proLékaře.cz | 16.11.2026

10. Alogenní transplantace krvetvorných buněk

10.1. ZÁKLADNÍ INFORMACE O LÉČBĚ S POMOCÍ ALOGENNÍ TRANSPLANTACE

Alogenní transplantace krvetvorných buněk (aloT) je terapie s možným kurativním potenciálem pro MM, což je částečně dáno reakcí štěpu proti myelomu (*graft-versus-myeloma effect* – GVM) a také nepřítomností myelomových buněk v štěpu krvetvorných buněk dárce (*Lokhorst, 2010*). Postavení aloT v terapii MM je dlouhodobě diskutováno (již od devadesátých let 20. století), protože s tímto výkonem je spojena významná morbidita a mortalita (*Lokhorst, 2010*). Alogenní transplantace po podání konvenčního myeloablativního režimu má velmi omezenou roli v terapii MM, a to především z důvodu značné toxicity (*Harousseau, 2005*) a malého množství pacientů s myelomem, kterým lze tuto léčebnou alternativu nabídnout (zpravidla pacienti mladší než 55 let s HLA identickým sourozencem). Peritransplantační mortalita (transplant-related mortality – TRM) do 6 měsíců od provedení aloT se pohybovala mezi 21–38 % a je výsledkem kombinace několika faktorů, které tvoří toxicita přípravného režimu, těžké formy reakce štěpu proti hostiteli (*graft-versus host disease* – GvHD) a závažné infekční komplikace (*Gahrton, 2001*). Indikace a postavení aloT v terapii MM jsou opakovaně aktualizovány a zpřesňovány na základě vývoje klinického a vědeckého poznání a výsledků klinických studií. Nejnovější mezinárodní doporučení pro provádění aloT u MM jsou z roku 2022 (*Dhakal, 2022; Snowden, 2022*).

Přípravné režimy s redukovanou intenzitou, zlepšení podpůrné péče v potransplantačním období a nové možnosti imunoterapie či imunomodulační léčby vedly ke snížení peritransplantační mortality a lepšímu celkovému přežití, nicméně dle recentní analýzy z EBMT registru představuje MM pouze 2 % všech indikací pro alogenní transplantace v Evropě (*Passweg, 2022*). V současné době (rok 2023) jsou preferovány jiné léčebné možnosti, a to jak v primoléčbě, tak v terapii relapsu/progrese MM (*Dimopoulos, 2021*).

10.2. STÁVAJÍCÍ INDIKACE ALOGENNÍ TRANSPLANTACE

Dle opakovaně aktualizovaných doporučení EBMT nepatří alogenní transplantace ke standardní léčebné indikaci u MM, nicméně provedení aloT od HLA identického sourozence či vhodného nepříbuzného dárce je možná léčebná varianta, která může být uskutečněna po pečlivém zvážení všech rizik a možného benefitu pro pacienta (*Snowden, 2022; Sureda, 2015*). Je možné zvážit provedení aloT u vysoce rizikových pacientů (např. s t(4;14); t(14;16); delecí 17p), případně u vhodných pacientů s chemosenzitivním prvním relapsem MM po předchozí autologní transplantaci (*Dhakal, 2016; Lokhorst, 2010*).

Dle recentních EBMT doporučení z roku 2022 má sice aloT u MM kurativní potenciál, nicméně problémem zůstává vysoká TRM a nízký počet nemocných vhodných pro tuto léčebnou strategii (*Snowden, 2022; Sobh, 2016*). Kombinace provedení autologní transplantace následované aloT po režimu s redukovanou intenzitou (*reduced-intensity conditioning* – RIC) má možný benefit pro celkové přežití u vysoce rizikových MM pacientů, ovšem dosavadní výsledky klinických studií nejsou jednoznačné (*Snowden, 2022*).

10.3. REŽIMY S REDUKOVANOU INTENZITOU, SROVNÁNÍ KOMBINOVANÝCH TRANSPLANTACÍ (AUTOLOGNÍ A ALOGENNÍ) S TANDEMOVOU AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACÍ

Ve snaze snížit toxicitu alogenní transplantace po myeloablativním režimu byly zavedeny již od 90. let 20. století režimy s redukovanou intenzitou (*reduced-intensity conditioning* – RIC). Značná heterogenita řady klinických studií s RIC režimy nedovoluje udělat definitivní závěry stran optimálního RIC režimu u pacientů s MM, randomizované studie chybí (*Lokhorst, 2010*).

Vývoj poznatků o alogenní transplantaci u MM shrnuje práce z roku 2022 (*Claveau, 2022*), je zde diskutována problematika myeloablativního režimu a jeho komplikací, dále je zde uveden přehled prospektivních studií s použitím aloT u MM zahrnujících režimy s redukovanou intenzitou i nemyeoloablativní režimy v primoléčbě i relapsu MM, rovněž i srovnání kombinace autologní a alogenní transplantace s jednou autologní či tandemovou autologní transplantací. Výsledky aloT v léčbě MM jsou nadále nejednoznačné, na jedné straně je možný kurativní potenciál u MM, jehož hlavní problém jsou relapsy/progrese nemoci u většiny pacientů. Na druhé straně je stále relativně vysoká peritransplantační mortalita a možný rozvoj chronické GvHD při použití léčby zahrnující aloT, zpravidla s významným ovlivněním kvality života nemocných (*Claveau, 2022*).

Metaanalýza z roku 2020 (*Costa, 2020*) představuje výsledky dlouhodobého přežití celkem 1 338 MM pacientů (celkem 899 pacientů léčených tandemovou autologní transplantací (auto-auto) a celkem 439 pacientů léčených autologní a následně alogenní transplantací po přípravném režimu s redukovanou intenzitou (auto-alo), jedná se o sumarizaci dat ze 4 klinických studií s mediánem sledování žijících pacientů 118,5 měsíce. Ve skupinách auto-auto a auto-alo byly zjištěny následující důležité parametry: medián celkového přežití 78 vs. 98 měsíců, pravděpodobnost celkového přežití v 10 letech 36 vs. 44 %, riziko úmrtí bez souvislosti s relapsem 8,3 vs. 19,7 %,

proLékaře.cz | 16.11.2026

riziko progrese MM v 10 letech 72,2 vs. 61,6 %, medián přežití po stanovení relapsu MM 41,5 vs. 62,3 měsíce.

10.4. ZÁVĚR

Závěrem lze shrnout, že postavení alogenní transplantace v terapii MM zůstává i v roce 2023 kontroverzní a jedná se o okrajovou terapeutickou možnost vhodnou pouze pro malou část MM pacientů. Alogenní transplantace sice může navodit dlouhodobé remise MM, na druhé straně však vysoká peritransplantační mortalita limituje použití aloT v rámci terapie první linie u MM. Režimy s redukovanou intenzitou mají sice nižší peritransplantační mortalitu a lze je aplikovat i u starších pacientů, nemají však dostatečný anti-myelomový efekt, byl popsán vyšší počet relapsů ve srovnání s režimy myeloablativními. Použití RIC režimů u pacientů s chemorezistentním onemocněním nebo s pokročilým onemocněním je neuspokojivé, samotná reakce štěpu proti nádoru je většinou nedostatečná k tomu, aby zabránila relapsu MM (*Lokhorst, 2010*). Provedení aloT u nově diagnostikovaných pacientů s MM by mělo být vyhrazeno pouze pro použití v rámci klinických studií. U mladších pacientů s MM relabujících po autologní transplantaci jde o možnou léčebnou alternativu chemosenzitivního relapsu onemocnění, pacient by však měl být vždy řádně poučen o možných rizicích této terapie. Upřednostněna by měla být spíše léčba s využitím kombinace nových léků (imunomodulační léky, proteasomové inhibitory, monoklonální protilátky, bispecifické protilátky nebo CAR-T a další), případně léčba v rámci klinických studií.

- **Alogenní transplantace má omezenou roli v terapii MM, 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 Ib).**
- **Alogenní transplantace by měly být prováděny u nemocných s MM nejlépe v rámci klinických studií, v primoléčbě výhradně 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, kteří nejsou rezistentní na indukční léčbu před provedením alogenní transplantace. Pacient však musí být plně obeznámen s možnými riziky tohoto postupu (stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa).**
- **Za možnou indikaci v dnešní době lze považovat časný první senzitivní relaps onemocnění u vysoce rizikových nemocných, za optimální léčebný postup využití kombinace auto-alo transplantace s použitím RIC režimů (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).**

Literatura

1. Clavelau JS, Buardi FK, Kumar S. Current role of allogeneic stem cell transplantation in multiple myeloma. Oncol Ther. 2022;10:105–122.
2. Costa LJ, Iacobelli S, Pasquini MC, et al. Long-term survival of 1338 MM patients treated with tandem autologous vs. autologous-allogeneic transplantation. Bone Marrow Transpl. 2020;55:1810–1816.
3. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32:309–322.
4. Dhakal B, Vesole DH, Hari PN. Allogeneic stem cell transplantation for multiple myeloma: is there a future? Bone Marrow Transpl. 2016;51:492–500.
5. Dhakal B, Shah N, Kansengra A, et al. ASTCT clinical practice recommendations for transplantation and cellular therapies in multiple myeloma. Transplant Cell Ther. 2022;28:284–293.
6. Gahrton G, Svensson H, Cavo M, et al. Progress in allogenic bone marrow and peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma: a comparison between transplants performed 1983-93 and 1994-8 at European Group for Blood and Marrow Transplantation centres. Br J Heamatol. 2001;113:209–216.
7. Harousseau JL, Moreau P, Attal M, et al. Stem cell transplantation in multiple myeloma. Best Pract Res Clin Haematol. 2005;18:603–618.
8. Lokhorst H, Hermann E, Vesole D, et al. International Myeloma Working Group consensus statement regarding the current status of allogeneic stem-cell transplantation for multiple myeloma. J Clin Oncol. 2010;28:4521–4530.
9. Passweg JR, Baldomero H, Chabannon C, et al. Impact of the SARS-Cov-2 pandemic on hematopoietic cell transplantation and cellular therapies in Europce 2020: a report from the EBMT survey. Bone Marrow Transpl. 2022;57:742–752.
10. Snowden JA, Sanchez-Ortega I, Corbacioglu S, et al. Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe,2022. Bone Marrow Transplant. 2022;57:1217–1239.
11. Sobh M, Michallet M, Gahrton G, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma in Europe: trends and outcomes over 25 years. A study by the EBMT Chronic Malignancies Working Party. Leukemia. 2016;30:2047–2054.
12. Sureda A, Bader P, Cesaro S, et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. Bone Marrow Transplant. 2015;50:1037–1056.