

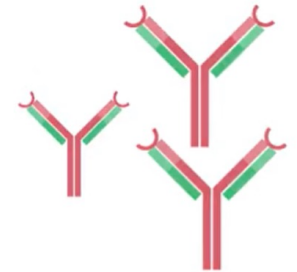
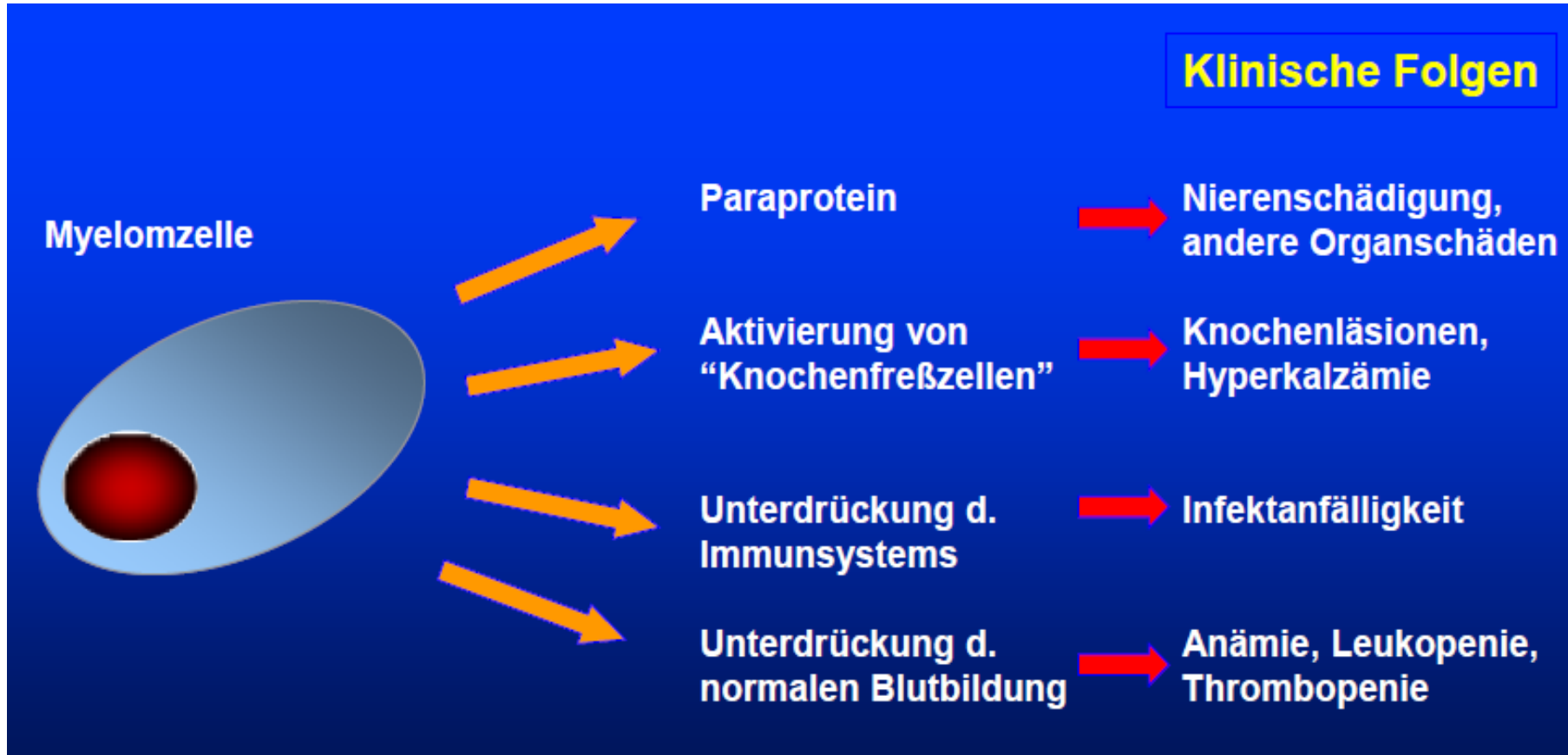
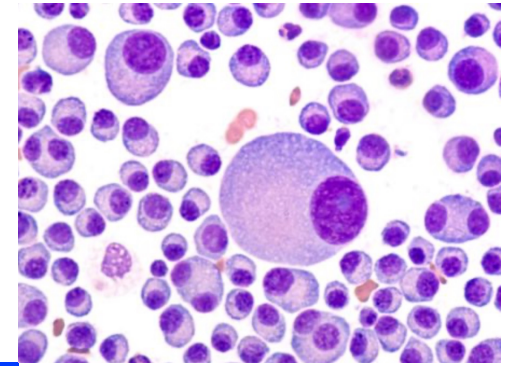
Multiplles Myelom

Dr. Wolfgang Blau, Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Wiesbaden
Direktor der Klinik Innere Medizin 3:
Hämatologie / Onkologie / Palliativmedizin
Leiter des Onkologischen Zentrums

13.04.2024



Multiples Myelom - Symptome



Multiples Myelom - Symptome



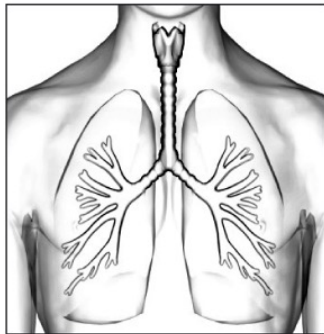
Knochen und Zentralnervensystem

- Rückenschmerzen, Größenverlust und Knochenschwund (Osteoporose) bei Männern und Frauen vor den Wechseljahren
- Rückenmarkstauchung und dadurch Kraftverlust in den unteren Extremitäten und Blasenprobleme



Knochenmark

- Mangel an Blutzellen, dadurch verschiedene Schweregrade einer Blutarmut (Anämie)
- Mangel an Blutzellen, dadurch schwerwiegende Infektionen, u.a. der Lunge
- Mangel an Blutplättchen, dadurch herabgesetzte Blutgerinnung (Blutergüsse, Nasenbluten, Zahnfleischbluten)

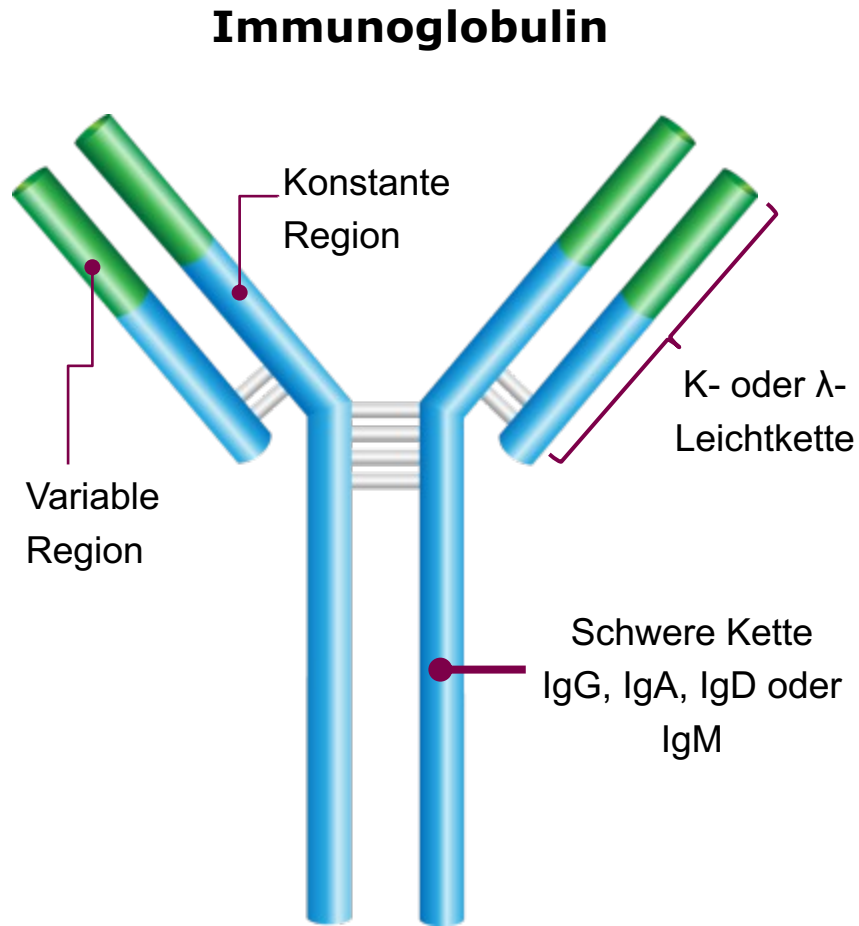


Andere

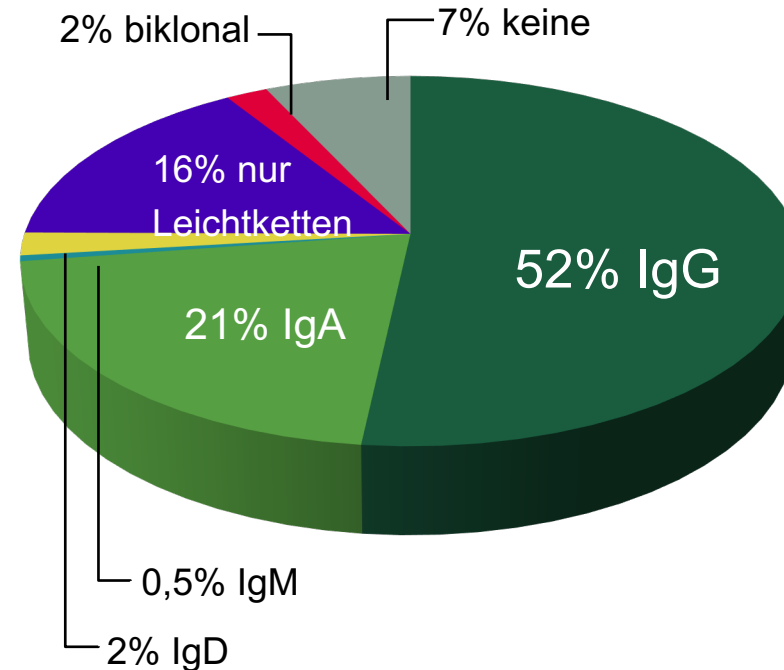
- verminderte Nierenfunktion
- hoher Kalziumspiegel im Blut (Hyperkalzämie)
- hohe Zähigkeit (Viskosität) des Blutplasmas



Paraproteine = Antikörper (-fragmente)



M-Protein-Typen im Serum bei Multiplem Myelom



Plasmazellerkrankungen

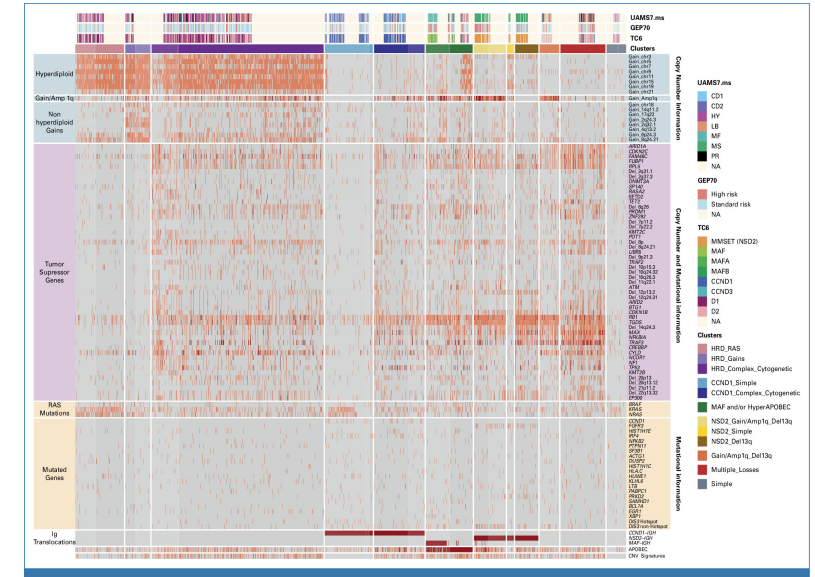
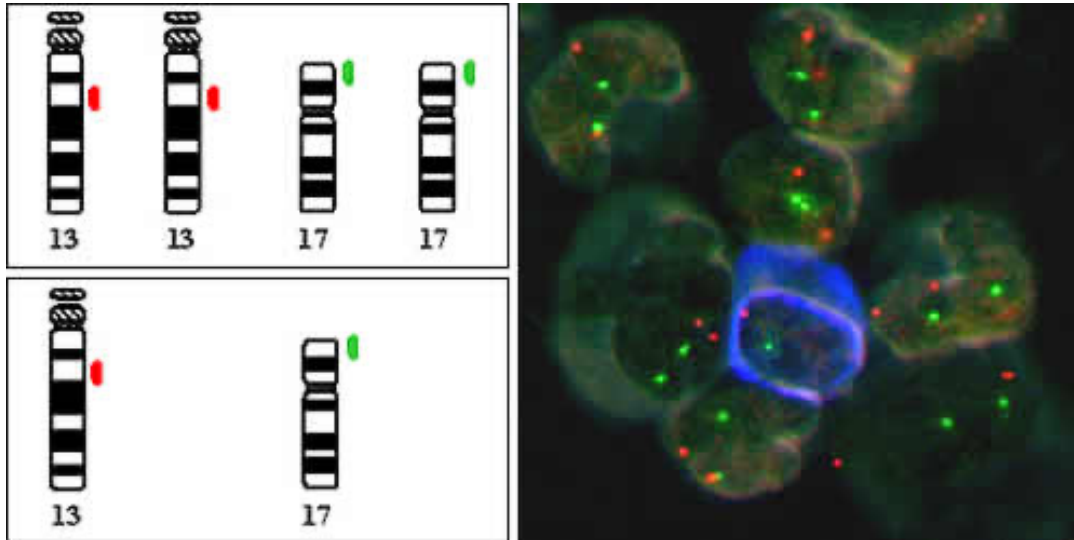
Diagnose	Multiples Myelom	Smoldering Myeloma	MGUS ¹	Solitäres Plasmozytom	Plasmazell-Leukämie
Kriterien					
Klonale Plasmazellen im Knochenmark	≥ 10 %	≥ 10 %	< 10 %	< 10 %	
	und	und / oder	und	und	
Monoklonales Protein im Serum	nachweisbar	≥ 30 g / l	< 30 g / l	nicht nachweisbar	
	und / oder			und	
Monoklonales Protein im Urin	nachweisbar			nicht nachweisbar	
	und	und	und	und	
Endorganschäden (CRAB Kriterien ²)	nachweisbar	nicht nachweisbar	nicht nachweisbar	nicht nachweisbar	
				und	
andere Manifestationen				singuläre Osteolyse (evtl. mit Weichteil-Tumor)	> 2 x 10 ⁹ / l klonale Plasmazellen im Blut
					und / oder
				klonale Plasmazellen bioptisch gesichert	> 20 % Plasmazellen im Differentialblutblut

Keine Indikation zur Systemtherapie

Therapieindikator

C	Hyperkalzämie
R	Niereninsuffizienz (myelombedingt) (Kreatinin >2 mg/dl)
A	Anämie (Hb <10 g/dl)
B	Knochenläsionen (Osteolysen und/oder Kompressionsfrakturen)
	Andere: Symptomatische Hyperviskosität, Amyloidose, häufige bakterielle Infektionen

Zytogenetik der Myelomzellen



Prognostisch ungünstig: Veränderung am Chromosom 17 (17p-) und (t4;14)

Multiple Chromosomenveränderungen = komplex aberrant

→ ggf. zweifache Hochdosistherapie

ggf. Messung der minimalen Resterkrankung

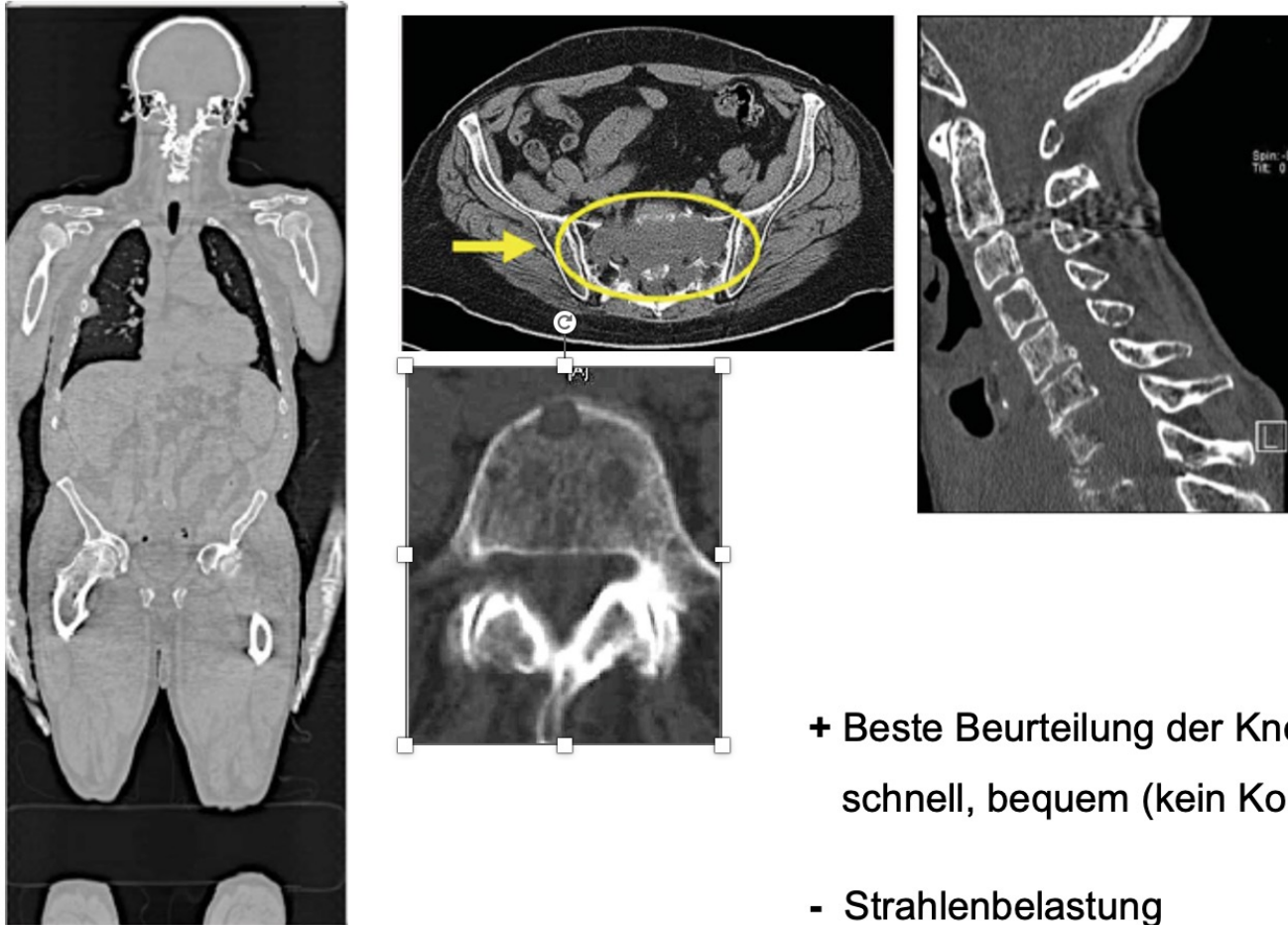
Röntgendiagnostik: früher „Pariser Schema“



+ überall verfügbar, preiswert
niedrige Strahlenbelastung
Internationaler Standard

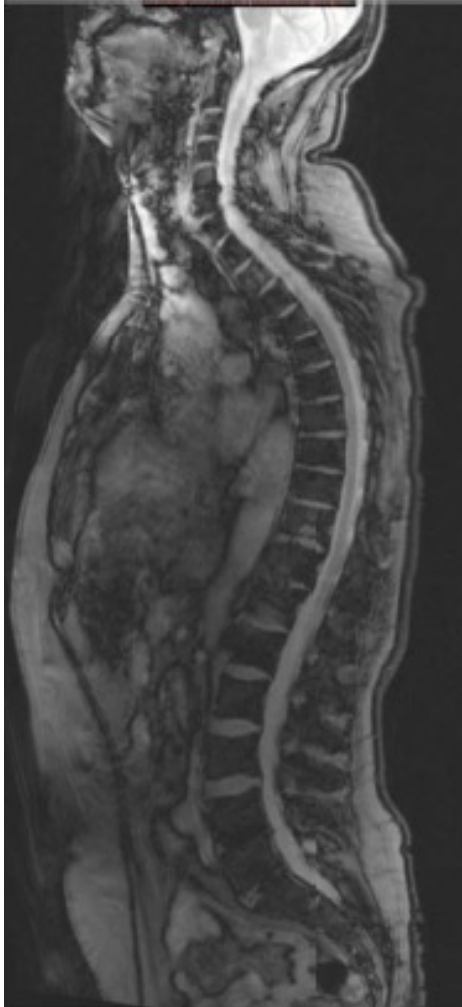
- Lange Untersuchungszeit
wenig empfindliche Methode

Standard: low-dose Ganzkörper Osteo-CT



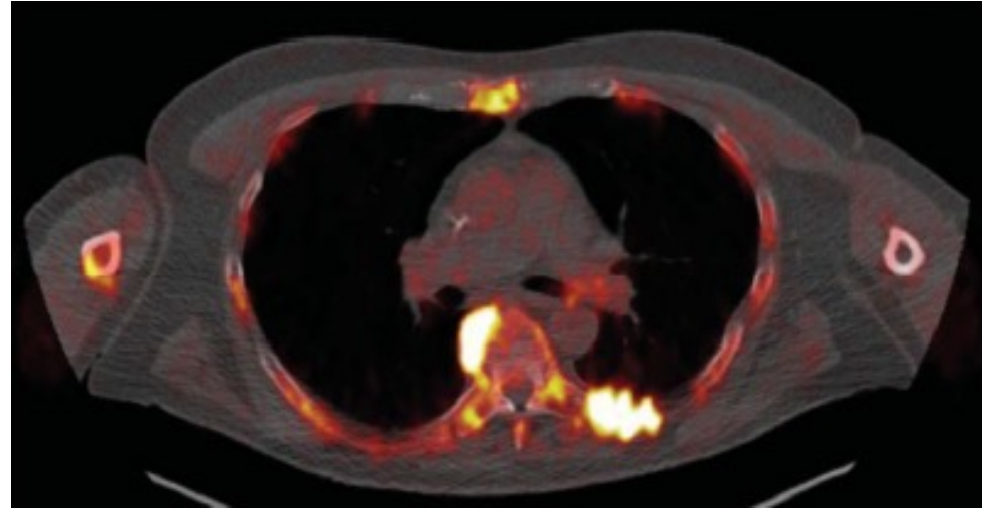
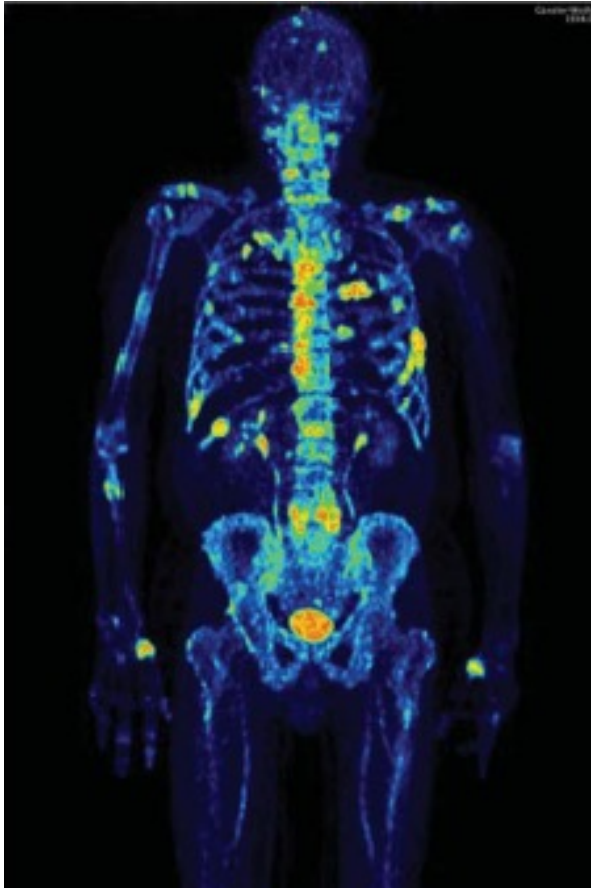
- + Beste Beurteilung der Knochenstabilität
schnell, bequem (kein Kontrastmittel)
- Strahlenbelastung

(Ganzkörper) - MRT



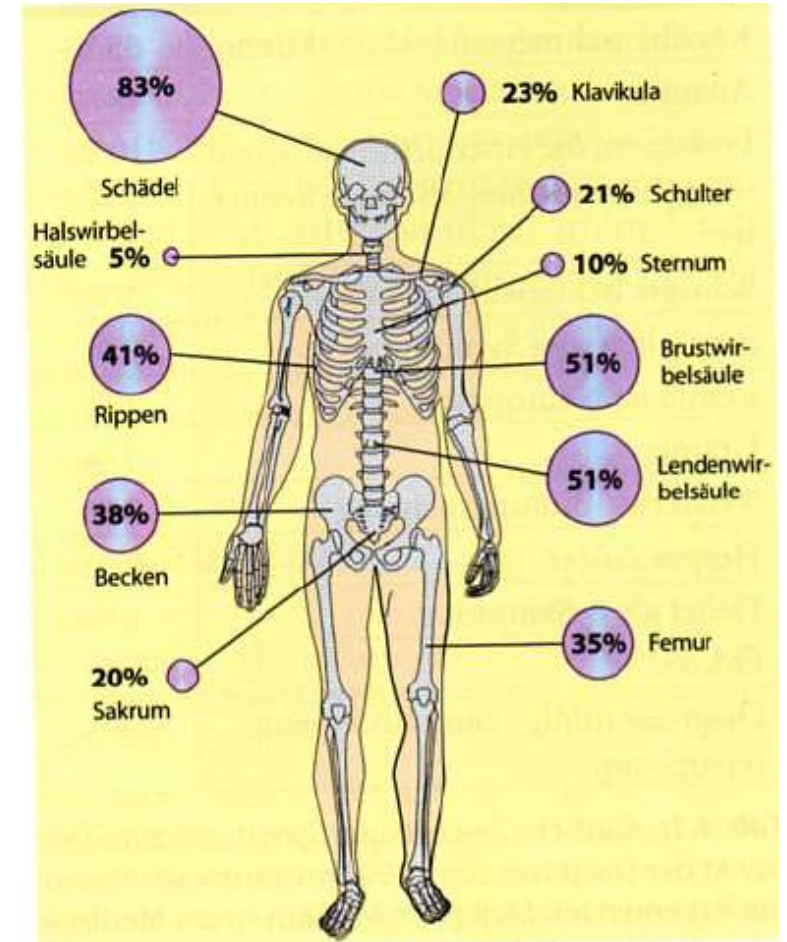
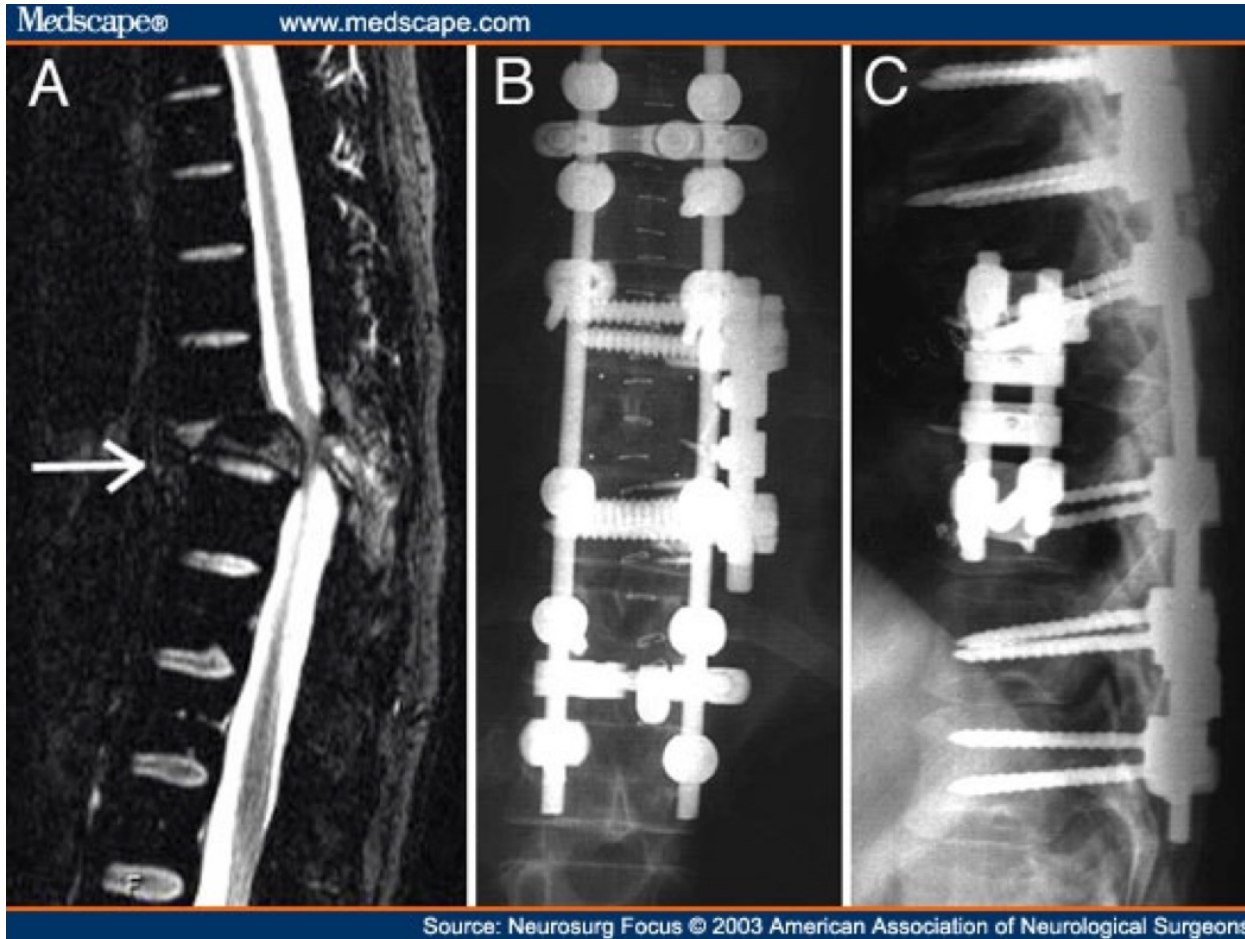
- schlechtere Beurteilung der Knochen
teuer
lange Untersuchung („in der Röhre“)
nicht überall verfügbar
- + keine Strahlenbelastung
Weichteile und Nerven werden besser dargestellt

PET-CT beim Myelom ?

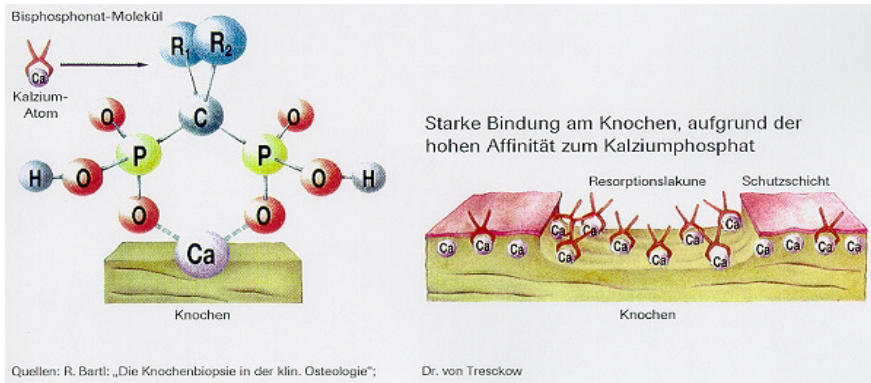
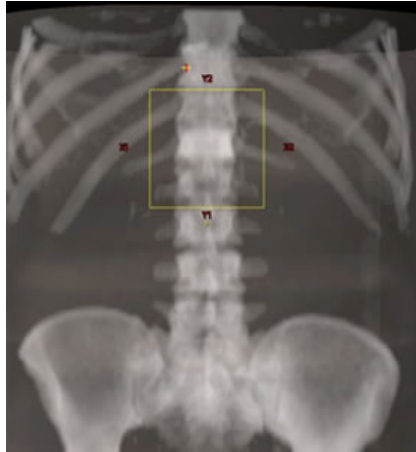


- teuer
- Strahlenbelastung
- Zusatznutzen nicht bewiesen
- von Kassen daher nicht erstattet

Osteolysen nur 10% der Patienten haben keine Osteolysen



Osteolysen: konservative Therapie



Ziele der Tumorthherapie

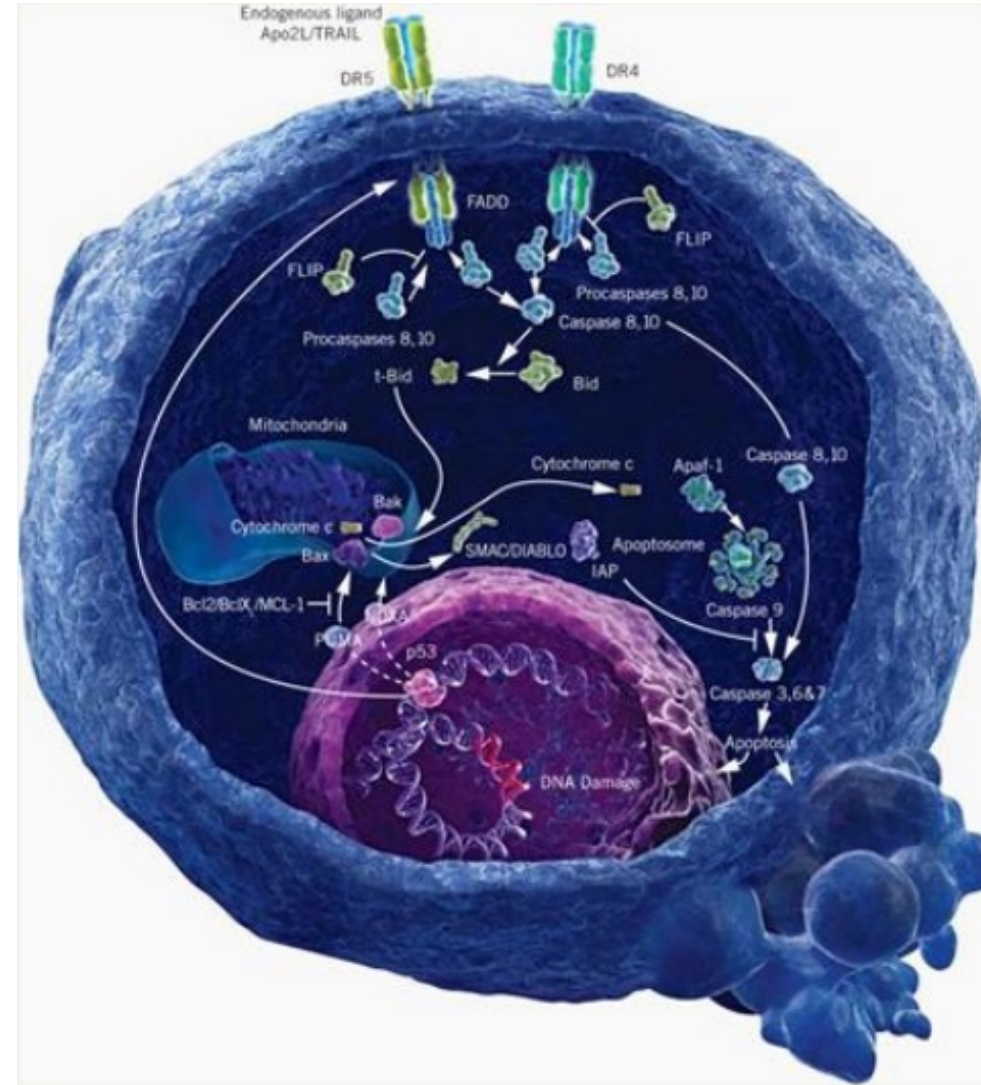
Rezeptoren auf
der Oberfläche

Signalwege

Zellorgane

Zellkern mit dem

Erbgut



Antikörper

Daratumumab / Isatuximab

Talquetamab / Teclistamab

Proteasomeninhibitoren

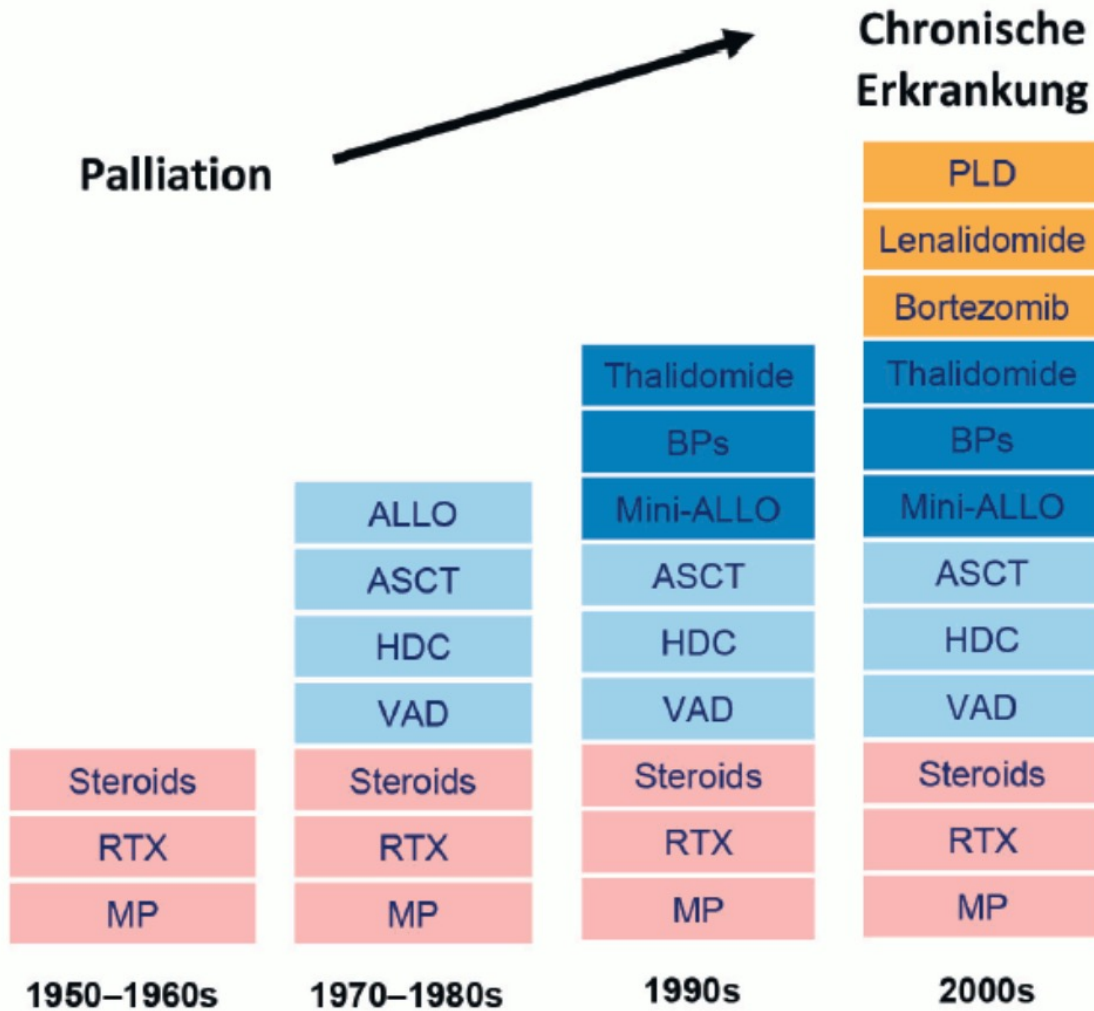
Bortezomib / Carfilzomib /

Ixazomib

Chemotherapeutika

Melphalan, Cyclophosphamid,

Doxorubicin, Vincristin

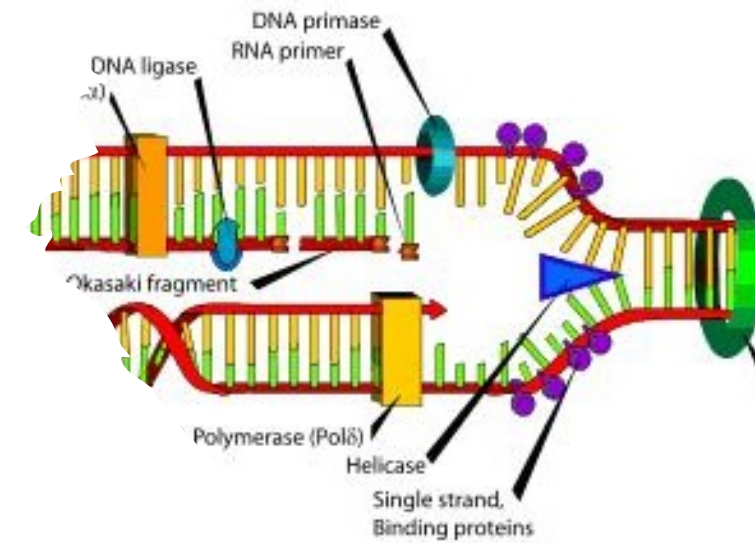
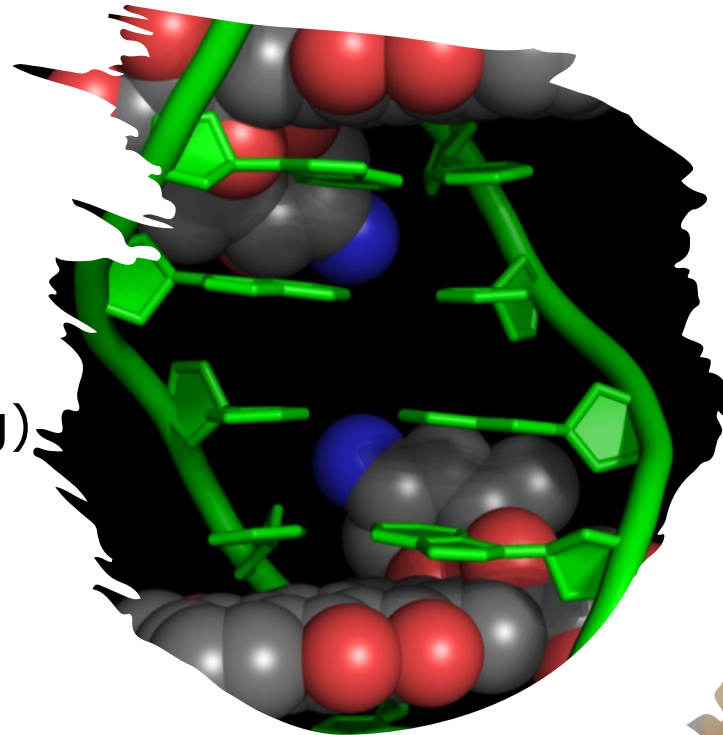


--- -- -- -- -- → **Heilung?**

Zugelassene und zu prüfende Präparate	
Substanzgruppen/Targets	Beispiele
IMiDs	Pomalidomid
Proteasominhibitor	Carfilzomib Ixazomib
Monoklonale Antikörper	Elotuzumab Daratumumab Isatuximab
HDAC	Panobinostat
Alkylanzien	Bendamustin
Antikörper Konjugate	Belantomab Mafadotin
Alkylanzien	Melflufen
XPO-1 inhibitor	Selinexor
BCL-2 inhibitor	Venetoclax
Bispezifische AB	Multiple
CAR-T-Zellen	Multiple
CELMoD	Iberdomid
Telomerase	GRN 163L
Naturprodukte	EGCG

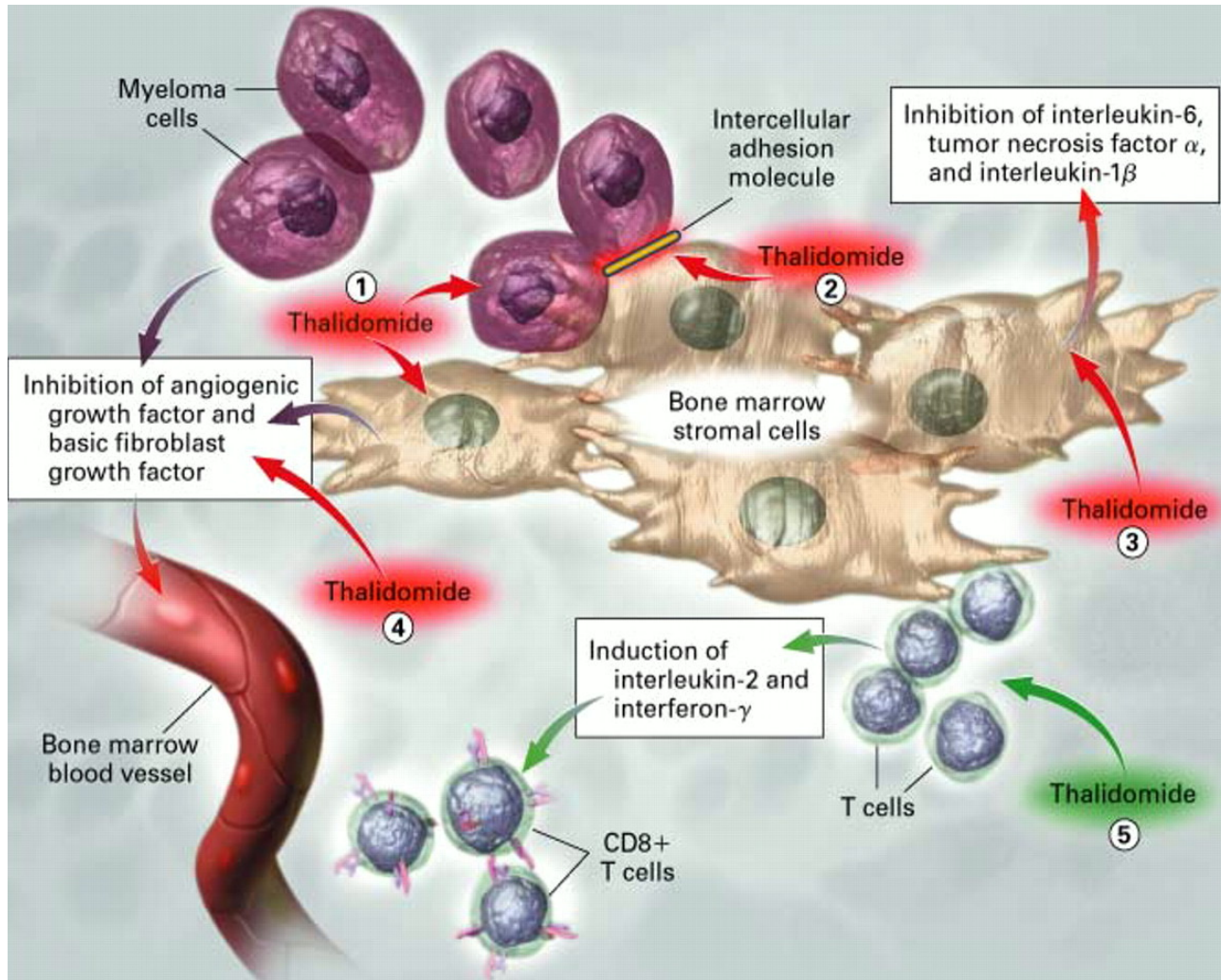
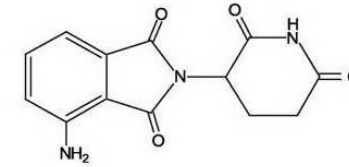
Chemotherapeutika wirken am Erbgut (DNA)

- Melphalan (Hochdosis)
- Vincristin / Doxorubicin (VAD)
- Cyclophosphamid (Mobilisierung)
- (Bendamustin, Cisplatin)

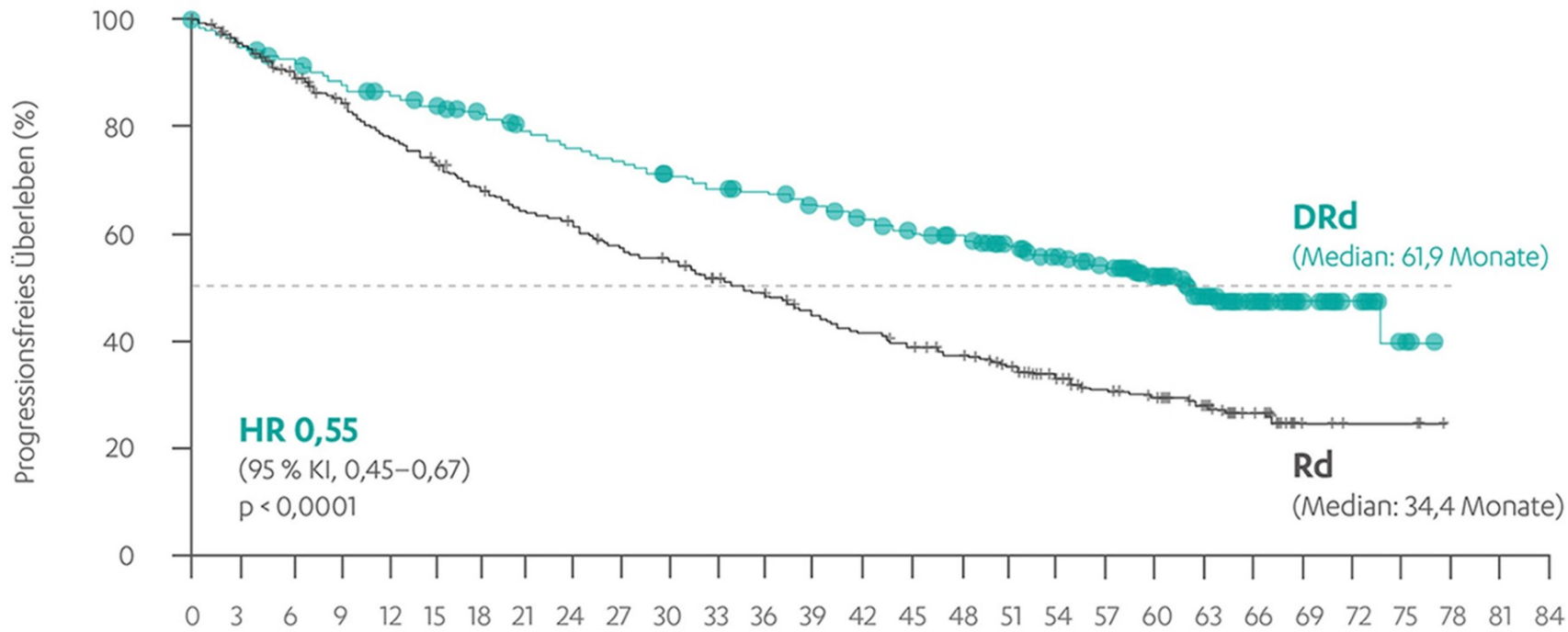
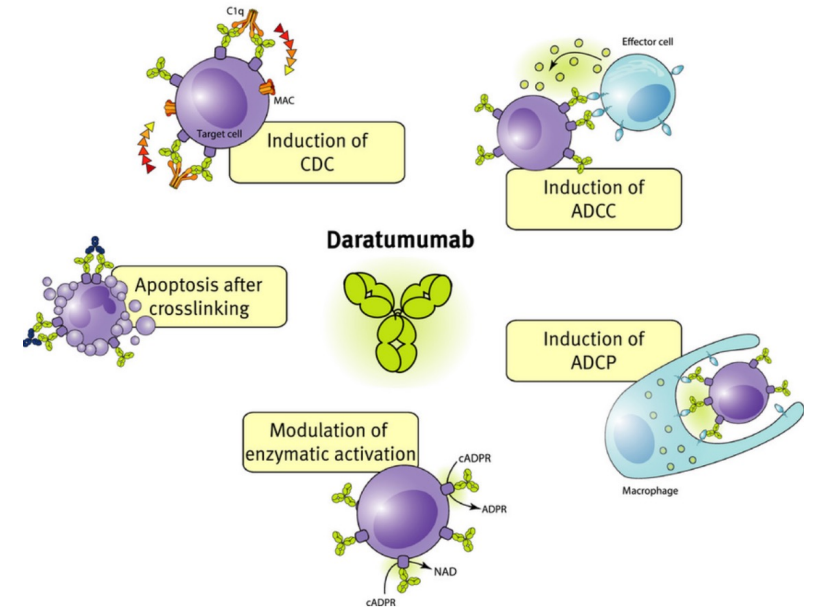


IMIDE: immunmodulatorische Substanzen

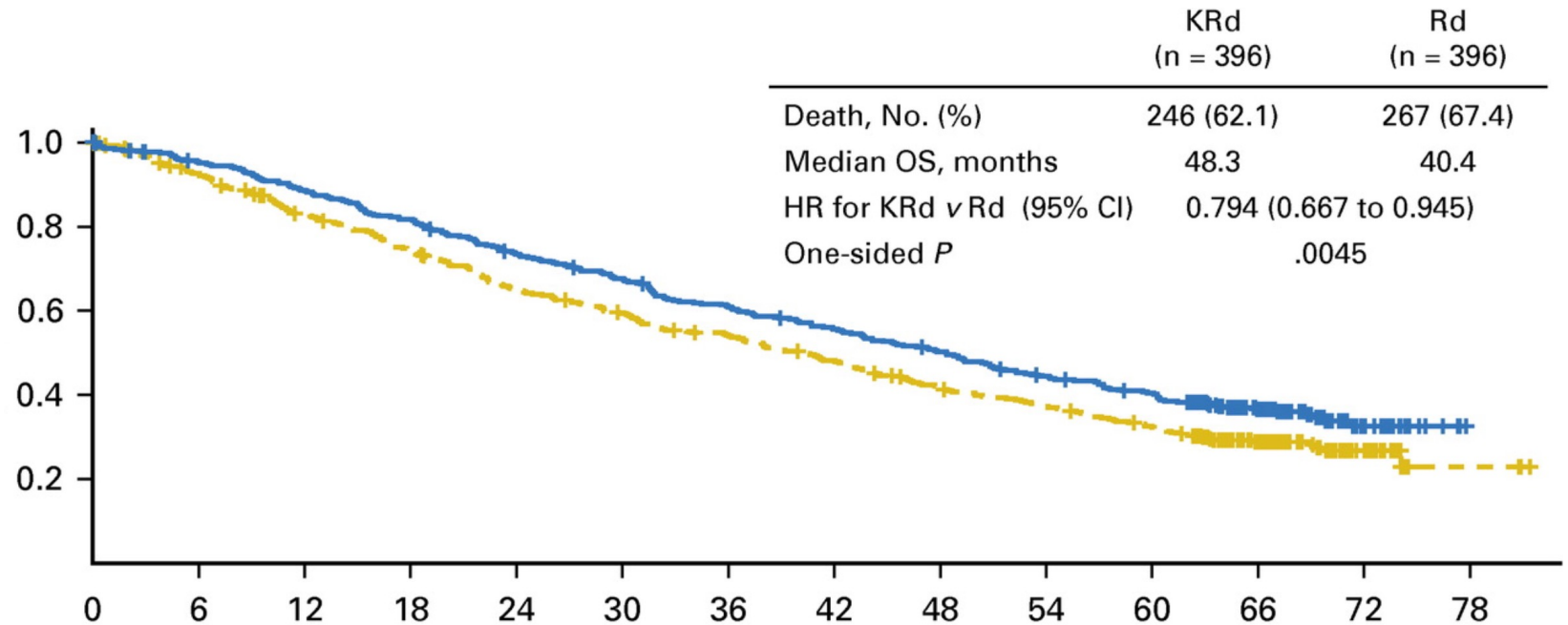
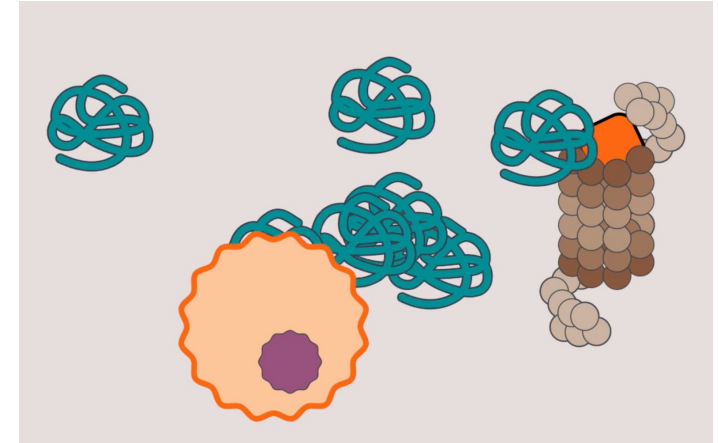
Pomalidomide: 4-Amino-2-(2, 6-dioxipiperidin-3-yl) isoindole-1, 3-dione



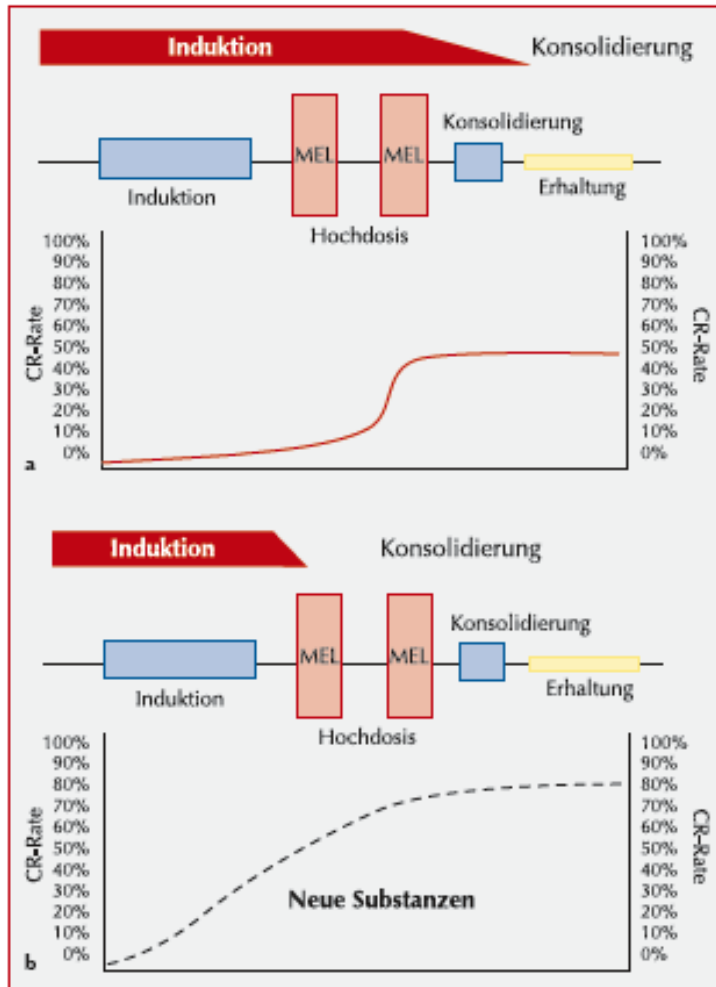
Monoklonaler Antikörper: Daratumumab



Proteasomeninhibitoren



Frühe Therapieintensivierung „Totale Therapie“



Der Einsatz aller modernen Substanzen verbessert die Therapieergebnisse

Induktion mit 4-fachtherapie

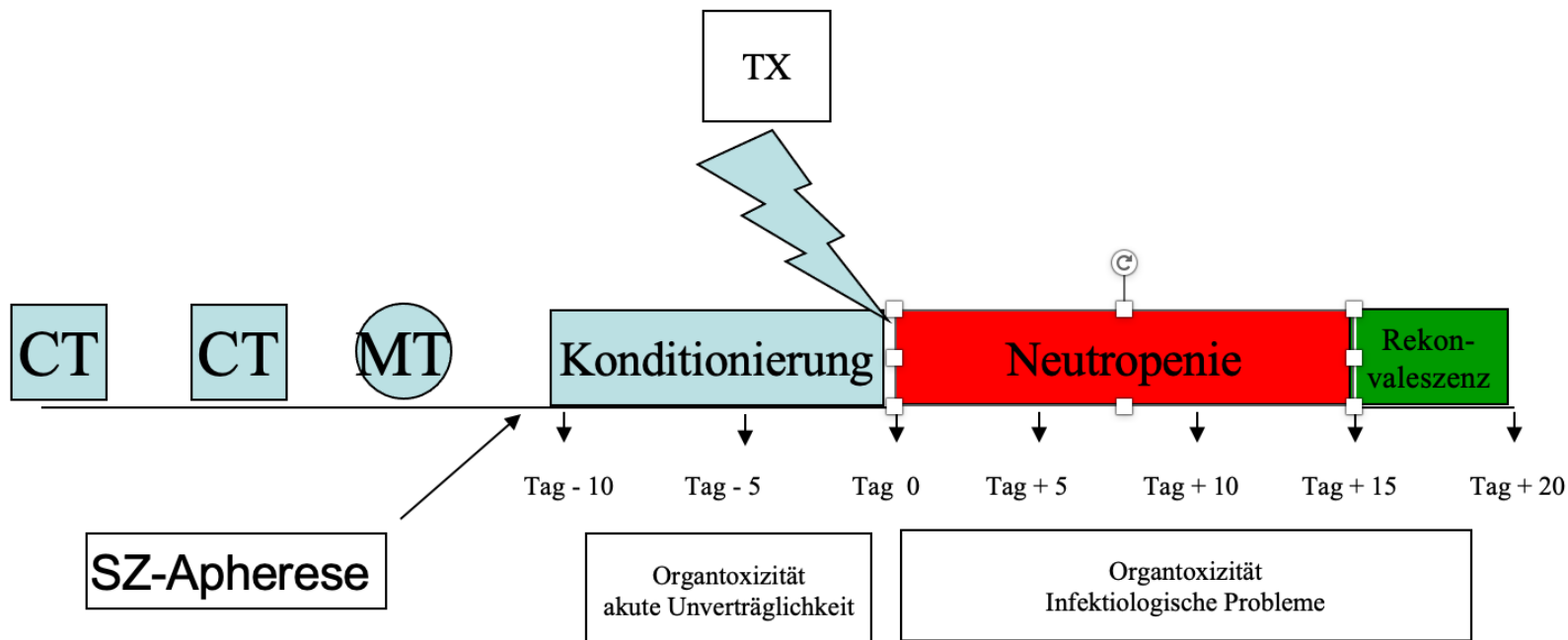
Hochdosis-Chemotherapie

Erhaltungstherapie mit Lenalidomid

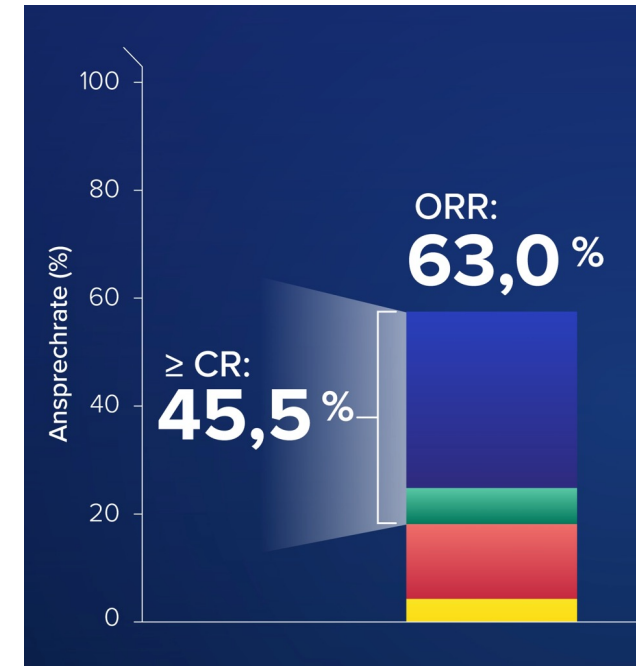
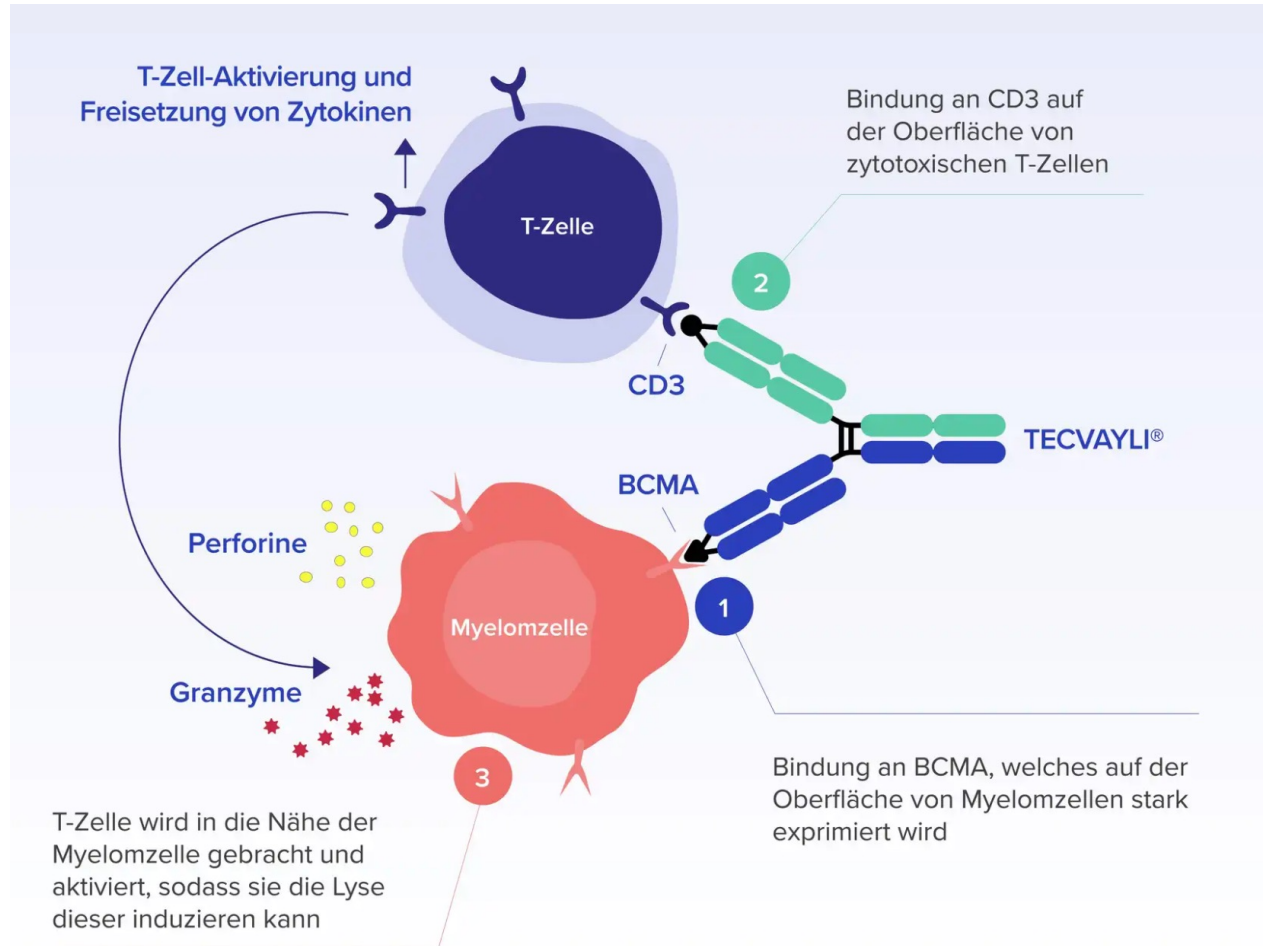
Die Methode wird bei „jungen“ Patienten (<70 Jahre) angewandt

Hochdosis-Chemotherapie + autologe Transplantation

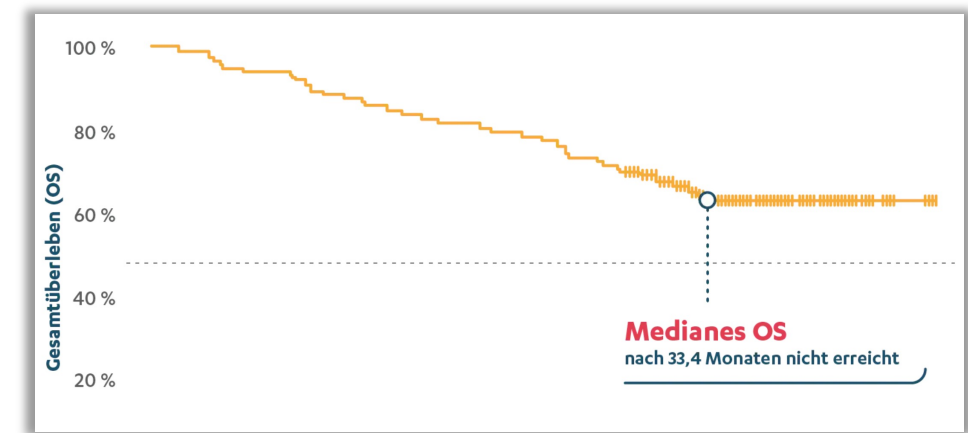
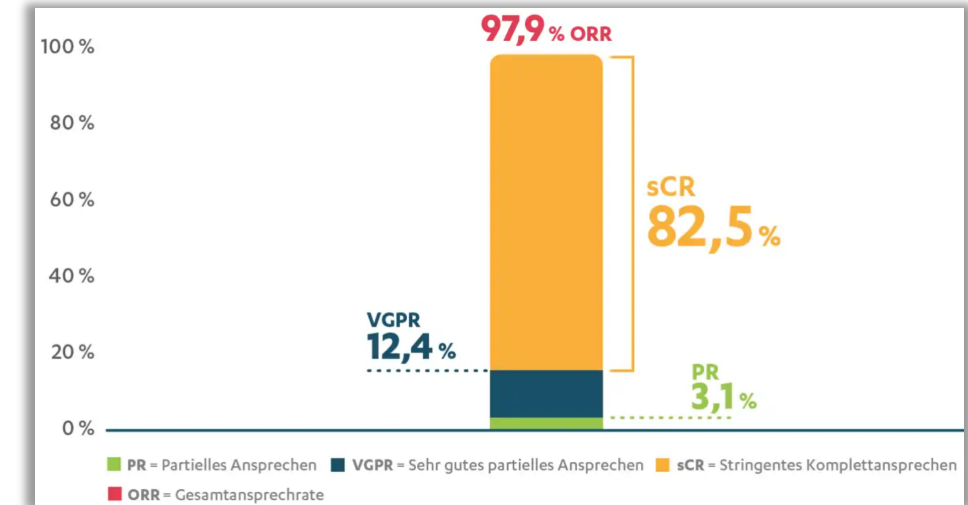
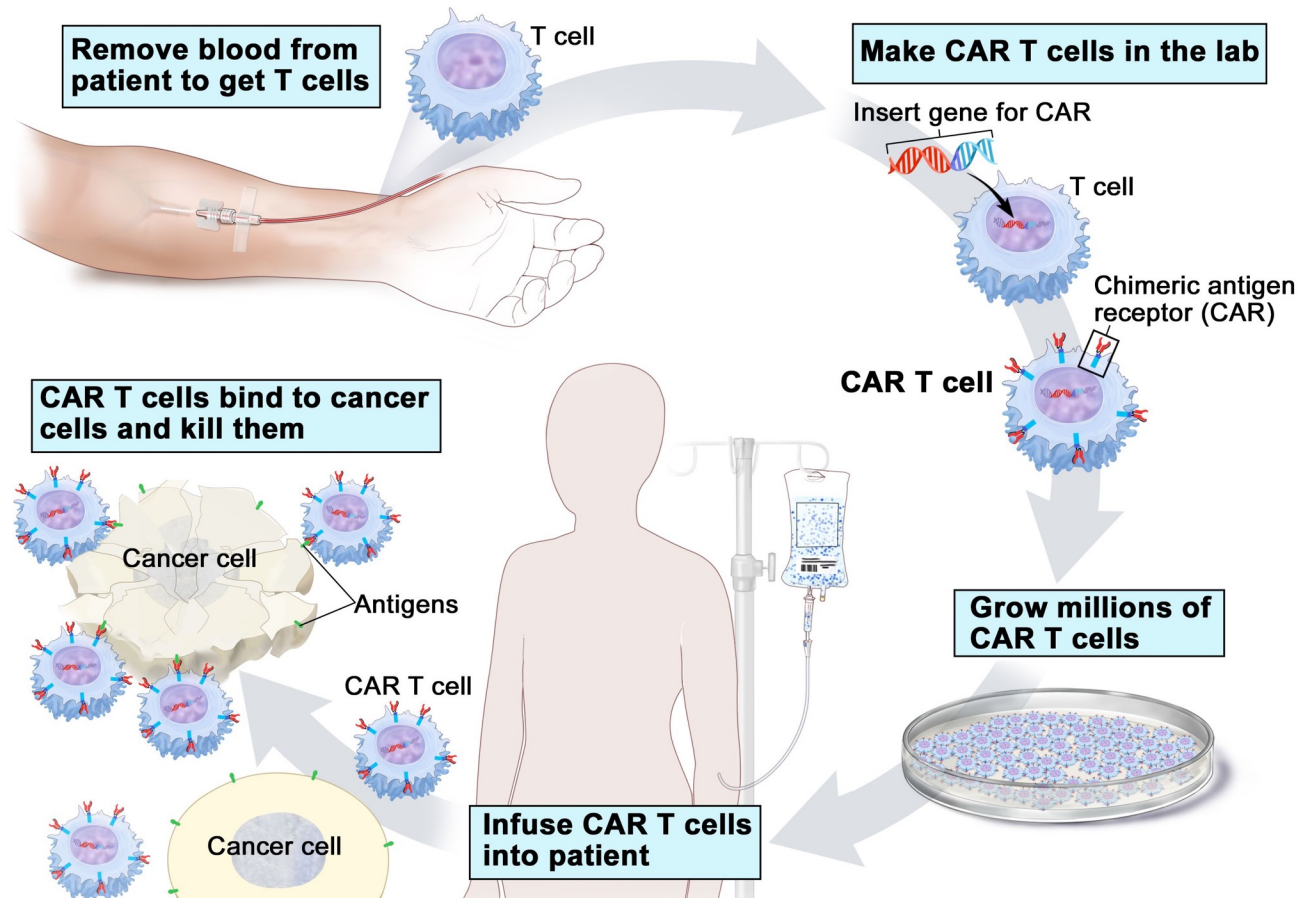
Bei der **Mobilisierungstherapie (MT)** entsteht eine tiefe Neutropenie.
Bei Regeneration mittels G-CSF werden Knochenmarkstammzellen ins periphere Blut ausgeschwemmt und mittels **Apherese** gesammelt.
Ziel: mind. 2×10^6 Stammzellen pro KG Körpergewicht



Bispezifische Antikörper zugelassen nach 3 Vortherapien

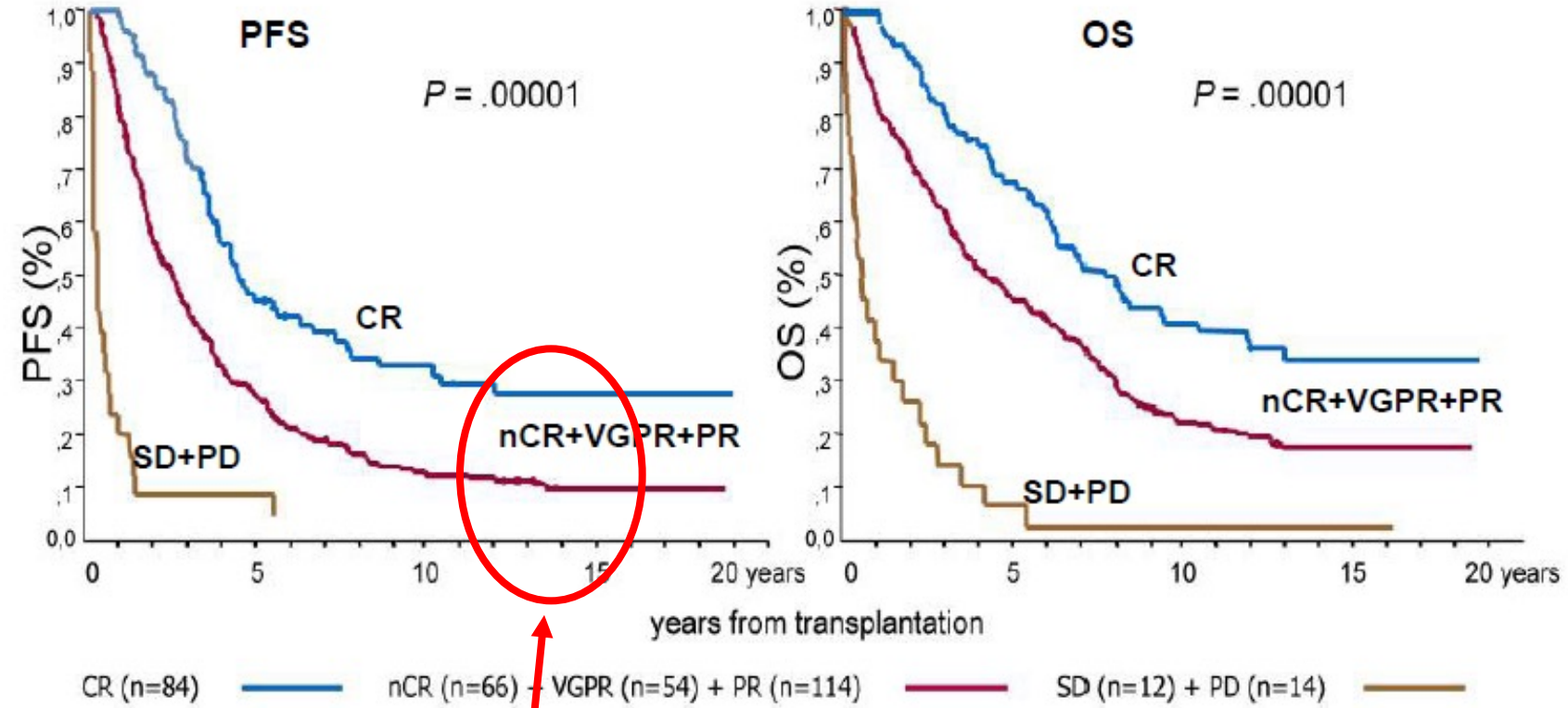


CAR-T-Zellen zugelassen nach 3 Vortherapien



Langzeitüberleben nach „totaler Therapie“

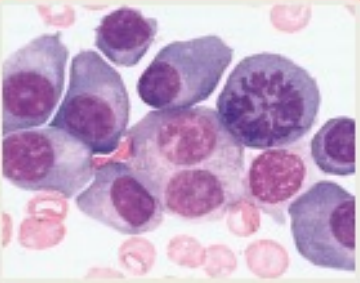
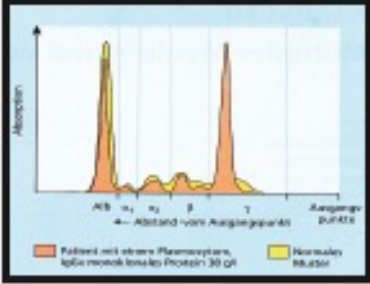

CR vs nCR/VGPR/PR vs SD/PD (n=344)



Langzeitremission = Heilung ?

**Vielen Dank.
Gibt es Fragen?**

Plasmazellerkrankungen

<p>1</p>	<p>Vermehrung von Plasmazellen (> 10 %) im Knochenmark, teilweise auch atypische Morphologie</p>	
<p>2</p>	<p>Nachweis eines monoklonalen M-Proteins im Serum und/oder Urin</p>	
<p>3</p>	<p>Röntgenologisch fassbare Knochendefekte (Osteolysen oder Frakturen)</p>	

Prognose Hämatologischer Erkrankungen

