proLékaře.cz | 7.10.2026

doi: 10.48095/cctahd202612

Změna prognózy nemocných s mnohočetným myelomem v průběhu 60 let v souboru 1 492 neselektovaných nemocných z oblasti střední a zčásti i severní Moravy

The change of prognosis of 1,492 nonselected patients with multiple myeloma during 60 years in the Middle and partially in the North Moravia region

Ščudla V.[1–3], Minařík J.[1,2], Bačovský J.[1–3], Pika T.[1,2], Zemanová M.[1], Krhovská P.[2], Szotkowski T.[2], Raida L.[2], Faber E.[2], Indrák K.[2,3], Papajík T.[2]

[1] III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF UP a FN Olomouc
[2] Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc
[3] I. interní klinika LF UP a FN Olomouc

SOUHRN: **Cíle:** analýza vývoje délky celkového přežití (OS), časné mortality (EM) a 1-, 5- a 10letého přežití od diagnózy mnohočetného myelomu (MM) v důsledku pokroku v antimyelomové a podpůrné léčbě nemocných z oblasti střední a zčásti i severní Moravy v průběhu šesti desetiletí, vč. zhodnocení významu věku pro výsledek léčby a prognózu nemoci. **Materiál a metody:** retrospektivní analýza neselektované sestavy 1 492 nemocných se symptomatickou formou MM, léčených ve FN Olomouc v rozmezí let 1959–2022 s vyhodnocením mediánu OS dle Kaplana-Meiera a analýzy EM do ≤ 1 roku od diagnózy nemoci a 1-, 5- a 10letého přežití. **Výsledky:** bylo zjištěno významné setrvalé prodlužování mediánu OS ve vyčleněných časových obdobích, a to separátně v celé sestavě všech nemocných, jedinců ve věku ≤ 65 let a nemocných ve věku > 65 let: v období „prechemoterapie", tj. pouze symptomatické léčby (1959–1963), činil medián OS v těchto třech analyzovaných skupinách 8, 9 a 4 měsíce, při nesystematické léčbě režimem MP (1963–1975) 19, 23 a 10 měsíců, u kombinované polychemoterapie (1976–1995) 39, 46 a 32 měsíců, v období individuálně použité vysocedávkované chemoterapie s podporou autologní transplantace periferních krvetvorných buněk (VDT-ATPKB) a případné léčby bortezomibem, lenalidomidem a pomalidomidem (1996–2010) 45, 60 a 30 měsíců a v období dílčí implementace carfilzomibu, daratumumabu a ixazomibu (2011–2022) 54, 95 a 36 měsíců. Zatímco u transplantovaných nemocných < 70 let se zvýšil medián OS v období 2011–2022 na 114 měsíců, u netransplantabilních jedinců léčených jen konvenční terapií pouze na 56 měsíců. EM poklesla u jedinců ≤ 60, 61–70 a > 70 let při srovnání období 1959–1963 vs. 2011–2016 z 83,3; 72,7 a 60 % na 4,9; 12,0 a 38,2 %, tedy nejvýrazněji u nemocných ve věku ≤ 60 let. Podíl žijících jedinců s MM po 1, 5 a 10 letech od diagnózy se navýšil v období 1959–1963 vs. 1996–2010 především u mladších jedinců, tj. u nemocných ≤ 60 let z 16,7; 0,0 a 0,0 % na 85,6; 54,3 a 32,2 %, u jedinců v kategorii 61–70 let z 27,3; 0,0 a 0,0 % na 79,1; 39,0 a 15,4 %, zatímco u seniorů > 70 let ze 40; 0,0 a 0,0 % jen na 72,9; 25,2 a 6,9 %. **Závěr:** v průběhu 6 dekád došlo v hodnocené části moravského regionu k významnému, téměř 6násobnému prodloužení mediánu OS, přičemž u jedinců ≤ 65 let k 10násobnému, a k 4násobnému snížení EM s podstatným nárůstem žijících nemocných v 1- a 5letém intervalu od diagnózy MM. Byl ověřen úzký vztah OS a EM k věku nemocných, nastolující nutnost dalšího zdokonalení dosavadních léčebných postupů zejména u nemocných starších 70 let.

KLÍČOVÁ SLOVA: mnohočetný myelom – antimyelomová terapie – celkové přežívání – časná mortalita – 1-, 5- a 10leté přežití – vztah věku k prognóze

SUMMARY: **Objectives:** To analyze the development of overall survival (OS), early mortality (EM), and 1 , 5 , and 10 year survival from the diagnosis of multiple myeloma (MM) as a result of advances in anti myeloma and supportive treatments in patients from Central and Northern Moravia over six decades, including evaluation of the impact of age on treatment outcomes and disease prognosis. **Materials and Methods:** A retrospective analysis was conducted on an unselected cohort of 1,492 patients with symptomatic MM treated at the University Hospital in Olomouc between 1959 and 2022. Median OS was estimated using Kaplan-Meier analysis, and EM was defined as death occurring within one year of diagnosis. **Results:** A significant and sustained increase in median OS was observed across the predefined time intervals, both in the full patient cohort and in the subgroup aged ≤ 65 years, while improvements among patients older than 65 years were largely non significant. In the pre chemotherapy era (1959–1963), when treatment was purely symptomatic, median OS was 8 months for the total cohort, 9 months for those ≤ 65 years, and only 4 months in the > 65-year group. With the introduction of unsystematic MP regimen therapy (1963–1975), median

proLékaře.cz | 7.10.2026

OS increased to 19, 23, and 10 months in the respective age groups. The era of combined polychemotherapy (1976–1995) saw further gains, with median OS reaching 39, 46, and 32 months. From 1996 to 2010, during which high dose therapy with autologous peripheral hematopoietic cell transplantation (VDT ATPKB) was implemented alongside bortezomib, lenalidomide, and pomalidomide, median OS rose to 45 months overall, 60 months for those ≤ 65, and 30 months for patients older than 65. In the most recent period (2011–2022), characterized by the partial introduction of carfilzomib, daratumumab, and ixazomib, these figures further improved to 54, 95, and 36 months, respectively. In transplant eligible patients under 70 years, median OS reached 114 months during 2011–2022, whereas non transplant eligible individuals treated with conventional therapies achieved a median OS of only 56 months. Early mortality decreased most markedly in younger age groups: comparing the earliest period (1959–1963) with 2011–2016, EM fell from 83.3%, 72.7% and 60.0% in the ≤ 60, 61–70, and > 70 age groups to 4.9%, 12.0%, and 38.2%, respectively. Similarly, the proportions of patients surviving at 1, 5 and 10-years post-diagnosis increased substantially between the early (1959–1963) and later (1996–2010) eras. Among those aged ≤ 60 years, survival rose from 16.7%, 0.0%, and 0.0% to 85.6%, 54.3%, and 32.2%; for patients aged 61–70, from 27.3%, 0.0%, and 0.0% to 79.1%, 39.0%, and 15.4%; and among seniors over 70, from 40.0%, 0.0%, and 0.0% to 72.9%, 25.2%, and 6.9%. **Conclusion:** Over a span of six decades in the evaluated Moravian region, median OS increased nearly sixfold for the entire cohort and up to tenfold in patients aged ≤ 65, while early mortality declined fourfold. There was also a substantial rise in 1 and 5-year survival rates. A strong age dependent relationship with both OS and EM was confirmed, pointing to the urgent need for further refinement of therapeutic strategies, especially for patients over 70.

KEY WORDS: multiple myeloma – antimyeloma therapy – overall survival – early mortality – 1-, 5- and 10-years survival – relationship of age and survival

ÚVOD

Mnohočetný myelom (MM) je zhoubné, neobyčejně heterogenní a stále lépe léčitelné onemocnění, u něhož došlo v posledním půlstoletí k podstatné změně klinického obrazu a mimořádnému zlepšení prognózy s dramatickým prodloužením celkového přežití (OS) z < 1 roku na 7–10 let, individuálně i déle [1–6]. Stále hlubší znalosti biologie MM vedly ke zformování nových stratifikačních systémů a zásadní změně léčebného paradigma s *risk adapted* terapií založené na kombinaci velmi účinných a méně toxických léků nové generace [7–13]. Dnes již „historická" léčba 1. linie zahájená u aktivních forem MM v roce 1960 (tzv. 1. přelomové období) spočívala v podávání melfalanu s nízkou dávkou prednisonu (režim MP), což vedlo k prodloužení mediánu OS z 8–9 na 17–24 měsíců [1,14] a posléze při systematické terapii v rámci prospektivních randomizovaných studií a s komplexní podpůrnou léčbou s prolongací na 42–48 měsíců [15–18]. Přechod k polychemoterapii, rozšiřující kombinaci MP o vinkristin (V), cyklofosfamid (C), adriablastin (A) a BCNU (B) či CCNU (Cc), vedl sice k dosažení časnější a výraznější léčebné odezvy u 2/3 nemocných, ovšem podle metaanalytických studií nikoli k dalšímu podstatnému prodloužení OS [3,17,19]. Více než 20letá stagnace výsledků léčby MM s pomocí chemoterapie [3,16–20] vedla v roce 1990 k zásadní inovaci léčebné strategie spočívající v zavedení vysocedávkované chemoterapie s podporou převodu autologních periferních krvetvorných buněk (VDT/ATPKB) a odstartovala v léčbě MM tzv. 2. přelomové období. Transplantační léčba v indukční a později i v následných fázích MM vedla díky vysoké léčebné odezvě (70–90 %) s prolongací remise k prodloužení intervalu do progrese (PFS) i k prodloužení mediánu OS na 5–7 let [21–25]. VDT/ATPKB se díky příznivému prognostickému posunu stala standardní léčbou aktivních forem MM u nemocných do ≤ 65 a od roku 2014 do ≤ 70 let [21,22,26–28], přičemž její prvotní obohacení o udržovací léčbu INF-alfa (interferon-alfa) se projevilo dalším, i když pouze skromným přínosem s prodloužením mediánu OS o 4–6 měsíců [17,24]. U netransplantabilních pacientů a nemocných ve skupině 65–70 let léčených pouze konvenční chemoterapií (KT) bylo dosaženo značně skromnějších léčebných výsledků s absencí zásadního prodloužení délky OS [29–31]. Nepochybným milníkem moderní léčby MM bylo v rámci příchodu tzv. 3. přelomového období zavedení nových léků s biologickým mechanizmem účinku, jmenovitě prvního imunomodulačního léku (IMiD) thalidomidu [32–34] a posléze jeho analog (lenalidomid a pomalidomid), vedoucí při použití v R/R fázi (relaps či rezistence) i v indukční a/nebo v udržovací léčbě transplantabilních i netransplantabilních jedinců k podstatnému oddálení rekurence choroby [35]. Další převratnou skupinou léků iniciální i relabující fáze MM, vč. forem s nepříznivým cytogenetickým profilem, byly inhibitory proteozomu (PI), tj. bortezomib a posléze i carfilzomib či ixazomib, jež v kombinaci s dexametazonem, alkylačními látkami a nakonec i v kombinaci s IMiDy zásadně rozšířily léčebné armamentarium MM se zvýšením účinnosti léčby a podstatným prodloužením délky OS [35–37]. Vskutku přelomovou skupinou léků, schválenou v roce 2015 Evropskou lékovou agenturou (EMA), se staly monoklonální protilátky (MoAb), jejichž první zástupci daratumumab (dara) a elotuzumab (elo) byly následně obohaceny o isatuximab (isa) a inhibitory histon deacetylázy, tj. o panobinostat a vorinostat [5,38,39]. Současné kombinace „nových léků" dosahují v primoterapii vysoké procento CR (kompletní remise): VRD 16 % [40], daraVMP 43 % [41], daraRD 51 % [42] a u nemocných po autologní transplantaci v udržovací léčbě CR až v 85 % [43, 44]. Výsledky nově zveřejněných stu-

proLékaře.cz | 7.10.2026

Tab. 1. Mnohočetný myelom – charakteristiky souborů 1959–2022 (n = 1 492).

Terapie	Symptomatická terapie	Nesystematická monoterapie (M, Cy, P)	Konvenční syst. polychemo-terapie (komb. režimy)	KPCh, VDT/ ATPKB, PI a IMiDy RR fáze	KPCh, HDT/ ATPKB, biol. léčba IF/RR fáze	p	KPCh, HDT/ ATPKB, biol. léčba IF/RR fáze	KPCh, HDT/ ATPKB, biol. léčba IF/RR fáze	p
Období	1959–1963	1963–1975	1976–1995	1996–2010	2011–2022		2011–2016	2017–2022	
n	22	67	316	608	479	–	263	216	–
M/Ž	1,0 (11/11)	1,3 (38/29)	1,14 (169/147)	1,03 (309/300)	0,9 (229/251)	NS	0,9 (126/137)	0,9 (103/113)	NS
věk (medián)	63,5 (45–78)	61 (28–81)	63 (31–89)	65 (31–91)	69 (29–93)	< 0,0001	68 (29–92)	71 (39–93)	0,002
Stádium D-S:									
I	1 (4,5 %)	13 (19 %)	51 (16 %)	93 (15 %)	–		–	–	
II	13 (59 %)	34 (51 %)	138 (44 %)	208 (34 %)	–	0,001	–	–	
III	8 (36 %)	20 (30 %)	127 (40 %)	307 (50 %)	–		–	–	
Podst. D-S: B	5 (23 %)	16 (24 %)	70 (22 %)	132 (22 %)	89 (19 %)	NS	58 (22 %)	31 (14 %)	0,031
Stádium ISI:									
1	–	–	–	211 (35 %)	141 (29 %)		71 (27 %)	70 (32 %)	NS
2	–	–	–	196 (33 %)	139 (29 %)	0,028	82 (31 %)	57 (26 %)	NS
3	–	–	–	190 (32 %)	184 (38 %)		99 (38 %)	85 (39 %)	NS
Typ MIg:									
IgG	–	44 (66 %)	179 (57 %)	382 (63 %)	275 (57 %)	NS	143 (54 %)	132 (61 %)	NS
IgA	–	7 (10 %)	80 (25 %)	123 (20 %)	103 (21,5 %)	NS	59 (22 %)	44 (20 %)	NS
LC only	–	15 (22,5 %)	46 (15,0 %)	88 (14,5 %)	82 (17 %)	NS	51 (19 %)	31 (14 %)	NS
IgD	–	1 (1,5 %)	2 (0,5 %)	4 (0,5 %)	5 (1 %)	NS	2 (1 %)	3 (1 %)	NS
Nesekr.	–	–	8 (2,5 %)	7 (1 %)	2 (0,5 %)	NS	1 (0,5 %)	1 (0,5 %)	NS
Bikl.	–	–	1 (0,5 %)	5 (7 %)	8 (2 %)	NS	5 (2 %)	3 (1 %)	NS
IgM	–	–	–	3 (0,5 %)	2 (0,5 %)	NS	1 (0,5 %)	1 (0,5 %)	NS
Kappa	–	42 (63 %)	208 (66 %)	393 (66 %)	297 (62 %)	NS	162 (62 %)	135 (63 %)	NS
Lambda	–	25 (37 %)	100 (32 %)	208 (35 %)	172 (36 %)	NS	95 (36 %)	77 (36 %)	NS

Cy – cyklofosfamid; D–S – klinické stádium dle Durieho–Salmona; IF – indukční fáze léčby; IMID – imunomodulační látky; ISI – International Staging System (mezinárodní stážovací systém); KPCh – konvenční polychemoterapie; LC – light chain only (lehký řetězec kappa nebo lambda); M – melfalan; M/Ž – muži/ženy; MIg– monoklonální imunoglobulin; n – počet nemocných; NS – nesignifikantní význam; P – prednison; PI – inhibitory proteozomu; RR – relaps/rezistentní fáze nemoci; VDT/ATPKB – vysocedávkovaná terapie/autologní transplantace periferních krvetvorných buněk

dií naznačují brzký příchod „kvadruplet“ jako nového „zlatého standardu“ u transplantabilních nemocných, např. daraVRd, daraKRd, eloVRd, eloKRd či isaVRd aj. [45–49], ale i u netransplantabilních nemocných s MM, tj. isaVRd (IMROZ) či daraVRd (CEPHEUS) [35,45,48,50,51]. V posledních 10–15 letech zaregistrovala FDA (Food and Drug Administration) desítku nových léků, transformujících dosavadní léčebné paradigma nemocných s nově rozpoznanou a/nebo R/R formou MM [52,53]. S mírným zjednodušením lze konstatovat, že v současnosti dochází v léčbě MM k nástupu tzv. 4. přelomového období, vyznačujícího se doslova explozí vysoce inovativních léčebných postupů, jmenovitě „moderní imunoterapie“, prokazujících v pilotních klinických studiích bezprecedentní účinnost [54]. Tyto vysoce inovativní léčebné postupy se vyznačují zaváděním bispecifických protilátek (BiTe), konjugátů léků s monoklonální protilátkou a/nebo buněčnou terapií CAR-T (*chimeric antigen receptor T-cell therapy*) či CAR-NK, založené na genetické modifikaci autologních nebo alogenních T- či NK-lymfocytů, vedoucí k exprimaci chimérického antigenního receptoru (CAR) specifického pro nádorový antigen a umožňujícího cílenou cytotoxicitu T- nebo NK-buněk se selektivní eliminací myelomových elementů [49,55–58]. V roce 2024 došlo ke schválení vyhodnocování MRD (*minimal residual disease*) jako primárního výsledkového cíle v klinických studiích, a je tedy pravděpodobné, že vývoj směřuje do období MRD řízené perzonalizované léčby [49]. Všestranný, vskutku dramatický pokrok v diagnostice a léčbě MM tak přivodil stav, že se MM stal v současnosti víceméně chronickou nemocí s dobrou kvalitou života a s délkou mediánu OS dosahující 7–10, event. 12 let.

proLékaře.cz | 7.10.2026

Tab. 2. Výsledky léčby mnohočetného myelomu ve vyčleněných časových obdobích (n = 1 492).

	n	Medián přežití (měsíce)	p	Časné úmrtí				Zastoupení žijících nemocných					
				≤ 1 měsíc		≤ 1 rok		1 rok		5 let		10 let	
				n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1959–1963 Symptomatická terapie	22	**8**	0,012	4	**18,2**	16	**72,7**	6	**27,3**	0	**0**	0	**0**
1963–1975 Nesystematická terapie MP, ev. CP	67	**19**	< 0,0001	9	**13,4**	27	**40,3**	40	**59,7**	9	**13,4**	2	**2,9**
1976–1995 KPCh (konv. komb. režimy)	316	**39**	0,005	15	**4,7**	67	**21,2**	249	**78,8**	97	**30,7**	31	**9,8**
1996–2000 KPCh, VDT/ATPKB	138	**42**	NS	2	**1,4**	24	**17,4**	114	**82,6**	54	**39,1**	28	**20,2**
2001–2005 KPCh, VDT/ATPKB + Thal v RR fázi	213	**44**	NS	9	**4,2**	62	**29,1**	151	**70,9**	80	**37,5**	29	**13,6**
2006–2010 KPCh,VDT/ATPKB,Thal (IF)+ BZB a Len v RR	257	**48**		10	**3,9**	41	**15,9**	216	**84,1**	105	**40,8**	53	**20,6**
1996–2010 Ch, VDT/ATPKB, Thal, + BZB a Len v RR fázi	608	**45**		21	**3,5**	127	**20,8**	481	**79,5**	239	**39,3**	110	**18,1**
2011–2016 Ch, VDT/ATPKB, Thal a BZB v IF, Len, Po v RR	263	**50**	NS	11	**4,2**	54	**20,5**	209	**79,4**		NR		NR
2017–2022 Ch, VDT/ATPKB, Thal a BZB v IF, Len, Po, Car, Dara a Ixa v RR fázi	216	**54**		5	2,3	38	17,5		NR		NR		NR
2011–2022 Ch, VDT/ATPKB, Thal a BZB v IF, Len, Po, Car, Dara a Ixa v RR fázi	479	**54**		16	3,3	92	19,2		NR		NR		NR

BZB – bortezomib; C – cyklofosfamid; Car – carfilzomib; CP – režim cyklofosfamid a prednison; Dara – daratumab; Ch – chemoterapie; IF – indukční fáze léčby; Ixa – ixazomib; KPCh – konvenční –polychemoterapie (konvenční kombinované režimy); Len – lenalidomid; M – melfalan; MP – režim melfalan a prednison; n – počet nemocných; NR – nehodnotitelné pro nezralost dat (not reached); NS – nesignifikantní význam; P – prednison; Po – pomalidomid; RR – relaps/rezistence nemoci; Thal – thalidomid; VDT/ATPKB – vysocedávkovaná terapie/autologní transplantace periferních krvetvorných buněk

I když u stále vyššího procenta nemocných může být dosaženo vyléčení, u většiny nemocných nadále dochází k opakovaným relapsům a k rozvoji pozdní, refrakterní fáze nemoci [9,45,50,59].

Cílem předložené retrospektivní observační studie neselektovaného souboru nemocných s MM z oblasti střední a zčásti i severní Moravy je zhodnocení, k jaké reálné změně délky života (OS) došlo v období 1959–2022 ve spádové oblasti našeho pracoviště v rámci postupného zavádění stále dokonalejší antimyelomové a podpůrné léčby do klinické praxe, a to i z hlediska faktoru věku a použitých terapeutických postupů v jednotlivých přelomových obdobích. Zvolený cíl vychází ze skutečnosti, že *„real-world“* výsledky vycházející z běžné klinické praxe jsou doposud i z celosvětového pohledu nedostatečné [60].

SOUBOR NEMOCNÝCH A METODIKA

Neselektovaná sestava 1 492 nemocných (1959–2022), splňujících diagnostická kritéria MM, byla tvořena jedinci léčenými ve spolupráci s regionálními hematologickými pracovišti střední a do roku 2011 i severní Moravy zprvu na I. interní klinice (IK), od roku 1988 na III. IK a od roku 2014 na Hemato-onkologické klinice LF UP a FN Olomouc. S ohledem na vytyčený cíl studie, tj. hodnocení změny prognózy všech nemocných s diagnózou MM v dlouhodobém horizontu, byli do hodnocení zařazeni všichni nemocní bez uplatnění jakékoli selekce, u nichž byl rozpoznán MM, tj. i jedinci, kteří z různých důvodů neabsolvovali nebo dokonce nezahájili antimyelomovou léčbu. Stěžejní charakteristiky dílčích souborů MM, tedy zastoupení mužů a žen, věkový medián vč. rozmezí, zastoupení imunochemických typů a rozložení klinických stádií dle D-S (podle Durieho-Salmona, 1959–2010), a dle ISS (tj. International Staging System, v období 1996–2022), jejichž kritéria byla převzata v opakovaně revidovaných doporučeních České myelomové skupiny [61,62], jsou přehledně uspořádány v tabelární formě (tab. 1). Pro potřeby analýzy byla celková sestava nemocných rozdělena do 5 hlavních kalendářních souborů a 5 dílčích podsouborů zohledňujících dle možnosti úvodní léčbu 1. linie (tab. 2).

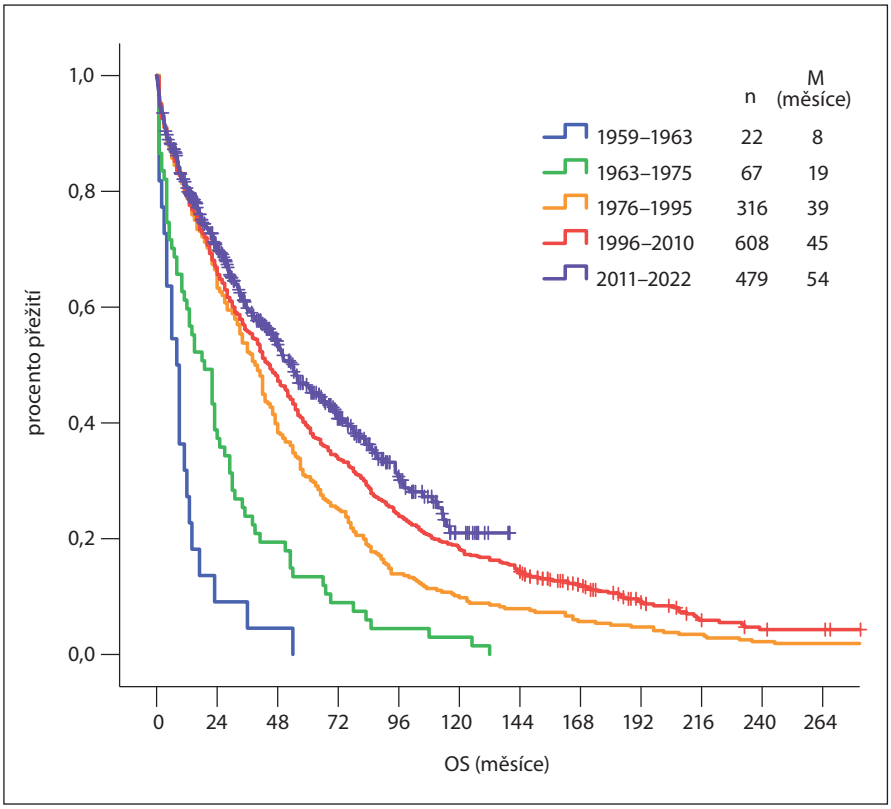
proLékaře.cz | 7.10.2026

Historický soubor 22 jedinců z éry symptomatické terapie (1959–1963) byl léčen jen analgetiky, v případě potřeby běžnými antibiotiky (penicilin či tetracyklin) a krevními převody, 5 nemocných krátkodobě i uretanem. Soubor 67 nemocných byl léčen v rozpětí od 2. poloviny roku 1963 do roku 1975 nepravidelně melfalanem, ojediněle cyklofosfamidem v kombinaci s nízkou dávkou prednisonu, přičemž dávka cytostatika a délka terapie se odvíjela od dosažené leukopenie a léčebného efektu [14]. Třistašestnáct nemocných (1976–1995) bylo léčeno v indukční, i v pozdějších fázích MM konvenční, systematickou polychemoterapií (KT), tj. režimy založenými na kombinaci cytostatik: A – adriablastin, B – BCNU, C – cyklofosfamid, Cc – CCNU, I – idarubicin, M – melfalan, N – mitoxantron/Novantron, O – Oncovin, V – vinkristin, Ve – vepesid a kortikosteroidů, tj. P – prednison, D – dexametazon či MP – metylprednisolon [28,61,62]. V období 1976–1980 převažoval režim VMP či VMCP, v letech 1981–1985 byla přiřazena kombinace VCAP nebo VBAP, zatímco do konce roku 1995 převažovala léčba dle M2-protokolu (VBMCP s výměnou BCNU za CCNU). V případě nakupení nepříznivých prognostických faktorů, ale zejména v období progrese, relapsu či rezistence nemoci byl preferován režim VAD, případně jeho modifikace CVAD, VVeD, VAMP, NOP, HD-D (*high dose* dexametazon), ID-M (*intermediate dose* melfalan podávaná nitrožilně) nebo režim CIDex a zcela ojediněle byl použit i bendamustin [62–64]. Stále se zdokonalující podpůrná léčba zahrnovala standardně bisfosfonáty a v případě potřeby krevní převod, rekombinantní lidský erytropoetin, nitrožilní aplikaci kombinace baktericidních antibiotik a/nebo vysoké dávky imunoglobulinu, případné podání leukocytárních růstových působků (G-CSF) a individuálně i ložiskovou aktinoterapii, akutní hemodialýzu, velkoobjemovou plazmaferézu, případně i operační ortopedický či neurochirurgický zákrok. V souboru 608 nemocných z období 1996–2010 bylo 445 netransplantabilních nemocných léčeno v indukční fázi (IF) konvenčními polychemoterapeutickými režimy a 163 nemocných, splňujících IMWG (International Myeloma Working Group) indikační kritéria a v souladu s protokolem České myelomové skupiny (CMG), bylo léčeno s pomocí VDT/ATPKB doplněné o potransplantační udržovací terapii interferonem-alfa (INF-alfa), v případné kombinaci s dexametazonem [62]. Od roku 2000 mohli být nemocní léčeni thalidomidem v relapsu a v roce 2004 již i v indukční fázi. Od roku 2005 začala být hrazena terapie bortezomibem (BZB, Velcade) v relapsu, v roce 2008 byl ve stejné fázi schválen lenalidomid (Revlimid) a o rok později, 2009, byla povolena úhrada BZB v primoterapii. Kombinované režimy s lenalidomidem začaly být k dispozici v roce 2016, tj. režim ixaRD s ixazomibem, následovaný v roce 2017 režimem KRD s karfilzomibem (K) a v roce 2018 režimem daraRD s daratumumabem – všechny tyto léky byly povoleny nejprve u nemocných s relabujícím a refrakterním onemocněním. Vzhledem k rychlým změnám léčby v průběhu 30 let byl soubor 1976–1995 rozčleněn na 3 podsoubory (1996–2000, 2001–2005 a 2006–2010), lišící se různou měrou využití jednotlivých nových PI, IMiDů a rozsahem stále se zdokonalující podpůrné léčby (tab. 2).

V období 2011–2016 bylo 263 nemocných léčeno již v IF novými léky: transplantabilní jedinci převážně kombinací VTD (bortezomib, thalidomid, dexametazon), zatímco netransplantabilní imunochemoterapeutickými režimy s bortezomibem (VMP), thalidomidem (MPT, CTD), v menší míře též s lenalidomidem, avšak podle tehdejších úhradových kritérií s podáním maximálně 8–12 cyklů lenalidomidu. Léčba do progrese začala být hrazena teprve v roce 2016. V roce 2014 došlo při zohlednění „biologického věku" k posunu věkové hranice pro VDT/ATPKB z předchozích 65 na 70 (individuálně 75 let), od roku 2020 probíhá udržovací terapie lenalidomidem s plnou úhradou. V souboru 216 nemocných z období 2017–2022 byla již valná většina relapsů v R/R fázi MM (od roku 2017) řešena léčbou charakteru tripletu RCD (lenalidomid, cyklofosfamid a dexametazon) či *chemo-free* režimy s ixazomibem (ixaRD od roku 2016 ve Specifickém léčebném programu a od roku 2020 s plnou úhradou), s karfilzomibem (KRD od roku 2017) a s pomocí daratumumabu (dara) – od roku 2017 v monoterapii R/R fáze a od roku 2018 v režimu daraRD či daraVD. V poslední době pak léčbě přibyla možnost indukční terapie netransplantabilních jedinců režimem VRD (v roce 2021) a daraRD (2024), pro pozdější fáze onemocnění pak přibyly IMiD pomalidomid (2015 dočasná úhrada 2015, 2018 plná úhrada) a monoklonální protilátky elotuzumab (kombinace eloPoD dočasně 2018–2019, úhrada eloPD od roku 2023) a isatuximab (isaPoD od roku 2023 a isaKD od roku 2024). Tato zcela inovativní léčba byla doplněna o povinnou profylaxi trombembolické a vředové choroby i prevenci reaktivace viru varicela-zoster s pomocí acykloviru. U nemocných léčených IMiDy bylo povinné vyšetření hepatitidy B, prováděla se těsná monitorace cytopenií s podporou růstovými působky a časnou protiinfekční léčbou. Pro velmi krátký *follow-up* při uzavření analýzy v roce 2022 nebyli do hodnoceného souboru zařazeni nemocní léčení s pomocí CAR buněčné terapie či bispecifických protilátek, neboť tento léčebný přístup je k dispozici k řešení vyšších relapsů teprve od roku 2023.

Za primární *endpoint* předložené retrospektivní studie byl v námi vyčleněných kalendářních souborech zvolen historický „zlatý standard" sloužící k hodnocení délky života, tj. medián délky celkového přežití (OS) od data diagnózy do úmrtí z jakýcholi příčin. Přestože je známá řada faktorů, které snižují použitelnost tohoto parametru jako primárního *endpoint* v prospektivních randomizovaných klinických studiích, upřednostňujících raději krátkodobé intervaly TTP (*time to progression*) a PFS (*progression free survival*), byla délka OS zvolena vzhledem k retrospek-

proLékaře.cz | 7.10.2026



Graf 1. Křivky (podle Kaplana-Meiera) a mediány přežívání (OS) v posloupných kalendářních souborech s odlišnou terapií v sestavě 1 492 nemocných s MM v období 1959–2022.

tivnímu charakteru studie zahrnujícímu dobu více nežli 6 dekád, a s výjimkou poslední dekády poskytující dostatečný časový prostor k vyhodnocení změny délky života nemocných s MM v dlouhém časovém horizontu [65]. V rámci hlubšího rozboru změny délky OS byla celá sestava rozčleněna do dvou (hranice 65 let), případně tří věkových kohort (≤ 60, 60–70 a > 70 let) a přičleněn rozbor výskytu velmi časné mortality (VČM do ≤ 1 měsíce), *early mortality* (EM do ≤ 1 roku) a s vyhodnocením podílu žijících nemocných po 1, 5 a případně i 10 letech od diagnózy nemoci.

Statistické vyšetření

K analýze dat byl použit statistický software IBM SPSS Statistics verze 23 (Armonk, NY: IBM Corp.). K porovnání souborů v celkovém přežívání pacientů od diagnózy byla použita Kaplan-Meierova analýza a log-rank testy. V případě mnohonásobného porovnávání byla použita Bonferroniho korekce signifikance. Všechny testy byly provedeny na hladině významnosti 0,05.

VÝSLEDKY

Jak vyplývá z přehledu klíčových charakteristik analyzovaných souborů, vyčleněné soubory neměly plně srovnatelné složení, a to zejména z hlediska jejich početnosti, věkového mediánu, zastoupení pokročilých stádií či podstadia B dle D-S a/nebo stádií dle ISS. Zato panovaly jen nevýznamné rozdíly v zastoupení jednotlivých imunochemických typů a v zastoupení jednotlivých pohlaví (tab. 1).

V průběhu 6 dekád bylo zjištěno trvalé, postupné a přesvědčivé prodlužování délky mediánů OS s nápadně se zlepšujícími průběhy křivek přežití ve všech 5 hlavních vyčleněných souborech (tab. 2, graf 1). Již nesystematická terapie režimem MP (1963–1975) a systematická léčba konvenčními polychemoterapeutickými/kombinovanými režimy (KPCh) podepřená stále účinnější podpůrnou léčbou (1976–1995) vedly oproti období „prechemoterapie“ (1959–1963) k významnému, prakticky vždy dvojnásobnému prodloužení mediánu OS z 8 na 19 a 39 měsíců (tab. 2) a k nápadnému zlepšení průběhových charakteristik křivek přežití (graf 1). K dalšímu, statisticky významnému prodloužení mediánu OS z 39 na 45 měsíců došlo v období 1996–2010 v důsledku individuálně indikovaného obohacení KPCh o VDT/ATPKB, v souboru 2001–2005 v R/R fázi o thalidomid a v období 2006–2010 v R/R fázi o bortezomib a lenalidomid s mediánem OS 48 měsíců (tab. 2). Dílčí srovnání souborů 1996–2000 vs. 2001–2005 odhalilo stagnaci s nevýznamným prodloužením mediánu OS ze 42 na 44 měsíců. V recentním období 2011–2022 s narůstajícím využitím „nových léků“ ze skupiny PI a IMiDů v R/R i v IF došlo přes nezralost dat z období 2017–2022 k doposud nevýznamnému prodloužení mediánu OS na 54 měsíců (tab. 2) s příznivější křivkou OS (graf 1).

Analýza nemocných léčených od roku 1996 HDT/ATPKB odhalila zásadní vliv transplantační léčby na prodloužení OS, což spolu se stále účinnější léčbou v IF i R/R fázi vedlo v průběhu dalších 12 let k navýšení mediánu OS z původních 90 měsíců (1996–2010) na 114 měsíců, přičemž v období 2017–2022 nebyl medián OS pro nezralost dat samostatně vyhodnotitelný (tab. 3). Ve všech souborech netransplantabilních jedinců všech věkových kategorií léčených v rozmezí 1996–2022 pouze KT perzistoval medián OS na délce ~ 30 (28–34) měsíců, ovšem po zúžení na skupinu netransplantovaných nemocných < 70 let léčených pouze KT se medián OS významně prodloužil z původních 33 měsíců (1996–2010) na 61 měsíců (2011–2016). Popsané rozdíly OS mezi KT a VDT/ATPKB dokumentují v celém souboru nemocných (graf 2A) a v souboru < 70 let (graf 2B) zcela rozdílné průběhové charakteristiky křivek přežití.

Statistický rozbor celé sestavy z let 1959–2022 prokázal mírně, ale signifikantně příznivější OS žen nežli mužů

proLékaře.cz | 7.10.2026

Tab. 3. Délka celkového přežití, výskytu časné smrti a zastoupení žijících nemocných s MM v celém souboru a nemocných starších > 70 let při konvenční a transplantační terapii.

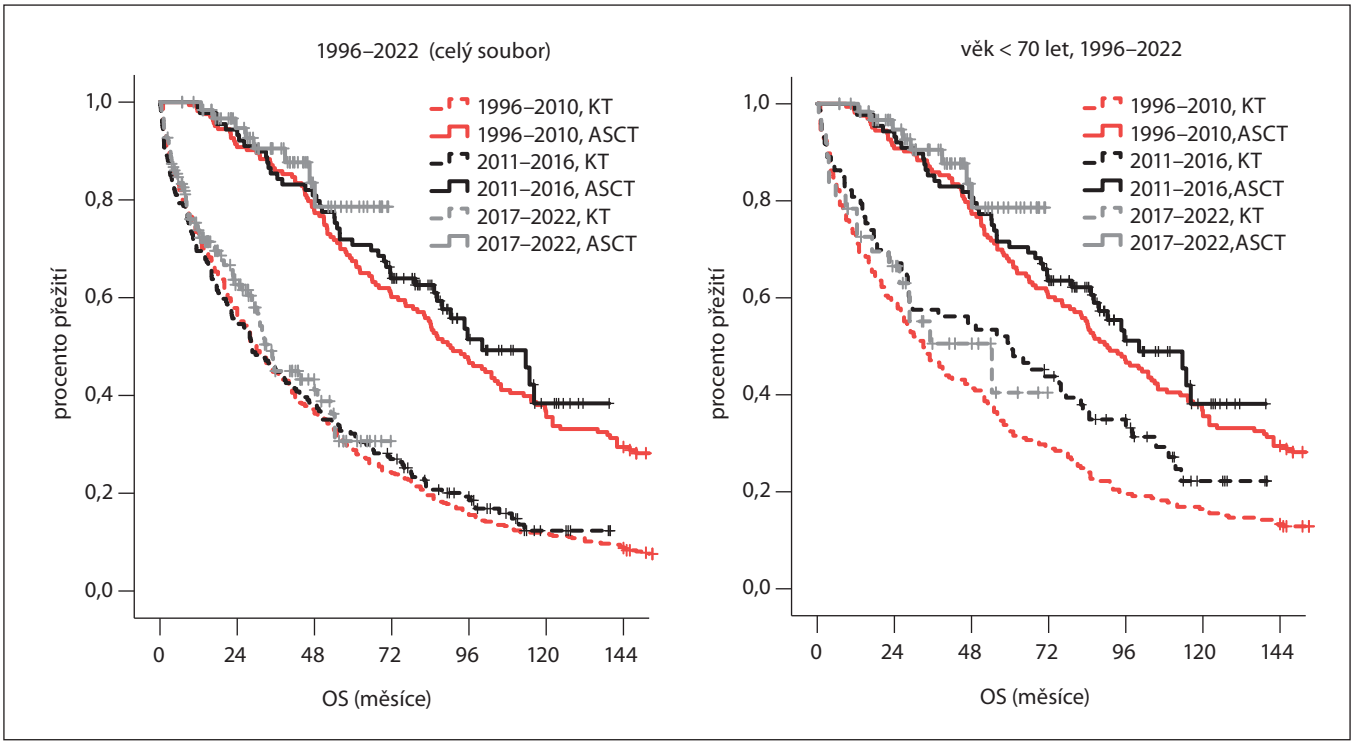
Období	Medián celkového přežití (OS)				Časné úmrtí		Zastoupení žijících nemocných					
Celý soubor < 70 a > 70 let	**n**	**(měsíce)**	**p**		**≤ 1 rok n**	**(%)**	**1 rok n**	**(%)**	**5 let n**	**(%)**	**10 let n**	**(%)**
1996–2010 KT	445	**30**	< 0,0001		121	27,2	324	**72,8**	128	**28,7**	52	**11,6**
VDT/ATPKB	163	**90**			3	**1,8**	160	**98,1**	110	**67,4**	58	**35,6**
2011–2016 KT	174	**28**	< 0,0001	NS	53	**30,4**	121	**69,5**	56	**32,2**	6/152#	NR
VDT/ATPKB	89	**100**			1	**1,1**	88	**98,8**	64	**71,9**	8/52#	NR
2017–2022 KT	151	**34**	< 0,0001	NS	38/135*	**28,1***	97#	**71,9**	7/77#	NR	–	NR
VDT/ATPKB	65	**NR**			0/62*	**0,0***	62#	**100**	10/18#	NR	–	NR
2011–2022 KT	325	**32**	< 0,0001	NS	91/309*	**29,4***	218#	**70,6**	63/251#	NR	6/222#	NR
VDT/ATPKB	154	**114**			1/152*	**0,6***	151#	**99,4**	74/108#	NR	8/108#	NR
1996–2022 KT	770	**30**	< 0,0001	NS	212/754*	**28,1***	542#	**71,9**	191/696#	NR	58/667#	NR
VDT/ATPKB	317	**96**			4/314	**1,3***	310#	**98,7**	184/270#	NR	68/222#	NR
Nemocní < 70 let												
1996–2010 KT	227	**33**	< 0,0001		66	**29,1**	161	**70,9**	74	**32,6**	37	**16,2**
VDT/ATPKB	163	**90**			3	**1,8**	160	**98,1**	110	**67,4**	58	**35,6**
2011–2016 KT	73	**61**	0,0001	NS	14	**19,2**	59	**80,8**	37	**50,7**	6/59#	NR
VDT/ATPKB	89	**100**			1	**1,1**	88	**98,8**	64	**71,9**	8/51#	NR
2017–2022 KT	37	**54**	< 0,0001	NS	8/35*	**22,8**	27*	**73**	3/20#	NR	–	NR
VDT/ATPKB	65	**NR**			0/62*	**0**	62*	**100**	10/18#	NR	–	NR
2011–2022 KT	110	**56**	< 0,0001	NS	22/108*	**20,3**	86*	**79,7**	40/93#	NR	6/76#	NR
VDT/ATPKB	154	**114**			1/150*	**0,7**	149*	**99,3**	72/106#	NR	8/59#	NR
1996–2022 KT	336	**35**	< 0,0001	NS	87/334*	**26**	247*	**74**	114/319#	NR	43/302#	NR
VDT/ATPKB	317	**96**			4/314*	**1,3**	310*	**98,7**	182/269#	NR	66/222#	NR

*u některých pacientů chybí 1 rok sledování, tj. bez úplné hodnotitelnosti roku 2022; #zastoupení žijících nemocných po 5 a 10 letech od diagnózy mnohočetného myelomu nezhodnoceno, neboť délka sledování některých nemocných byla kratší nežli 5 či 10 let
KT – konvenční (netransplantační) terapie; n – počet nemocných; NR – nehodnotitelné (not reaced); NS – statisticky nevýznamný vztah; OS – celkové přežití; VDT/ATPKB – vysocedávkovaná terapie s podporou autologní transplantace periferních krvetvorných buněk

(43 vs. 41 měsíců; p = 0,023). Při rozdělení souborů podle věku byl prokázán zásadní rozdíl v OS mezi nemocnými ≤ 65 vs. > 65 let. V souborech jedinců ≤ 65 let bylo přítomno v jednotlivých obdobích významné prodlužování mediánů OS z 9 (1959–1963) na 95 měsíců (2011–2016) s evidentním zlepšováním průběhů křivek OS, soubor 2017–2022 nebyl pro nezralost dat vyhodnotitelný (tab. 4, graf 3A). Ve skupině nemocných > 65 let bylo zjištěno nevýznamné prodlužování mediánů OS v jednotlivých obdobích s výjimkou významného prodloužení z 10 na 32 měsíců v období 1976–1995 (tab. 4). Po ~ 15leté stagnaci (1996–2010) díky postupnému začleňování léčby PI a IMiDy došlo i v této seniorské kategorii k nesignifikantnímu prodloužení mediánu OS; v období 2017–2022 dokonce na 48 měsíců (tab. 4) s dosud nejpříznivějším průběhem křivky OS (graf 3B).

Hlubší rozdělení do 3 dílčích podsouborů podle věku ≤ 60, 61–70 a > 70 let potvrdilo neobyčejnou závislost délky OS na stáří nemocných při diagnóze MM. Nejmladší věková skupina, ≤ 60 let, se ve 4 plně vyhodnotitelných souborech do konce roku 2010 vyznačovala postupným signifikantním prodlužováním mediánů OS z 8 na 71 měsíců s trvalým zlepšováním průběhů křivek přežití (tab. 5, graf 4A), zatímco v podsouborech 2011–2016 a 2017–2022 nebyly rozdíly OS statisticky významné, mediány OS pro „nezralost dat" stanovitelné a zhotovitelné průběhy křivek OS v podstatě odlišné, i když průběh křivky OS souboru 2011–2016 se vyznačoval příznivým posunem oproti předchozímu období (tab. 5, graf 4A). Statistické srovnání období 2011–2022, využívající moderní léčebné přístupy, s obdobím 1996–2010 vyznělo pro první skupinu významně lépe (tab. 5). Ve věkové třídě 61–70 let docházelo rovněž k postupnému, ale s výjimkou období 1976–1995 a 2011–2022 pouze k nesignifikantnímu posunu mediánů OS z 6 na 77 měsíců (tab. 5) se zlepšováním průběhových charakteristik křivek OS vč. souborů 2011–2016 a 2017–2022 (graf 4B). V nejstarší kategorii > 70 let došlo s výjimkou období 1976–1995 pouze k nesignifikantnímu prodlužování mediánů OS z 9 na konečných 32 měsíců

proLékaře.cz | 7.10.2026



Graf 2. Křivky a mediány OS nemocných s MM z období 1996-2022 rozvrstvených do 6 souborů, tj. do 3 souborů s použitím (VDT/ATPKB) a 3 souborů netransplantabilních nemocných léčených KT a od roku 2001 s individuálním využitím biologické léčby.

(A) Křivky OS v celkovém souboru všech věkových kategorií se vyznačují ve 3 souborech se začleněním VDT/ATPK významně příznivějším průběhem, nežli ve 3 souborech netransplantabilních nemocných léčených pouze KT. Poněkud příznivější průběh křivek OS v období 2017–2022 je výsledkem výraznějšího začlenění léků s biologickým účinkem. „Zub poklesu" na křivce OS s VDT/ATPKB z období 2017–2022 je pravděpodobně podmíněn posunem indikačního kritéria k transplantaci z 65 na 70 let. Z křivek OS netransplantabilních nemocných je ve vyhodnocených souborech zřejmá absence podstatného zlepšení délky celkového přežití.

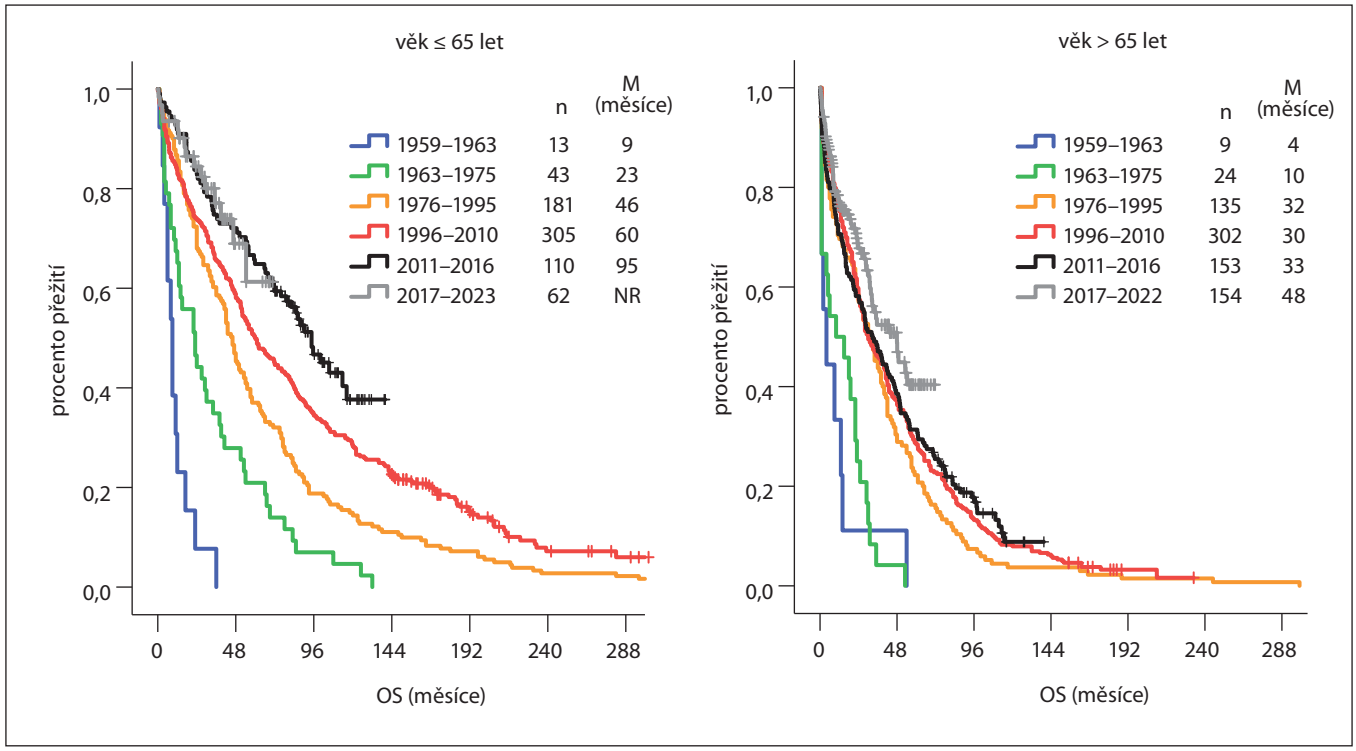
(B) V kategorii nemocných < 70 let demonstruje bližší průběh křivek OS po VDT/ATPKB (komentář viz graf 2A) vs. netransplantabilních nemocných léčených KT nižší, statisticky ale stále významnou rozdílnost OS v hodnocených obdobích. Křivky OS v souboru 2011–2016, méně 2017–2022 demonstrují zlepšení OS i u netransplantovaných jedinců díky případného začlenění léků s biologickým mechanizmem účinku.

Tab. 4. Vztah délky celkového přežití a výskytu časné smrti z hlediska věku ≤ 65 vs. > 65 let (n = 1 492).

	Věk ≤ 65 let (n = 715)						Věk > 65 let (n = 777)					
	n	OS (měsíce)	p	Úmrtí: ≤ 1 měsíc		Úmrtí: ≤ 1 rok		OS (měsíce)	p	Úmrtí: ≤ 1 měsíc		Úmrtí: ≤ 1 rok	
				n	(%)	n	(%)	n		n	(%)	n	(%)
1959–1963	13	**9**	0,009	1	**7,7**	10	**76,9**	9 **4**	NS	3	**33,3**	6	**66,6**
1963–1975	43	**23**	0,001	1	**2,3**	15	**34,8**	24 **10**	< 0,001	8	**33,3**	12	**50**
1976–1995	181	**46**	0,001	4	**2,2**	26	**14,4**	135 **32**	NS	11	**8,1**	41	**30,3**
1996–2010	305	**60**		8	**2,6**	52	**17**	302 **30**		13	**4,3**	75	**24,8**
2011–2016	110	**95**	NS	1	0,9	9	8,2	153 **33**	NS	10	6,5	45	29,4
2017–2022	62	NR		1	1,6	4	6,4	154 **48**		4	2,6	34	22,1
2011–2022	173	**95**	0,011	2	**1,2**	13	**7,5**	307 **36**	NS	14	**4,6**	79	**25,7**

n – počet nemocných; NR – nehodnotitelné pro nezralost dat (not reached); NS – nesignifikantní význam; OS – overal survival (celkové přežití); p – hranice významnosti;

proLékaře.cz | 7.10.2026



Graf 3. Křivky (podle Kaplana-Meiera) a mediány OS v posloupných souborech se stále dokonalejší terapií v sestavě všech 1 492 nemocných s MM z období 1959–2022 rozdělených do dvou věkových skupin s hranicí 65 let.
(A) Významná rozdílnost průběhů křivek a délky mediánů OS nemocných ≤ 65 let (n = 715) v období 1959–2010, avšak s absencí rozdílnosti mezi soubory 2011–2016 vs. 2017-2022.
(B) S výjimkou významné rozdílnosti mezi obdobími 1959–1963 vs. 1963–1975 a obou těchto období vs. 1976-1995 je patrno intimní, vzájemné prolínání křivek OS a obdobná délka mediánů OS nemocných > 65 let (n = 778) demonstrující absenci zlepšení OS v rozmezí 1996–2016. Lehce příznivější křivka a délka mediánu OS v období 2017–2022 nasvědčuje příznivému trendu OS v rámci využití inovativní terapie i u nemocných starších > 65 let.

(2017–2022), což demonstrují i intimně blízké průběhy křivek OS (graf 4C). Diametrálně odlišný vývoj délky mediánů OS v těchto 3 věkových kategoriích demonstruje grafické vyjádření (graf 5).

Analýza velmi časné mortality (VČM) do ≤ 1 měsíce od diagnózy prokázala, že k nejvýraznějšímu poklesu, tedy z 18,2 na 4,7 %, došlo v období 1976–1995 díky systematické polychemoterapii a zlepšení podpůrné léčby s tím, že následně až do ukončení studie docházelo k perzistenci v rozmezí 1,4–4,2 % (tab. 2). Obdobný trend byl vyjádřen i u jedinců ≤ 65 let, u nichž ale došlo při nižší VČM k nejvýraznějšímu poklesu ze 7,7 na 2,3 % již v období 1963–1975 po nastolení nesystematické léčby režimem MP s tím, že do uzavření se studie pohybovala v rozmezí 2,6–0,9 %. U seniorů > 65 let byl nejvýraznější pokles z 33,3 na 8,1 % zaznamenán až v rozmezí let 1976–1995 po zavedení systematické KPCh a účinnější podpůrné léčby s tím, že do uzavření studie poklesla VČM na 2,6 % (tab. 4). V případě časné mortality (*early mortality* – EM) do ≤ 1 roku došlo již po instalaci nesystematické léčby režimem MP (1963–1975) k výraznému snížení ze 72,7 na 40,3 %, s dalším poklesem na 21,2 % po zavedení KPCh a komplexní podpůrné léčby (1976–1995). Do uzavření studie již k podstatnému snížení EM nedošlo; zahrnovala ~ 1/5 jedinců (tab. 2). U nemocných ≤ 65 let po rychlém úvodním poklesu v období 1963–1975 bylo dosaženo nejnižší hodnoty EM 6,4 % v období 2017–2022, tedy mnohem výrazněji nežli u seniorů > 65 let, u nichž poklesla hodnota EM na konci studie z 66,6 % na pouhých 22,1 % (tab. 4). Podrobnější analýza VČM a EM prokázala v plně vyhodnotitelném období 1959–2010 nejhlubší pokles obou typů mortality, zejména u nemocných ≤ 60 let, méně výrazně v rozmezí 61–70 let a značně neuspokojivě u seniorů ve věku > 70 let (tab. 5). V případě nemocných léčených s pomocí VDT/ATPKB byla EM v plně hodnotitelném období 1996–2016 nízká, tj. 1,1–1,8 %,. V nejmladším souboru bylo pro výpadek 1ročního sledování vyhodnoceno v období pouhých 4 let (2017–2021) dokonce nulová EM (toto hodnocení je ovšem zkresleno zahrnutím nemocných, kteří museli v dobré kondici přežít minimálně 6 měsíců a jde tak vlastně o potransplantační 6měsíční mortalitu). U netransplantabilních jedinců léčených pouze KT nedošlo bez ohledu na věk s rozmezím 70 let k poklesu EM, jež se pohybovala na úrovni 1/3–1/5 nemocných (tab. 3).

Zastoupení žijících nemocných po 1, 5 a 10 letech od diagnózy vyznělo ve

proLékaře.cz | 7.10.2026

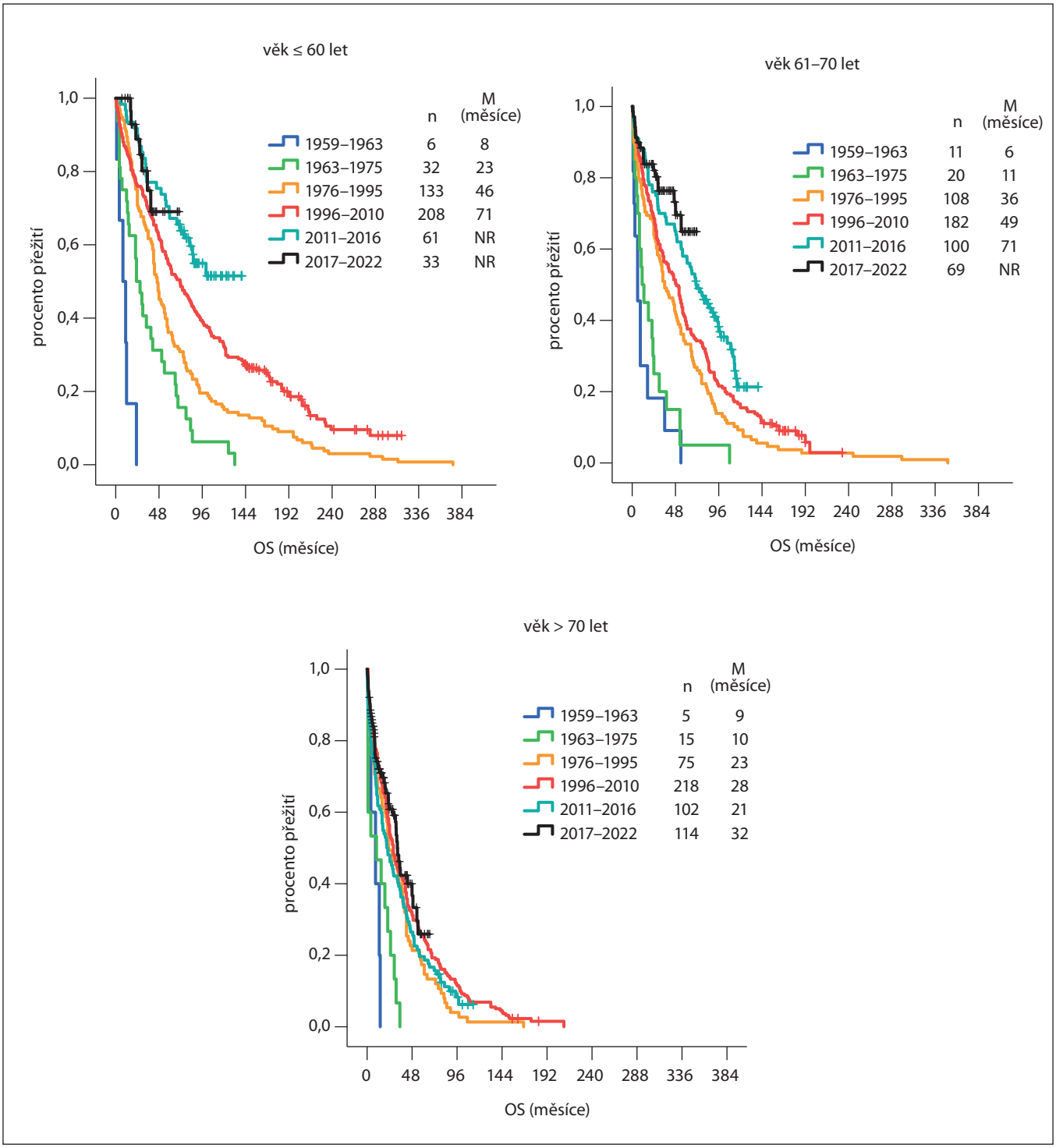
Tab. 5. Vztah délky celkového přežití, výskytu časné smrti a zastoupení žijících nemocných s MM v odstupu 1, 5 a 10 let od rozpoznání nemoci (n = 1 492).

		Medián přežití		Časné úmrtí				Zastoupení žijících nemocných					
Věk ≤ 60 let	**n**	**(měsíce)**	**korig. p**	**≤ 1měs.**		**≤ 1 rok**		**1 rok**		**5 let**		**10 let**	
				n	**(%)**	**n**	**(%)**	**n**	**(%)**	**n**	**(%)**	**n**	**(%)**
1959–1963	6	**8**	0,028	1	**16,7**	5	83,3	1	**16,7**	0	**0**	0	**0**
1963–1975	32	**23**	0,013	1	**3,1**	9	28,1	23	**71,9**	8	**25**	2	**6,3**
1976–1995	133	**46**	0,001	1	**0,7**	14	10,5	119	**89,5**	48	**36**	20	**15**
1996–2010	208	**71**	NS	5	**2,4**	30	14,4	178	**85,6**	113	**54,3**	67	**32,2**
2011–2016	61	NR	NS	0	**0**	3	4,9	58	**95,1**	41	**67,2**	NR	NR
2017–2022	33	NR	0,035	0	**0**	0	0	31	**93,9**	NR	NR	NR	NR
2011–2022	94	NR		0	**0**	3	NR	89	**94,7**	NR	NR	NR	NR
Věk 61–70													
1959–1963	11	**6**	NS	2	**18,2**	8	72,7	3	**27,3**	0	**0**	**0**	**0**
1963–1975	20	**11**	0,005	2	**10**	10	50	10	**50**	1	**5**	**0**	**0**
1976–1995	108	**36**	NS	7	**6,5**	28	25,9	80	**74,1**	36	**33,3**	**10**	**9,3**
1996–2010	182	**49**	NS	4	**2,2**	37	20,3	144	**79,1**	71	**39**	**28**	**15,4**
2011–2016	100	**71**	NS	1	**1**	12	12	88	**88**	58	**58**	NR	NR
2017–2022	69	NR	0,005	1	**1,4**	8	NR	58	**84,1**	NR	NR	NR	NR
2011–2022	169	**77**		2	**1,2**	20	NR	146	**86,4**	NR	NR	NR	NR
Věk > 70 let													
1959–1963	5	**9**	NS	1	**20**	3	60	2	**40**	0	**0**	0	**0**
1963–1975	15	**10**	0,005	6	**40**	8	53,3	7	**46,7**	0	**0**	0	**0**
1976–1995	75	**23**	NS	7	**9,3**	25	33,3	50	**66,7**	13	**17,3**	1	**1,3**
1996–2010	218	**28**	NS	12	**5,5**	59	27,1	159	**72,9**	55	**25,2**	15	**6,9**
2011–2016	102	**21**	NS	10	**9,8**	39	38,2	63	**61,8**	20	**19,6**	NR	NR
2017–2022	114	**32**	NS	4	**3,5**	30	NR	69	**60,5**	NR	NR	NR	NR
2011–2022	216	**28**		14	**6,5**	69	NR	132	**61,1**	NR	NR	NR	NR

MM – mnohočetný myelom; n – počet nemocných; NR – nehodnotitelné (not reached); NS – nesignifikantní význam; p– statistická významnost (korigovaná hodnota p)

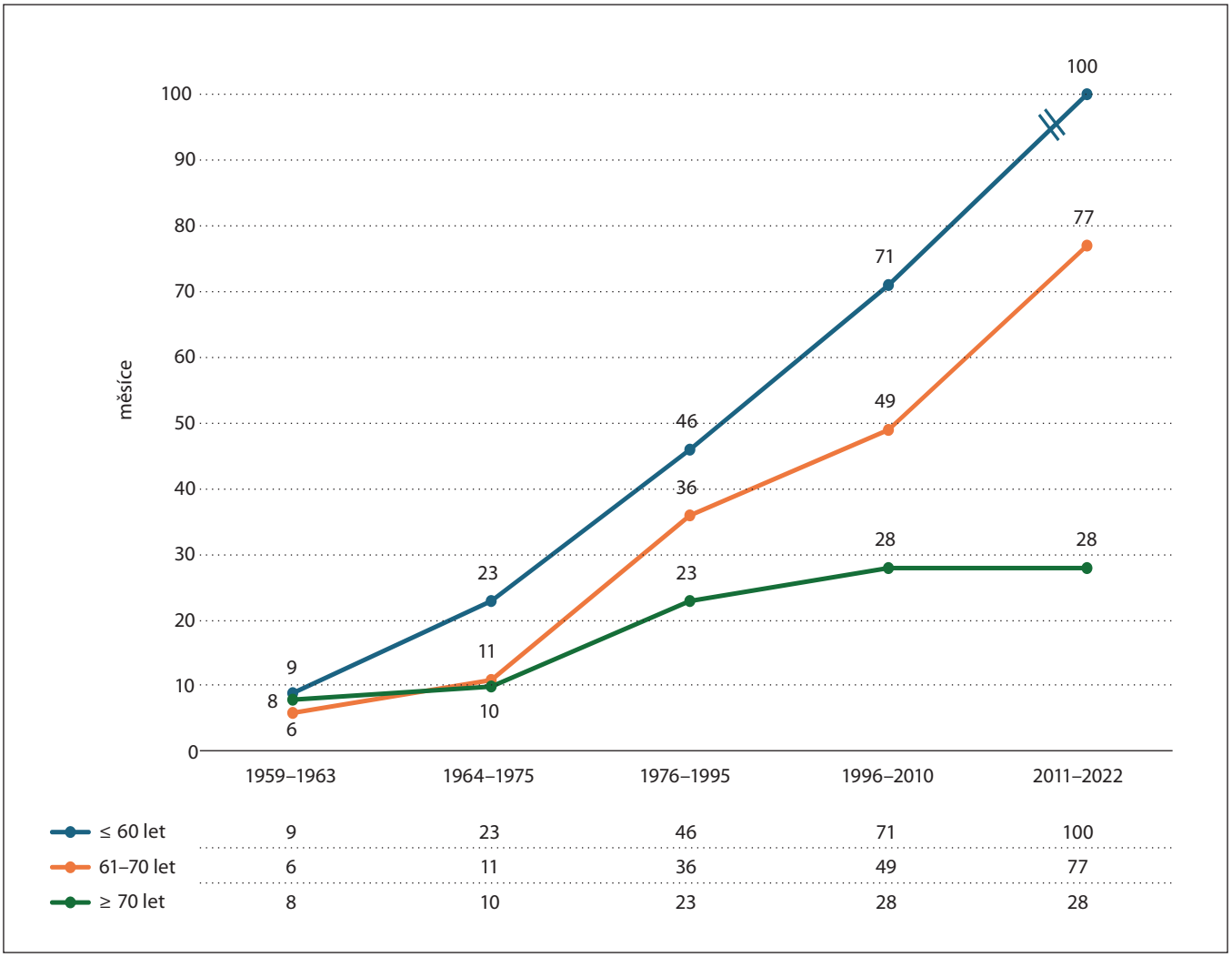
srovnání s výsledky EM v inverzní podobě. Zatímco v éře „prechemoterapie" (1959–1963) se dožila 1 roku ~ 1/3 nemocných, v období nesystematické léčby režimem MP (1963–1975) ~ 2/3, v následných vyhodnotitelných obdobích (2011–2016) bezmála 80 % nemocných (tab. 2). Zatímco 5 a 10 let od diagnózy MM se v období pouze symptomatické léčby nedožil žádný pacient, v éře nesystematické léčby MP 13,4 a 2,9 %, po nastolení KPCh (1976–1995) 30,7 a 9,8 %, po individuálním začlenění VDT/ATPKB (1996–2000) 39,1 a 20,2 %, po začlenění thalidomidu do léčby R/R fáze (2001–2005) 37,5 a 13,6 %, po individuálním rozšířením léčby v R/R fázi o BZB a/nebo lenalidomid (2006–2010) 40,8 a 20,6 % s tím, že zbývající období 12 let nebylo pro nezralost dat (krátká doba sledování) hodnotitelné (tab. 2). Při rozdělení nemocných do 3 věkových skupin byla ve vyhodnotitelných souborech do roku 2010 zjištěna výrazná rozdílnost v zastoupení žijících nemocných v různém časovém intervalu od diagnózy MM. Nejvýraznější nárůst žijících nemocných v odstupu 1, 5 a 10 let od diagnózy byl v souboru 1996–2010 (individuální dostupnost VDT/ATPKB, thalidomidu v IF a/nebo bortezomibu či lenalidomidu v R/R fázi) v kategorii nemocných ve věku ≤ 60 let (85,6; 54,3 a 32,2 %), méně výrazně v kategorii 61–70 let (79,1; 39,0 a 15,4 %) a značně neuspokojivý v kategorii seniorů > 70 let (72,9; 25,2 a 6,9 %), vyznačující se omezeným výběrem KT (tab. 5). Ve skupině transplantovaných jedinců v plně vy-

proLékaře.cz | 7.10.2026



Graf 4. Křivky (podle Kaplana-Meiera) a mediány OS v posloupných souborech se stále dokonalejší terapií v sestavě všech 1492 nemocných s MM z období 1959–2022 rozdělené do 3 věkových skupin.
(A) V nejmladší skupině ≤ 60 let demonstrují křivky a mediány OS významné zlepšení v období 1959–2010. Iniciální průběhy křivek OS v souboru 2011–2016 a 2017–2022, tj. v období po individuálním začlenění léků s biologickým účinkem nasvědčují dalšímu prodloužení OS.
(B) Ve skupině s rozmezím 61–70 let dokládají křivky a mediány OS mezi souborem 1959–1995 a zejména mezi souborech 1996–2010 vs. 2011–2016 a 2017–2022 významné prodloužení OS v důsledku nové biologické terapie.
(C) U nemocných starších > 70let demonstruje, s výjimkou období 1976–1995, intimní prolínání průběhů křivek a nenápadné, nesignifikantní prodlužování mediánů OS značně neuspokojivé zlepšování přežívání od roku 1976. Jisté, i když nevýznamné prodloužení mediánu OS v období 2017-2022 naznačuje i v této pokročilé věkové skupině přínos individuálně zvoleného začlenění léků s biologickým účinkem.

proLékaře.cz | 7.10.2026



Graf 5. Grafický záznam prodlužování hodnot mediánů OS v období 1959–2022 ve 3 souborech rozčleněných podle věku nemocných při diagnóze nemoci. Mediány OS nemocných ≤ 60 a v rozmezí 61–70 let let jsou podstatně delší, nežli neuspokojivá a stagnující hodnota nemocných v nejvyšší věkové kategorii > 70 let.

hodnotitelném období 1996–2010 (dostatečná délka sledování) žilo v 1-, 5- a 10letém odstupu od diagnózy 98,1; 67,4 a 35,6 % nemocných, zatímco v netransplantabilní skupině pouze 72,8, 28,7 a 11,6 %. Popsaný rozdíl vyzněl ještě nápadněji při zúžení analýzy na skupinu transplantovaných jedinců < 70 let se zastoupením žijících jedinců v 1, 5 a 10letém odstupu 72,8; 28,7 a 11,6 % vs. v netranplantabilní kohortě nemocných 70,9; 32,6 a 16,2 % (tab. 4).

DISKUZE

Předložená, časově široce rozkročená retrospektivní studie je podle dostupných informací pravděpodobně teprve druhou analýzou zabývající se vývojem OS v průběhu více než šedesáti let (1959–2022), zahrnující i éru „prechemoterapie" s pouze symptomatickou léčbou. Navazuje na předchozí populační studie rovněž analyzující rozsáhlé časové období, např. 1950–2005 [24], Swedish Cancer Register analýza z období 1973–2013 [6], studie Mayo Clinic z rozmezí 1971–2006 [4] či Cancer Registry of Norway 1982–2017 [66]. Věkový medián nemocných naší sestavy byl 65 let, tedy poněkud nižší, nežli v řadě jiných studií s mediánem 70 (rozmezí 66–72) let [4,6,7,24,60,66–73)], neboť podstatná část našich nemocných pocházela z období do přelomu století, tj. před érou prodlužování lidského dožití, provázené rozpoznáváním MM ve stále pokročilejším věku. V souladu se závěry většiny předchozích studií [4,6,30,66–69,71,72,74] byla i v našich souborech z rozmezí 1963–2010 lehká, nevýznamná převaha mužů, ale v souboru 2011–2022 obdobně jako ve švédské studii [24,60] lehce vyšší zastoupení žen, zatímco v souboru 1959–1963 stejně jako i v několika jiných studiích je zastoupení obou pohlaví vyrovnané [70]. Analýza naší 60leté sestavy nemocných s MM odhalila lehce příznivější OS u žen nežli u mužů, obdobně vyzněla i dílčí analýza pacientek z let 2011–2022 ve věku > 65 let s me-

proLékaře.cz | 7.10.2026

diánem OS 43 vs. 32 měsíců. Přestože k obdobnému závěru dospěly i jiné studie [4,24,75,76], zůstává nezodpovězeno, zdali vlastně nejde o projev prosté existence delší průměrné délky života žen v běžné populaci. Je nutno ovšem upozornit na existenci ojedinělých studií, které genderově podmíněný rozdíl v délce OS nezjistily [70].

Celkové přežití nemocných s mnohočetným myelomem

Na přelomu nynějšího století byl medián OS nemocných s MM asi 3 roky, ovšem v posledních 20–30 letech v rámci zavedení nových léků charakteru IMiDů, PI a implementace VDT/ATPKB do standardní léčby MM došlo k podstatnému prodloužení délky mediánu OS v neselektovaných souborech na 5–7 let [77] a v selektivně sestavených souborech na 8–10, ev. 12 let [31,38,45,52,57,58]. Ve věkově selektovaných skupinách nemocných < 50 let, léčených pomocí vysoce sofistikovaných léků, bylo dosaženo dalšího významného prodloužení nejen PFS, ale i OS o několik let [39,50,53,78,45], takže např. v současnosti používaná indukční terapie režimem RVD s VDT/ATPKB s *risk-adapted* udržovací terapií dosahuje u *standard-risk* pacientů délky mediánu OS 126,6 měsíce [78]. Přes neobyčejné pokroky v léčbě MM se ovšem délka OS v neselektovaných souborech nemocných s MM v běžné klinické praxi značně liší, neboť i v současnosti se někteří nemocní nedožijí 1–3 let, zatímco stále narůstající počet nemocných žije déle nežli 10 let. Podle většinových pramenů se medián OS již před 15–20 lety prodloužil většinou na ~ 50 měsíců s výběrově další prolongací v posledních 10–15 letech na 7–10 (eventulně 12) let a individuálně i déle [45].

Změna délky celkového přežití

Z retrospektivní analýzy neselektované sestavy všech našich nemocných s MM vyplynulo, že v průběhu předchozích 6 dekád (1959–2022) došlo v naší spádové oblasti k neobyčejnému zlepšení prognózy s bezmála 7násobným prodloužením mediánu OS z 8 na 54 měsíců. Překvapivě pouze nevelké zlepšení OS v období 2011–2022 bylo výsledkem nakupení řady nepříznivých faktorů, např.: zařazením všech nemocných s rozpoznaným MM, vč. jedinců, kteří z různých důvodů záhy přerušili antimyelomovou léčbu a s nimiž jsme ztratili kontakt, nebo dokonce antimyelomovou léčbu nezahájili, posunem věkového mediánu z 61–65 na 68–71 let, v mladších souborech v důsledku změny rajonizace s významným nárůstem zastoupení starších jedinců, vyšším zastoupením stádia 3 (ISS), ale i časným úmrtím polymorbidních jedinců vyššího věku v rámci infekce COVID-19. Ukázalo se, že délka OS našich neselektovaných souborů zahrnujících komplikované, vysoce rizikové nemocné, netolerující intenzivní antimyelomovou terapii je jen obtížně porovnatelná s OS prospektivních randomizovaných studií založených na selekci nerizikových nemocných plně tolerujících intenzivní léčbu [59,79]. Uvedené zjištění vyplývá i ze studie End Results Program (SEER) US National Cancer Institute, jež v neselektované kohortě 40 294 nemocných s MM z období 1973–2003 zjistila medián OS pouze 19 měsíců, s delším OS u jedinců < 65 vs. > 75 let v období 1993–2003 vs. 1973–1992 [73]. Z naší analýzy vyplynulo, že k nejvýraznějšímu, bezmála 5násobnému prodloužení mediánu OS v naší sestavě na 39 měsíců došlo již v období 1976–1995, vyznačujícím se nastolením systematicky vedené polychemoterapie kombinovanými režimy podepřené zlepšenou úrovní podpůrné péče. Zjištěná délka mediánu OS se přiblížila výsledkům IMWG (International Myeloma Working Group) multicentrické studie z období 1981–2002 analyzující kohortu 10 549 nemocných, s délkou mediánu OS všech jedinců < 50 let (5,2 roku) a > 50 let (3,7 roku), nemocných léčených pouze KT 4,5 let vs. 3,3 roku a jedinců léčených VDT/ATPKB 7,5 vs. 5,7 roku [74]. Setrvalé zlepšování OS s pokroky v léčbě demonstrují i výsledky analýzy Mayo Clinic, v níž při srovnání období 1971–1996 vs. 1997–2006 došlo k prodloužení mediánu OS z 29,9 na 44,8 měsíce [4], a v návazné studii při srovnání období 2001–2005 vs. 2006–2010 ze 4,6 na 6,1 roku [31].

Z námi provedené analýzy rovněž vyplynulo, že k mnohem podstatnějšímu, více nežli 10násobnému prodloužení mediánu OS na 95 měsíců došlo u nemocných ≤ 65 let v období 2011–2022, zatímco u seniorů > 65 let jen na 36 měsíců, přičemž v podsouboru 2017–2022 díky začlenění nových léků na 48 měsíců. Zjištěný posun v OS je v souladu s výsledky analýzy 4 904 pacientů Swedish Myeloma Registry z období 2008–2015, v níž medián OS nemocných v kategorii ≤ 65 činil 7,7 let, jedinců ve věku > 65 let 3,4 roku, avšak v rozmezí 80–89 let pouze 1,5 roku [70]. Ověřený velmi úzký vztah délky OS k věku nemocných se plně ztotožnil se závěry předchozích studií popisujících významně delší OS u jedinců v kategorii ≤ 44 (30), ≤ 50 [74], ≤ 65 [4,24,31] či ≤ 70 let [80], ale v některých studiích díky moderní terapii v kategorii > 70 [30] a ojediněle v případě příznivého biologického stavu přes pokročilý kalendářní věk [24] až do 80 let [81].

Léčebná období

Charakter dynamiky prodlužování délky OS v naší sestavě byl v souladu s reálnou existencí 3 „přelomových období" v léčbě MM, v nichž vždy nová, inovativní léčba vedla ke „skokovému", statisticky významnému prodloužení délky mediánu celkového přežití.

1. přelomové období

I v naší sestavě bylo zřejmé, že spouštěčem 1. přelomového období (1963–1975) v léčbě MM byla přes nesystematické vedení léčba melfalanem, případně cyklofosfamidem s nízkou dávkou prednisonu (režim MP, ev. CP). Její zavedení bylo velmi přínosné, neboť ve srovnání s érou symptomatické léčby, tj. období „prechemoterapie", došlo ke

proLékaře.cz | 7.10.2026

dvojnásobnému prodloužení mediánu OS z 8 na 19 měsíců, což odpovídá závěrům pilotních neselektovaných studií z tohoto období, např. švédské z rozmezí 1960–1969 s mediánem OS 24,3 měsíce [24] a dalších studií z tohoto období [1,14], vč. studie Mayo Clinic, jež v prvotní analýze 1960–1971 dospěla k mediánu OS 20 měsíců, zatímco v rozmezí 1985–1998 k délce 33 měsíců [68]. Rovněž ve zbývající části 1. přelomového období (1976–1995), vyznačující se na našem pracovišti v souladu s tehdejšími dobovými trendy náhradou režimu MP kombinovanými chemoterapeutickými režimy VMP, VMCP, VCAP, VBAP, VBMCP (M2 protokol), případně i režim VAD či NOP v indukční, případně i v R/R fázi MM došlo v našich souborech k dvojnásobnému prodloužení mediánu OS z 19 na 39 měsíců, tedy srovnatelně s mediány OS v délce 30–43 měsíců docílených na jiných pracovištích [4,15,19,68]. Již naše předchozí analýza, rozčleňující období 1976–1995 do 4 pětiletých bloků, prokázala, že k nejvýraznějšímu prodloužení mediánu OS na 40 měsíců došlo již v letech 1976–1981 a posléze i v období 1991–1995, zatímco dvě meziobdobí v letech 1982–1990 se vyznačovala stagnací s mediány OS 38 a 32 měsíců [27]. Je ovšem nutno uvést, že na rozdíl od naší pozitivní zkušenosti s vícelékovými režimy výsledky některých souběžných studií, např. metaanalýzy Myeloma Trialist's Collaborative Group 98, založené na rozboru 27 randomizovaných studií i dalších tehdejších publikací neprokázaly evidentní nadřazenost polychemoterapeutických režimů nad systematickou léčbou režimem MP [15,16,82], případně vyzněly nepřesvědčivě [3,19]. Z logiky věci vyplývá, že na podstatném prodloužení OS v naší sestavě v tomto období participovala především změna léčebného přístupu, tj. prosazení důsledně systematicky vedené chemoterapie s individuální dávkou chemoterapeutik, vycházející z tělesného povrchu a ukazatelů hemogramu, a zlepšení ve zvládání závažných infekcí, selhání ledvin, hyperkalcémie, tromboembolické nemoci, hyperviskózního syndromu, myelomové kostní nemoci, případně dalších komplikací, vč. negativních dopadů intenzivní chemoterapie.

2. přelomové období

Bezmála dvacetiletá stagnace výsledků konvenční chemoterapie s nezlepšující se délkou OS [3,16–20,31,59] se stala na sklonku minulého století rozhodujícím impulzem k zavedení VDT/ATPKB, klíčové změny léčebné strategie 2. přelomového období v terapii jedinců s aktivní formou MM do ≤ 65 let [21–23], založené na kurativním efektu vysoké, myeloablativní dávky melfalanu [83]. I na našem pracovišti došlo od roku 1996 u stále narůstajícího počtu nemocných k postupné náhradě indukční KT instalací VDT/ATPKB, doplněné o udržovací léčbu INF-alfa. Tato změna se projevila v analýze celé sestavy nemocných v období 1996–2010 prodloužením mediánu OS na 45 měsíců, tj. poněkud méně než ve studii International Myeloma Working Group v období 1982–2002, jež zaznamenala 5,2 roku [74]. Ve velmi příznivém světle se ovšem projevil rozbor nemocných do ≤ 65 let léčených v IF VDT/ATPKB, neboť odhalil v rozmezí let 1996–2010 prodloužení mediánu OS na 90 měsíců. Dosažené výsledky rezonují v plné míře s trendy popsanými v pilotních, obdobně koncipovaných studií prokazujících po zařazení VDT/ATPKB významné prodloužení mediánu OS [22,67,84–86], např. na 69 měsíců [87] či v IMWG analýze na 5–7 let [74]. Nelze ovšem pominout diskrepantní závěry několika prvních studií, jež převahu VDT/ATPKB nad KT v indukční léčbě MM spolehlivě neprokázaly a zjištěná délka mediánů OS, tj. 48–69 vs. 48–64 měsíců, se významně nelišila [85,88]. Přesvědčivý přínos VDT/ATPKB v indukční léčbě MM ovšem potvrdila většina studií, např. metaanalýza výsledků 21 pracovišť, jež popsala prodloužení mediánu OS na 5–6 let [89], prospektivní studie věnovaná 3 obdobím, tj. 1989–2018 s mediánem OS 6,9 roku, 1998–2003 s mediánem OS 7 let a 2009–2013 s mediánem 8 let [76], ale i novější studie prokazující v období 2010–2014 prodloužení mediánu OS na > 10 let [90]. Z doporučení ASCO [56] a ESMO [57] vyplývá, že VDT/ATPKB je u transplantabilních jedinců zcela standardní a bezpečnou metodou nejen v případě „tradiční" chemoterapie, ale i při inkorporaci léčebných tripletů zahrnujících PI a IMiDy [44,91,92], jejichž synergický efekt spolu s transplantační léčbou vedl k prodloužení OS v posledních 20 letech o 50 % [55]. VDT/ATPKB se proto jako vysoce efektivní *debulking* terapie 1. linie stala standardní součástí nynější léčebné praxe v indukční i v R/R fázi MM jedinců ve věku ≤ 70 let [35,45]. V současnosti ovšem přestala být arbitrální hranice schopnosti podstoupit VDT/ATPKB ve výši ≤ 70 let závazná a nyní je založena na stavu celkové klinické kondice a výskytu přidružených chorob [83]. Na možnost případné změny budoucího pohledu upozornily recentní studie, jež při srovnání léčby VDT/ATPKB + RVD vs. samotný režim RVD neprokázaly v odstupu 4 (81 vs. 82 %) [93] nebo 5 let (80,7 vs. 79,2 %) [50] rozdílnost v délce OS. Nepochybně klíčovou otázku budoucího postavení VDT/ATPKB v léčbě MM rozhodnou očekávané zásadní pokroky v imunoterapii MM, takže otázku eliminace VDT/ATPKB je možné v současnosti považovat pouze jako námět pro diskuzi [94]. V současnosti její provádění nepochybně významně prohlubuje léčebnou odezvu a v kontextu vysokého léčebného potenciálu nových léků přináší nemocným stále signifikantní prospěch [52,94].

3. přelomové období

Toto období antimyelomové léčby se i v našich podmínkách vyznačovalo stále důslednějším prosazováním nových léků s biologickým mechanizmem účinku, tj. zprvu thalidomidu v R/R a následně i v IF, posléze bortezomibu a lenalidomidu v R/R fázi po předchozí VDT/ATPKB, což vedlo v souboru 2006–2010 zahrnujícím všechny věkové kategorie k prodloužení mediánu OS na 48 měsíců. Vy-

proLékaře.cz | 7.10.2026

užití BZB a IMiDů již v IF vedlo v souboru 2011–2022 zahrnujícím transplantované i netransplantabilní nemocné všech věkových skupin k prodloužení mediánu OS na 54 měsíců, tj. srovnatelně s obdobnou studií z rozmezí 2006–2017 s mediánem OS 4,08 roku [77], ale s několikaletým zpožděním vůči předchozím výběrovým analýzám s mediány OS 4,7 roku [12] a 62,4 měsíce [31]. Dosažené zlepšení léčebných výsledků vedlo k přijetí závěru, že léčba PI a IMiDy se stala novým standardem v indukční léčbě MM 1. linie [25], rozšířené posléze o daratumumab.

Analýza transplantovaných jedinců v našem souboru 2011–2022 v kategorii ≤ 70 let prokázala příznivý efekt výběrového použití nejnovějších léků vyšší generace u vybraných nemocných, tj. karfilzomibu, daratumumabu, pomalidomidu, ixazomibu a ojediněle i isatuximabu, elotuzumabu či belantamabu mafodotinu v R/R, výběrově i v indukční fázi, vedoucí k dalšímu podstatnému prodloužení mediánu OS oproti rozmezí 1996–2010 z 90 na 114 měsíců. Přes příznivější náběh křivky OS z období 2017–2022 nebyl medián OS pro nezralost dat stanovitelný, takže reálný přínos takto inovované léčby pro prognózu našich nemocných bude vyhodnotitelný až v delším časovém odstupu. Nutno zohlednit, že na zřetelném recentním zlepšení OS našich nemocných se od roku 2020 v souladu se srovnatelnými studiemi rovněž podílela potransplantační udržovací terapie lenalidomidem [57]. Jak patrno, aktuální délka mediánu OS v naší transplantabilní populaci celkem odpovídá výsledkům recentních studií, jež použily v indukční předtransplantační léčbě režim VRD, tj. 126,6 [78], 101,7 měsíce [46] a v metaanalýze 12 studií věnované srovnání nemocných s negativní vs. pozitivní MRD s délkou mediánu OS 112,1 vs. 82 měsíců [95]. Z dosavadních zkušeností tedy vyplývá, že použití VDT/ATPKB, PI a IMiDů ve standardní léčbě MM v posledních 20 letech vedlo k prodloužení OS o ~ 50 % [55]. Stále se prodlužující medián OS potvrzuje neobyčejnou účinnost indukční léčby nejnovějšími biologickými léky před VDT/ATPKB a nevyzní-li probíhající studie diskrepantně, zůstane tento léčebný princip nadále standardem v terapii nemocných s MM ve věku ≤ 70 let, resp. nemocných se schopností podstoupení VDT/ATPKB [57].

U netranstabilních jedinců všech věkových skupin odkázaných na KT byla prakticky ve všech námi vyčleněných souborech v rozmezí 1996–2022 zjištěna perzistence mediánu OS v rozpětí 28–34 měsíců (medián 30 měsíců), tedy srovnatelně s výsledky finské studie z období 2009–2013, která zaznamenala u netrasplantabilních jedinců léčených v 1. linii „novou" terapií s využitím thalidomidu, bortezomibu a lenalidomidu OS v délce 46,2 měsíce, zatímco u nemocných s použitím pouze dříve obvyklé KT 25,6 měsíce [60,96]. Z uvedeného vyplývá, že na rozdíl od neobyčejného prodloužení mediánu OS u mladých transplantabilních jedinců nedošlo u netransplantabilních nemocných celé sestavy v průběhu posledního čtvrtstoletí ke zlepšení OS. Námi zjištěná délka mediánu OS netransplantabilních jedinců v období 1996–2010 byla kratší nežl v pouze částečně srovnatelné studii IMWG uvádějící 3–4 roky [74].

V rámci porovnatelnosti výsledků léčby VDT/ATPKB a KT u netransplantabilních nemocných bylo po samostatném vydělení nemocných ≤ 70 let léčených pouze KT zjištěno, že medián OS se díky využití moderních biologických léků v souboru 2011–2022 prodloužil z předchozích 33 na 56 měsíců, z toho v souboru 2011–2016 až na 61 měsíců, tedy zcela srovnatelně s obdobně koncipovanými studiemi, např. s mediánem OS 62,3 měsíce při léčbě klasickým či 59,1 při použití kontinuálního režimu RD a 49,1 měsíce při léčbě režimem MPT [97]. Většina recentních studií, věnovaná starším netransplantabilním nemocným prokázala, že i tito nemocní mají z inovované terapie nadané oproti cytotoxické chemoterapii vyšší účinností s bezpečnějším léčebným profilem významný prospěch [45]. Detekce „křehkých" jedinců umožňuje navíc terčovou, méně toxickou terapii [45]. Ukazuje se, že i u vybraných netransplantabilních nemocných přináší léčebná integrace IMiDů, PI, dexametazonu a v současnosti i monoklonálních protilátek (MoAb) zásadní změnu léčebného paradigma s dalším zlepšením prognózy [92]. U netransplantabilních nemocných je tedy v současnosti léčba triplety RVD nebo daraRD preferenční [58], neboť dosahuje ve více než 90 % léčebné odezvy s téměř 50% výskytem CR a s PFS téměř 62 měsíců [83]. Vedle uvedeného nového „zlatého standardu" v léčbě netransplantabilních starších nemocných s MM jsou postupně zaváděny k další potenciaci léčebné odpovědi 4lékové režimy zahrnující navíc i monoklonální protilátku, tj. daratumumab (daraVRD) či isatuximab (isaVRD) [52,83].

Vztah věku nemocných k výsledkům léčby

Z předchozích studií přesvědčivě vyplynulo, že mnohem lepších výsledků léčby a delšího OS dosahují mladší nemocní, takže věk ≤ 65, případně ≤ 70 let při rozpoznání MM je považován za důležitý nezávislý prognostický faktor a příznivý prediktor OS [4,24,30,31,66,71–76,98,99]. Je zřejmé, že mladí jedinci mnohem více profitují z moderní léčby zahrnující vedle VDT/ATPKB také 3–4členné kombinace nových léků s biologickým mechanizmem účinku nadaných vysokou účinností a nízkou toxicitou [45]. Naopak věk > 70 predikuje arbitrální nemožnost VDT/ATPKB, intoleranci a nadměrnou toxicitu s nemožností plného využití potenciálu cytoredukční léčby, nepříznivé OS je navíc způsobeno vysokou komorbiditou a časnou mortalitou pro výskyt život ohrožujících stavů vč. alterace renální, srdeční a jaterní funkce, a to vše spolu s poklesem biologického potenciálu stárnoucího organizmu [4,31,74,99,100]. Významný vztah věku k OS vyplynul rovněž z prospektivní populační studie Nordic myeloma study group 1998–2000, v níž medián

proLékaře.cz | 7.10.2026

OS nemocných < 60 let činil při srovnání s obdobím 1990–1992 66 vs. 43 měsíců a nemocných v rozmezí 60–64 let 50 vs. 27 měsíců, přičemž studie rovněž potvrdila, že „nová", intenzivní terapie vede ve srovnání se standardní KT k prodloužení OS nejen u mladých nemocných, ale i u pacientů ve věku 60–64 let [101]. Úzký vztah OS k věku vyplynul i z rozboru naší sestavy 1959–2022, v níž došlo k 10násobného prodloužení mediánu OS jedinců do ≤ 65 let z 9 na 95 měsíců. Ve věku > 65 let došlo od roku 1959 do období 2011–2016 k posunu mediánu OS ze 4 na pouze 33 měsíců, ovšem v recentním období 2017–2022 díky začlenění BZB a IMiDů i v této seniorské kategorii došlo k zřetelnému prodloužení z 33 na 48 měsíců, tj. o dalších 15 měsíců. Posun transplantability do věku ≤ 70 let v roce 2014 evokoval provedení doplňkové analýzy ve 3 věkových kategoriích s mezními hodnotami 60 a 70 let, jež ještě hlouběji potvrdila klíčový vztah délky OS k věku nemocných. V kategorii ≤ 60 let byl v rozpětí 1959–2010 zjištěn v důsledku trvalé inovace antimyelomové léčby impozantní posun mediánu OS z 8 na 71 měsíců. Přes aktuální nevyhodnotitelnost mediánů OS v souborech 2011–2016 a 2017–2022 vyzněly výsledky statistické analýzy a dosavadní průběhy křivek OS při srovnání s obdobím 1996–2010, zřejmě v důsledku léčebného přínosu daratumabu, karfilzomibu a ixazomibu v IF i R/R fázi a lenalidomidu v udržovací potransplantační terapii, významně lépe. K méně nápadnému, i když statisticky stále signifikantnímu prodloužení OS z 6 na 49 měsíců, došlo do roku 2010 i v kategorii 61–70 let v důsledku postupného vyčerpání účinnosti převažující polychemoterapie s omezeným zařazením BZB a IMiDů. K prodloužení mediánu OS na 77 měsíců s příznivějšími průběhy křivek OS v posledních 12 letech (2011–2022) došlo nejen v rámci posunu VDT/ATPKB do věku 70 let, ale i podstatnějšího využití BZB a IMiDů v IF i R/R fázi nemoci, případně i udržovací potransplantační léčby lenalidomidem a dalšího zlepšení podpůrné péče. Věková kategorie nemocných > 70 let se vyznačovala v celé naší sestavě a v rámci standardní KT krátkou nepříznivou prognózou, v rozpětí 1976–2022 se stále perzistující délkou mediánu OS 23–28 měsíců a s těsným, zřetelně se nevylepšujícím průběhem křivek OS. K podobnému zjištění dospěla i recentní srovnatelná analýza brněnského pracoviště věnovaná období 2008–2015, nalézající u nemocných ve věku > 70 let při léčbě vyplývající z možností úhrady ze zdravotního pojištění a v souladu s klinickým stavem medián OS v délce 25,2 a v období 2016–2023 v délce 29 měsíců [102]. Jistým příslibem zlepšení prognostického výhledu našich nemocných v této seniorské kategorii (> 70 let) je lehké prodloužení mediánu OS na 32 měsíců, rezonující s diskrétně příznivějším průběhem křivky OS v období 2017–2022, což odpovídá prozatím jen ojedinělým zprávám o tendenci k prodlužování OS až do 80 let [81]. Fakt, že pokročilý věk je velmi důležitým rizikovým faktorem mortality, potvrzují výsledky studie IMWG v obsáhlém souboru 10 549 nemocných z období 1982–2002, odhalující, že délka OS se zkracovala s každou vyšší věkovou dekádou od ≤ 50 do ≥ 80 let z 6,4 na 2,5 roku [29]. Ve švédské studii neselektovaných nemocných z období 2000–2005 se medián OS do ≤ 65 prodloužil z 24,3 na 56,3 měsíce, zatímco u seniorů > 65 let z 21,2 pouze na 26,7 měsíce [24]. Obdobně Greek Myeloma Study Group při využití nové imunomodulační léčby zjistila prodloužení mediánu OS ve věku ≤ 70 let z 39 na 74 měsíců, zatímco u seniorů ve skupině > 70 let z 26 jen na 33 měsíců [80]. Studie Mayo Clinic popsala ve věku > 65 let zlepšení mediánu OS v období 1997–2006 vůči období 1971–1996 v délce 32 vs. 26 měsíců [4] a při srovnání téže věkové kategorie v období 2001–2005 vs. 2006–2010 prodloužení mediánu OS z 3,2 na 5 let, přičemž k prodloužení OS nedošlo u nemocných starších 75 let [31]. Rovněž ve studii Swedish Myeloma Registry 2008–2015 byl medián OS < 65 let 7,7 let, > 65 let 3,4 a v rozmezí 80–89 let pouze 1,5 roku [70]. Je tedy zřejmé, že i v seniorském věku zlepšuje aktivní terapie „novými" léky v 1. linii délku OS [103,104], což platí v současnosti standardně pro věk ≤ 70 [30] a výběrově i < 80 let [81], takže v současnosti dochází k prosazování obecné zásady použití „nových" léků bez ohledu na věk [105]. Přínos naší analýzy spočívá v praktickém ověření zásadního přínosu „nových" léků v prodloužení OS i při léčbě seniorů s dobrou klinickou kondicí. Přesto jsou ale dosavadní výsledky antimyelomové léčby seniorů naléhavou výzvou k nastolení takových inovativních léčebných postupů, jež by podstatně zlepšily doposud nepříznivý prognostický výhled této kategorie nemocných [31].

Časná mortalita

K důležitým ukazatelům účinnosti a zlepšování výsledků léčby patří vedle snižování VČM do ≤ 1 měsíce především pokles EM do ≤ 1 roku, provázený zpravidla prodloužením krátkodobého přežití [31]. Zatímco pokroky v léčbě MM se projevují neustálým prodlužováním OS, vysoká EM stále patří mezi významné bariéry zpomalující dynamiku zlepšování prognózy nemocných s MM [59]. V naší analýze byl již při nesystematické léčbě MP (1963–1975) zjištěn určitý pokles VČM z 18,2 na 13,4 %, tedy srovnatelně s 10–14 % pozorovanými v obdobně zaměřených studiích [31,100,106]. V dalších bezmála 50 letech, tj. do konce studie v roce 2022, perzistovala VČM na obdobných hodnotách s mediánem 4,2 %, zřejmě v důsledku neodvratitelných, velmi časných úmrtí dostavujících se ještě před nástupem účinku moderní antimyelomové a podpůrné terapie [107]. Je uváděno, že do 2 měsíců od diagnózy MM a/nebo zahájení KT zmírá 10–14 % nemocných [57,99,106], z toho 60 % ve věku > 65 let [106]. „Nové" léky 1. generace, tj. thalidomid, lenalidomid a bortezomib, přinesly ve srovnání s konvenční chemoterapií významné snížení časné toxické morta-

proLékaře.cz | 7.10.2026

lity ≤ 60 dnů od diagnózy [99]. Podaří-li se předejít VČM do 2 měsíců, lze díky moderní antimyelomové terapii dosáhnout dlouhodobé remise a OS [31,100]. Z naší studie vyplynulo, že k značnému poklesu 1roční EM ze 72,7 % na téměř poloviční hodnotu došlo již v režimu MP (1963–1975), provázeném vzestupem 5letého přežití z 0,0 na 13,4 %. Pokles EM do konce roku 1995 na 21,2 %, docílený KT a stále účinnější podpůrnou léčbou byl v souladu s trendy popisovanými ve srovnatelných studiích [25,75,108] a v obráceném poměru k podílu žijících nemocných, neboť došlo k vzestupu 1, 5 a 10letého přežití nemocných na 59,7 %, 30,7 % a 9,8 %. Po období 2001–2006 s přechodným vzestupem EM na 29,1 % se hodnota EM překvapivě až do ukončení studie v roce 2022, bez ohledu na použitou terapii, tj. vč. začlenění VDT/ATPKB, BZB, IMiDů a inovované biologické léčby, udržovala na obdobné výši s mediánem 17,5 %, tedy jen poněkud výše než 10 % a 16 % EM ve studiích Mayo Clinic [31,109], 12,6 % v období 2002–2015 [107] či 14,8 % v období 2007–2015 [100]. K vzestupu žijících nemocných po 5 a 10 letech od diagnózy na 40,8 a 20,6 % v období 2006–2010 došlo díky převažujícímu zařazení VDT/ATPKB, thalidomidu v IF a bortezomibu či lenalinomidu v R/R fázi, tedy obdobně jako ve studii z období 2008–2018 s 5letým OS 45,3 % [110], ale poněkud méně než ve studiích využívajících terčovou a transplantační terapii s 5letým přežitím 52–61 % a 10letým přežitím 17,4 % [55,76,81,93]. Je poněkud překvapivé, že při srovnání 5letého přežití při léčbě režimem RVD vs. kombinací RVD + VDT/ATPKB nebyl zaznamenán v délce OS žádný rozdíl [50].

Vzhledem k nesouladu výsledků analýz věnovaných dosažení nižší EM a prodloužení OS v pokročilém věku [73] se přidruženým cílem naší studie stalo rovněž zhodnocení významu věkového faktoru z pohledu EM. Jeho klíčový význam se projevil mnohem výraznějším poklesem EM u nemocných ve věku ≤ 65 let ve všech 6 souborech vyčleněných od zahájení studie v roce 1995, dokumentovaný snížením ze 76,9 na 6,4 % v recentním souboru 2017–2022. K podstatně nižšímu poklesu EM došlo u seniorů > 65 let s poklesem z 66,6 % na 22,1 %. Skutečně těsný vztah EM k věku potvrdila nejnižší vyhodnotitelná EM vykazující v období 2011–2016 u nemocných ≤ 60 let pouze 4,9 %, v rozmezí 61–70 let 12,0 % a > 70 let již 38,2 %, tedy obdobné úrovně EM jako v posledních 30–40 letech, což vyjadřuje dlouhodobě chybějící zlepšení EM v této seniorské kategorii. Výsledky našeho rozboru jsou v souladu se závěry analýz z období cca 2010–2022, popisující skokové zhoršování EM v každé vyšší věkové kategorii s recentním sklonem k poklesu EM ve věku do 65, případně 70 let, a v podstatně menší míře u seniorů nad tuto věkovou mez [25,98,100]. V období 2011–2016 byl současně s poklesem EM zjištěn vzestup podílu žijících nemocných, takže po 5 letech od diagnózy MM přežívalo v nejmladší skupině ≤ 60 let 67,2 %, v rozmezí 61–70 let 58 % a v nejstarší skupině > 70 let pouze 19,6 % nemocných, zatímco období ≥ 2017 nebylo pro nezralost dat vyhodnotitelné. Jde tedy o obdobný trend jako v porovnatelných studiích po roce 2005, vyznačující se výrazným zlepšením 5 a 10letého přežití ≤ 60 let, lehkým zlepšením v rozpětí 60–69 let, ale chybějícím zlepšením > 70 let [7]. Recentní studie založené na inovativní antimyelomové terapii odhalily vzestup 5letého přežití až do věku 80 let [6], a ojediněle dokonce i u jedinců ve věku ≥ 80 let [66,111]. Zlepšení EM a podílu žijících nemocných po 5 a 10 letech od diagnózy MM je nepochybně výsledkem zavedení „nové“, podstatně účinnější léčby i u starších, případně netransplantabilních jedinců [7,25,111]. Nutno podotknout, že přes pokles EM a vzestup žijících nemocných do 80 let dosažené v důsledku inovativní léčby v posledních 15 letech, nemá ani v současnosti 18 % z kohorty nemocných starších 80 let z vysokého léčebného potenciálu nových léků žádoucí prospěch [6,7,59,81]. Z dosavadních analýz vyplývá, že za negativní prediktory EM jsou považovány věk > 65–70 (nyní již > 80?) let, závažná infekce, stádium 3 (ISI), renální a srdeční insuficience, hypoalbuminémie, vysoká hladina vápníku, LDH či beta2-mikroglobulinu v séru a Charlsonův index komorbity ≥ 5, neboť omezují volbu a efektivitu optimální antimyelomové léčby a zvyšují její toxicitu [25,31,59,98,100,107,112]. Retrospektivní studie Polish Myeloma Group zjistila, že nejčastější příčinou EM v období 2006–2019 byly infekční nemoci, progrese MM a choroby kardiovaskulárního systému, ale nejvýznamnějšími příčinami jsou nízké performance skóre, anamnéza kardiovaskulárního nemoci, závislost na hemodialyzační léčbě a selhání antimyelomové terapie [72]. Pokles EM a prodloužení OS v pokročilém věku je závislý na minimalizaci rizikových faktorů, intenzitě léčby komplikací, např. infekcí, renálního a srdečního selhání, hyperkalcémie aj., a na perzonalizovaném přístupu s využitím časné, méně intenzivní léčby v 1. linii „novými“ léky biologického charakteru s dobrým bezpečnostním profilem, a to i v případě přítomnosti komorbidit se zohledněním spíše biologického nežli chronologického věku [25,31,59,100]. Z diskuze vyplývá, že přes metodické a časové odlišnosti obdobně zaměřených studií, znesnadňující vzájemné plnohodnotné srovnání, jsou výsledky předložené analýzy, zejména u mladších nemocných blízké a srovnatelné.

Přednosti a limitace studie

K přednostem předložené, svým založením celkem ojedinělé studie patří zmapování postupného zlepšování OS nemocných s MM v našem regionu v průběhu více nežli 60 let, zahrnující změnu prognózy od pouhé symptomatické léčby přes jednotlivé fáze chemoterapie, začlenění VDT/ATPKB až po současnou léčebnou strategii zahrnující vysoce účinné biologické léky a efektivní podpůrnou terapii a nastínění možností perspektivní „moderní imunoterapie“ vč. T-buněčné léčby. Neopominutelnou

proLékaře.cz | 7.10.2026

předností je rovněž analýza neselektované, výběrem nezkreslené sestavy naprosto všech nemocných s rozpoznaným MM vč. jedinců bez prodělání antimyelomové terapie přinášející reálný vhled do běžné klinické praxe. Je nasnadě, že výsledky takto pojaté analýzy nelze automaticky srovnávat s výsledky prospektivních, randomizovaných a vysoce selektivních studií s vyloučením komplikovaných nemocných s přítomností závažných přidružených onemocnění a jedinců v pokročilém věku nadaných vysokou časnou mortalitou a nízkou tolerancí s omezeným výběrem antimyelomové terapie.

K limitacím studie patří ze současného pohledu nejen její retrospektivní charakter, ale i pouhé zacílení na délku OS s absencí analýzy klíčových prognostických faktorů, poměrně nízký počet nemocných, rozdílná velikost analyzovaných souborů, posun nemocných v důsledku změny rajonizace po roce 2010 do vyššího věku a nepochybně i postupná změna diagnostických a stratifikačních postupů. K neodstranitelným hendikepům patří i rozdílnost a prolínání použitých terapií v hodnocených souborech a omezená a nepružná dostupnost nových, velmi nákladných léků, vedoucí k odkladu zavádění vysoce inovativní terapie. Výslednou délku OS mohly rovněž ovlivnit do jisté míry omezené léčebné možnosti participujících pracovišť. Reálné srovnání dosažených výsledků naší studie s aktuální světovou úrovní rovněž negativně ovlivnil stále se snižující výskyt studií, využívajících pro výrazné zlepšení prognózy nemocných s MM k hodnocení výsledků léčby namísto mediánu OS mnohem pružnější ukazatele, tj. dosažení CR (kompletní remise), negativity MRD (minimální zbytkové choroby), PFS (přežívání do progrese nemoci), 5 a10leté relativní přežití od diagnózy nemoci aj.

ZÁVĚR

Za přínos studie lze považovat zjištění, že praktické prosazení principů moderní diagnostiky a léčby s recentním využitím 3lékových a iniciálně i 4lékových kombinací léků typu PI, IMiDů v indukční terapii před VDT/ATPKB a/nebo v R/R fázi MM s individuálním recentním doplněním o léky nové generace, např. o monoklonální protilátky, vedlo v posledních 60 letech u nemocných ve věkové kategorii ≤ 60 let k rychlejší kontrole nemoci s poklesem časné mortality a k dramatickému prodloužení délky OS. V posledním desetiletí probíhající implementace nových léků vedla ke snížení EM a k dalšímu prodloužení OS taktéž i u nemocných v rozmezí 60–70 let a v posledních 5 letech k jistému, stále však nedostatečnému zlepšení OS i u jedinců ve věku > 70 let. Z předložené analýzy přesvědčivě vyplynulo, že vedle dalšího zlepšování prognózy mladých nemocných s MM je naléhavým imperativem zdokonalení výsledků léčby vedoucí k poklesu časné mortality, zlepšení kvality a prolongaci délky života i u nemocných v pokročilém věku, založené nejen na hlubším poznání biologie nemoci a revolučních změn v antimyelomové terapii, ale i na holistickém přístupu zohledňujícím i emoční, duševní, spirituální a sociální potřeby nemocného [113]. Ze studie taktéž vyplynulo, že každá inovace léčby se zlepšením výsledků a s prodloužením OS je vždy spojena se stále strmějším nárůstem ekonomické zátěže pro systém zdravotní péče. Zásadním předpokladem dalšího zlepšení OS, případně i perspektivní vyléčitelnosti nově diagnostikovaných MM (pomocí tzv. *game changers*) je proto nezbytný vstřícný postoj regulačních úřadů a plátců léčebné péče, jež by umožnil pružnou úhradu nových, stále nákladnějších léčebných režimů se zásadním dopadem na prognózu nemoci [49].

Literatura

1. Osgood E. The survival time of patients with plasmocytic myeloma. Cancer Chemother Rep. 1960;9:1–10.
2. Kyle RA. Long-term survival in multiple myeloma. N Engl J Med. 1978;19:314–318.
3. Alexanian R, Dimopoulos M. The treatment of multiple myeloma. N Engl J Med. 1994; 330:484–489.
4. Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. Blood. 2008;111:2516–2520. doi: 10.1182/blood-2007-10-116129.
5. Anderson KC. Progress and paradigms in multiple myeloma. Clin Cancer Res. 2016; 22:5419–5427. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0625.
6. Thorsteinsdottir S, Dickman PW, Landgren O, et al. Dramatically improved survival in multiple myeloma patients in the recent decade: results from a Swedish population-based study. Haematologica. 2018;103:e412–e415. doi:10.3324/haematol.2017.183475.
7. Brenner H, Gondos A, Pulte D. Recent major improvement in long-term survival of younger patients with multiple myeloma. Blood. 2008;111:2521–2526. doi: 10.1182/blood-2007- 08-104984.
8. Zhan F, Barlogie B, Mulligan G, et al. High-risk myeloma: a gene expression based risk- stratification model for newly diagnosed multiple myeloma treated with high-dose therapy is predictive of outcome in relapsed disease treated with single-agent bortezomib or high-dose dexamethasone. Blood. 2008;111:968–969.
9. Siegel DS, Martin T, Wang M, et al. A phase 2 study of single-agent carfilzomib (PX-171-003-A1) in patients with relapsed and refractory multiple myeloma. Blood. 2012;120:2817–2825.
10. Kumar S, Fonseca R, Ketterling RP, et al. Trisomies in multiple myeloma: impact on survival in patients with high-risk cytogenetics. Blood. 2012;119:2100–2105.
11. Avet-Loiseau H, Durie BGM, Cavo M, et al. Combining fluorescent *in situ* hybridization data with ISS staging improves risk assessment in myeloma: an International Myeloma Working Group collaborative project. Leukemia. 2013;23:711–717.
12. San Miguel JS, Weisel K, Moreau P, et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013;14:1055–1066. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70380-2.
13. Mikhael JR, Dingli D, Roy V, et al. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: updated Mayo stratification of myeloma and risk-adapted therapy (mSMART) consensus guidelines 2013. Mayo Clin Proc 2013;88:360–376. doi org/10.1016/j.mayocp.2013.01.019.
14. Alexanian R, Bergsagel DE, Migliore PJ, Vaughn WK, Howe CD. Melphalan therapy for plasma cell myeloma. Blood 1968;31:1–10.
15. Peest D, Deicher H, Coldwey R, Schmoll HJ, Schedel I. Induction and maintenance therapy in multiple myeloma: a multicenter trial of MP versus VCMP. Eur J Canc Clin Oncol. 1988;24:1061–1067.
16. Oken M, Harrington D, Abramson N, Kyle RA, Knospe W, Glick JH. Comparison of melpha-

proLékaře.cz | 7.10.2026

lan and prednisone with vincristine, carmustine, melphalan, cyclophosphamide and prednisone in the treatment of multiple myeloma. Results of Eastern Cooperative Oncology Group study E 2479. Cancer. 1997;79:1561–1567.
17. Myeloma Trialist's Collaborative Group. Combination chemotherapy versus melphalan plus prednisone as treatment for multiple myeloma: an overview of 6,633 patients from 27 randomised trials. J Clin Oncol. 1998;16:3832–3842.
18. Hjorth M, Holmberg E, Rödjer S, et al. Survival in conventionally treated younger (below 60 years) multiple myloma patients: no improvement during two decades. Eur J Haematol. 1999;62:217–277.
19. Gregory WM, Richards MA, Malpas JS. Combination chemotherapy versus melphalan and prednisolone in the treatment of multiple myeloma: an overview of published trials. J Clin Oncol. 1992;10:334–342.
20. Dubost JJ, Ristori JM, Soubrier M, Zbadi K, Bussiere JL, Sauvezie B. Prognosis of multiple myeloma treated with conventional chemotherapy has not improved in 20 years. Rev Med Int. 1996;17:895–900.
21. Harousseau J-L, Attal M, Divine M, et al. Autologous stem cell transplantation after first remission induction treatment in multiple myeloma: A report of French registry on autologous transplantation in multiple myeloma. Blood 1995;85:3077–3085.
22. Attal M, Harousseau J-L, Stoppa AM, Scotto JJ, Fuzibet G, Rossi JF. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. N Engl J Med. 1996;335:91–97. doi: 10.1056/NEJM199607113350204.
23. Fermand JP, Ravaud P, Chevret S, et al. High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation in multiple myeloma up front or rescue treatment. Results of a multicenter sequential randomized clinical trial. Blood. 1998;92:3131–3136.
24. Turesson I, Velez R, Kristinsson SY, Landgren O. Patterns of improved survival in patients with multiple myeloma in the twenty-first century: a population-based study. J Clin Oncol. 2010;28:830–834. doi: 10.1200/JCO.2009.25.4177.
25. Palumbo A, Attal M, Roussel M. Shifts in the therapeutic paradigm for patients newly diagnosed with multiple myeloma: maintenance therapy and overal survival. Clin Cancer Res. 2011;17:1253–1263. doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-10-1925.
26. Lokhorst HM, Sonneveld P, Verdonck LF. Intensive treatment for multiple myeloma. Where do we stand? Br J Haematol. 1999;106:18–27.
27. Scudla V, Bacovsky J, Indrak K et al. Results of therapy and changing prognosis of multiple myeloma during the last 40 years in the region of North and Middle Moravia: group of 562 patients. Hematol J. 2003;4:351–357.
28. Ščudla V. Pokroky v léčbě mnohočetného myelomu. Vnitř Lék. 1997;43:529–536.
29. Ludwig H, Bolejack V, Crowley J, et al. Survival and years of life lost in different age cohorts of patients with multiple myeloma. J Clin Oncol. 2010;28:1599–1605. doi: 10.1200/JCO.2009.25.2114.
30. Pulte D, Gondos A, Brenner H. Improvement in survival of older adults with multiple myeloma: results of an updated period analysis of SEER data. Oncologist. 2011;16:1600–1603. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0229.
31. Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. Leukemia. 2014;28:1122–1128. doi: 10.1038/leu.2013.313.
32. Singhal S, Mehta J, Desikan R, et al. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. New J Engl J Med. 1999;341:1565–1571.
33. Kumar S, Anderson KC. Drug insight: thalidomide as a treatment for multiple myeloma. Nat Clin Pract Oncol. 2005;2:262–270.
34. Rajkumar SV, Blood E, Vesole D, et al. Phase III clinical trial of thalidomide plus dexamethasone compared with dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma: a clinical trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol. 2006;24:431–436.
35. Rajkumar SV, Kyle RA, Connor RF. Multiple myeloma: overview of management. UpToDate 2022. www.uptodate.com c 2022.
36. Kyle RA. Five decades of therapy for multiple myeloma: a paradigm for therapeutic models. Leukemia. 2005;19:910–912. doi: 10.1038/sj.leu.2403728.
37. Hájek R, et al. Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu. Souhrn doporučení 2018 CMG. Transfuze Hematol Dnes. 2018;24(Supp.1):1–160.
38. Orlowski RZ, Lonial S. Integration of novel agents into the care of patients with multiple myeloma. Clin Cancer Res. 2016;22:5443–5452. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0861.
39. Gay F, Engelhardt M, Terpos E, Wäsch R, Giaccone L, Auner HW, et al. From transplant to novel cellular therapies in multiple myeloma: European myeloma network guidelines and future perspectives. Haematologica. 2018;103(2):197–211. doi: 10.3324/haematol.2017.174573.
40. Durie BGM, Hoering A, Abidi MH, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant (SWOG S0777): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2017;389:519–527.
41. Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, et al. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma. N Engl J Med. 2018;378:518–528.
42. Facon T, Kumar SK, Plesner T, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22:1582–1596.
43. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation in myeloma. N Engl J Med. 2017;376:1311–1320. doi: 10.1056/NEJMoa1611750.
44. Cavo M, Gay F, Beksac M, et al. Autologous haematopoietic stem-cell transplantation versus bortezomib-melphalan-prednisone, with or without bortezomib-lenalidomide-dexamethasone consolidation therapy, and lenalidomide maintenance for newly diagnosed multiple myeloma (EMN02/HO95): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study. Lancet Haematol. 2020;7:e456–e468.
45. Bobin A, Liuu E, Moya N, et al. Multiple myeloma: an overview of the current and novel therapeutic approaches in 2020. Cancers (Basel). 2020;12:2885–2909. doi: 10.3390/cancers 12102885.
46. Gaballa MR, Ma J, Tanner MR, et al. Real-world long term outcomes in multiple myeloma with RVD induction, Mel200-conditioned auto-HCT, and lenalidomide maintenance. Leuk Lymphoma. 2021;22:1–12. doi: 10.1080/10428194.2021.1992763.
47. Voorhees PM, Sborov DW, Laubach J, et al. Addition of daratumumab to lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone for transplantation-eligible patient with newly diagnosed multiple myeloma (GRIFFIN): final analysis of an open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet Haematol. 2023;10:e825–e837. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00217-X.
48. Facon T, Dimopoulos MA, Leleu XP, et al. Isatuximab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2024;391(17):1597–1609. doi: 10.1056/NEJMoa240071.
49. Hájek R, Muroňová L, Mihályová J, et al. Nové terapeutické možnosti a trendy v léčbě mnohočetného myelomu. Vnitř.Lék. 2025;71:176–182.
50. Richardson PG, Jacobus SJ, Weller EA, et al. Triplet therapy, transplantation, and maintenance until progression in myeloma. N Engl J Med. 2022;387:132–147. doi: 10.1056/NEJMoa2204925.
51. Usmani SZ, Facon T, Hungria V, et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS trial. Nature Med. 2025;31:1195–1202.
52. Kaplan DA. Multiple myeloma: top 10 advances in the past 10 years. Targ Ther Oncol. 2022;11:70.
53. Langren O, Iskander K. Modern multiple myeloma therapy: deep, sustained treatment response and good clinical outcomes. J Int Med. 2017:281:365–382. doi: 10.1111/joim.12590.
54. Špička I. Biologická léčba mnohočetného myelomu v roce 2021. Acta Med. 2022;11:84–87.
55. Castella M, de Larrea CF, Martín-Antonio B. Immunotherapy: a novel era of promising

proLékaře.cz | 7.10.2026

treatments for multiple myeloma. Int J Mol Sci. 2018;19:3613. doi: 10.3390/ijms19113613.
56. Mikhael J, Ismaila N, Cheung MC, et al. Treatment of multiple myeloma: ASCO and CCO joint clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2019;37:1228–1263. doi: 10.1200/JCO.18.02096.
57. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. EHA guidelines committee. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32:309–322. doi: 10.1016/j.annonc.2020.11.014.
58. NCNN clinical practice guidelines in oncology. Multiple myeloma, version 4.2022. Accessed Fabruary 12, 2022. https://bit.ly/3h865Zj
59. Gonsalves WI, Godby K, Kumar SK, Costa LJ. Limiting early mortality: do's and don'ts in the management of patients with newly diagnosed multiple myeloma. Am J Hematol. 2016;91:101–108. doi: 10.1002/ajh.24129.
60. Remes K, Anttila P, Silvennoinen R, et al. Real-world treatment outcomes in multiple myeloma: multicenter registry results from Finland 2009–2013. Plos One: 2018;13:e0208507. doi: 10.1371/journal.pone.0208507.
61. Hájek R, Adam Z, Maisnar V, et al. Souhrn doporučení 2009 Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu. Transfuze Hematol Dnes. 2009;15(Suppl 2):1–80.
62. Hájek R, Adam Z, Ščudla V, et al. Souhrn doporučení 2012 Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu. Transfuze Hematol Dnes. 2012;18(Suppl 1):1–89.
63. Ščudla V. Současné možnosti léčby mnohočetného myelomu. Remedia. 2009;19:410–419.
64. Hájek R, Maisnar L, Minařík J, et al. Souhrn doporučení 2023 Diagnostika a léčba mnohočetného myelomu. Transfuze Hematol Dnes. 2023;29(Suppl 2):2S1–2S134.
65. Holstein SA, Suman VJ, McCarthy PL. Should overal survival remain an endpoint for multiple myeloma trials? Curr Hematol Malig Rep. 2019;14:31–38. doi: 10.1007/s11899-019-0495-9.
66. Langseth QO, Myklebust TA, Johannesen TB, Hjertner O, Waage A. Incidence and survival of multiple myeloma: a population-based study of 10 524 patients diagnosed 1982-2017. Brit J Haematol. 2020;191:418–425. doi: 10.1111/bjh.16674.
67. Fonseca R, Abouzaid S, Bonafede M, et al. Trends in overal survival and costs of multiple myeloma, 2000-2014. Leukemia. 2017;31:1915–1921. doi: 10.1038/leu.2016.380.
68. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc. 2003;78:21–33.
69. Braunlin M, Belani R, Buchanan J, et al. Trends in multiple myeloma treatment landscape and survival: a U. S. analysis using 2011-2019 oncology clinic electronic health record data. Leuk Lymphoma. 2021;62:377–386. doi.org/10.1080/10428194.2020.1827253.
70. Blimark CH, Turesson I, Genell A, et al. Outcome and survival of myeloma patients diagnosed 2008-2015. Real-world data on 4904 patients from Swedish myeloma registry. Haematologica. 2018;103:506–513. doi: 10.3324/haematol.2017.178103.
71. Renshaw Ch, Ketley N, Moller H, Davies EA. Trends in the incidence and survival of multiple myeloma in South East England 1985-2004. Br Med Cancer. 2010;10:74–85. doi: 10.1186/1471-2407-10-74.
72. Charlinski G, Tyczynska A, Malecki B, et al. Risk factors and causes for early mortality in patients with newly diagnosed multiple myeloma in a „real world study": experiences of the Polish Myeloma Group. Pol Arch Intern Med. 2021;131:527–534.
73. Kaya H, Peressini B, Jawed I, et al. Impact of age, race and decade of treatment on overal survival in a critical population analysis of 40,000 multiple myeloma patients. Int J Hem. 2012;95:64–70.
74. Ludwig H, Durie BGM, Bolejack V, et al. Myeloma in patients younger than age 50 years presents with more favorable features and shows better survival: an analysis of 10 549 patients from the International Myeloma Working Group. Blood. 2008;111:4039–4047. doi: 10.1182/blood-2007-03-081018.
75. Kristinsson SY, Landgren O, Dickman PW, Derolf AR, Björkhom M. Patterns of survival in multiple myeloma: a population-based study of patients diagnosed in Sweden from 1973 to 2003. J Clin Oncol. 2007;25:1993–1999. doi: 10.1200/JCO.2006.09.0100.
76. Nishimura KK, Barlogie B, van Rhee F, et al. Long-term outcomes after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. Blood Adv. 2020;4:422–431. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000524.
77. Rodzaj M, Morawska-Krekora A, Razny M, Piatkowska Jakubas B. Survival in multiple myeloma: a real-life single-center study. Acta Haematol Polonica. 2022;53:201–206.
78. Joseph NS, Kaufman JL, Dhodapkar MV, et al. Long-term follow-up results of lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone induction therapy and risk-adapted maintenance approach in newly diagnosed multiple myeloma. J Clin Oncol. 2020;38:1928–1937. doi: 10.1200/JCO.19.02515.
79. Minarik J, Pour L, Latal V, et al. Lenalidomide based triplets in relapsed/refractory multiple myeloma: analysis of the Czech Myeloma Group. BMC Cancer. 2025;25:651. doi: 10.1186/s12885-025-14087-y.
80. Kastritis E, Zervas K, Symeonidis A, et al. Improved survival of patients with multiple myeloma after the introduction of novel agents and the applicatibility of the International staging system (ISS): an analysis of the Greek myeloma study group. Leukemia. 2009;23:1152–1157. doi: 10.1038/leu.2008.402.
81. Kristinsson SY, Anderson WF, Landgren O. Improved long-term survival in multiple myeloma up to the age 80 years. Leukemia. 2014;28:1346–1348.
82. Palumbo A, Bringhen S, Caravita T, et al. Oral melphalan and prednisone chemotherapy plus thalidomide compared with melphalan and prednisone alone in elderly patients with multiple myeloma: randomised controlled trial. Lancet. 2006;367:825–831.
83. Minařík J. Léčba komorbidních a starších nemocných s mnohočetným myelomem. XXXVII. Olomoucké hematologické dny 21. –23. 5. 2025. Sborník abstraktů Olomouckých hematologických dní 2025; Postgraduální sekce 1, s. 51–53.
84. Palumbo A, Bringhen S, Petrucci MT, et al. Intermediate-dose melphalan improves survival of myeloma patients aged 50 to 70: results of randomized controled trial. Blood. 2004;104:3052–3057.
85. Kumar SK, Mikhael JR, Buadi FK et al. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: updated Mayo stratification of myeloma and risk-adapted therapy (mSMART) consensus guidelines. Mayo Clin Proc. 2009;84:1095–1110. doi: 10.4065/mcp.2009.0603.
86. Radocha J, Maisnar V, Zavřelová A, et al. Fifteen years of single center experience with stem cell transplantation for multiple myeloma: a retrospective analysis. Acta Med (Hradec Králové). 2013;56:9–13.
87. O'Shea D, Giles C, Terpos E et al. Predictive factors for survival in myeloma patients who undergo autologous stem cell transplantation: single-centre experience in 211 patients. Bone Marrow Transpl. 2006;37:731–737. doi: 10.1038/sj.bmt.1705307.
88. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. N Engl J Med. 2004;351:1860–1973.
89. Van de Velde HJK, Liu X, Chen G, Cakana A, Deraedt W, Bayssas M. Complete response correlates with long-term survival and progression-free survival in high-dose therapy in multiple myeloma. Haematologica. 2007;92:1399–1406. doi: 10.3324/haematol.11534.
90. Corre J, Perrot A, Hulin C, et al. Improved survival in multiple myeloma during 2005-2009 and 2010-2014 periods. Leukemia. 2021;35:3600–3603. doi: 10.1038/s41375-021-01 250-0.
91. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. New Engl J Med. 2011;364:1046–1060.
92. Gulla A, Anderson KC. Multiple myeloma: the (r)evolution of current therapy and a glance into the future. Haematologica. 2020;105:2358–2367. doi: 10.3324/haematol2020.247015.
93. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation in myeloma. N Engl J Med. 2017;376:1311–1320. doi: 10.1056/NEJMoa1611750.
94. Moré S, Corvatta L, Manieri VM, et al. Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: where are we and where do we want to go? Cells. 2022;11:606. doi: 10.3390/cells 11040606.
95. Munshi NC, Avet-Loiseau H, Rawstron AC, et al. Association of minimal residual disease

proLékaře.cz | 7.10.2026

with superior survival outcomes in patients with multiple myeloma: a meta-analysis. JAMA Oncol. 2017;3:28–35. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.3160.
96. Oivanen TM, Kellokumpu-Yettinen P, Koivisto A-M, Koivunen E, Palva I. Response level and survival after conventional chemotherapy for multiple myeloma: a Finnish Leukaemia Group study. Eur J Haematol. 1999;62:109–116.
97. Facon T, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, et al. Final analysis of survival outcomes in the phase 3 FIRST trial of up-front treatment for multiple myeloma. Blood. 2018;131:301–310. doi: 10.1182/blood-2017-07-795047.
98. Costa LJ, Gonsalves WI, Kumar SK. Early mortality in multiple myeloma. Leukemia. 2015;29:1616–1618. doi: 10.1038/leu.2015.33.
99. Bringhen S, Mateos MV, Zweegman S, et al. Age and organ damage correlate with poor survival in myeloma patients: meta-analysis of 1435 individual patient data from 4 randomized trials. Haematologica. 2013;98:980–987.
100. Xia J, Wang L, Guo HG. Early mortality in elderly patients undergoing treatment for multiple myeloma in real world practice. J Int Med Res. 2018;46:2230–2237. doi: 10.1177/0300060518757640.
101. Lenhoff S, Hjorth M, Westin J, et al. Im pact of age on survival after intensive therapy for multiple myeloma: a population-based study by the Nordic myeloma study group. Brit J Haematol. 2006;133:389–396. doi: 10.1111/j.1365-2141. 2006.06042x.
102. Krejčí M, Adam Z, Štork M, Pour Z. Terapie nově diagnostikovaného mnohočetného myelomu pacientů starších 70 let v reálné klinické praxi: retrospektivní analýza dat jednoho centra. XXXVII. Olomoucké hematologické dny 21.–23. 5.2025. Sborník abstraktů Olomoucké hematologické dny 2025, s. 73–74.
103. Facon T, Mary JY, Hulin C, et al. Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma (IFM 99-06): a randomised trial. Lancet. 2007;370:1209–1218.
104. Mateos MV, Ocio EM, Paiva B, et al. Treatment for patients with newly diagnosed multiple myeloma in 2015. Blood Rev. 2015;29:387–403.
105. Langren O, Korde N. Treating myeloma: the future is already here! Blood. 2012;120:1754–1756.
106. Augustson BM, Begum G, Dunn JA, et al. Early mortality after diagnosis of multiple myeloma: analysis of patient entered onto¬ United Kingdom Medical Research Council Trials between 980 and 2002 – Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party. J Clin Oncol. 2005;23:9219–9226.
107. Pei H, Ting-Wei L, Jyh-Pyng G, et al. Risk of early mortality in patients with newly diagnosed multiple myeloma. Medicine. 2015;94:e2305. doi: 10.1097/MD.0000000000002305.
108. Rachet B, Mitry E, Shah A, Cooper N, Coleman MP. Survival from myeloma in England and Wales up to 2001. Br J Cancer. 2008;99(Suppl 1):S110–S112. doi: 10.1038/sj.bjc.6604607.
109. Kumar S. Risk of early death in multiple myeloma. Clin Adv Hematol Oncol. 2012;10:172–174.
110. Cheong CHS, Azis TAHTK, Anuar NA, et al. Treatment outcome of newly diagnosed multiple myeloma patients: a retrospective analysis a resource-limited setting. 2021;April. doi: 10.22541/au.161789033.39632939/v1.
111. Kazandjian D. Multiple myeloma epidemiology and survival, a unique malignancy. Semin Oncol. 2016;43:676–681. doi: 10.1053/j.seminoncol.2016.11.004.
112. Engelhardt M, Domm AS, Dold SM, et al. A concise revised myeloma comorbidity index as a valid prognostic instrument in a large cohort of 801 multiple myeloma patients. Hematologica. 2017;102:910–921. doi: 10.3324/haematol.2016.162693.
113. Sharpley FA, Miller H, Spencer R, et al. Is it time for a more holistic approach to the treatment of multiple myeloma? Hemato. 2021;2:628–634. doi: 10.3390/hemato2040040.

PODÍL AUTORŮ NA PŘÍPRAVĚ RUKOPISU

V.Š. – vyšetření a léčba nemocných, koncepce projektu, sběr dat a příprava podkladů pro statistické zpracování, tvorba, korekce a revize manuskriptu
M.J. – vyšetření a léčba nemocných, sběr dat, příprava a revize rukopisu
B.J., P.T., Z.M., K.P., S.T., R.L., I.K. – vyšetření a léčba nemocných
F.E. – vyšetření a léčba nemocných, revize manuskriptu
P.T. – revize manuskriptu

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Autoři publikace prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a zveřejněním předloženého článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou nebo jiným subjektem podnikajícím ve zdravotnictví. Při sestavení rukopisu nebyla použita umělá inteligence.

PODĚKOVÁNÍ

K přípravě publikace přispěla vzpomínka autorů na jejich klinického učitele a zakladatele hematologie ve FNOL, prof. MUDr. Boleslava Wiedermanna, CSc, který v rámci svého celoživotního zájmu o problematiku mnohočetného myelomu položil na pracovišti základy péče o toto závažné onemocnění. Srdečný dík patří lékařům spádových Oddělení klinické hematologie za mnohaletou příkladnou spolupráci v péči o nemocné s mnohočetným myelomem. Autorský kolektiv si rovněž vysoce cení spolupráce paní I. Slánské, Dis. při kompletizaci dat, za statistickou analýzu děkuje paní Mgr. J. Zapletalové, Dr. a za grafickou úpravu příloh manuskriptu panu M. Slánskému.

Do redakce doručeno dne: 20. 8. 2025.
Přijato po recenzi dne: 3. 9. 2025.

prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.
III. interní klinika NRE
LF UP a FN v Olomouci
Zdravotníků 248/7
779 00 Olomouc
e-mail: vlastimil.scudla@fnol.cz