proLékaře.cz | 10.9.2025

13. Vybrané oblasti z komplexní podpůrné léčby mnohočetného myelomu

13.1. ORTOPEDICKÁ LÉČBA

Ošetřování patologických fraktur dlouhých kostí se zásadním způsobem liší od ošetřování zlomenin u zdravých osob. Zásadním principem ortopedického ošetření je vhodná vnitřní fixace při patologické zlomenině. Vnitřní fixace není však indikována pouze u patologické fraktury, má svoje indikace také u velkého osteolytického ložiska, které významně omezuje pevnost kosti a ohrožuje patologickou frakturou v budoucnu.

V případě nově zjištěné patologické fraktury jednoho či více obratlů páteře je vždy nutná konzultace ortopeda nebo neurochirurga, který rozhodne o dalším postupu. Těmto lékařům přísluší rozhodnutí, zda je nutný operační zákrok, anebo zda stačí zevní fixace ortézou. Ortoped či neurochirurg musí také určit, jak dlouhou dobu bude muset pacient nosit ortézu.

V případě, že u pacienta vznikne náhle neurologická porucha, kterou velmi pravděpodobně zapříčinila komprese nervové tkáně, **musí být do 24 hodin** od vzniku komplikace provedeno zobrazovací vyšetření magnetickou rezonancí (MR), případně vyšetření počítačovou tomografií (CT) a rozhodnuto o vhodnosti operačního řešení. Při oddálení řešení komprese nervové tkáně vznikají nevratné neurologické změny.

Při zobrazovacím vyšetření páteře jednoznačně upřednostňujeme MR před CT, pokud je toto vyšetření technicky proveditelné.

Novými směry vývoje jsou vertebroplastika a kyfoplastika, které jsou velkým přínosem pro vhodné nemocné. Vzhledem k tomu, že principy ortopedické podpůrné léčby jsou společné všem nemocným s poškozením kostí, blíže tyto informace nerozvádíme.

13.2. RADIOTERAPIE

13.2.1. Radioterapie u mnohočetného myelomu

Radioterapie je nedílnou součástí léčby MM. Radioterapie je indikována obvykle u bolestivých kostních ložisek. Radioterapie je však také vhodná na nebolestivá, ale velká ložiska, snižující pevnost kostí s cílem zastavit proces vedoucí k patologické frakturе.

Celková dávka a frakcionace se upravuje dle cíle, kterým může být eliminace maligní infiltrace v ozářené oblasti (kurativní léčba) nebo jen zmenšení infiltrace a snížení bolesti (nekurativní, paliativní léčba) či pouze dávka analgetická.

U nemocných v dobrém celkovém stavu s delší předpokládanou dobou přežití se aplikuje záření ve standardní frakcionaci 5× týdně 2 Gy, celkově 36–40 Gy. Naopak u pacientů v horším celkovém stavu a nepříznivou prognózou se volí akcelerované frakcionování, např. 12× 2,5 Gy, 10× 3 Gy, 5× 4 Gy či pouze jednorázové 1× 8 Gy) (*Šlampa, 2014*).

Metaanalýza 8 randomizovaných studií s celkovým počtem 3 260 pacientů (*Wu, 2003*) srovnávala efekt uvedených frakcionací. V úlevě od bolesti nebyl signifikantní rozdíl. Z radiobiologického hlediska jsou však akcelerované režimy zatíženy vyšším rizikem vzniku nevratných pozdních změn zdravých tkání: fibróza, lymfedémy, neuropatie, paréza. Vyšší celková biologická radiační dávka je spojená s vyšším analgetickým efektem (dávky nad 30 Gy), a dále také s vyšší mírou rekalcifikace v ozářeném ložisku (dávky nad 40 Gy) (*Matuschek, 2015*). Při ozařování v oblasti páteře vedlo jednorázové ozáření také k horším funkčním výsledkům ve srovnání s frakcionovanými režimy (*Rades, 2006*). V případě ozařování páteře nesmí překročit dávka toleranci míchy, jinak hrozí její nevratné poškození.

13.2.2. Radioterapie u solitárního plazmocytomu

Solitární plazmocytom se může vyskytovat ve dvou formách podle umístnění ve vztahu ke kosti: solitární kostní plazmocytom nebo mimokostní (extramedulární či extraoseální) solitární plazmocytom. Léčba je buď chirurgická, nebo provedení radioterapie. V případě rozsáhlého ložiska může být výjimečně i kombinovaná (*Caers, 2018*).

Radioterapie s kurativním záměrem je v případě kostního plazmocytomu metodou volby. Vzhledem k vysoké radiosenzitivitě je dosahováno velice dobré lokální kontroly, negativním prognostickým faktorem je velikost nad 5 cm. U mimokostního postižení jsou obdobné výsledky dosahovány radioterapií i chirurgickým výkonem, přínosná může být také kombinace obou metod. Pokud je ložisko uloženo v bezprostřední blízkosti rizikových struktur nebo je indikované opakované ozáření, lze zvážit i použití moderních metod ozáření jako např. CyberKnife pro ložiska v oblasti baze lební (*Wong, 2006; Cantone, 2017*).

Adjuvantní chemoterapie se nedoporučuje, třebaže může být někdy vhodnou metodou. Důvodem je nedostatek věrohodných dat (*Caers, 2018*).

13.2.3. Stanovení rozsahu ozařovaného pole

V literatuře lze nalézt také divergentní doporučení pro rozsah radioterapie na solitární ložisko. Extrémní doporučení – ozáření celé kosti s ložiskovým plazmocytomem již dnes neplatí, standardním doporučením je ozářit ložisko tak, jak je viditelné na MR zobrazení s bezpečnostním lemem 2 cm, v případě ozařování obratlů zahrnuje lem jeden nepostižený obratel kraniálně a kaudálně (*Caers, 2018*).

proLékaře.cz | 10.9.2025

13.2.4. Radiační dávka

V případě solitárního kostního plazmocytomu je doporučována minimální dávka 40 Gy, při použití nižších dávek byl vyšší počet lokálních relapsů (*Soutar, 2004*). Léčebná odpověď je závislá na velikosti nádorové masy. V případě, že solitární plazmocytomové ložisko přesahuje 5 cm, dochází po standardní radioterapii k častějším recidivám než u ložisek menších. Proto je doporučována pro ložiska do průměru 5 cm standardní dávka 40 Gy ve 20 frakcích, zatímco pro ložiska větších rozměrů se doporučuje celková dávka 50 Gy ve 25 frakcích. Technikou postupného zmenšování polí (tzv. shrinking technikou) lze dávky ev. navýšit až na 56–60 Gy (*Soutar, 2004; Šlampa, 2014*).

13.2.5. Hodnocení účinnosti léčby solitárního plazmocytomu

Účinnost léčby velkého solitárního plazmocytomu je metodou MR špatně hodnotitelná, protože vždy zůstane měkkotkáňové reziduum a metodou MR nelze vyhodnotit, zda jde o reziduum proliferující nádorové tkáně anebo se jedná o již neaktivní vazivovou tkáň.

Optimální zobrazovací technikou pro hodnocení účinnosti léčby solitárního plazmocytomu je vyšetření kombinující pozitronovou emisní tomografii s počítačovou tomografií (PET/CT). Obvyklé je zhodnocení 2–3 měsíce od ukončení radioterapie nebo po chirurgickém řešení. Následné sledování je v ročních intervalech nejméně první 2–3 roky (*Caers, 2018*).

Podrobnosti o léčbě ložiskových plazmocytomů lze najít v doporučeních Britské hematologické společnosti a recentní práci evropských hematologů (*Caers, 2018; Soutar, 2004*).

13.3. PERIFÉRNA NEUROPATIA

Periférna neuropatia (PN) patrí medzi komplikácie, či už samotného myelómu (MM) alebo jeho liečby. Neuropatia sa u pacientov s MM vyskytuje v 2–20 % (*Richardson, 2009*). Postihuje senzorický, motorický alebo autonómny nervový systém. Etiológia neuropatie je multifaktoriálna. Môže byť spôsobená neurologickými komplikáciami pri myelóme, ako sú patologické fraktúry alebo plazmocytóm s kompresiou miechy a nervových koreňov. PN môže vzniknúť aj toxickým pôsobením paraproteínu. Je známa asociácia medzi MGUS a polyneuropatiou. POEMS syndróm, AL amyloidóza a kryoglobulinémia sú často spojené s PN (uvedenú problematiku podrobne spracováva publikácia autorov (*Vlčková, 2023*). Komorbidity, ako diabetes, chronická renálna insuficiencia alebo nedostatok vitamínu B12 ďalej prispievajú k akcelerácii PN. V neposlednom rade na rozvoj PN má podiel aj samotná antimyelómová liečba, ako je bortezomib a talidomid.

13.3.1. Bortezomibom indukovaná PN

Prejavuje sa ako senzorická neuropatia a neuropatická bolesť, autonómna dysfunkcia alebo progredujúca motorická neuropatia. Vyskytuje sa u 8,4–80,5 % (medián 37,8 %) pacientov a závažná neuropatia 3. a 4. stupňa býva u 1–33,2 % (medián 8 %) pacientov. Neurotoxicita sa objavuje už v priebehu prvých cyklov a zvyčajne ustupuje v priebehu 3 mesiacov po vysadení, avšak až 30 % pacientov môže trpieť perzistujúcou PN (*Pancheri, 2020*). Podávanie bortezomibu 1× týždenne, redukcia dávky alebo podkožné podávanie je spojené s redukciou PN (*Minařík, 2016*).

13.3.2. Talidomidom indukovaná PN

Manifestuje sa bilaterálnymi a symetrickými senzorickými prejavmi (distálne parestézie a hypestézie postihujú prsty na nohách a rukách). Menej často býva prítomná motorická a autonómna PN. Vyskytuje sa u 25–83 % pacientov, a jej výskyt narastá s dĺžkou podávania (viac ako 12 mesiacov), jednorázovou dávkou (viac ako 200 mg/deň) a kumulatívnou dávkou (viac ako 20 g). PN často perzistuje aj po vysadení liečby (*Mohty, 2010*).

13.3.3. Inovatívna liečba

Ostatné antimyelómové lieky sú spojené iba s minimálnym rizikom PN. Neuropatia indukovaná lenalidomidom a pomalidomidom je menej častá a menej závažná, výskyt v klinických štúdiách bol < 2–3 %. Podobne aj výskyt PN pri iných inhibítoroch proteazómu (carfilzomib, ixazomib), pri monoklonálnych protilátkach (daratumumab, isatuximab) a pri bišpecifických protilátkach (talquetamab, teclistamab) a CAR-T bola veľmi nízká.

13.3.4. Liečba neuropatie

Včasná redukcia dávky talidomidu a bortezomibu, podkožné podávanie bortezomibu a aplikácia 1× týždenne významne redukuje riziko vzniku PN. Progresia neuropatie do > 2. stupňa by mala byť dôvodom na ukončenie liečby bortezomibom alebo talidomidom v prípade, že existujú iné dostupné liečebné možnosti (*Loprinzi, 2020; Snowden, 2011*). Neuropatická bolesť nedostatočne reaguje na štandardnú analgetickú liečbu. Podľa českých odporúčaní na farmakoterapiu neuropatickej bolesti sa za lieky prvej voľby považujú tricyklické antidepresíva (amitriptylin, nortriptylin, klomipramin, imipramin), skupina antidepresív charakterizovaná selektívnou inhibíciou spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu (SNRI; duloxetin, milnacipran, venlafaxin) a antiepileptiká (gabapentin, pregabalin). Do skupiny liekov druhej voľby patria lokálne prípravky (5 % lidokaínová náplasť a 8 % kapsaicínová náplasť) a tramadol. Ako lieky tretej a štvrtej voľby je možné využiť silné opioidy (*Rajdová, 2020*).

Rutinné užívanie výživových doplnkov sa neodporúča pre nedostatok dôkazov, i keď ich deficit by mal byť korigovaný.

13.4. DOPORUČENÍ

- **Radioterapie je standardní léčebnou metodou pro solitární plazmocytom i extramedulární plazmocytom (stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa).**
- **Adjuvantní chemoterapie není doporučena u solitárního plazmocytomu po provedení radioterapie**

proLékaře.cz | 10.9.2025

nebo chirurgickém zákroku z důvodu nedostatečného množství dat k vyhodnocení účinnosti postupu. Výjimkou je stále aktivní ložisko po radioterapii zhodnocené PET/CT (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).

- **Konzultace a případná stabilizace problematických osteolytických fraktur je nezbytnou součástí komplexní péče. Akutní neurologické příznaky vyžadují rovněž akutní konzultaci a zpravidla i akutní odstranění příčiny (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV).**
- **Pacienti so vzniknutou PN by mali mať redukovanú dávku lieku, pri stupni > 2 alebo progredujúcej PN by sa mala neurotoxická liečba vysadiť (stupeň odporúčania C, úroveň dôkazov IV).**
- **Pacientom s neuropatickou bolesťou by sa mala nasadiť liečba blokátormi iónových kanálov, SNRI alebo ópiátmi (stupeň odporúčania A, úroveň dôkazov Ib).**
- **Povrchová neuropatická bolesť môže byť liečená náplasťami s lokálnym 5% lidokaínom (stupeň odporúčania A, úroveň dôkazov Ib).**

Literatura

1. Caers J, Paiva B, Zamagni E, et al. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel. J Hematol Oncol. 2018;11:10.
2. Cantone E, Borzillo V, Di Lullo AM, et al. Cyberknife® system: a new therapeutic strategy for sinonasal solitary extramedullary plasmacytoma. J Biol Regul Homeost Agents. 2017;31:763–768.
3. Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. J Clin Oncol. 2020;38(28):3325–3348.
4. Matuschek C, Ochtrop TA, Bölke E, et al. Effects of radiotherapy in the treatment of multiple myeloma: a retrospective analysis of a single institution. Radiat Oncol. 2015;10:71.
5. Minarik J, Pavlicek P, Pour L, et al. Subcutaneous bortezomib in multiple myeloma patients induces similar therapeutic response rates as Intravenous application but it does not reduce the incidence of peripheral neuropathy. PLoS One. 2015;10(4):e0123866.
6. Mohty B, El-Cheikh J, Yakoub-Agha I, et al. Peripheral neuropathy and new treatments for multiple myeloma: Background and practical recommendations. Haematologica. 2010;95(2):311–319.
7. Pancheri E, Guglielmi V, Wilczynski GM, et al. Non-hematologic toxicity of bortezomib in multiple myeloma: The neuromuscular and cardiovascular adverse effects. Cancers (Basel). 2020;12(9):2540.
8. Rades D, Hoskin PJ, Stalpers LJ, et al. Short-course radiotherapy is not optimal for spinal cord compression due to myeloma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;64:1452–1457.
9. Rajdová A, Vlčková E. Farmakoterapie neuropatické bolesti v dospelém veku. Neurol Prax. 2020;21(5):373–377.
10. Richardson PG, Xie W, Mitsiades C. Single-agent bortezomib in previously Untreated multiple myeloma:efficacy, characterization of peripheral neuropathy, and molecular correlations with response and neuropathy. J Clin Oncol. 2009;27(21):3518–3525.
11. Soutar R, Lucraft H, Jackson G, et al. Guidelines working group of the UK myeloma forum; British committee for standards in haematology; British society for haematology. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. Br J Haematol. 2004;124:717–726.
12. Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. Br J Haematol. 2011;154(1):76–103.
13. Šlampa P. Radiační onkologie v praxi. 4. aktualiz. Vyd. Brno, Masarykův onkologický ústav 2014, 275.
14. Vlčková E, Adam Z, Zeman D, et al. Neuromuskulární onemocnění asociovaná s monoklonálním imunoglobulinem. In: Monoklonální gamapatie klinického významu a další nemoci. Ed. Adam Z., Pour L., Harvanová Ľ, et al. 1.vydanie, Praha: Grada 2023, in press.
15. Wong ET, Lu XQ, Devulapalli J, et al. Cyberknife radiosurgery for basal skull plasmacytoma. J Neuroimaging. 2006;16:361–363.
16. Wu JS, Wong R, Johnston M, et al. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastase. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;55:594–605.