

nické renální insuficience (chronic kidney disease – CKD). V případě AKI se jedná nejčastěji o nefropatii z lehkých řetězců (light chain cast nephropathy – LCCN). CKD může být podmíněno LCCN, amyloidózou, proliferativní glomerulonefritidou s monoklonálními depozity (proliferative glomerulonephritis with monoclonal deposits – PGNMID), monoclonal immunoglobulin deposition disease (MIDD) ve formě glomerulonefritidy s monoklonálními depozity lehkých řetězců (light chain deposition disease – LCDD) či vzácněji ve formě glomerulonefritidy s monoklonálními depozity těžkých řetězců (heavy-chain deposition disease – HCDD) (10). V USA dospěje to stadia nezvratného selhání ledvin (end stage kidney disease, ESKD) z důvodu onemocnění MM 0,8 % ze všech pacientů s CKD (11).

Pro iniciační léčbu MM u pacientů s onemocněním ledvin se doporučuje režim s rychlým nástupem účinku, jehož cílem je reparace a uchování renální funkce. Nové kombinované léčebné režimy s proteazomovými inhibitory a monoklonálními protilátkami vedly ke zlepšení renální funkce u cca. 70 % pacientů a cca 60 % pacientů přestalo být závislí na dialýze (12,13). Z pacientů podstupujících pravidelné dialyzační léčení mají pacienti s ESKD na podkladě MM nejvyšší mortalitu dosahující standardized mortality ratio (SMR) 30,4 (14). Dalšími nezávislými rizikovými faktory úmrtí u pacientů s renálním postižením je vyšší věk, frailty (syndrom křehkosti) a srdeční selhání (15).

Diagnostika MM

Hlavním znakem MM zůstává přítomnost mlg v séru anebo v moči. Samotná přítomnost mlg není podmínkou pro stanovení diagnózy, protože může být přítomen u relativně benigních onemocnění (monoklonální gamopatie nejistého významu – MGUS, monoclonal gammopathy of undetermined significance), u závažných onemocnění, např. AL – amyloidózy, a u nenádorových stavů (1). Diagnostika MM je definována počtem klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni ≥ 10 % nebo biopsicky potvrzeným kostním nebo extramedulárním plazmocytomem a přítomností jedné nebo více známek poškození orgánů nebo tkání podmíněné proliferací plazmatických buněk dle kritérií „CRAB“ International Myeloma Working Group (IMWG). „CRAB“ kritéria byla nově rozšířena o markery svědčící pro maligní proces, k nimž

patří: i) zmnožení klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni ≥ 60 % (restrikce κ/λ lehkých řetězců), ii) poměr postižených/nepostižených volných řetězců v séru $\geq 100^3$, a iii) > 1 ložisko na NMR. (5, 6) Z hlediska diferenciální diagnostiky a indikace k zahájení terapie je nezbytné odlišit MGUS, doutnajícím myelom a MM (Tab. 1) (1).

Léčba MM

Nové léčebné režimy změnily přežití pacientů z mediánu 29 měsíců na přelomu milénia na současných 8–9 let (11, 16, 17). Nejlepší prognózu lze očekávat u pacientů s optimální indukční léčbou následovanou ASCT. Celý terapeutický postup zahrnuje vstupní indukční léčbu (režim s bortezomibem a/nebo lenalidomidem nebo thalidomidem), myeloablativní léčbu (1–2 ASCT, obvykle po vysokodávkovaném melfalanu) a udržovací léčbu (lenalidomid). Nicméně i pacienti, kteří dosáhnou hluboké kompletní remise, zůstávají v riziku relapsu a úmrtí na MM.

K detekci pacientů s progresivní formou MM jsou užívány skórovací systémy, jejichž součástí jsou cytogenetické markery. Pacienti s vysokým cytogenetickým rizikem mají vyšší pravděpodobnost časného relapsu MM, jeho progresu a přežitím kratším než 5 let. Naopak u pacientů s nízkým cytogenetickým rizikem lze očekávat dlouhodobé přežití (6).

V současnosti jsou používány v terapii MM tři skupiny léčiv, obvykle v kombinaci s kortikosteroidy: proteazomové inhibitory (např. bortezomib, carfilzomib), imunomodulační látky (thalidomid, lenalidomid, pomalidomid) a monoklonální protilátky (daratumumab, isatuximab, elotuzumab).

Účinnost léčby je hodnocena na základě standardní definice dle IMWG z r. 2011 (Tab. 2) a stanovení minimální reziduální choroby (MRD) dle IMWG z r. 2016. Na rozdíl od IMWG Česká myelomová skupina nyní doporučuje pro nejlepší dosaženou léčebnou odpověď používat pouze termín kompletní remise (CR), nikoli sCR. K monitoraci MRD, tedy dosaženého poklesu nádorové hmoty, se používá metodiky next generation průtokové cytometrie nebo molekulární genetiky (Tab. 3) (1, 6).

Transplantace ledviny u pacientů po terapii MM

Transplantace ledviny představuje standardní a z hlediska morbidity, mortality a kvality života preferovanou metodu léčby ESKD

Tab. 1. Srovnání kritérií MGUS, doutnajícího a mnohočetného myelomu dle IMWG; převzato z (1)

	MGUS	Doutnající myelom	MM
Koncentrace mlg v séru	< 30 g/l	≥ 30 g/l anebo počet klonálních plazmocytů v KD 10–59 %	přítomnost mlg v séru anebo v moči (bez specifické koncentrace)
Počet klonálních plazmocytů v KD	< 10 %		≥ 10 % anebo prokázán plazmocytom biopsií tkáně anebo < 10 % a mlg > 30 g/l a je přítomno orgánové poškození
Orgánové poškození	není a nejsou další symptomy	není a nejsou další symptomy	ano anebo jsou přítomny biomarkery malignity
Další kritéria	není přítomna jiná B – lymfoproliferativní choroba, AL – amyloidóza či choroba z ukládání lehkých či těžkých řetězců anebo jiných typ poškození organismu mlg	—	symptomatický nesekreční myelom; infiltrace KD ≥ 10 % klonálních plazmocytů, bez průkazu mlg, ale se známkami poškození orgánů

Zkratky: mlg – monoklonální imunoglobulin; KD kostní dřev