proLékaře.cz | 6.9.2025

4. 5 Správný a úplný zápis vstupní diagnózy mnohočetný myelom

Správným diagnostickým výstupem je dnes např. následný vzorový zápis:

Smoldering MM IgA-kappa; D-S IA, R-ISS 1 (eventuálně ISS 1) datum dg.

– léčba není indikovaná

nebo

Mnohočetný myelom IgG-lambda (poškození ledvin, mnohočetná osteolytická ložiska);

D-S IIIB, ISS 3, R-ISS 2 (poz. del 13, translokace neg., del 17 neg., amplifikace 1q21 neg.); datum dg.

– indikováno zahájení léčby.

4. 6. LITERATURA

1. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. Cancer 1975;36:842–854.
2. Greipp PR, San Miguel JF, Durie BGM, et al. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol 2005;23:3412–3420.
3. Kyle RA, Durie BGM, Rajkumar SV, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. Leukemia 2010;24:1121–1127.
4. Mateos MV, Hernández MT, Giraldo P, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for high-risk smoldering multiple myeloma. N Engl J Med 2013;369:438–447.
5. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group. J Clin Oncol 2015;33:2863–2869.
6. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol 2014;15:e538–e548.
7. San Miguel JF, Richardson PG, Sonneveld P, et al. Efficacy and safety of bortezomib in patients with renal impairment: results from the APEX phase 3 study. Leukemia 2008;22:842–849.
8. The International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br J Haematol 2003;121:749–757.

5 KRITÉRIA PRO HODNOCENÍ LÉČEBNÉHO EFEKTU A DLOUHODOBÉ ÚSPĚŠNOSTI LÉČBY

Díky účinným lékům a rutinně prováděné vysokodávkované léčbě s podporou autologního štěpu periferních kmenových buněk nově u nemocných až do 70 let věku je dosahováno v primoléčbě více než 90% léčebné odpovědi, asi 60% velmi dobré léčebné odpovědi a 30–50 % nemocných dosahuje kompletní remise onemocnění. Mezinárodní myelomová pracovní skupina (International Myeloma Working Group; IMWG) publikovala v roce 2006 nová kritéria pro hodnocení léčebného efektu a dlouhodobé úspěšnosti léčby MM [Durie, 2006]. Používání jednotných kritérií by mělo v budoucnu přinést zejména možnost snadnějšího vzájemného srovnání výsledků léčby.

5. 1 Změny kritérií pro hodnocení léčebné odpovědi u mnohočetného myelomu

V tabulce 5.1 je uveden současný přehled doporučených definicí léčebných odpovědí. Důležitou skutečností je fakt, že u nemocných s přítomností měřitelného množství monoklonálního imunoglobulinu (M-Ig) v séru nebo v moči v době stanovení diagnózy se definice kompletní (CR) a parciální remise (PR) i progrese onemocnění (PD) neliší od dřívějších kritérií, což umožňuje zachování potřebné kontinuity hodnocení. S popisem dosažených léčebných odpovědí souvisí i pojmy celkové léčebné odpovědi („*Overall Response Rate*“; ORR) zahrnující nemocné s dosažením nejméně parciální remise a klinicky významná odpověď („*Clinical Benefit Ratio*“; CBR), do které patří dále i nemocní, kteří dosáhli jen minimální léčebnou odpověď.

Vyšetření volných lehkých řetězců v séru má kromě určení „stringent CR“ (sCR) význam i u nemocných s neměřitelným M-Ig, u nichž bylo nutné zavedení metodiky umožňující vzájemné srovnání dosahovaných výsledků léčby (např. nemocní s oligosekreční formou MM nebo AL amyloidózou) [Bradwell, 2001].

Minimální léčebná odpověď (MR) byla v minulosti přechodně z kritérií pro hodnocení léčebné odpovědi vyřazena. Při nové revizi však došlo k jejímu opětovnému zařazení, protože zejména v případě refrakterních onemocnění a velmi předléčených onemocnění může i dosažení alespoň MR znamenat jistou léčebnou odpověď, která bude mít pro nemocného klinický přínos [Anderson, 2007].

Nejnovějšími kategoriemi, se kterými se budeme do budoucna u mnohočetného myelomu setkávat čím

proLékaře.cz | 6.9.2025

Tab. 5. 1 Standardní definice dosažených léčebných odpovědí u MM podle IMWG 2006 a 2011

mCR *«Molecular Remission "*	CR + negativní ASO-PCR (senzitivita 10^{-6})
iCR *«Immunophenotypic Remission "*	sCR + nepřítomnost klonu plazmatických buněk v kostní dřeni při vyšetření minimálně 10^6 buněk při použití > 4barevné průtokové cytometrie.
sCR *«stringent CR"*	CR + normální výsledek vyšetření FLC v séru a nepřítomnost klonu plazmatických buněk v kostní dřeni podle 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 a ≥ 50% zmenšení velikosti eventuálního plazmocytomu.
MR *«Minimal Remission"*	25–49% pokles původní koncentrace M-Ig v séru a 50–89% pokles původní koncentrace M-Ig v moči a 25–49% zmenšení velikosti eventuálního plazmocytomu.
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 = podrobnější kritéria jsou uvedena dále v textu.

Vysvětlivky: ASO-PCR – alelově specifická polymerázová řetězová reakce; mCR – molekulární kompletní remise, iCR – kompletní remise potvrzena průtokovou cytometrií, sCR – přísná kompletní remise, FLC – velké lehké řetězce, CR – kompletní remise, VGPR – velmi dobrá parciální remise, PR – parciální remise, MR – minimální remise, SD – stabilní nemoc, PD – progresivní nemoc

dále častěji a jejichž kritéria byla poprvé zveřejněna v roce 2011, jsou *„immunophenotypic"* a *„molecular"* CR [Rajkumar, 2011]. Zatímco první z nich vyžaduje ke stanovení kvalitní průtokový cytometr a zkušený personál a je vyhodnotitelné u většiny nemocných, molekulární vyhodnocení je zatím metodicky náročné, nejde provést bez přítomnosti vstupního vzorku a úspěšnost stanovení je asi u dvou třetin nemocných. V roce 2016 byla kritéria minimální reziduální choroby dále upřesněna (tab. 5. 2), a stala se tak nedílnou součástí hodnocení léčebné odpovědi u mnohočetného myelomu při dosažení kompletní remise [Kumar, 2016].

Do budoucna tedy bude nutné v rámci sledování minimální reziduální choroby (MRD) rozšířit běžně používané diagnostické postupy (v praxi zatím nejvíce používanou metodou je průtoková cytometrie) dále i o vyhodnocení extramedulárního postižení pomocí nových zobrazovacích technik, které budou mít jistě i vliv na další léčebný postup. Zde se nejspíše uplatní obdobně jako u lymfomů zejména PET/CT vyšetření, které má výhodu v zobrazení pouze aktivních ložisek. Standardní postup pro sledování MRD u MM s využitím moderních zobrazovacích technik však dosud nebyl stanoven [Kumar, 2016].

5. 2 Definice léčebných intervalů doporučených pro hodnocení dlouhodobého léčebného efektu

V tabulce 5. 3 jsou v přehledu uvedeny všechny klíčové intervaly a jejich zkratky. Doporučujeme je používat pro vyjádření dlouhodobého přežití i u našich nemocných v původní anglické verzi ve snaze o vyloučení záměny. Pro běžnou praxi doporučujeme používat celkové

Tab. 5. 2 Definice minimální reziduální choroby podle IMWG 2016

Trvající MRD-negativita	MRD negativita při vyšetření kostní dřeně (pomocí průtokové cytometrie nebo NGS nebo obojí) a při zobrazovacím vyšetření (PET/CT, eventuálně MR/PET/CT) trvající minimálně 1 rok.
„Flow" MRD-negativita	Absence fenotypově abnormálních klonálních plazmatických buněk v aspirátu kostní dřeně při použití Euroflow nebo obdobného protokolu s minimální citlivostí 1z 10^5 jaderných buněk.
NGS MRD-negativita	Absence klonu plazmatických buněk při vyšetření pomocí vyšetření NGS metodou LymphoSIGHT nebo ekvivalentní validovanou metodou s minimální citlivostí 1z 10^5 jaderných buněk.
PET/CT plus MRD-negativita	MRD negativita stanovená pomocí průtokové cytometrie nebo NGS (viz výše) a dále normalizace zobrazení při PET/CT vyšetření.

Vysvětlivky: MRD – minimální reziduální onemocnění, PET/CT – pozitronová emisní tomografie s kombinaci s počítačovou tomografií, MR – magnetická rezonance, *flow* MRD – MRD stanovena pomocí průtokové cytometrie, NGS – sekvenování další generace

proLékaře.cz | 6.9.2025

přežití (*Overal Survival* – OS); dobu do relapsu či progrese (*Time to Progression* – TTP). V případě, že nemocný zemřel z jiného důvodu než na MM, je nutné uvedení intervalu přežití bez progrese (*Progression Free Survival* – PFS), neboť TTP nelze vypočítat (viz tabulka 5. 3). Velmi užitečný interval je trvaní léčebné odpovědi (*Duration of Response* – DOR), který se počítá od dosažení parciální remise po další aktivitu onemocnění. Je jisté, že v budoucnosti přibudou další intervaly, které by měly ještě lépe vystihnout přínos určitého typu léčby. Zvláštní důraz bude kladen na intervaly vystihující dobu bez nutnosti léčby onemocnění a tím zátěže pro nemocného. Z nich lze považovat za velmi věrohodný interval „*Treatment Free Interval*“ (TFI) definovaný jako doba od ukončení léčby do zahájení léčby další. Podobně v některých nových klinických studiích je možné nalézt interval „*Time to Next Therapy*“ (TNT) definovaný jako doba od zahájení léčby do zahájení léčby následného relapsu.

5. 3 Stanovení relapsu nebo progrese onemocnění

V rámci nových IMWG kritérií z roku 2006 byla revidována i kritéria relapsu, respektive progrese onemocnění u mnohočetného myelomu (MM) [Durie, 2006; Kyle, 2010].

5. 3. 1 Definice RELAPSU a PROGRESE onemocnění u mnohočetného myelomu

Oba výrazy označují aktivitu onemocnění. Základní rozdíl mezi těmito dvěma kategoriemi je ten, že jako **relaps onemocnění** označujeme novou aktivitu onemocnění po léčbě u nemocných, u kterých bylo předchozí léčbou dosaženo nejméně kompletní remise onemocnění (nutná je 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). Jako progresi označujeme i stav vyžadující léčbu dříve neléčené tzv. „*smoldering*“ (dříve asymptomatické) formy onemocnění.

Důležité je na tomto místě zmínit rozdíl mezi dvěma dnes často používanými pojmy, kterými jsou laboratorní relaps/progrese a klinický relaps/progrese onemocnění. V případě laboratorního relapsu/progrese jde o relaps/progresi onemocnění, které ještě nesplňují kritéria klinického relapsu, kterými jsou projevy CRAB symptomatologie nebo vzestup koncentrace původního monoklonálního imunoglobulinu o 25 %, minimálně však o 5 g/l, a to se současnou CRAB symptomatologií nebo i bez ní.

Refrakterní myelom je definován jako onemocnění nereagující na léčbu nebo onemocnění progredující během 60 dnů od poslední léčby. Jako nereagující onemocnění přitom můžeme označit i stav, kdy pacient nedosáhne ani minimální léčebné odpovědi nebo stav, kdy dojde k progresi onemocnění v průběhu léčby. Refrakterní myelom má dvě kategorie: **Relabující a refrakterní myelom (léčba relapsu či progrese) nebo primárně refrakterní v případě primoléčby** [Rajkumar, 2011].

5. 3. 2 Hodnoty M-Ig a lehkých řetězců 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 a potvrzené hodnoty po léčbě. Minimálně musí však jít o nárůst koncentrace M-Ig o 5 g/l.**

Při hodnocení koncentrace lehkých řetězců u B-J typu MM ve sběru moči/24hod je za progresi onemocnění považován **25% nárůst vstupní hodnoty v případě**

Tab. 5. 3 Současné definice léčebných intervalů doporučených pro hodnocení dosažené léčebné odpovědi dle IMWG 2006

PFS „*Progression Free Survival* “	Interval od zahájení léčby do progrese nebo úmrtí (nejen na MM).
EFS «*Event Free Survival* „	Závisí na definici události („*event*“) – pro hodnocení méně vhodná, jde o obdobu PFS v některých studiích, PFS, je ale preferována.
TTP «*Time to Progression*“	Interval od zahájení léčby do progrese nebo úmrtí na MM (ne z jiných příčin).
DFS «*Disease Free Survival*“	Interval použitelný jen u nemocných, kteří dosáhli CR = doba od jejího dosažení do relapsu onemocnění.
DOR «*Duration of Response*“	Interval použitelný jen u nemocných, kteří dosáhli min. PR = doba 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.

Vysvětlivky: PFS – přežití bez progrese, MM – mnohočetný myelom, EFS – přežití bez události, TTP – čas do progrese, DFS – přežití bez známek onemocnění, DOR – trvání odpovědi, OS – celkové přežití.

proLékaře.cz | 6.9.2025

neléčeného onemocnění, respektive nejnižší dosažené hodnoty po léčbě. **Minimálně však musí jít o nárůst koncentrace o více než 200 mg/24hod.**

5. 3. 3 Jiné parametry vyžadované ke stanovení relapsu či progrese MM

Mimo nárůst koncentrace M-Ig **může být progrese či relaps onemocnění stanoven 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 hyperkalcemie (více než 2,75 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 [Rajkumar, 2011]. **V této souvislosti je někdy používán pojem tzv. klinického relapsu onemocnění.**

5. 3. 4 Stanovení relapsu či progrese u oligosekrečních forem MM

Obtížné je hodnocení relapsu/progrese u oligosekreční, případně nesekreční formy MM. Zde můžeme 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/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. Novou aktivitu onemocnění může zachytit rovněž celotělová magnetická rezonance nebo PET/CT, které jsou v případě čistě nesekreční formy jedinými možnostmi hodnocení, důležité je však mít pro srovnání vyšetření provedené po ukončení předchozí léčby.**

5. 4 Používaní hodnotících intervalů a hodnocení léčebné odpovědi v praxi

Doporučeno je hodnotit léčebnou odpověď průběžně v průběhu léčby. Zcela nezbytné je její zhodnocení před změnou léčby a po jejím ukončení.

Při relapsu či progresi onemocnění je nutné stanovit interval TTP, který je důležitý pro další rozhodovací proces a volbu následné léčby. Opakování stejné léčby není vhodné, je-li interval TTP **kratší než 12 měsíců**. Naopak je vhodné, je-li tento interval delší než dva roky.

5. 5 Problematika hodnocení aktivity onemocnění

Problém arbitrárního stanovení nové aktivity onemocnění s nutností následného informování nemocného o novém relapsu/progresi jsou u MM vzhledem k jeho charakteristickému průběhu řešeny často. Je základní povinností lékaře správně stanovit datum nové aktivity onemocnění, od něhož se potom odvíjí i hodnocení léčebných intervalů a případná volba léčebného režimu. Uměním lékaře je vyčkat s léčbou na správnou dobu, tj. na dobu, kdy to již příznaky jasně vyžadují, ale vždy dříve než by mohlo vzniknout závažné poškození organismu nemocného novou aktivitou MM. Známky laboratorního relapsu tedy nemusí být samy o sobě důvodem pro zahájení léčby. Je psychologickou a sociální dovedností lékaře netraumatizovat nemocného zprávou o nové aktivitě onemocnění, když se s léčbou bude vyčkávat možná i roky. Samozřejmě i zde existují výjimečné situace, kam patří zejména nemocní se závažnou klinickou symptomatologií vyjádřenou v době stanovení diagnózy, zejména nemocní s B-J formou MM provázenou renální insuficiencí, resp. nemocní s extenzivním osteolytickým postižením skeletu. Zde bychom se zahájením další linie léčby v případě prokázaného relapsu/progrese onemocnění neměli dlouho otálet.

5. 6 Doporučení pro hodnocení léčebné odpovědi a dlouhodobých intervalů

Od roku 2011 je platné nové mezinárodní hodnocení léčebných odpovědí a dlouhodobých léčebných intervalů, jehož autorem je IMWG. Tato mezinárodně uznávaná kritéria jsou i součástí nových doporučení pro diagnostiku a léčbu MM v ČR (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV platí pro všechna níže uvedená doporučení).

- **Jsou stanoveny kategorie mCR, iCR, sCR, CR, VGPR, PR, MR, SD a PG (pro vysvětlení zkratek viz tab. 5. 1) pro hodnocení léčebné odpovědi.**
- **Jsou stanoveny dlouhodobé léčebné intervaly TTP, PFS, EFS, DOR a OS (pro vysvětlení zkratek viz tab. 5. 3).**
- **Zhodnocení léčebné odpovědi je vyžadováno průběžně. Vždy však před změnou léčby a po ukončení léčby (optimální je zhodnocení 100 dnů po ukončení léčby) s následnými kontrolami v intervalu 1–3 měsíců.**
- **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 přísné CR („*stringent* CR“) je nezbytné stanovení volných lehkých řetězců v séru a klonality plazmocytů v kostní dřeni.**

proLékaře.cz | 6.9.2025

• Biochemické stanovení musí být potvrzeno druhým odběrem, což se samozřejmě netýká odběru kostní dřeně, kde je nutný pro zhodnocení aktuálního stavu pouze jeden odběr.

• Při nové aktivitě onemocnění je nutné dodržet platná kritéria pro relaps/progresi onemocnění. Je vhodné stanovit interval TTP, tj. dobu do progrese onemocnění, pokud tento nelze použít, pak stanovit interval PFS a přihlédnout k nim při volbě další léčby.

• U oligosekrečních a nesekrečních forem MM je nutné monitorování pomocí stanovení volných lehkých řetězců v séru. Zásadní význam má ale i opakování a vzájemné srovnání zobrazovacích metod (dnes zejména PET/CT vyšetření, eventuálně magnetické rezonance). Nezbytné je zde pravidelné opakování vyšetření kostní dřeně.

5. 6. 1 LITERATURA

1. Anderson KC, Kyle RA, Rajkumar SV, et al. Clinically relevant end points and new drug approvals for myeloma. Leukemia 2007;22:231–239.
2. Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, et al. Highly sensitive, automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine. Clin Chem 2001;47:673–680.
3. Durie BGM, Harousseau J-L, Miguel JS, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. Leukemia 2006;20:1467–1473.
4. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol 2016;17:e328–e346.
5. Kyle RA, Durie BGM, Rajkumar SV, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. Leukemia 2010;24:1121–1127.
6. Rajkumar SV. Harousseau J-L, Durie B, et al. Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. Blood 2011;117:4691–4695.

6 OBECNÉ INFORMACE O LÉČBĚ MNOHOČETNÉHO MYELOMU

6. 1. Úvod

Mnohočetný myelom (MM) je krevní nádorové onemocnění, u kterého se v posledních letech výrazně zlepšuje dlouhodobé přežití. Stručně charakterizovat, co má největší význam v této dekádě, lze asi takto: řada nových léčebných kombinací s novými léky v relapsu MM, zařazení monoklonálních protilátek do léčby a možnost dosažení MRD negativity. Zcela mimořádný je posun v léčebných možnostech v relapsu onemocnění. V první dekádě tohoto století byly zavedeny tři účinné léky do běžné klinické praxe: bortezomib, thalidomid a lenalidomid [Kumar, 2008]. V druhé dekádě tvoří bortezomib a především lenalidomid v kombinaci s dexametazonem (Bd a Rd) základ velmi účinných režimů v relapsu onemocnění s přidáním nového léku do trojkombinace: karfilzomibu, ixazomibu, daratumumabu, elotuzumabu, panobinostatu. Platí přitom, že trojkombinace postavené na základu Rd dosahují lepších výsledků než ty se základem Bd. Tyto kombinace s prokázanou účinností v randomizovaných studiích se dnes v rámci klinických studií již testují intenzivně i v primoléčbě. Trojkombinace jsou dnes téměř samozřejmostí a máme i první průkazy o významném přínosu čtyřkombinace [Gay, 2017; Mateos, 2017]. Současně se v relapsu onemocnění testuje přidání dalšího léku nově velmi často ke kombinaci pomalidomid a dexametazon. Je zjevné, že v relapsu onemocnění dnes máme k dispozici řadu vysoce účinných režimů, které dosahují dokonce lepších výsledků (měřeno intervalem PFS) než naše dostupná léčba u nové diagnózy [Moreau, 2017]. Díky rozšíření nových režimů v relapsu onemocnění dojde nepochybně na konci této dekády k dalšímu skokovému prodloužení celkového přežití pacientů s mnohočetným myelomem.

V roce 2012 jsme v doporučeních napsali, že možnost vyléčení MM je téma, o kterém se začíná hovořit, a že jde o zásadní průlom v nazírání na toto nádorové onemocnění. Náš kvalifikovaný odhad na základě dokladovatelných prací byl, že šanci na vyléčení má ne více než 10 % nemocných s MM [Hájek, 2012]. Odhad dnes můžeme posunout na 20 %, respektive 30–40 % z nemocných podstupujících intenzivní sekvenční léčbu. Dnes o vyléčitelnosti MM většina hematologů nepochybuje. Jakmile se moderní režimy přesunou do primoléčby, dojde k významnému zvýšení počtu vyléčených nemocných s MM. O tom svědčí vysoký počet hlubokých kompletních remisí ve studiích včetně vysokého počtu MRD negativity (až 70–80 % při senzitivitě 10^{-6} při použití intenzivní léčby). Role MRD negativity nabývá na významu a myelomová komunita vyvíjí velké úsilí, aby se tento parametr stal primárním cílem klinických studií [Munshi, 2017].

6. 2 Součásti léčebné strategie

Během posledních čtyř let došlo k optimalizaci postavení myeloablativní léčby u MM. Správnou strategií současnosti je využívat kombinované intenzivní léčebné strategie, ve kterých má autologní transplantace