

Tab. 2. Standardní definice dosažených léčebných odpovědí u MM dle IMWG; převzato z (6)

sCR (Stringent Complete Remission)	CR a normální výsledek vyšetření FLC v séra a nepřítomnost klonu plazmatických buněk v KD dle IH nebo ≤ 4 barevné FACS
CR (Complete Remission)	Negativní výsledek IF séra i moči a normální počet plazmatických buněk v KD ($\leq 5\%$) a ústup tkáňové infiltrace plazmatickými buňkami
V GPR (Very Good Partial Remission)	$\geq 90\%$ pokles původní koncentrace mlg v séru a mlg v moči < 100 mg/24h nebo jen pozitivní výsledek IF séra či moči při již negativní ELFO
PR (Partial Remission)	$\geq 50\%$ pokles původní koncentrace mlg v séru a $\geq 90\%$ pokles původní koncentrace mlg v moči nebo mlg v moči < 200 mg/24h a $\geq 50\%$ zmenšení velikosti, event. plazmocytomu
MR (Minimal Remission)	25–49% pokles původní koncentrace mlg v séru a 50–89% pokles původní koncentrace mlg v moči a 25–49% zmenšení velikosti, event. plazmocytomu
SD (Stable Disease)	Nedosažení kritérií CR, VGPR, PR, MR nebo PD
PD (Progressive Disease)	$\geq 25\%$ nárůst původní koncentrace mlg, vznik nových kostních ložisek, hyperkalcemie nebo jiné známky zhoršování stavu

Zkratky: sCR – přísná kompletní remise; FLC – volné lehké řetězce; CR – kompletní remise; VGPR – velmi dobrá parciální remise; PR – parciální remise; MR – minimální remise; SD – stabilní nemoc; PD – progresivní nemoc; KD – kostní dřev; IF – imunofluorescence; IH – imunohistochemie; FACS – průtoková cytometrie; ELFO – elektroforéza.

Tab. 3. Definice minimální reziduální choroby dle IMWG; převzato z (6)

Trvajcí MRD negativita	MRD negativita při vyšetření KD (FACS nebo NGS nebo obojí) a při zobrazovacím vyšetření (CT/PET, event. MR/PET) trvajcí min. 1 rok
Flow MRD negativita (MRD negativita ověřená FACS)	absence fenotypově abnormálních konálních plazmatických buněk v aspirátu KD při použití Euroflow nebo obdobného protokolu s minimální citlivostí 1×10^5 jaderných buněk
NGS MRD negativita	absence klonu plazmatických buněk při vyšetření NGS metodou LymphoSIGHT nebo ekvivalentní validovanou metodou s minimální citlivostí 1×10^5 jaderných buněk
PET/CT plus MRD negativita	MRD negativita stanovená pomocí FACS nebo NGS (viz výše) a dále normalizace zobrazení při CT/PET vyšetření

Zkratky: KD – kostní dřev; NGS – next generation sequencing; FACS – průtoková cytometrie

(18). Historicky nebyli pacienti s MM k transplantaci ledviny obvykle akceptováni z důvodu rizika relapsu, ztráty štěpu, nepříznivé prognózy a obav z indukce relapsu MM a časně mortality imunosupresivní terapií používanou po transplantaci. Znalosti týkající se problematiky transplantace ledviny u pacientů s MM jsou proto velmi omezené a vycházejí především z kazuistických sdělení. Nové terapeutické postupy zlepšily prognózu, a proto se se otázka možnosti transplantace ledviny u těchto pacientů stala opět aktuální. Současným problémem je absence dlouhodobých dat a zkušeností transplantačních center s touto kohortou pacientů, neboť většina transplantací byla provedena v posledních pěti letech.

Dle historické analýzy dat z let 1986–2005 registru ERA-EDTA pacienti s ESKD pro MM, kteří byli léčeni dialýzou, měli medián přežití 0,91 roku v porovnání se 4,47 roky u non-MM pacientů. Pacienti s MM měli zároveň 2,77× vyšší riziko úmrtí, kdy nejčastější příčinou byla malignita (36%), následována kardiovaskulárními onemocněními (17%) a infekcemi (15%) (19). Analýza dat z amerického registru USRDS a UNOS z let 2013–2017 ukázala, že v průběhu prvního roku od zahájení dialýzy zemřelo 44,4% pacientů s diagnostikovaným MM. Pacienti s ESKD s MM, kteří podstoupili transplantaci ledviny, měli ale stejné přežití i přežití štěpu jako non-MM pacienti. (11) Podobné výsledky přinesla také data z registru ANZDATA (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry), kdy SMR u pacientů s MM léčených transplantací bylo 2, zatímco nejvyšší bylo potvrzeno u potransplantačních lymfoproliferativních onemocnění, PTLD (SMR 10,7), testikulárních (SMR 8,8) a renálních (SMR 7,8) malignit (14).

Nyní se úvaha o možnosti transplantace ledviny týká téměř výhradně pacientů s navozenou CR a negativní MRD, jejichž hlavní komorbiditou je ESKD. Ve většině případů tedy jde o mladší, jinak

„zdravé“ pacienti (17). MM patří mezi malignity s nejvyšším rizikem rekurence (30%) po transplantaci ledviny (20, 21). Vzhledem k absenci jednotného předtransplantačního algoritmu pro detekci monoklonálních gamapatií, resp. MM, může být diagnóza MM stanovena až po transplantaci na základě biopsie štěpu, především u pacientů s nejasnou etiologií CKD (22).

Současná KDIGO doporučení plošně provedení transplantace ledviny u pacientů s ESKD pro MM nepodporují. Podporují ji pouze u pacientů, kteří podstoupili kurativní terapii MM a dosáhli trvalé remise (23). Je doporučeno akceptovat k transplantaci pacienty, kteří dosáhnou VGPR nebo lepší (CR, sCR) léčebné odpovědi a současně minimální „cancer free period“ (doba mezi remisí a možností provedení transplantace ledviny) 6 měsíců s velmi přísným sledováním aktivity onemocnění. Stále zůstává nezodpovězená otázka, jak definovat pacienty s nízkým rizikem relapsu MM po transplantaci, tj. s výbornou prognózou, a optimální délku trvání remise pro realizaci transplantace. Novým přístupem k určení prognózy pacienta je zhodnocení cytogenetického rizika stanovením MRD v kostní dřevě. Jednotlivci s MM s nízkým cytogenetickým rizikem mohou být zvažováni k transplantaci ledviny po alespoň 6 měsících od provedené ASCT, se středním cytogenetickým rizikem po 12 měsících po ASCT a pacienti s high risk cytogenetickým MM by vzhledem ke špatné prognóze by neměli být k transplantaci akceptováni (16, 17) (Obr. 1).

Je důležité si také uvědomit, že pacienti po léčbě MM jsou významně imunokompromitováni. Tento stav je podmíněn úrovní MM v době diagnózy, dobou dialyzační léčby, počtem předchozích cyklů chemoterapie, prekonformačním režimem před transplantací a imunosupresivním režimem při/po transplantaci. Vzhledem k intenzivní expozici chemoterapie zůstávají vysoce předléčení pacienti v nejvyšším riziku