proLékaře.cz | 16.11.2026

9. Vysokodávkovaná chemoterapie s transplantací autologních kmenových buněk

9.1. ZÁKLADNÍ INFORMACE O VYSOKODÁVKOVANÉ CHEMOTERAPII S AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACÍ KRVETVORNÉ TKÁNĚ

Použití vysokodávkované myeloablativní léčby s podporou krvetvorných hematopoetických buněk, zjednodušeně autologní transplantace (AT), se celosvětově rozšířilo v 90. letech 20. století (v ČR poprvé v roce 1993 v Plzni) s cílem zlepšit léčebné výsledky, a zvláště prodloužit celkové přežití nemocných s MM bez kontraindikací tohoto postupu (*Swan, 2022*). Dosavadní pokusy nahradit tuto metodu v době diagnózy jinými postupy zatím selhaly. Třebaže nejmodernější čtyřkombinace léků použitých v indukční léčbě a rovněž moderní imunoterapie (CAR-T, bispecifické protilátky) jsou v současnosti srovnávané s AT, v roce 2023 stále platí, že AT je považovaná za zlatý standard pro všechny vhodné nově diagnostikované nemocné do 70 let dle zvyklostí jednotlivých pracovních skupin (*Dimopoulos, 2021; Gonsalves, 2019*) (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia). Dále je možno AT použít v době relapsu jako záchranou (salvage) nebo konsolidační metodu (*Goldschmidt, 2021*).

Léčba obvykle obsahuje vysokou myeloablativní dávku melfalanu 200 mg/m^2, nejčastěji bez další alkylační látky a bez radioterapie. V první linii je vysokodávkovaná chemoterapie obvykle podávána po dostatečné cytoredukci, respektive vstupní indukční léčbě. Jde zpravidla o kombinovaný režim na bázi proteazomového inhibitoru, imunomodulační látky a glukokortikoidu, méně často chemoterapeutika nepoškozujícího kostní dřeň. V evropských doporučeních je již první volbou indukčního režimu čtyřkombinace s anti-CD38 monoklonální protilátkou. Kmenové buňky z periferní krve jsou sbírány po takzvané stimulační nebo též mobilizační chemoterapii, jejíž složení se liší v závislosti na místní praxi (*Jelinek, 2018*), a následném podání leukocytárních růstových faktorů. Dnes je známo, že krátkodobé (4 měsíce) použití thalidomidu, bortezomibu, lenalidomidu a carfilzomibu nepoškozuje kmenové buňky, předchází-li stimulaci, sběr kmenových buněk je bezproblémový, podobně jako časné přihojení štěpu (*Cavo, 2005; Giralt, 2015*). Nicméně indukční léčba kombinací s anti-CD38 monoklonální protilátkou průběh, kvalitu sběru a přihojení štěpu částečně negativně ovlivňuje (*Hulin, 2021; Venglář 2023*). Po provedení jedné nebo tandemové AT následuje zpravidla udržovací léčba lenalidomidem, která je v ČR hrazena od června roku 2020.

9.2. SROVNÁNÍ AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE S KONVENČNÍ LÉČBOU

Provedení AT je velmi bezpečné a schůdné pro většinu nemocných. Peritransplantační mortalita (transplant related mortality – TRM) je obvykle menší než 3 %, u nově diagnostikovaných jedinců pod 2 %. Řada vyspělých center vč. českých a slovenských center dosahuje dokonce TRM pod 1 % (*Popková, 2023*).

Zátěž je pro většinu nemocných akceptovatelná, u nekomplikovaného stavu předpokládáme cca 14denní hospitalizaci s přihojením štěpu kolem 10.–12. dne. Řada center ve světě dokonce provádí AT plně či částečně ambulantně (*Martino, 2020*). Hlavními komplikacemi jsou infekce a mukositida. Do plné kondice se pacient vrací zpravidla do 3 měsíců od provedení AT.

V minulosti byla provedena řada randomizovaných klinických studií potvrzující přínos AT oproti konvenční léčbě využívající klasická cytostatika u nově diagnostikovaných nemocných s MM (IFM 90, MRCM VII, PETHEMA, US Intergroup Trial) (*Attal, 1996; Child, 2003; Bladé, 2005; Barlogie, 2006*). I v éře nových léků obhájila AT v prospektivních randomizovaných studiích fáze III svoji prospěšnost v léčbě nově diagnostikovaných nemocných vhodných k provedení AT (IFM 2009, EMN02/HO95, FORTE).

Ve studii IFM 2009 (NCT01191060) byla porovnávána kombinace bortezomib, lenalidomid a dexamethason (VRD) samotná (6 cyklů) s AT po indukci třemi cykly VRD. Obě ramena byla následována konsolidací 2 cykly VRD a udržovací léčbou 13 cykly lenalidomidu. Medián doby do progrese (PFS) byl statisticky významně lepší v rameni s transplantací (47,3 vs. 35 měsíců; p = 0,0001) (*Perrot, 2020*). Ve studii EMN02/HO95 (NCT01208766) byli pacienti po 3–4 cyklech VCD (bortezomib, cyklofosfamid, dexamethason) randomizováni do ramene s AT (tandemová transplantace byla povolena), nebo do ramene se 4 cykly VMP (bortezomib, melphalan, prednison). Druhá randomizace proběhla v čase konsolidace (2 cykly VRD nebo žádná konsolidace). Všichni pacienti pokračovali udržovací léčbou lenalidomidem do progrese nemoci. Byl prokázán benefit použití AT co do míry odpovědi (84 vs. 77 % ≥ VGPR), mediánu PFS (57 vs. 42 měsíců; p = 0,0001) i předpokládaném OS v 75 měsících (69 vs. 63 %; p = 0,034) (*Cavo, 2020*). Třetí důležitou studií byla studie FORTE (NCT02203643), která hodnotila režim karfilzomib, lenalidomid, dexamethason (KRD) oproti KRD + AT nebo karfilzomib, cyklofosfamid, dexamethason KCD + AT. Všechna tři ramena pokračovala 4 cykly konsolidace stejné jako v indukční léčbě. Následovala druhá randomizace do udržovací léčby samotným lenalidomidem nebo jeho kombinací

proLékaře.cz | 16.11.2026

s karfilzomibem podávané do progrese. Při sledování 51 měsíců (medián) od první randomizace byla pozorována statisticky významně lepší 4letá PFS v rameni KRD-AT oproti KRD (69 vs. 56 %; p = 00084) i KCD+AT (69 vs. 51 %; p = 0,0008). Zásadní pro lepší výsledky byla kvalita remise, respektive dosažení negativní minimální reziduální nemoci (minimal residual disease – MRD) trvající nejméně 1 rok, která byla lepší v rameni KRD+AT oproti KRD (47 vs. 35 %; p = 0,024) i oproti KCD+AT (47 vs. 25 %; p < 0,0001) (*Gay, 2021*).

Medián doby do progrese po provedení AT se v reálné praxi obvykle pohybuje v rozpětí 35–45 měsíců a medián celkového přežití je více než 90 měsíců (*Schütz, 2020; Corre 2021; Bergin 2021, Popková 2023*). MM zůstává i v roce 2023 nejčastější indikací pro provedení AT.

9.3. JINÉ VÝHODY AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE OPROTI KONVENČNÍ LÉČBĚ

V roce 2023 nelze argumentovat faktem, že v první linii AT trvá kratší dobu ve srovnání s režimem bez transplantace, protože žijeme v době hrazené udržovací léčby lenalidomidem, která je indikovaná do progrese nemoci. Avšak v době relapsu je jistě provedení záchranné AT stejně jako využití AT jako konsolidace výhodou právě pro časové omezení délky léčby.

Kratší expozice léků znamená menší šanci indukce na kumulativní (na dávce závislou) toxicitu, jakou je nepochybně např. neuropatie indukovaná léčbou (bortezomib, thalidomid). Ve studii IFM 2009 bylo v rameni VRD bez transplantace objektivizováno 12 % (42/350) pacientů s periferní neurotoxicitou stupně 3–4 (*Attal, 2017*), kdežto ve studii CASSIOPEA bylo při léčbě 4× VTD + AT + 2× VTD popsáno pouze 9 % (46/538) pacientů (*Moreau, 2019*).

Archivované krvetvorné hematopoetické buňky zamražené při vstupním sběru mohou být s výhodou použity jak pro účel opakování AT (*Krivanová, 2004; Muta, 2018*), tak k rekonstrukci hematopoezy v případě potřeby, např. v situaci přetrvávající hluboké neutropenie po nově zaváděné léčbě CAR-T buňkami (*Gagelmann, 2023*).

9.4. POUŽITÍ TANDEMOVÉ AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE

Pionýrem využití intenzivní léčby a dvou AT, neboli tandemové AT (provedení druhé AT do 6 měsíců od první AT), byl Barlogie (1997). Význam tandemové transplantace v první linii léčby byl v prvním desetiletí nového tisíciletí živě diskutován vzhledem k neuniformním závěrům randomizovaných studií (IFM 94, MAG 95, Bologna 96, GMMG-HD2, HOVON 24) (*Attal, 2003; Cavo, 2007; Fermand, 2009; Mai, 2016; Sonneveld, 2007*) a metaanalýz (*Kumar, 2009*). Nicméně v éře nových léků byla její role potvrzena po indukčních režimech jak na bázi bortezomibu (*Cavo, 2018*), tak lenalidomidu (*Hari, 2020*), a to hlavně u pacientů s pokročilým ISS, vysokým cytogenetickým rizikem a u těch, kteří nedosáhli hluboké odpovědi. Na malé kohortě nemocných s vysokým cytogenetickým rizikem a zároveň extramedulárním postižením byl také prokázán signifikantně lepší efekt tandemové AT oproti jednoduché (*Gagelmann, 2019*). Mezinárodní skupina International Myeloma Working Group doporučuje použití tandemové transplantace u nemocných s vysokým cytogenetickým rizikem a evropská EHA-ESMO k doporučení dodávají nemocné po VCD indukčním režimu (*Sonneveld, 2016; Dimopoulos, 2021*).

Výsledky studie EMN02/HO95 potvrzují, že pacienti léčení tandemovou AT mají delší 5leté PFS (53,5 vs. 44,9 %; HR 0,74; p = 0,036) i 5leté OS (80,3 vs. 72,6 %; HR 0,62; p = 0,022) ve srovnání s nemocnými léčenými jednou AT. Největší přínos co do poměru rizik (HR) pak byl evidentní u nemocných s vysokým cytogenetickým rizikem (medián PFS 46,0 vs. 26,7 měs.; HR 0,59; p = 0,062) (*Cavo, 2020*). Přínos tandemové AT u nově diagnostikovaných nemocných obecně (6leté PFS 49,4 vs. 38,6 %; p = 0,01) a hlavně u těch s vysokým cytogenetickým rizikem (6leté PFS 43,6 vs. 26 %; p = 0,03) potvrzují i výsledky analýzy léčených nemocných ve studii STaMINA (BMT CTN 0702) (NCT02322320) (*Hari, 2020*). Nutno dodat, že tyto závěry mohou být ovlivněny silným indukčním režimem (až roční podávání VRD) a jinou definicí rizikové cytogenetiky.

V rámci léčebné strategie v ČR a SR je provedení tandemové AT zvažovaným léčebným postupem u všech nemocných s vysoce rizikovým MM na základě vyšetření chromozomálních abnormalit. Rovněž při nedostatečné léčebné účinnosti první AT je na zvážení provedení tandemové AT, přičemž názor na „nedostatečnost" hloubky léčebné odpovědi se v průběhu času stále zpřísňuje. U nově diagnostikovaných nemocných je cílem dosažení maximální léčebné odpovědi, a to nejlépe MRD negativity. Pokud jsou však na základě průběhu první AT důvodné obavy, že provedení časné druhé (tandemové) AT bude mít pro nemocného vyšší riziko komplikací, měl by být postup více konzervativní. Do budoucna budou možným dalším milníkem výsledky randomizovaných studií hodnotících bispecifické protilátky v udržovací léčbě (MajesTEC-4 – NCT05243797, MagnetisMM-7 – NCT05317416) a CAR-T léčby jako součásti léčebných režimů např. u nemocných s vysoce rizikovým MM nebo nemocných s nedostatečnou léčebnou odpovědí. Je téměř jisté, že žádné nové klinické studie roli tandemové AT již nebudou nikdy řešit.

9.5. VYSOKODÁVKOVANÉ MYELOABLATIVNÍ REŽIMY PRO AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE

Většina center ve světě podává vysokou dávku melfalanu (200 mg/m^2; MEL200) v monoterapii, kterou lze dnes považovat za etalon vysokodávkových režimů u MM (*Björkstrand, 2001; Moreau, 2002*). Některá centra používala nebo přidávala k chemoterapii i celotělové ozáření, nejnověji byly publikované zajímavé výsledky s využitím total marrow irradiation (*Gie-*

proLékaře.cz | 16.11.2026

bel, 2021). Byla zkoušena řada kombinací melfalanu s jinými léky (např. busulfan, bendamustin, bortezomib) bez zásadní výhody oproti melfalanu samotnému (*Carreras, 2007; Farag, 2022; Roussel, 2022*).

Autologní transplantace může být použita i u pacientů s renální insuficiencí vč. nemocných v chronickém hemodialyzačním programu (*Dimopoulos, 2023*). Melfalan v takovém případě musí být použitý v redukované dávce (podrobnosti v kapitole 12).

9.6. SNÍŽENÍ KONTAMINACE MYELOMÝCH BUNĚK VE ŠTĚPU KMENOVÝCH HEMATOPOETICKÝCH BUNĚK

Čištění (purging) odseparovaných krvetvorných hematopoetických buněk monoklonálními protilátkami (pozitivní nebo negativní selekce) mělo za cíl snížení kontaminace štěpu nádorovými buňkami. Teoreticky dobře formulovaná hypotéza pro zlepšení výsledků byla následně podrobena zkoušce ve dvou zásadních randomizovaných studiích, které tuto hypotézu nepotvrdily (*Stewart, 2001; Bourhis, 2007*).

9.7. REŽIMY S NIŽŠÍ DÁVKOU MELFALANU

Starší nemocní snáší léčbu standardní dávkou MEL200 výrazně hůře. Zvláště přidružené interní onemocnění a vyšší četnost gastrointenstinální toxicity (45 vs. 23 %; p = 0,06) limituje její použití, přestože z ní řada nemocných může mít významný přínos (*Jantunen, 2006*).

Starší publikace z přelomu tisíciletí poukazují na vysoké TRM a absenci léčebného profitu u nemocných nad 65–70 let (*Badros, 2001; Harousseau, 2005; Lenhoff, 2006*). Recentnější práce však prokazují efektivitu a toleranci autologní transplantace i u nemocných starších 70 let v dobrém biologickém stavu s použitím melfalanu v dávce 140–200 mg/m^2 (*Garderet, 2016; Dhakal, 2017*), což je dáno také důslednou selekcí vhodných nemocných a vysokou úrovní podpůrné péče. Rozhodující je tedy spíše celkový biologický stav a přítomnost komorbidit než kalendářní věk nemocného.

Role AT s režimem MEL100 (100 mg/m^2) pro seniory/komorbidní pacienty je v dnešní době malá, neboť méně zatěžující léčbou s lepšími výsledky je využití kombinovaných režimů s novými léky. V reálné praxi se však tato léčba používá jako záchranná AT v případě vyčerpaných léčebných možností a přítomné rezervy zamražených krvetvorných buněk z minulosti. Žádné randomizované studie tohoto typu nebyly nikdy provedeny.

9.8. DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY REŽIMŮ S POUŽITÍM AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE, NOVÉ LÉKY V KOMBINACI S AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACÍ

Zavedení AT zásadně zlepšilo dlouhodobé přežití nemocných s MM mladších 65 let. V první analýze provedené Brennerem a spol. (*Brenner, 2008*) byl sledován trend prodloužení celkového přežití nemocných s MM v období 2002–2004 oproti období 1990–1992 po zavedení AT, thalidomidu, lenalidomidu a bortezomibu. Odhad zlepšení celkového přežití v 10 letech byl 7,3 % (17,4 vs. 11,1 %; p < 0,001). Zásadní bylo zlepšení celkového přežití ve skupině do 50 let (41,3 vs. 24,5 %; p < 0,001) a 50–59 let (28,6 vs. 17,2 %; p < 0,001) právě díky zařazení AT. Podobný trend pro věkové skupiny do 60 let jsme pozorovali i v naší analýze zaměřené na ČR a jednoznačně jsme jej přisuzovali celoplošnému rozšíření autologní transplantace v ČR v polovině 90. let minulého tisíciletí (*Hájek, 2007; Krejci, 2009*).

Podle Evropské společnosti pro transplantaci kostní dřeně (EBMT) v novém tisíciletí vzrostlo použití AT ve všech věkových kategoriích, ale především u starších nemocných, a to z 7,9 % v letech 1996–2000 na 15,8 % v letech 2006–2010 v kategorii 65–69letých NDMM. Také došlo ke zlepšení TRM (2,0–4,0 % v letech 1996–2000 vs. 0,7–2,4 % v letech 2006–2010) a přežití, opět především u pacientů vyššího věku – 5leté přežití po transplantaci u pacientů 40–49letých bylo 62,8 % a u pacientů starších 70 let bylo 49,7 % v období 2006–2010 oproti 56,5 % u 40–49letých a 36,5 % u starších 70 let v období 1996–2000 (*Auner, 2015*). Jak upřesňuje nejnovější analýza EBMT, mezi roky 1995 a 2019 se celkově zvýšilo 5leté PFS z 28 na 31 % (p < 0,001) a 5leté OS z 52 na 69 % (p < 0,001) (*Swan, 2022*).

Dosažení maximální léčebné odpovědi, dnes však především negativní MRD, je v současné době jedním z prvních cílů léčebné strategie u všech indikovaných nemocných. V metaanalýze 21 studií byla po provedení AT pozitivní korelace mezi maximální léčebnou odpovědí a celkovým přežitím (p < 0,00001) (van de Velde, 2007). Dnes existují jednoznačná data o pozitivní korelaci dosažení negativity MRD s dobou do progrese a limitovaná data prokazující vliv na celkové přežití (*Avet-Loiseau, 2020; Cavo, 2022; Munshi, 2017; Perrot, 2018*).

Kombinace léčiv v indukčním režimu se v Evropě přirozeně posouvá od chemoterapeutik k imunomodulačním lékům, přičemž bortezomib přetrvává (76,4 % bortezomib, adriamicin, dexamethason – VAD, 0 % VTD, 0 % VRD v období 2000–2004 vs. 1,6 % VAD, 45 % VTD, 8,3 % VRD v období 2015–2019) (*Swan, 2022*). Aktuálně je v Evropě v indukci doporučována kombinace VRD a DaraVTD, případně VTD a VCD, pokud první dvě nejsou k dispozici (*Dimopoulos, 2021*). V České republice je v roce 2023 bohužel hrazen pouze režim VTD. Doposud platí, že samotné podání nových cílených léků v kombinaci nemůže nahradit provádění AT, ale právě kombinace nových léků spolu s následným provedením AT v rámci léčby první linie u vhodných nemocných s MM může dále zlepšovat dlouhodobé výsledky léčby (*Krejčí, 2016; Gay, 2021; Snowden, 2022*).

Použití AT v rámci intenzivních režimů je jednou z podmínek případné vyléčitelnosti nemocných s MM. Dnes hovoříme o šanci na dlouhodobé přežití nad 10 let dostupné více než 50 % nemocných. AT je nadále základním kamenem intenzivních režimů. AT krvetvorných

proLékaře.cz | 16.11.2026

buněk u MM zůstává i v současné době (rok 2023) důležitou terapeutickou modalitou. MM je nejčastější indikací pro provedení AT, představuje přes 50 % všech indikací pro AT v rámci Evropy i v rámci ČR (*Passweg 2016, Krejčí 2016*).

9.9. OPAKOVÁNÍ AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE V RELAPSU ONEMOCNĚNÍ

Dnes máme k dispozici poměrně široký výběr účinných léčebných režimů v relapsu MM a toto armamentárium se stále rozrůstá. Využití AT v relapsu je stále jednou z efektivních možností léčby.

V britské randomizované studii BSBMT/UKMF Myeloma X Relapse (NCT00747877) hodnotící MEL200 oproti cyklofosfamidu (perorální podání 400 mg/m^2 týdně po 12 týdnů) po reindukci 2–4 cykly VAD ve druhé linii léčby byl prokázán statisticky signifikantní benefit ramene s AT – doba do progrese (time to progression – TTP) byla 19 vs. 11 měsíců (HR 0,40; p < 0,001) a medián OS 67 vs. 55 měsíců (HR 0,64; p = 0,0435), a to vč. pacientů s vysoce rizikovou cytogenetikou, přestože role cyklofosfamidu jako hodnotného komparativního partnera může být zpochybňována (*Cook, 2019*). V německé randomizované studii ReLApsE (Eudra CT 2009-013856-61) byla AT srovnávána s imunomodulačním režimem v léčbě 1.–3. relapsu – po 3 cyklech reindukčního režimu lenalidomid, dexamethason (RD) pacienti buď podstoupili MEL200 a udržovací léčbu lenalidomidem, nebo pokračovali v léčbě RD. Medián PFS ani OS nebyl signifikantně lepší v rameni s transplantací oproti kontrolnímu rameni v celé kohortě (mPFS 20,7 vs. 18,8 měsíce, HR 0,87; p = 0,34; mOS nedosažen vs. 62,7 měsíce, HR 0,81; p = 0,37), avšak necelých 30 % pacientů v rameni s transplantací nedošlo k AT a také zde byl vyšší počet vysoce rizikové cytogenetiky. Landmark analýza pacientů, kteří reálně podstoupili AT, již ale ukazuje trend k lepšímu mPFS (23,3 vs. 20,1 měsíce; HR 0,74; p = 0,09) a signifikantně lepšímu mediánu OS (nedosažen vs. 57 měsíců; HR 0,56; p = 0,046) u transplantovaných nemocných (*Goldschmidt, 2021*).

Přes limitovaný počet randomizovaných klinických studií, především s moderními léky, využívajících AT v relapsu onemocnění, je názorem expertů na základě retrospektivních analýz (*Dhakal, 2021*) a zkušeností, že použití myeloablativního režimu v relapsu onemocnění je velmi účinnou léčebnou strategií a měl by být proto využíván častěji, než tomu je doposud (*Giralt, 2015; Moreau, 2021; Kumar, 2022*). Zvláště v době ekonomicky významně náročných kombinovaných režimů je racionální a rovněž pro nemocného pravděpodobně prospěšnou léčebnou strategií využití konsolidace pomocí AT (*Hagen & Stiff, 2019*) po nedostatečně účinné reindukční léčbě, nejlépe po dosažení plató léčebné odpovědi. Třebaže tento postup je v reálné praxi používaný, schází randomizované klinické studie. Retrospektivní analýza pracoviště University of Kansas Medical Center analyzovala 18 pacientů léčených režimem daratumumab, pomalidomid, dexamethason (DPD) následovaným AT. Celková odpověď 100 dní po transplantaci dosáhla 100 % a 2leté PFS a OS 83,3 % a 94,4 % (*Abdallah, 2021*). V multicentrické studii fáze II publikované Shahem a spol. podstoupilo 22 pacientů ve 2.–4. linii léčbu 4× daratumumab, karfilzomib, lenalidomid, dexamethason (Dara-KRD) následovanou AT, konsolidací 4× Dara-KRD a udržovací léčbou a dosáhlo významné míry odpovědi [45 % (10/22) CR, 77 % (17/22) > VGPR a 82 % (18/22) > PR] (*Shah, 2021*). V publikaci rakouského centra postoupilo za 20 let AT v relapsu 41 pacientů, dosáhli 5letého a 10letého OS v 54 % a 44 %, 5letého a 10letého přežití bez nemoci (disease free survival – DFS) ve 21 % a 8 % (*Steiner, 2022*).

9.10. DOPORUČENÍ PRO VYSOKODÁVKOVANOU CHEMOTERAPII S AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACÍ KMENOVÝCH BUNĚK

- **Vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací kmenových buněk (AT) by měla být součástí primární léčebné strategie u pacienta s nově diagnostikovaným onemocněním ve věku do 70 let či vhodného biologického věku (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- **Optimálním předtransplantačním režimem je melfalan 200 mg/m2 (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).**
- **Opakovaná (tandemová) AT může být použita jako konsolidace u nemocných s cílem dosáhnout maximální léčebné odpovědi a dlouhodobého trvání remise a je doporučována ke zvážení u vysoce rizikových pacientů (vysoké cytogenetické riziko) a u nemocných s nedostatečnou léčebnou odpovědí (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ia).**
- **Pacienti starší 70 let v dobrém celkovém stavu mohou být také vhodnými kandidáty pro tento postup s možností využití melfalanu v dávce 100–200 mg/m^2 (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).**
- **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).**
- **Retransplantace v relapsu u nemocných s MM je možnou efektivní léčebnou strategií, zvláště pokud je použita v kombinaci s reindukcí zahrnující nové cílené léky (stupeň doporučení A, úroveň důkazu Ib).**

Literatura

1. Abdallah A-O, Mohyuddin GR, Mahmoudjafari Z, et al. Outcomes of daratumumab, pomalidomide, and dexamethasone, followed by high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation, in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021;21(4):212–219.

proLékaře.cz | 16.11.2026

2. Attal M, Harousseau J-L, Facon T, et al. Single versus double autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. New Engl J Med. 2003;349:2495–2502.
3. Attal M, Harousseau JL, Stoppa A-M, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Français du Myélome. New Engl J Med. 1996;335:91–97.
4. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation formyeloma. New Engl J Med. 2017;376:1311–1320.
5. Auner HW, Szydlo R, Hoek J, et al. Trends in autologous hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma in Europe: increased use and improved outcomes in elderly patients in recent years. Bone Marrow Transplant. 2015;50:209–215.
6. Avet-Loiseau H, Ludwig H, Landgren O, et al. Minimal residual disease status as a surrogate endpoint for progression-free survival in newly diagnosed multiple myeloma studies: a meta-analysis. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2020;20:30–37.
7. Badros A, Barlogie B, Siegel E, et al. Autologous stem cell transplantation in elderly multiple myeloma patients over the age of 70 years. British J Haematol. 2001;114:600–607.
8. Barlogie B, Jagannath S, Vesole DH, et al. Superiority of tandem autologous transplantation over standard therapy for previously untreated multiple myeloma. Blood. 1997;89:789–793.
9. Barlogie B, Kyle RA, Andersonw KC, et al. Standard chemotherapy compared with high-dose chemoradiotherapy for multiple myeloma: final results of phase III US Intergroup Trial S9321. J Clin Oncol. 2006;24:929–936.
10. Bergin K, Wellard C, Augustson B, et al. Real-world utilisation of ASCT in multiple myeloma (MM): a report from the Australian and New Zealand myeloma and related diseases registry (MRDR). Bone Marrow Transplant. 2021;56:2533–2543.
11. Björkstrand B. European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry studies in multiple myeloma. Sem Hematol. 2001;38: 219–225.
12. Bladé J, Rosiñol L, Sureda A, et al. High-dose therapy intensification compared with continued standard chemotherapy in multiple myeloma patients responding to the initial chemotherapy: long-term results from a prospective randomized trial from the Spanish cooperative group PETHEMA. Blood. 2005;106:3755–3759.
13. Bourhis J-H, Bouko Y, Koscielny S, et al. Relapse risk after autologous transplantation in patients with newly diagnosed myeloma is not related with infused tumor cell load and the outcome is not improved by CD34+ cell selection: long term follow-up of an EBMT phase III randomized study. Haematologica. 2007;92:1083–1090.
14. Brenner H, Gondos A, Pulte D. Recent major improvement in long-term survival of younger patients with multiple myeloma. Blood. 2008;111:2521–2526.
15. Carreras E, Rosiñol L, Terol MJ, et al. Veno-occlusive disease of the liver after high-dose cytoreductive therapy with busulfan and melphalan for autologous blood stem cell transplantation in multiple myeloma patients. Biol Blood Marrow Transplant. 2007;13: 1448–1454.
16. Cavo M, Gay F, Beksac M, et al. Upfront autologous hematopoietic stem-cell transplantation improves overall survival in comparison with bortezomib-based intensification therapy in newly diagnosed multiple myeloma: long-term follow-up analysis of the randomized phase 3 EMN02/HO95 study. Blood. 2020;136(Suppl 1):37–38.
17. Cavo M, Gay F, Beksac M, et al. Autologous haematopoietic stem-cell transplantation versus bortezomib-melphalan-prednisone, with or without bortezomib-lenalidomide-dexamethasone consolidation therapy, and lenalidomide maintenance for newly diagnosed multiple myeloma (EMN02/HO95): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study. Lancet Haematol. 2020;7:456–468.
18. Cavo M, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. Double vs single autologous stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma: long-term follow-up (10-years) analysis of randomized phase 3 studies. Blood. 2018;132: 124.
19. Cavo M, San-Miguel J, Usmani SZ, et al. Prognostic value of minimal residual disease negativity in myeloma: combined analysis of POLLUX, CASTOR, ALCYONE, and MAIA. Blood. 2022;139:835–844.
20. Cavo M, Tosi P, Zamagni E, et al. Prospective, randomized study of single compared with double autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma: Bologna 96 clinical study. J Clin Oncol. 2007;25:2434–2441.
21. Cavo M, Zamagni E, Tosi P, et al. Superiority of thalidomide and dexamethasone over vincristine-doxorubicindexamethasone (VAD) as primary therapy in preparation for autologous transplantation for multiple myeloma. Blood. 2005;106:35–39.
22. Child JA, Morgan GJ, Davies FE, et al. High-dose chemotherapy with hematopoietic stem-cell rescue for multiple myeloma. New Engl J Med. 2003;348:1875–1883.
23. Cook G, Royle K-L, O'Connor S, et al. The impact of cytogenetics on duration of response and overall survival in patients with relapsed multiple myeloma (long-term follow-up results from BSBMT/UKMF Myeloma X Relapse [Intensive]): a randomised, open-label, phase 3 trial. Br J Haematol. 2019;185:450–467.
24. Corre J, Perrot A, Hulin C, et al. Improved survival in multiple myeloma during the 2005-2009 and 2010-2014 periods. Leukemia. 2021;35:3600–3603.
25. Dhakal B, D'Souza A, Kleman A, Chhabra S, Mohan M, Hari P. Salvage second transplantation in relapsed multiple myeloma. Leukemia. 2021;35:1214–1217.
26. Dhakal B, Nelson A, Guru Murthy GS, et al. Autologous hematopoietic cell transplantation in patients with multiple myeloma: effect of age. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2017;17:165–172.
27. Dimopoulos MA, Merlini G, Bridoux F, et al. Management of multiple myeloma-related renal impairment: recommendations from the International Myeloma Working Group. Lancet Oncol. 2023;24:293–311.
28. 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.
29. Farag S, Bacher U, Jeker B, et al. Adding bendamustine to melphalan before ASCT improves CR rate in myeloma vs. melphalan alone: A randomized phase-2 trial. Bone Marrow Transplant. 2022;57:990–997.
30. Fermand J-P, Desseaux K, Marolleau JP. Single versus tandem high dose therapy (HDT) supported with autologous blood stem cell (ABSC) transplantation using unselected or CD34-enriched ABSC: long-term results of a two by two designed randomized trial in 225 young patients with multiple myeloma (MM). for the Group "Myelome-Autogreffe", Caen, Creteil, Limoges, Paris, Strasbourg, France. Blood. 2009;114: 2320–2320.
31. Gagelmann N, Eikema D-J, Koster L, et al. Tandem autologous stem cell transplantation improves outcomes in newly diagnosed multiple myeloma with extramedullary disease and high-risk cytogenetics: a study from the Chronic Malignancies Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25: 2134–2142.
32. Gagelmann N, Wulf GG, Duell J, et al. Hematopoietic stem cell boost for persistent neutropenia after CAR T-cell therapy: a GLA/DRST study. Blood Adv. 2023;7:555–559.
33. Garderet L, Beohou E, Caillot D, et al. Upfront autologous stem cell transplantation for newly diagnosed elderly multiple myeloma patients: a prospective multicenter study. Haematologica. 2016;101:1390–1397.
34. Gay F, Musto P, Rota-Scalabrini D, et al. Carfilzomib with cyclophosphamide and dexamethasone or lenalidomide and dexamethasone plus autologous transplantation or carfilzomib plus lenalidomide and dexamethasone, followed by maintenance with carfilzomib plus lenalidomide or lenalidomide alone for patients with newly diagnosed multiple myeloma (FORTE): a randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2021;22:1705–1720.
35. Giebel S, Sobczyk-Kruszelnicka M, Blamek S, et al. Tandem autologous hematopoietic cell transplantation with sequential use of total marrow irradiation and high-dose melphalan in multiple myeloma. Bone Marrow Transplant. 2021;56:1297–1304.

proLékaře.cz | 16.11.2026

36. Giralt S, Garderet L, Durie B, et al. American Society of Blood and Marrow Transplantation, European Society of Blood and Marrow Transplantation, Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network, and International Myeloma Working Group consensus conference on salvage hematopoietic cell transplantation in patients with relapsed multiple myeloma. Biology Blood Marrow Transplant. 2015;21:2039–2051.
37. Goldschmidt H, Baertsch M-A, Schlenzka J, et al. Salvage autologous transplant and lenalidomide maintenance vs. lenalidomide/dexamethasone for relapsed multiple myeloma: the randomized GMMG phase III trial ReLApsE. Leukemia. 2021;35:1134–1144.
38. Gonsalves WI, Buadi FK, Ailawadhi S, et al. Utilization of hematopoietic stem cell transplantation for the treatment of multiple myeloma: a Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) consensus statement. Bone Marrow Transplant. 2019;54:353–367.
39. Hagen PA, Stiff P. The role of salvage second autologous hematopoietic cell transplantation in relapsed multiple myeloma. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:98–107.
40. Hájek R, Mužík J, Maisnar V, et al. Mnohočetný myelom, MKN klasifikace a Národní onkologický registr České republiky. Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, publikováno elektronicky 16. července 2023.
41. Hari P, Pasquini MC, Stadtmauer EA, et al. Long-term follow-up of BMT CTN 0702 (STaMINA) of postautologous hematopoietic cell transplantation (autoHCT) strategies in the upfront treatment of multiple myeloma (MM). J Clin Oncol. 2020;38:8506–8506.
42. Harousseau J-L. Stem cell transplantation in multiple myeloma (0, 1, or 2). Curr Opinion Oncol. 2005;17:93–98.
43. Hulin C, Offner F, Moreau P, et al. Stem cell yield and transplantation in transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma patients receiving daratumumab plus bortezomib/thalidomide/dexamethasone in the phase III CASSIOPEIA study. Haematologica. 2021;106:2257–2260.
44. Jantunen E. Autologous stem cell transplantation beyond 60 years of age. Bone Marrow Transplant. 2006;38:715–720.
45. Jelinek T, Adamusova L, Popkova T, et al. Cytarabine + G-CSF is more effective than cyclophosphamide + G-CSF as a stem cell mobilization regimen in multiple myeloma. Bone Marrow Transplant. 2018;54:1107–1114.
46. Krejci M, Scudla V, Tothova E, et al. Long-term outcomes of autologous transplantation in multiple myeloma: significant survival benefit of novel drugs in post-transplantation relapse. Clin Lymphoma Myeloma. 2009;9:436–442.
47. Krejčí M, Sedláček P, Jindra P, et al. Indikace k alogenním a autologním transplantacím krvetvorných buněk v ČR v roce 2016: doporučení Transplantační sekce České hematologické společnosti ČLS JEP a České onkologické společnosti ČLS JEP. Transfuze Hematol Dnes. 2016;22(2):127–150.
48. Krivanová A, Hájek R, Krejcí M, et al. Second autologous transplantation for multiple myeloma patients relapsing after the first autograft – a pilot study for the evaluation of experimental maintenance therapies. Report of the prospective non-randomized pilot study of the Czech Myeloma Group. Onkologie. 2004;27:275–279.
49. Kumar A, Kharfan-Dabaja MA, Glasmacher A, Djulbegovic B. Tandem versus single autologous hematopoietic cell transplantation for the treatment of multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. J Nat Cancer Inst. 2009;101:100–106.
50. Kumar S, Baizer L, Callander NS, et al. Gaps and opportunities in the treatment of relapsed-refractory multiple myeloma: Consensus recommendations of the NCI Multiple Myeloma Steering Committee. Blood Cancer J. 2022; 12:98.
51. Lenhoff S, Hjorth M, Westin J, et al. Impact of age on survival after intensive therapy for multiple myeloma: a population-based study by the Nordic Myeloma Study Group. Br J Haematol. 2006;133:389–396.
52. Mai EK, Benner A, Bertsch U, et al. Single versus tandem high-dose melphalan followed by autologous blood stem cell transplantation in multiple myeloma: long-term results from the phase III GMMG-HD2 trial. Br J Haematol. 2016;173:731–741.
53. Martino M, Paviglianiti A, Memoli M, Martinelli G, Cerchione C. Multiple myeloma outpatient transplant program in the era of novel agents: state-of-the-art. Front Oncol.
54. Moreau P, Attal M, Hulin C, et al. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet. 2019;394:29–38.
55. Moreau P, Facon T, Attal M, et al. Comparison of 200 mg/m(2) melphalan and 8 Gy total body irradiation plus 140 mg/m(2) melphalan as conditioning regimens for peripheral blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: final analysis of the Intergroupe Francophone du Myélome 9502 randomized trial. Blood. 2002;99:731–735.
56. Moreau P, Kumar SK, Miguel JS, et al. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group. Lancet Oncol. 2021;22:105–118.
57. Munshi NC, Avet-Loiseau H, Rawstron AC, et al. Association of minimal residual disease with superior survival outcomes in patients with multiple myeloma: a meta-analysis. JAMA Oncol. 2017;3:28–35.
58. Muta T, Miyamoto T, Kamimura T, et al. Significance of salvage autologous stem cell transplantation for relapsed multiple myeloma: a nationwide retrospective study in Japan. Acta Haematol. 2018;139:35–44.
59. Passweg JR, Baldomero H, Bader P, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40 000 transplants annually. Bone Marrow Transplant. 2016;51(6):786–792.
60. Perrot A, Lauwers-Cances V, Cazaubiel T, et al. Early versus late autologous stem cell transplant in newly diagnosed multiple myeloma: long-term follow-up analysis of the IFM 2009 trial. Blood. 2020;136:39–39.
61. Perrot A, Lauwers-Cances V, Corre J, et al. Minimal residual disease negativity using deep sequencing is a major prognostic factor in multiple myeloma. Blood. 2018;132:2456–2464.
62. Popková T, Pour L, Spicka I, et al. P1294: Real-world outcomes of 2149 newly diagnosed transplant-eligible multiple myeloma patients. Hemasphere. 2023;7(Suppl):e0151603.
63. Roussel M, Lauwers-Cances V, Macro M, et al. Bortezomib and high-dose melphalan conditioning regimen in frontline multiple myeloma: an IFM randomized phase 3 study. Blood. 2022;139:2747–2757.
64. Schütz NP, Ochoa P, Duarte P, et al. Real world outcomes with bortezomib thalidomide dexamethasone and cyclophosphamide bortezomib dexamethasone induction treatment for transplant eligible multiple myeloma patients in a Latin American country. A retrospective cohort study from Grupo Argentino de Mieloma Múltiple. Hematol Oncol. 2020;38: 363–371.
65. Shah G, Bal S, Rodriguez C, et al. P-216: Daratumumab, carfilzomib, lenalidomide, & dexamethasone for relapsed/refractory myeloma with salvage autologous hematopoietic cell transplant: interim analysis of the multicenter 2nd chance protocol. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021;21:158–159.
66. Snowden JA, Sánchez-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.
67. Sonneveld P, Avet-Loiseau H, Lonial S, et al. Treatment of multiple myeloma with high-risk cytogenetics: a consensus of the International Myeloma Working Group. Blood. 2016;127:2955–2962.
68. Sonneveld P, van der Holt B, Segeren CM, et al. Intermediate-dose melphalan compared with myeloablative treatment in multiple myeloma: long-term follow-up of the Dutch Cooperative Group HOVON 24 trial. Haematologica. 2007;92:928–935.
69. Steiner N, Schober P, Willenbacher W, et al. Autologous and allogeneic stem cell transplantation as salvage treatment options for relapsed/refractory multiple myeloma: a single-center experience over 20 years. Anticancer Res. 2022;42:5825–5832.
70. Stewart AK, Vescio R, Schiller G, et al. Purging of autologous peripheral-blood stem cells using

proLékaře.cz | 16.11.2026

CD34 selection does not improve overall or progression-free survival after high-dose chemotherapy for multiple myeloma: results of a multicenter randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2001;19:3771–3779.
71. Swan D, Hayden PJ, Eikema D-J, et al. Trends in autologous stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma: Changing demographics and outcomes in European Society for Blood and Marrow Transplantation centres from 1995 to 2019. Br J Haematol. 2022;197:82–96.
72. van de Velde HJK, Liu X, Chen G, Cakana A, Deraedt W, Bayssas M. Complete response correlates with long-term survival and progression-free survival in high-dose therapy in multiple myeloma. Haematologica. 2007;92: 1399–1406.
73. Venglář O, Kapustová V, Sithara AA, et al. Insight into the mechanism of CD34+ cell mobilization impairment in multiple myeloma patients treated with anti-CD38 therapy. Brit J Haematol. 2023, publikováno elektronicky 8. října 2023, DOI: 10.1111/bjh.19141.