

Working Group definuje PCL přítomností 5 % či více cirkulujících plazmatických buněk detekovatelných při cytologickém hodnocení nátěru periferní krve u pacientů s mnohočetným myelomem.

V textu jsou probrány příznaky, diagnostická kritéria a léčba těchto tří chorob spadajících pod skupinové označení plazmocelulární malignity.

Klíčová slova: mnohočetný myelom, solitární plazmocytom, plazmocelulární leukemie, daratumumab, transplantace krvetvorné tkáně.

Plasma cell neoplasms, multiple myeloma, solitary plasmacytoma a plasma cell leukemia.

Clinical symptoms, diagnostic criteria and therapy

According the WHO classification of malignant hematologic diseases the group plasma cell neoplasms consists of multiple myeloma, solitary plasmacytoma and plasmocytic leukemia. Diagnosis of multiple myeloma requires $\geq 10\%$ clonal bone marrow plasma cells or a biopsy proven plasmacytoma plus evidence of one or more multiple myeloma defining events (MDE) namely CRAB (hypercalcemia, renal failure, anemia, or lytic bone lesions) features felt related to the plasma cell disorder, bone marrow clonal plasmacytosis $\geq 60\%$, serum involved/uninvolved free light chain (FLC) ratio ≥ 100 (provided involved FLC is ≥ 100 mg/L), or >1 focal lesion on magnetic resonance imaging (MRI). The presence of del(17p), t(4;14), t(14;16), t(14;20), gain 1q, or p53 mutation is considered high-risk multiple myeloma. Presence of any two high risk factors is considered double-hit myeloma; three or more high risk factors is triple-hit myeloma. Solitary plasmacytoma is an infrequent form of plasma cell dyscrasia that presents as a single mass of monoclonal plasma cells, located either extramedullary or intraosseous. In some patients, a bone marrow aspiration can detect a low monoclonal plasma cell infiltration which indicates a high risk of early progression to an overt myeloma disease. Before treatment initiation, whole body positron emission tomography-computed tomography or magnetic resonance imaging should be performed to exclude the presence of additional malignant lesions. For decades, treatment has been based on radiation, but studies exploring the potential benefit of systemic therapies for high-risk patients are urgently needed, because in solitary plasmacytomas of diameter more the 5 cm is the response to radioterapie often incomplete.

Primary plasma cell leukemia (PCL) has a consistently ominous prognosis, even after progress in the last decades. PCL deserves a prompt identification to start the most effective treatment for this ultra-high-risk disease. The aim of this position paper is to revisit the diagnosis of PCL according to the presence of circulating plasma cells in patients otherwise meeting diagnostic criteria of multiple myeloma. The presence of $\geq 5\%$ circulating plasma cells in patients with MM had a similar adverse prognostic impact as the previously defined PCL by more the 20% circulating plasma cells. Therefore PCL is defined by *International Myeloma Working Group* by the presence of 5% or more circulating plasma cells in peripheral blood smears in patients otherwise diagnosed with symptomatic multiple myeloma.

Diagnostic procedures and criterias are discusse in this paper and even therapy of this disease overviewed.

Key words: multiple myeloma, solitary plasmacytoma, plasma cell leukemia, daratumumab, bone marrow transplantation.

1 Úvod

1.1 Dvacet let České myelomové skupiny

V květnu 2022 oslavila Česká myelomová skupina – CMG na svém setkání v Mikulově 20 let svého trvání. Cílem této skupiny je:

- zlepšovat diagnostiku těchto nemocí a posunovat stanovení diagnózy do časnějších stadií,
- zlepšovat léčbu těchto chorob rychlým zaváděním aktuálně nejlepších léčebných metod,
- zpřístupňování nových léků pacientům v rámci klinických studií,
- organizování a prováděním vlastního výzkumu v tomto oboru.

Při ohlédnutí zpět na projekty vidíme, že CMG již před dvaceti lety zkoumala cestu imunoterapie, tenkrát pomocí vakcinace dendritic-

kými buňkami s monoklonálním imunoglobulinem (1), ale idea imunoterapie mnohočetného myelomu se praktické realizace dočkala až ve třetím desetiletí jednadvacátého století formou CAR-T lymfocytů. Před dvěma desetiletími jsme měli naději, že poznání regulace angiogeneze umožní předpověď léčebné odpovědi, ale tento směr výzkumu (2) nenaplnil naděje v něj vkládané. Při pohledu zpět si uvědomujeme, že jsme byli při používání léků méně svázáni lecky nesmyslnými předpisy současné doby. Když již jsme nějaký lék měli, bylo možné jeho efekt testovat i u nemocí, pro něž nebyl schválený a firmy měly možnosti jejich léky v rámci firemních grantů poskytovat na tyto výzkumy. A tak jsme prokázali, že lenalidomid je účinný u četných dalších velmi vzácných hematologických chorob (3), což později potvrdily i zahraniční studie. CMG stimulovala zavádění nových léků do praxe a speciálně brněnské centrum se zasloužilo o potvrzení dobrého účinku a excelentní

tolerance pomalidomidu a tím přispělo k jeho zavedení do rutinní praxe (4).

V dnešní době formální předpisy mnohdy komplikují léčbu nemocných. V době, kdy bylo klinickými studiemi prokázáno, že léčba daratumumabem je stejně účinná jak při infuzním, tak při podkožním podání, tak máme předpis, že s revlimidem je možno podat daratumumab podkožně, kdežto s jinými léky jen nitrožilně. Přitom logické by bylo ponechat na rozhodnutí lékaře, jakou formu pro konkrétního pacienta upřednostní, když obě jsou stejně účinné.

V následujícím textu definujeme choroby spadající do péče lékařů této skupiny a uvedeme i přehled domácích i zahraničních publikací členů CMG k uvedeným tématům neboli odraz aktivity členů CMG v medicínském odborném tisku. CMG šla cestou výzkumu a cestou zlepšování výsledků léčby mnohočetného myelomu a jak je obvyklé, na počátku cesty nikdy dopředu nevíme, k čemu nás tato přivede.