

Kompetenznetz  
Maligne Lymphome

# Multipl Myelom

Beschreibung

Diagnose

Therapie

[www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)



1999-2009  
gefördert vom

Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

# Multiples Myelom

## 1 Multiples Myelom – was ist das?

Das Multiple Myelom ist eine Erkrankung, bei der sich bösartig veränderte Zellen des körpereigenen Immunsystems unkontrolliert vermehren. Diese krankhaften Zellen breiten sich im Knochenmark aus und bilden an mehreren Stellen des Körpers Zellanhäufungen. Das Multiple Myelom ist also eine über den ganzen Körper verbreitete, nicht lokalisierte Erkrankung. Eine seltene Sonderform des Multiplen Myeloms ist das (solitäre) Plasmozytom: Von diesem Krankheitsbild spricht man, wenn sich nur ein einzelner Krankheitsherd nachweisen lässt. Ohne Behandlung entwickelt sich aus einem Plasmozytom häufig ein Multiples Myelom. Das Multiple Myelom gehört zur Gruppe der langsam wachsenden (= niedrigmalignen oder indolenten) Non-Hodgkin-Lymphome und ist eine von rund 100 verschiedenen Unterarten der malignen Lymphome (= bösartige Neubildungen von Zellen des lymphatischen Systems).

## 2 Wie entsteht das Multiple Myelom und was bewirkt es?

Die Erkrankung beginnt mit der bösartigen Veränderung einer einzelnen Plasmazelle. Plasmazellen gehören zu den weißen Blutkörperchen (= Leukozyten) und reifen im Knochenmark aber auch in anderen Körpergeweben aus B-Lymphozyten heran. Gesunde Plasmazellen produzieren Antikörper (= Immunglobuline), die als lebenswichtige Eiweiße (= Proteine) im Blut zirkulieren und gegen verschiedene Krankheitserreger wie Viren und Bakterien gerichtet sind. Die beim Multiplen Myelom bösartig veränderten Plasma-

zellen (= Myelomzellen) produzieren in großen Mengen Antikörper oder Antikörperbruchstücke, die jedoch funktionslos und daher für die Abwehr von Infekten untauglich sind (= Paraproteine). Durch die unkontrollierte Vermehrung von Myelomzellen im Knochenmark wird die Ausreifung von gesunden Blutzellen gestört. Dies führt zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infekte und hat oft eine Blutarmut

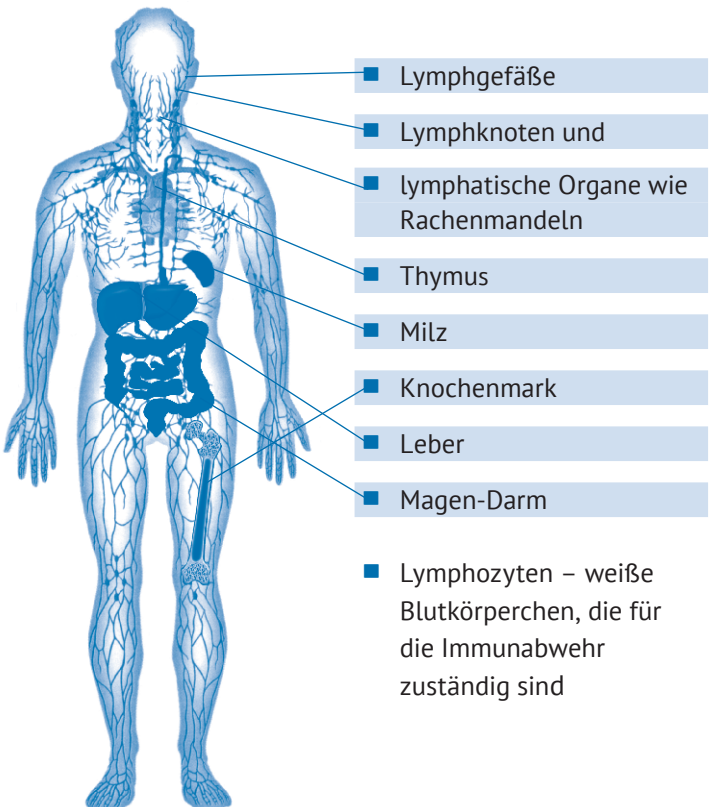
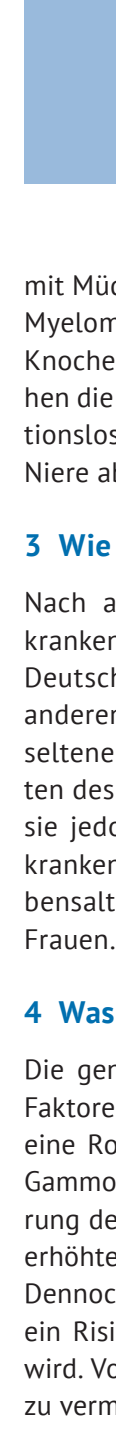


Abbildung 1: Das lymphatische System



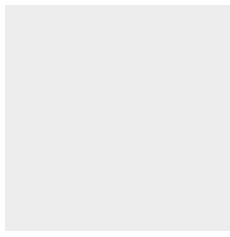
mit Müdigkeit und Leistungsverlust zur Folge. Die von den Myelomzellen produzierten Stoffe zersetzen außerdem die Knochensubstanz, stören den Kalziumhaushalt und erhöhen die Gefahr für schmerzhafte Knochenbrüche. Die funktionslosen Antikörperbruchstücke lagern sich häufig in der Niere ab und stören deren Funktion.

### **3 Wie häufig ist das Multiple Myelom?**

Nach aktuellen Angaben des Robert-Koch-Instituts erkranken jedes Jahr zwischen 6.000 und 7.000 Menschen in Deutschland an einem Multiplen Myelom. Im Vergleich zu anderen Tumorerkrankungen ist das Multiple Myelom eine seltene Krebserkrankung, von den bösartigen Krankheiten des blutbildenden Systems und des Lymphsystems ist sie jedoch die zweithäufigste. Am Multiplen Myelom erkranken vor allem Menschen des höheren und hohen Lebensalters. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen.

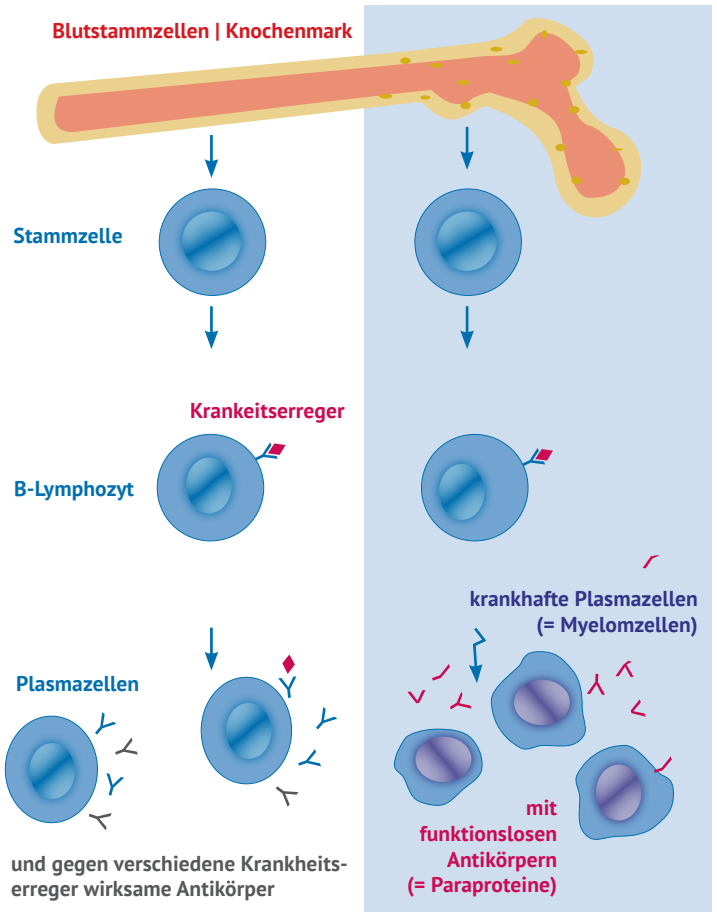
### **4 Was sind die Ursachen für das Multiple Myelom?**

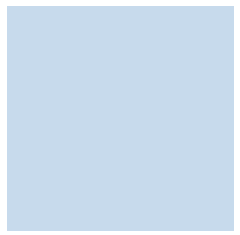
Die genauen Ursachen sind noch unbekannt. Genetische Faktoren und der Einfluss von Umweltfaktoren scheinen eine Rolle zu spielen. Menschen mit einer monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (= gutartige Veränderung der Proteine des Blutplasmas; Abk.: MGUS) haben ein erhöhtes Risiko, an einem Multiplen Myelom zu erkranken. Dennoch gibt es keine klar umrissenen Risikogruppen oder ein Risikoverhalten, durch das die Erkrankung begünstigt wird. Vorbeugende Maßnahmen, durch die eine Erkrankung zu vermeiden wäre, sind nicht bekannt.



## 5 Was sind typische Symptome?

Zu Beginn der Erkrankung haben Erkrankte oft keine Beschwerden. Erst in fortgeschrittenen Stadien klagen viele Patient:innen über zunehmende Knochenschmerzen, vor

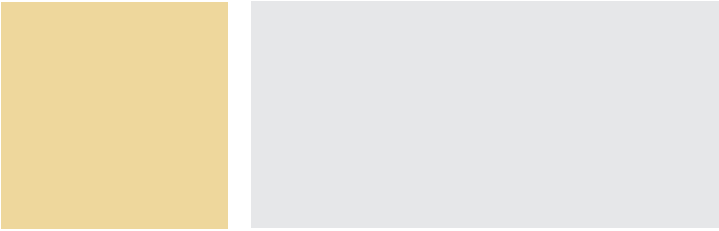




allem im Bereich der Wirbelsäule. Akut einsetzende Knochenschmerzen sind oft ein Hinweis auf Knochenbrüche. Die mit dem Multiplen Myelom einhergehende Blutarmut (= Anämie) äußert sich häufig in Abgeschlagenheit, Antriebsarmut, Atemnot, Reizbarkeit und Kopfschmerzen. Außerdem kann eine erkennbare Anfälligkeit für Infekte ein Hinweis auf eine Myelom-Erkrankung sein. Wassereinsparungen im Gewebe können Ausdruck einer beeinträchtigten Nierenfunktion sein. Einige Erkrankte berichten von schäumendem Urin, der durch die vermehrte Ausscheidung von Eiweißen entsteht.

## **6 Wie wird ein Multiples Myelom nachgewiesen?**

Bei Menschen, die keine für das Multiple Myelom typischen Beschwerden haben, wird die Diagnose oft zufällig im Rahmen einer Blutuntersuchung gestellt. Zur Sicherung der Diagnose sind eine Knochenmarkpunktion und die feingewebliche Untersuchung des gewonnenen Gewebematerials erforderlich, bei der auch der Anteil der Plasmazellen im Knochenmark ermittelt wird. Bei Gesunden befinden sich weniger als 5% Plasmazellen im Knochenmark, während an einem Myelom Erkrankte manchmal bis zu 90% aufweisen. Darüber hinaus werden das Blutserum und der über 24 Stunden gesammelte Urin darauf untersucht, ob und welche Antikörper bzw. Antikörperbruchstücke (= Paraproteine) von den Myelomzellen gebildet wurden und wie hoch ihr Anteil im Serum und im Urin ist. Die Messergebnisse dienen der Diagnosesicherung und erlauben eine genaue Bestimmung des Paraprotein-Typs. Diese Untersuchungen sind wichtig, um die Notwendigkeit einer Therapie und ggf. den Erfolg



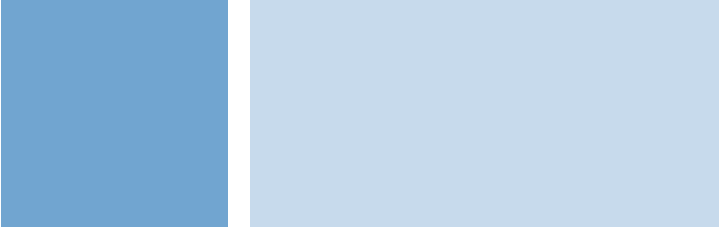
der Behandlung richtig beurteilen zu können. Bildgebende Verfahren wie Röntgen, Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) zeigen, welche Knochen und Weichteile befallen sind und ermöglichen es, den Grad der Knochenschädigung einzuschätzen. Durch regelmäßige Ganzkörperaufnahmen können Ärzt:innen den Erfolg von Therapiemaßnahmen bzw. das Fortschreiten der Erkrankung verfolgen.

Vom Multiplen Myelom abzugrenzen sind das Smoldering Multiple Myelom (SMM) und die benigne monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS). Die gleichen diagnostischen Methoden aber andere Kriterien für die Diagnostik sowie andere Therapieempfehlungen kommen hier zur Anwendung. Für die Diagnose eines SMM dürfen sich zum Beispiel nur maximal 60 Prozent klonaler Plasmazellen im Knochenmark nachweisen lassen.

## **7 Wie wird das Multiple Myelom behandelt?**

Nicht jeder Mensch mit einem Multiplen Myelom muss sofort behandelt werden. Eine Behandlung ist in der Regel erst dann erforderlich, wenn eines oder mehrere der folgenden Symptome (sogenannte CRAB-Kriterien) vorliegen:

- Erhöhte Kalziumkonzentration im Blut
- Nierenfunktionsstörung (= Niereninsuffizienz)
- Blutarmut (= Anämie)
- Beginnende Knochenzerstörungen



Neuere Empfehlungen sehen eine Behandlung auch dann vor, wenn aufgrund folgender Merkmale Organschädigungen zu erwarten sind (sogenannte SLiM-Kriterien):

- Hochgradige Ausbreitung von Plasmazellen im Knochenmark (mehr als 60%)
- Die Menge der freien Leichtketten (Kappa und Lambda) hat ein Verhältnis von 1:100 oder von 100:1, wobei die Konzentration der erhöhten freien Leichtketten mindestens 100mg/l betragen muss.
- Mehr als eine abgegrenzte Schädigung oder Veränderung des Gewebes (= fokale Läsion) im MRT, die mindestens 5mm oder größer ist

Bei positiven SLiM-Kriterien besteht ebenfalls noch ein Ermessensspielraum für das ärztliche Team: Es gibt Myelom-Erkrankte mit den Kriterien der pathologischen freien Leichtketten, welche über Jahre ohne Progress sind. Solche Patient:innen sind in der Regel nicht zu behandeln.

Auch Menschen mit SMM sind nicht therapiepflichtig, solange keine CRAB- oder SLiM-Kriterien vorliegen. Für das SMM sollte auch immer erfasst werden, in welchem Umfang dieses voranschreitet (= Progressionsdynamik).

Eine Behandlung ist auch erforderlich, wenn durch das Multiple Myelom andere Zeichen der Organschädigung aufgetreten sind (z.B. Blutverdickung, krankhafte Eiweißablagerungen im Gewebe, wiederkehrende bakterielle Infekte).

Die Behandlung richtet sich nach dem körperlichen Allgemeinzustand der Erkrankten, aber auch nach Art und Um-



# Multiples Myelom

fang der durch das Multiple Myelom ausgelösten Komplikationen. Standardmäßig besteht die Behandlung von Betroffenen unter 65-70 Jahren und gegebenenfalls auch älteren fitten Patient:innen mit Multiplem Myelom aus einer konventionellen Induktions-Chemotherapie gefolgt von einer intensiveren Chemotherapie mit Blutstammzellgewinnung, an die sich eine Hochdosis-Chemotherapie mit Blutstammzellrückgabe (autologe Stammzelltransplantation) anschließt. Thalidomid, Lenalidomid und Bortezomib werden in Kombination mit anderen konventionellen Substanzen eingesetzt und haben das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten erweitert. Das Hinzufügen von Antikörpern steigert die Effektivität der Therapien deutlich. Zahlreiche neue Medikamente, darunter insbesondere Immuntherapeutika wie Antikörper und CAR-T-Zellen (siehe hierzu auch die KML-Broschüre „CAR-T-Zell-Therapie“), die die Myelomzellen gezielt angreifen können, befinden sich in der klinischen Entwicklung oder sind für die Behandlung des fortgeschrittenen Myeloms bereits zugelassen.

Ältere Patientinnen und Patienten, die nicht für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation geeignet sind, werden vorrangig mit Kombinationstherapien behandelt, die entweder Bortezomib, Lenalidomid, Cyclophosphamid und häufig einen gegen das CD38-Molekül gerichteten Antikörper enthalten. Die Wahl der Substanzen richtet sich nach Vor- oder Begleiterkrankungen (z.B. eingeschränkte Nierentätigkeit, Thrombosen, Neuropathien) des Betroffenen. Großes Potential besitzt die Therapie mit CAR-T-Zellen und bispezifischen, T-Zell-aktivierenden Antikörpern unterschiedlicher biologischer Formen.




## 8 Welche Behandlungsergebnisse sind zu erwarten?

Nach einer chemotherapeutischen Behandlung kommt es in der Regel zu einer Rückbildung der Myelomerkrankung (= Remission). Diese kann unvollständig sein (= partielle oder Teilremission) oder zu einem fast vollständigen Verschwinden der Erkrankung führen (= sehr gute partielle Remission, komplette Remission). Nach ein- oder zweimaliger Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation werden auch Remissionen beobachtet, die über viele Jahre anhalten. Durch neue Therapien vor und nach einer Stammzelltransplantation können inzwischen längere Remissionszeiten erreicht werden. Große Hoffnungen werden derzeit auf den Einsatz neuer immuntherapeutischer Behandlungsmethoden gesetzt. Eine Heilung des Myeloms ist nach derzeitigem Erkenntnisstand sehr unwahrscheinlich und bislang am ehesten nach einer allogenen Stammzelltransplantation zu erwarten, bei der die Stammzellen eines Fremd- oder Familienspenders übertragen werden. Diese Transplantationen sind jedoch mit einem hohen Risiko für Patient:innen verbunden und sollten deshalb nur nach Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und möglichst im Rahmen von Studien durchgeführt werden.

## 9 Wer ist auf die Behandlung spezialisiert?

Die Therapie von Menschen mit Multiplem Myelom sollte durch niedergelassene oder in Krankenhäusern und Kliniken tätige Fachärzt:innen für Hämatologie und Onkologie erfolgen. Die Behandlung des Multiplen Myeloms wurde und wird vor allem mit Hilfe von klinischen Therapiestudien



verbessert. Deshalb ist es auch für zukünftige Behandlungsstrategien wichtig, dass sich Erkrankte in Studien behandeln lassen. In Deutschland gibt es zwei Studiengruppen, die in Kooperation mit vielen Behandlungszentren bundesweit Studien zum Multiplen Myelom durchführen:

### **Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)**

Leiter: Prof. Dr. H. Einsele

Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II  
Oberdürrbacher Str. 6, D-97080 Würzburg

**T** 0931 201-40001 oder -40157

[dsmm@ukw.de](mailto:dsmm@ukw.de)

### **German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)**

Leiter: Prof. Dr. H. Goldschmidt

GMMG-Studiensekretariat

Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V und  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)

Im Neuenheimer Feld 130.3, D-69120 Heidelberg

**T** 06221 56-8198 oder -5427

[Studiensekretariat\\_GMMG@med.uni-heidelberg.de](mailto:Studiensekretariat_GMMG@med.uni-heidelberg.de)

Beide Myelom-Studiengruppen sind Mitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML). Behandelnde und Betroffene finden auf den KML-Internetseiten [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de) alle wichtigen Informationen über aktuelle Myelomstudien und können nach Krankenhäusern und hämato-onkologischen Schwerpunktpraxen suchen, die auf die Behandlung des Multiplen Myeloms spezialisiert sind und an den Therapiestudien teilnehmen.

## Wo bekomme ich Hilfe und Unterstützung?

### Beratung für Behandelnde und Betroffene

Im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) haben sich führende Forschungsgruppen und Behandlungszentren zusammengeschlossen. Die Kooperation möchte die Kommunikation zwischen Wissenschaftler:innen, Ärzt:innen und Betroffenen verbessern und Forschungsergebnisse schneller in die breite Versorgung bringen. Ziel ist die optimale Behandlung, Betreuung und Information von Menschen, die an Lymphomen erkrankt sind.

#### ■ Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Gleueler Str. 176-178 | D-50935 Köln

**T** 0221 478-96000 | **F** 0221 478-96001

info@lymphome.de | www.lymphome.de

### Patienten-Selbsthilfe

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V. (DLH) ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Die Geschäftsstelle steht Betroffenen mit Informationen zur Verfügung und vermittelt unter anderem Kontakte zu örtlichen Selbsthilfegruppen.

#### ■ Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.

Thomas-Mann-Str. 40 | D-53111 Bonn

**T** 0228 33889-200, **F** 0228 33889-222

info@leukaemie-hilfe.de | www.leukaemie-hilfe.de

Impressum: © Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML)

Uniklinik Köln, D-50924 Köln, **T** 0221 478-96000, **F** 0221 478-96001,

lymphome@uk-koeln.de | **Autoren:** Prof. Dr. med. H. Einsele (Würzburg),

Prof. Dr. med. H. Goldschmidt (Heidelberg); **Redaktion:** S. Hellmich (KML)

Die Herstellung dieses Faltpapiers wurde von den Firmen Amgen GmbH und Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA finanziell unterstützt. Die Unternehmen hatten keinen Einfluss auf den Inhalt. 4. aktualisierte Auflage 2022, 5.000 Stück