

Milé kolegyně, vážení kolegové,

právě jste otevřeli pátou reedici doporučení „Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu“. Experti České a Slovenské republiky na diagnostiku a léčbu mnohočetného myelomu pracovali na doporučeních více než jeden rok. Od roku 2012 došlo k řadě změn, především přibylo 5 nových léků. Přesto jsme se snažili rozsah doporučení udržet podobný. Děkujeme všem spolupracovníkům, kteří nám pomáhali při právě doporučení.

Chápeme, že hematolog či hematooonkolog potřebuje jisté zjednodušení při každodenním rozhodování. Vstupní souhrnná část obsahuje klíčová doporučení a přehledné tabulky, které slouží k tomuto účelu. Těm z vás, kteří chtějí znát důvody pro daná dílčí doporučení, je plně k dispozici příslušná kapitola včetně citované literatury. Pro všechny z vás jsou k dispozici doporučené léčebné protokoly ke stažení na webu České myelomové skupiny (www.myeloma.cz).

Za 6 let od minulého vydání doporučení, respektive 4 roky od vydání doplňků, vidíme významné změny a také řadu rozpaků. Zdá se, že po schválení všech léčebných kombinací, které prokázaly účinnost v randomizovaných klinických studiích, bude mít lékař a nemocný na výběr v relapsu nejméně z 6–7 léčebných možností. Jde o významný posun v léčebné strategii. Vlastní zkušenosti jsou nedocenitelné. Rozpaky pochopitelné. Pravdou také je, že nás čeká řada překvapení, neboť ne všechny nové kombinace jsou automaticky účinnější než stávající standard.

Chtěli bychom upozornit na nutnost respektování jednoduchých, ale důležitých věcí – diagnostických kritérií, zápisu diagnózy a správného pojmenování onemocnění. Asymptomatický myelom se opět změnil na doutnající mnohočetný myelom, dobrou zprávou je, že symptomatický mnohočetný myelom zůstává. Ten první je indikovaný k pozorování, ten druhý k léčbě. Velmi podstatné je použití správných kritérií pro hodnocení léčby, správné definice relapsu či progresse onemocnění včetně udání všech důležitých informací o léčbě a nežádoucích účincích. Jen tak můžeme správně vyhodnotit účinnost dané léčby a následně zvolit optimální léčebnou strategii relapsu onemocnění. Je velmi důležité, abychom takto všichni pracovali a spolupracovali, zvláště pak při předávání nemocných z pracoviště na pracoviště.

Doporučení jsou vydávána v době, kdy máme k dispozici vysoce účinné léky, které zásadně prodlužují život našim nemocným. V doporučeních jsou uvedeny postupy, které mimo rámec schválené registrace léků nabízí na základě nejnovějších vědeckých a klinických poznatků léčebné postupy, které optimalizují poměr

mezi účinností a toxicitou léčebného režimu. Je pochopitelné, že stávající dávkování se liší od dávkování v registračních studiích, které v některých případech vedlo k častějšímu a vyššímu stupni nežádoucích účinků, než je s odstupem času po zavedení optimalizačních opatření akceptovatelné. Vedlejší účinky léčby, zvláště ty dlouhodobé, mohou zásadně ovlivnit kvalitu života nemocných po úspěšné léčbě. I v Evropě je již vidět postupný ústup od alkylačních léků, zvláště pak perorálního melfalanu, který je do řady kombinací nevhodný. Optimalizací použití thalidomidu, bortezomibu, lenalidomidu a pomalidomidu lze považovat za ukončenou. Probíhá optimalizace použití trojkombinací a nejnověji čtyřkombinací, které zpravidla obsahují dva nové a vysoce nákladné léky. Jde o nekončící proces, který v různém rozsahu čeká každý nový účinný lék. Skutečnost reflektují a budou reflektovat i stávající doporučení – vedle registračních randomizovaných studií uvádí i možnosti vedoucí k optimalizaci použití účinných léků tak, jak jsou dostupná data v rámci světa.

Cíl léčby musí být zaměřen na pacienta. Ve stávajícím světle poznatků a dlouhodobých zkušeností s intenzivními režimy je reálná možnost vyléčení nemocných s mnohočetným myelomem. Jde zatím jen o určitý podíl nemocných dosahující dlouhodobé kompletní remise onemocnění, nicméně jde o zásadní průlom v nazírání na toto nádorové onemocnění. Mnohočetný myelom je vyléčitelný, je-li vstupně použit intenzivní kombinovaný režim. U nově diagnostikovaných nemocných proto doporučujeme použít vždy, když to jde, maximálně možnou intenzivní léčbu s cílem dosažení kompletní remise onemocnění. Nově je kladen důraz na dosažení MRD negativity (MRD – „*minimal residual disease*“). Jde pravděpodobně o klíčový prognostický ukazatel nezávislý na typu léčby. Jeho dosažení je předpokladem možnosti vyléčení, přinejmenším však předpokladem dlouhodobého přežití. I tento trend nová doporučení sledují. Naopak víme, že stávajícími možnostmi léčby jakýkoliv relaps či progresi onemocnění již nevléčíme. Přesto dnes v 1.–3. relapsu používáme nové léčebné kombinace, které dosahují mimořádně dobrých výstupů. Umožňují nám kontrolovat několik relapsů onemocnění, což v reálném životě znamená prodloužení života o řadu let.

Cíle léčby u nemocných s pokročilým onemocněním jsou často mnohem skromnější, postup je velmi individuální a i dosažení stabilního onemocnění na delší dobu než 4–6 měsíců může být považováno za významný léčebný úspěch. Naše doporučení myslí na tyto léčebné alternativy. Dlouhodobé přežití nad 10 let se dnes týká již téměř poloviny nemocných s mnohočetným myelomem a bylo jednoznačně dosaženo díky novým

DIAGNOSTIKA A LÉČBA MNOHOČETNÉHO MYELOMU

účinným lékům, které můžeme nemocným nabídnout v relapsu onemocnění.

V neposlední řadě naše léčba musí být racionální a ekonomicky akceptovatelná. Není účelem doporučení řešit ekonomickou stránku léčby. Chceme však zdůraznit, že jsme si vědomi této problematiky, neboť účinné léky dnešní doby jsou mimořádně ekonomicky náročné a tento problém nelze přehlížet. Nepochybně i stávající nastavení však přispívají zásadním způsobem k racionálnímu používání účinných léků. Víme, že již několik let dochází k zásadní kumulaci nemocných s mnohočetným myelomem na hematologických pracovištích, a to právě díky úspěšnosti léčby. Naši nemocní žijí déle,

to je dobrá zpráva. Ale dvojnásobný počet nemocných nemůže být ošetřován stále stejně kvalitně stejným počtem lékařů a sester disponujícím stále stejně velkým objemem peněz na ošetření našich nemocných a stále stejně velkým lůžkovým fondem. V roce 2017 jsme otevřeně a opakovaně upozornili na skutečnost, že léčba pro nemocné s mnohočetným myelomem se stala různě dostupnou v jednotlivých regionech naší republiky. Jde o vážný signál, že s financováním inovativních léků není vše v pořádku.

Jsme rádi, že jde stále o společná diagnostická a léčebná doporučení platná jak v České republice, tak ve Slovenské republice.

Za Českou myelomovou skupinu
prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.
předseda CMG

Za Slovenskú myelómovú spoločnosť
MUDr. Zdenka Štefániková, CSc.
předseda SMYS

PODĚKOVÁNÍ

Poděkování patří zvláště **Ing. Lence Mrštákové** za pomoc při organizování práce na guidelines a finální úpravy. Poděkování rovněž patří **Ivetě Mareschové, Mgr. Lucii Adamusové** a **MUDr. Tereze Popkové** za kontrolu a editaci textů a další organizační práci.

Děkujeme rovněž všem recenzentům jednotlivých kapitol.

Tato práce byla vytvořena s grantovou podporou výzkumného projektu program PROGRES Q40/08.