proLékaře.cz | 6.9.2025

Mitochondrial toxicity as a pathogenetic koncept? Amer J Kidney Dis 2006;47:1075–1080.
63. Schneider JP Should bisphosphonates continued indefinitely. An unusual fracture in healthy woman ond long-term bisphosphonate. Geriatrics 2006; 61:31–33.
64. Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. Br J Haematol 2011;154:76–103.
65. Tonogai I, Goto T, Hamada D, et al. Bilateral atypical femoral fractures in a patient with multiple myeloma treated with intravenous bisphosphonate therapy. Case Rep Orthop 2014;2014:452418.
66. Terpos E, Sezer O, Croucher PI, et al. The use of bisphosphonates in multiple myeloma: recommendations of an expert panel on behalf of the European Myeloma Network. Ann Oncol. 2009;20:1303–1317.
67. Terpos E, Morgan G, Dimopoulos MA, et al. International Myeloma Working Group recommendations for the treatment of multiple myeloma-related bone disease. J Clin Oncol 2013;31:2347–2357.
68. Visekruna M, Wilson D, McKiernan FE. Severely suppressed bone turnover and atypical skeletal fragility. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:2948–2952.
69. Walter C, Al-Nawas B, Wolff T, Schiegnitz E, Grötz KA. Dental implants in patients treated with antiresorptive medication - a systematic literature review. Int J Implant Dent 2016;2:9.
70. Waterman GN, Yellin O, Jamshidinia K, et al. Metatarsal stress fractures in patients with multiple myeloma treated with long-term bisphosphonates: a report of six cases. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:e106.
71. Wernecke G, Namduri S, DiCarlo EF, et al. Case report of spontaneous nonspinal fracture in multiple myeloma pacient on long term pamidronate and zoledronic acid. HSS J 2008;4:123–127.
72. Witzig TE, Laumann KM, Lacy MQ, et al. A phase III randomized trial of thalidomide plus zoledronic acid versus zoledronic acid alone in patients with asymptomatic multiple myeloma. Leukemia 2013;27:220–225.

15 KOMPLEXNÍ PODPŮRNÁ LÉČBA – ANÉMIE

15. 1 Anémie

V době stanovení diagnózy mnohočetného myelomu mají dvě třetiny nemocných anémii. U pacientů s relabující nebo progredující chorobou je anémie ještě častější. Mírná až střední anémie je běžná v průběhu chemoterapie. U většiny těchto nemocných je anémie způsobena samotnou chorobou, odpovídá tedy anémii chronických chorob [Ščudla, 1995, 2001]. Negativní vliv na tvorbu červených krvinek má i samotná léčba [Ščudla, 2002]. Pokud je anémie velmi výrazná, takže její závažnost neodpovídá pokročilosti choroby, nebo ke vzniku či k prohloubení anémie došlo neočekávaně a velmi rychle, je nutné pomýšlet i na jiné příčiny chudokrevnosti a provést odpovídající diferenciálně diagnostická vyšetření [Ludwig, 2004]. Koncentrace hemoglobinu se obvykle zvyšuje v případě ústupu nemoci po úspěšné léčbě [Ludwig, 2011].

15. 2 Transfuze krve a riziko hyperviskozity u pacientů s vysokou hladinou paraproteinu

Anémie, která je takzvaně „symptomatická“, neboli která dělá svému nositeli potíže, se tradičně řeší transfuzemi erytrocytárních koncentrátů.

Pacientům s vysokou hladinou paraproteinu (celková bílkovina vyšší než 100 g/l) je třeba podávat krevní transfuze velmi obezřetně, neboť transfuze erytrocytární masy u nich mohou dále zvýšit již tak dosti vysokou viskozitu krve, což může dále zhoršit perfuzi životně důležitých orgánů.

15. 3 Léčba anémie erytropoetinem a její rizika

Podávání erytropoetinu pacientům s poškozenými ledvinami (tedy s poškozenou tvorbou erytropoetinu) je již řadu let standardní praxí [Cameron, 1999]. Erytropoetin je však používán také pro léčbu anémie chronických chorob u pacientů s normální funkcí ledvin, tedy i pro léčbu anémie u pacientů s mnohočetným myelomem. Účinnost erytropoetinu případně darbopoetinu byla potvrzena ve všech studiích [Glaspy, 1997; Demetri, 1998; Osterborg, 1996; Dammacco, 2001; Demetri, 1998; Hedenus, 2003; Miller, 2012; Yang, 2008; Caravita, 2009; Baz, 2007]. Podrobně byly tyto studie rozebrány v předchozí verzi doporučení z roku 2009 a v metaanalýze [Jones, 2004].

U pacientů, kteří byli léčeni erytropoetinem a u nichž se koncentrace hemoglobinu zvýšila výrazně nad fyziologickou hranici, byla zaznamenána zvýšená četnost trombembolických příhod. Ty mohou zkrátit nemocnému život. Z tohoto důvodu se doporučuje přerušit podávání erytropoetinu, pokud se koncentrace hemoglobinu zvýší nad 120 g/l. Riziko trombembolických příhod se také zvyšuje, pokud je erytropoetin podáván současně s dalšími léky s prokoagulační aktivitou, jako je thalidomid [Anaissie, 2012; Chennuru, 2007]. Indikace erytropoetinu a postupy pro diagnostiku anémie chronických chorob jsou součástí doporučení České hematologické společnosti [Ščudla, 2002].

15. 4 Indikace erytropoézu stimulujících faktorů v ČR

Vhodné je zvážit podání erytropoetinu u pacientů s mnohočetným myelomem, u nichž byl vyloučen jiný původu anémie a u nichž anémie odpovídá anémii chronických chorob při mnohočetném myelomu.

proLékaře.cz | 6.9.2025

Preparáty stimulující erytropoézu je možné podat pacientům s koncentrací hemoglobinu pod 100 g/l, u nichž byl vyloučen:

– deficit železa pomocí stanovení koncentrace železa, ferritinu a transferinu,

– deficit dalších hematopoetických faktorů stanovením koncentrací vitaminu B 12 a kyseliny listové v séru,

– hemolytický původ anémie (vyšetření volného hemoglobinu, haptoglobinu, protilátek proti erytrocytům).

Podání preparátu erytropoetinu není nutné podmiňovat vyšetřením dalších prognostických faktorů léčebné odpovědi na erytropoetin.

Obecně platí, že horší léčebnou odpověď na erytropoetin lze očekávat při koncentraci endogenního erytropoetinu nad 200 a velmi špatnou při hodnotě nad 500 jednotek. Pokud anémii provází závažná neutropenie a trombocytopenie, je pravděpodobnost účinnosti erytropoetinu menší než u pacientů s normálním počtem trombocytů a neutrofilů.

15. 5 Doporučení pro léčbu anémie

• U každého pacienta s anémií je třeba standardně provést diferenciální diagnostiku příčiny anémie.

• Pokud není nalezena jiná příčina anémie a anémie odpovídá anémii chronických chorob při mnohočetném myelomu, je v případě klinických příznaků (obvykle při hodnotách hemoglobinu nižších než 100 g/l) možné zvážit léčbu humánním rekombinantním erytropoetinem.

• Léčebný test s preparátem stimulujícím erytropoézu je na zvážení u všech nemocných s mnohočetným myelomem a symptomatickou anémií. Indikace musí korespondovat s obecnými indikacemi pro léčbu erytropoetinem vydanými Českou hematologickou společností (stupeň doporučení A úroveň důkazu 1b).

• Erytropoetin je indikovaný k léčbě anémie u pacientů s myelomem a chronickým renálním selháním (stupeň doporučení A úroveň důkazu 1b).

15. 6 LITERATURA

1. Anaissie EJ, Coleman EA, Goodwin JA, et al. Prophylactic recombinant erythropoietin therapy and thalidomide are predictors of venous thromboembolism in patients with multiple myeloma: limited effectiveness of thromboprophylaxis. Cancer 2012;118:549–557.

2. Baz R, Walker E, Choueiri TK, et al. Recombinant human erythropoietin is associated with increased overall survival in patients with multiple myeloma. Acta Haematol 2007;117:162–167.

3. Cameron JS. European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1999;14:61–65.

4. Caravita T, Siniscalchi A, Montanaro M, et al. High-dose epoetin alfa as induction treatment for severe anemia in multiple myeloma patients. Int J Hematol 2009;90:270–272.

5. Chennuru S, Baumann MA. Deep vein thrombosis occurring on treatment of patients receiving thalidomide with erythropoietin. Intern Med J 2007;37:506–507.

6. Dammacco F, Castoldi G, Rodjer S. Efficacy of epoetin alfa in the treatment of anaemia of multiple myeloma. Brit J Haematol 2001;113:172–179.

7. Demetri G, Kris M, Wade J, et al. Quality-of-life benefit in chemotherapy patients treated with epoietin alfa is independent of disease response or tumour type: results from a prospective community oncology study. J Clin Oncol 1998;16:3412–3425.

8. Glaspy J, Bukowski R, Steinberg D, et al. Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during cancer chemotherapy in community oncology practice. Procrit Study group. J Clin Oncol 1997;15:1218–1234.

9. Hedenus M, Adriansson M, San Miguel J, et al. Efficacy and safety of darbepoetin alfa in anaemic patients with lymphoproliferative malignancies: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Br J Haematol 2003;122:394–403.

10. Jones M, Schenkel B, Just J, Fallowfield L. Epoietin alfa improves quality of live in patients with cancer: results of a metaanalysis. Cancer 2004;101:1720–1732.

11. Ludwig H, Pohl G, Osterborg A. Anemia in multiple myeloma. Clin Adv Hematom Oncol 2004;2:233–241.

12. Ludwig H, Zojer N. Supportive therapy in multiple myeloma. Recent Results Cancer Res 2011;183:307–333.

13. Miller CP, Rattray K, Zhang Y, et al. Evaluating surface erythropoietin receptor in multiple myeloma. Leukemia 2012;26:1883–1886.

14. Osterborg A, Boogaerts MA, Cimino R, et al. Recombinant human erythropoietin in transfusion-dependent anaemic patients with multiple myeloma and non-Hodgkin's lymphoma. Blood 1996;87:2675–2682.

15. Ščudla V, Adam Z, Ščudlová M. Diagnostika a léčba anémie chronických chorob. Vnitr Lek 2001;47:400–406.

16. Ščudla V. Léčebné použití rekombinantního lidského erytropoetinu v klinické praxi. Vnitr Lek 1995;41:210-214.

17. Ščudla V. Hematologická společnost České lékařské společnosti J.E. Purkyně. Anémie chronických chorob - standardní postupy pro diagnostiku a léčbu. Doporučení hematologické sekce Lékařské společnosti J.E. Purkyně. Vnitr Lek 2002;48:422–426.

18. Yang S, Jun M, Hong-Li Z, et al. A multi-center open-labeled study of recombinant erythropoietin-beta in the treatment of anemic patients with multiple myeloma, low-grade non-Hodgkin's lymphoma, or chronic lymphocytic leukemia in Chinese population. Int J Hematol 2008;88:139–144.