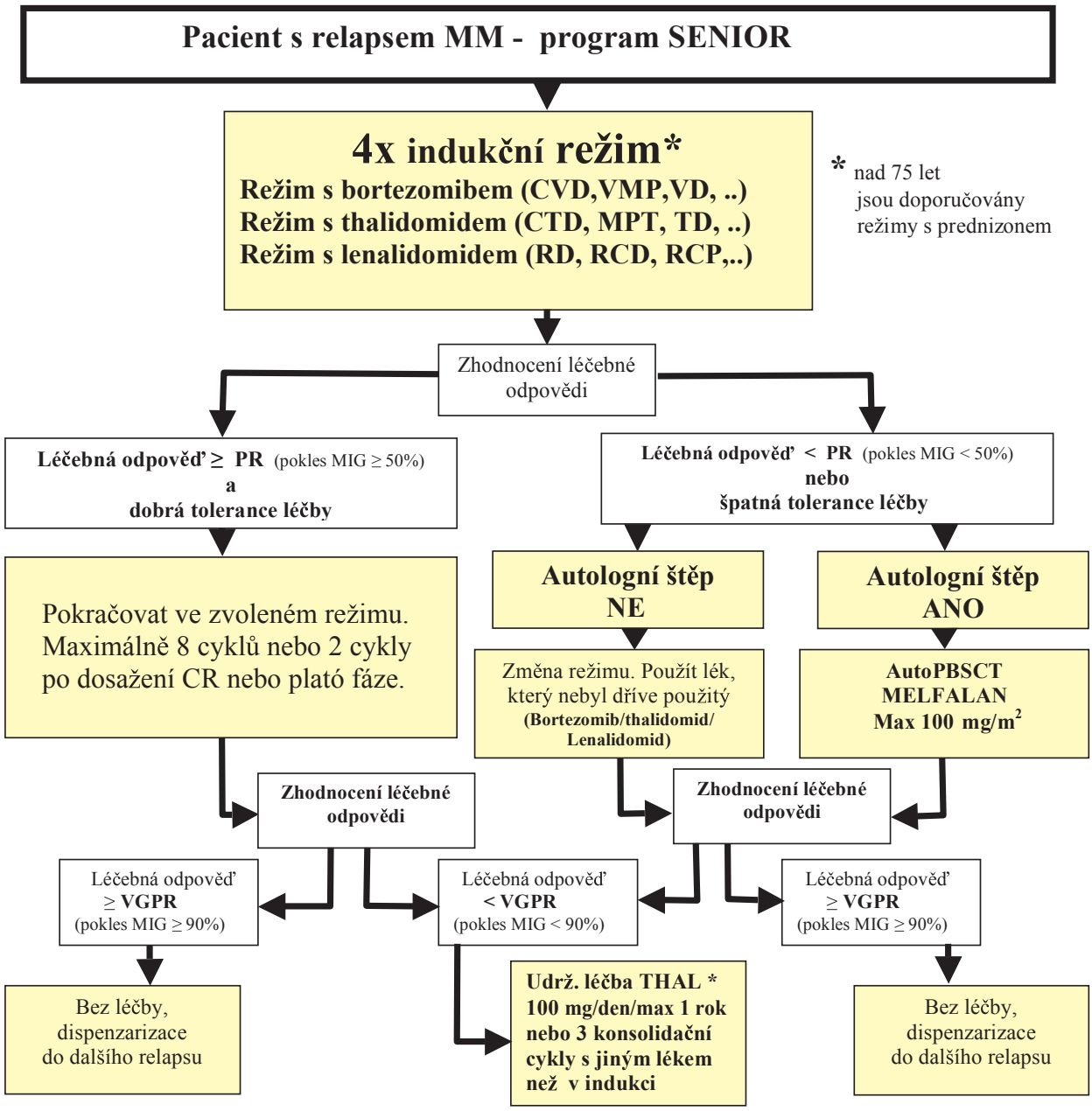
Schéma 3. Léčba mnohočetného myelomu pro pacienty **do 65 let – léčba relapsu.**



*** Jak udržovací léčba thalidomidem či konsolidace jiným lékem než v indukci jsou možné možnosti volby dalšího postupu, je-li cílem dosažení velmi dobré parciální remise (VGPR) v relapsu onemocnění.**

proLékaře.cz | 14.9.2025

Schéma 4. Léčba mnohočetného myelomu pro pacienty **nad 65 (75) let – léčba relapsu.**



*** Jak udržovací léčba thalidomidem či konsolidace jiným lékem než v indukci jsou možné možnosti volby dalšího postupu, je-li cílem dosažení velmi dobré parciální remise (VGPR) v relapsu onemocnění.**

F. LÉČBA MNOHOČETNÉHO MYELOMU

Doporučení pro léčbu thalidomidem

- Thalidomid je vysoce účinný lék u MM. Je indikován v primoléčbě i relapsu onemocnění **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Kombinované režimy na bázi thalidomidu jsou účinnější než monoterapie a optimální je využití režimů s kombinací alkylační látky (melfalan, cyklofosfamid) a glukokortikoidu **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.
- Optimální dávka není stanovena. Dle SPC thalidomidu je doporučeno vstupně obvykle 200 mg denně. V našich doporučeních je navrženo v kombinovaných režimech používat thalidomid v běžné dávce 100-200 mg denně dle individuálního stavu nemocného večer před spaním v indukční léčbě a 100 mg v léčbě udržovací. Dávka thalidomidu může být dále upravena při nutnosti redukce na 100% dávky obden nebo 50% dávky denně. I když je zjevné, že rychlost a hloubka léčebné odpovědi souvisí s použitou dávkou, i minimální dávky (25-50 mg) mohou být u určitých nemocných velmi účinné **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.
- Tolerance je rovněž jiná dle stavu předléčennosti a tomu musí být upraveno dávkování thalidomidu v průběhu léčby.
- Mezi klíčová profylaktická opatření patří profylaxe žilní trombózy po dobu léčby, použití laxativ a použití léku večer před spaním **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Neuropatie je nejzávažnějším nežádoucím účinkem thalido-

proLékaře.cz | 14.9.2025

midu. Časné redukce dávky a časné zastavení léčby jsou vhodným opatřením. Rozvoj polyneuropatie do stupně dva by měl být signálem k zastavení léčby existují-li jiné dostupné léčebné možnosti **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.

- Thalidomid je teratogenní lék a při jeho použití je nezbytné dodržet přesně stanovený bezpečnostní program.
- Počet cyklů doporučených v guidelines je osm, třebaže zatím není optimální počet cyklů ujasněn **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.

Doporučení pro léčbu bortezomibem

- Bortezomib je vysoce účinný lék u MM. Je indikován v primoléčbě i relapsu onemocnění **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Kombinované režimy na bázi bortezomibu jsou účinnější než monoterapie a optimální je využití režimů s kombinací alkylační látky (melfalan, cyklofosfamid) a glukokortikoidu **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Dle SPC produktu je bortezomib v dávce 1,3 mg/m^2 i.v. podáván v monoterapii den 1, 4, 8, 11 v 21denním cyklu. Redukční kroky jsou dva: 1,0 mg/m^2 a 0,7 mg/m^2.
- Dle SPC je dávkování bortezomibu v kombinaci s melfalanem a prednizonem v primoléčbě u nemocných nevhodných k autotransplantaci následující: Bortezomib 1,3 mg/m^2: cyklus 1–4, dny 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32; cyklus 5–9, dny – 1, 8, 22, 29. Cyklus má 6 týdnů. Celková doba léčby v primoléčbě je 9 cyklů, respektive 54 týdnů.
- Kombinované režimy s prodlouženou dobou podání na 28 dnů a zachováním celkové plánované dávky bortezomibu mohou snížit počet neuropatií a zvýšit celkovou toleranci léčby. U nemocných s výrazně horším statusem performance je na zvážení použití vstupně méně intenzivních režimů (1,3 mg/m^2 i.v. den 1, 8, 15 v 28denním cyklu) a dávku při dobré toleranci navýšit **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIb)**.
- Tolerance léčby závisí na stavu předléčennosti a tomu musí být upravena dávkování bortezomibu v průběhu léčby.
- U vysoce rizikových nemocných s renální insuficiencí by měla být upřednostněná léčba bortezomibom v kombinovaných režimech z důvodu vysoké účinnosti, možnosti použití plné dávky bez redukce, rychlého nástupu účinku (medián doby po první odpovědi 1,4 měsíce) a velké šance na záchranu ledvin (až 44%) **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.
- Bortezomib nezvyšuje riziko trombembolické nemoci a naopak je u nemocných s anamnézou či vysokým rizikem trombemolické nemoci upřednostněn **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.
- Mezi standardní profylaktická opatření patří použití acycloviru v dávce 400 mg 1x denně, zvýšený pitný režim **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIb)**.
- Neuropatie je nejzávažnějším nežádoucím účinkem bortezomibu. Časné redukce dávky a případné přerušení či zastavení léčby jsou vhodným opatřením.
- Počet cyklů doporučených v guidelines je osm, třebaže není ujasněn optimální počet cyklů **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.

Doporučení pro léčbu lenalidomidem

- Lenalidomid je vysoce účinný lék u MM. Je indikován v relapsu onemocnění a měl by být jednoznačně upřednostněn u nemocných se závažnější formou periferní polyneuropatie **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Základním režimem dle SPC přípravku je kombinovaný režim lenalidomidu s dexametazonem. Doporučené dávkování dle SPC léku je 25mg denně po dobu 21 dnů s týdenní pauzou v 28denním cyklu **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Kombinované režimy na bázi lenalidomidu s přidáním konvenčního cytostatika jsou vysoce účinné v relapsu onemocnění **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.
- Optimální dávka v kombinovaných režimech se hledá, neboť dávka 25 mg se zdá z důvodu hematologické toxicity příliš vysoká. Testují se dávky 15 mg a 10 mg **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.
- Tolerance léčby závisí na stavu předléčennosti a tomu musí být upraveno dávkování lenalidomidu v průběhu léčby **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Mezi klíčová profylaktická opatření patří profylaxe žilní trombózy po dobu léčby a použití růstových faktorů v případě myelosuprese **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.
- Lenalidomid je teratogenní lék a při jeho použití je nezbytné dodržet přesně stanovený bezpečnostní program.
- Počet cyklů doporučených v guidelines je osm, třebaže zatím není ujasněn optimální počet cyklů **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.

Doporučení pro podávání melfalanu s prednizonem

- Tento režim dnes není optimální léčebnou volbou v primoléčbě ani v relapsu onemocnění.
- Kombinace MP s jednou ze tří nových látek je zásadně účinnější **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu 1a)**.
- Melfalan je možno použít pro iniciální léčbu pacientů, u nichž není plánován sběr kmenových hemopoetických buněk **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu 1a)**.
- Počet neutrofilů před zahájením léčby by měl být > 1x10^9/l a počet trombocytů > 75x10^9/l. Dávku je nutno upravit, pokud se po léčbě objeví závažná myelotoxicita **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIb)**.
- Léčba by se měla podávat do dosažení fáze plató (paraprotein stabilní po 3 měsíce), pak by měla být ukončena **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu 1b)**.
- Opatrnost je nutná u pacientů s renální insuficiencí, kde je nutno očekávat výraznější myelosupresivní účinek. Proto je vhodné zhodnotit míru myelosuprese při prvni aplikaci a dle ní upravit dávku v dalším cyklu **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu 1a)**.

Doporučení pro podávání cyklofosfamidu

- Cyklofosfamid v kombinaci s prednizonem dnes není optimální léčebnou volbou v primoléčbě ani v relapsu onemocnění **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Cyklofosfamid v kombinaci s prednizonem je pro menší myelotoxicitu vhodný pro pacienty, kteří by jinak byli směřováni k léčbě melfalanem, ale jejichž počet neutrofilů nebo trombocytů je nízký **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu I1a)**.
- Cyklofosfamid je možné podávat jedenkrát týdně v dávkách používaných v MRC léčebných protokolech (600–800 mg i.v. 1x týdně), lze však také podávat dlouhodobě perorálně **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- Léčba by se měla podávat do dosažení fáze plató (paraprotein stabilní po 3 měsíce), pak by měla být ukončena **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu 1b)**.
- Opatrnost je vhodná při podávání cyklofosfamidu pacientům s renální insuficiencí.

Doporučení pro vysoké dávky dexametazonu

- Léčba vysokými dávkami dexametazonu v monoterapii je vhodná pro iniciální léčbu pacientů, u nichž je cytostatická léčba kontraindikována, to znamená u pacientů s těžkou pan-

proLékaře.cz | 14.9.2025

cytopenií **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IIa)**. Neprodleně, jak to stav nemocného umožní, by měl být režim doplněn na standardně používanou kombinaci.

- Tato léčba je vhodná i pro pacienty s renální insuficiencí, nelze-li použít jiný silnější režim **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.

Doporučení pro režimy s dominantním postavením glukokortikosteroidů

- Rozhodnutí o použití polychemoterapeutického režimu v primoléčbě oproti kombinaci melfalan s prednizonem nebo nového standardu s přidáním jednoho z nových léků k melfalanu s prednizonem musí být řádně odůvodněno, neboť v dnešní době jde spíše o výjimečnou situaci , kterou lze akceptovat při nedostupnosti účinných léků **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Důležité je zvážení toxického profilu kombinace s ohledem na jednotlivé složky režimu, zvláště v indikaci primoléčby s ohledem na trombogenní potenciál, indukci polyneuropatie a steroidního diabetu **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- V případě nutnosti použití je doporučeno použít režim CAD, tj. nahradit vinkristin cyklofosfamidem, neboť ten nezpůsobuje neuropatii, která by mohla kontraindikovat použití mnohem účinnějších léků, thalidomidu a bortezomibu v budoucnu (rovněž způsobují neuropatii). Rovněž je dnes doporučena redukce dávky kortikoidu na 160 mg (senioři) nebo 320 mg (junioři) v cyklu **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Režimy s dominantním postavením glukokortikoidů nepoškozují krvetvorné buňky **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Režimy s dominantním postavením glukokortikoidů a bez alkylačního cytostatika jsou vhodné režimy pro pacienty s renálním selháním a dále pro pacienty, u nichž je žádoucí rychle snížit aktivitu nemoci v případě závažné komplikace, například při hyperkalcemii, kompresivním míšním syndromu aj. **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIb)**, pokud není možné použít režim s novými léky **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.

Doporučení pro vysokodávkovou chemoterapii s autologní transplantací kmenových buněk

- Vysokodávková chemoterapie s autologní transplantací kmenových buněk (AT) by měla být součástí primární léčebné strategie u pacienta s nově diagnostikovaným onemocněním ve věku do 65 let či vhodného biologického věku **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Optimálním předtransplantačním režimem je melfalan 200 mg/m^2 **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.
- Opakovaná (tandemová) autologní transplantace může být použitá u nemocných, kteří nedosáhli po první AT velmi dobré léčebné odpovědi, tj. poklesu paraproteinu ≥ 90% vstupní hodnoty **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**. Udržovací léčba thalidomidem je nejméně stejně či více účinnou alternativou **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.
- Pacienti ve věku 65 – 75 let v dobrém celkovém stavu (performance status) mohou být také vhodnými kandidáty pro tento postup s využitím melfalanu v dávce redukované na 100 mg/m^2 podaném dvakrát krátce po sobě **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**. Pro tuto věkovou skupinu se však zdá využití konvenčních režimů chemoterapie s přidáním nových léků větším přínosem s menší zátěží **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.
- V rozhodnutí o způsobu léčby musí být zvážena všechna možná rizika a přínosy tohoto postupu u konkrétního pacienta **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- V současnosti dostupné metody čištění transplantátu (purging) nejsou přínosné, a proto nejsou doporučovány **(stupeň doporučení A, úroveň průkazu Ib)**.
- Vysokodávkovaná chemoterapie u pacientů s těžkým poškozením ledvin (clearence < 50 ml/min) je proveditelná, ale vyžaduje vždy redukci dávky melfalanu a měla by být prováděna pouze ve specializovaných centrech **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.

Doporučení pro alogenní transplantaci

- Alogenní transplantace má omezenou roli v terapii mnohočetného myelomu, a to především z důvodů značné toxicity kombinované etiologie a také malého množství pacientů s myelomem, kterým lze tuto léčebnou alternativu nabídnout **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Alogenní transplantace by měly být prováděny u nemocných s mnohočetným myelomem nejlépe v rámci klinických studií **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Za možné kandidáty lze považovat nemocné ve věku do 55 let s HLA identickým sourozencem stejného pohlaví, kteří nejsou rezistentní na indukční léčbu před provedením alogenní transplantace. Pacient však musí být plně obeznámen s možnými riziky tohoto postupu **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.

Doporučení k udržovací nebo konsolidační léčbě

- U nemocných, kteří dosáhli léčebné odpovědi kompletní remise, není doporučována žádná konsolidační či udržovací léčba **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Thalidomid je účinným lékem v krátkodobé udržovací léčbě nemocných, kteří nedosáhli kompletní remise onemocnění po léčbě. Doporučenou dávkou je 100 mg denně po dobu jednoho roku. Tuto dávku lze při mimořádně dobré toleranci podávat i dlouhodobě **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.
- Je-li cílem léčebné strategie u daného nemocného dosažení kompletní remise, je použití 3 cyklů režimu na bázi jiného léku než v indukci jako konsolidační léčby u nemocných, kteří reagovali na léčbu, ale nedosáhli kompletní remise, možné **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Kromě výše uvedených možností by jakákoliv udržovací a konsolidační léčba měla probíhat výhradně v rámci klinických studií **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.

Doporučení pro volbu chemoterapie při selhání ledvin

- Zcela základní podmínkou pro úspěšnou záchranu funkcí ledvin je použití standardních známých opatření, jako jsou dostatečná hydratace a obrat tekutin s měřením centrálního žilního tlaku, řešení minerálové dysbalance a zvláště hyperkalcemie, a další vhodná opatření **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Pro iniciální léčbu mnohočetného myelomu u pacientů s poškozenou funkcí ledvin se doporučuje režim s rychlým nástupem účinku, s dobrou tolerancí a především s vysokou šancí na léčebnou odpověď s využitím plné dávky léku. Důležité je však především zahájit léčbu rychle, ať už je použitý jakýkoliv léčebný režim **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.
- Režimy na bázi bortezomibu (nejméně s dexametazonem) lze v současnosti považovat za optimální postup splňující v současnosti nejlépe výše uvedené parametry optimálního režimu pro záchranu ledvin **(stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa)**.
- Samotný dexametazon je možno podat okamžitě po stanovení diagnózy, aniž by byla ujasněna další strategie **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.

proLékaře.cz | 14.9.2025

- Nezbytná je důsledná monitorace nežádoucích účinků a včasné snížení dávky či následně vysazení léků **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Vysokodávkovanou chemoterapii v redukované formě lze podat s autologní transplantací i u pacientů se střední až těžkou renální insuficiencí. Riziko nežádoucích účinků je vyšší než u pacientů s normální funkcí ledvin **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.

Doporučení pro volbu chemoterapie při diabetes mellitus

- Lékař při zjištění diabetes mellitus u nemocného nemusí glukokortikoidy z léčby vyloučit, ale musí udělat všechna opatření tak, aby byly použity bezpečně **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Nutné je posouzení kompenzace diabetu a monitorování glykemií a stabilizace stavu. V případě dekompenzovaného diabetu by kortikoidy neměly být vstupně použity **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Krátkodobé zvýšení glykemií, byť významné, ale bez komplikací pro nemocného, je akceptovatelné **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Při zavedené monitoraci glykemií lze modulovat dávku inzulinu (optimální) či perorálních antidiabetik právě po dobu používání kortikoidů nebo zvážit redukci dávky kortikoidu na 50% (varianta méně dnů s plnou dávkou je možná pro nemocného lepší než 50% redukce dávky) **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- V případě závažné dekompenzace diabetu, ale i při dlouhodobé dekompenzaci diabetu je lepší variantou krok s jednorázovým podáním glukokortikoidu (jeden den) nebo s úplným vyloučením glukokortikoidů **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- V případě vyloučení glukokortikoidů z léčebného režimu je důležité použití nejúčinnějších léků, které máme v dané indikaci k dispozici (bortezomib nebo thalidomid v primoléčbě nebo relapsu; lenalidomid v relapsu onemocnění), a to nejlépe v kombinaci s alkylační látkou nebo antracykliny **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Kombinovaný režim bortezomib a pegylovaný liposomální doxorubicin je účinným režimem, který může být s výhodou použitý u nemocných s diabetem, kteří mají v historii nebo v současnosti závažnou dekompenzaci diabetu po léčbě kortikoidy. Podobně může být použit i u dalších nemocných s MM, u kterých je léčba glukokortikoidy kontraindikována **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.

Doporučení pro radioterapii mnohočetného a solitárního myelomu

- Radioterapie je nedílnou součástí léčby mnohočetného myelomu. Je indikována obvykle u bolestivých kostních ložisek, vhodná je však radioterapie také na nebolestivá, ale velká ložiska, snižující pevnost kostí s cílem zastavit proces vedoucí k patologické fraktuře **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Mnohočetný myelom: celková dávka frakcionace se upravuje dle cíle, kterým může být eliminace nádorové infiltrace v ozářené oblasti (kurativní léčba; celkově 36-40 Gy) nebo jen zmenšení infiltrace a snížení bolesti (paliativní léčba; asi do 25 Gy) či pouze dávka analgetická (asi 8-20 Gy)
- Solitární plazmocytom a solitární měkkotkáňový plazmocytom: ozáření kurativní dávkou, minimální 40 Gy. Standardním doporučením je ozářit ložisko, tak jak je viditelné na MR, s bezpečnostním, nejméně 2 cm okrajem.

Doporučení pro podávání bisfosfonátů

- Dlouhodobé léčebné podávání bisfosfonátů je doporučováno všem pacientům s nepochybnou diagnózou symptomatický mnohočetný myelom **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Podávání bisfosfonátů je dále doporučeno pro nemocné s mnohočetným myelomem v asymptomatické fázi nemoci. Neoddálí přechod v symptomatický mnohočetný myelom, ale v době diagnózy přechodu do symptomatického myelomu budou menší projevy kostního postižení **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia)**.
- Za účinnou léčbu lze považovat podávání perorální nebo parenterální formy klodronatu, parenterální formy pamidronatu a zoledronatu **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**. Ibandronat je dalším účinným bisfosfonátem s průkazem u solidních nádorů, ale randomizované studie u mnohočetného myelomu nebyly provedeny **(stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV)**.
- Klodronat lze podávat perorálně, nejnižší denní dávka jakéhokoliv preparátu klodronatu s dokumentovanou účinností je 1600 mg, při dobré toleranci lze podávat i 2400 mg. Ekvivalentní nitrožilní dávka klodronatu je 900 mg i.v. infuze 1x za 14 dní **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.
- Pamidronat se podává v dávce 90 mg i.v. 1x za 3-4 týdny, případně 60 mg 1x za 14 dní **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.
- Zoledronat se podává v dávce 4 mg i.v. infuzi 1x za 3-4 týdny **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib)**.
- Ibandronat se podává v dávce 6 mg v i.v. infuzi 1x za 3-4 týdny. Alternativou je 50 mg p.o. denně **(stupeň doporučení C, úroveň doporučení IV)**.
- Výběr preparátu závisí na preferenci pacienta a lékaře a stavu organismu před léčbou, zvláště s ohledem na poškození ledvin a možnost vzniku osteonekrózy.
- V případě kompletní remise trvající více jak 4 roky je u nemocného s normální hustotou kosti a bez závažného kostního poškození možné zvážit po dohodě s nemocným ukončení léčby bisfosfonáty **(stupeň doporučení C, úroveň doporučení IV)**.
- Opatrnost a úprava dávek těchto preparátů je nutná při středním a závažném selhání ledvin dle SPC jednotlivých léků
- Před podáním bisfosfonátů je nutné aktivovat program prevenci osteonekróz a koordinovat tuto činnost se stomatologem a nemocným **(stupeň doporučení C, úroveň doporučení IV)**.

Doporučení pro prevenci vzniku osteonekrózy u nemocných s mnohočetným myelomem při současné léčbě dusík obsahujícími bisfosfonáty

1. Doporučení pro pacienty

- Je nezbytné informovat nemocné o možnosti vzniku osteonekrózy čelisti (ONČ) při léčbě dusík obsahující bisfosfonáty.
- Před zahájením léčby je nezbytné provedení panoramatického snímku čelisti, stomatologické vyšetření s výhledem na 2-3 roky a případnou sanaci fokusů infekce, či problémových zubů.
- Vhodné je informovat nemocné o nutnosti zvýšené hygieny dutiny ústní.
- Nemocný musí být poučen, že má vždy neprodleně informovat lékaře o jakémkoliv zákroku zubaře v dutině ústní, zvláště pak stomatochirurgickém zákroku (nejčastěji vytržení zubu).
- Před každým podáním bisfosfonátu obsahující dusík se zdravotnický personál musí přesvědčit, že nemocný neměl proveden stomatologický zákrok, nebo zákrok není plánován.

proLékaře.cz | 14.9.2025

Lékař nebo zdravotní sestra by měli každému nemocnému před každou infuzí či předpisem bisfosfonátu obsahující dusík položit nemocnému jednoduchou otázku:"Nebyl (-a) jste u zubaře, nebolí Vás některý zub?" **(stupeň doporučení C, úroveň důkazů IV)**.

2. Doporučení při stomatochirurgickém zákroku

- Stomatochirurgický zákrok (prosté vytržení zubu) se doporučuje provádět s antibiotickou profylaxí (například Augmentin či Amoksiklav á 1g - 2 tablety 2 hodiny před samotným zákrokem a poté 2x1g á 12 hod. po dobu 10-14 dnů). Při alergii na peniciliny lze použít např. Rovamycin 1-0-1 **(stupeň doporučení B, úroveň důkazů III)**.
- Po 14 dnech je doporučeno provést kontrolní stomatologické vyšetření. Pokud není rána zhojena do 14 dnů, je vhodné provést mikrobiologické vyšetření, případně změnu antibiotika **(stupeň doporučení B, úroveň důkazů III)**.
- Je vhodné zvýšeně pečovat o hygienu dutiny ústní, například 3-4x denně mezi jídly kloktat chlorhexidin (Corsodyl) do zhojení rány.
- Je doporučeno provedení plánovaného zákroku s určitým odstupem od poslední infuze dusík obsahujícího bisfosfonátu. Doba není přesně stanovena. Ze zkušeností z našeho preventivního programu vyplývá, že dva měsíce byla doba dostatečná **(stupeň doporučení B, úroveň důkazů III)**.
- Je doporučeno znovu zahájit podávání dusík obsahujících bisfosfonátů po úplném zhojení rány. Rovněž zde není doba přesně stanovena, dva měsíce je doba dostatečná **(stupeň doporučení B, úroveň důkazů III)**.

Doporučení pro léčbu anémie

- Léčebný test s preparátem stimulujícím erytropoézu je na zvážení u všech nemocných s mnohočetným myelomem a symptomatickou anémií **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu 1b)**. Indikace musí korespondovat s obecnou indikací pro léčbu erytropoetinem vydanou Českou hematologickou společností.
- Erytropoetin je indikovaný k léčbě anémie u pacientů s myelomem a chronickým renálním selháním **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu 1b)**.

Doporučení pro profylaxi TEN u nemocných s MM

- Každý lékař by si měl uvědomit, jak rizikový pro trombembolickou nemoc (TEN) je režim, který chce nemocnému aplikovat, a především, jak rizikový je nemocný.
- Vysoká rizikovost léčebných režimů pro TEN je dána především použitím kombinovaných režimů s imidy, vysokodávkovanými kortikoidy a antracykliny **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu 1a)**.
- Rizikovost je vyšší při léčbě nově diagnostikovaného onemocnění a je dále zvyšována některými komplikujícími chorobami a charakteristikami pacienta. Nejrizikovější jsou pacienti s již prodělanou TEN.
- Všechny režimy obsahující bortezomib mají nízké riziko vzniku TEN. U nemocného s historií TEN v anamnéze či jiným vysokým rizikem pro TEN je správným rozhodnutím použít režim s bortezomibem, který má nejnižší trombogenní potenciál **(stupeň doporučení A, úroveň důkazu 1b)**.
- Pro definované stupně rizika je doporučena profylaxe:
- 1. Vysoký stupeň rizika: Základní opatření: LMWH 100 IU/kg 1x denně.*
- U pacientů s umělou chlopní: ponechat warfarin, kontroly INR nejméně á 14 dní, při nemožnosti dosáhnout stabilní INR převést na LMWH 100 IU/kg 2x denně.*
- 2. Střední stupeň rizika: Základní opatření: LMWH 50 IU/kg 1x denně.
- U pacientů s umělou chlopní: ponechat warfarin, kontroly INR nejméně á 14 dní, při nemožnosti dosáhnout stabilní INR převést na LMWH 100 IU/kg 2x denně.*
- 3. Nízký stupeň rizika: Základní opatření: jen fyzikální opatření (mobilizace, cvičení, řádná hydratace, elastické punčochy)
- U pacientů se současnou indikací Aspirinu: Aspirin 100 mg/den
- U pacientů s umělou chlopní: ponechat warfarin, kontroly INR nejméně á 14 dní, při nemožnosti dosáhnout stabilní INR převést na LMWH 100 IU/kg 2x denně.*
- Před podáním profylaxe je doporučeno provést vyšetření krevního obrazu a koagulační vyšetření. Je doporučeno nepodávat LMWH z důvodů profylaxe u nemocných s trombocyty pod 30 x 10^9/l, nemocným s hypofibrinogenemií pod 1,0 g/l a 1,5násobným prodloužením APTT.
- Je nutné kontrolovat počet krevních destiček v prvních 14 dnech podávání nízkomolekulárního heparinu s ohledem na možnost rozvoje vzácné heparinem indukované trombocytopenie.
- U pacientů s významnou renální insuficiencí je nutné monitorovat léčbu vyšetřením anti Xa.
- U pacientů s kontraindikací LMWH je možnou alternativou warfarin s cílovým rozmezím INR 2,0-3,0. Nutná je však frekventní monitorace INR s ohledem na kolísající účinnost warfarinu v průběhu chemoterapie.
- Profylaktická opatření je možné ukončit neprodleně po ukončení léčby.

* (Dávkování se týká nadroparinu, enoxaparinu a dalteparinu.)

Doporučení pro komunikaci s nemocným

- Diagnózu mnohočetného myelomu je třeba sdělit nemocnému v důstojném prostředí a s minimálním zpožděním, optimálně v přítomnosti nejbližších příbuzných a případně v přítomnosti ošetřující zdravotní sestry a psychologa **(stupeň doporučení C, úroveň důkazů IV)**.
- Vstupně je nutné se u nemocného jednoznačně ujistit, komu mimo něj lze diagnózu a další podrobnosti sdělit. Tato informace by měla být zapsaná jednoznačně v jeho zdravotnické dokumentaci **(stupeň doporučení C, úroveň důkazů IV)**.
- Po ukončení podávání základní informace se doporučuje předat nemocnému a jeho rodině písemnou informaci o léčbě a průběhu této choroby **(stupeň doporučení C, úroveň důkazů IV)**.
- Nemocnému a jeho příbuzným je vhodné doporučit, aby si všechny otázky, které jej napadnou v průběhu domácí léčby, zapsal a při příští kontrole lékaři předložil jejich seznam **(stupeň doporučení C, úroveň důkazů IV)**.
- Nemocní by měli být upozorněni na neregulované množství informací dostupných přes internet a měli by být upozorněni na pro ně vhodné stránky **(stupeň doporučení C, úroveň důkazů IV).**
- Nemocnému by mělo být umožněno v případě nejistoty či pochybností, aby se seznámil s více než s jedním názorem (názorem jednoho lékaře či jednoho centra) na jeho další léčbu **(stupeň doporučení C, úroveň důkazů IV)**.