

CT vyšetření. Při low dose CT vyšetření jsou dobře zřetelné hydroxyapatitové struktury skeletu a míra akumulace FDG v ložiscích informuje o aktivitě nemoci. A tak někdy vidíme, že zatímco laboratorně je nemoc v remisi, tak některá ložiska nabývají na aktivitě a zřejmě v nich dochází k nesekrečnímu relapsu. FDG-PET/CT vyšetření vyhodnotí, zda se podařil záměr kurativní radioterapie a ložisko vyhaslo, nebo zda je stále aktivní a je třeba ještě navýšit dávku záření. Prostě FDG-PET/CT dnes přináší informace o chování jednotlivých ložisek myelomu v těle, někdy po léčbě některá ložiska ztrácí aktivitu, zatímco jiná zesilují akumulaci. Tedy jsem svědky divergentní léčebné odpovědi, což před zavedením FDG-PET/CT do klinické praxe byly nepředstavitelné věci.

Lze říci, že zobrazení pomocí FDG-PET/CT, ale i případně FDG-PET/MR přineslo převrat do sledování aktivity mnohočetného myelomu.

6.3 Kvantita monoklonálního imunoglobulinu a volných lehkých řetězců

Na aktivitu nemoci v průběhu léčby usuzujeme dle vývoje kvantity M-Ig, ale i dle kvantity celkových imunoglobulinů. Výsledek kvantity celkových (polyklonálních i monoklonálních) imunoglobulinů máme někdy v den odběru, tedy v den ambulantní kontroly a vzestup celkového IgG nám může napovědět, že se bude zvyšovat i koncentrace M-IgG. Vyhodnocení koncentrace monoklonálního imunoglobulinu obvykle trvá více dní.

A stejně tak vždy stanovujeme i volné lehké řetězce, protože při progresi nemoci může dojít k dediferenciaci klonálních plazmocytů a ty buď produkují stále stejné kvantum kompletní molekuly monoklonálního imunoglobulinu, nebo se jeho produkce dokonce snižuje, ale dojde k nárůstu absolutní hodnoty poměru FLC neboli dojde ke zvýšení koncentrace pro chorobu typického typu volného lehkého řetězce lambda nebo kappa. Anglická literatura pro něj používá termín *involved free light chain*.

Těto změně se říká *light chain escape*, starším termínem též *Bence Jones escape*. V době, kdy ještě neexistovalo stanovení FLC v séru, se na jejich tvorbu usuzovalo pouze z koncentra-

ce monoklonálního imunoglobulinu v moči, kterým často byly volné lehké řetězce neboli Bence-Jonesova bílkovina. A pro situaci, kdy koncentrace M-Ig v séru zůstávala stejná, ale v moči se zvýšil odpad monoklonálního imunoglobulinu/24 hodin, byl použit termín *Bence Jones escape* (99–102).

6.4 Další sledované parametry

Při kontrolách sledujeme i další parametry, vývoj kreatininu, kalcemie a také CRP. U pacientů, u nichž zánětlivá reakce s vysokým CRP provázela aktivitu choroby, tato zánětlivá reakce při účinné léčbě poklesne, ale při relapsu u nich dojde opět k vzestupu CRP, ale obvykle nedojde ke vzestupu prokalcitoninu. Rozlišit, zda systémová zánětlivá reakce je způsobena infekcí či MM, je prostě někdy problémem. Laboratorní vyšetření se stanovením monoklonálního imunoglobulinu, stanovením celkových imunoglobulinů (monoklonálních i polyklonálních imunoglobulinů typu IgG, IgM, IgA) a volných lehkých řetězců v séru a odpadu M-Ig močí za 24 hodin jsou standardně sledované parametry, které jsou uvedeny v kritériích, uvedených v tabulce 2.3.

A v posledních letech je k dispozici FDG-PET/CT či FDG-PET/MR vyšetření. Tato vyšetření excelentně informují o aktivitě nemoci. Někdy vidíme smíšenou odpověď, v některých částech těla je pokles akumulace FDG v myelomových ložiscích, zatímco v jiných je vzestup akumulace FDG, a to vše v době, kdy se biochemicky nemoc zdá být stabilní. Zobrazení s pomocí aplikací FDG tedy přineslo další poznání o ložiscích s různou aktivitou nemoci.

7 Léčba mnohočetného myelomu (MM)

Léčba MM je vždy multimodální. Dominantní roli zde hraje medikamentózní léčba protimyelomovými léky. Sem patří glukokortikoidy, klasická cytostatika a nové léky ze skupiny biologické léčby, které cílí na některé, pro maligní plazmocytomy velmi důležité signální cesty a od roku 2015 i monoklonální protilátky zaměřené proti antigenům myelomových buněk. Své místo v léčbě ale má dlouhodobě radioterapie, dále pak operační léčba patologických fraktur, podpůrná léčba (bisfosfonáty, léčba defektu imunity) a léčba bolesti.

Mayo Clinic v USA používá členění mnohočetného myelomu dle cytogenetických nálezů (tabulka 2.4) a toto členění má vliv i na terapii dle léčebných doporučení Mayo Clinic (www.msmart.org). Zatím však není toto doporučení akceptováno v doporučení evropské expertní skupiny (European Myeloma Net).

7.1 Medikamentózní léčba MM

7.1.1 Léčba mnohočetného myelomu má charakter léčby chronického onemocnění

Dostupné léčebné postupy mají potenciál u většiny pacientů dosáhnout remise nemoci, ne ji však zcela eradikovat. Pouze u části nemocných se dosáhne dlouholetého bezpříznakového přežití (více než 10 let). Proto, podobně jako u dalších nemocí, u nichž současná medicína umí pouze navodit remisi, ne je zcela eradikovat, je zahájení léčby indikováno až v případě, kdy nemoc svou přítomností svému nositeli zřetelně ubližuje neboli má symptomy. Pacienti s asymptomatickou formou se pouze sledují a léčba se u nich zahajuje až při zřetelných symptomech nemoci. Typ léčby se odvíjí od věku a celkového stavu nemocného. Pro pacienty mladší 65–70 let patří do léčebného schématu stále již přes 20 let vysokodávkovaná chemoterapie s podporou autologní transplantace krvetvorných buněk. Alogenní transplantace se nestala standardním postupem, je na ni pohlíženo stále jako na experimentální léčbu, které by měla probíhat pouze v rámci klinických studií.

Léčba MM má dnes charakter léčby chronické nemoci. Cílem je dosáhnout vymizení klinických známek aktivity nemoci, takzvané remise. Poté je možno léčbu přerušit, anebo podat léčbu udržovací. Pacienti chodí na kontroly v intervalech 1–2 měsíce s cílem včas zjistit případný relaps nemoci a obnovit léčbu, obvykle jinými léky, než byly použity v předchozí linii léčby.

7.1.2 Léků pro mnohočetný myelom rychle přibývá

Počet léků pro mnohočetný myelom poměrně rychle přibývá, a tak názory na to, co považovat za optimální léčbu se neustále vyvíjejí a upravují dle výsledků posledních klinických studií a také dle toho, co je plátce zdravotní péče ochotný uhradit.