

7. Chng WJ, Dispenzieri A, Chim CS, et al. IMWG consensus on risk stratification in multiple myeloma. *Leukemia* 2014;28:269–277.
8. Kuglík P, Filková H, Oltová A, et al. Význam a současné možnosti diagnostiky cytogenetických změn u mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2006;52:76–78.
9. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2016;17:e328–e346.
10. Landgren O, Kyle RA, Pfeiffer RM, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. *Blood* 2009;113:5412–5417.
11. Malúšková D, Svobodová I, Kučerová M, et al. Epidemiology of multiple myeloma in the Czech Republic. *Klin Onkol* 2017;30:35–42.
12. Munshi NC, Avet-Loiseau H, Rawstron AC, et al. Association of minimal residual disease with superior survival outcomes in patients with multiple myeloma: a meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017;3:28–35.
13. Mysliveček M, Neukula V, Bačovský J. Zobrazovací metody v diagnostice a sledování mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2006;52:46–54.
14. Nekula J, Mysliveček, Bačovský J, et al. Magnetická rezonance a scintigrafie 99mTc-MIBI v diagnostice a sledování terapie mnohočetného myelomu. *Ces Radiol* 2004;58:65–70.
15. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: ar from International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2015;33:2863–2869.
16. Shaughnessy J. Amplification and overexpression of CKS1B at chromosome band 1q21 is associated with reduced levels of p27Kip1 and an aggressive clinical course in multiple myeloma. *Hematology*. 2005;10(Suppl 1):117–126.
17. Smith A, Wisloff F, Samson D, et al. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005. *Brit J Haematol* 2005;132:410–451.
18. Sonneveld P, Avet-Loiseau H, Lonial S, et al. Treatment of multiple myeloma with high-risk cytogenetics: a consensus of the International Myeloma Working Group. *Blood* 2016;127:2955–2962.
19. Ščudla V, Adam Z. Diagnostický význam a úskalí hodnocení rozštěrového preparátu kostní dřeni u mnohočetného myelomu. *Vnitř Lék* 2006;52:55–65.
20. Terpos E, Kleber M, Engelhardt M, et al. European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *Haematologica* 2015;100:1254–1266.
21. Tichý M, Maisnar V. Laboratorní průkaz monoklonálních imunoglobulinů. *Vnitř Lék* 2006;52:41–45.
22. Walker R, Barlogie B, Haessler J, et al. Magnetic resonance imaging in multiple myeloma: diagnostic and clinical implications. *J Clin Oncol* 2007;25:1121–1128.
23. Zamagni E, Patriarca F, Nanni C, et al. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation. *Blood* 2011;118:5989–5995.

4 KRITÉRIA PRO STANOVENÍ DIAGNÓZY MNOHOČETNÉHO MYELOMU A JEHO KLINICKÉHO STADIA, KRITÉRIA DALŠÍCH PLAZMOCELULÁRNÍCH CHOROB

4. 1 Stanovení diagnózy

Základní charakteristikou mnohočetného myelomu nadále zůstává přítomnost monoklonálního imunoglobulinu (M-Ig; dříve paraprotein, M-protein) v séru, který však již není podmínkou pro stanovení diagnózy a může být přítomen i u relativně benigní jednotky tzv. monoklonální gamapatie nejistého významu („*monoclonal gammopathy of undetermined significance*“), ale také u dalších závažných maligních chorob: AL-amyloidózy, u B-buněčných ne Hodgkinsonských lymfomů (včetně Waldenströmovy makroglobulinemie a chronické B-lymfatické leukemie), i u nemaligních chorob a také u systémových onemocnění pojiva a chronických zánětlivých stavů. Vzhledem ke společnému původu plazmatických buněk u monoklonální gamapatie nejistého významu a mnohočetného myelomu bylo nutno vytvořit diagnostická kritéria, jejichž cílem je arbitrání odlišení mnohočetného myelomu od monoklonální gamapatie nejistého významu a dalších stavů.

V roce 2003 International Myeloma Working Group [IMWG, 2003] poprvé definovala kritéria MM a současně i MGUS (tab. 4.1), solitárního medulárního (kostního) či extramedulárního (mimokostního) plazmocytomu (tab. 4.2 a 4.3) a plazmocelulární leukemie (tab. 4.4). Tato kritéria již nejsou založena pouze na celkovém počtu plazmocytů, ale vyžadují pro stanovení příslušné diagnózy i průkaz klonality na základě kappa, respektive lambda restrikce. Základním diagnostickým kritériem pro stanovení diagnózy mnohočetného myelomu je tak podle aktuálně platných kritérií přítomnost více než 10 % klonálních myelomových plazmatických buněk v kostní dřeni nebo histologické potvrzení plazmocytomu ve vzorku odebrané tkáně.

4. 2 Stanovení diagnózy doutnajícího „smoldering“ myelomu (dříve asymptomatického) a mnohočetného myelomu (dříve symptomatické formy onemocnění)

DIAGNOSTIKA A LÉČBA MNOHOČETNÉHO MYELOMU

Tab. 4. 1 Srovnání kritérií MGUS, asymptomatického a symptomatického mnohočetného myelomu*

MGUS	Doutnající myelom	Mnohočetný myelom
Koncentrace monoklonálního imunoglobulinu v séru < 30 g/l	Koncentrace monoklonálního imunoglobulinu v séru \geq 30 g/l a/nebo počet klonálních plazmocytů v kostní dřeni \geq 10 %	Je přítomen monoklonální imunoglobulin v séru a/nebo v moči (bez specifikace koncentrace).
Počet klonálních plazmocytů v kostní dřeni < 10 % při cytologickém a eventuálně i histologickém vyšetření (pokud bylo provedeno).		V kostní dřeni je přítomno \geq 10 % klonálních plazmocytů anebo je plazmocytom prokázán biopsií tkáně (možné i méně v případě přítomnosti CRAB).
Není poškození orgánů či tkání myelomem (kostní ložiska) a nejsou další symptomy.	Není přítomno poškození orgánů či tkání myelomem (včetně kostních ložisek) a nejsou jiné symptomy	Je přítomno poškození orgánů a tkání myelomem tak, jak je definováno v níže uvedené tabulce „CRAB“.
Není jiná B-lymfoproliferativní choroba. Není přítomna AL-amyloidóza nebo choroba z ukládání lehkých či těžkých řetězců anebo jiný typ poškození organismu monoklonálním Ig.	„Ultra high risk“ doutnající mnohočetný myelom = infiltrace kostní dřene \geq 60 % klonálních plazmocytů nebo poměr postižených/nepostižených FLC v séru \geq 100 nebo > 1 ložisko při MRI \Rightarrow indikovaná léčba.	Symptomatický nesekreční myelom Infiltrace kostní dřene \geq 10 % klonálních plazmocytů, bez průkazu monoklonálního imunoglobulinu, ale se známkami poškození orgánů.

[International Myeloma Working Group 2003]

*Upraveno pro diagnostická doporučení 2018 podle doporučení International Myeloma Working Group.

Tab. 4. 2 Kritéria solitárního kostního plazmocytomu*

Biopticky prokázané solitární ložisko, destrukce kosti solitárním ložiskem plazmatických buněk.
Rentgenový snímek, MRI nebo PET nesmí prokazovat další ložiska.
Normální kostní dřev při necileném odběru, není přítomna infiltrace plazmatickými buňkami.
Není přítomna dysfunkce orgánu či tkáně způsobená myelomem.
Monoklonální imunoglobulin obvykle není přítomen, zcela výjimečně přítomna nízká koncentrace.

*Pro diagnózu solitárního kostního plazmocytomu musí být splněny všechny uvedené podmínky.

Tab. 4. 3 Kritéria solitárního mimokostního (extramedulárního) plazmocytomu*

Biopticky prokázané solitární extramedulární ložisko klonálních plazmatických buněk.
Normální kostní dřev při necileném odběru, není přítomna infiltrace plazmatickými buňkami.
Rentgenový snímek, MRI nebo PET nesmí prokazovat další ložiska.
Není přítomna dysfunkce orgánu či tkáně způsobená myelomem.
Monoklonální imunoglobulin obvykle není přítomen, zcela výjimečně přítomna nízká koncentrace.

[International Myeloma Working Group, 2003]

*Pro diagnózu solitárního mimokostního plazmocytomu musí být splněny všechny uvedené podmínky.

Tab. 4. 4 Kritéria plazmocelulární leukemie

Absolutní počet plazmatických buněk v periferní krvi je \geq $2,0 \times 10^9/l$. Plazmatické buňky tvoří > 20 % všech krvinek bílé řady v periferním krevním obraze. Monoklonální imunoglobulin může, ale nemusí být přítomen.
--

[International Myeloma Working Group, 2003]

V roce 2014 vydala Mezinárodní myelomová pracovní skupina (IMWG) aktualizovaná kritéria pro stanovení diagnózy mnohočetného myelomu [Rajkumar, 2014]. Úpravu do té doby platných kritérií z roku 2003 si vyžádaly zejména další pokroky v léčbě mnohočetného myelomu, dále průkaz přínosu nových

zobrazovacích technik u MM a snaha zabránit poškození organismu v rámci asymptomatické fáze onemocnění při identifikaci nových rizikových faktorů. V následujícím textu shrnujeme změny, ke kterým došlo, nová kritéria jsou potom přehledně uvedena v tabulce 4.5.

Tab. 4. 5 Revidovaná diagnostická kritéria mnohočetného myelomu

<p>Počet klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni $\geq 10\%$ nebo biopticky potvrzený kostní nebo extramedulární plasmocytom1 a přítomnost jedné nebo více následujících skutečností s myelomem souvisejících (MDE = „myeloma defining events“):</p> <ul style="list-style-type: none"> • známky poškození orgánů nebo tkání podmíněné proliferací plazmatických buněk, zejména: <ul style="list-style-type: none"> • hyperkalcemie: koncentrace sérového Ca o $> 0,25$ mmol/l (1 mg/dl) vyšší než horní limit normálního rozmezí nebo $> 2,75$ mmol/l (11 mg/dl) • renální insuficience: snížení clearance kreatininu < 40 ml/min (= 0,67 ml/s) nebo koncentrace sérového kreatininu > 177 μmol/l (2 mg/dl) • anémie: koncentrace hemoglobinu o > 20 g/l nižší než dolní limit normálního rozmezí nebo < 100 g/l • kostní postižení: jedno nebo více osteolytických ložisek na RTG skeletu, CT nebo CT/PET²
<ul style="list-style-type: none"> • jedna nebo více z následujících známek maligního procesu: <ul style="list-style-type: none"> • zmnožení klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni $\geq 60\%$¹ • poměr postižených/nepostižených volným řetězcům v séru $\geq 100^3$ • > 1 ložisko při vyšetření pomocí MRI⁴

[Rajkumar, 2014]

¹Klonalita by měla být stanovena pomocí průkazu k/λ restrikce lehkých řetězců při vyšetření pomocí průtokové cytometrie, imunohistochemie nebo imunofluorescence, počet plazmatických buněk by měl být přednostně stanoven z biopie kostní dřene. V případě rozdílu v procentuálním zastoupení plazmatických buněk zjištěném v aspirátu a bioptickém vzorku by měla být použita vyšší hodnota.

²Pokud je počet klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni $< 10\%$, pak je nutná přítomnost více než jednoho ložiska k odlišení od solitárního plasmocytomu s minimálním postižením kostní dřene.

³Při použití stanovení pomocí metody FreeLite® (The Binding Site, Birmingham, UK).

⁴Velikost ložiska musí být minimálně 5 mm.

Ke změnám došlo již v názvosloví, když symptomatický mnohočetný myelom nahradil pojem mnohočetný myelom a asymptomatický mnohočetný myelom se vrátil k původnímu názvu doutnající („smoldering“) mnohočetný myelom. V rámci dosud platných CRAB kritérií bylo doplněno k dosavadnímu posouzení renální insuficience pomocí koncentrace sérového kreatininu ještě stanovení kreatininové clearance. Tu je možné stanovit jak klasickým měřením, tak pomocí validovaného výpočtu. Ze stejného důvodu byla nově do diagnostických kritérií zařazena možnost průkazu kostního postižení pomocí moderních metod, kromě dosud standardního rtg zobrazení lze dnes využít CT, CT/PET i MRI. V rámci sledování nemocných se „smoldering“ (asymptomatickým) MM byly nově identifikovány 3 rizikové faktory, tzv. biomarkery malignity, jejichž identifikace znamená pro nemocné riziko časně progresu do symptomatické formy onemocnění a jejich přítomnost tak dnes opravňuje k zahájení léčby. Zde se významně prosadily výsledky randomizované studie španělských autorů, které prokázaly prodloužení celkového přežití při časném zahájení léčby u nemocných se „smoldering“ MM, a vedly tak k oprávnění léčby nemocných s vysoce rizikovým „smoldering“ MM [Mateos, 2013]. Za nemocné s mnohočetným myelomem indikovaným k léčbě jsou proto nově považováni jedinci s infiltrací $\geq 60\%$ klonálními plazmatickými buňkami v kostní dřeni, s poměrem postižených/nepostižených volným řetězcům v séru ≥ 100 a více než jedním ložiskem skeletu větším než 5 mm při vyšetření pomocí MRI i přes absenci kritérií CRAB. Novým diagnostickým kritériím MM byla přizpůsobena i kritéria jeho „smoldering“ formy (tab. 4.6). Původní kritéria CRAB a nové biomarkery myelomu

jsou označovány společným pojmem „nálezy definující myelom“ („myeloma defining events“).

Tab. 4. 6 Revidovaná diagnostická kritéria „smoldering“ (doutnajícího, asymptomatického) mnohočetného myelomu*

<p>Koncentrace monoklonálního proteinu v séru (IgG nebo IgA) ≥ 30 g/l nebo ≥ 500 mg/24hod v moči a/nebo počet klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni 10–60 %.</p>
<p>Nepřítomnost výše uvedených skutečností souvisejících s myelomem nebo amyloidóza.</p>

[Rajkumar, 2014]

*Pro diagnózu je nutné splnění obou následujících kritérií.

4.3 Stanovení klinického stadia podle Durieho a Salmona

Dříve užívaný systém stanovení klinických stadií MM vycházející z klasifikace Durieho a Salmona (D-S) byl zaveden již v roce 1975 (tab. 4.7). Je stále dobře použitelný, můžeme se s ním stále u části dlouhodobě žijících pacientů setkat, a proto ho uvádíme i v rámci těchto doporučení. S cílem umožnění srovnání výsledků současné léčby s dříve diagnostikovanými případy MM doporučujeme i toto stážování u diagnózy nadále uvádět. Rozdělení do stadií I–III na základě použitých kritérií odráží rozsah nádorové masy v organismu a pokročilost onemocnění, dělení na typy A–B pak vypovídá o závažnosti poškození ledvin [San Miguel, 2008].

4.4 Nové mezinárodní systémy na prognostické stážování ISS a R-ISS

V roce 2003 vešel v platnost nový prognostický systém mnohočetného myelomu ISS (International Staging System), který je mnohem jednodušší než původní stážování Durieho a Salmona vzhledem ke

DIAGNOSTIKA A LÉČBA MNOHOČETNÉHO MYELOMU

Tab. 4. 7 Stanovení klinického stadia mnohočetného myelomu podle Durieho a Salmona [1]

I. stadium	Jsou splněny všechny níže uvedené podmínky: koncentrace Hb > 100 g/l koncentrace Ca < 3 mmol/l normální kostní struktura anebo solitární kostní ložisko plazmocytomu relativně nízká koncentrace M-Ig: a) M-IgG < 50 g/l, b) M-IgA < 30 g/l, c) exkrece lehkých řetězců v moči < 4 g/24 hodin.	Masa nádorových buněk: < 0,6 x 10 ¹² /m ²
II. stadium	Nejsou splněny podmínky prvního ani třetího stadia.	0,6-1,2 x 10 ¹² /m ²
III. stadium	Je splněna alespoň jedna z následujících podmínek: koncentrace hemoglobinu < 85 g/l zvýšená koncentrace Ca > 3 mmol/l pokročilé postižení skeletu s mnohočetnými osteolytickými ložisky a/nebo zlomeninami vysoké koncentrace M-Ig: a) M-IgG > 70 g/l, b) M-IgA > 50 g/l, c) vyloučení > 12 g lehkých řetězců moče za 24 hodiny.	> 1,2 x 10 ¹² /m ²
Subklasifikace: A – kreatinin < 177 μmol/l (2 mg/ml) B – renální insuficience s retencí dusíkatých látek, kreatinin > 177 μmol/l		

Tab. 4. 8 Mezinárodní prognostický index (ISS) pro mnohočetný myelom

Klinické stadium	Beta2-mikroglobulin (mg/l)	Albumin (g/l)
I	< 3,5 a současně	≥ 35
II	< 3,5 a současně	< 35
nebo 3,5 – 5,5		
III	> 5,5	

[Greipp, 2005]

Tab. 4. 9 Revidovaný mezinárodní prognostický index (R-ISS) mnohočetného myelomu*

R-ISS stadium	Kritéria
I	ISS stadium I a standardně riziková cytogenetika při vyšetření iFISH a normální koncentrace LDH
II	Nejsou splněna kritéria R-ISS I ani III
III	ISS stadium III a současně vysoce rizikové cytogenetické změny při vyšetření iFISH nebo zvýšené LDH

[Palumbo, 2015]

*Vysoce rizikové cytogenetické změny – přítomnost del(17p) a/nebo translokace t(4;14) a/ nebo translokace t(14;16) při iFISH; standardní riziko = nebyla prokázána žádná z uvedených změn.

skutečnosti, že využívá pouze dvou laboratorních ukazatelů, sérových koncentrací albuminu a beta2-mikroglobulinu, stanovených v době diagnózy. Tento systém má přesto lepší prognostický význam u nemocných léčených jak konvenční léčbou, tak i novými léky či au-

tologní transplantací krvetvorných buněk než původní D-S systém [Greipp, 2005].

Prognostický systém ISS byl v roce 2015 rozšířen o koncentraci LDH a přítomnost rizikových cytogenetických změn na nový prognostický model R-ISS, jehož používání je nově doporučeno namísto původního modelu. Nicméně i ten pro svou jednoduchost zůstává v platnosti. Přehled aktuálně doporučených prognostických kritérií u mnohočetného myelomu včetně původního modelu i jeho revidované verze přehledně shrnují tabulky 4.8 a 4.9 [Palumbo, 2015].

Prognostický systém je využíván i u pacientů s MGUS. Jeho stanovení na základě 3 použitých kritérií je velmi jednoduché, s nepochybným přínosem pro sledování jedinců s MGUS. Dovoluje nám na základě jednoduchých parametrů zvolit vhodný režim sledování podle stanoveného rizika progresu do mnohočetného myelomu (tab. 4.10) [Kyle, 2010].

Tab. 4. 10 Klasifikace monoklonálních gamapatií neurčeného významu

Nízké riziko	M-Ig < 15 g/l, typ IgG a poměr FLC v normě
Nízké až střední riziko	1 podmínka nesplněna
Vysoké až střední riziko	2 podmínky nesplněny
Vysoké riziko	Nesplněna žádná podmínka

[Kyle, 2010]

Poznámka: Ve skupině nízkého rizika je pouze 5% riziko přechodu do obrazu maligní monoklonální gamapatie do 20 let od stanovení diagnózy MGUS, ve skupině vysokého rizika je pak výše tohoto rizika již 58 %!
Vysvětlivka: FLC – volné lehké řetězce.

4. 5 Správný a úplný zápis vstupní diagnózy mnohočetný myelom

Správným diagnostickým výstupem je dnes např. následný vzorový zápis:

Smoldering MM IgA-kappa; D-S IA, R-ISS 1 (eventuálně ISS 1) datum dg.

- léčba není indikovaná

nebo

Mnohočetný myelom IgG-lambda (poškození ledvin, mnohočetná osteolytická ložiska);

D-S IIIB, ISS 3, R-ISS 2 (poz. del 13, translokace neg., del 17 neg., amplifikace 1q21 neg.); datum dg.

- indikováno zahájení léčby.

4. 6. LITERATURA

1. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. *Cancer* 1975;36:842-854.

2. Greipp PR, San Miguel JF, Durie BGM, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005;23:3412-3420.

3. Kyle RA, Durie BGM, Rajkumar SV, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia* 2010;24:1121-1127.

4. Mateos MV, Hernández MT, Giraldo P, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for high-risk smoldering multiple myeloma. *N Engl J Med* 2013;369:438-447.

5. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2015;33:2863-2869.

6. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014;15:e538-e548.

7. San Miguel JF, Richardson PG, Sonneveld P, et al. Efficacy and safety of bortezomib in patients with renal impairment: results from the APEX phase 3 study. *Leukemia* 2008;22:842-849.

8. The International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003;121:749-757.

5 KRITÉRIA PRO HODNOCENÍ LÉČEBNÉHO EFEKTU A DLOUHODOBÉ ÚSPĚŠNOSTI LÉČBY

Díky účinným lékům a rutinně prováděné vysoko-dávkované léčbě s podporou autologního štěpu periferních kmenových buněk nově u nemocných až do 70 let věku je dosahováno v primoléčbě více než 90% léčebné odpovědi, asi 60% velmi dobré léčebné odpovědi a 30-50% nemocných dosahuje kompletní remise onemocnění. Mezinárodní myelomová pracovní skupina (International Myeloma Working Group; IMWG) publikovala v roce 2006 nová kritéria pro hodnocení léčebného efektu a dlouhodobé úspěšnosti léčby MM [Durie, 2006]. Používání jednotných kritérií by mělo v budoucnu přinést zejména možnost snadnějšího vzájemného srovnání výsledků léčby.

5. 1 Změny kritérií pro hodnocení léčebné odpovědi u mnohočetného myelomu

V tabulce 5.1 je uveden současný přehled doporučených definicí léčebných odpovědí. Důležitou skutečností je fakt, že u nemocných s přítomností měřitelného množství monoklonálního imunoglobulinu (M-Ig) v séru nebo v moči v době stanovení diagnózy se definice kompletní (CR) a parciální remise (PR) i progresse onemocnění (PD) neliší od dřívějších kritérií, což umožňuje

zachování potřebné kontinuity hodnocení. S popisem dosažených léčebných odpovědí souvisí i pojmy celkové léčebné odpovědi („Overall Response Rate“; ORR) zahrnující nemocné s dosažením nejméně parciální remise a klinicky významná odpověď („Clinical Benefit Ratio“; CBR), do které patří dále i nemocní, kteří dosáhli jen minimální léčebnou odpověď.

Vyšetření volných lehkých řetězců v séru má kromě určení „stringent CR“ (sCR) význam i u nemocných s neměřitelným M-Ig, u nichž bylo nutné zavedení metody umožňující vzájemné srovnání dosahovaných výsledků léčby (např. nemocní s oligosekreční formou MM nebo AL amyloidózou) [Bradwell, 2001].

Minimální léčebná odpověď (MR) byla v minulosti přechodně z kritérií pro hodnocení léčebné odpovědi vyřazena. Při nové revizi však došlo k jejímu opětovnému zařazení, protože zejména v případech refrakterních onemocnění a velmi předlžených onemocnění může i dosažení alespoň MR znamenat jistou léčebnou odpověď, která bude mít pro nemocného klinický přínos [Anderson, 2007].

Nejnovějšími kategoriemi, se kterými se budeme do budoucna u mnohočetného myelomu setkávat čím