

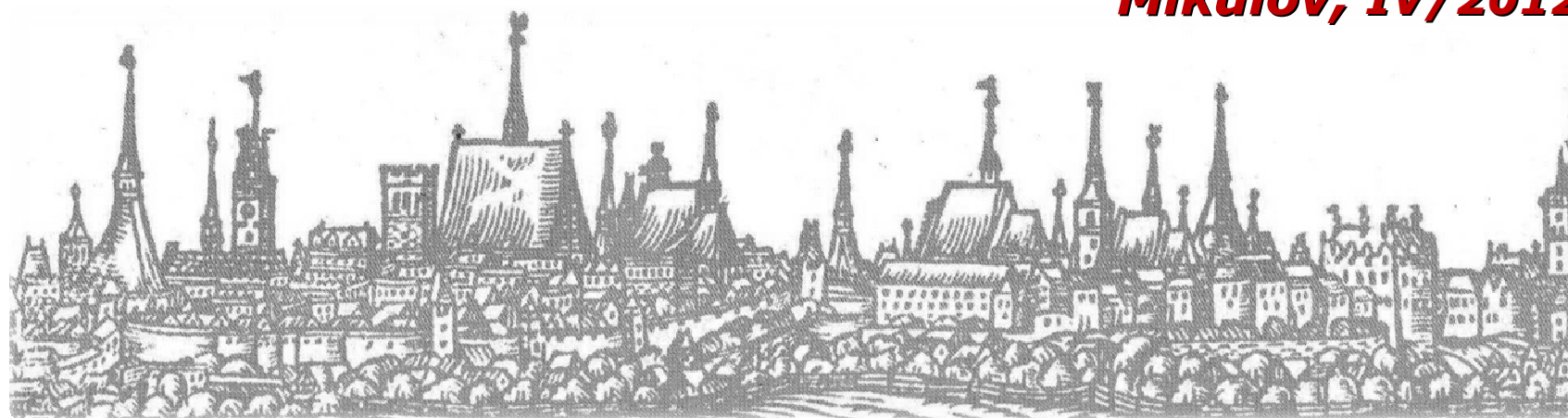
MNOHOČETNÝ MYELOM V PROMĚNÁCH ČASU

(> půlstoletí ve FN Olomouc)

V. Ščudla

III. interní klinika – NRE
LF UP a FN Olomouc

***X. národní workshop MM,
Mikulov, IV/2012***



MNOHOČETNÝ MYELOM

Klonální, nekontrolovaná proliferace a akumulace neoplasticky transformovaných elementů plazmocelulární linie (CD₁₃₈₊) v KD provázená produkcí Mlg (S/U) a projevy orgánové dysfunkce „CRAB“

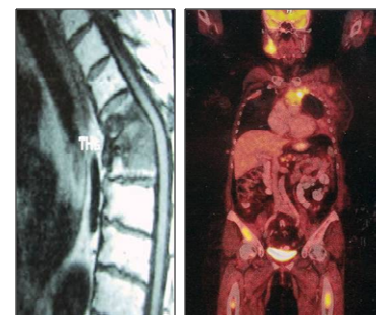
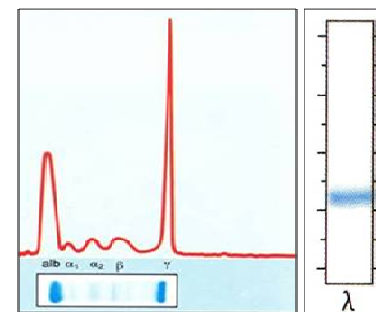
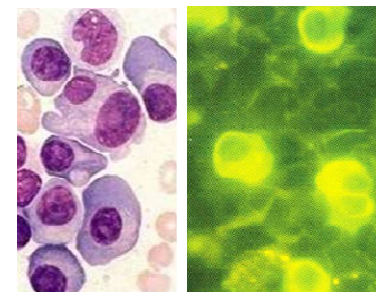
Heterogenita:

- molekulární, biologická a klinická
- více variant dle spec. DNA změn
- spec. genetické podtypy MM → dle fáze klonální evoluce
- „MMM“ - „mnoho“ MM

Výskyt:

- 1-2% všech nádorů, 10% všech hematologických malignit
 - incidence ~ 6 / 100 000 / rok
 - mortalita v Evropě 4,1 / 100 000 / rok
 - ~ 20% všech MG
 - 1-1,5% rok transformace z MGNV

MM se stal „chronickou“, stále lépe léčitelnou, avšak i v současnosti nevléčitelnou chorobou!



MM - rozvoj poznání ve FNOL v posledních více než 60 letech

□ ROZVOJ

➤ Diagnostické metody

- morfologie a vlastnosti Pb
- Mlg
- biologické působky včetně cytokinů
- zobrazovací techniky
- stratifikační systémy
- cytogenetika a molekulární biologie

➤ Léčebné postupy

□ PRACOVISŤE

- do r. 1988 I. IK a OKH
- od r. 1988 III. IK a HOK

- Ústav patologie
- Ústav klinické imunologie
- OKB
- Radiologická klinika
- KNM
- Onkologická klinika
- * spolupráce v rámci CMG

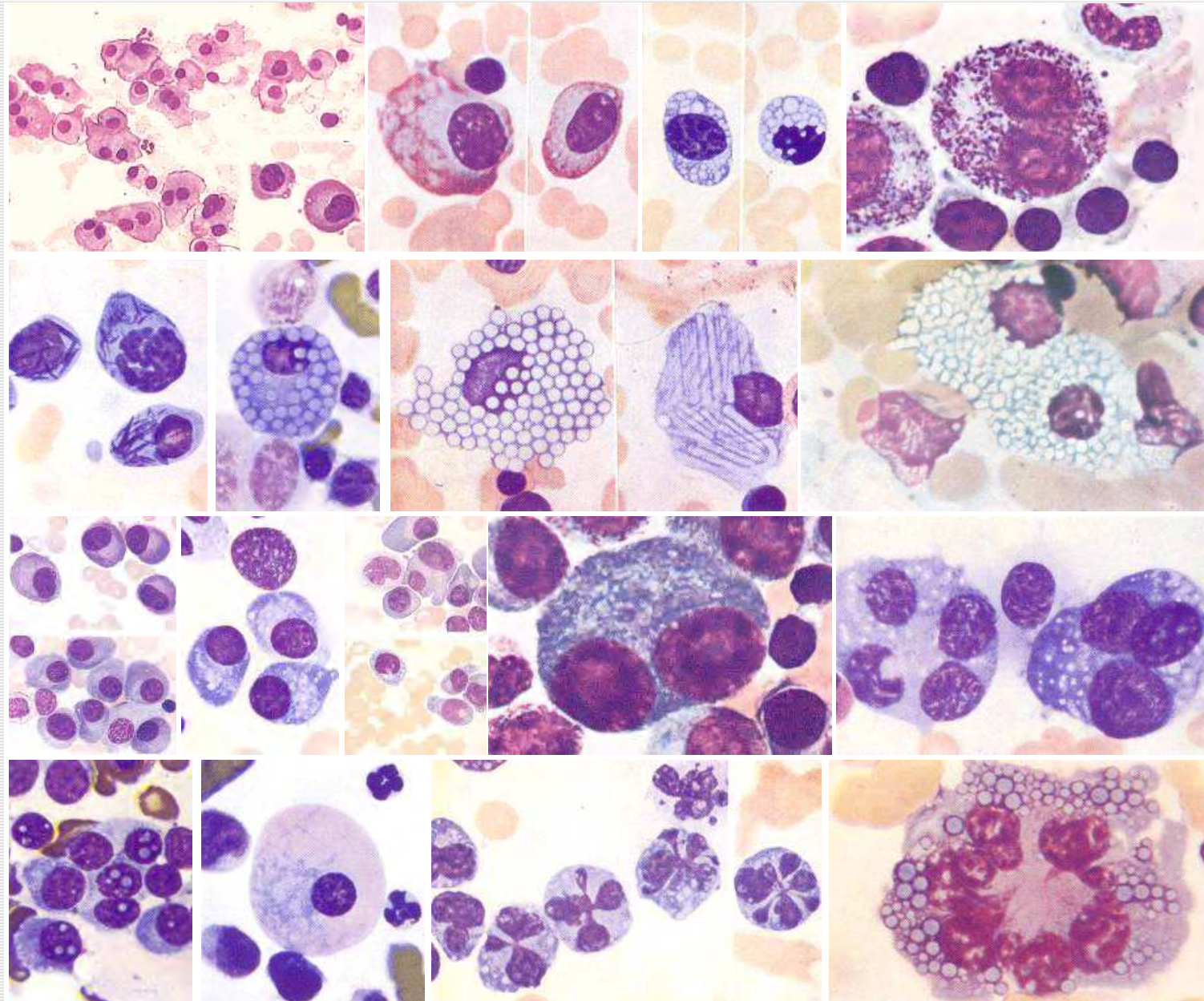


MM – v proměnách času (*FNOL*)

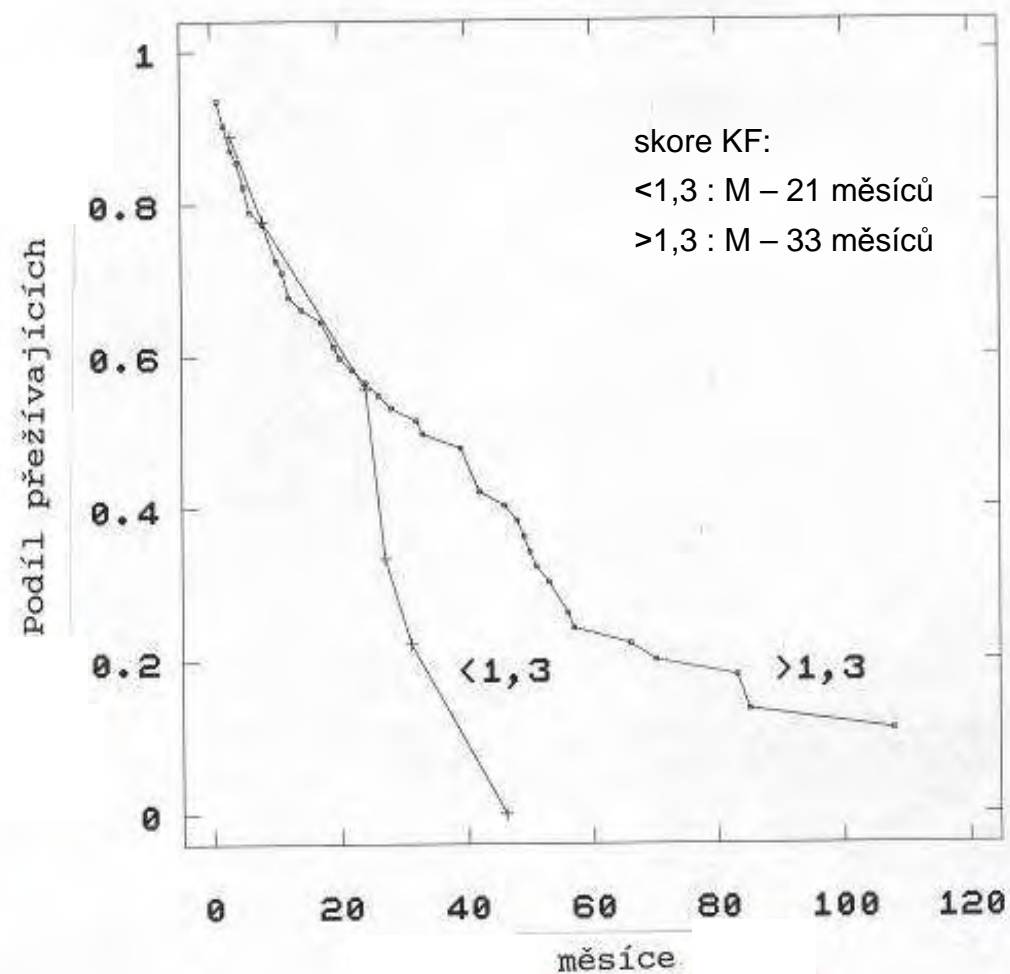
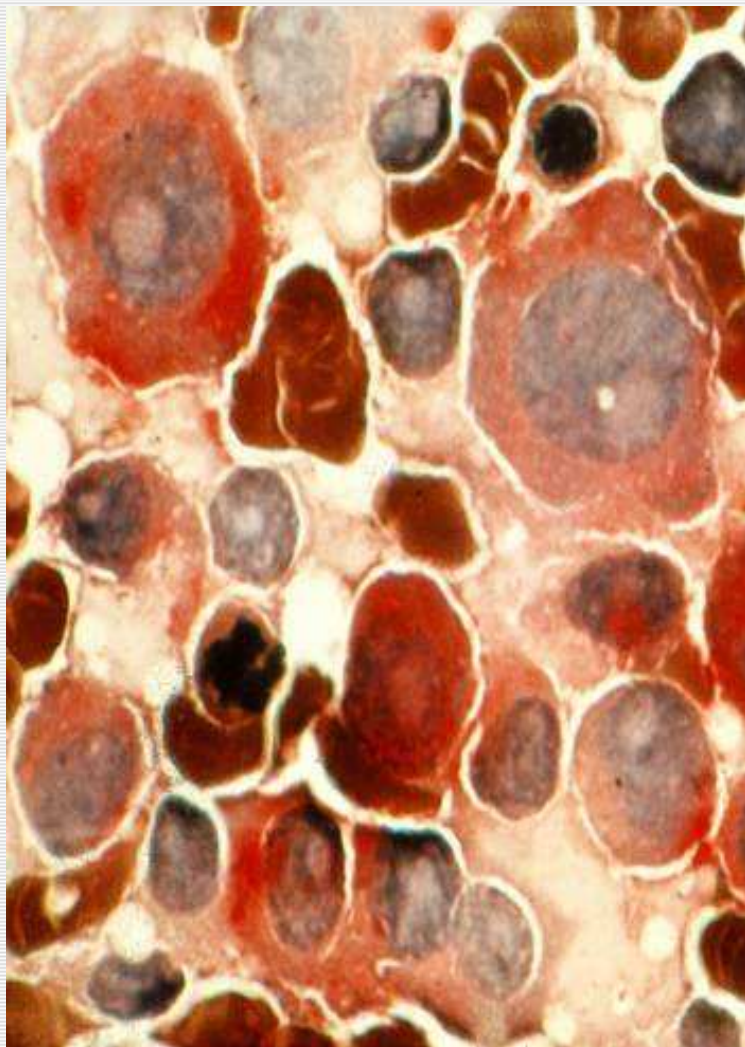
Osnova:

- **Morfologie a imunofenotypizace**
- Cytokinetika plazmocytů
- Biologické působky
- MIg
- Zobrazovací techniky
- PF a stratifikační systémy
- Cytogenetika a molekulární biologie
- Terapie
- Perspektivy MM

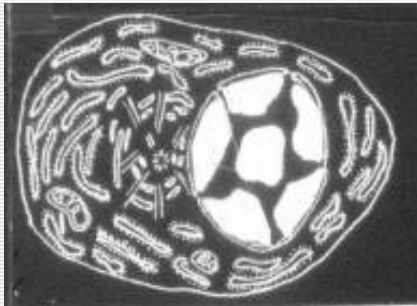
MM – cytomorfologické obrazy



MM – vztah skóre KF k prognóze (OS)



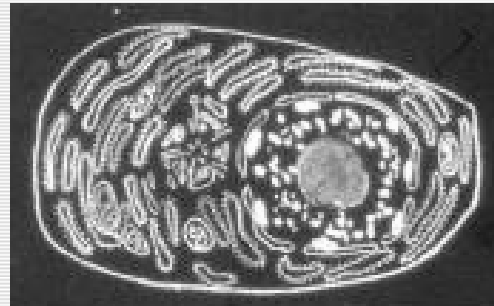
MM – hodnocení NCA s pomocí ELMI



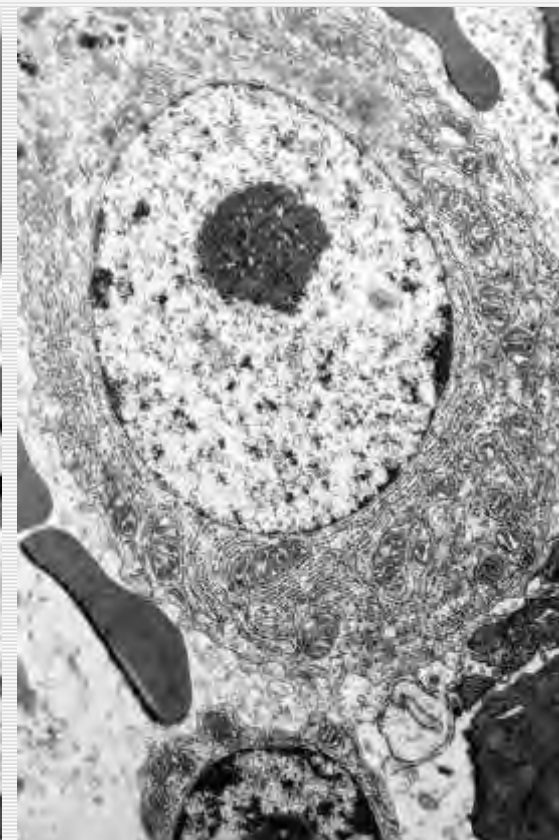
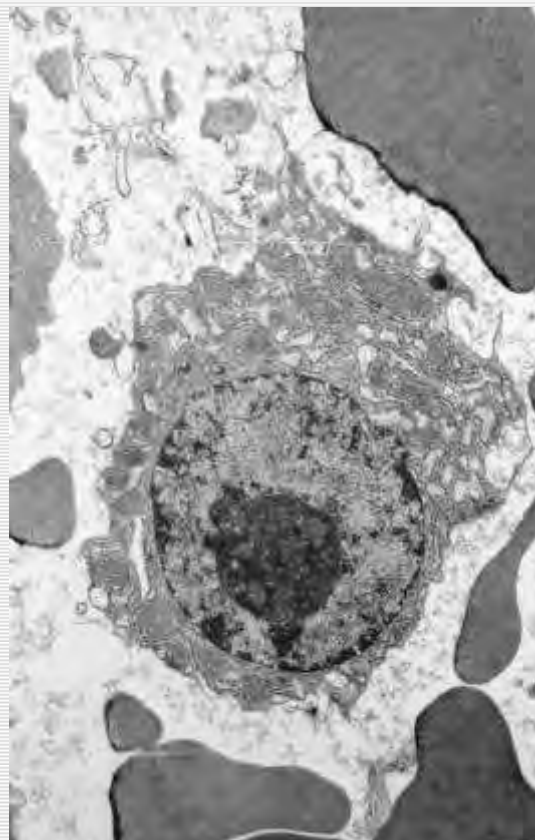
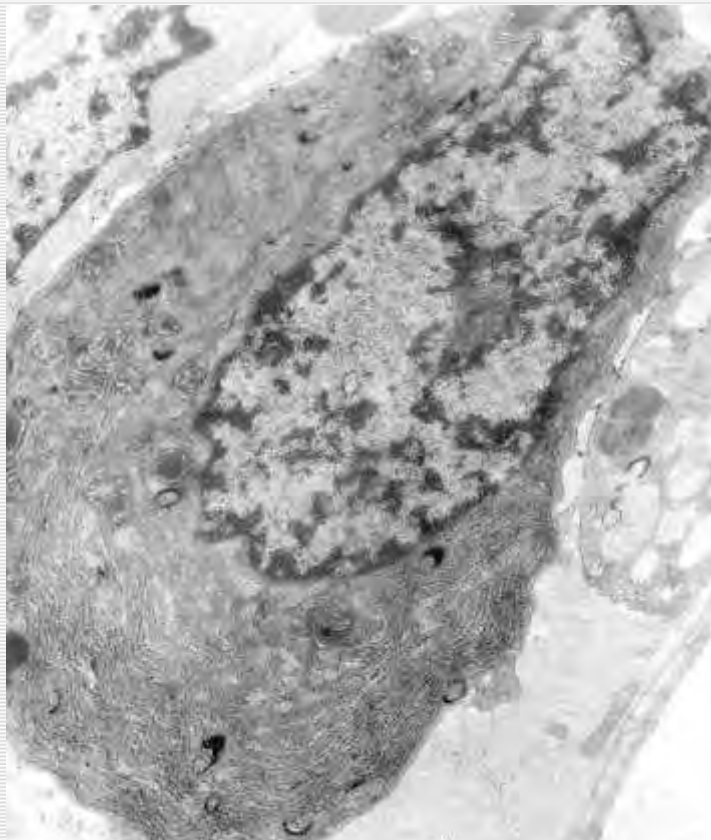
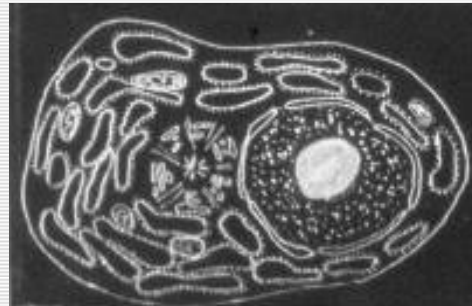
NPA-1



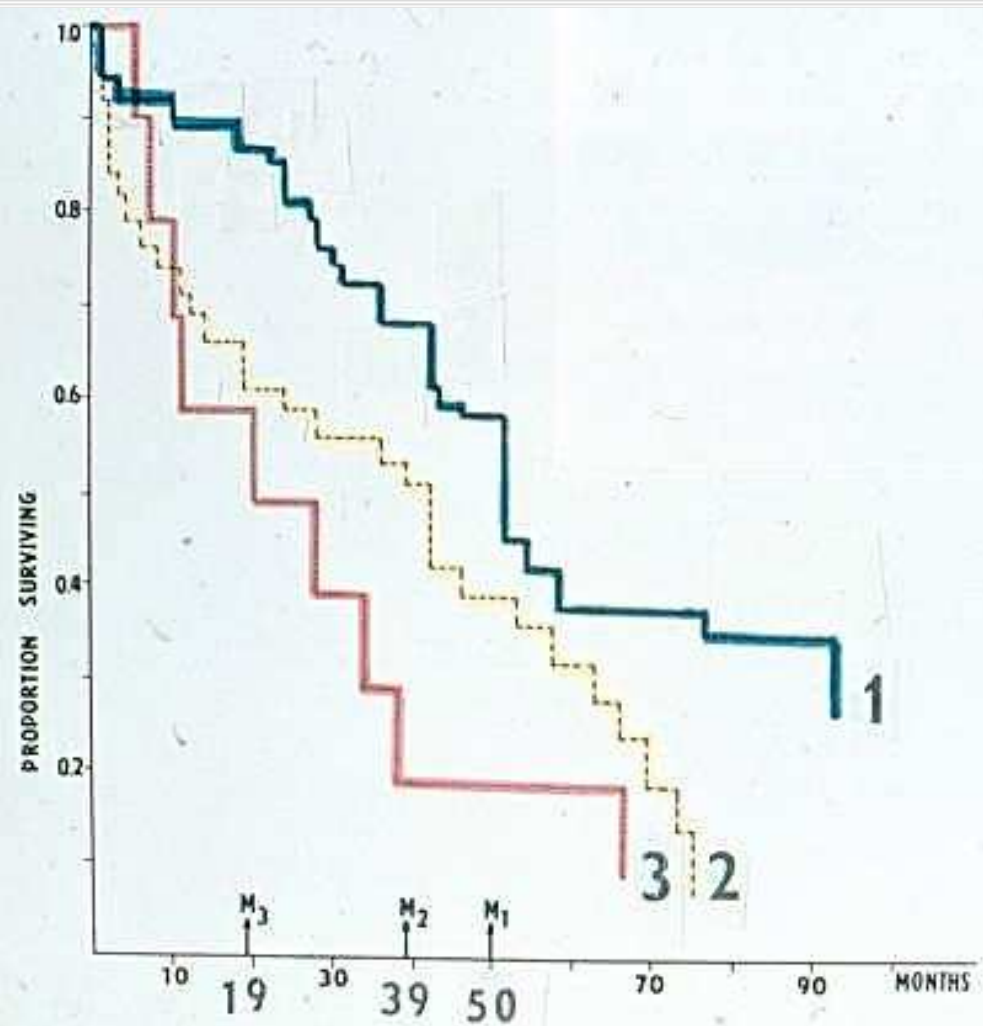
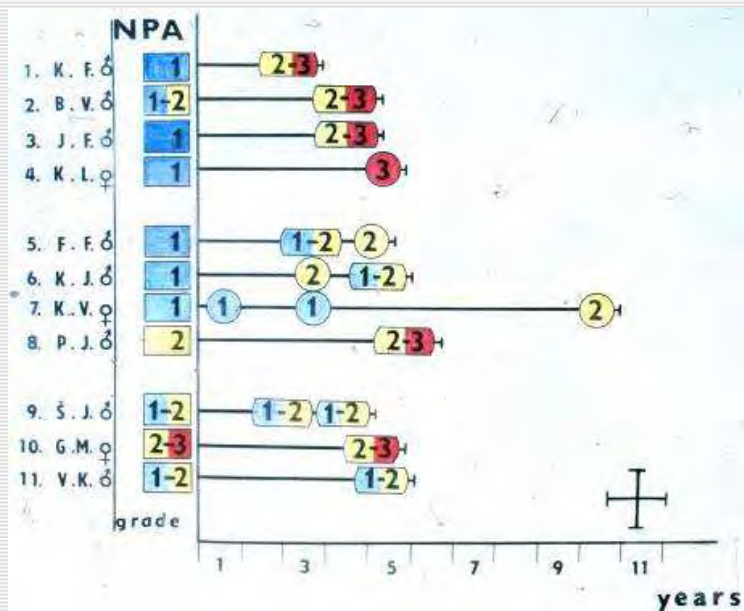
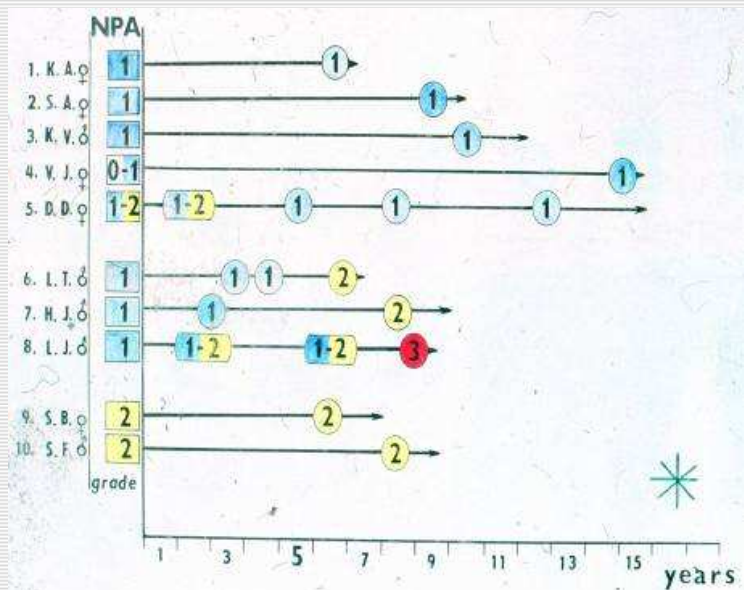
NPA-2



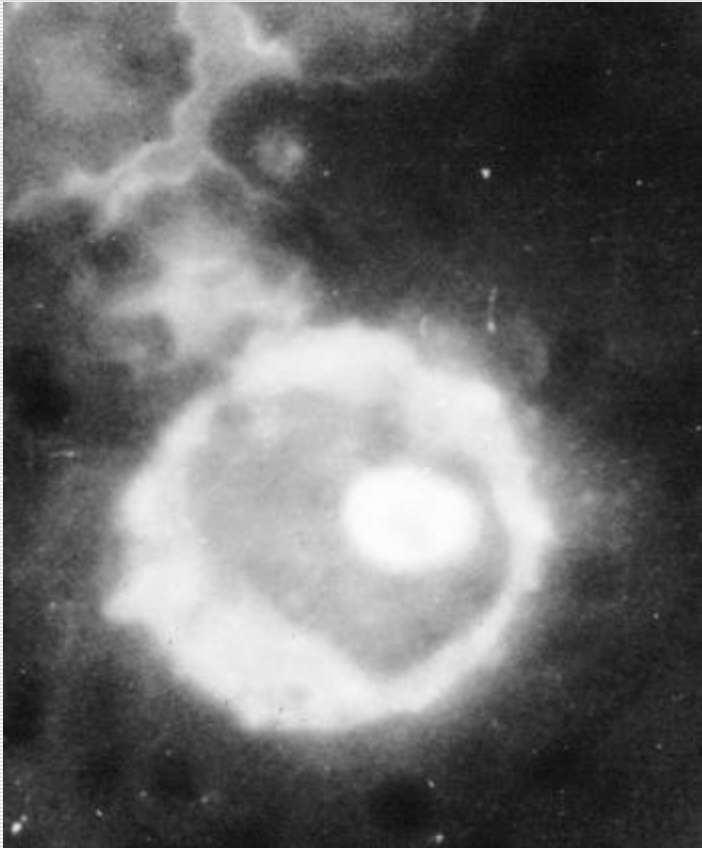
NPA-3



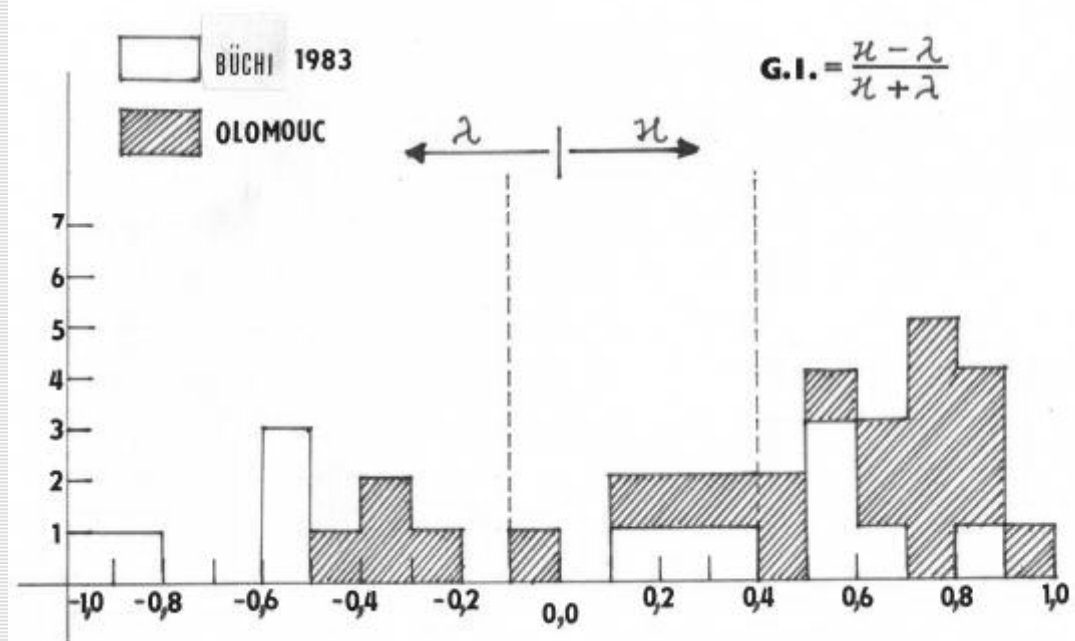
MM – vztah NPA ke stádiu a k prognóze



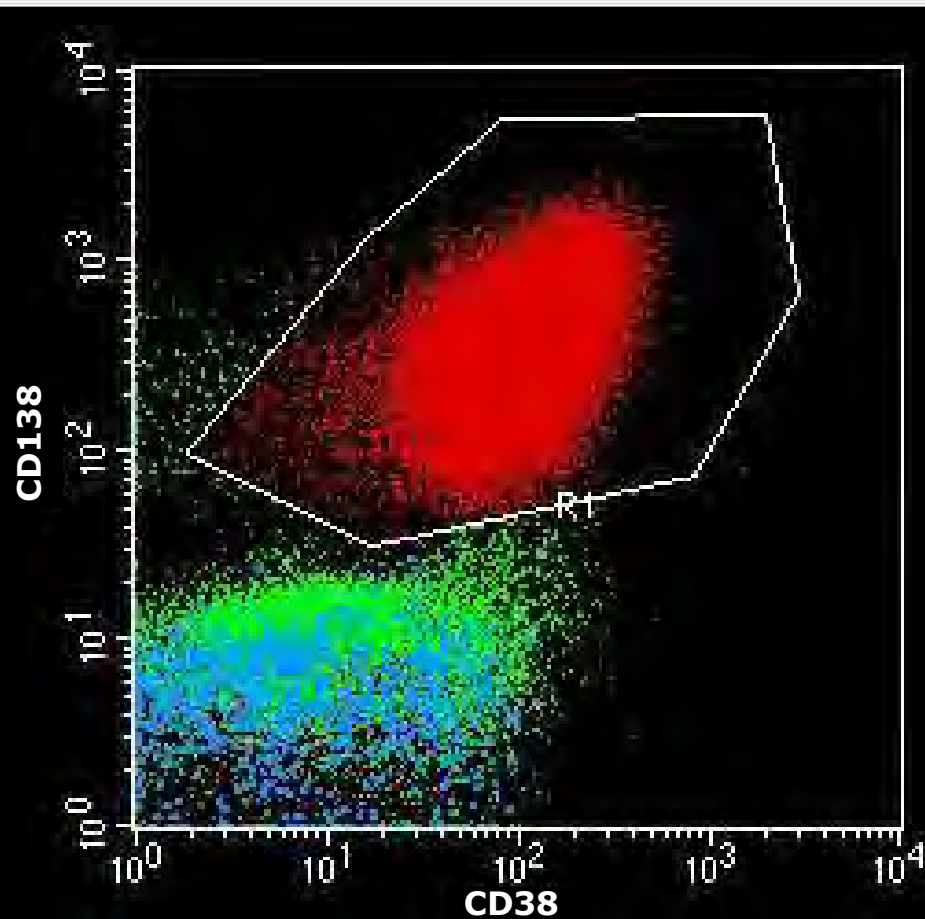
MM – Garrettův index



FREKVENČNÍ DIAGRAM HODNOT G.I. U 30 NEMOCNÝCH S MNOHOČETNÝM MYELOMEM



MM – multiparametrická průtoková cytometrie



Diagnostický imunofenotyp: CD38+/CD138+

CD19-/CD56+

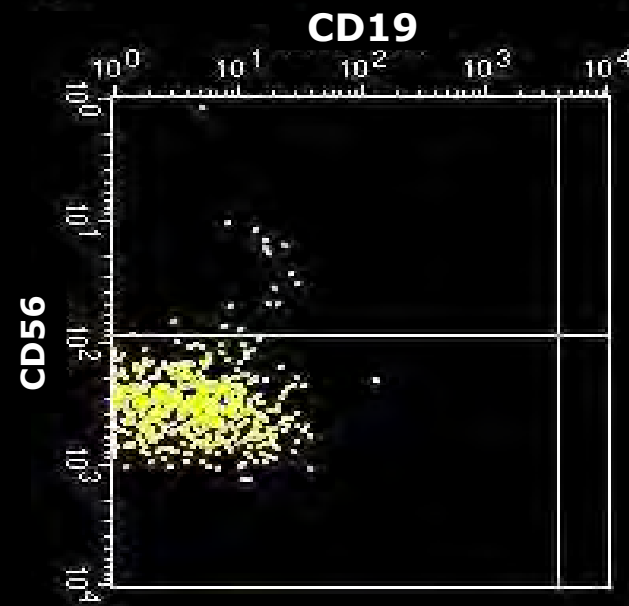
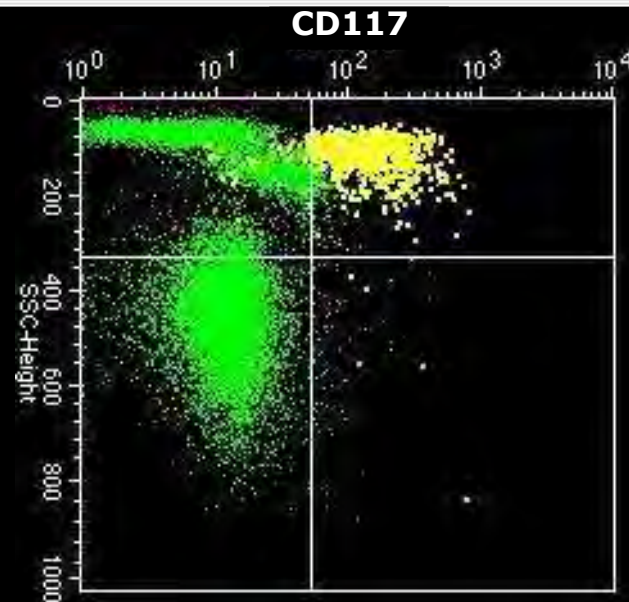
Klonální CyIg

Aberantní exprese:

CD19, CD56,

CD27, CD28,

CD117, CD81, atd.



MM – vyšetření KD: histobiopsie vs. roztěrový preparát

MONOKLONÁLNÍ PLAZMOCYTY $\geq 10\%$ / ev. histol. plazmocytom

❑ ASPIRAČNÍ BIOPSIE KD \Rightarrow Neoptimální/nespolehlivá

➤ Roztěrový preparát (diff. > 500bb.)

- absence klonality
- proměnlivost „BMPC“ % - dle typu infiltrace
- u 1/4 nedignostická
- u 1/3 „falešná“ KR (<5%)
- ale „plazmoblastický typ“

❑ HISTOBIOPSIE/IMUNOHISTOLOGIE

\Rightarrow **PŘEDNOST před AB-KD!**

- **Klonalita CD₁₃₈₊ Pbb. (index κ/λ)**
 - odlišení „benigní“ vs. „myelomové“ populace
- **Mikroanatomická distribuce („mikroclustery MoPb“)**
- **Přesnější výskyt Pb-CD₁₃₈₊ (%): AB vs HB-KD 13 vs 32%**
 - počítačově asistovaná automatická analýza obrazu
- **Nejcitlivější u minim. postižení**
- **Navíc: MDS, fibróza, angiogeneze, Ki-67 index, p53, cyklin D₁-D₃**



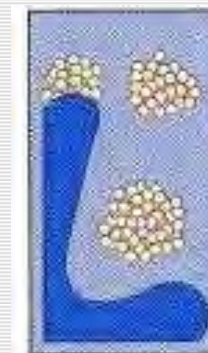
Intersticiální



Interstic. plošný



Interstic. nodulární



Nodulární



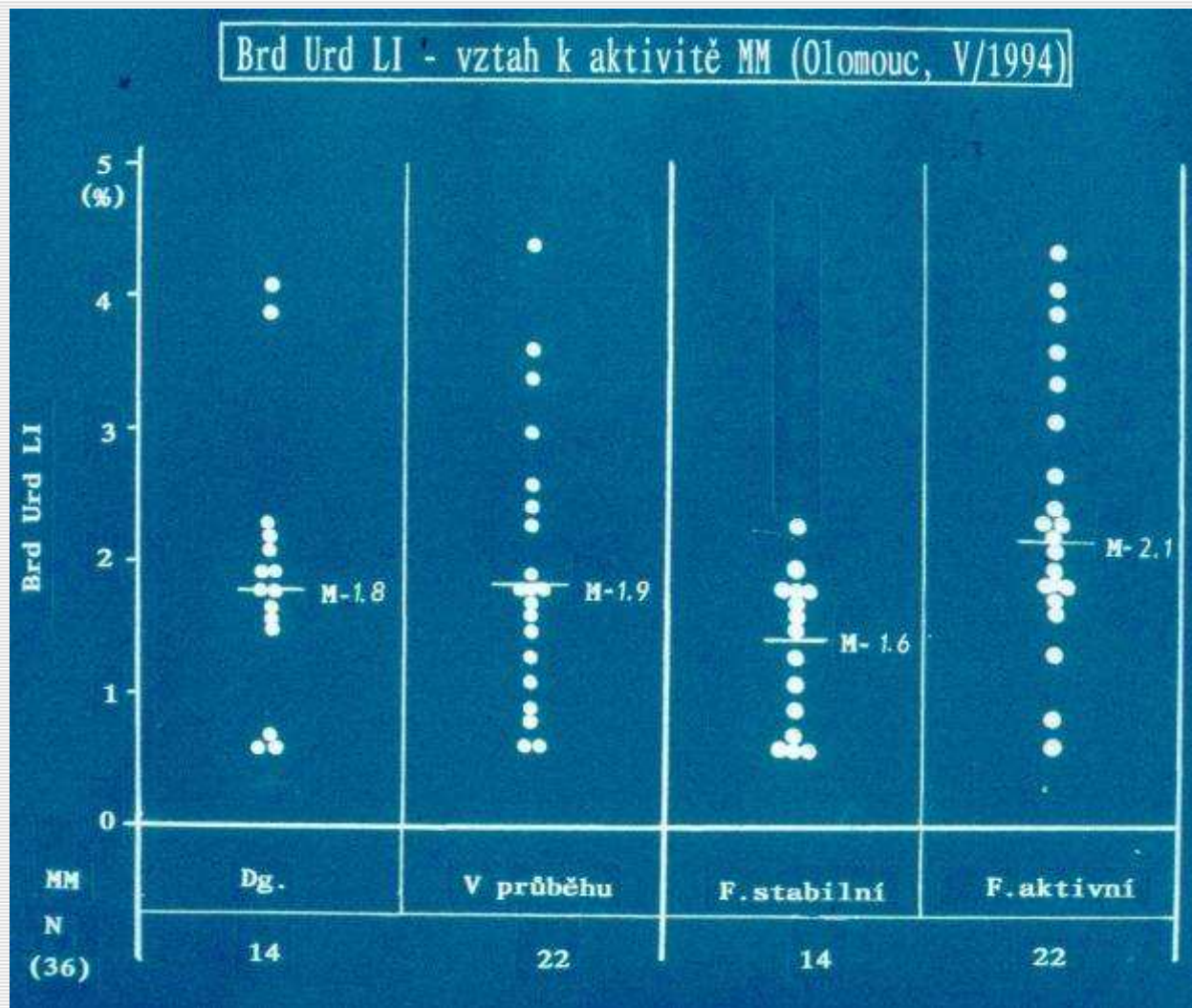
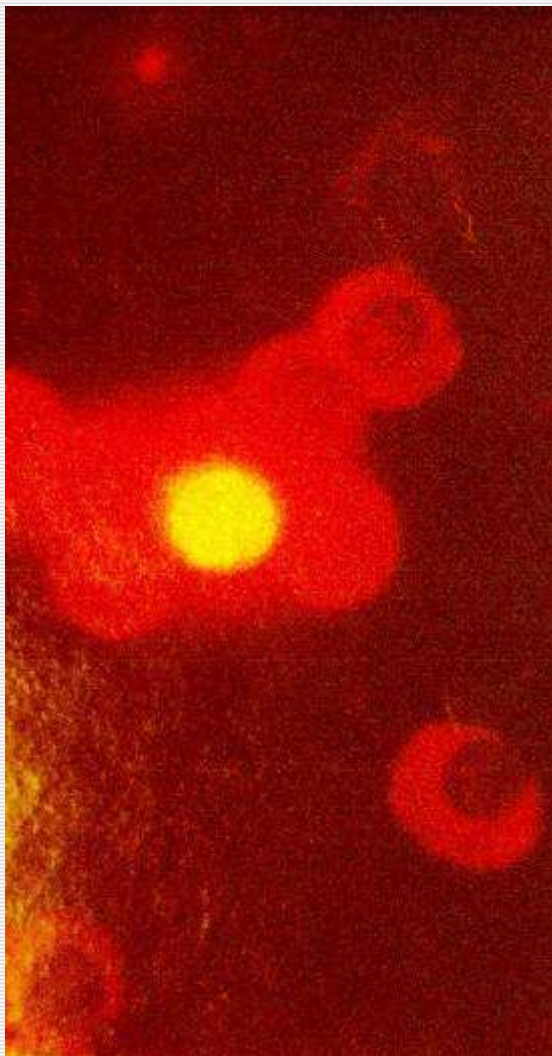
Kompaktní

MM – v proměnách času (*FNOL*)

Osnova:

- Morfologie a imunofenotypizace
- **Cytokinetika plazmocytů**
- Biologické působky
- MIg
- Zobrazovací techniky
- PF a stratifikační systémy
- Cytogenetika a molekulární biologie
- Terapie
- Perspektivy MM

MM – Brd Urd LI – vztah k aktivitě nemoci

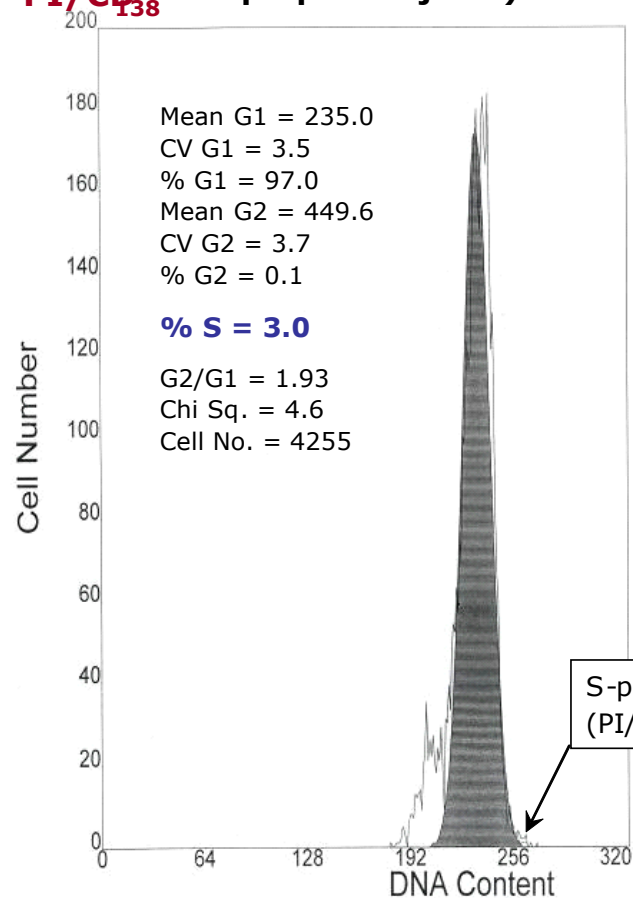


MM – Metody hodnocení kinetiky My.bb.

PC-LI (BrdUrd – LI)



PI/CD₁₃₈ (průt.cytometrie – propidium jodid)

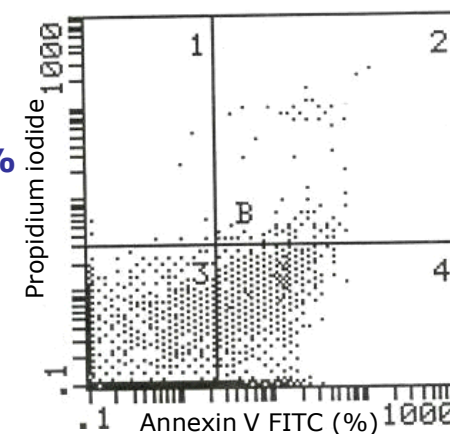
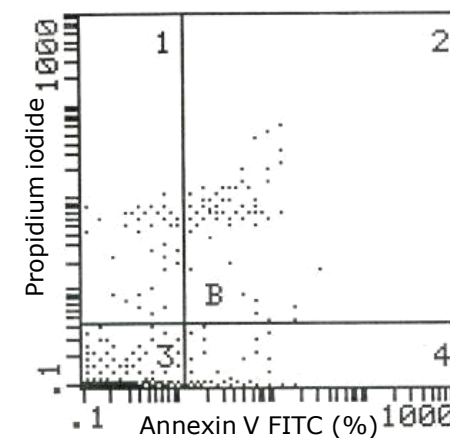


AI/CD₁₃₈

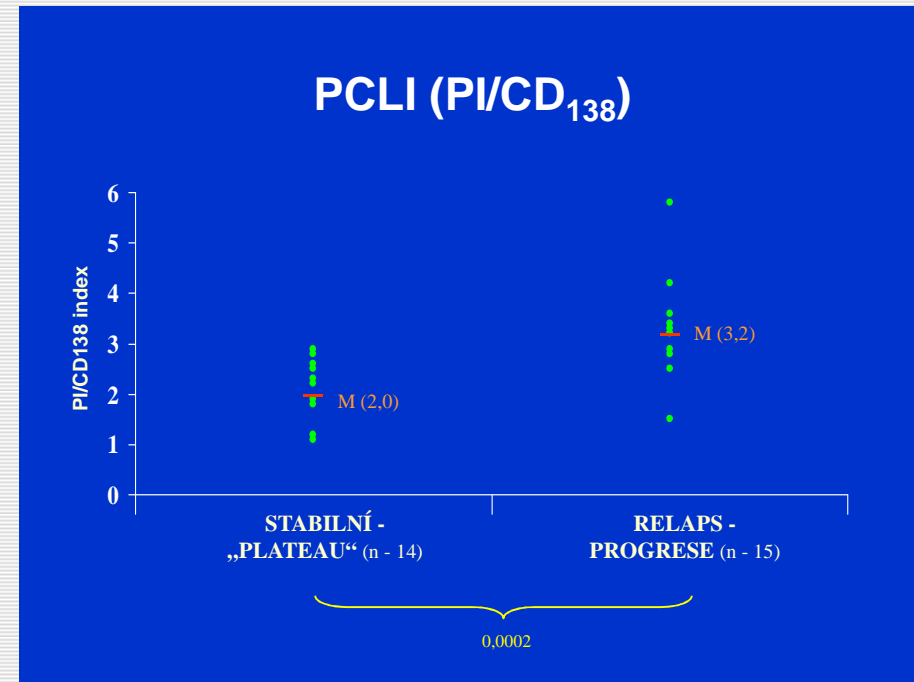
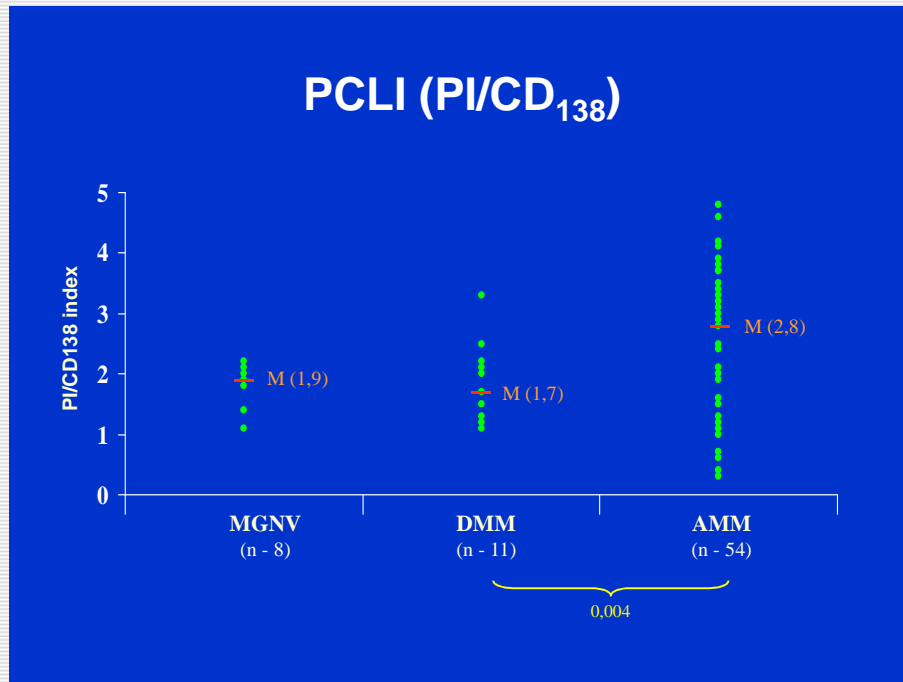
B1: 0,5%
 B2: 1,2%
 B3: 96,7%
B4: 1,7%

B1: 0,3%
 B2: 2,2%
 B3: 74,1%
B4: 23,3%

(annexin V / FITC)

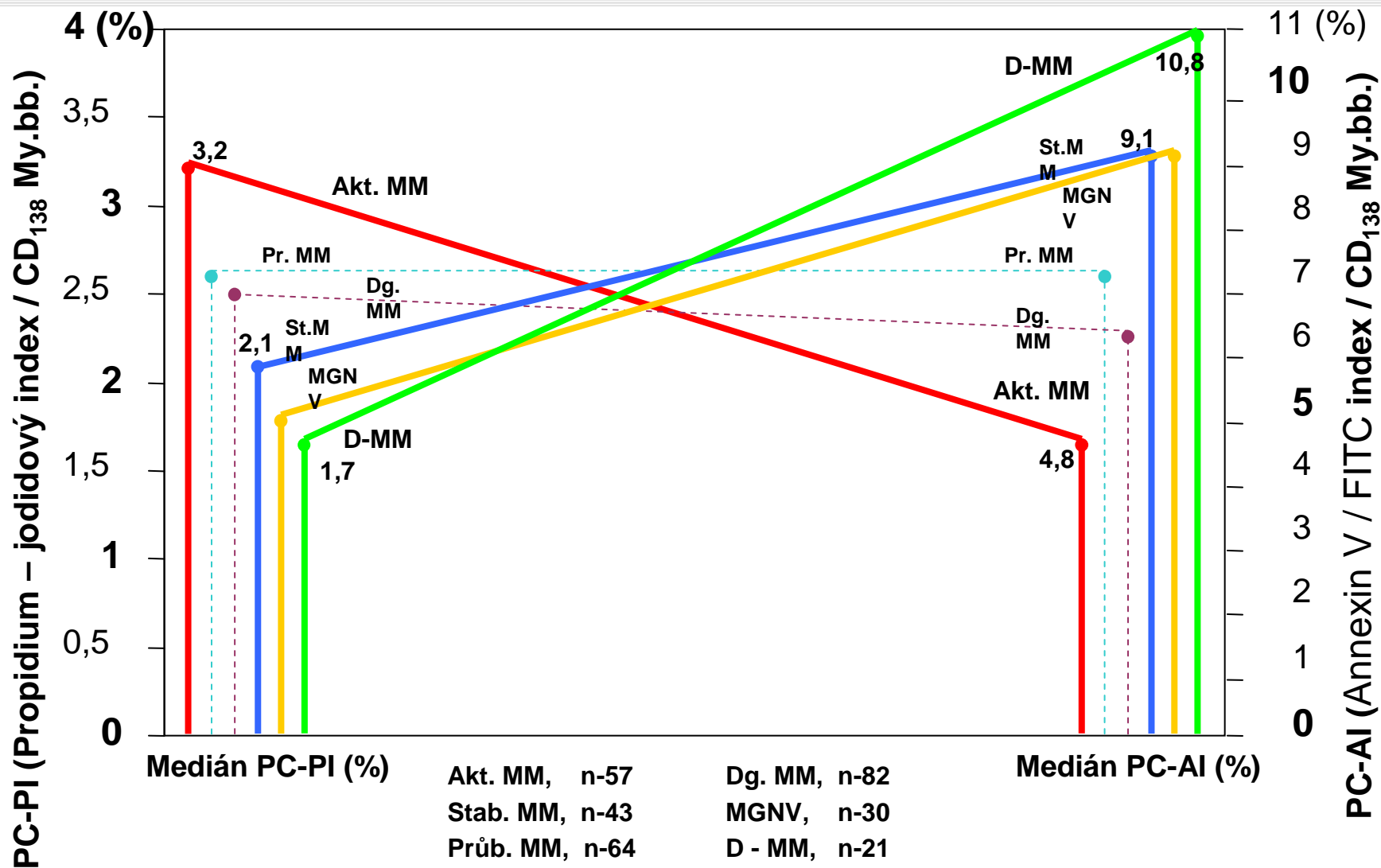


MM – PC-PI/CD₁₃₈ v různých fázích nemoci



MGNV a MM – vzájemný vztah indexů proliferace a apoptózy

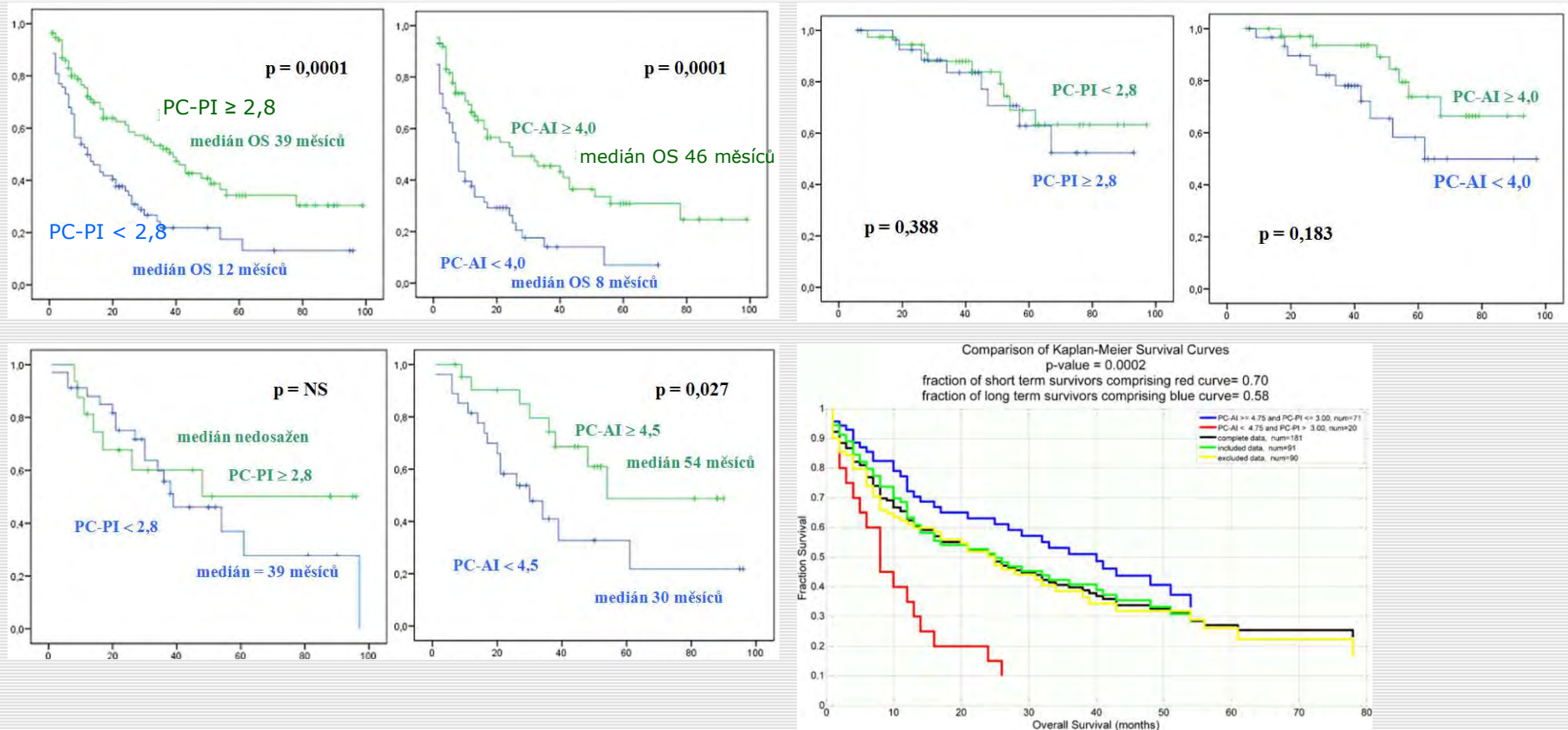
(n-197, 2000 – 2002)



Hypotéza: inverzního - recipročního vztahu indexů proliferace a apoptózy plazmatických buněk u MGNV a MM.

MM - Prognostický význam proliferace a apoptózy

- **Konvenční chemoterapie** (n=217) – **signifikantní prognostický význam** proliferace i apoptózy
- **HD-ASCT** (n=91) – **potlačen prognostický význam** proliferačního i apoptotického indexu
- **Souhrnný index** – **vyčlenění extrémních skupin** ($PC-PI \geq 3,0, PC-AI < 4,75$ vs $PC-PI < 3,0, PC-AI \geq 4,75$) s příznivou a nepříznivou prognózou (medián OS 8 vs 40 měsíců, $p = 0,0002$)
- **Biologické působky** (thalidomid a bortezomib) – **překonávají nepříznivý prognostický vliv** vysoké proliferace, index apoptózy si zachoval prognostický význam – vhodný ke stratifikaci nemocných

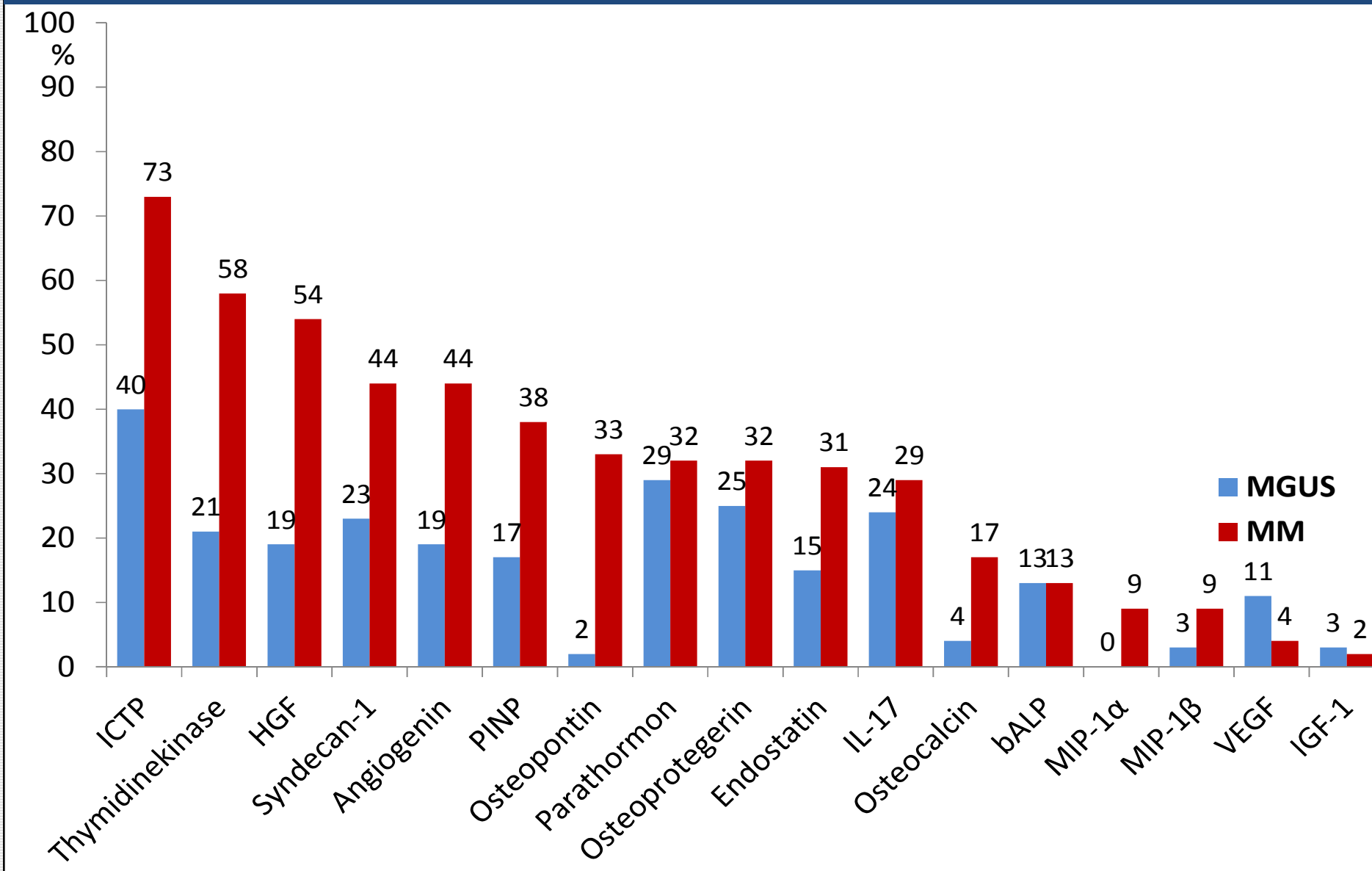


MM – v proměnách času (*FNOL*)

Osnova:

- Morfologie a imunofenotypizace
- Cytokinetika plazmocyttů
- **Biologické působky**
- MIg
- Zobrazovací techniky
- PF a stratifikační systémy
- Cytogenetika a molekulární biologie
- Terapie
- Perspektivy MM

Comparison of the abnormal serum level frequency of selected biological parameters in MGUS and MM at the time of diagnosis



MGUS vs MM – differences of biological parameters serum levels (n-119)

STATISTICAL DIFFERENCE

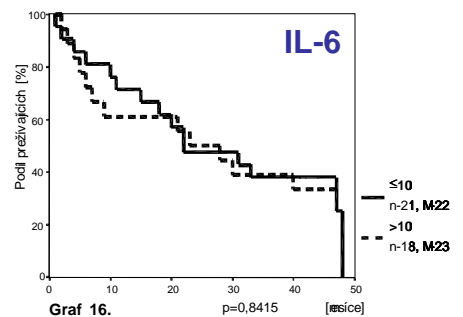
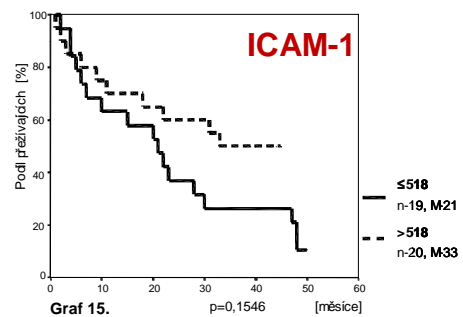
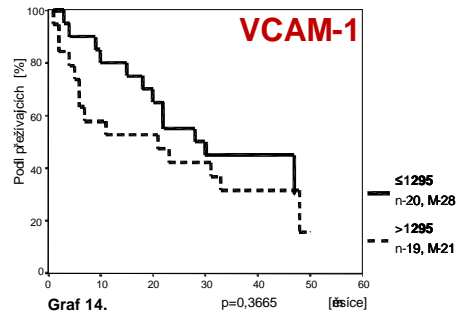
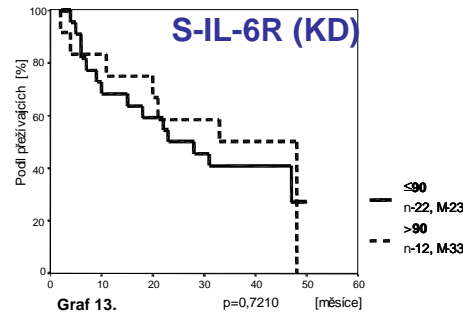
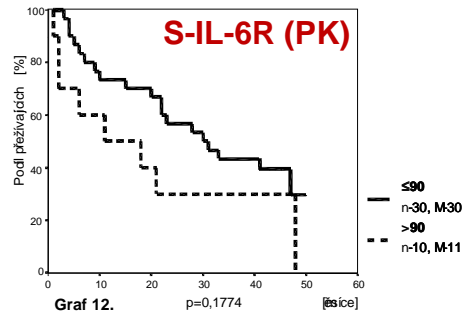
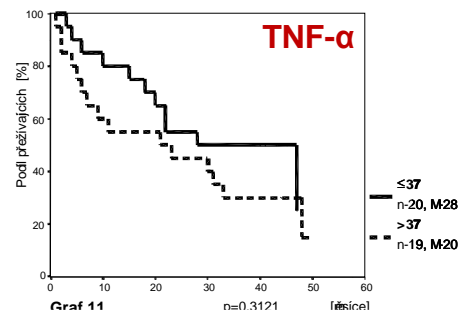
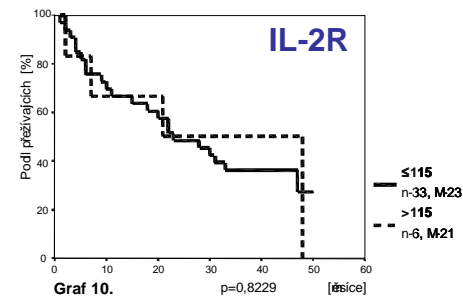
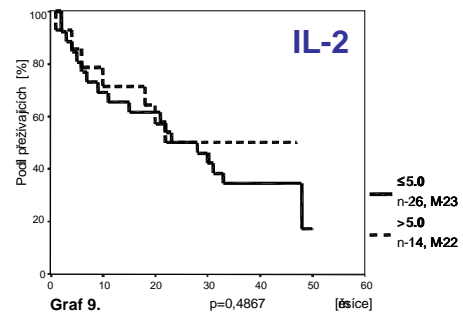
SIGNIFICANT

- Thymidinekinase (0.0002)
- ICTP (0.001)
- MIP-1 α (0.002)
- **Osteopontin** (<0.0001)
- **HGF** (<0.0001)
- **Syndecan-1** (<0.0001)
- FLC κ/λ ratio (0.0002)
- Angiogenin (0.031)
- Endostatin (0.0002)

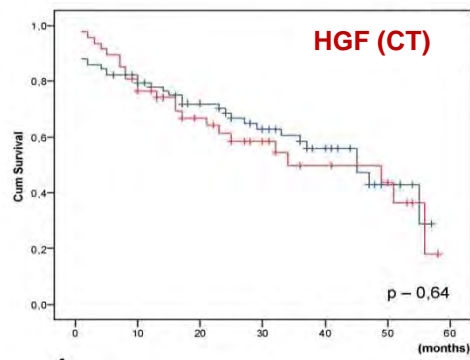
NONSIGNIFICANT

- IGF-1
- Osteocalcin (OC)
- bALB
- PINP
- Osteoprotegerin (OPG)
- MIP-1 β
- IL-17
- Parathormon (PTH)
- VEGF

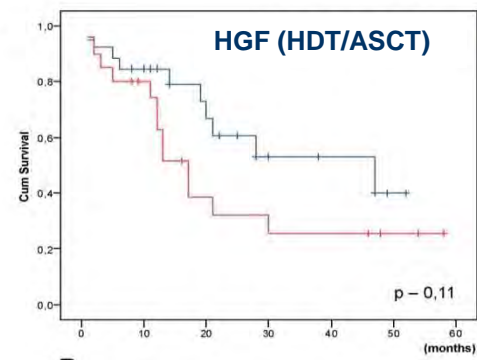
MM – prognostický význam (OS) sérových hladin cytokinů a CAM



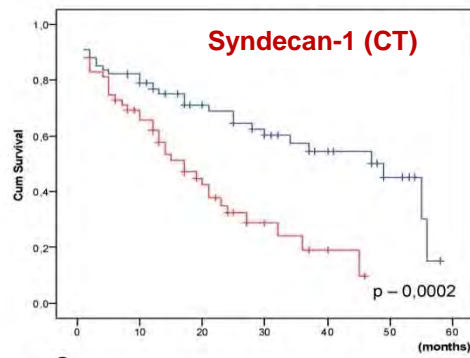
MM – prognostický význam (OS) sérových hladin biologických působků v rámci KT a VDT/ATKB



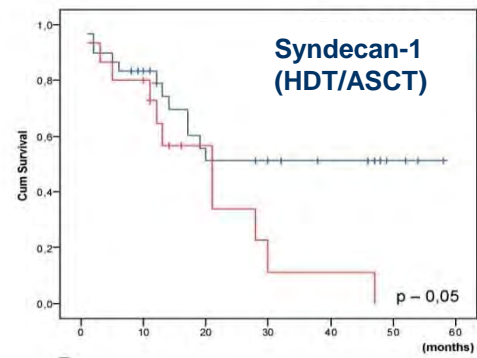
A



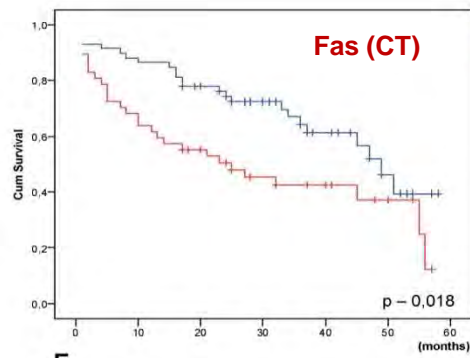
B



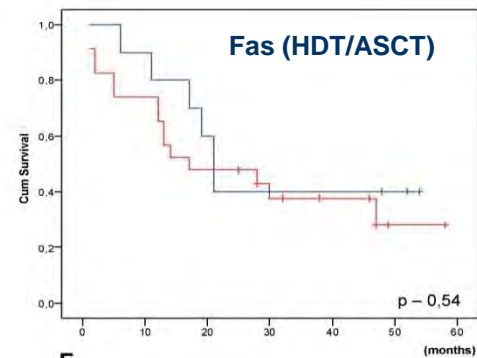
C



D

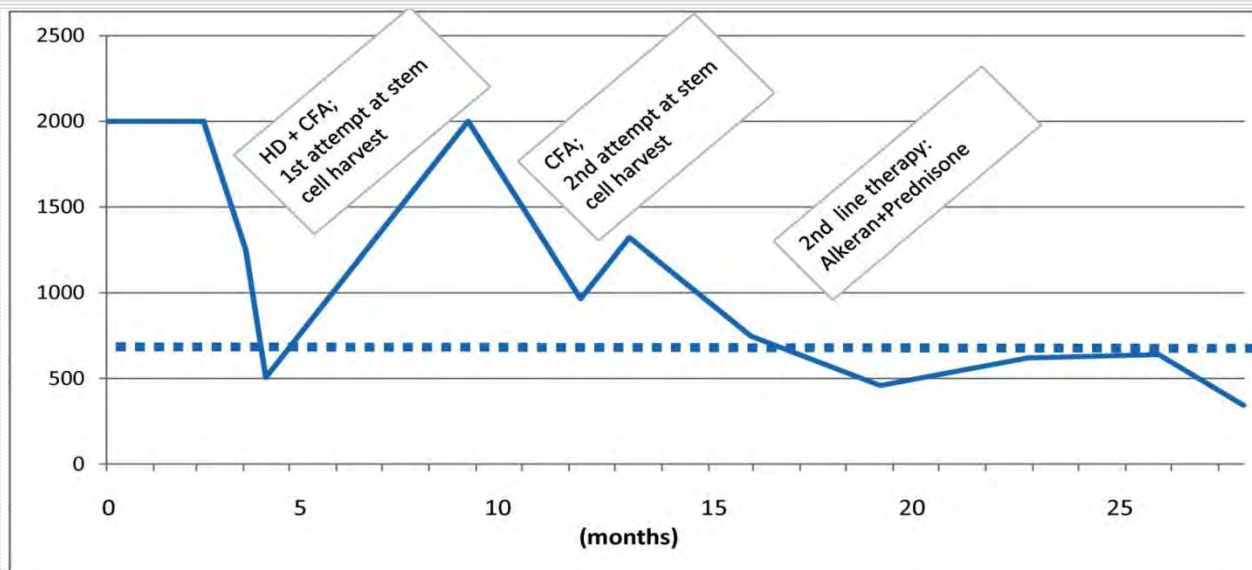


E

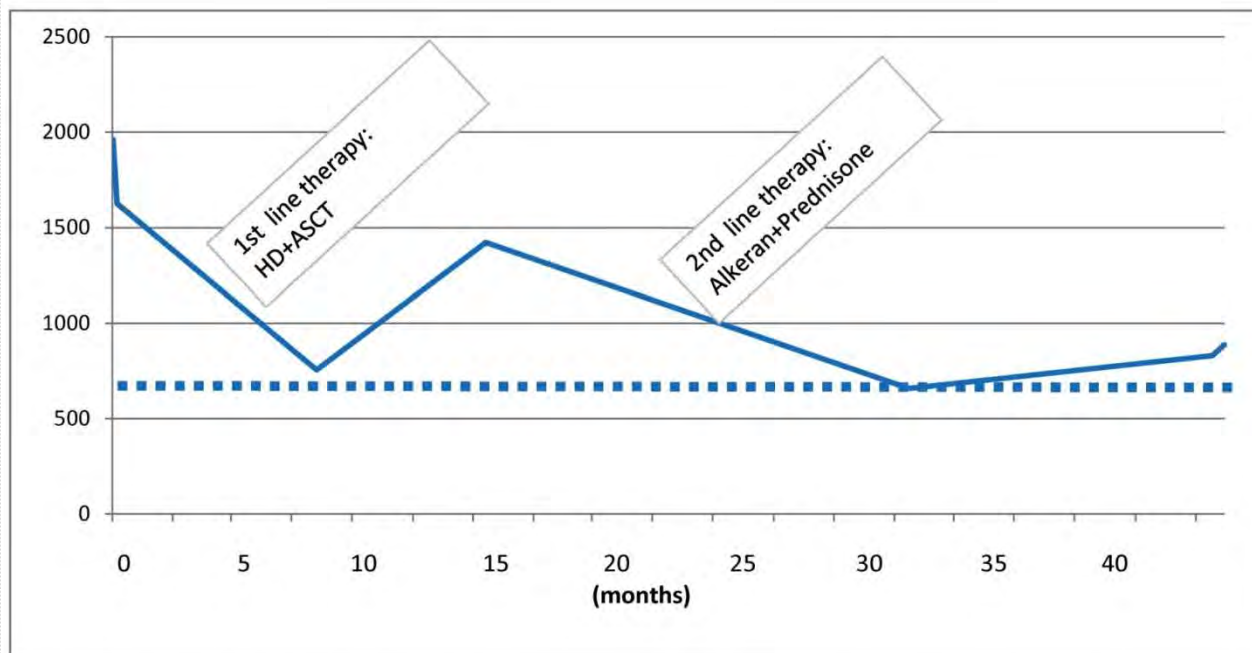


F

POEMS syndrom – VEGFG v průběhu léčebné odezvy



J.S., muž, 31 let



J.T., žena, 50 let

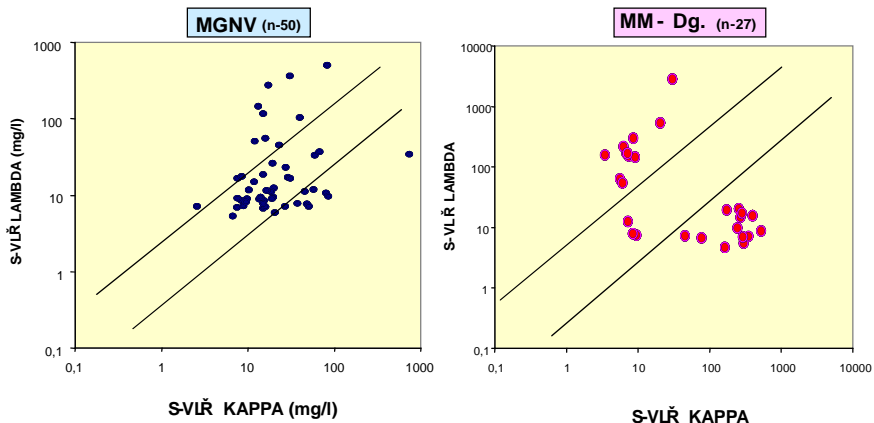
MM – v proměnách času (*FNOL*)

Osnova:

- Morfologie a imunofenotypizace
- Cytokinetika plazmocyttů
- Biologické působky
- **MIg**
- Zobrazovací techniky
- PF a stratifikační systémy
- Cytogenetika a molekulární biologie
- Terapie
- Perspektivy MM

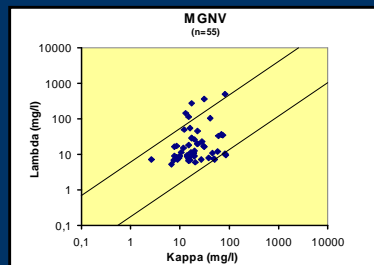
MM a MGNV – srovnání hladin sVLŘ

MG – OLOMOUC, 2004 (n = 77)



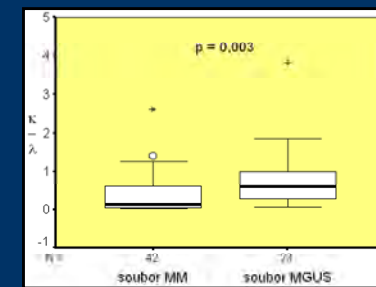
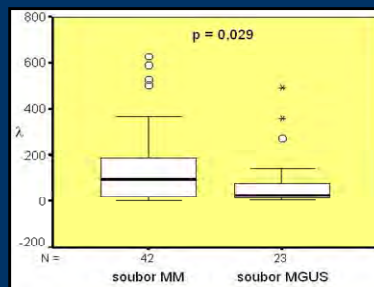
- MGNV - abnormální S-VLŘ u **36%**
- MM s kompl. MIG - abnorm. S-VLŘ u **89%**
- Kyle RA, 2008 u 33%
- Bradwell AR, 2003 u 88%

MM vs. MGNV – skupina Lambda (Olomouc, n=52)



	κ	λ	κ/λ
Signifikance	.032	.029	.003

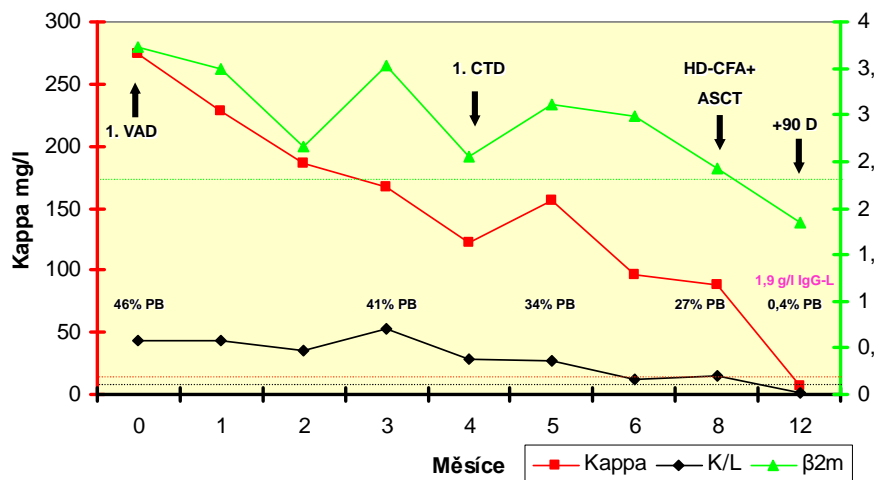
Hodnoty κ , λ a κ/λ indexu jsou v obou skupinách signifikantně rozdílné.



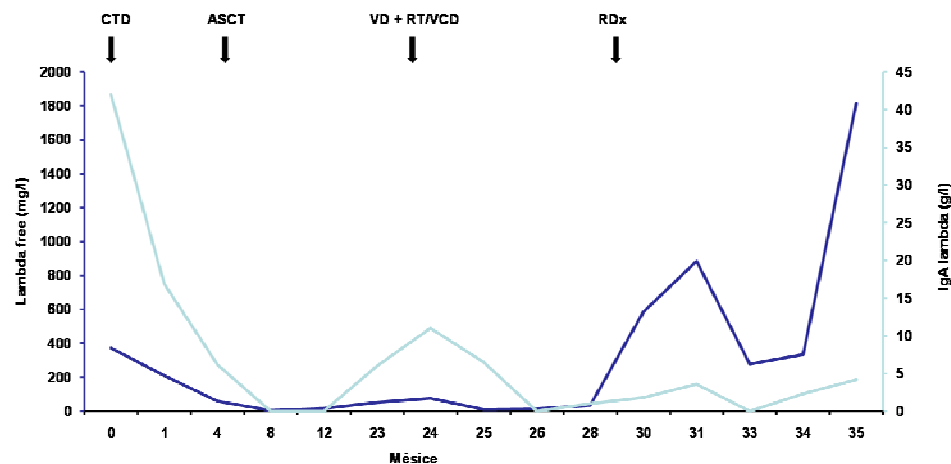
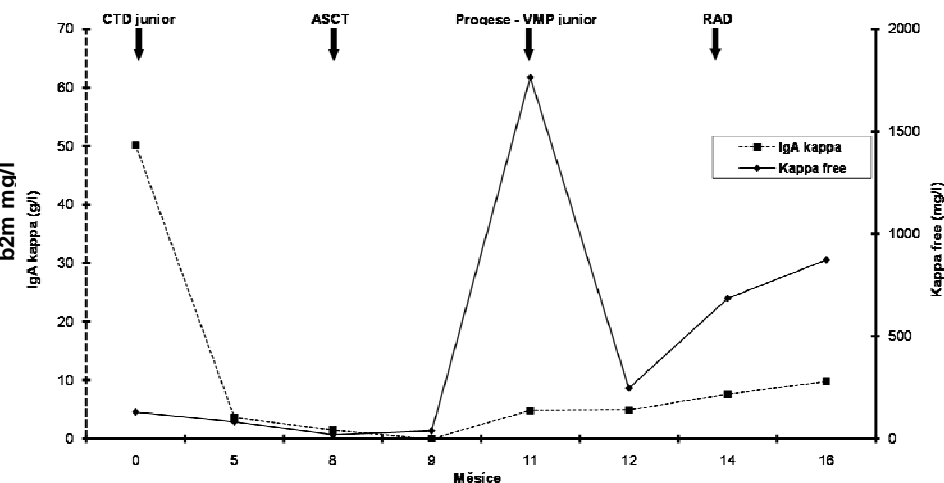
Pika T, Klin.Bioch. Metab. 2008; 16: 102-105

MM – VLŘ u NSMM a fenomén „BJ - escape“

NSMM

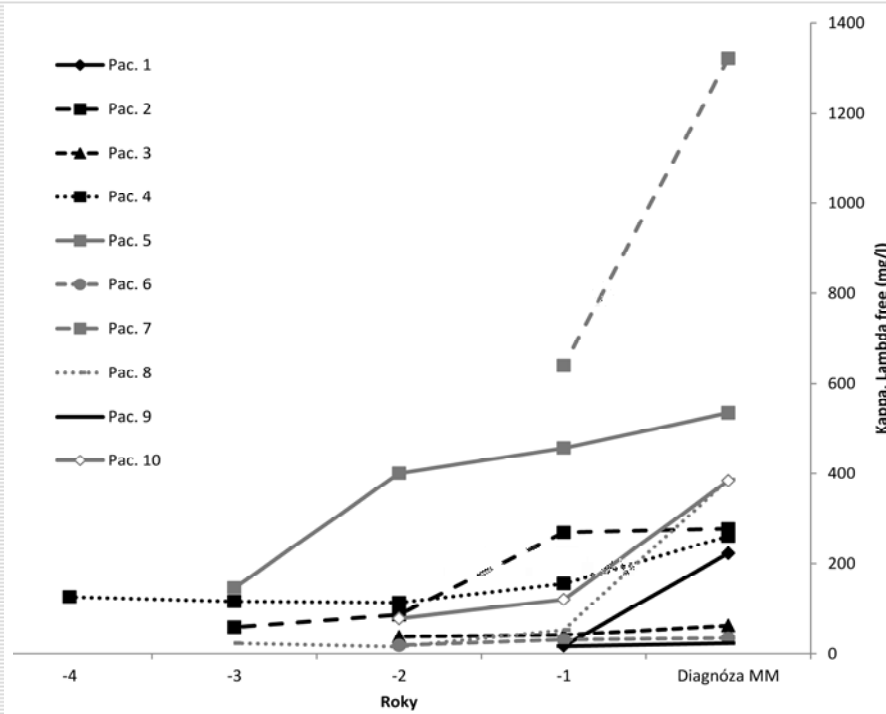


„BJ - escape“



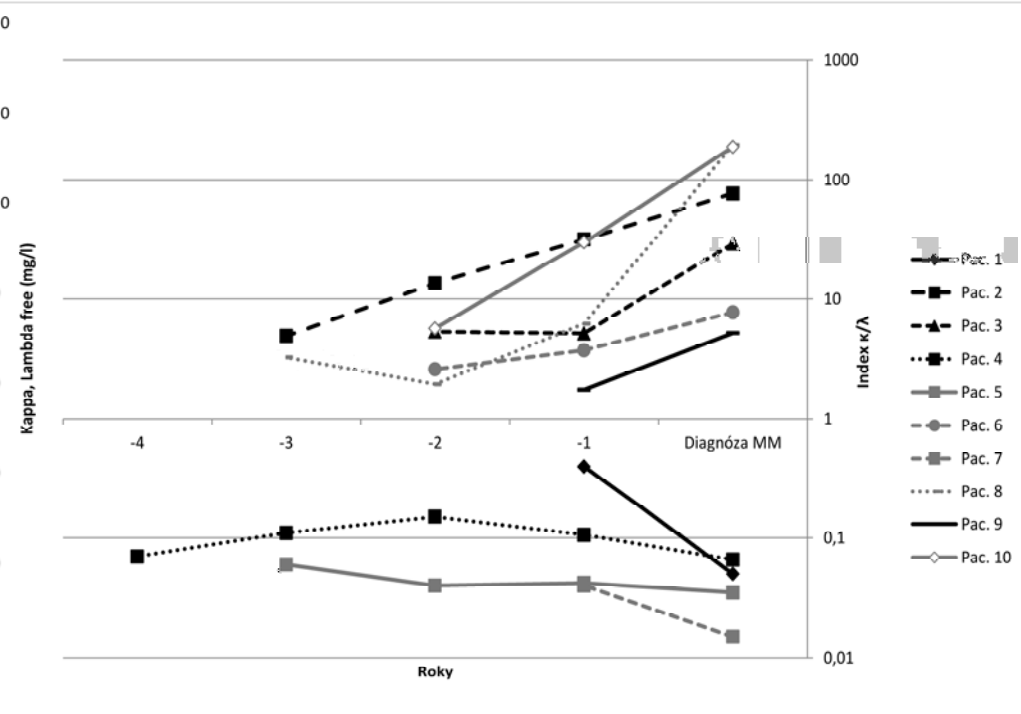
MGUS v transformaci v MM (n-10)

VLŘ – κ/λ (mg/l)



MGUS → MM

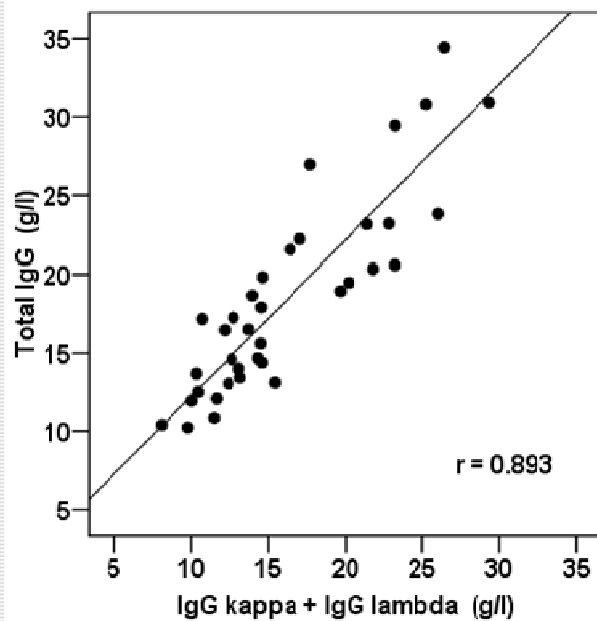
VLŘ – index κ/λ



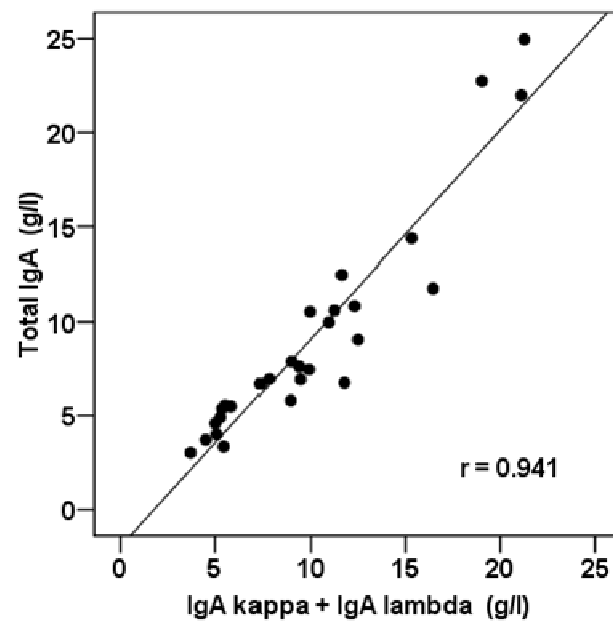
MGUS → MM

MM – korelace hladin MIG a hladin HLC- κ a HLC- λ dle Hevylite™

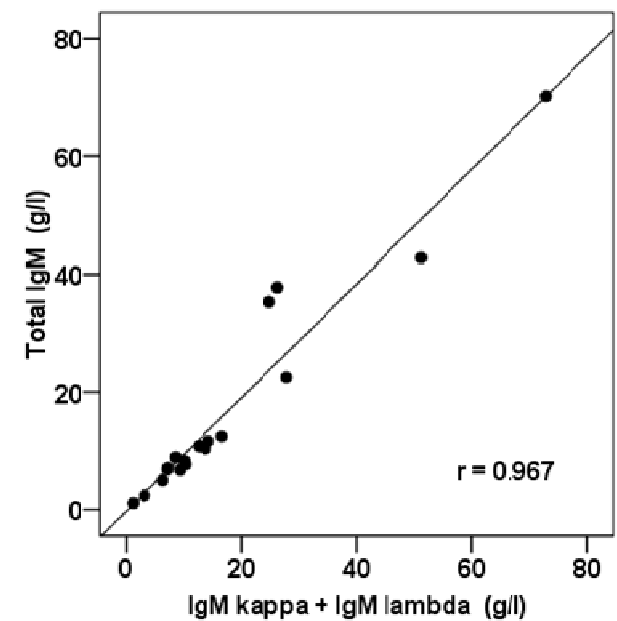
IgG vs IgG κ + IgG λ



IgA vs IgA κ + IgA λ

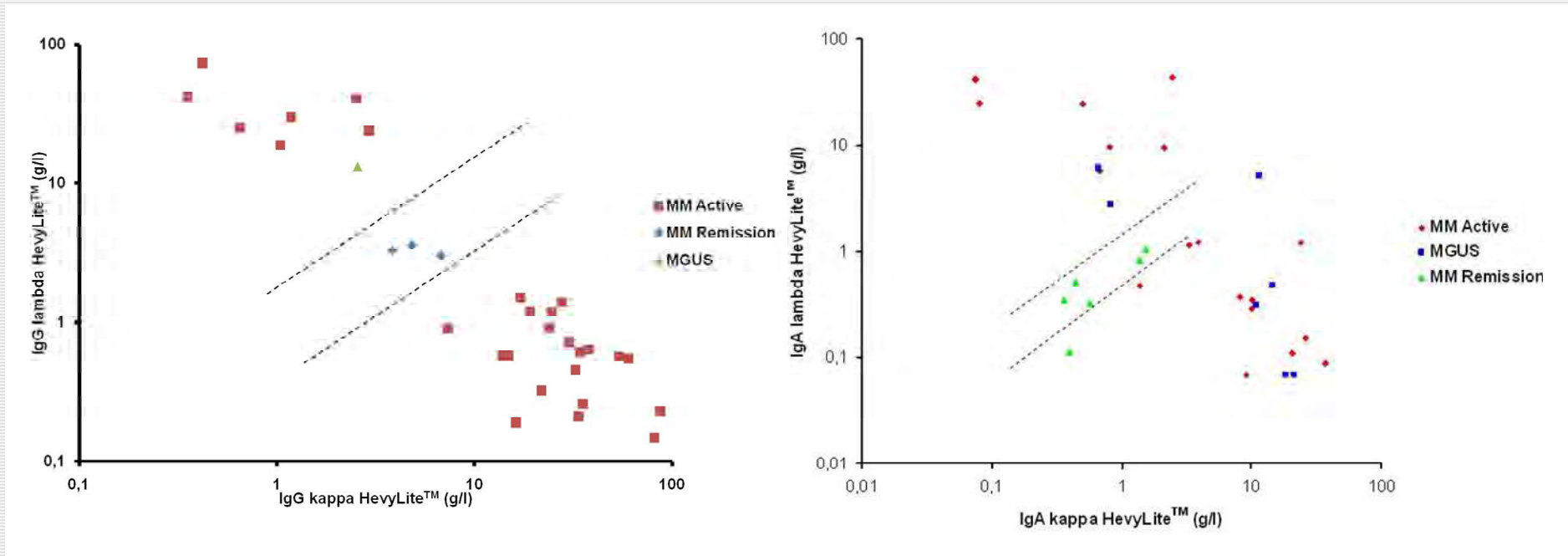


IgM vs IgM κ + IgM λ



MM + MGUS – IgG a IgA Hevylite™

IgG (n-31)



MM – v proměnách času (*FNOL*)

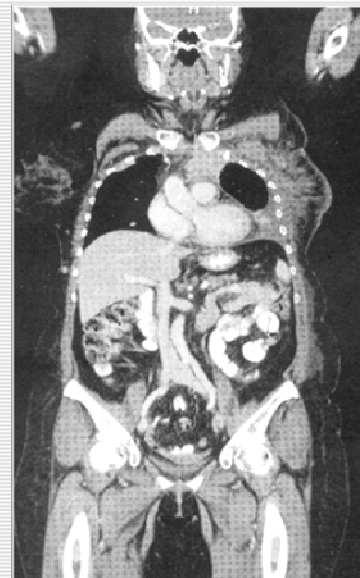
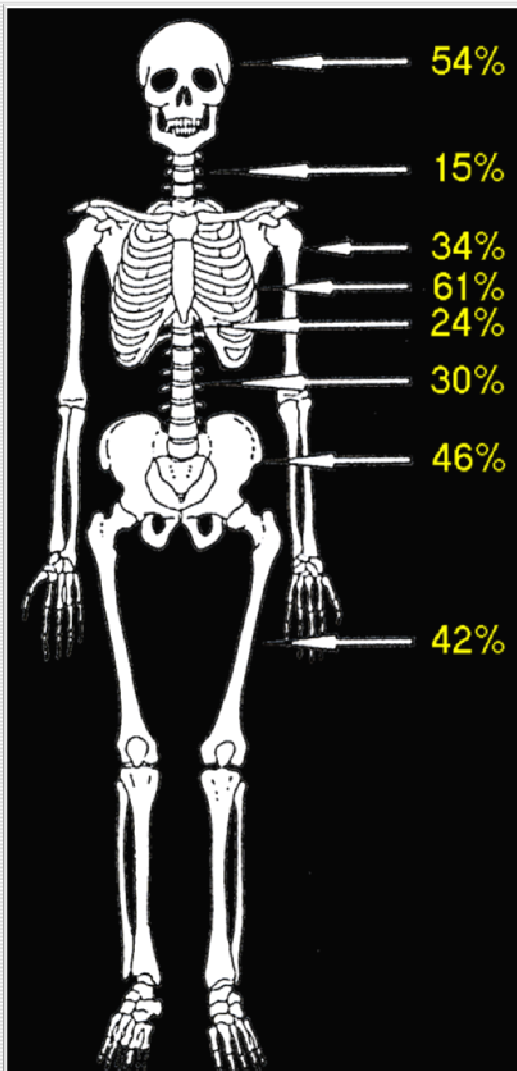
Osnova:

- Morfologie a imunofenotypizace
- Cytokinetika plazmocyttů
- Biologické působky
- MIg
- **Zobrazovací techniky**
- PF a stratifikační systémy
- Cytogenetika a molekulární biologie
- Terapie
- Perspektivy MM

MM – nové zobrazovací techniky

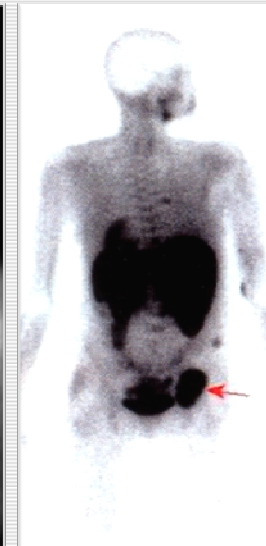
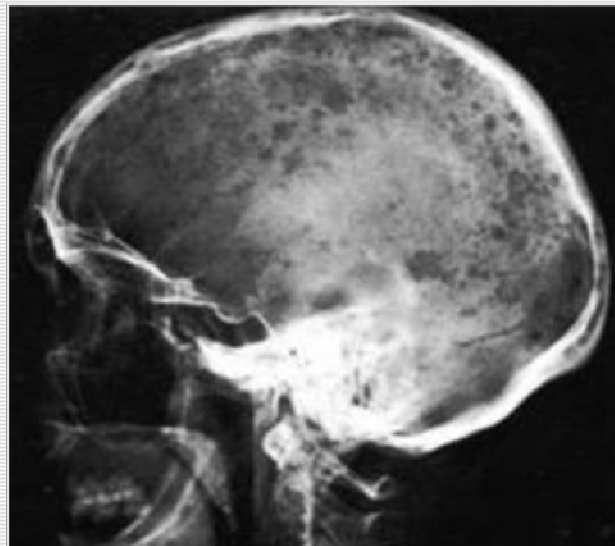
WB-MRI (+50%)

¹⁸FDG PET/CT (+25-65%)



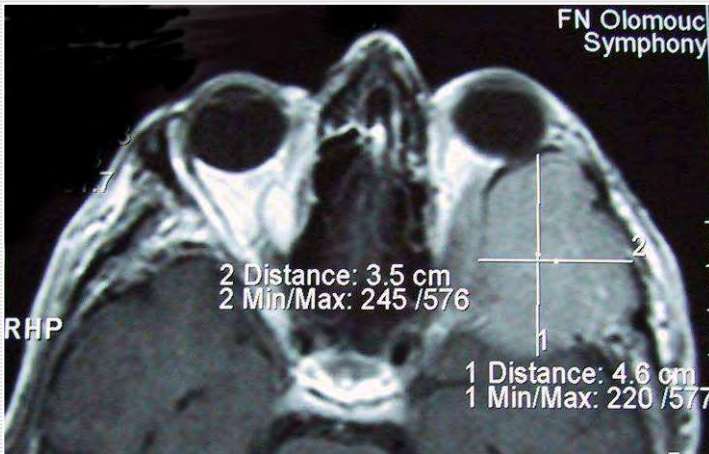
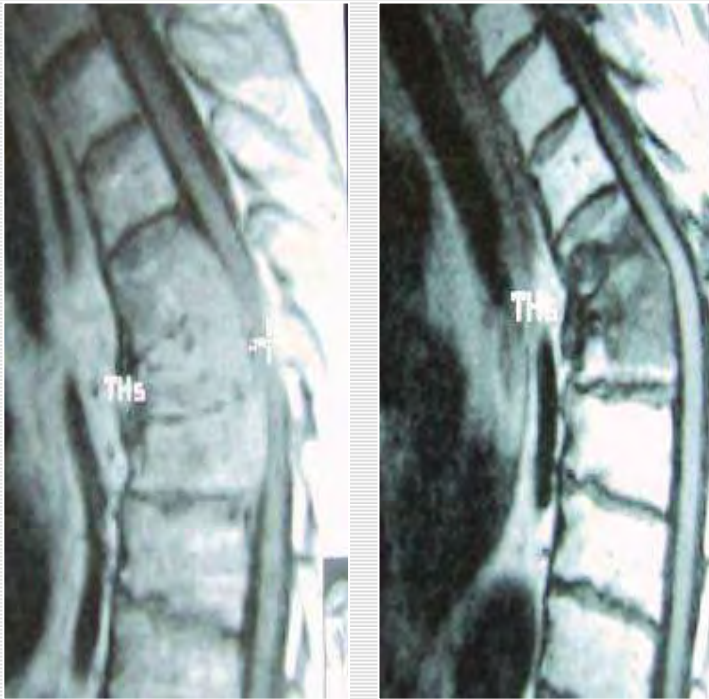
KRS

^{99m}Tc-MIBI

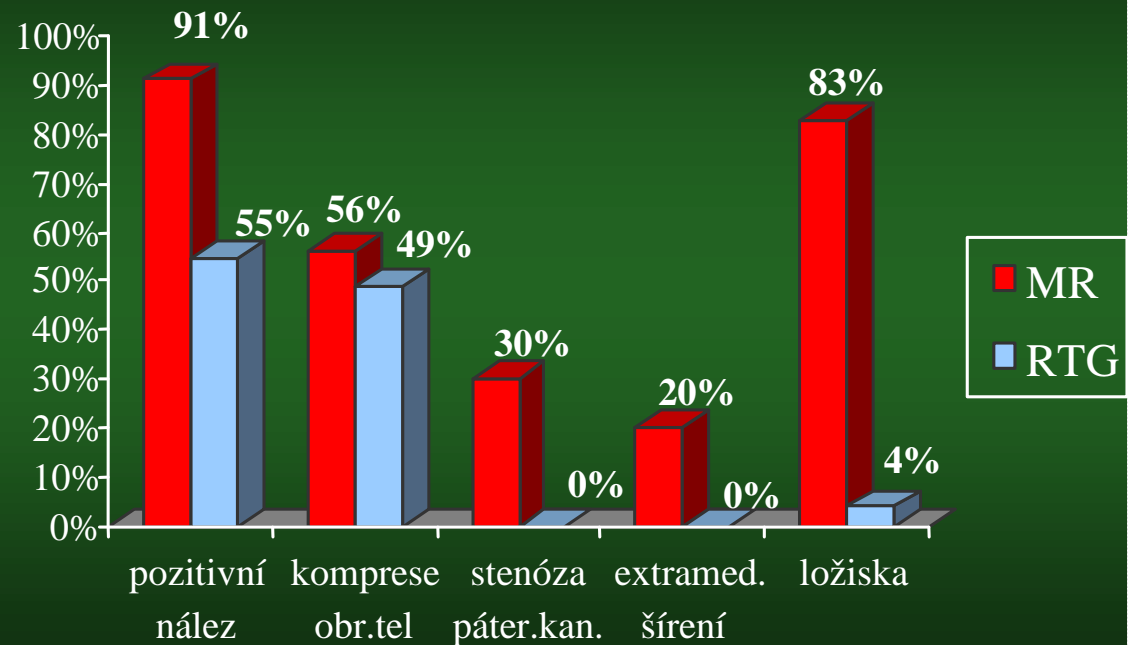


KRS – již není zlatý standard, nízká senzitivita, „falešná negativita“

MM - MRI vs. RTG – postižení páteře



MR vs. RTG - postižení páteře:



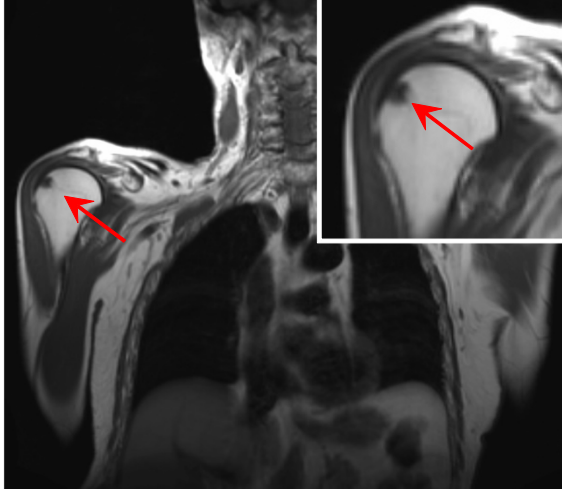
- **MRI – „zlatý standard“: páteř a pánev**
 - Časná diagnostika
 - dif. dg. MGNV vs. MM vs. SP
 - vysoká citlivost: KR + 36%
- **WB-MRI + 30% vs. PET/CT: páteř/pánev**

SP sterna (po resekci) – negativita $^{99}\text{Tc}/\text{MIBI}$ a $\text{FDG-PET}/\text{CT}$, neg. MIG, VLŘ a histologie při trepanobiopsii kyčle

KRS



MRI - T1



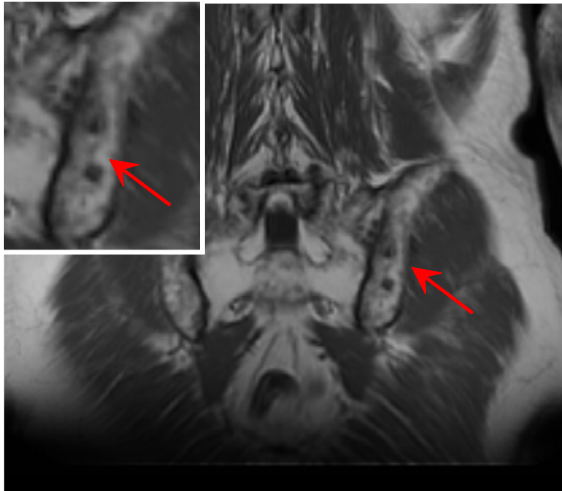
MRI - STIR



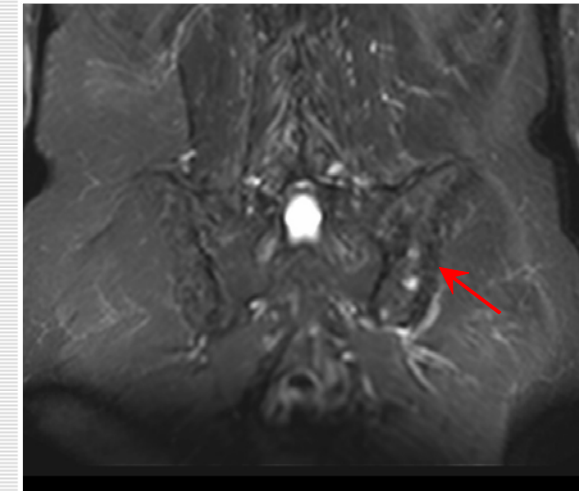
KRS



MRI - T1



MRI - STIR

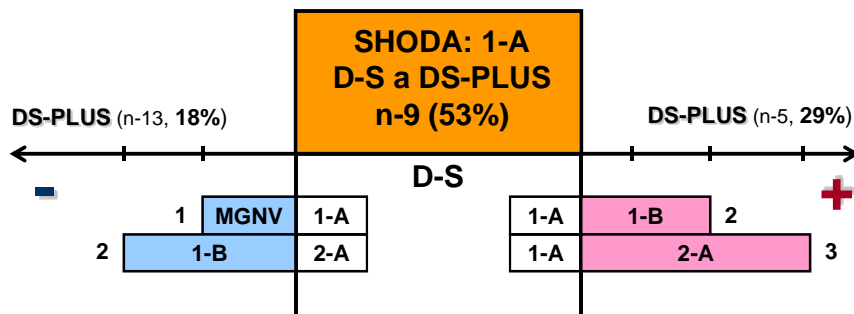


Kombinace difuzních a ložiskových změn pánve a křížové kosti

- 2 ložiska v sousedství SI skloubení – v T1 hyposignální / – v STIR hypersignální

MGUS vs MM – přínos WB-MRI (D-S PLUS)

Srovnání stádií dle D-S, KRS a D-S-PLUS (WB-MRI) v souboru 17 nemocných s MGUV v transformaci



WB-MRI

- pozitivní u 14/17 (82%) MGUV v transformaci
- pozitivní ložiskové změny lebky při KRS a negativě lbi při WB-MRI u 7/17 (41%) u MGUV v transformaci

MM - kontingenční tabulky jednotlivých stádií 1-3 a podstádií A-B, vyhodnocených podle Durieho-Salmona a Durie-Salmon Plus

	1	2	3	Celkem		A	B	Celkem	
Durie-Salmon									
1	n (%)	7 (13,0%)	2 (3,7%)	0 (0,0%)	9 (16,7%)	A	30 (55,6%)	14 (25,9%)	44 (81,5%)
2	n (%)	2 (3,7%)	13 (24,1%)	10 (18,5%)	25 (46,3%)	B	0 (0,0%)	10 (18,5%)	10 (18,5%)
3	n (%)	0 (0,0%)	3 (5,6%)	17 (31,5%)	20 (37,0%)				
Celkem	n (%)	9 (16,7%)	18 (33,3%)	27 (50,0%)	54 (100,0%)	Celkem n (%)	30 (55,6%)	24 (44,4%)	54 (100,0%)

Koeficient Cohenovo kappa

- st. 1-3: $p < 0,0001$
- podst. A a B: $p < 0,0001$

sig. neshoda

SROVNÁNÍ STÁDIÍ

- stejné stádium 69%
- ↑ 22%
- ↓ 9%

WB-MRI – analysis of MGUS

MGUS (IMWG 2003) (n-28)

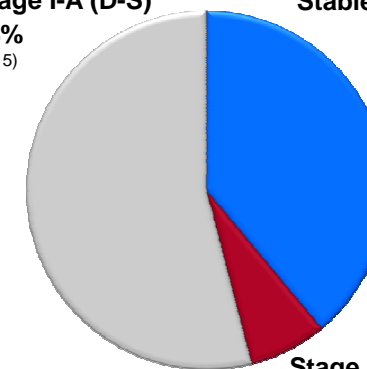
Diagnosis – Criteria of IMWG + WB-MRI
Transformation of MGUS in MM 61% (n-17)

Stage I-A (D-S)

54%
(n-15)

Stable MGUS

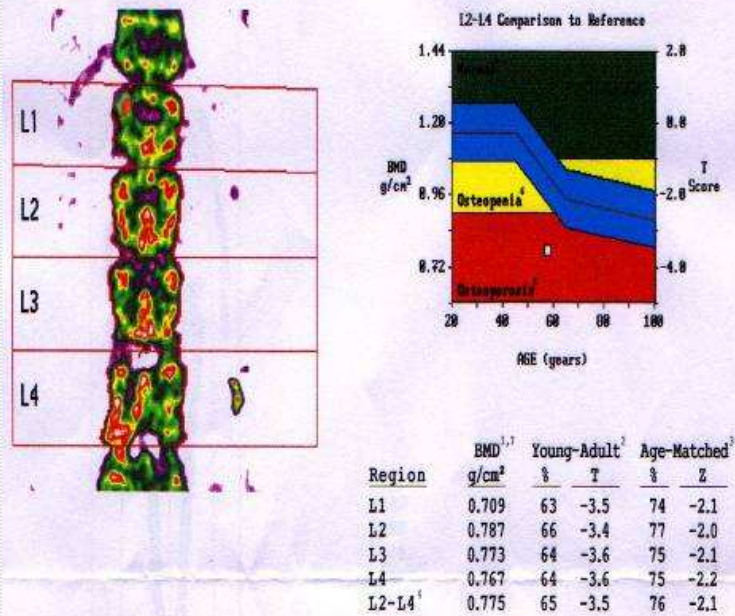
39%
(n-11)



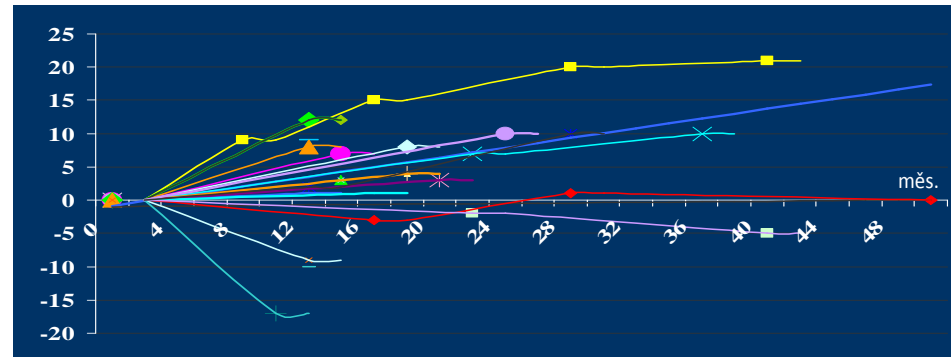
Stage II-A (D-S)
7%
(n-2)

MM – osteodenzitometrie (DEXA)

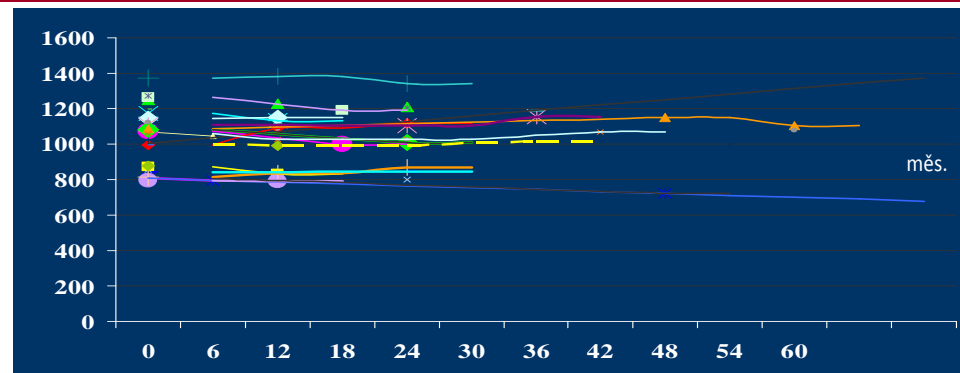
DEXA – T-skore L1 - L4



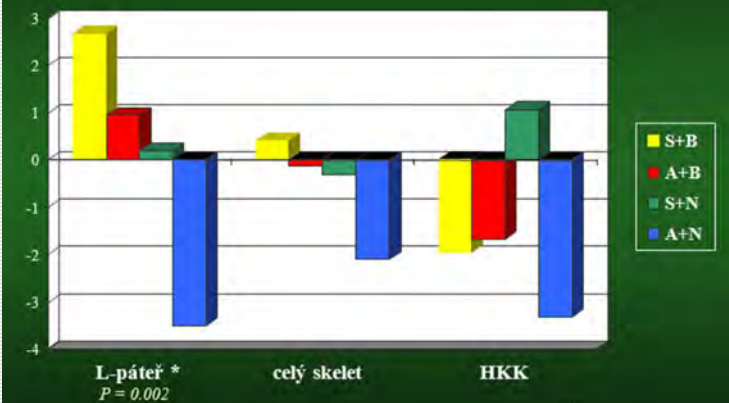
ZMĚNY BMD U NEMOCNÝCH S LÉČBOU BFN - STAC. FÁZE (L-páteř)



ZMĚNY BMD - STAC. FÁZE, BEZ BFN



MM - změny T-skore po léčbě BFN

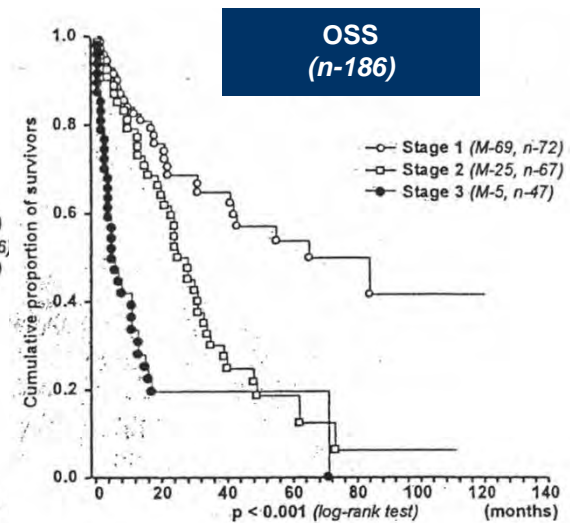
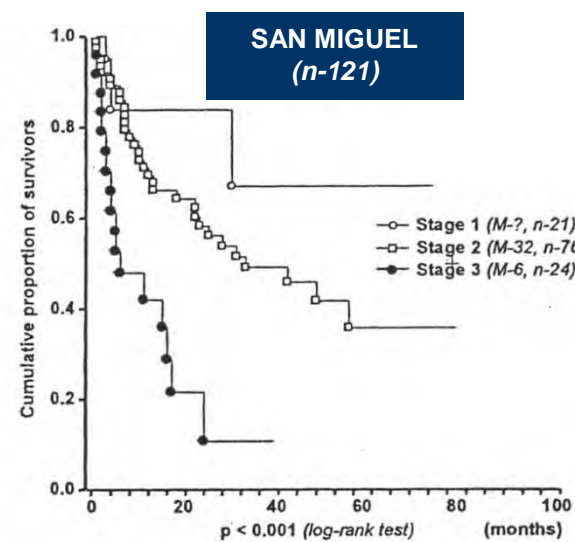
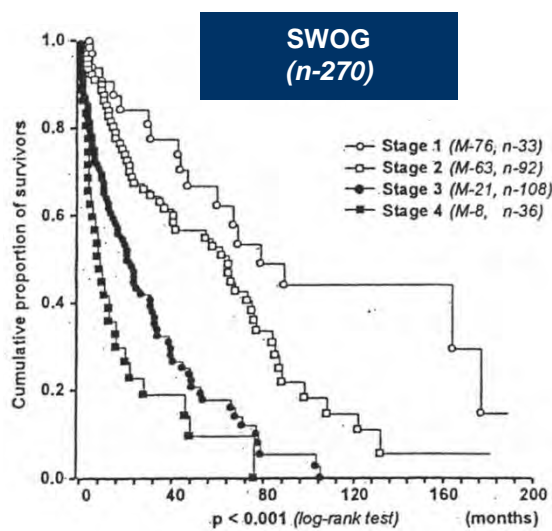
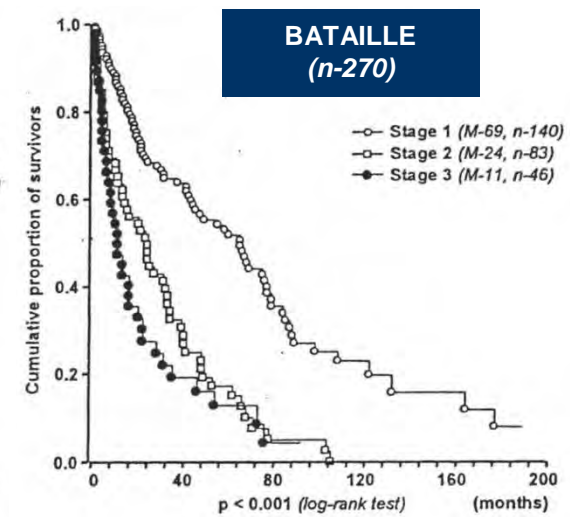
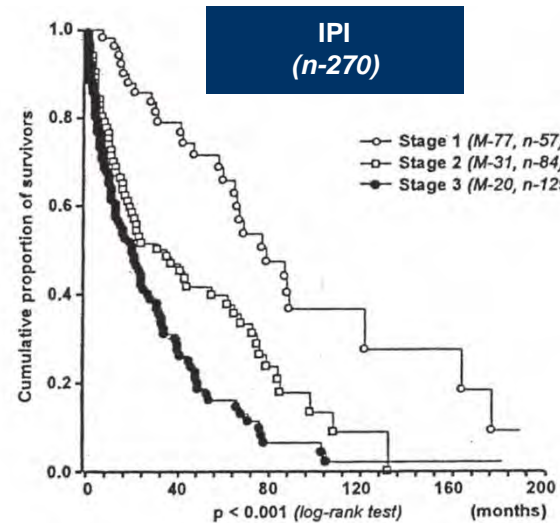
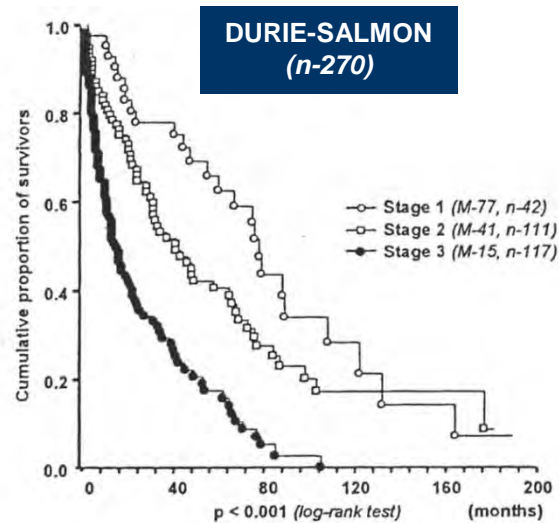


MM – v proměnách času (*FNOL*)

Osnova:

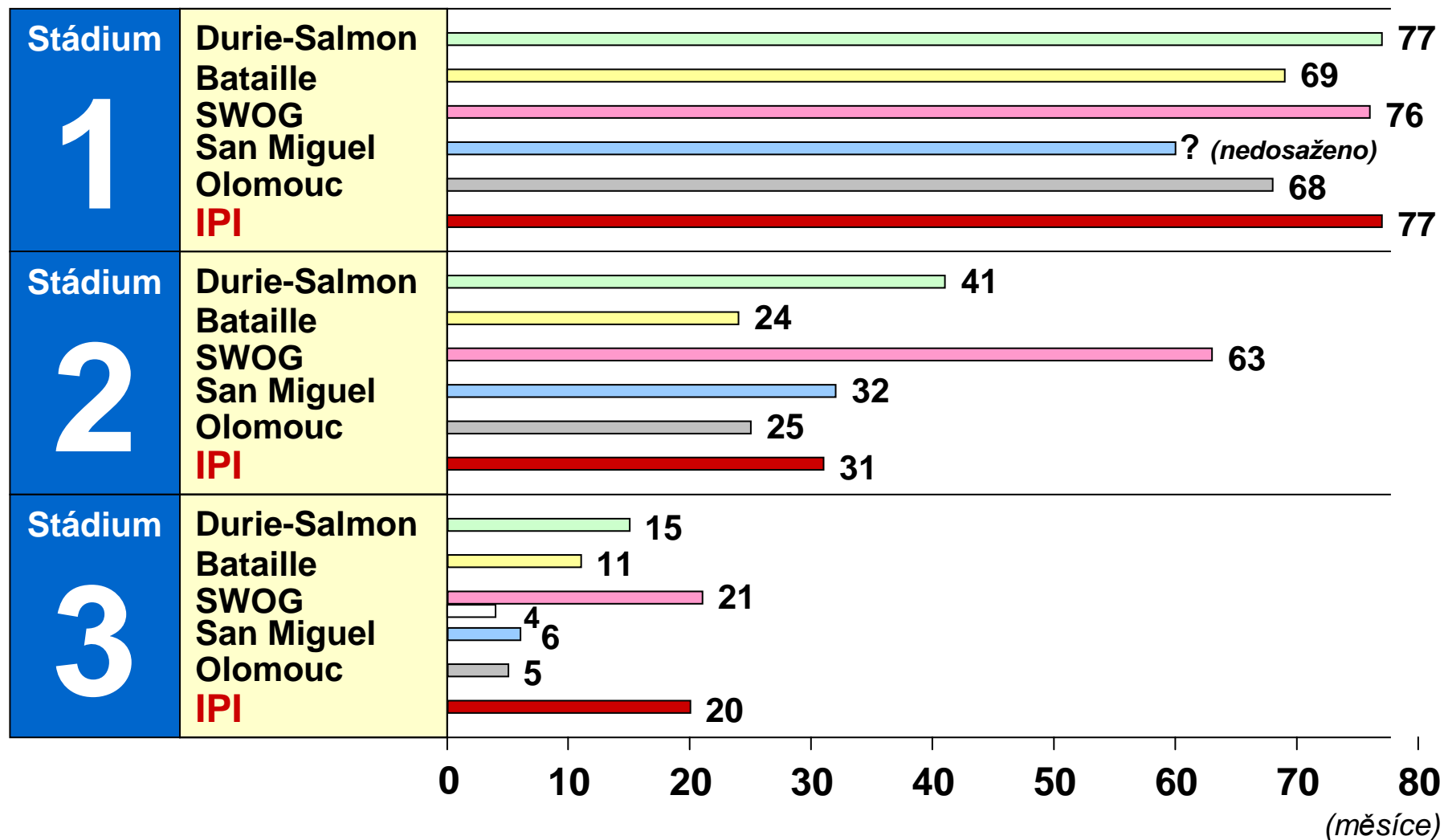
- Morfologie a imunofenotypizace
- Cytokinetika plazmocytů
- Biologické působky
- MIg
- Zobrazovací techniky
- **PF a stratifikační systémy**
- Cytogenetika a molekulární biologie
- Terapie
- Perspektivy MM

MM – prognostický význam různých stážovacích systémů



STÁŽOVACÍ SYSTÉMY – srovnání OS stádií 1 - 3

(n 121-270)



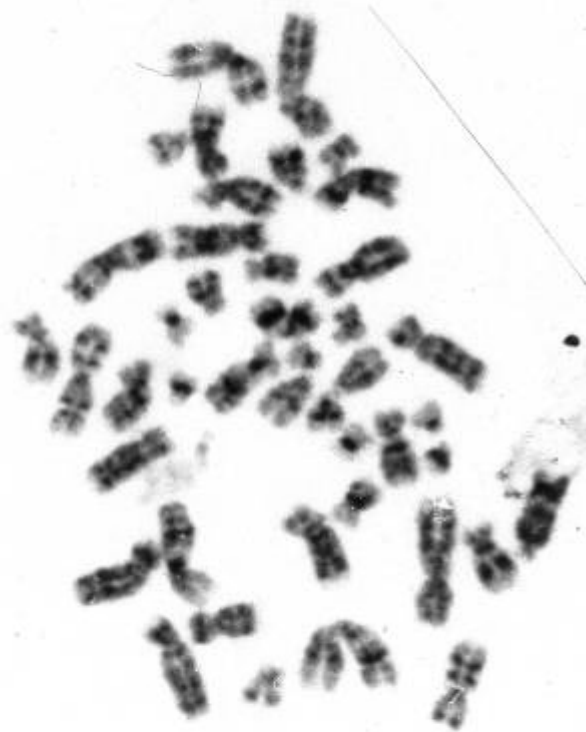
MM – v proměnách času (*FNOL*)

Osnova:

- Morfologie a imunofenotypizace
- Cytokinetika plazmocytů
- Biologické působky
- MIg
- Zobrazovací techniky
- PF a stratifikační systémy
- **Cytogenetika a molekulární biologie**
- Terapie
- Perspektivy MM

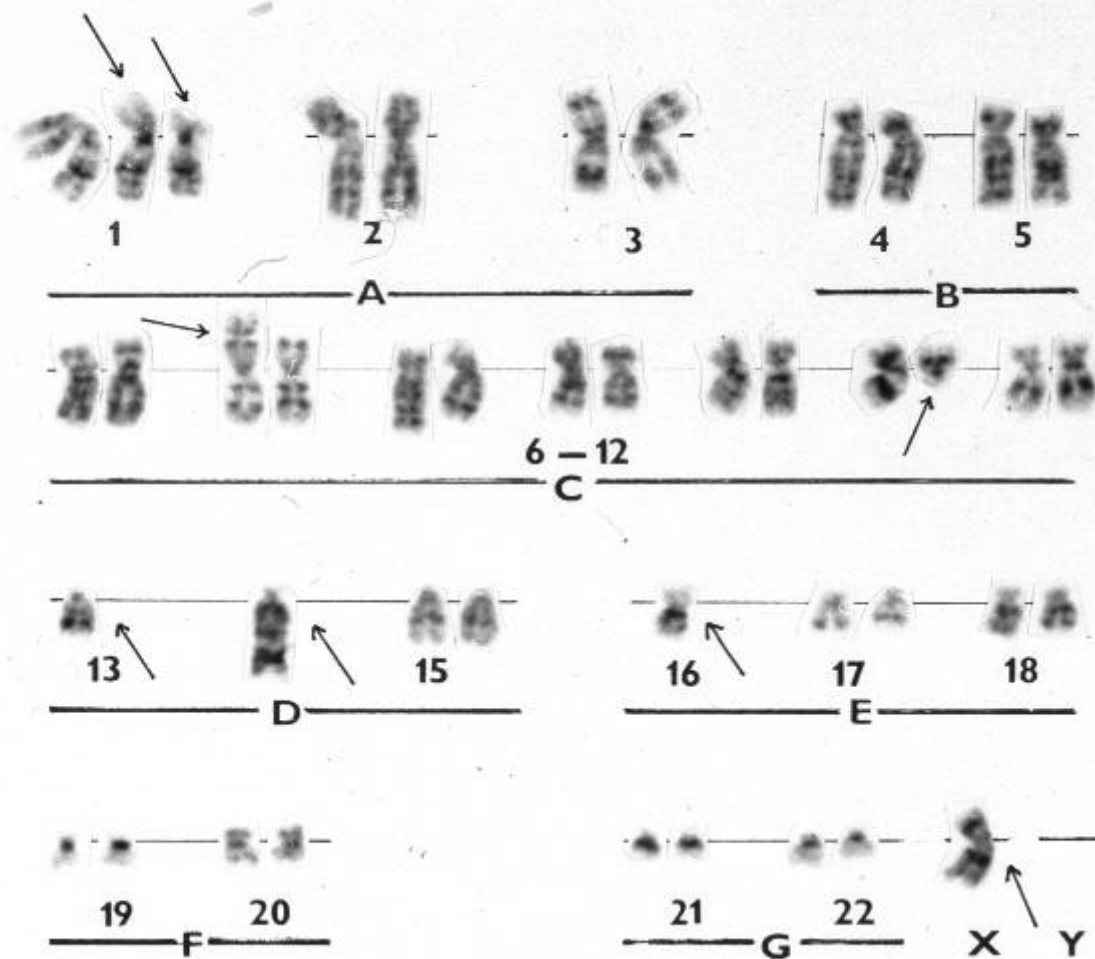
MM – klasická cytogenetika

Jméno: H. J., 1949

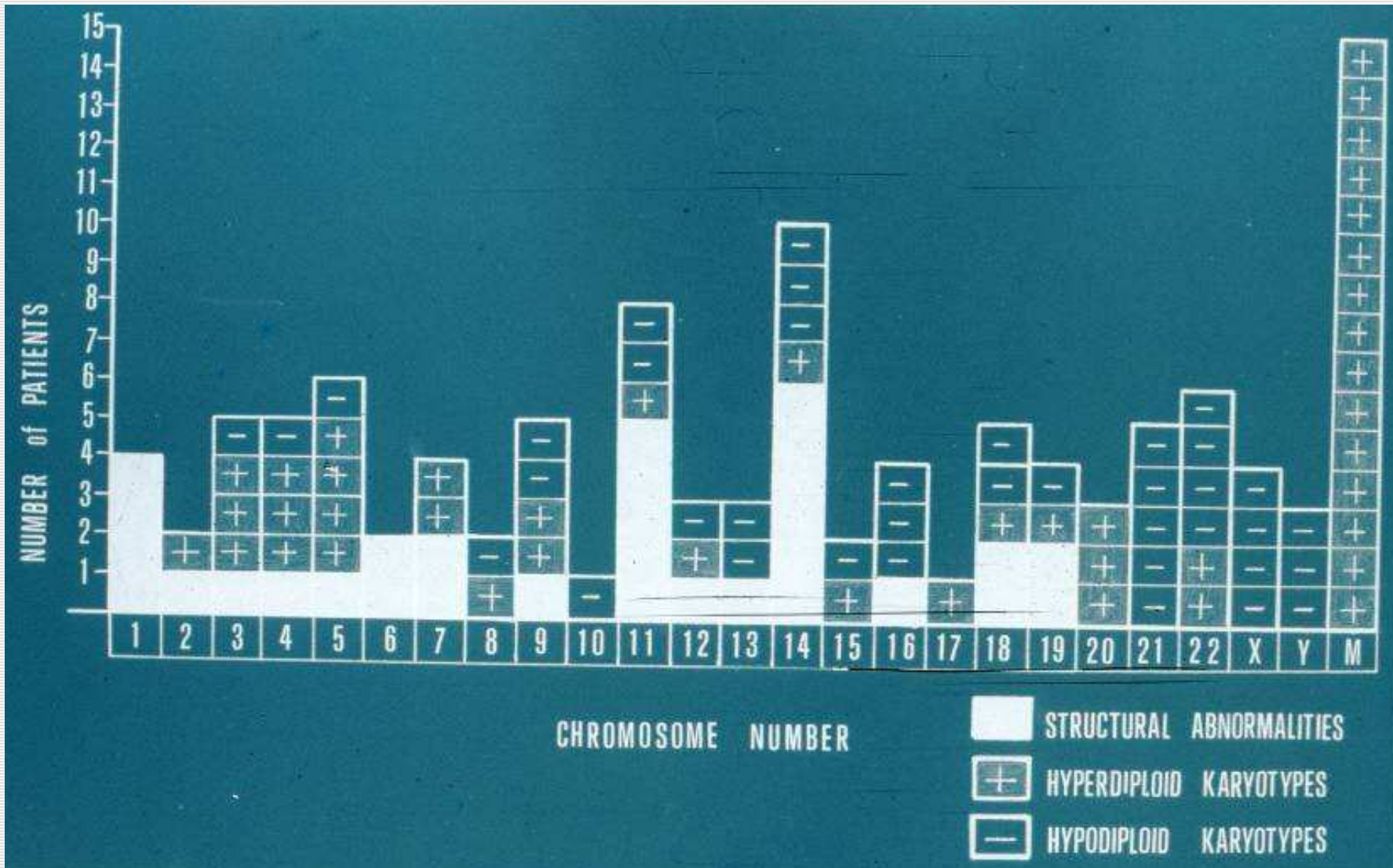


Datum vyš.: 23.2.1988

ODDĚLENÍ KLINICKÉ HEMATOLOGIE
cytogenetická laboratoř
FNsP OLOMOUČ



MM – frequency of anomalous chromosomes in 56 patients



MM – molekulární cytogenetika (1)

Mnohobarevná FISH – M-FISH

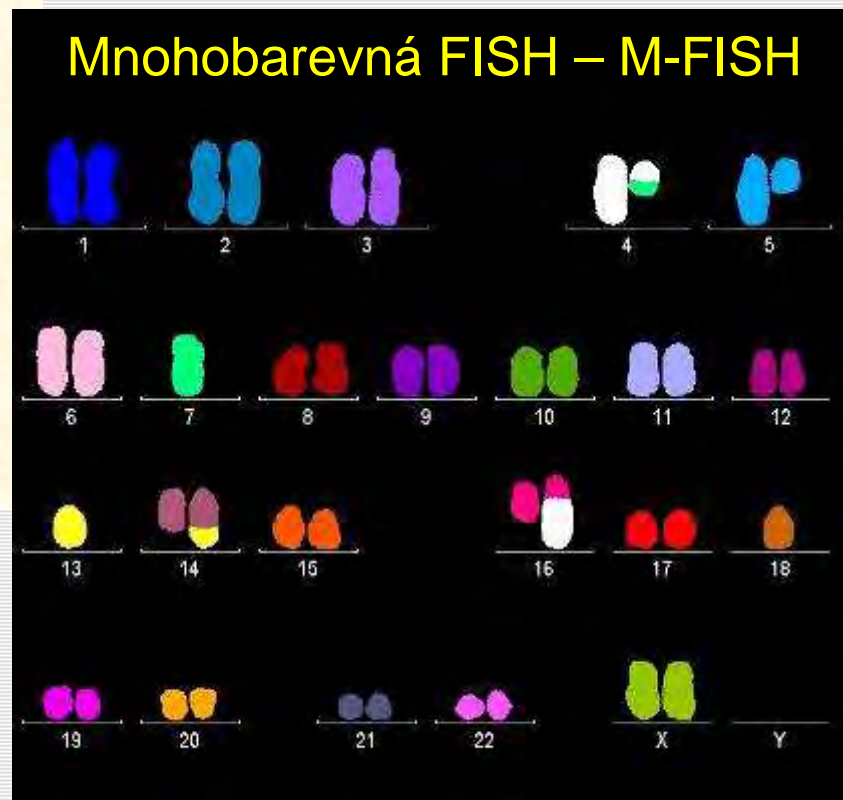
Kombinací barvení

5 fluorochromu
a jejich
kombinace

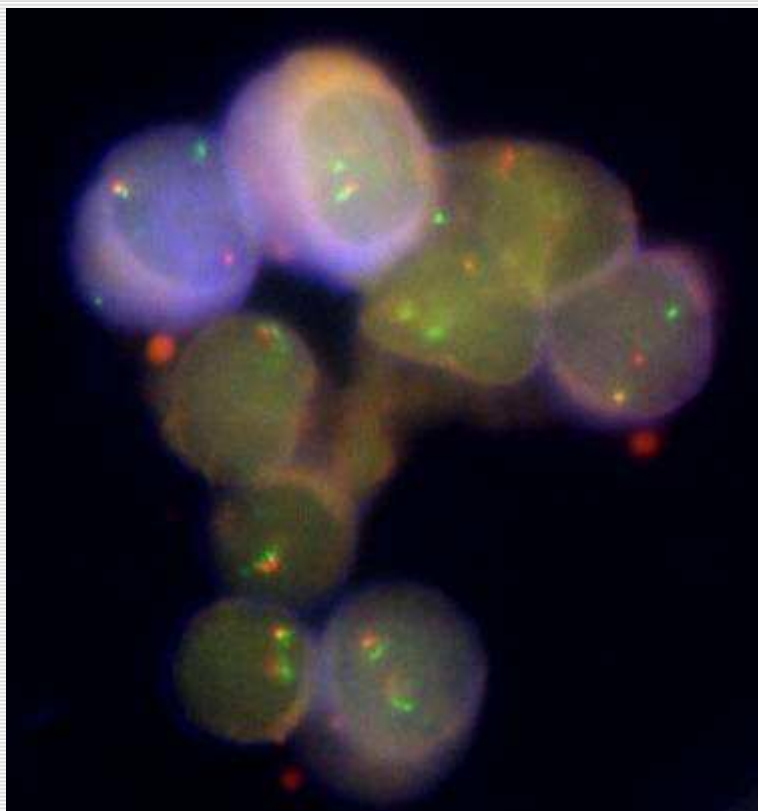
- DEAC
- FITC
- SO
- TR
- Cy5

	DEAC	FITC	SO	TR	Cy TM 5
#	Ex 426nm/ Em 480nm	Ex 495nm/ Em 521nm	Ex 559nm/ Em 588nm	Ex 595nm/ Em 615nm	Ex 649nm/ Em 670nm
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
X					
Y					

Mnohobarevná FISH – M-FISH

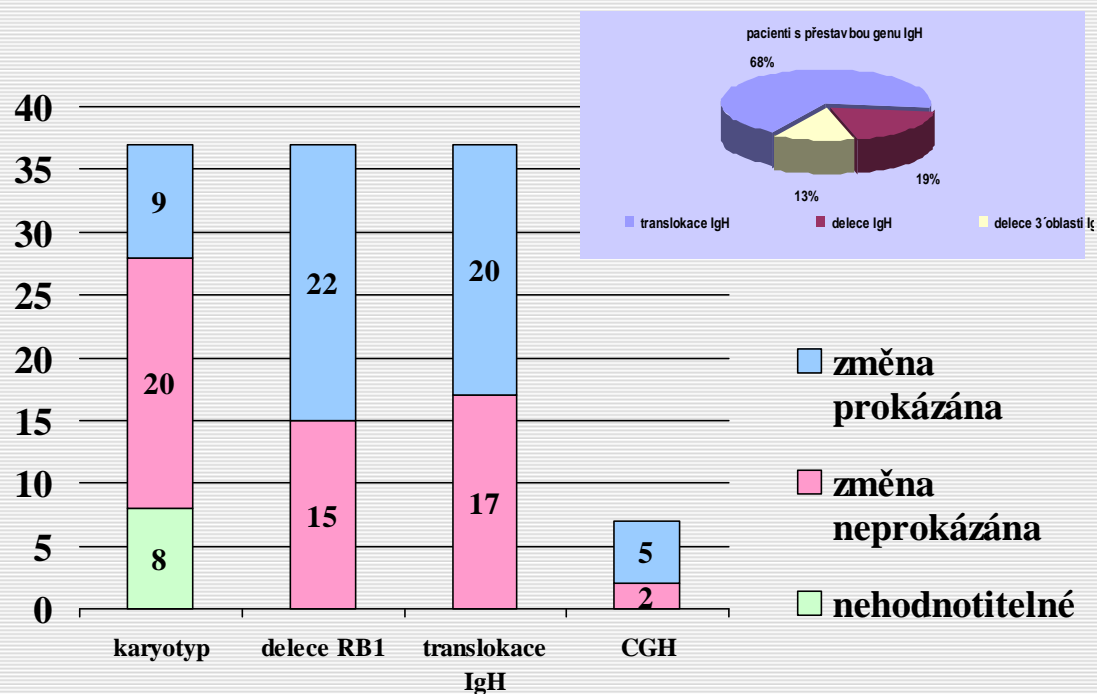


MM – molekulární cytogenetika (2)

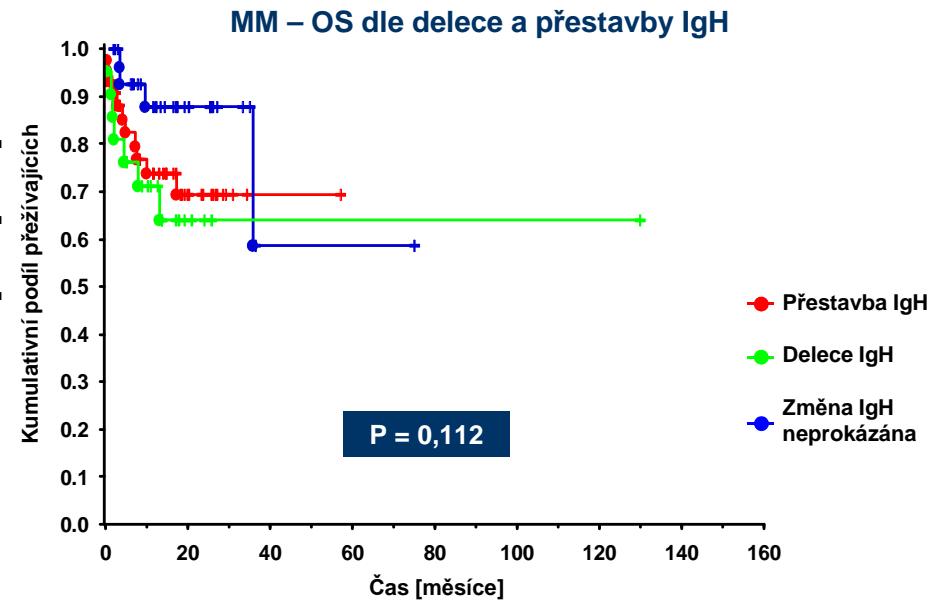
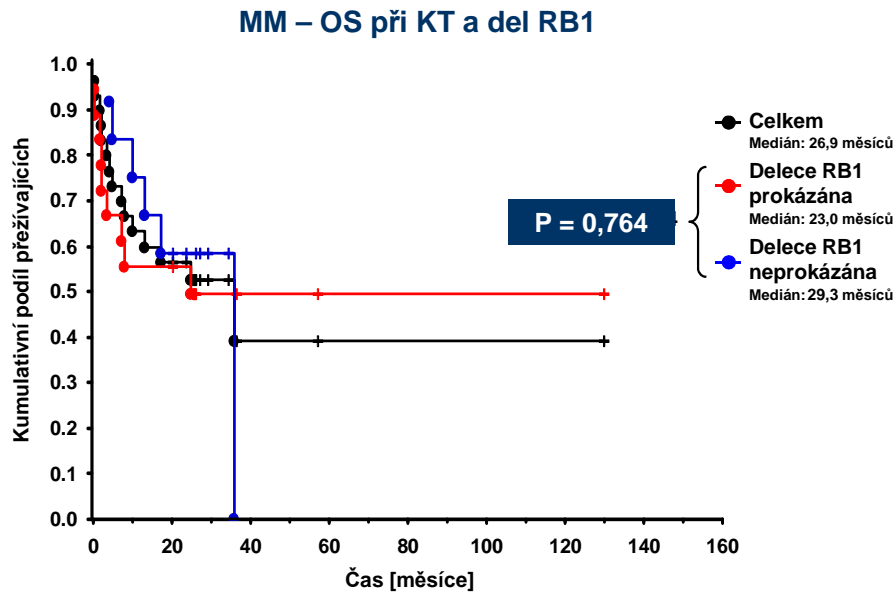


LSI IgH Dual Color (14q32)Vysis

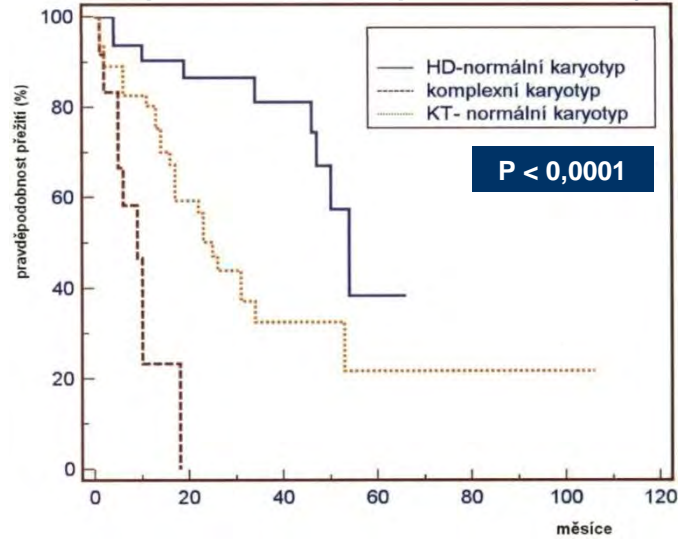
Výsledky vyšetření pacientů s MM (n-37)



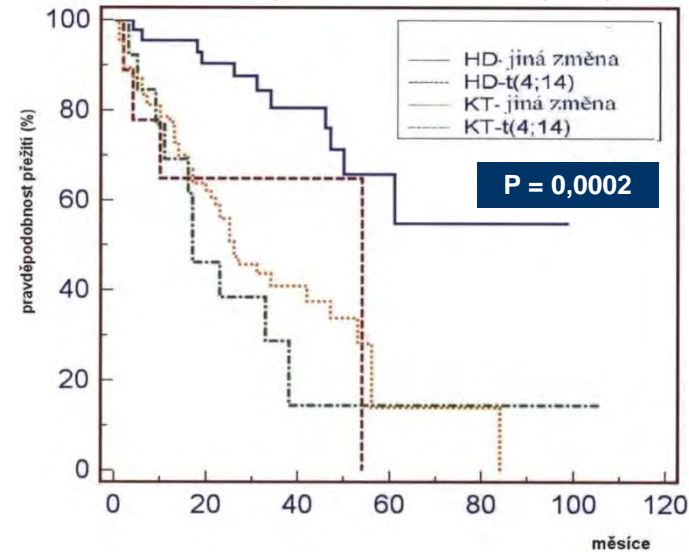
MM – prognostický význam del RB1, změny IgH, t (4;14) a komplexní změny karyotypu



MM – OS při HD a KT – komplexní změna karyotypu



MM – OS při HD a KT – vliv t (4;14)



MM –mSMART klasifikace aktivní formy MM

„HIGH RISK“ (25%)

FISH

- del 17p
- t(4;14)
- t(14;16)

CYTOGENETIKA

- del 13
- hypodiploidie (< 44)

PCLI ≥ 3%

„INTERMEDIATE RISK“

- ❖ Pac. s t(4;14):
 $\beta_2M < 4$ mg/l a Hb ≥ 100 g/l je

* „High risk“ – časná léčba BZB!

- BZB + ASCT
- BZP + MP

„STANDARD RISK“ (75%)

OSTATNÍ SITUACE ZAHHRNUJÍCÍ

- Hyperdiploidii
- t(11;14)
- t(6;14)

* LDH > 2.0 a $\beta_2M > 5,5$ indikátorem
neprůznivé prognózy

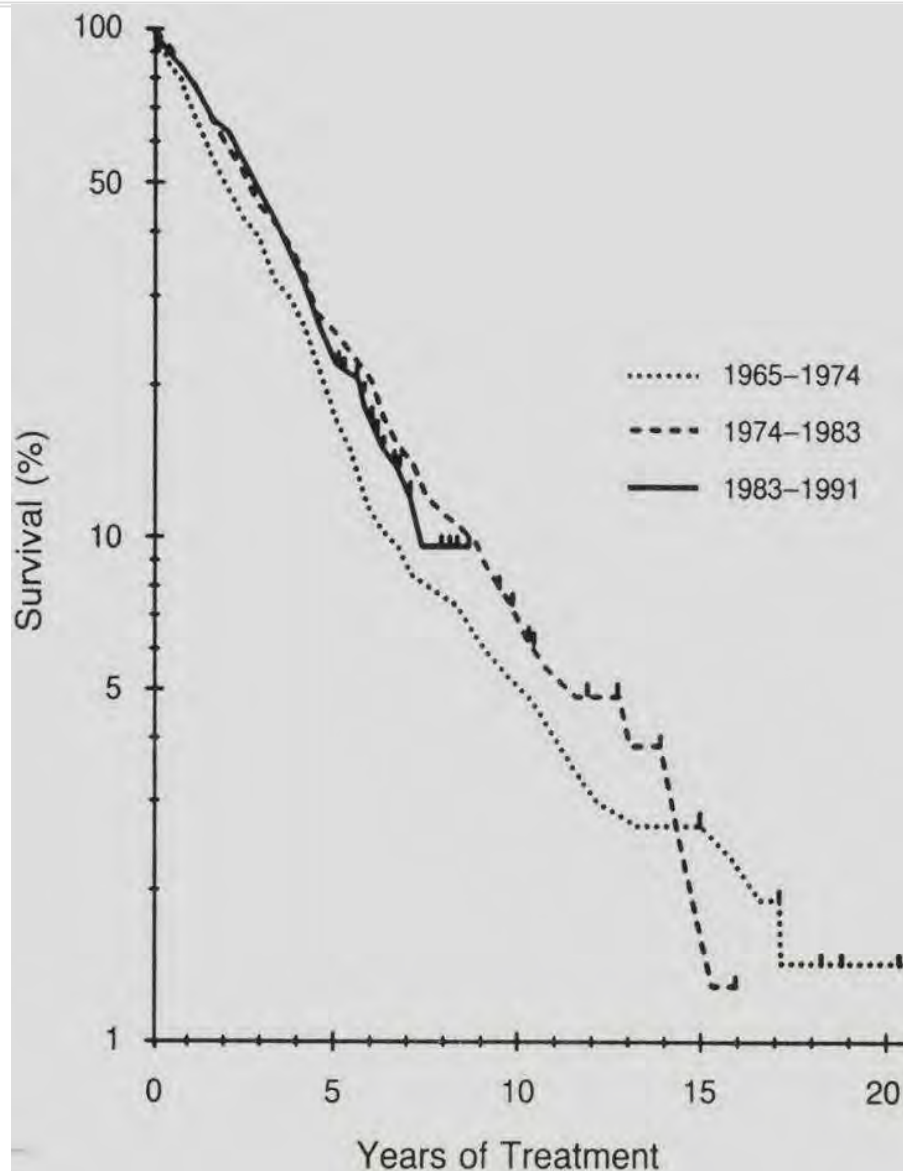
**Ideální prognostický model
by měl zahrnovat
cytogenetiku (clg-FISH) a
další parametry, např. β_2M aj..**

MM – v proměnách času (*FNOL*)

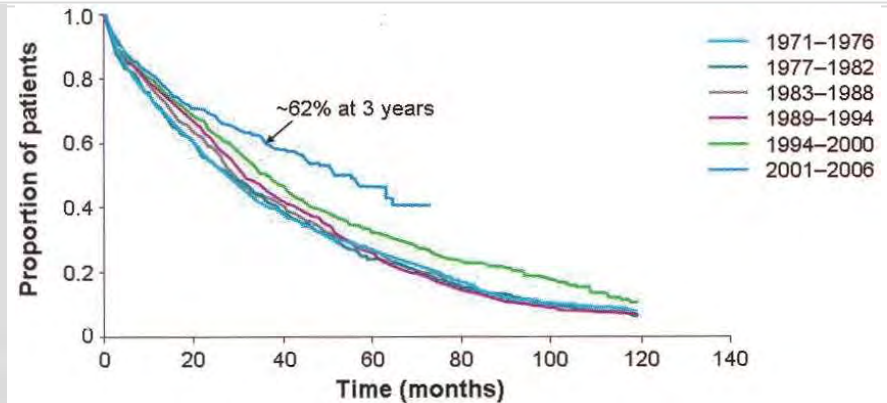
Osnova:

- Morfologie a imunofenotypizace
- Cytokinetika plazmocytů
- Biologické působky
- MIg
- Zobrazovací techniky
- PF a stratifikační systémy
- Cytogenetika a molekulární biologie
- **Terapie**
- Perspektivy MM

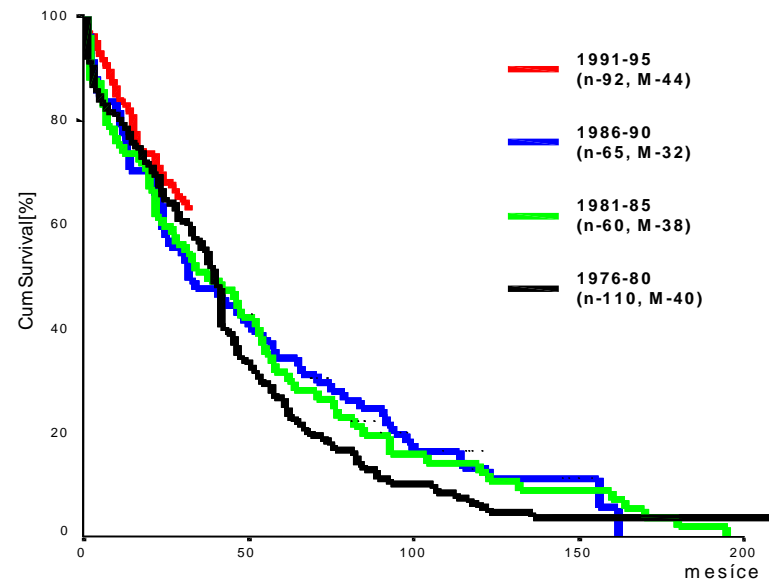
MM – konvenční chemoterapie



Alexanian, R., NEJM 1994; 330: 484-489



Kumar SK, Blood 2008; 111:2516-2520



MM – KT (n = 327, Olomouc, 1976 – 1995)

- VMP, VMCP, VBAP, MOCCA, VAD/VID, CED, M2-protokol
- MP (?)

MM - charakteristika souboru: n-116 (*>4 cykly, nebo ukončení pro progresi či toxicitu*)

Základní charakteristika

Předchozí linie léčby

0 linií	2 (1.7%)
1 linie	61 (52.6%)
2 linie	31 (26.7%)
3 linie	7 (6.0%)
4 linie	6 (5.2%)
5 linií	5 (4.3%)
6 linií	3 (2.6%)
7 linií	1 (0.9%)

Follow-up (celkový)

průměr (SD)	62,2 (40,1) m
medián	49,3 m
min-max	10,8-207,3 m

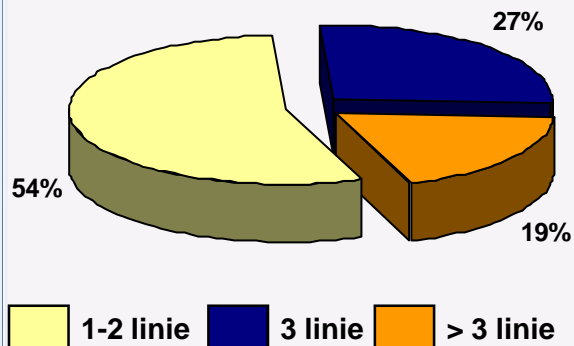
follow-up (zahájení terapie)

průměr (SD)	21,4 (11,1) m
medián	21,7 m
min-max	1,7-49,5 m

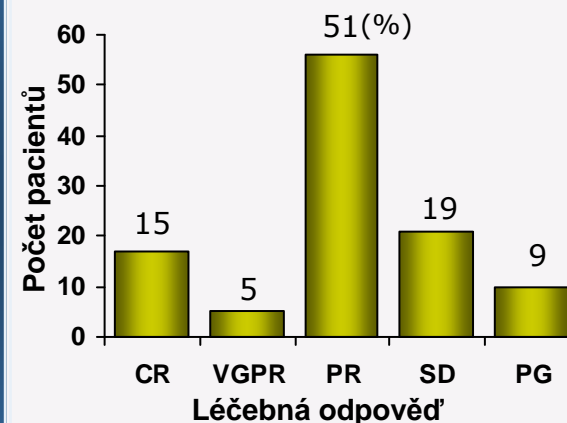
Léčebná odpověď (N=109)

ORR	78 (71.6%)
CR	17 (15.6%)
VGPR	5 (4.6%)
PR	56 (51.4%)
SD	21 (19.3%)
PG	10 (9.2%)

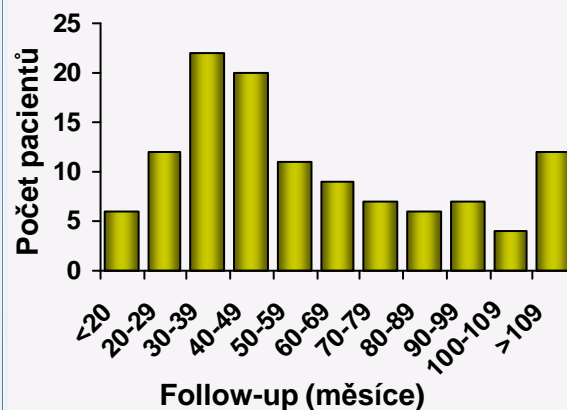
Použitá linie léčby



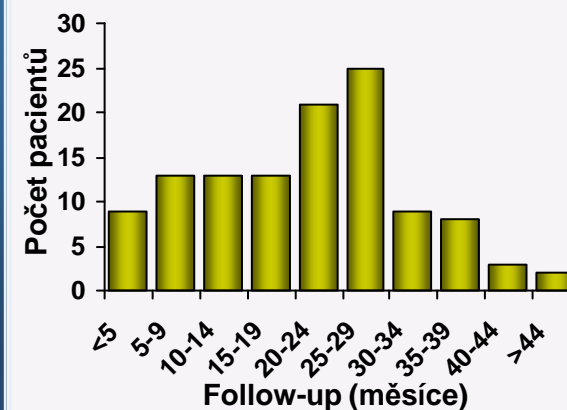
Léčebná odpověď



Follow-up (celkový)

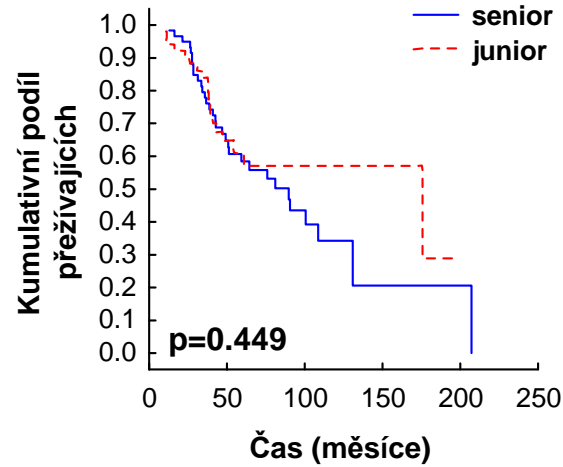


Follow-up (zahájení terapie)



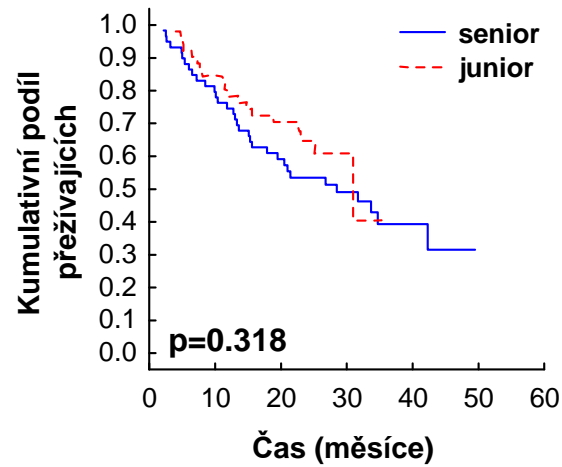
Analýza přežití – srovnání režimu CTD „Junior“ a „Senior“

OS (od diagnózy)



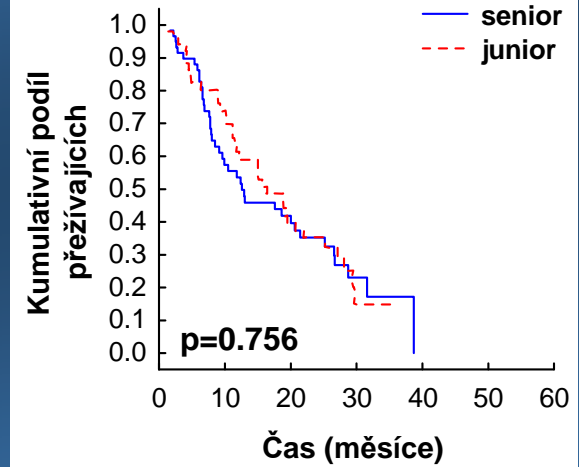
	senior	junior
N	59	51
medián přežití	81.6 m	89.9 m

OS (od zahájení léčby)



	senior	junior
N	59	51
medián přežití	27.8 m	28.3 m

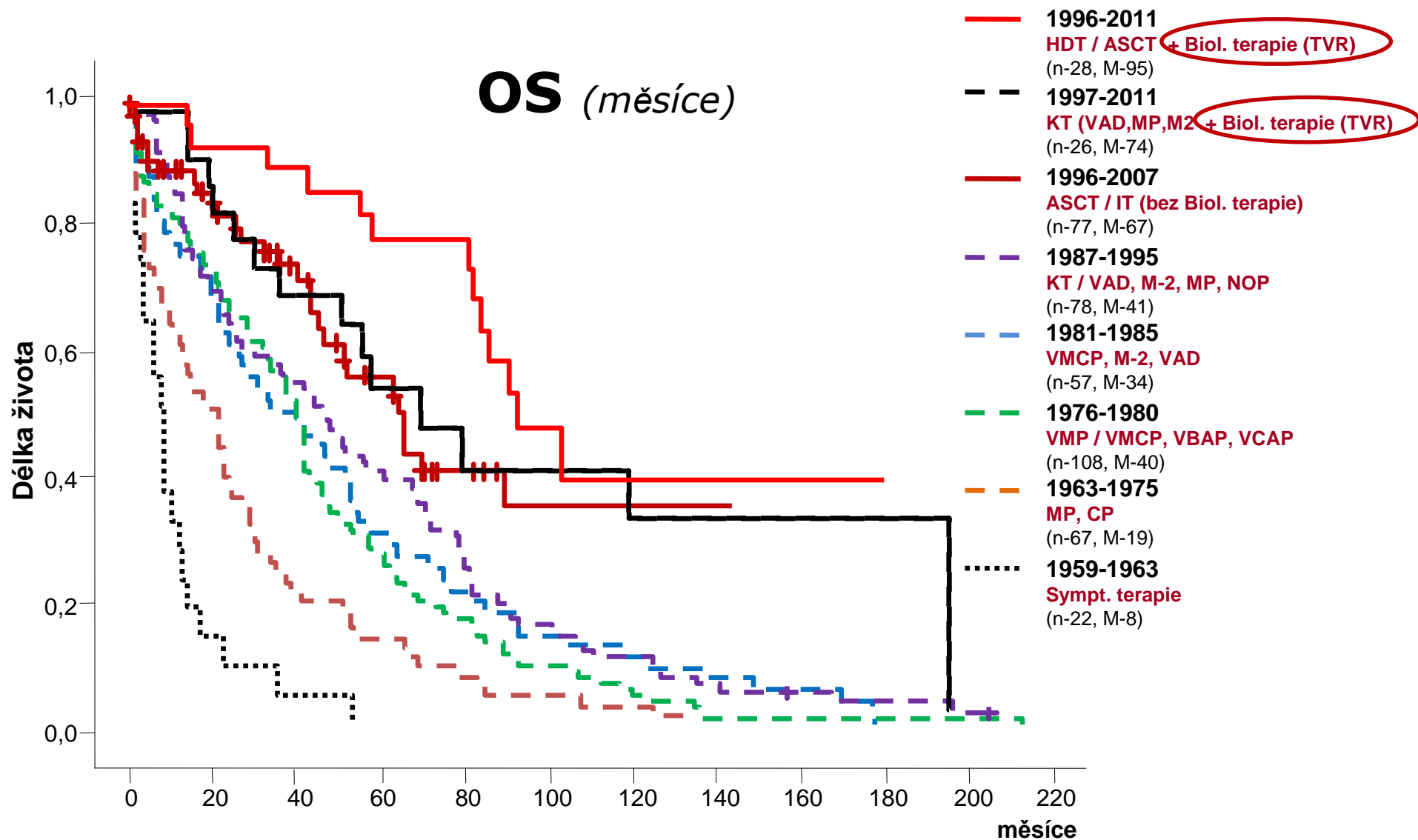
TTP



	senior	junior
N	59	51
medián přežití	12.6 m	15.9 m

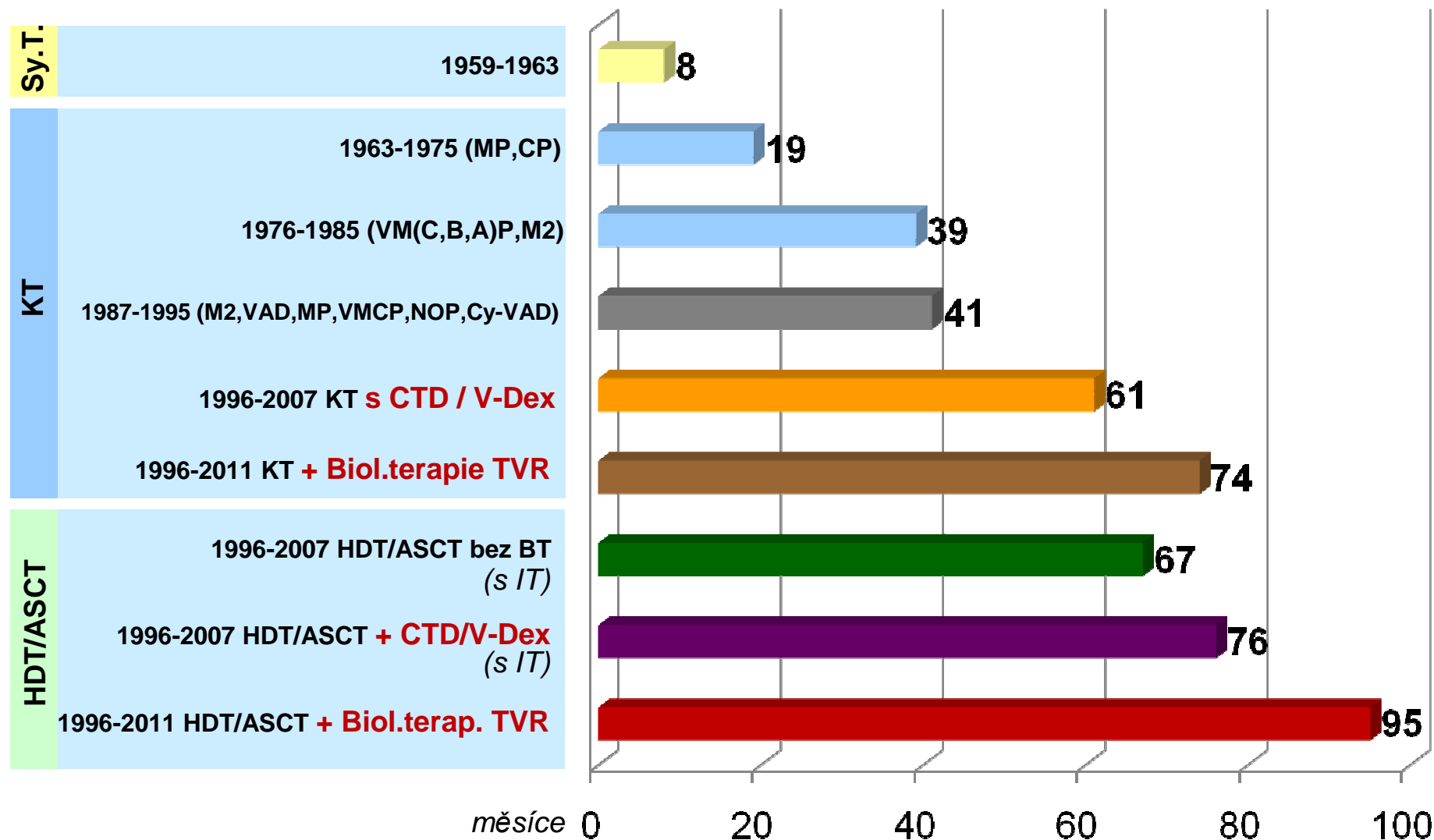
MM – VÝVOJ PROGNOZY (Olomouc 1959 – 2011)

(n-567)



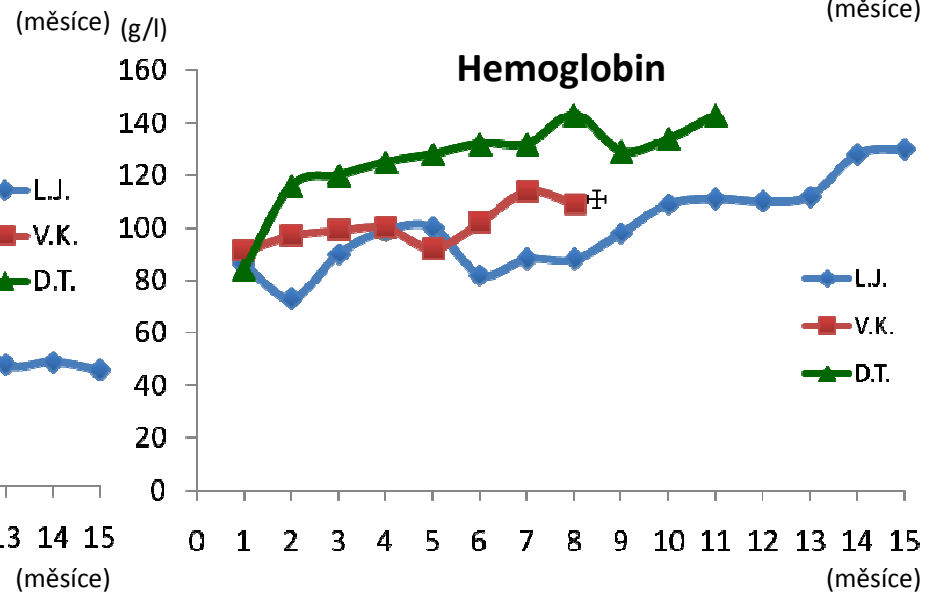
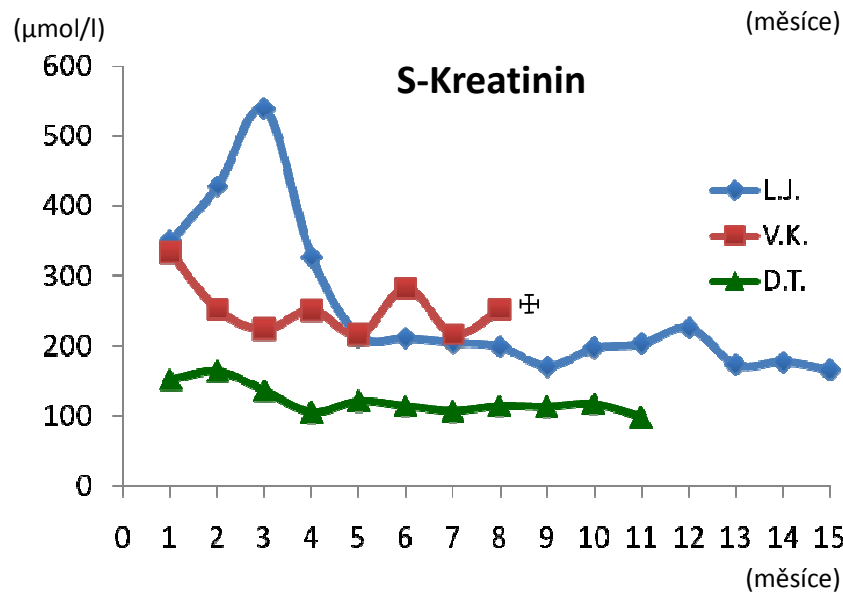
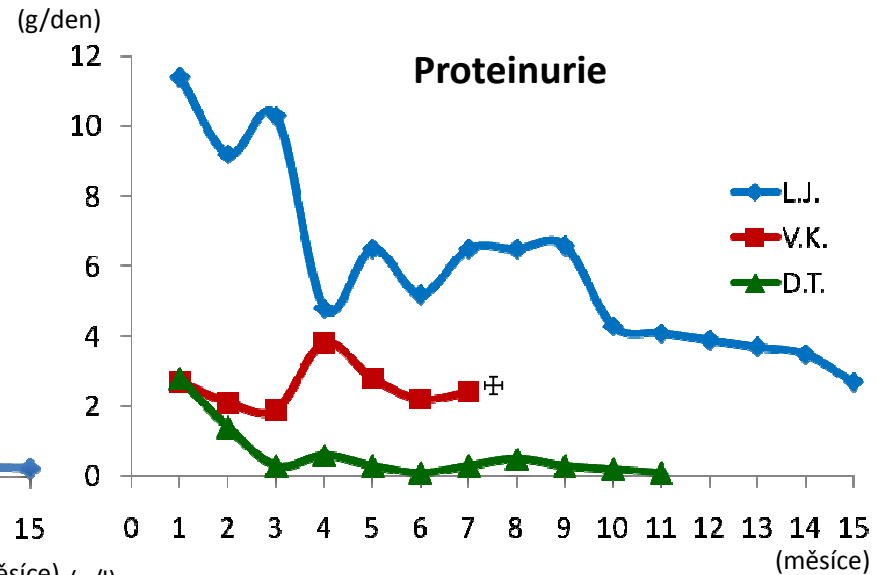
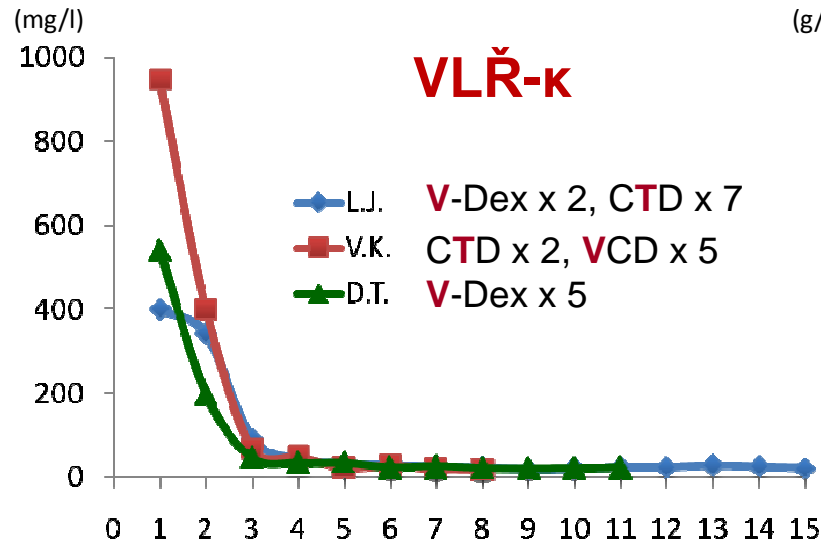
Výsledky terapie (OS/od Dg.), Olomouc (1959 - 2011) (n-567)

OS – medián celkového přežití

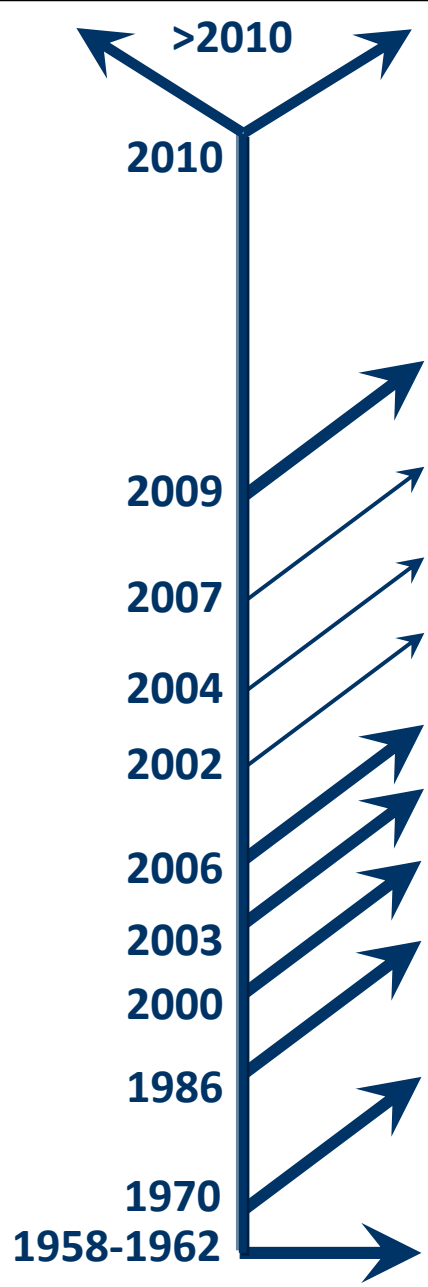


LCDD + MM: výsledek biologické léčby (T, BZB)

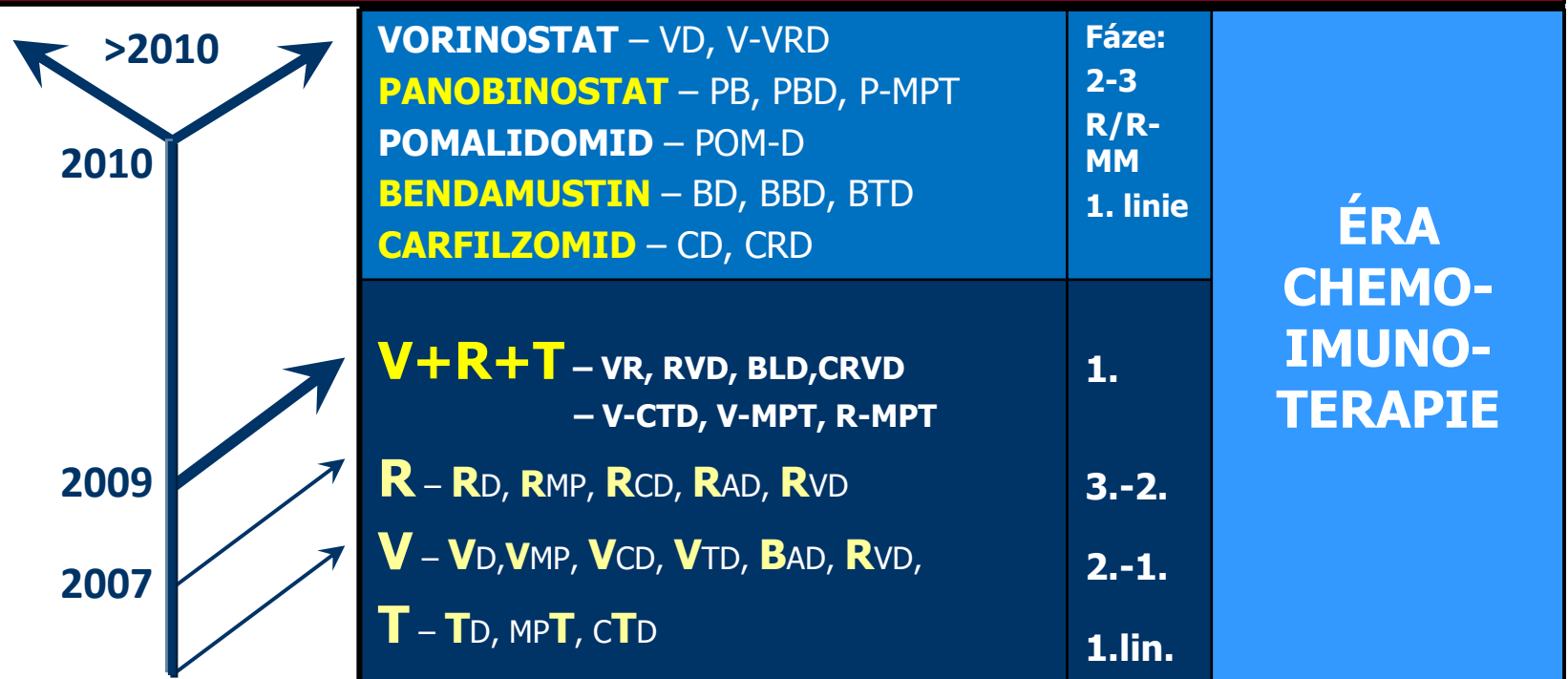
L.J., M-47 / V.K., M-56 / D.T., M-34



BLOKÁDA RECEPTORŮ	MoAb	INHIBICE	MODULACE SIGNÁLNÍCH DRAH	PERSPEKTIVA „TERČOVÉ“ LÉČBY	
		VORINOSTAT – VD, V-VRD PANOBINOSTAT – PB, PBD, P-MPT POMALIDOMID – POM-D BENDAMUSTIN – BD, BBD, BTD CARFILZOMID – CD, CRD		Fáze: 2-3 R/R- MM 1. linie	ÉRA CHEMO- IMUNO- TERAPIE
		V+R+T – VR, RVD, BLD, CRVD – V-CTD, V-MPT, R-MPT		1.	
		R – RD, RMP, RCD, RAD, RVD V – VD, VMP, VCD, VTD, BAD, RVD, T – TD, MPT, CTD		3.-2. 2.-1. 1.lin.	
		LENALIDOMID BORTEZOMIB THALIDOMID		≥3. 3.-2. → 2.	BIOLOGICKÁ – IMUNOMODUL. TERAPIE
		HDT/ASCT – odložená ? – prostá a tandemová		<65	NOVÁ LÉČ. STRATEGIE
		VAD – IDR, MXN, Etoposid MP + VNC, BCNU/CCNU		HR GR	KT – KOMB. TERAPIE
		ALKERAN/CFA (<i>Prednison</i>)			KT - MONOTERAPIE



BLOKÁDA RECEPTORŮ	MoAb	INHIBICE	MODULACE SIGNÁLNÍCH DRAH	PERSPEKTIVA INDIVIDUÁLNÍ „TERČOVÉ“ LÉČBY
<ul style="list-style-type: none"> ▼ VEGF-R₁₋₃ <i>(neovastat)</i> ▼ IGF1-R <i>(pieropodophyllin)</i> ▼ TK <i>(dasatinib)</i> ▼ FGF-R₃ ▼ MMP 	<ul style="list-style-type: none"> ▼ Anti – CD₄₀ <i>(lucatumumab)</i> – CD₂₀ <i>(rituximab)</i> – CS-1 <i>(elotuzumab)</i> – DKK-1 – CD28 	<ul style="list-style-type: none"> ▼ DAC – HSP₉₀ – α-tubulin • Panobinostat • Vorinostat • Romidepsin – Decitabin – Petrostilben – Entinostat – Trichostatin – Belinostat – Resminostat 	<ul style="list-style-type: none"> ▼ anti-Bcl2 <i>(genasense)</i> ▼ ↓ Farnesyl-transferázy (↓ras) <i>(tipifarmib)</i> ▼ ↓ Akt., akt.JNK <i>(perifosin)</i> ▼ ↓ PARP <i>(olaparib)</i> ▼ ↓ JAK ▼ Inhibice proteosomu <i>(salinosporamid)</i> 	
+ V - R - T - Dex				



MM - výhledy do budoucna

□ PERSPEKTIVNÍ CÍLE

- **Další rozvoj vysoce sofistikovaných metod**
– **poznání molekulární patogeneze**
(*aCGH, GEP, Rt-PCR, proteomika, hmotnostní spektrometrie*)
- **Ještě citlivější ZM**
- **Nový stratifikační systém založený na genetickém základě/
individuálním genomickém profilu**
- **Ještě účinnější léky pro jednotlivé fáze terapie**
 - identifikace „setu genů“ předpovídajících rezistenci k léčbě
 - terčová a antigenová terapie v kontextu specifických genových variant
- **Vyřešení léčby „high risk“ MGUS a iniciální / asymptomatické fáze MM**
- **Propracování „individuální/personalizované“ terapie
v kontextu specifických genetických variant MM**
- **Nepříliš vzdálená budoucí „kurabilita MM“ ?**

MM – podmínky na 3. IK FN a LF UP Olomouc

- **bezprostřední dostupnost** všech standardních a většiny moderních speciálních metodik
- **vysoce kvalitní a odborně široce fundovaný** kolektiv pracovníků a spolupracujících oddělení a klinik
- **zázemí 3.IK:** nefrologie – dialýza/plasmaferéza, osteologie-DEXA, metabolická JIP včetně ECHO, zobrazovací metody





Děkuji za pozornost

MKN – srovnání významu zobrazovacích metod (podle Lütje S, 2009)

	KRS	MDCT	WB-MR	PET/CT	MIBI
SENZITIVITA	○ / ●	● ●	● ● ●	● ● ●	● ●
ANATOMICKÁ LOKALIZACE	●	● ●	● ● ●	● ●	●
AKTIVITA MM	○	○	○	● ●	●
Léze < 1cm	● / ○	● ● (<5mm)	●	●	●
Fokální léze	●	●	● ●	● ● ●	● / ● ●
Difuzní léze	●	●	● ● ●	● ●	● ● ●
ČASNÁ Dg.	○	○	● ● ●	● ●	● ●
Kostní dřev	○	● / ○	● ●	●	●
Osteolytické léze	● / ○	● ●	●	● ●	○
ODLIŠENÍ MGNV vs MM	○	○	● ● ●	● ●	●
LÉČEBNÁ ODEZVA	○	○	● / ○	● ●	●

DOSTUPNOST	● ● ●	●	○ / ●	●	● ●
ČASOVÁ NÁROČNOST	○	○	● ● ●	● ●	● ●
RADIAČNÍ ZÁTĚŽ	●	● ● ●	- - -	●	○
CENA	○	● / ○	● ●	● ● ●	● ●