proLékaře.cz | 6.11.2026

10. Kumar SK, Krishnan A, LaPlant B, et al. Bendamustine, lenalidomide, and dexamethasone (BRD) is highly effective with durable responses in relapsed multiple myeloma. Am J Hematol 2015;90:1106–1110.
11. Lau IJ, Smith D, Aitchison R, et al. Bendamustine in combination with thalidomide and dexamethasone is a viable salvage option in myeloma relapsed and/or refractory to bortezomib and lenalidomide. Ann Hematol 2015;94:643–649.
12. Lentsch S, O´Sullivan A, Kennedy RC, et al. Combination of bendamustine, lenalidomide, and dexamethasone (BLD) in patients with relapsed or refractory multiple myeloma is feasible and highly effective: results of phase 1/2 open-label, dose escalation study. Blood 2012;119:4608–4613.
13. Leoni LM, Bailey B, Reifert J, et al. Bendamustine displays a distinct pattern of cytotoxicity and unique mechanistic features compared with other alkylating agents. Clin Cancer Res 2008;14:309–317.
14. Leoni LM, Hartley JA. Mechanism of action: the unique pattern of bendamustine-induced cytotoxicity. Semin Hematol 2011;48:12–23.
15. Ludwig H, Kasparu H, Leitgeb C, et al. Bendamustine-bortezomib-dexamethasone is an active and well tolerated regimen in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. Blood 2014;123:985–991.
16. Martino M, Tripepi G, Messina G, et al. A phase II, single-arm, prospective study of bendamustine plus melphalan conditioning for second autologous stem cell transplantation in de novo multiple myeloma patients through a tandem transplant strategy. Bone Marrow Transplant 2016;51:1197–1203.
17. Mateos MV, Oriol A, Rosinol L, et al. Bendamustine, bortezomib and prednisone for the treatment of patients with newly diagnosed multiple myeloma: results of a prospective phase 2 Spanish/PETHEMA trial. Haematologica 2015;100:1096–1102.
18. Offidani M, Corvatta L, Maracci L, et al. Efficacy and tolerability of bendamustine, bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed-refractory multiple myeloma: a phase II study. Blood Cancer J 2013;3:e162.
19. Ozegowski W, Krebs D. IMET 3393, (-[1-methyl-5-bis(2-chloroethyl)--amino-benzimidazolyl-(2)]-butyric acid hydrochloride, a new cytostatic agent from among the series of benzimidazole mustard compounds. Zbl Pharm 1971;11:1013–1019.
20. Pozzi S, Gentile M, Sacchi S, et al. Bendamustine, low-dose dexamethasone, and lenalidomide (BdL) for the treatment of patients with relapsed/refractory multiple myeloma confirms very promising results in a phase I/II study. Leuk Lymphoma 2017;58:552–559.
21. Pönisch W, Mitrou PS, Merkle K, et al. Treatment of bendamustine and prednisone in patients with newly diagnosed multiple myeloma results in superior complete response rate, prolonged time to treatment failure and improved quality of life compared to treatment with melphalan and prednisone: a randomized phase III study of the East German Study Group of Hematology and Oncology (OSHO). J Cancer Res Clin Oncol 2006;132:205–212.
22. Pönisch W, Rozanski M, Goldschmidt H, et al. Combined bendamustine, prednisolone and thalidomide for refractory or relapsed multiple myeloma after autologous stem-cell transplantation or conventional chemotherapy: results of a phase I clinical trial. Br J Haematol 2008;143:191–200.
23. Pönisch W, Bourgeois M, Moll B, et al. Combined bendamustine, prednisone and bortezomib (BPV) in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. J Cancer Res Clin Oncol 2013;139:499–508.
24. Rodon P, Hulin C, Pegourie B, et al. Phase II study of bendamustine, bortezomib and dexamethasone as second-line treatment for elderly patients with multiple myeloma: the Intergroupe Francophone du Myelome 2009-01 trial. Haematologica 2015 Feb;100(2):e56–59.
25. Schey S, Brown SR, Tillotson AL, et al. Bendamustine, thalidomide and dexamethasone combination therapy for relapsed/refractory myeloma patients: results of the MUKone randomized dose selection trial. Brit J Haematol 2015;170:336–348.
26. Stöhr E, Schmeel FC, Schmeel LC, et al. Bendamustine in heavily pre-treated patients with relapsed or refractory multiple myeloma. J Cancer Res Clin Oncol 2015;141:2205–2212.
27. Tageja N. Bendamustine: Safety and efficacy in the management of indolent Non-Hodgkins lymphoma. Clin Med Insights Oncol 2011;5:145–156.
28. Tessenow H, Holzvogt M, Holzvogt B, et al. Successful treatment of patients with newly diagnosed/untreated light chain multiple myeloma with a combination of bendamustine, prednisone and bortezomib (BPV). J Cancer Res Clin Oncol 2017;143:2049–2058.
29. Yalnız FF, Akkoç N, Salihoğlu A, et al. Clinical outcomes related to the use of bendamustine therapy for multiple myeloma patients relapsed/refractory to immunomodulatory drugs and proteasome inhibitors. Turk J Haematol 2017;34:233–238.
30. Yong KL, Williams CD, Davies FE, et al. Identifying an optimally effective but tolerable dose of bendamustine in combination with thalidomide and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. Blood 2013;122:286.
31. Ziske C, Knauf W, Cathomas R, et al. Bendamustine, lenalidomide and dexamethasone (BRd) has high activity as 2(nd)-line therapy for relapsed and refraktory multiple myeloma - a phase II trial. Br J Haematol 2017;176:770–782.
32. Zwickl H, Zwickl-Traxler E, Pecherstorfer M. A single-center retrospective analysis of first-line therapy of multiple myeloma with bendamustine-bortezomib-dexamethasone. Leuk Lymphoma 2016;57:2065–2070.

8. 11 ALKYLAČNÍ A JINÁ CYTOSTATIKA, GLUKOKORTIKOIDY

8. 11. 1 Melfalan s prednisonem

Pokud se melfalan podává perorálně v dávce 6–8 mg/m² či l–l,5 mg/kg s prednisonem v dávce 40–60 mg/den či 1–2 mg/kg/den po 4–7 dní ve 4–6týdenních intervalech, nelze očekávat v primoléčbě dosažení parciální remise u více než 50 % nemocných. Počet kompletních remisí bude minimální (< 3 %) [Alexanian, 1969; Mellstedt, 1977]. Celková dávka na jeden cyklus je rozdělená do 4–7 dnů a dále upravovaná podle hematologické tolerance. Léčebná odpověď (pokles koncentrace

proLékaře.cz | 6.11.2026

monoklonálního imunoglobulinu) nastupuje pozvolna, maximální léčebné odpovědi je dosaženo až po několika měsících léčby. Kompletní remise bývá při této léčbě dosaženo jen výjimečně. Většina pacientů se dostane do stabilní fáze zvané „plató“, která trvá průměrně 18–24 měsíců, pak se obnovuje aktivita nemoci a nemoc progreduje. Mediány délky přežití při této léčbě v jednotlivých studiích kolísají mezi 2–4 roky [Bergsagel, 1995]. Pokračování podávání chemoterapie po dosažení fáze plató neprodlouží délku jejího trvání ani celkové přežití [Belch, 1988]. Tato léčba je zásadně méně účinná než podobná léčba se zařazením thalidomidu nebo bortezomibu [Palumbo, 2006; San Miguel, 2008].

Vstřebávání melfalanu se u jednotlivých pacientů velmi liší i při dodržení zásady podání léku minimálně 30 minut před snídaní, a proto bylo doporučeno dávku perorálního melfalanu postupně zvyšovat tak, aby mezi cykly chemoterapie docházelo ke znatelnému poklesu počtu bílých krvinek (tedy k dostatečné myelosupresi). Pokles počtu leukocytů je považován za indikátor vstřebání dostatečně účinné dávky [Bergsagel, 1995; Fernberg, 1990]. Melfalan a prednison jsou obvykle dobře tolerovány, alopecie je při této léčbě vzácná.

Melfalan by neměl být podáván pacientům, u nichž se zvažuje provedení vysokodávkované chemoterapie s autologní transplantací krvetvorných buněk. Toxické poškození kmenových buněk je kumulativní a může zhoršit jejich následný sběr [Tricot, 1995; Demirer, 1996; Clark, 1998].

8. 11. 2 Cyklofosfamid s nebo bez prednisonu

Paliativní léčba cyklofosfamidem s prednisonem je považována za šetrný paliativní léčebný postup po vyčerpání všech léčebných možností [Hájek, 2017].

V randomizovaných studiích bylo prokázáno, že cyklofosfamid dosahuje podobných výsledků jako melfalan, a to jak v počtu léčebných odpovědí, tak i v délce přežití. Podávání cyklofosfamidu jednou týdně je méně myelotoxické než léčba melfalanem [MacLennan, 1992]. Alternativou pro pacienty s nízkými počty neutrofilů a trombocytů je podávání cyklofosfamidu v dávce 2–3krát 50 mg denně spolu s prednisonem (10–20 mg) až do dosažení maximální léčebné odpovědi [Weerdt, 2001]. Jiná konvenční cytostatika používaná hojně na přelomu tisíciletí (např. doxorubicin a vinkristin) se dnes používají jen výjimečně. Jsou minimálně účinná a jejich použití zpravidla provází značná toxicita.

8. 11. 3 Glukokortikoidy

Glukokortikoidy dále zůstávají nedílnou součástí léčby MM, ale jejich použití v monoterapii neumožňuje dosažení dlouhodobé remise onemocnění. Monoterapie glukokortikoidy by proto měla být rezervována především jen pro vstupní stavy s pancytopenií, kde je jiná léčba kontraindikována a použití glukokortikoidů může přechodně „uvolnit“ dřeň a obnovit krvetvorbu s normalizací krevního obrazu. Ihned poté by měla být terapie doplněna na standardně používanou kombinaci s účinným novým lékem.

Přitom může být použit kterýkoliv běžně používaný glukokortikoid, nejčastěji dexametazon. Z důvodu nežádoucích účinků je volbou u nemocných nad 75–80 let zpravidla prednison.

Podání samotného vysokodávkovaného dexametazonu v rámci úvodní terapie má výhodu v jednoduchosti a nepřítomnosti rizika myelotoxicity. Není nutná změna dávky při renální insuficienci a nástup léčebné odpovědi je poměrně rychlý. Doporučovaným schématem je podávání dexametazonu v dávce 40 mg 4 dny po sobě ve dvoutýdenních intervalech tak dlouho, dokud se nedostaví léčebná odpověď s následnou redukcí na čtyřtýdenní intervaly. Nutná je současná prevence (profylaxe) vředové choroby H2 blokátory či inhibitory protonové pumpy. Alternativou podání dexametazonu v monoterapii jsou vysoké dávky metylprednisolonu (1000–1500 mg), šetrnější pak je použití prednisonu [viz přehled glukokortikoidových režimů uvedených v knize Adam et al.: Mnohočetný myelom a další monoklonální gamapatie, Masarykova univerzita, 1999].

V posledním desetiletí je odklon od vysokých dávek dexametazonu (160 mg za týden) a používá se zpravidla jen 40 mg týdně jednorázově nebo rozděleno do dvou dnů.

8. 11. 4 Doporučení

• Léčba vysokými dávkami dexametazonu v monoterapii je vhodná pro iniciální léčbu pacientů, u nichž je jiná léčba kontraindikována, to znamená u pacientů s těžkou pancytopenií (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IIa). Neprodleně, jak to stav nemocného umožní, by měl být režim doplněn na standardně používanou léčebnou kombinaci. Tato léčba je vhodná i pro pacienty s renální insuficiencí, nelze-li použít jiný silnější režim (stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa).

• Kombinace melfalanu s prednisonem nebo cyklofosfamidu s glukokortikoidy dnes nejsou optimální léčebnou volbou v primoléčbě ani v relapsu onemocnění, jejich možným využitím je paliativní léčba. Opatrnosti je třeba při podávání pacientům s renální insuficiencí.

proLékaře.cz | 6.11.2026

8. 11. 5 LITERATURA

1. Adam Z, Hájek R, Mayer J, et al. Mnohočetný myelom a další monoklonální gamapatie. Brno, Masarykova univerzita 1999.
2. Alexanian R, Haut A, Khan AU, et al. Treatment for multiple myeloma. Combination chemotherapy with different melphalan dose regimens. JAMA 1969;208:1680–1685.
3. Belch A, Shelley W, Bergsagel D, et al. A randomized trial of maintenance versus no maintenance melphalan and prednisone in responding multiple myeloma patients. Br J Cancer 1988;57:94–99.
4. Bergsagel DE. The role of chemotherapy in the treatment of multiple myeloma. Baillieres Clin Haematol 1995;8:783–794.
5. Clark RE, Brammer CG. Previous treatment predicts the efficiency of blond progenitor cell mobilisation: validation of a chemotherapy scoring system. Bone Marrow Transplant 1998;22:859–863.
6. Demirer T, Buckner CD, Gooley T, et al. Factors influencing collection of peripheral blood stem cells in patients with multiple myeloma. Bone Marrow Transplant 1996;17:937–941.
7. Fernberg JO, Johansson B, Lewensohn R, Mellstedt H. Oral dosage of melphalan and response to treatment in multiple myeloma. Eur J Cancer 1990;26:393–396.
8. Hajek R, Masszi T, Petrucci MT, et al. A randomized phase III study of carfilzomib vs low-dose corticosteroids with optional cyclophosphamide in relapsed and refractory multiple myeloma (FOCUS). Leukemia 2017; 31:107–114.
9. MacLennan ICM, Chapman C, Dunn J, Kelly K. Combined chemotherapy with ABCM versus melphalan for treatment of myelomatosis. The medical research council working party for leukemia in adulsts. Lancet 1992;339:200–205.
10. Mellstedt H, Bjorkholm M, Holm G. Intermittent melphalan and prednisolone therapy in plasma cell myeloma. Acta Medica Scand 1977;202:5–9.
11. San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. N Engl J Med 2008;28;359:906–917.
12. Tricot G, Jagannath S, Vesole D, et al. Peripheral blood stem cell transplants for multiple myeloma: identification of favorable variables for rapid engraftment in 225 patients. Blood 1995;85:588–596.
13. Weerdt O, van de Donk N, Veth G, et al. Continuous low-dose cyclophosphamide-prednisone is effective and well tolerated in patients with advanced multiple myeloma. Neth J Med 2001;59:50–56.