

## DIAGNOSTIKA A LÉČBA MNOHOČETNÉHO MYELOMU

by active removal of serum light chains in an HIV positive patient with myeloma kidney. Clin Nephrol 2011;76:417-420.

54. Specter R, Sanchorawala V, Seldin DC, et al. Kidney dysfunction during lenalidomide treatment for AL amyloidosis. Nephrol Dial Transplant 2011;26:881-886.

55. Tosi P, Zamávní E, Cellini C, et al. Thalidomide alone or in combination with dexamethasone in patients with advanced refractory myeloma and renal failure. Eur J Haematol 2004;73:98-103.

56. Weber DM, Spenser A, Wang M, et al. The efficacy and safety of lenalidomide plus dexamethasone in relapsed or refractory multiple my-

eloma patients with impaired renal function. J Clin Oncol 2008;26:8542.

57. Weisel KC, Dimopoulos MA, Moreau P, et al. Analysis of renal impairment in MM-003, a phase III study of pomalidomide + low - dose dexamethasone versus high - dose dexamethasone in refractory or relapsed and refractory multiple myeloma. Haematologica 2016;101:872-878.

58. Winearls CG. Acute myeloma kidney. Kidney Int 1995;48:1347-1361.

59. Zannetti BA, Zamagni E, Santostefano M, et al. Bortezomib-based therapy combined with high cut-off hemodialysis is highly effective in newly diagnosed multiple myeloma patients with severe renal impairment. Am J Hematol 2015;90:647-652.

## 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 výkon, 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 MR, případně CT vyšetření a rozhodnuto o vhodnosti operačního řešení. Při oddálení řešení komprese nervové tkáně vznikají nevratné neurologické změny.

MR páteře jednoznačně upřednostňujeme před CT.

Novými směry vývoje je 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 a pouze odkazujeme zájemce na kapitolu „Ortopedická léčba nádorové kostní nemoci“ knihy Obecná onkologie, Galén 2011.

### 13. 2 Radioterapie

#### 13. 2. 1 Radioterapie u mnohočetného myelomu

Radioterapie je nedílnou součástí léčby mnohočetného myelomu. 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 fraktuře.

Celková dávka a frakcionace se upravuje podle 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 5krát týdně 2 Gy, celkově 36-40 Gy. Naopak u pacientů v horším celkovém stavu a nepříznivou prognózou se volí akcelerované frakcionování, například 12 x 2,5 Gy, 10 x 3 Gy, 5 x 4 Gy či pouze jednorázové 1 x 8 Gy) [Šlampa, 2014].

Metaanalýza 8 randomizovaných studií s celkovým počtem 3260 pacientů [Wu, 2000] 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 umístění a vztahu ke kosti: solitární

kostní plazmocytom nebo mimokostní (extramedulární či extraoseální) solitární plazmocytom. Léčba je buď chirurgická, nebo 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 lebny [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].

### 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 v 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 již neaktivní vazivová tkáň.

Optimální zobrazovací technikou pro hodnocení účinnosti léčby solitárního plazmocytomu je PET/CT. Obvyklé je zhodnocení 2–3 měsíce od ukončení radioterapie nebo po chirurgickém řešení. Následně 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 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 nebo chirurgickém výkonu 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).**

### 13. 4 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. Matuschek C, Ochtrup 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.
4. 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 Apr 1;64:1452–1457.
5. 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.
6. Šlampa P. Radiační onkologie v praxi. 4. aktualiz. Vyd. Brno, Masarykův onkologický ústav 2014, 275s.
7. Wong ET, Lu XQ, Devulapalli J, et al. Cyberknife radiosurgery for basal skull plasmacytoma. *J Neuroimaging* 2006;16:361–363.
8. 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.