

Artur Jurczyszyn¹ [ORCID: 0000-0001-9796-8365]

Piotr Płatek² [ORCID: 0000-0001-5912-1921]

1. Ośrodek Leczenia Dyskrazji Plazmocytowych, Katedra Hematologii,
Wydział Lekarski UJ CM w Krakowie

2. Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera w Krakowie

SZPICZAK PLAZMOCYTOWY – DIAGNOSTYKA I LECZENIE

Autor korespondencyjny:

Artur Jurczyszyn

Ośrodek Leczenia Dyskrazji Plazmocytowych, Katedra Hematologii,
Wydział Lekarski UJ CM w Krakowie, ul. Kopernika 17, 31-501 Kraków

e-mail: mmjurczy@cyf-kr.edu.pl

Streszczenie

Szpiczak plazmocytowy (*Multiple Myeloma*, MM) jest złośliwym nowotworem hematologicznym z komórek plazmatycznych. Występuje głównie w krajach rozwiniętych, a najważniejszym czynnikiem ryzyka jest wiek powyżej 50 lat. MM to heterogenna choroba klonalna, której przebieg różni się w zależności od przypadku. Objawy dotyczą wielu układów – najczęściej szkieletu, niewydolności nerek oraz układu neurologicznego. Do związanych ze szpiczakiem mnogim stanów klinicznych należą gammapatia monoklonalna o nieustalonym przebiegu (MGUS), jako stan przednowotworowy, oraz tłący się szpiczak mnogi (SMM), jako synonim bezobjawowej postaci szpiczaka. Do rozpoznania choroby służy głównie obraz kliniczny oraz kryteria CRAB (MM) i SLiM CRAB (SMM). Obecnie standardem leczenia są: terapia indukująca, procedura przeszczepienia komórek autologicznych oraz terapia konsolidująca. W ciągu ostatniej dekady pojawiło się wiele nowych metod leczenia polegających na immunoterapii – do najbardziej obiecujących należy terapia CAR-T *cells*. Rokowanie w szpiczaku plazmocytowym jest zależne od stopnia ciężkości choroby, który jest określany na bazie skali R-ISS opracowanej przez Międzynarodową Grupę Roboczą ds. Szpiczaka (IMWG).

Słowa kluczowe: szpiczak plazmocytowy, leczenie, diagnostyka, rokowanie

Wprowadzenie

Szpiczak plazmocytowy, inaczej szpiczak mnogi (*Multiple Myeloma*, MM) jest złośliwym nowotworem hematologicznym wywodzącym się z patologicznych komórek plazmatycznych, które osiągnęły pełną dojrzałość. W wyniku rekombinacji klasy łańcucha ciężkiego immunoglobuliny tworzą one białko monoklonalne – pierwotnie odkładające się w szpiku kostnym, natomiast w czasie trwania choroby również w innych narządach prowadząc do wielu groźnych objawów, takich jak: zmiany osteolityczne, niewydolność nerek czy anemia. Bardzo ważnym elementem skutecznej terapii jest szybka diagnostyka i skierowanie pacjenta do specjalisty hematologii lub hematookologii. Celem artykułu jest rozszerzenie wiedzy o szpiczaku plazmocytowym i zwrócenie uwagi na zwiększający się wskaźnik chorobowości w krajach rozwiniętych.

Epidemiologia

Szpiczak plazmocytowy występuje głównie w krajach rozwiniętych – w Stanach Zjednoczonych, na terytorium Europy Zachodniej i w Australii. Wskaźnik zachorowania tego schorzenia szacuje się tam na 1–2% spośród wszystkich nowotworów złośliwych oraz na 15–20% wśród pierwotnych hemocytopatii. Częstość występowania MM w zależności od kraju wynosi 4,5–7/100 tys. mieszkańców [1–3]. W Polsce wartość ta wynosiła 4,12/100 tys. w 2018 roku. Trzeba jednak zwrócić uwagę, że mogła ona być niedoszacowana [1].

Do czynników ryzyka zachorowania zalicza się: rasę czarną, wśród której ryzyko pojawia się 2–3 razy częściej niż wśród rasy kaukaskiej [1,2,4]; wiek – 90% przypadków MM rozpoznaje się u osób w wieku >50 lat, a zaledwie 2% pacjentów diagnozowanych z powodu szpiczaka w momencie rozpoznania choroby ma mniej niż 40 lat (mediana wieku wynosi około 70 lat) [2]; płeć – około 1,5 raza częściej szpiczak występuje u mężczyzn [3]; nadwagę oraz otyłość zwiększające ryzyko wystąpienia tego schorzenia o około 1,1–1,2 raza; narażenie na czynniki szkodliwe, t.j. ołów, kadm, antymon, chlorek metylenu, węglowodory aromatyczne, aldehydy oraz substancje mineralne, które mogą sprzyjać rozwojowi szpiczaka plazmocyтового. Szczególną uwagę należy zwrócić na azbest, co do którego udowodniono, że znaczne narażenie na jego pył zwiększa ryzyko zachorowania na MM [2]. Bardzo istotnym czynnikiem ryzyka jest pokrewieństwo z osobą chorą z powodu szpiczaka plazmocyтового – w przypadku krewnego I stopnia iloraz szans na zachorowanie wynosi 1,9 [3].

Z dostępnych badań retrospektywnych, zachowując ostrożność, można stwierdzić, że spożywanie chudych ryb oraz pokarmów zawierających antyoksydanty, związki siarki i witaminę C wpływa ochronnie oraz zmniejsza ryzyko zachorowania na szpiczaka plazmocyтового [2].

Przebieg choroby

Szpiczak plazmocytowy jest heterogenną chorobą klonalną – powstawanie patologicznych komórek plazmatycznych wynika z mutacji genów. Do najczęstszych należą: KRAS (25%), NRAS (20%), DIS3, BRAF, FAM46C [5]. Sam przebieg choroby może być różny – od wolno postępującego, skąpo objawowego, po ostry z licznymi objawami klinicznymi. Do najczęściej występujących symptomów MM należą: patologiczne złamania, anemia, niewydolność nerek, neuropatia obwodowa, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Chorzy z powodu szpiczaka plazmocyтового są 7–10-krotnie bardziej narażeni na zakażenia. Do najczęstszych patogenów należą: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, Gram-ujemne bakterie z rodzaju *Bacillus* oraz wirusy grypy i półpaśca [4]. Stanem przednowotworowym jest gammapatia monoklonalna o nieustalonym znaczeniu (*Monoclonal gammopathy of undetermined significance*, MGUS). Stanem pośrednim między MGUS a MM jest tłająca się postać szpiczaka (*smoldering multiple myeloma*, SMM).

Gammapatia monoklonalna o nieustalonym znaczeniu – MGUS

MGUS to stan przednowotworowy w którym dochodzi do zaburzenia funkcji plazmocytów i tworzenia białek monoklonalnych. MGUS jest bezobjawowy, jednak może prowadzić do przekształcenia się w MM z ryzykiem progresji 1,5% rocznie. Do rozpoznania służą kryteria opracowane przez Międzynarodową Grupę Roboczą ds. Szpiczaka (IMWG):

- białko M w surowicy <3g/dl ocenione w elektroforezie i immunofiksacja,
- klonalne komórki plazmatyczne szpiku kostnego <10% w trepanobiopsji,
- brak uszkodzeń narządów (brak cech CRAB) i amyloidozy.

Ryzyko progresji do szpiczaka plazmocyтового jest zależne od występowania czynników ryzyka nowotworu, do których należą:

- stężenie białka M >1,5 g/dl,
- typ białka (nie-IgG),
- nieprawidłowe stężenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy (sFLC).

Biorąc pod uwagę pacjentów z białkiem nie-IgG, jeżeli mają oni pozostałe czynniki ryzyka progresji, szansa, że zachorują na MM w ciągu kolejnych 20 lat wynosi 30%, przy dodatkowo jednym czynniku ryzyka – 20%. Jeżeli pacjenci z izotypem nie-IgG mają wartości białka M <1,5 g/dl oraz stężenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy jest w normie, szansa na rozwinięcie się szpiczaka plazmocyтового w ciągu 20 lat wynosi 7%. Postępowaniem z wyboru dla chorych z powodu gammapatii monoklonalnej o nieustalonym znaczeniu jest „czekaj i obserwuj”. W zależności od ryzyka progresji należy odpowiednio planować kontrole laboratoryjną oraz badania dodatkowe [6].

W przypadku gdy pacjent z MGUS nie ma żadnego czynnika ryzyka progresji, tzn. ryzyko progresji jest niskie, powinno się u niego regularnie kontrolować pełną morfologię krwi obwodowej, kreatyninę oraz poziom wapnia. Badanie szpiku lub badanie radiologiczne powinno być przeprowadzone u pacjentów z niskim ryzykiem progresji jeśli wystąpią objawy uszkodzenia narządów (hiperkalcemia, niewydolność nerek lub zmiany kostne, niewyjaśniona niedokrwistość) – tacy pacjenci również powinni mieć przeprowadzoną elektroforezę białek osocza w ciągu 6 miesięcy od wystąpienia symptomów. Jeśli badanie szpiku kostnego będzie prawidłowe, należy je powtarzać co 24–36 miesięcy.

Jeśli u pacjenta występuje przynajmniej jeden z czynników ryzyka progresji do szpiczaka plazmocytozy, należy wykonać biopsję szpiku, a pobrany materiał zbadać cytogenetycznie oraz metodą fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH) celem wykluczenia MM [6].

Tłący się szpiczak mnogi – SMM

SMM jest synonimem bezobjawowego szpiczaka mnogiego. Do diagnozy tego stanu służą następujące kryteria:

- białko monoklonalne w surowicy (IgG/IgA) ≥ 3 g/dl lub białko monoklonalne moczu ≥ 500 mg/24h,
- klonalne komórki plazmatyczne szpiku kostnego 10–60% w trepano-biopsji,
- brak wykładników laboratoryjnych typowych dla szpiczaka lub amyloidozy.

Ryzyko progresji SMM do MM jest wysokie – w ciągu 5 lat od rozpoznania tłącej się postaci szpiczaka mnogiego wynosi 51%; w ciągu 10 lat u pacjentów z SMM w 66 procentach choroba przekształci się w objawowego szpiczaka mnogiego, w przypadku 15 lat ryzyko progresji wynosi 73%.

Rozszerzenie kryteriów CRAB, do których zalicza się [1]:

- C (*Calcium* – wapń) – skorygowane stężenie wapnia w surowicy $>0,25$ mmol/l (>1 mg/dl) powyżej górnej granicy wartości referencyjnej lub $>2,75$ mmol/l (>11 mg/dl),
- R (*Renal Insufficiency* – niewydolność nerek) – stężenie kreatyniny w surowicy >177 μ mol/l (>2 mg/dl) lub klirens kreatyniny <40 ml/min (mierzony lub wyliczony),
- A (*Anemia* – niedokrwistość) – stężenie hemoglobiny 2g/dl poniżej dolnej wartości referencyjnej lub <10 g/dl,
- B (*Bones* – kości) – jedno lub więcej ognisk osteolitycznych w klasycznym badaniu radiologicznym, tomografii komputerowej (CT) lub badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej (PET-CT),

o akronim SLiM dotyczy szczególnie osób chorych z powodu SMM. Często nie

było możliwości rozpoznać u nich MM na podstawie samych kryteriów CRAB. Zauważono, że specyficzne biomarkery, które są określane akronimem SLiM prowadzą u większości pacjentów z tą postacią szpiczaka plazmocytoowego do rozwoju objawowego szpiczaka plazmocytoowego [1,6].

Do kryteriów SLiM CRAB należą:

- S (*Sixty* – 60) – odsetek klonalnych plazmocytoów w szpiku lub biopsji tkankowej wynoszący co najmniej 60%,
- Li (*Light Chains* – łańcuchy lekkie) – stosunek stężenia klonalnych do nieklonalnych wolnych łańcuchów lekkich w surowicy wynoszący co najmniej 100, przy czym stężenie łańcucha klonalnego w surowicy powinno być na poziomie co najmniej 100 mg/dl,
- M (*Magnetic Resonance* – badanie rezonansu magnetycznego) – obecność min. dwóch ogniskowych nacieków w badaniu rezonansu kośćca (*Whole Body STIR*) o wymiarze co najmniej 5 mm każdy.

Ta wiedza pozwala na przyspieszenie diagnozy MM i włączenie optymalnego leczenia przeciwnowotworowego. Obecnie prowadzone są prace nad określeniem modeli przewidujących progresję SMM do MM u pacjentów bez dodatknych kryteriów SLiM CRAB. Do najczęściej używanych należą model Mayo oraz PETHEMA. W pierwszym wykorzystuje się stężenie białka M w surowicy ($>3\text{g/dl}$), plazmocytozę w szpiku kostnym ($\geq 10\%$) oraz współczynnik stężenia wolnych łańcuchów lekkich kappa do lambda w surowicy ($\text{sFLC} > 8$). Przy obecności wszystkich 3 markerów ryzyko progresji wynosi 76% w ciągu 5 lat, przy dwóch (ryzyko pośrednie) – 51%, a przy obecności 1 z czynników – 25%. Model PETHEMA opiera się na badaniu w cytometrii przepływowej biopatu szpiku kostnego. Okazało się, że występowanie 95% lub więcej nieprawidłowych komórek plazmatycznych w szpiku korelowało z wyższym ryzykiem progresji. Drugim czynnikiem jest występowanie immunoparezy (supresji poliklonalnych immunoglobulin, tj. zmniejszenie poliklonalnych IgG, IgA i/lub IgM poniżej dolnej granicy normy [LLN]) w jednej lub dwóch niezaangażowanych immunoglobulinach. Przy występowaniu obu czynników ryzyko progresji jest wysokie i wynosi 72% w ciągu 5 lat, u pacjentów z jednym czynnikiem (ryzyko pośrednie) – 46%. Bez oznak wyżej wymienionych markerów szansa na progresję wynosi 4% [6].

Rozpoznanie

Rozpoznanie nowotworu MM może nastąpić przez wykonanie trepanobiopsji szpiku oraz określenie odsetka klonalnych komórek plazmatycznych na poziomie min. 10%. Drugim sposobem na zdiagnozowanie choroby jest wykonanie biopsji tkankowej potwierdzającej kostnego lub pozaszpikowego guza plazmocytoowego z współistniejącym zdarzeniem definiującym szpiczaka. Do określenia tych zdarzeń przydatne są kryteria CRAB.

IMWG wyróżniła również kryteria SLiM, które należy brać pod uwagę szczególnie w przypadku stanów z ryzykiem progresji do szpiczaka plazmocytozy.

Leczenie

Proces terapii i jej skuteczność są mocno skorelowane z zaawansowaniem choroby podstawowej, wiekiem pacjenta oraz jego chorobami współistniejącymi mającymi wpływ zarówno na stan zdrowia, jak i możliwość kwalifikacji do leczenia. W przypadku rozpoznania szpiczaka plazmocytozy, jeżeli pacjent nie ma przeciwwskazań do stosowania, rozpoczyna się protokół indukujący (3–4 cykle) remisję. Najczęściej stosowane są [1]:

- bortezomib, talidomid, deksametazon;
- bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon;
- bortezomib, lenalidomid, deksametazon;
- bortezomib, doksorubicyna, deksametazon.

Dla osób nieobciążonych oraz poniżej 70 roku życia przewidywane jest w kolejnym etapie leczenie w postaci wysokodawkowanej chemioterapii (HDT) oraz przeszczepu autologicznych komórek krwiotwórczych (*auto-Hematopoietic Stem Cell Transplantation*, autoHSCT), które jest stosowane jako wspomagające do chemioterapii. Po transplantacji włącza się leczenie konsolidujące (2–4 cykle) tym samym zestawem co leczenie indukujące. Po tym etapie pacjent jest obserwowany lub włącza się leczenie podtrzymujące w postaci lenalidomidu (lek w Polsce nie jest refundowany) lub bortezomibu (leczenie *off label*) [1].

U pacjentów niekwalifikujących się do przeszczepienia komórek krwiotwórczych prowadzi się leczenie oparte na małych dawkach melfalanu z dodaniem nowych leków, m.in. bortezomibu, talidomidu i lenalidomidu. Z racji heterogenności choroby sam wybór protokołu polega na ustaleniu korzyści i strat dla pacjenta i jest dobierany indywidualnie [1].

Nowe metody leczenia

W ciągu ostatniej dekady pojawiło się wiele nowych możliwości leczenia pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Dzięki wprowadzeniu do terapii autoHSCT, opracowywaniu nowych leków, takich jak: inhibitory proteasomów (np. bortezomib), leki immunomodulujące (np. lenalidomid) czy przeciwciała monoklonalne (np. daratumumab), mediana całkowitego przeżycia wzrosła do ponad 8 lat [7].

Do najbardziej obiecujących należą badania nad nowoczesną immunoterapią. Terapia genetycznie zmodyfikowanymi limfocytami T (CAR-T *cells*) jest stosowana z powodzeniem w leczeniu innych nowotworów hematologicznych,

takich jak ostra białaczka limfoblastyczna czy limfocytowa oraz B-komórkowe chłoniaki.

Skuteczność w MM badana jest u chorych leczonych wcześniej przynajmniej dwoma liniami leczenia. We wczesnych fazach badań klinicznych uzyskano 85% odpowiedzi na leczenie oraz 45% całkowitej odpowiedzi na terapię CAR-T *cells* u pacjentów chorych z powodu szpiczaka plazmocytowego. Mediana przeżycia wolnego od progresji wynosiła 11,6 miesiąca [8].

Rokowania

IMWG stworzyła narzędzie dzięki któremu można określić stopień ciężkości choroby. Skala R-ISS (*revised International Staging System*), obejmuje parametry [4]:

- stężenie b2-mikroglobuliny w surowicy (b2m) i stężenie poziomu albuminy w surowicy (Alb),
- nieprawidłowości chromosomalne (CA) wykryte metodą fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH) – wysokie ryzyko charakteryzuje obecność delecji (17p), translokacji (4;14) lub translokacji (14;16),
- aktywność dehydrogenazy mleczanowej w surowicy (LDH).

Zgodnie z R-ISS [4]:

- I stopień występuje, gdy b2m <3,5 mg/L i Alb ≥3,5 g/dL oraz brak jest CA, a LDH jest w normie,
- II stopień występuje, gdy nie można przydzielić pacjenta ani do I, ani do III stopnia,
- III stopień występuje, gdy b2m ≥5,5 mg/L i/albo CA lub LDH jest powyżej normy.

W zależności od zakwalifikowania pacjenta do odpowiedniej grupy rokowniczej mediana czasu wolnego od nawrotu choroby wynosi w zależności od wieku chorego kolejno dla [4]:

- I stopnia – od 47 miesięcy (≥65 lat) do 70 miesięcy (<65 lat), średnio 66 miesięcy,
- II stopnia – od 29 miesięcy (≥65 lat) do 47 miesięcy (<65 lat), średnio 42 miesiące,
- III stopnia – od 17 miesięcy (≥65 lat) do 34 miesięcy (<65 lat), średnio 29 miesięcy.

Mediana całkowitego przeżycia dla poszczególnych stopni w zależności od wieku prezentuje się następująco [4]:

- I stopnia – nie osiągnięto punktów końcowych,
- II stopnia – od 70 miesięcy (≥65 lat) do 87 miesięcy (<65 lat), średnio 83 miesiące,
- III stopnia – od 42 miesięcy (<65 lat) do 46 miesięcy (≥65 lat), średnio 44 miesiące.

Podsumowanie

Dzięki wielu grupom specjalistów zajmujących się diagnostyką i leczeniem szpiczaka plazmocytowego wiedza na jego temat poszerza się bardzo szybko. Bardzo istotnymi warunkami w kwestii skuteczności terapii są wczesne wykrycie patologii oraz dążenie do przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych szpiku, które daje największe udowodnione szanse na utrzymywanie się bezobjawowego okresu choroby oraz na najdłuższe przeżycie. Obecnie wiele przypadków pacjentów, którzy są kierowani do specjalistów z podejrzeniem MM jest w grupie bardziej zaawansowanych stopni ciężkości, co znacznie ogranicza możliwości terapeutyczne. Nie jest zaskoczeniem, że rozpoczęcie leczenia, gdy choroba jest w niższych stopniach ciężkości ma większą skuteczność, dlatego tak istotne dla pacjentów jest jak najwcześniejsze rozpoznanie MM. Niestety obecna sytuacja epidemiczna zmniejsza dostęp nie tylko do specjalistów, którzy mogą wybrać optymalną terapię, ale również do lekarzy pierwszego kontaktu. Ważnymi czynnikami, które stawiają lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej na pierwszej linii w „walce” ze szpiczakiem są jego heterogenności, a także brak specyficznych objawów zarówno klinicznych, jak i w badaniach laboratoryjnych czy dodatkowych.

Szpiczaka plazmocytowego ciężko nazwać chorobą możliwą do całkowitego wyleczenia, lecz na pewno dzięki wiedzy jaką posiadamy możemy ją nazwać kontrolowalną. Sprawia to, że pacjentom z tym nowotworem można przedłużyć życie i pozwolić prowadzić je w sposób zbliżony do tego, jakie prowadzą osoby zdrowe.

Bibliografia

1. Giannopoulos K, Jamrozak K, Usnarska-Zubkiewicz L, Dytfeld D, Jurczyszyn A, Walewski J, Lech-Marańda E, Walter-Croneck A, Pieńkowska-Grela B, Wróbel T, Charliński G, Jędrzejczak WW, Małkowski B, Druzd-Sitek A, Robak T, Mańko J, Giebel S, Czepko R, Meder J, Dmoszyńska A. *Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytowego oraz innych dyskrazji plazmocytowych na rok 2021*. Polska Grupa Szpiczakowa 2021.
2. Suska A, Jurczyszyn A. *Epidemiologia i etiopatogeneza szpiczaka plazmocytowego i gammapatii monoklonalnej o niezdefiniowanym znaczeniu*. *Postepy Hig Med Dosw* (online). 2018; 72: 953–965, doi: 10.5604/01.3001.0012.7296.
3. Padala SA, Barsouk A, Barsouk A, Rawla P, Vakiti A, Kolhe R, Kota V, Ajebo GH. *Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma*. *Med Sci*. 2021; 9(1): 3, doi: 10.3390/medsci9010003.
4. Jurczyszyn A, Suska A. *Multiple Myeloma* [w:] Rattan SIS, Barbagallo M, Le Borug É (ed.), *Encyclopedia of Biomedical Gerontology*. Vol. 2. Academic Press. London-San Diego 2020: 461–478, doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.11412-6.

5. Schavgoulidze A, Cazaubiel T, Perrot A, Avet-Loiseau H, Corre J. *Multiple Myeloma: Heterogeneous in Every Way*. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(6): 1285, doi: 10.3390/cancers13061285.
6. Jurczyszyn A, Hutch R, Waszczuk-Gajda A, Suska A, Krzanowska K, Vesole DH. *Monoclonal gammopathies of undetermined significance and smoldering myeloma*. *Acta Haematol Pol*. 2020; 51(4): 193–202, doi: 10.2478/ahp-2020-0035.
7. Goldman-Mazur S, Kumar SK. *Current approaches to management of high-risk multiple myeloma*. *Am J Hematol*. 2021; 96 (7): 854–871, doi: 10.1002/ajh.26161.
8. Moreau P, Kumar SK, San Miguel J et al. *Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group*. *Lancet Oncol*. 2021; 22(3): e105–e118, doi: 10.1016/S1470-2045(20)30756-7.

Multiple myeloma – diagnosis and treatment

Abstract

Multiple Myeloma (MM) is a hematological malignant neoplasm of plasma cells, which occurs mainly in developed countries. Those most at risk are people over the age of 50. It is a heterogeneous clonal disease which runs its course in various ways, depending on the case. The symptoms affect many systems, most often the skeleton, kidney failure and the neurological system. Clinical conditions associated with multiple myeloma include undetermined monoclonal gammopathy (MGUS) as a preneoplastic condition and smoldering multiple myeloma (SMM), a synonym of asymptomatic myeloma. It is most commonly diagnosed on the basis of the clinical picture and the criteria of CRAB (MM) and SLiM CRAB (SMM) criteria. Currently, the standard treatments are induction therapy, autologous cell transplant procedure and consolidation therapy. Over the last decade many new immunotherapy treatments have emerged. The most promising is CAR-T therapy. The prognosis of multiple myeloma depends on the severity of the disease. This is determined on the basis of the R-ISS scale, which was developed by the International Myeloma Working Group (IMWG).

Key words: multiple myeloma, treatment, diagnosis, prognosis

