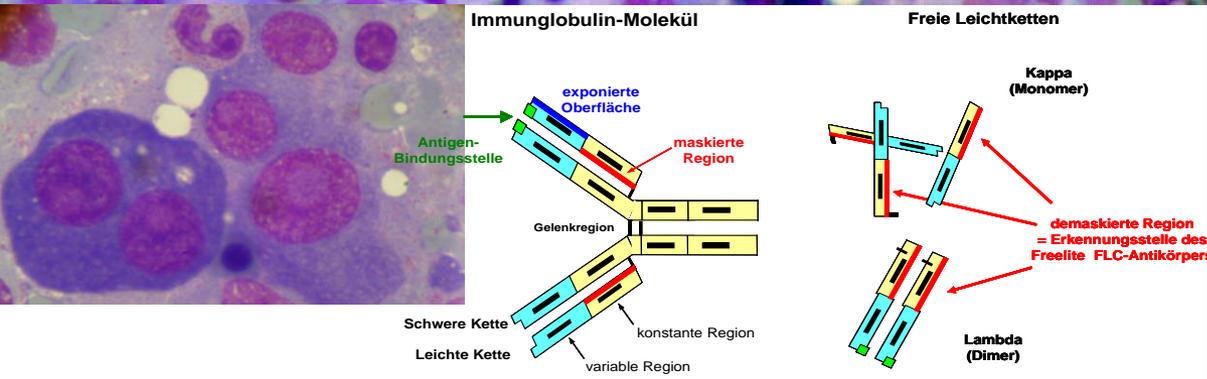
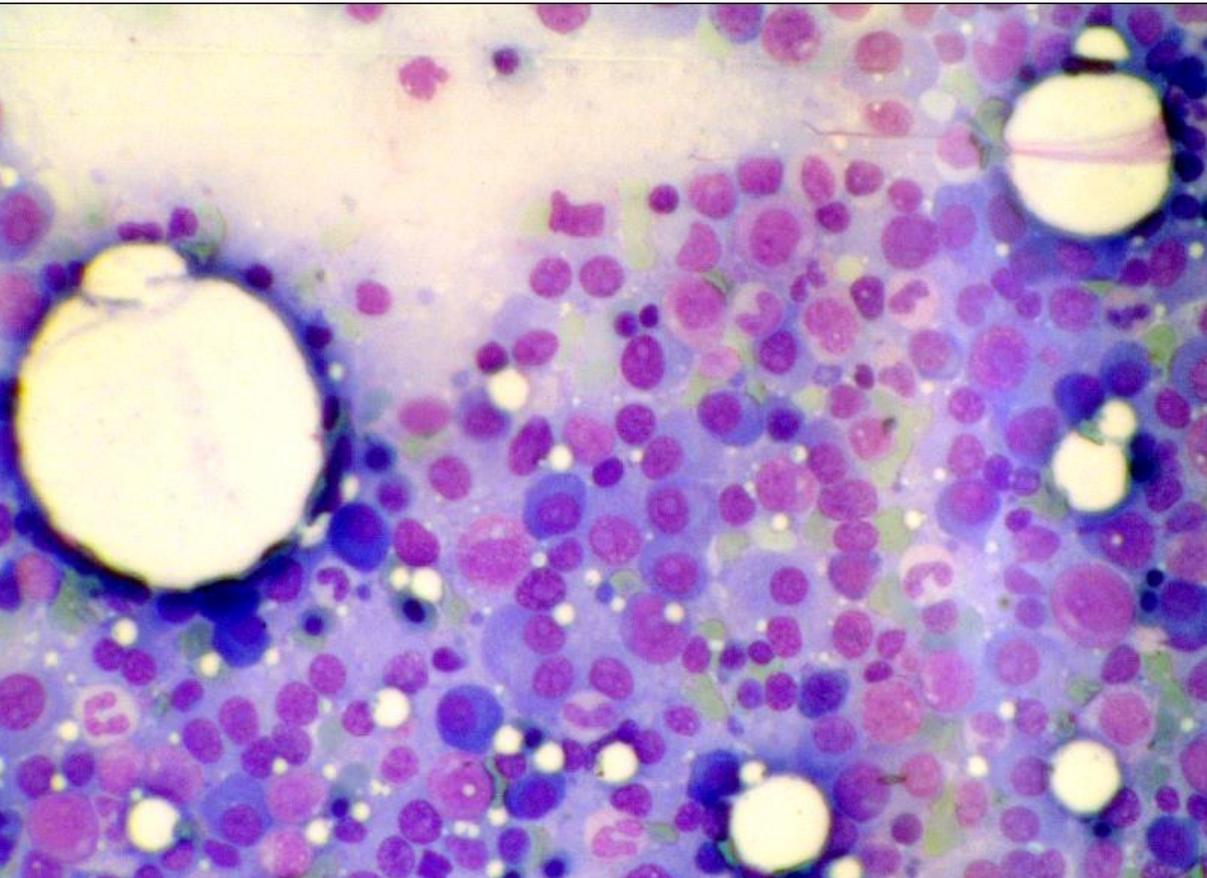


Multiples Myelom - Grundlagen

Patiententag 10. November 2024

Was für eine Krankheit.....



[H]

[F]

Plasmazelldyskrasien

sind Erkrankungen, die durch krankhafte Veränderungen der Plasmazellen charakterisiert sind und die mit Vermehrungen pathologischer Immunglobuline oder deren Ketten einhergehen. Es gibt maligne und nicht maligne Erkrankungen.

Solitäres Plasmozytom

unilokulärer Plasmazelltumor (1 Tumor an einem Ort)

(MGUS – monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz:

Laborbefund)

Multiples Myelom (MM)= systemischer Plasmazelltumor

- Asymptomatisches MM (Smoldering Myeloma)
- symptomatisches MM
- Plasmazelleukämie

AL Amyloidose

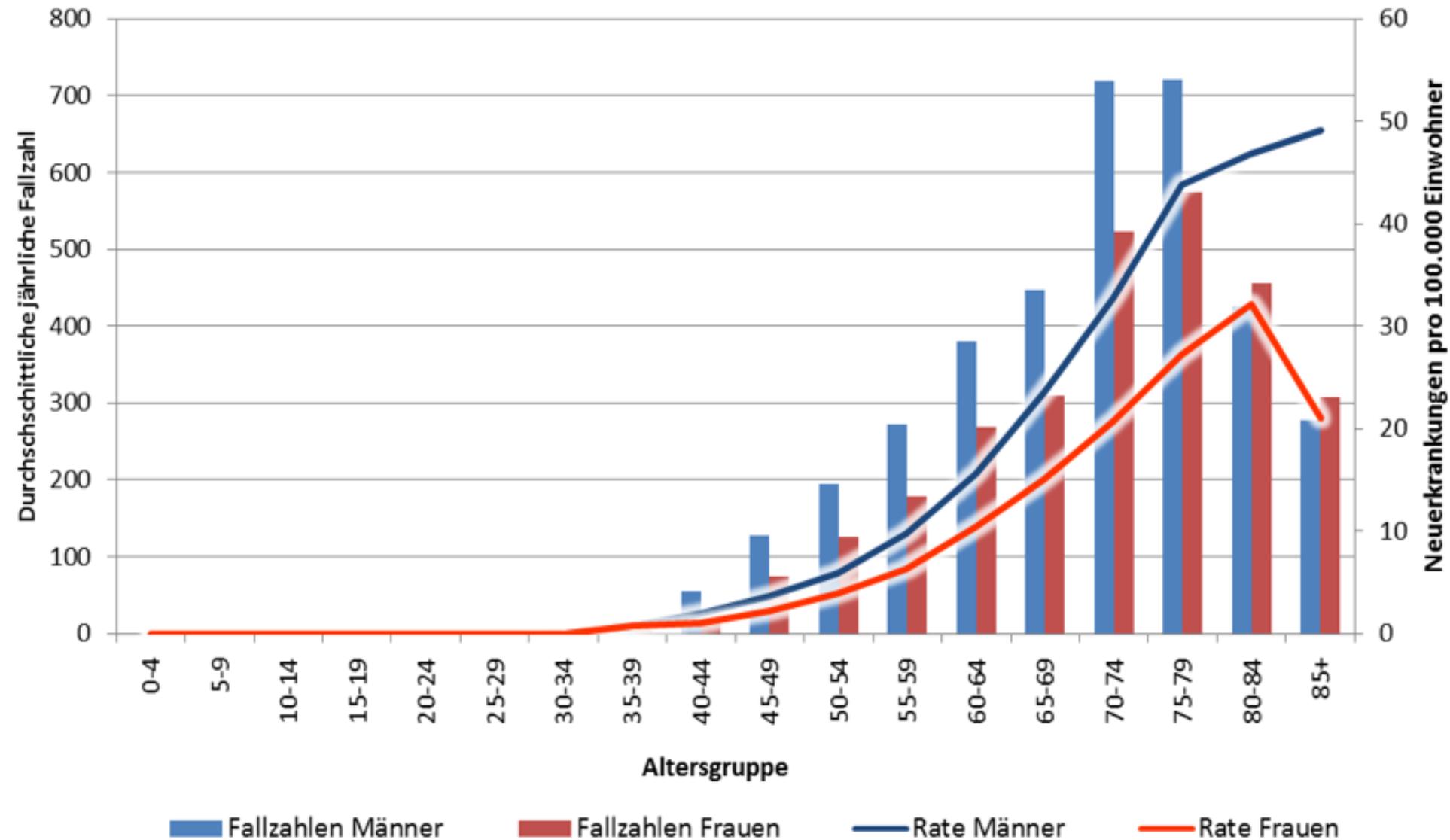
Solitäres Plasmozytom

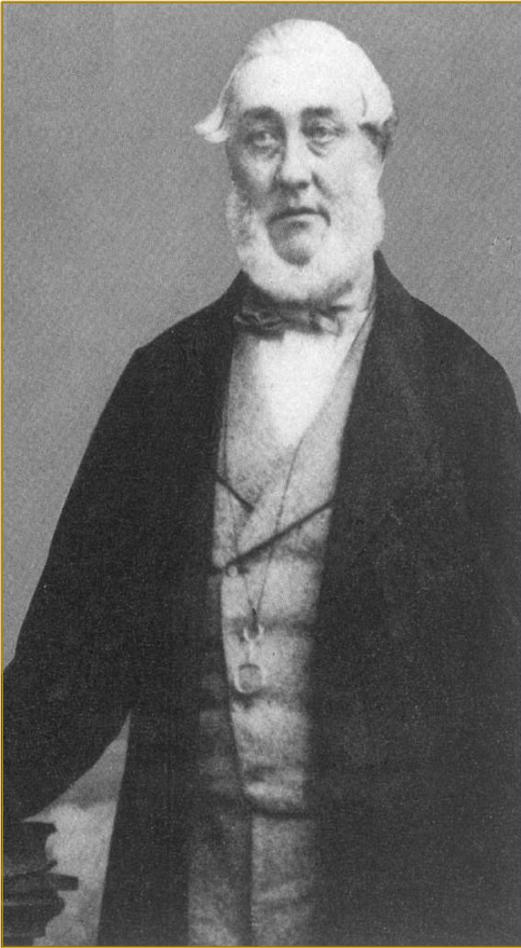
Plasmazelltumor unilokulär (1 Tumor)

Multiples Myelom = systemischer Plasmazelltumor

- Inzidenz: 7 / 100.000 /a
 10% der hämatologischen Erkrankungen
- medianes Alter: 65 J
 - 1/3 <65 Jahre
 - 1/3 65-75
 - 1/3 >75 Jahre

Durchschnittlicher jährliche Zahl an Neuerkrankungen in Deutschland 2012-2014

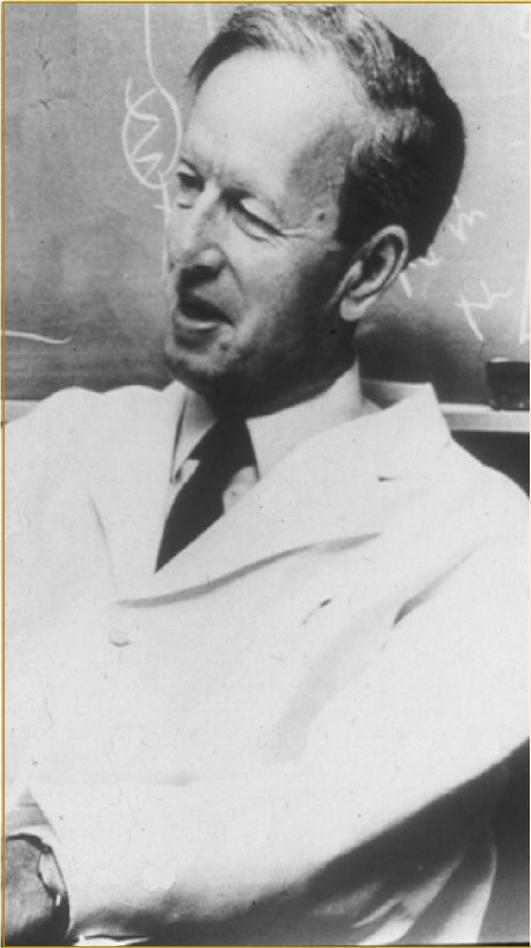




Henry Bence Jones



Otto Kahler



Jan Waldenström

Tumorentwicklung als “Baum der Evolution”

Akute Leukämie



Myelom



Krebs = Epithelialer Tumor



Diagnostik und klinisches Bild

Was diagnostizieren wir?

Symptome und Syndrome:

1. Knochenschmerzen

- Skelettsystem bezogene Ereignisse (SRE)

Frakturen, Osteophyten, Osteolysen, Osteoporose

2. Schwäche, Schwindel u.a.

Anämie

Knochenmarkinsuffizienz

3. Infektanfälligkeit

Leukopenie

Knochemarkinsuffizienz

Ig-Mangel

Antikörpermangelsyndrom/
monoklonale Gammopathie

4. Miktionsstörungen/Ödeme

Niereninsuffizienz

(5. Andere Organinsuffizienzen, Koma – Amyloidose,

Hyperviskosität)

Was diagnostizieren wir?

Klinische Zeichen und Beschwerden:

Anamnese und Befund

- Skelettsystem bezogene Ereignisse (SRE)
- Knochenmarkinsuffizienz (Anämie)
- monoklonale Gammopathie
- Niereninsuffizienz

Ebenen der Diagnostik

1. Bildgebung von Knochen und Weichteilen
2. Eiweißdiagnostik in Serum und Urin
3. Zelluläre Diagnostik
4. Genetische Diagnostik

DGHO-Leitlinien „Multiples Myelom“: Allgemeine Diagnostik

- Anamnese
- Körperliche Untersuchung
- Laborparameter:
 - Blutbild einschließl. Differentialblutbild
 - Elektrolyte (Natrium, Kalium, Kalzium)
 - Nierenretentionsparameter (Kreatinin inkl. GFR, Harnstoff)
 - Gesamteiweiß und Albumin im Serum
 - Elektrophorese mit Bestimmung des M-Gradienten, Immunfixationselektrophorese
 - Immunglobuline (IgG, IgA, IgM) quantitativ
 - Freie Kappa- und Lambda-Leichtketten im Serum inkl. Berechnung des Quotienten
 - 24h-Sammelurin zur Quantifizierung der Eiweißausscheidung und der Leichtkettenausscheidung
 - LDH, GPT
 - Beta-2-Mikroglobulin im Serum
- Bildgebende Diagnostik:
 - Röntgen („Pariser Schema“) oder
 - Low-Dose-Osteo-CT (höhere Sensitivität, jedoch auch höhere Strahlenbelastung als Röntgen)
 - MRT bei Verdacht auf extramedulläre Manifestation
 - Stellenwert der PET wird derzeit evaluiert
 - Transthorakale Echokardiographie bei V.a. kardiale Amyloidose
- Zytologische/histologische Sicherung
 - Knochenmarkpunktion für zytologische Untersuchungen und ggf. Gewinnung von Material für zytogenetische Analysen im Rahmen klinischer Studien
 - Die Gewinnung eines Knochenstanzzylinders ist im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen interessant und erfolgt in vielen Zentren.

Quelle: DGHO-Leitlinien Stand Oktober 2024; <http://www.dgho-onkopedia.de/onkopedia/leitlinien/multiples-myelom>

Verteilung der Knochenläsionen

Frakturen, Osteolysen, Knochenschmerzen



35%



65%

80% –
100%



75%

45%

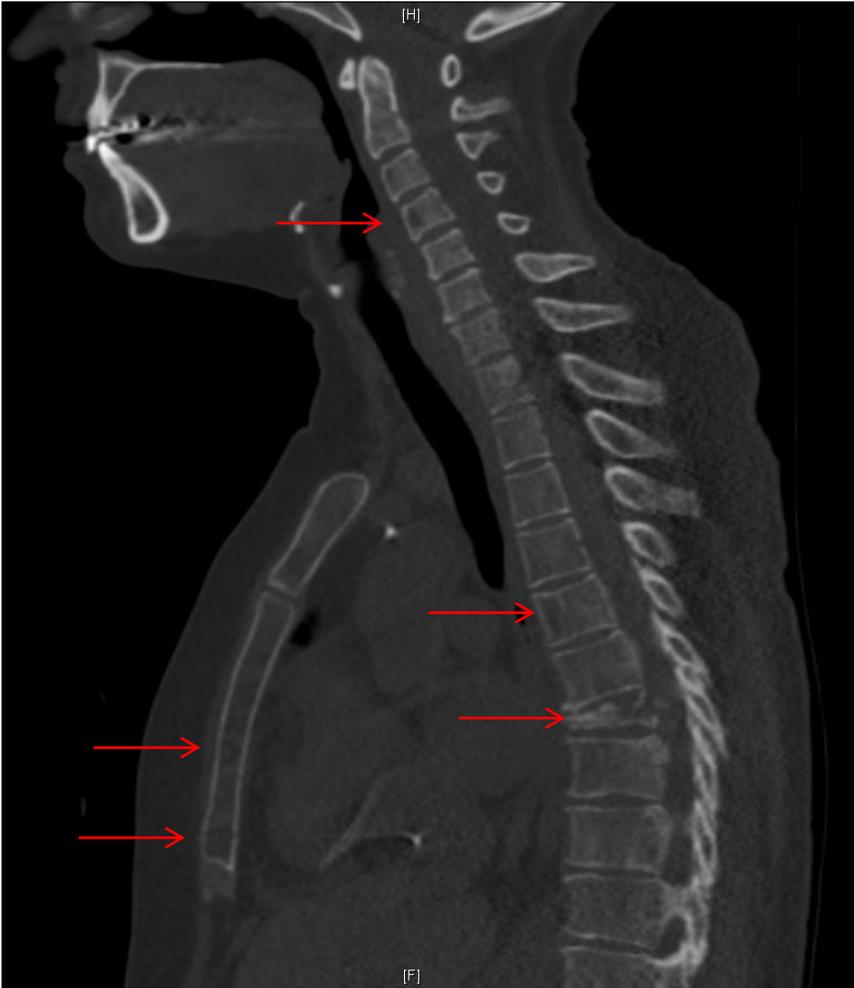


Röntgen Pariser Schema

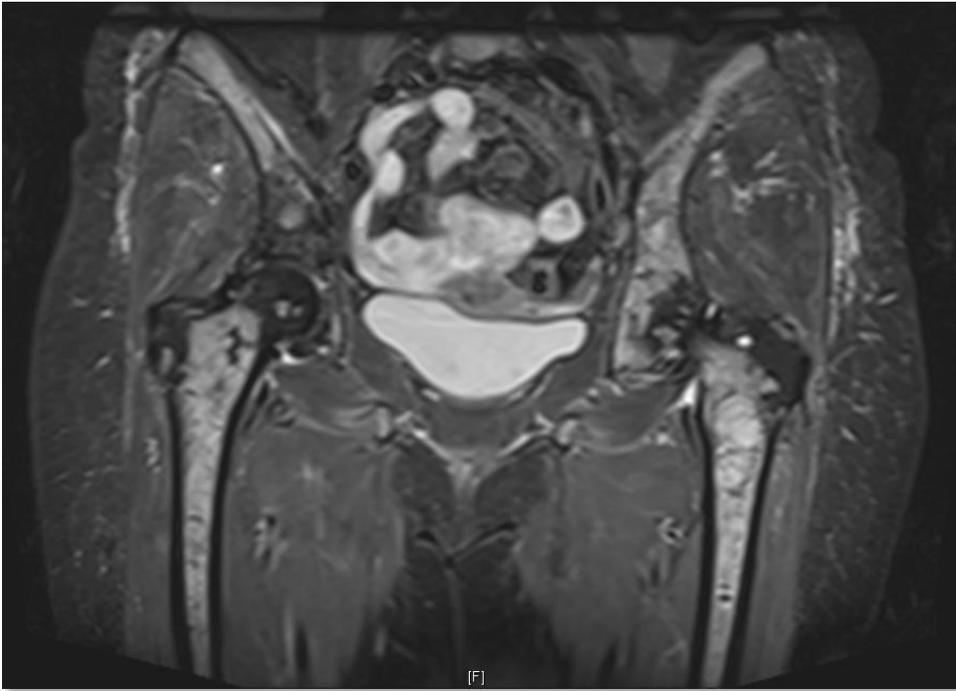
Schädel, HWS, BWS, LWS, Becken,
Brustkorb, Becken, Oberarme, Oberschenkel bds.



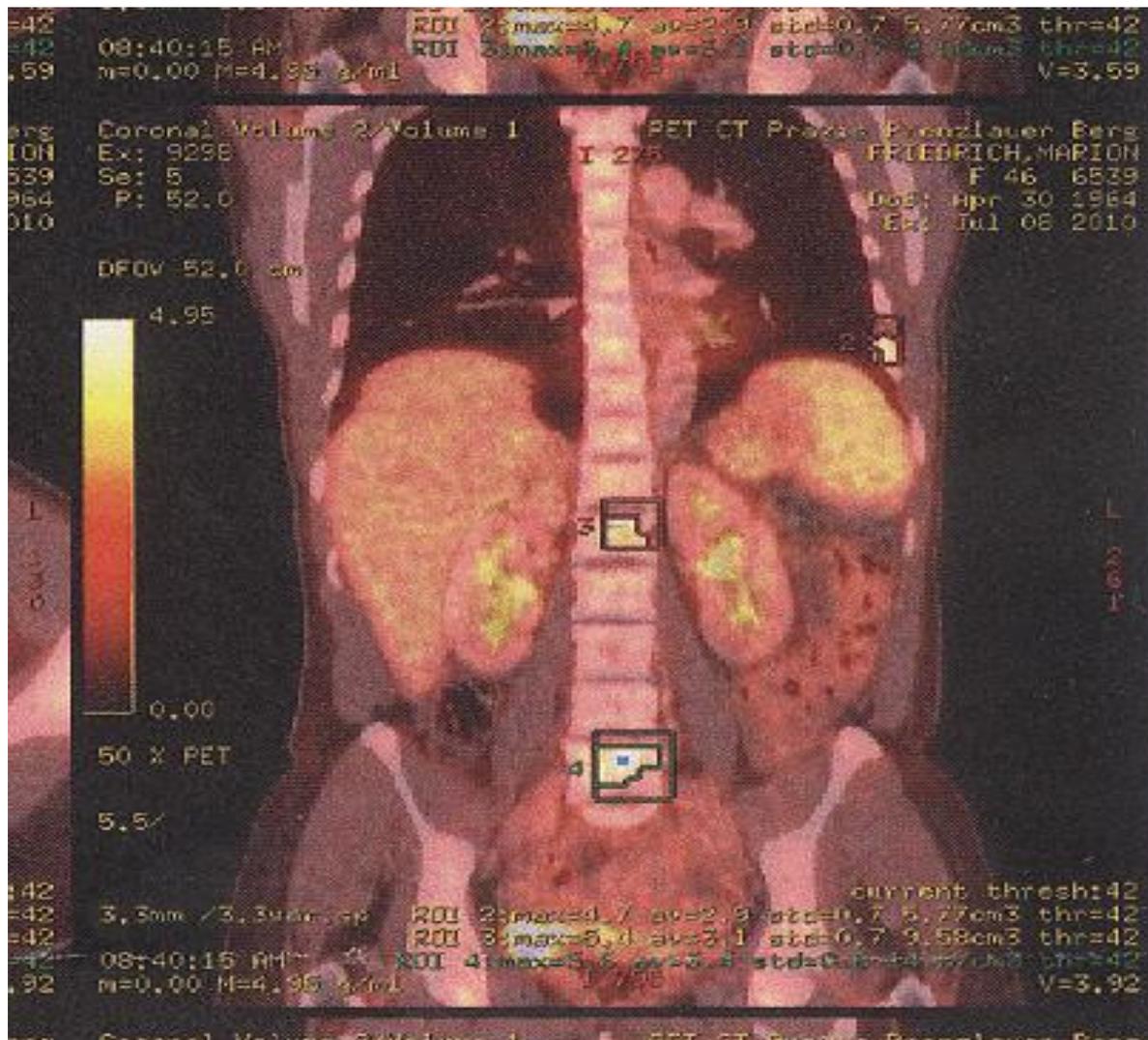
CT „Pariser Schema“ = low dose CT = Osteo-CT



MRT



Patientin F.M., 1964 geboren, ED IgG-MM 07/10,
Pariser Schema - unauff. Befund,
KM Infiltration 20%, t(14,16)



International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma

M Dimopoulos¹, E Terpos¹, RL Comenzo², P Tosi³, M Beksac⁴, O Sezer⁵, D Siegel⁶, H Lokhorst⁷, S Kumar⁸, SV Rajkumar⁸, R Niesvizky⁹, LA Moulopoulos¹⁰ and BGM Durie¹¹ On behalf of the IMWG

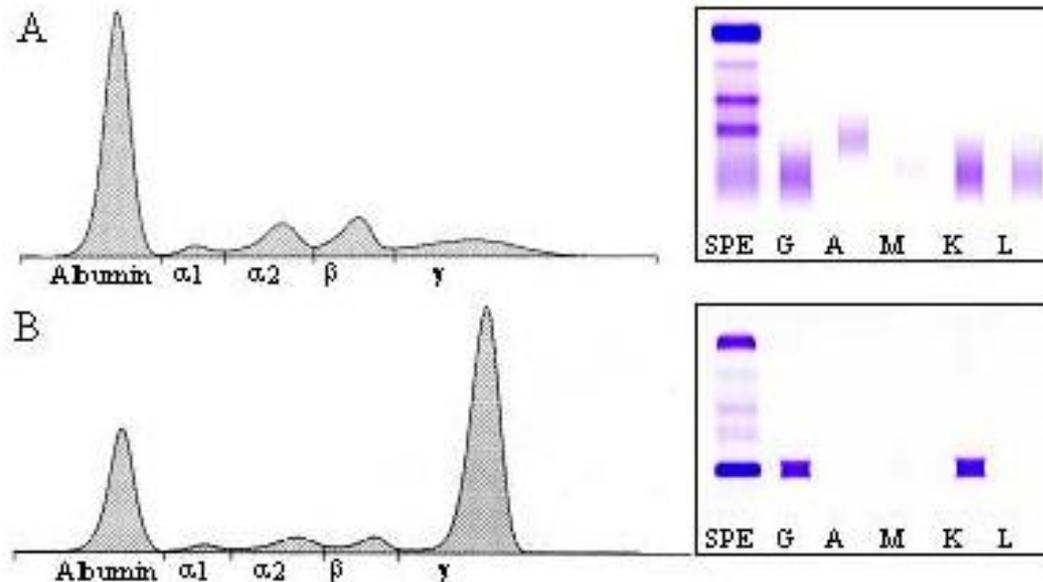
- MRT: bei klinischer Indikation (Myelonkompression), bei unauffälligem Röntgen-Skelettstatus, als Wirbelsäulen-MRT bei solitärem Plasmozytom
- PET: keine Routinediagnostik

Role of Magnetic Resonance Imaging in the Management of Patients With Multiple Myeloma: A Consensus Statement, JCO, 2015 (33), 657-664

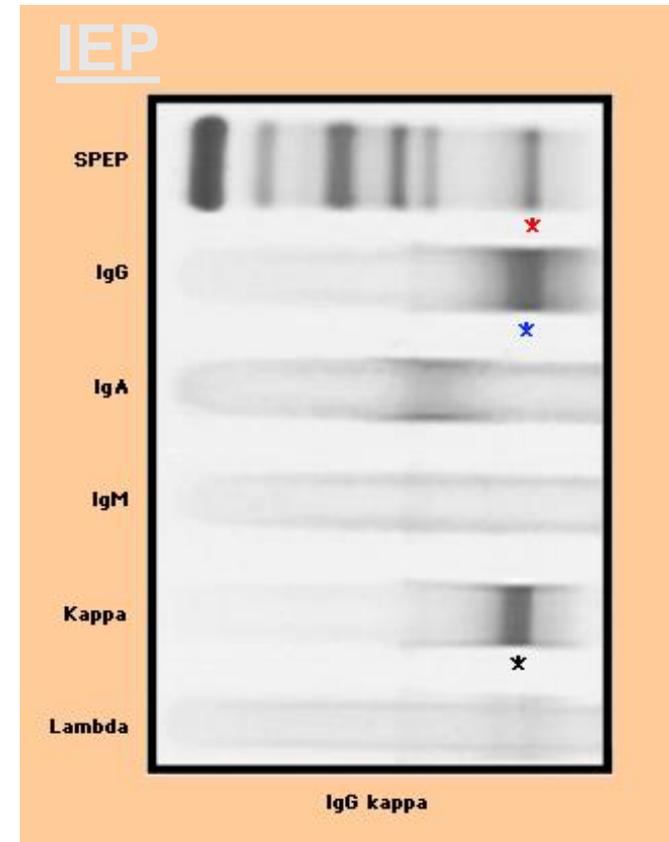
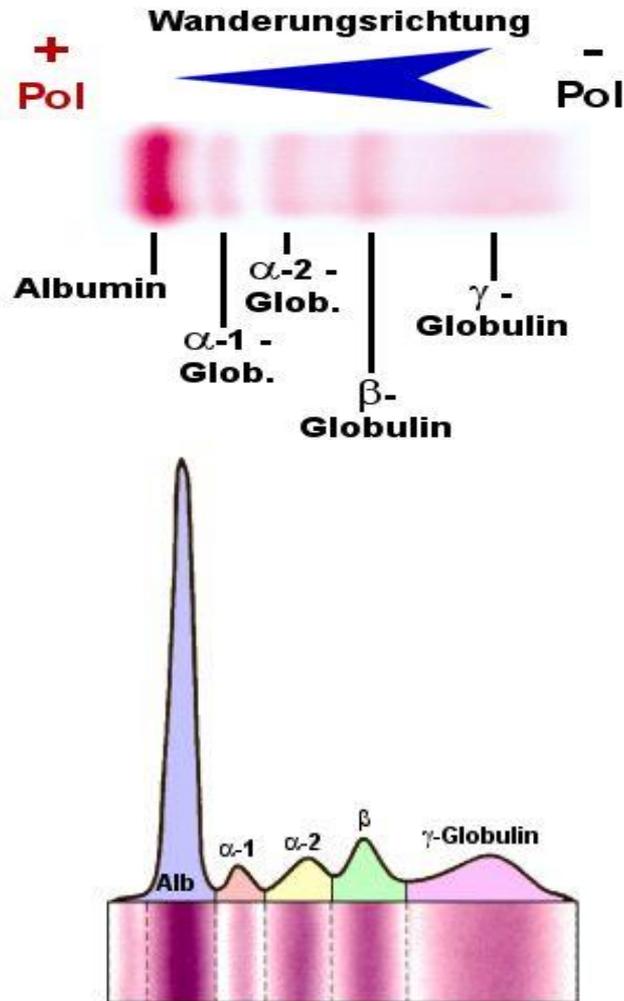
> 1 Infiltrat – Indikation zur Therapie

Labor Diagnostik

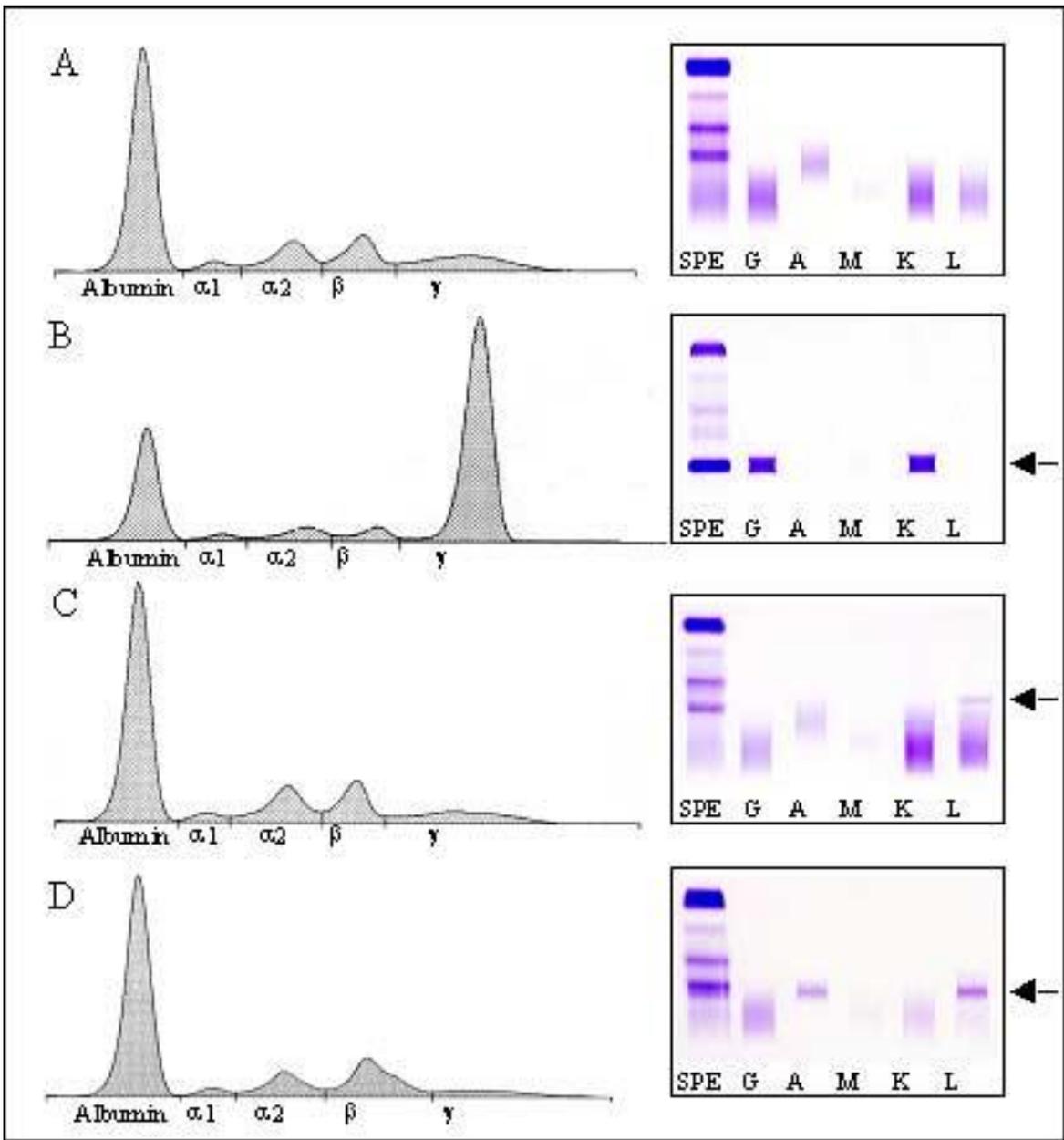
- Blutbild incl. Differentialblutbild
 - Elektrolyte, Retentionsparameter, Gesamteiweiß
 - Serum – Immunfixation, Serum – Elektrophorese
 - Quantifizierung der Immunglobuline und der freien Leichtketten,
 - neu: Schwerkettenquantifizierung
 - Albumin, β_2 – Mikroglobulin
-
- 24-h Sammelurin: Immunfixation, Elektrophorese



Serumelektrophorese...



[...und Immunfixation](#)



A) Normales Serum.

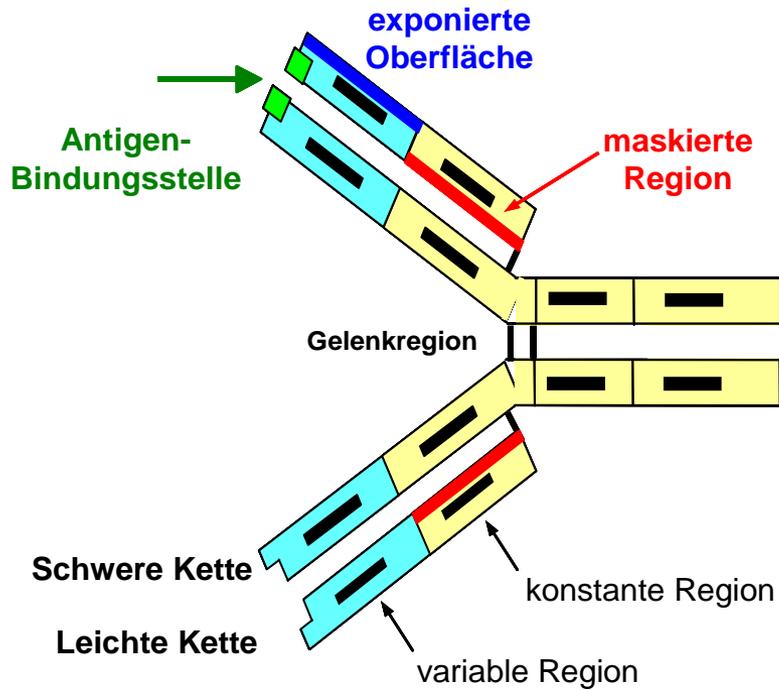
B) Monoklonale Gammopathie IgG-Kappa bei einem Patienten mit Myelom.

C) Monoklonale freie Lambda-Leichtketten im Serum eines Patienten mit AL-Amyloidose. Das M-Protein fällt erst in der Immunfixation auf.

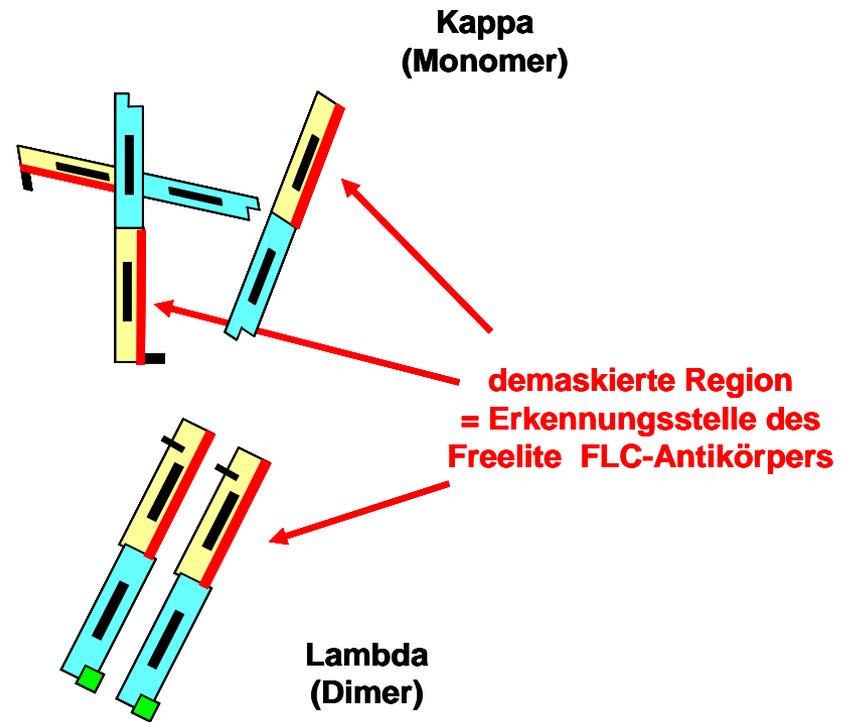
D) Monoklonale Gammopathie IgA-Lambda bei einer Person mit MGUS. kein eindeutiger M-Gradient. Es ist mittels Immunfixation jedoch deutlich nachweisbar

Freie Leichtketten

Immunglobulin-Molekül

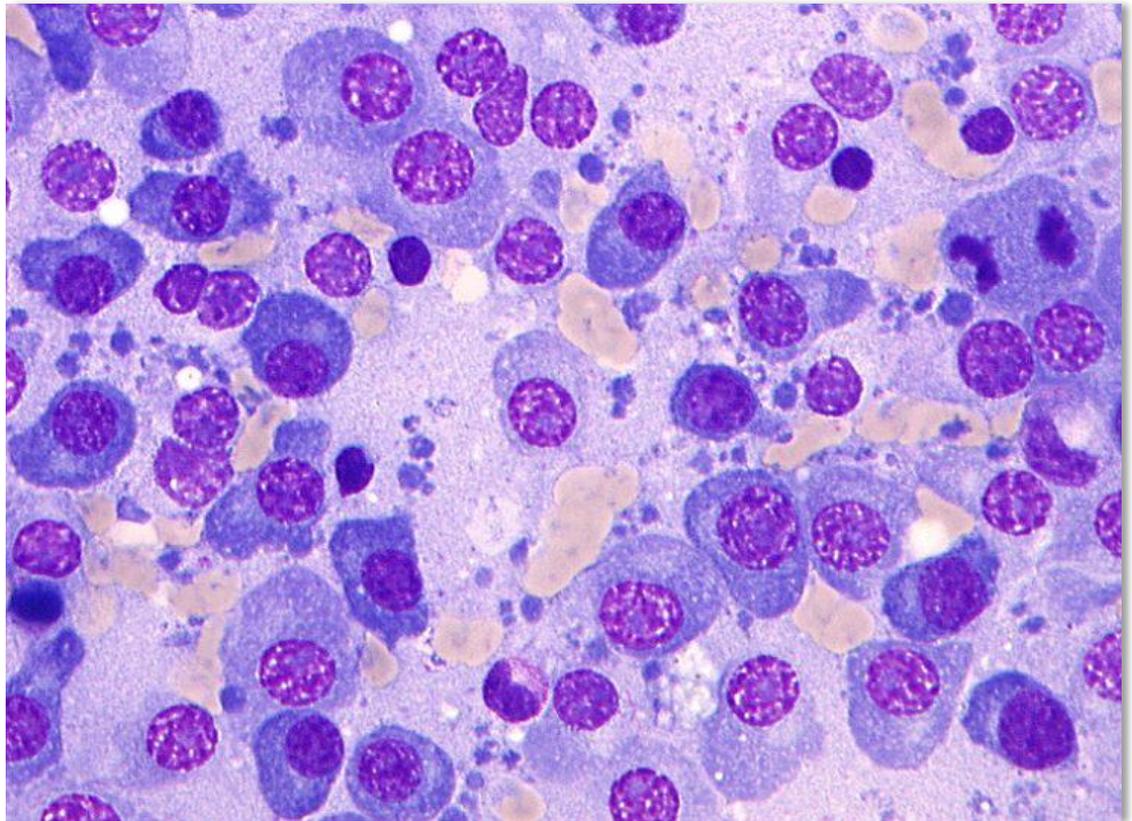


Freie Leichtketten

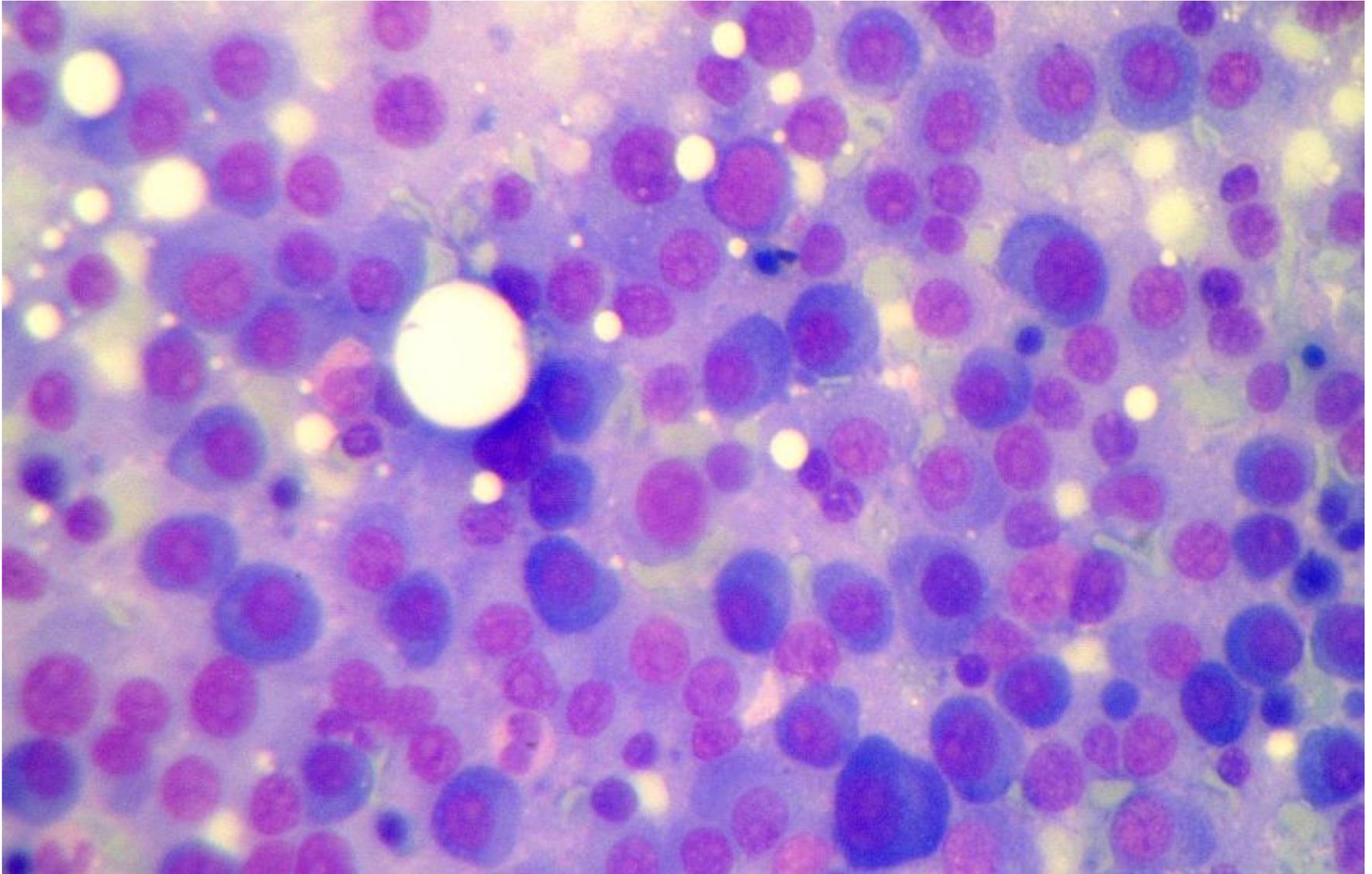


Knochenmarkdiagnostik

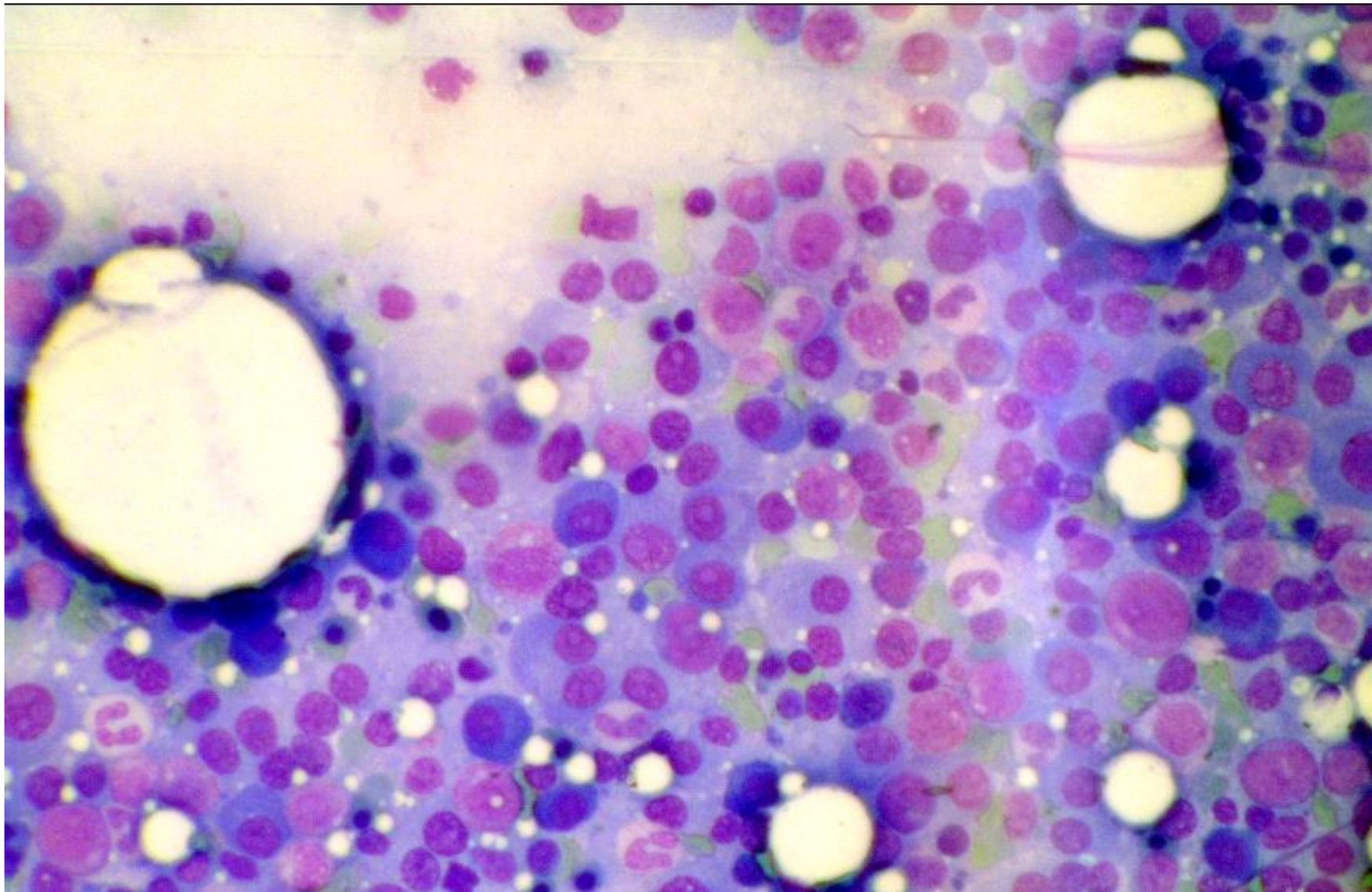
- Knochenmarkdiagnostik:
 - Zytologie
 - FACS
 - FISH
 - Zytogenetik
 - Molekulargenetik



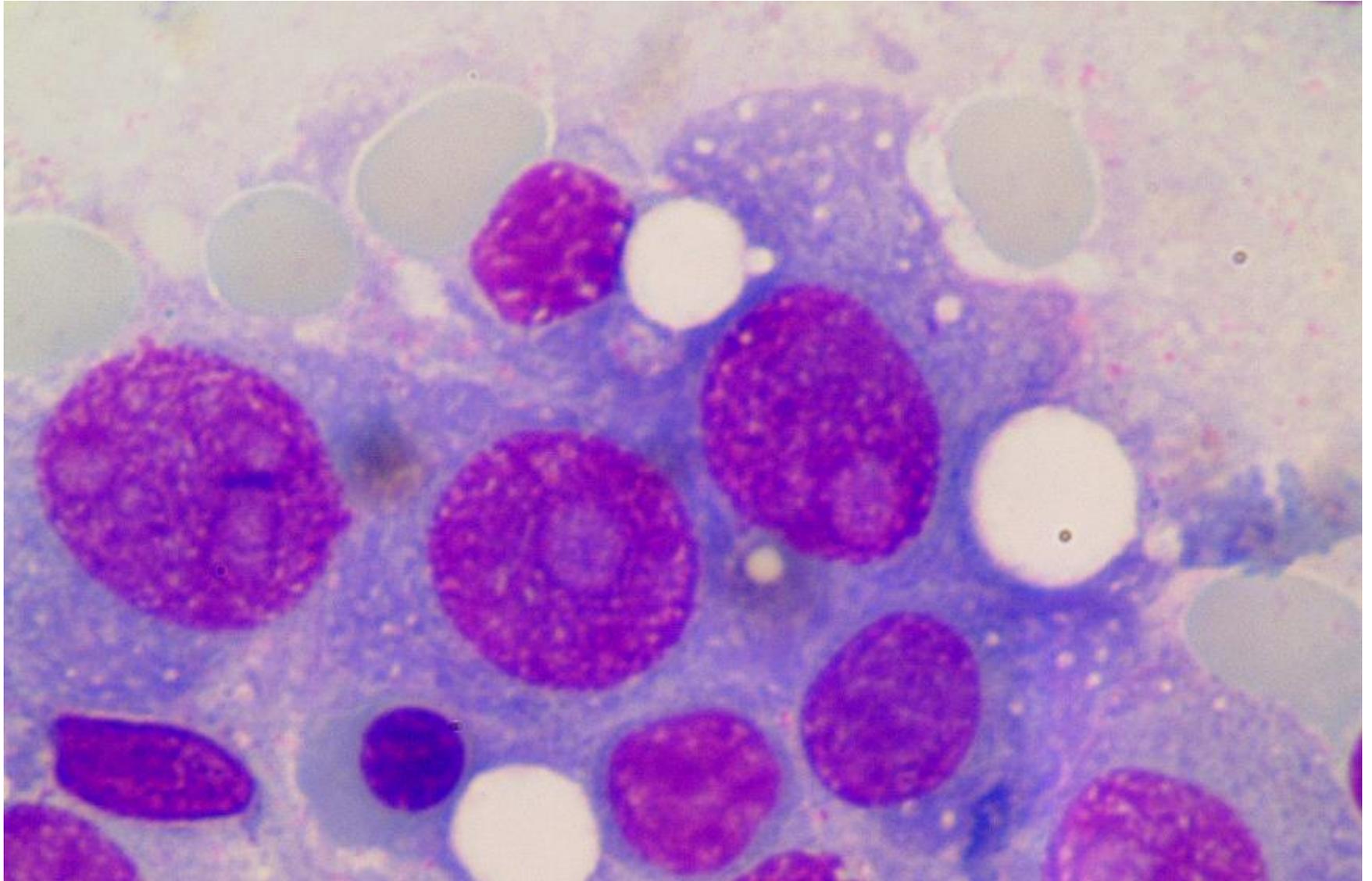
Bone marrow morphology, pat. U.N., newly diagnosed



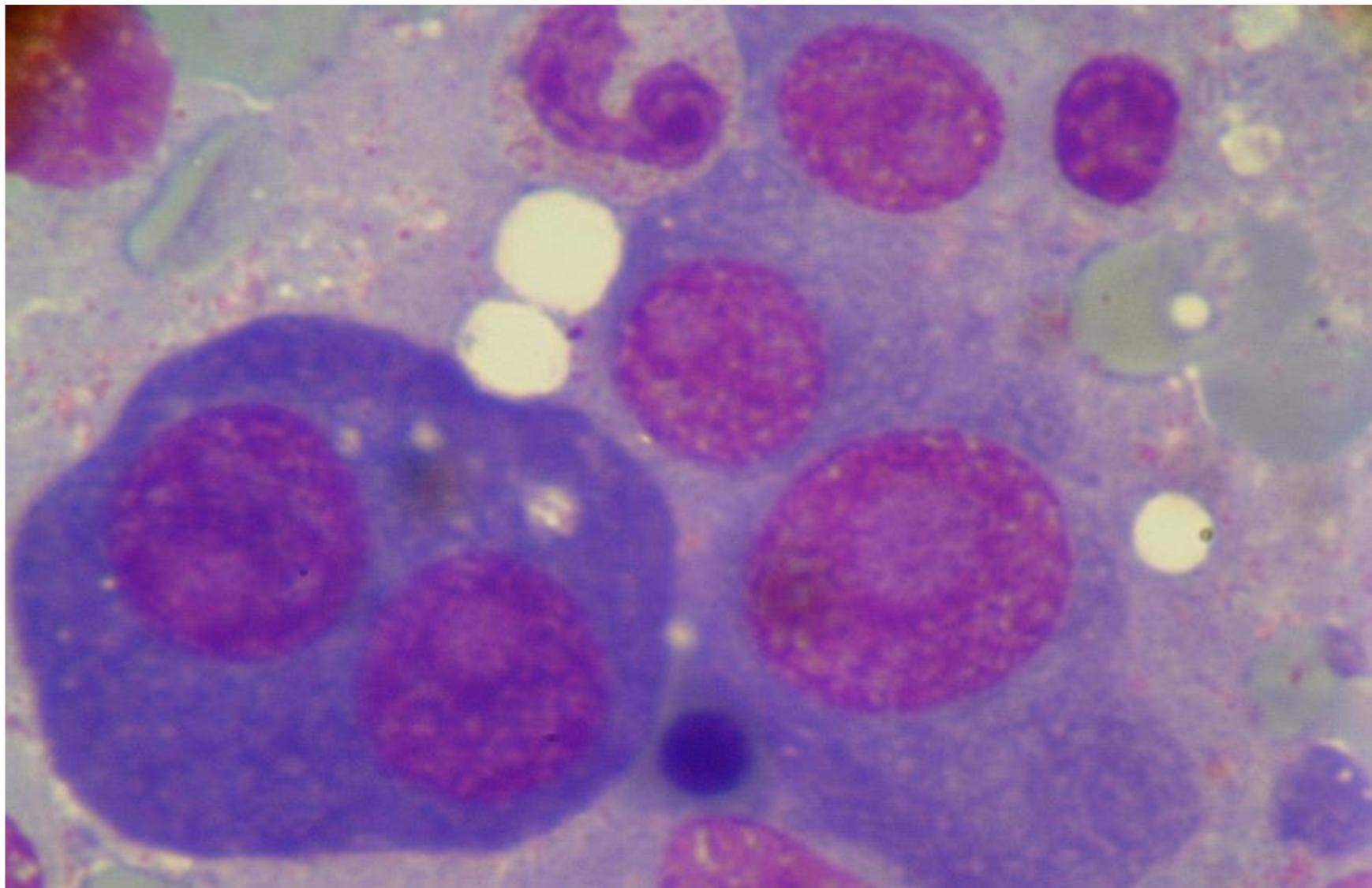
Bone marrow morphology, pat. U.N., newly diagnosed



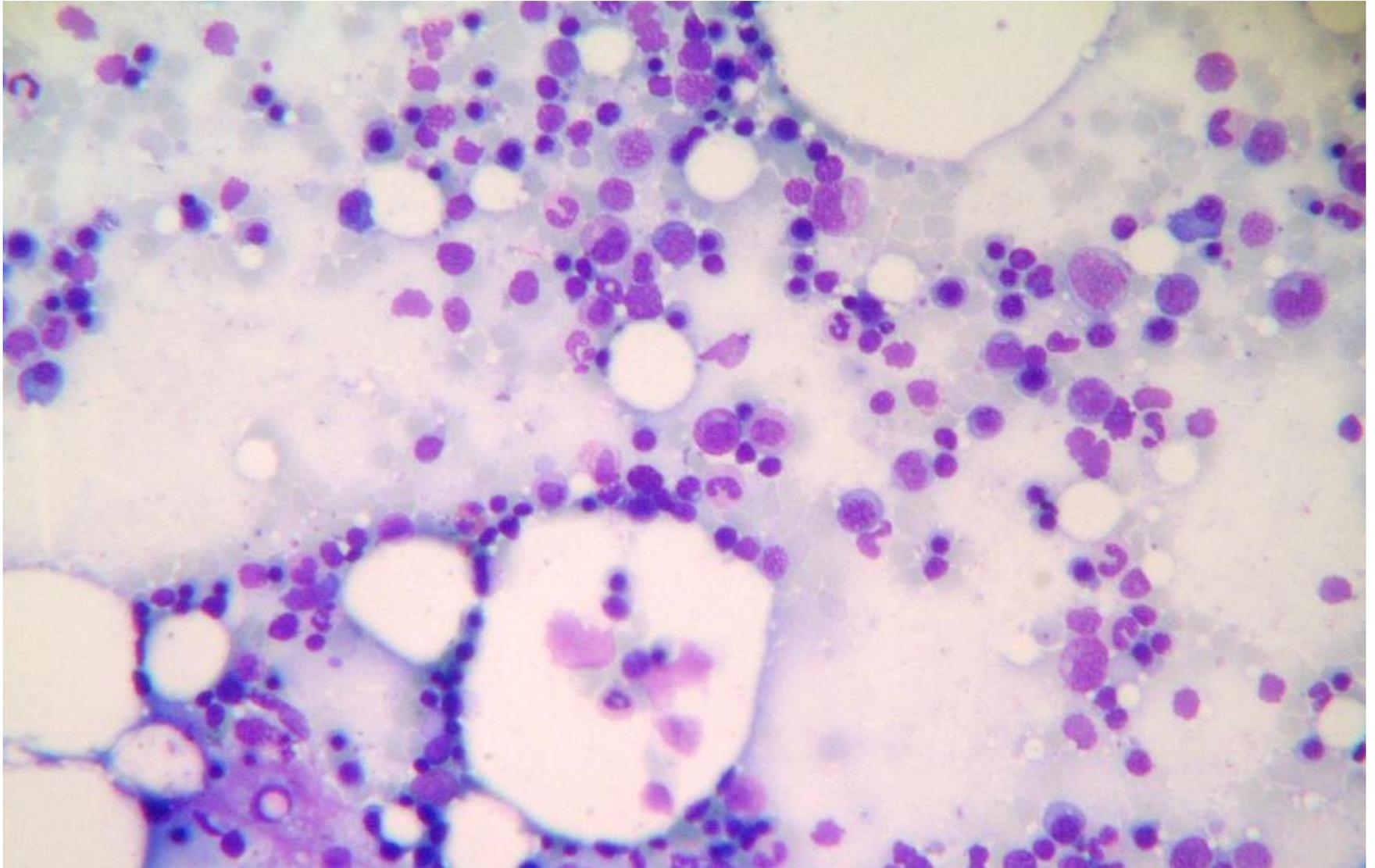
Bone marrow morphology, pat. U.N., newly diagnosed



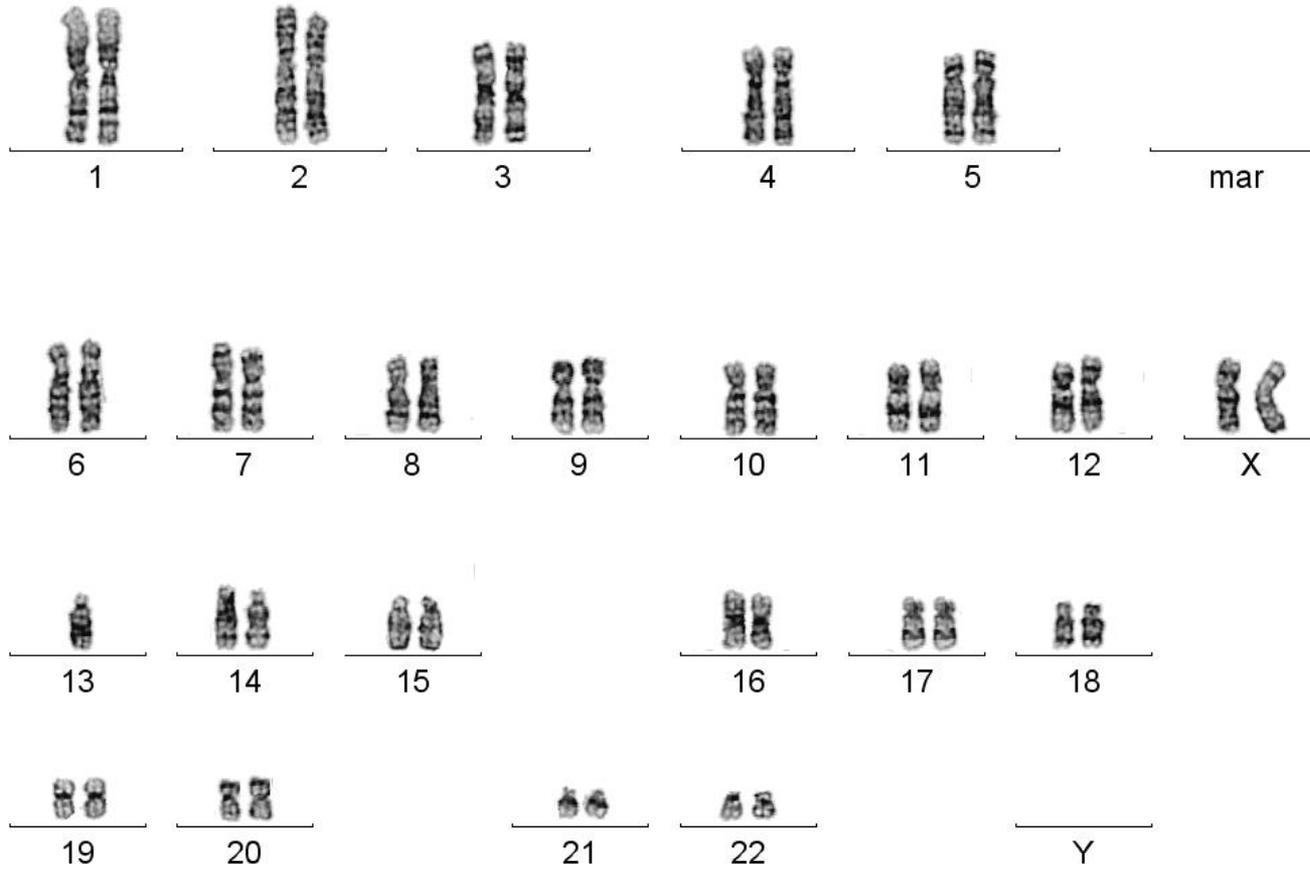
Bone marrow morphology, pat. U.N., newly diagnosed



Bone marrow morphology, pat. U.N., after induction

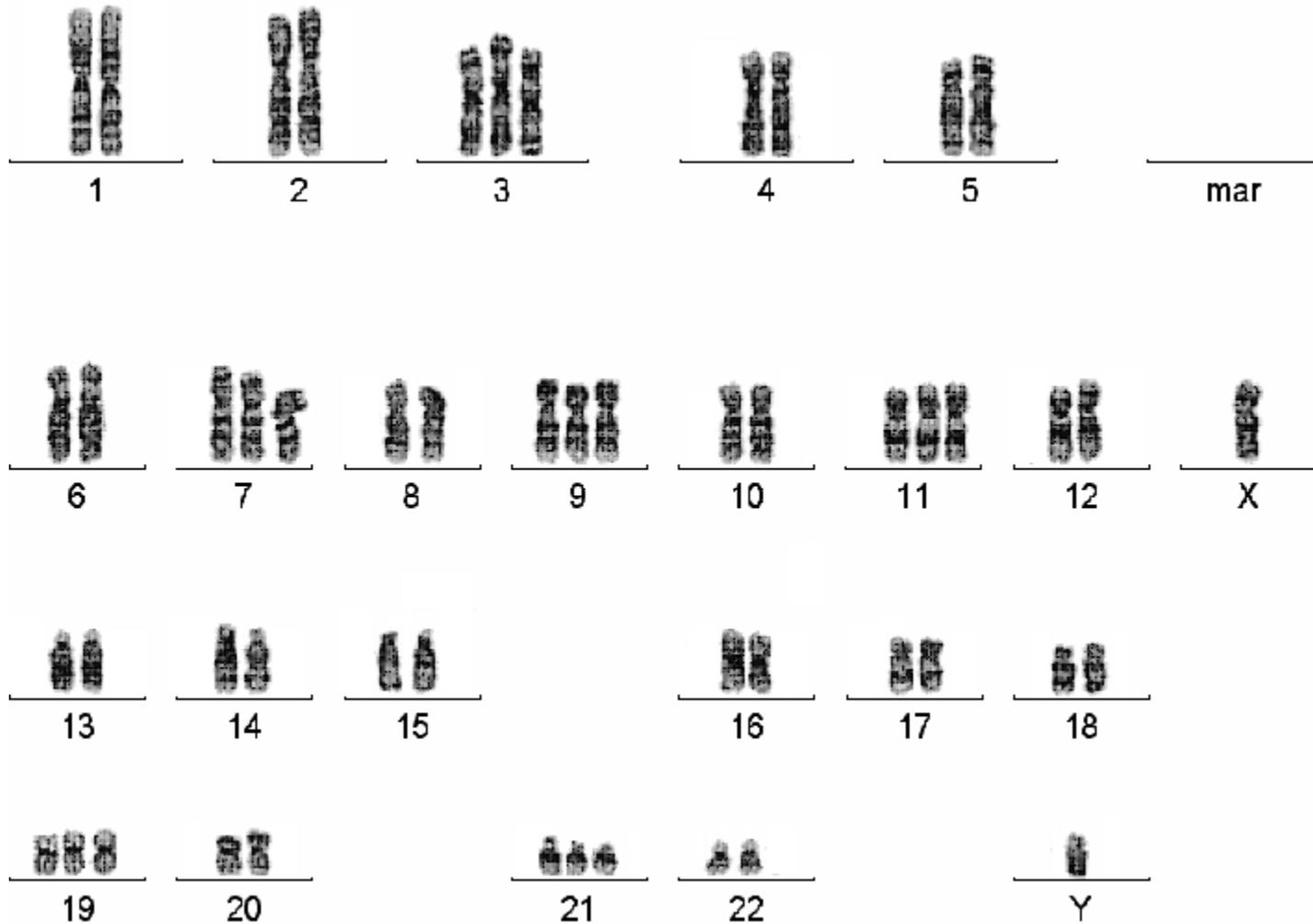


Monosomie 13

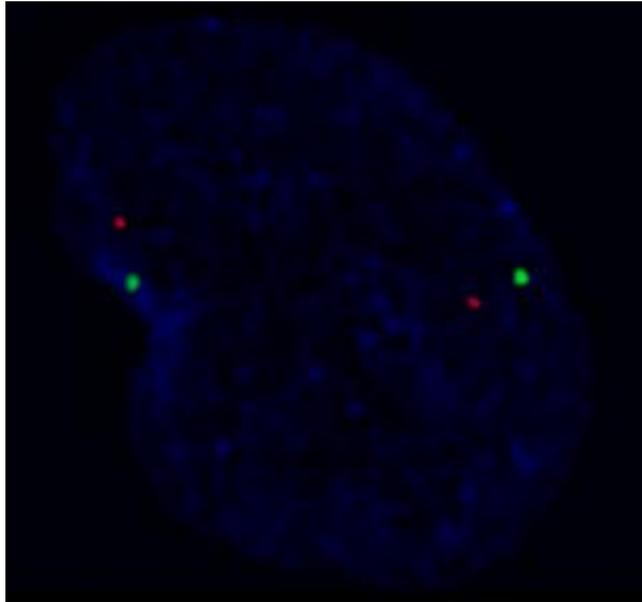


Hyperdiploider Chromosomensatz

52.XY.+3.+7.



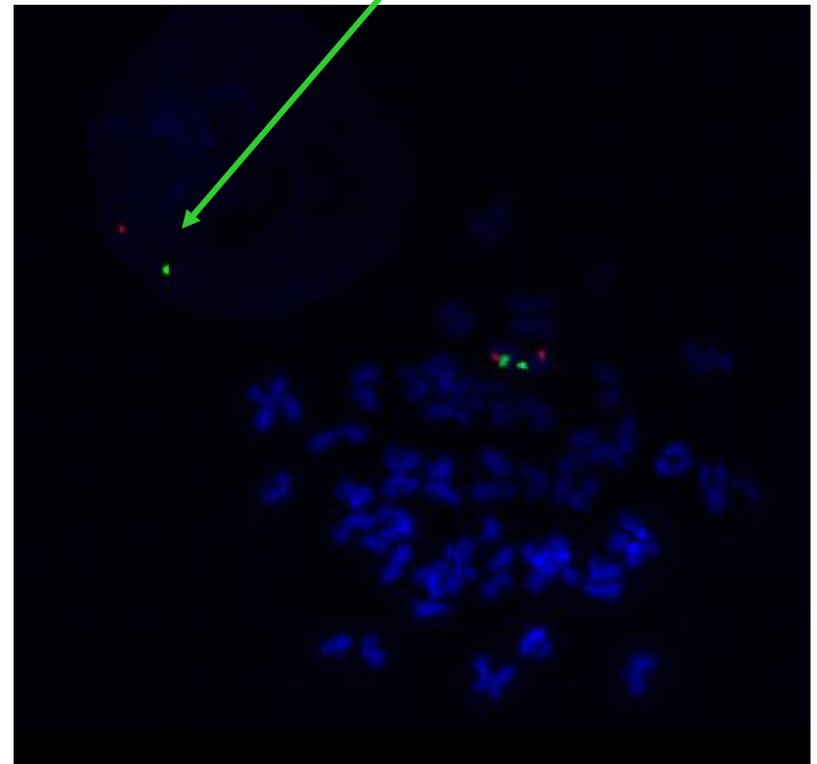
Zytogenetik und Molekularzytogenetik Chromosom 13



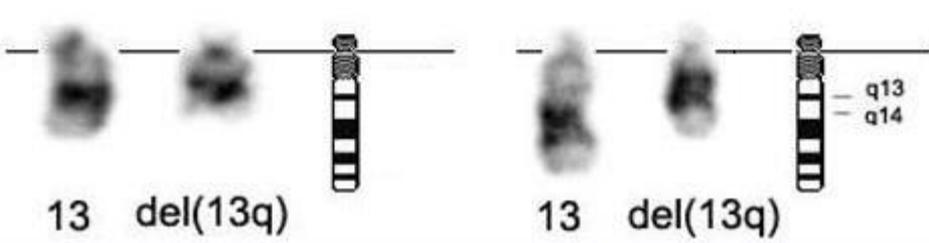
Normales paariges
Chromosom 13 = 4 Signale

Veränderung des Chromosom 13:

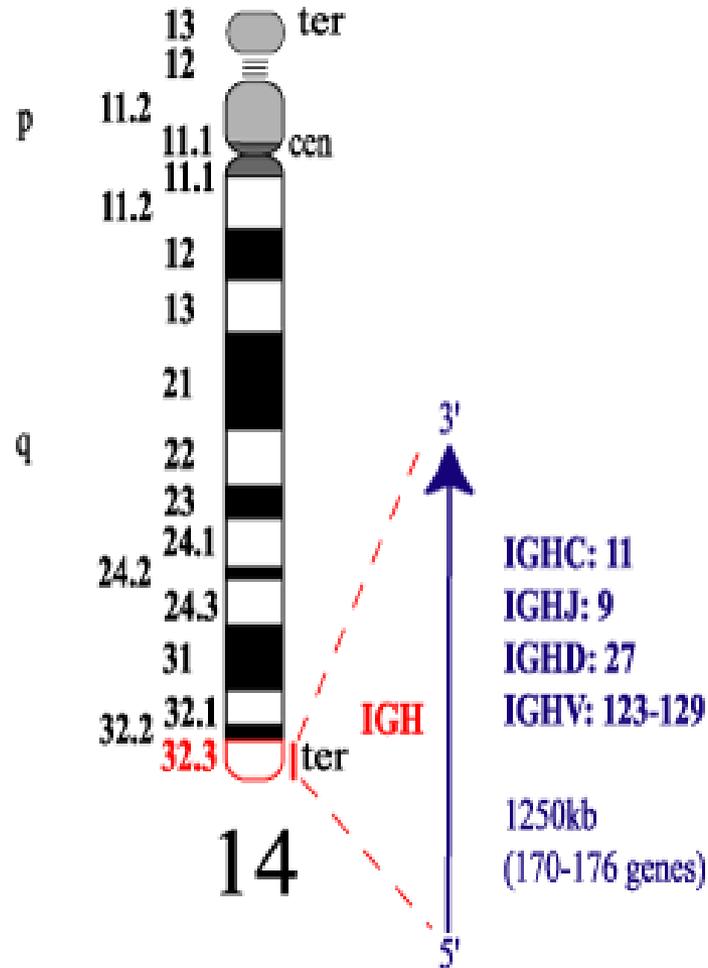
Monosomie 13 = 2 Signale



Deletion del(13)q14



Pathogenetische Bedeutung genomischer Veränderungen



Therapieindikation = symptomatisches MM

- C Hyperkalzämie
- R renale Funktionsbeeinträchtigung Kreatinin >2mg/dl, CrCl <40ml/min
- A Anämie Hb >2g/dl weniger als normal
- B bone lesions

- oder - andere Kriterien:
symptomatische Hyperviskosität, Amyloidose,
rezidivierende bakterielle Infektionen (2/Saison)

→ symptomatisches Myelom IMMER behandlungsbedürftig

2014 (IMW Empfehlungen, SLIM Kriterien):

60% (sechzig) Plasmazellen im KM

Light chain index (LK) Index >100

MRT akzeptieren zur Primärdiagnostik (> 1 fokaler Herd)