

Hämatologie-Refresher im Rahmen des 123. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Update Multiples Myelom

Stefan Knop

Medizinische Klinik und Poliklinik II *und*

Wilhelm Sander-Therapieeinheit „Multiples Myelom“

Universitätsklinikum Würzburg

Mannheim, 1. Mai 2017

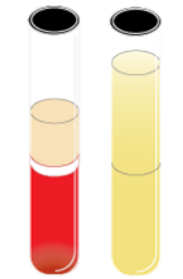
deutsche studiengruppe
multiples myelom

dsmm

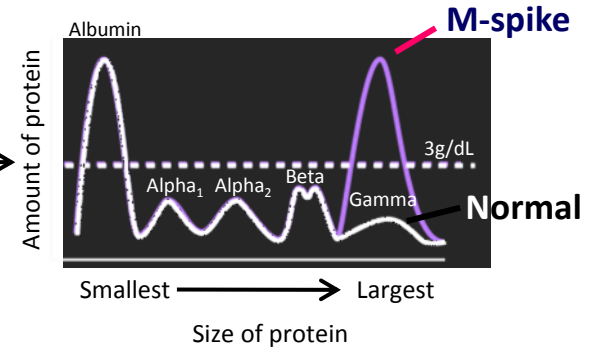
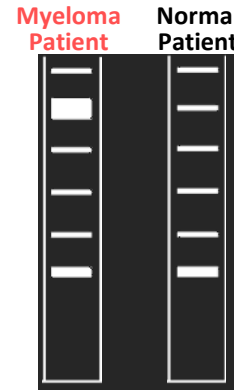
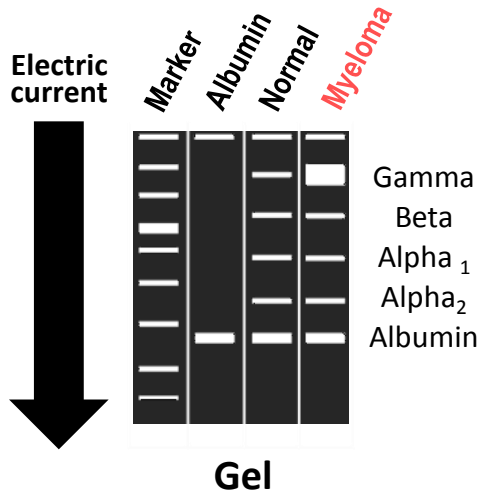
doing studies on multiple myeloma



SPEP und Immunfixation



Blood and 24-hr urine samples

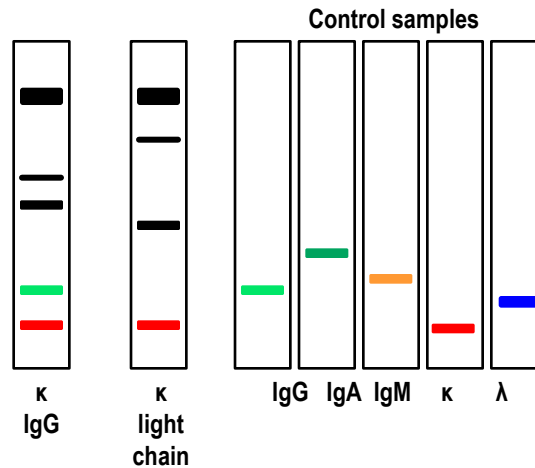


Protein electrophoresis

Immunofixation electrophoresis



Protein electrophoresis followed by hybridization with antibodies to:
IgG, IgA, IgM, κ light chain, λ light chain



Aktualisierte IMWG-Kriterien

Definition des Multiplen Myeloms

Multiples Myelom

Mind. 10 % klonale* KM-Plasmazellen oder histolog. gesichertes Plasmozytom und mind. ein **“myelomdefinierendes” Ereignis:**

- **Endorganschädigung („CRAB“-Kriterien) durch die zugrundel. Plasmazellerkrankung**
 - Hyperkalzämie ($> 0,25$ mmol/l [1 mg/dl] über oberem Normwert oder $> 2,87$ mmol/l [> 11 mg/dl])
 - Niereninsuffizienz (Kreatininclearance < 40 ml/min^s oder Serumkreatinin > 2 mg/dl [177 µmol/l])
 - Anämie (Hb < 10 g/dl oder 2 g/dl $<$ normal)
 - Osteodestruktion (≥ 1 lytische Läsion in Skelettröntgen, CT oder PET-CT)
- **„SLiM-CRAB“: Malignitäts-Biomarker**
 - Klonale KM-Plasmazellen ≥ 60 %
 - Serum-Leichtkettenquotient (betr./nichtbetr. LK) ≥ 100
 - >1 fokale Läsion in der MR-Tomographie

* Klonalitätsnachweis erforderlich (FACS, Immunhistochemie); KM-PC: vorzugsweise aus der KM-Biopsie, bei Diskrepanz zählt der höhere Wert; § gemessen oder durch entspr. Formel berechnet

Multiples Myelom

Welche Diagnostik ist nötig?

Serum

- Elektrolyte (Calcium!), CRP, LDH
- Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure
- Gesamteiweiß, Albumin (*vornehmlich Erstdiagnose*)
- β_2 -Mikroglobulin (*nur Erstdiagnose*)
- Serumelektrophorese (*Bestimmung des M-Gradienten!*)
- Serum-Immunfixation

Urin

- Urin-Teststreifen
- 24h-Sammelurin (Proteindifferenzierung, Urin-Immunelektrophorese)

Knochenmarkdiagnostik

- Aspirationszytologie, Knochenmarkstanze (*Plasmazellgehalt, LK-Restriktion*)
- Molekulare Zytogenetik (*fließt in ISS-R ein!*)

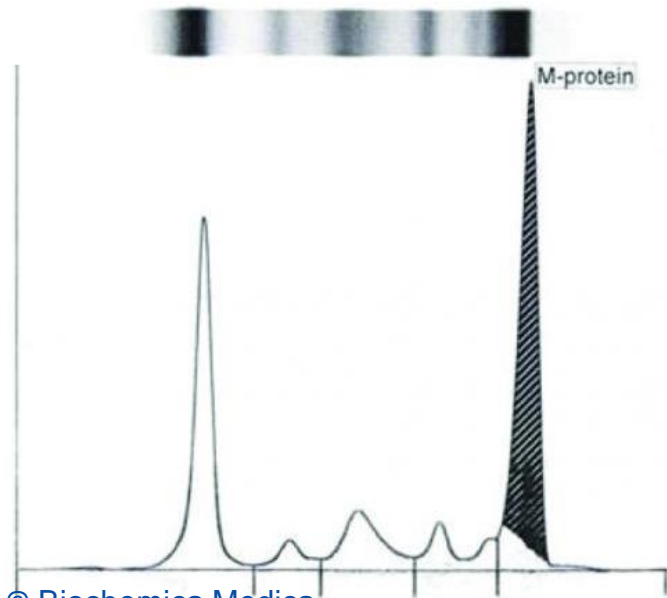
Bildgebende Diagnostik

- Ganzkörper-low dose-CT (*Ausspielung des Knochenfensters*)

Verlaufskontrollen beim Myelom

Mythos und Wahrheit

1. „Measurable disease“: M-Protein > 10 g/l (Serum) und/oder > 200 mg/24h (Sammelurin)
2. Serum-FLC-Test bei/zu:
 - a.) Suche nach Gammopathie zus. mit Serumdiagnostik, Verzicht auf Sammelurin
 - b.) Prognoseabschätzung
 - c.) Kontrolle bei „non-measurable disease“ (s. 1.)
 - d.) Speziellen Situationen („light chain escape“)
3. Serum-FLC-Test nicht für Einsatz bei Sammelurin validiert!
4. Serum-FLC-Test bei ca. 80% der Patienten mit intaktem Ig ohne zusätzlichen Wert!



Total proteins	123 g/l (66 - 81)	A/G: 0,46 (0,80 - 2,00)		
	%	Ref. int. %	g/L	Ref. int. g/L
Albumin	31,4	55,8 - 66,1	38,6	40,2 - 47,6
Alpha 1	4,0	2,9 - 4,9	4,9	2,1 - 3,5
Alpha 2	11,6	7,1 - 11,8	14,3	5,1 - 8,5
Beta	8,1	8,4 - 13,1	10,0	6,0 - 9,4
Gamma	44,9	11,1 - 18,8	55,2	8,0 - 13,5
M-protein	38,3		47,1	

Zugelassene Möglichkeiten 2017

Konventionelle Chemotherapie

- Melphalan, Adriamycin, Bendamustin, *etc.*

HD-Chemotherapie

- Einfache ASCT
- Tandem ASCT

Allogene SCT

- RIC

Proteasominhibitoren

- Bortezomib
- Carfilzomib
- Ixazomib

Immunmodulator. Substanzen (IMiDs)

- Thalidomid
- Lenalidomid
- Pomalidomid

Monoklonale Antikörper

- Elotuzumab
- Daratumumab

Histon-Deacetylasehemmer

- Panobinostat