

Multiples Myelom

Beschreibung

Diagnose

Therapie

Multiples Myelom

1 Multiples Myelom – was ist das?

Das Multiple Myelom ist eine seltene 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

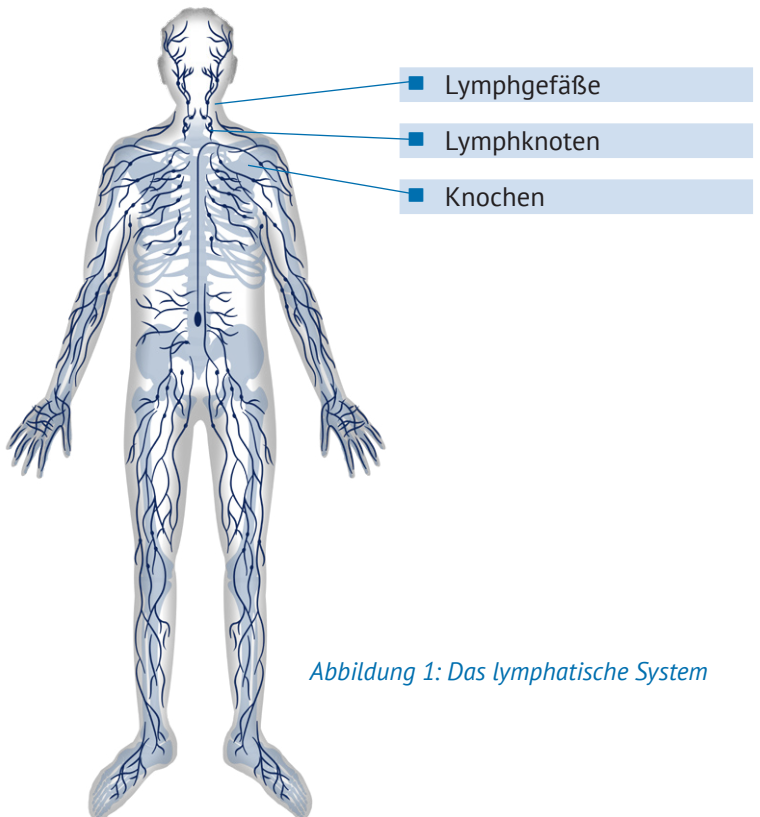
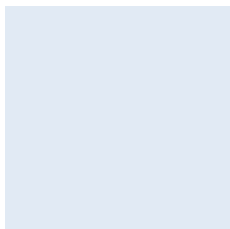
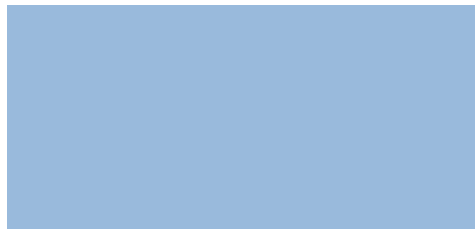


Abbildung 1: Das lymphatische System



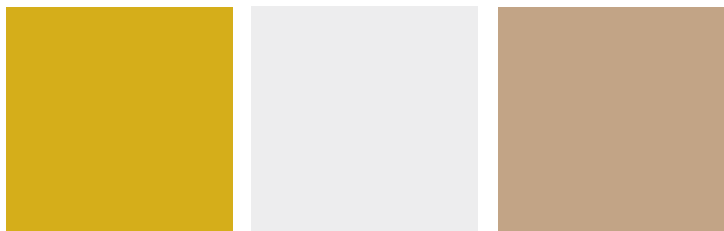
erhöhten Anfälligkeit für Infekte und hat oft eine Blutar-
mut mit Müdigkeit und Leistungsverlust zur Folge. Die von
den Myelomzellen produzierten Stoffe zersetzen außerdem
die Knochensubstanz, stören den Kalziumhaushalt und er-
höhen die Gefahr für schmerzhafte Knochenbrüche. Die
funktionslosen Antikörperbruchstücke 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.

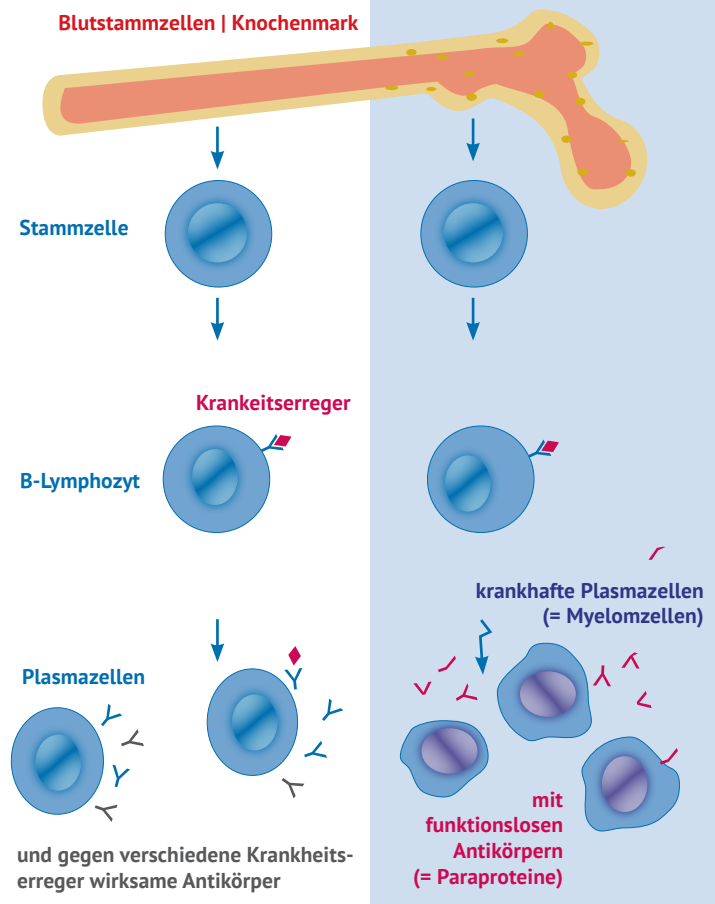
4 Was sind die Ursachen für das Multiple Myelom?

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.



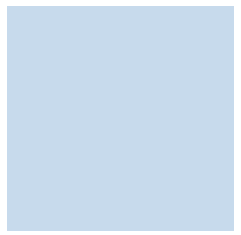
Gesundes Knochemark

Multiples Myelom



5 Was sind typische Symptome?

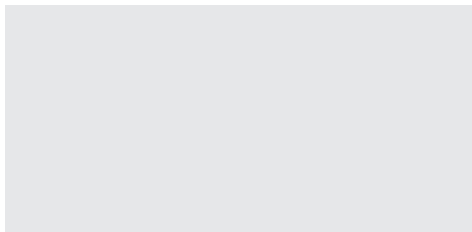
Zu Beginn der Erkrankung haben Erkrankte oft keine Beschwerden. Erst in fortgeschrittenen Stadien klagen viele



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. Wassereinlagerungen im Gewebe können Ausdruck einer beeinträchtigten Nierenfunktion sein. Einige Erkrankte berichten von schäumendem Urin, der durch die vermehrte Ausscheidung von Eiweißen entsteht. Liegt eine starke Störung im Kalziumhaushalt vor, kann es in seltenen Fällen auch zu einer Wesensveränderung oder zu Konzentrationsstörungen kommen.

6 Wie wird ein Multiples Myelom nachgewiesen?

Liegen keine für das Multiple Myelom typischen Beschwerden vor, wird die Diagnose oft zufällig im Rahmen einer Blutuntersuchung gestellt. Um die Diagnose zu sichern, sind eine Knochenmarkpunktion und eine feingewebliche Untersuchung des gewonnenen Gewebematerials erforderlich. Bei dieser Untersuchung wird auch der Anteil der Plasmazellen im Knochenmark ermittelt. An einem Multiplen Myelom Erkrankte weisen manchmal über 90% Plasmazellen im Knochenmark auf, während dieser Wert bei Gesunden in der Regel weniger als 5% beträgt. Ebenso werden das Blutserum und der über 24 Stunden gesammelte Urin untersucht. Hier möchte man feststellen, ob und welche Antikörper bzw. Antikörperbruchstücke (= Paraproteine)



von den Myelomzellen gebildet wurden und wie hoch ihr Anteil im Serum und im Urin ist. Dieses Wissen dient der Diagnosesicherung und erlaubt eine genaue Bestimmung des Paraprotein-Typs. Diesen zu kennen ist wichtig, um die Notwendigkeit einer Therapie und im weiteren Verlauf 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.

Wichtig ist auch die Abgrenzung eines aktiven Multiplen Myeloms (MM) zum Smoldering Multiplen Myelom (SMM) und zur Monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS). Obwohl alle drei Diagnosen auf denselben molekularbiologischen Vorstufen – den monoklonalen Plasmazellen – beruhen, unterscheiden sie sich deutlich in ihrer Prognose und darin, wie sie behandelt werden müssen. Die MGUS zeichnet sich durch eine geringe Menge (unter 10%) an Plasmazellen im Knochenmark aus und es liegen keine Organschäden vor. Eine Therapie ist in der Regel nicht erforderlich, aber eine regelmäßige Kontrolle wichtig. Beim „schwelenden“ SMM befinden sich schon 10-60% Plasmazellen im Knochenmark, auch hier gibt es noch keine Organschäden. Da das Risiko des Übergangs eines SMM in ein aktives MM jedoch hoch ist, sollten hier engmaschige Kontrollen oder eine Beobachtung im Rahmen von Studien erfolgen.

Multiples Myelom

7 Wie wird das Multiple Myelom behandelt?

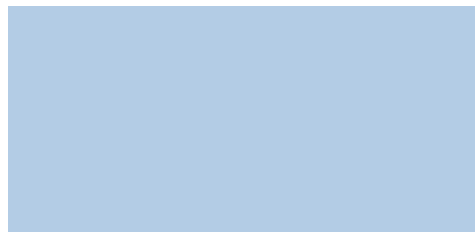
Nicht jeder Mensch mit einem Multiplen Myelom muss sofort behandelt werden. Eine Therapie sollte jedoch dann begonnen werden, wenn die Erkrankung Symptome oder Organschäden verursacht oder Biomarker anzeigen, dass ein hohes Risiko für die baldige Entwicklung von Symptomen oder Organschäden besteht. Von der International Myeloma Working Group (IMWG) wurden mit den SLiM-CRAB-Kriterien eindeutige Merkmale definiert, anhand derer die Behandlungsbedürftigkeit festgestellt wird:

SLiM-Kriterien (Risikomarker)

- 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

CRAB-Kriterien (Symptome und Organschäden)

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



Das Vorliegen eines einzigen SLiM- oder CRAB-Kriteriums reicht aus, um eine Krebstherapie einzuleiten. Gleichzeitig besteht bei nur einem positiven SLiM-Kriterium ein Ermessensspielraum. Im Einzelfall kann auch eine beobachtende Strategie mit sorgfältigen engmaschigen Kontrolluntersuchungen verfolgt werden.

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). Für Menschen mit einer Hochrisiko-SMM wurde 2025 in Europa eine erste Behandlungsoption mit einem monoklonalen Antikörper zugelassen. Dieser wird in der Regel über drei Jahre eingesetzt, um das Fortschreiten zu einem behandlungsbedürftigen Multiplen Myelom hinauszuzögern.

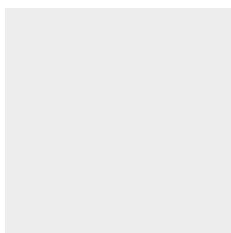
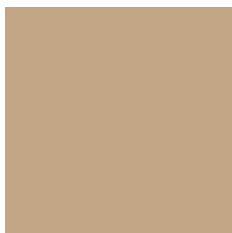
Die Behandlung richtet sich nach dem körperlichen Allgemeinzustand der Erkrankten, aber auch nach Art und Umfang der durch das Multiple Myelom ausgelösten Komplikationen. Die Behandlung von Betroffenen unter 65-70 Jahren und gegebenenfalls auch von älteren fitten Patient:innen mit Multiplem Myelom sieht standardmäßig eine Hochdosistherapie (HDT) mit anschließender autologer Stammzelltransplantation vor. Dieses Therapieverfahren umfasst mehrere Schritte: Zunächst wird mit einer Immuntherapie (ggf. Immunchemotherapie) ein Großteil der Myelomzellen beseitigt. Man nennt diese Vorbehandlung auch Induktionstherapie. Anschließend werden aus dem Blut des Betroffenen Stammzellen gewonnen und eingefroren. Wenn genügend Stammzellen



vorliegen, erhalten die Patient:innen eine Hochdosistherapie, die sowohl das Knochenmark als auch verbliebene Myelomzellen zerstört (Konditionierung). Ein bis zwei Tage später werden die zuvor aufgetauten Stammzellen durch eine Transfusion in den Blutkreislauf des Betroffenen zurückgegeben. Sie bewegen sich von dort in das Knochenmark und beginnen hier nach und nach mit der Bildung neuer Blutzellen. Um noch verbliebene Myelomzellen zu vernichten und das Therapieansprechen über eine längere Zeitspanne zu festigen, erhalten Patient:innen nach Rückgabe der Stammzellen noch eine Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie.

Das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten hat sich in den letzten Jahren sehr erweitert und die Effektivität der Therapien wurde deutlich gesteigert: Anti-CD38-Antikörper, Lenalidomid und Bortezomib werden in Kombination mit anderen konventionellen Substanzen eingesetzt. Großes Potential besitzt die Therapie mit CAR-T-Zellen und bispezifischen, T-Zell-aktivierenden Antikörpern unterschiedlicher biologischer Formen. Diese können die Myelomzellen gezielt angreifen und befinden sich in der klinischen Entwicklung oder sind für die Behandlung des fortgeschrittenen Myeloms bereits zugelassen (siehe auch entsprechende KML-Broschüren).

Ältere Patientinnen und Patienten, die nicht für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation geeignet sind, werden vorrangig mit Kombinations-therapien behandelt, die ebenfalls häufig Bortezomib, Lenalidomid und 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.

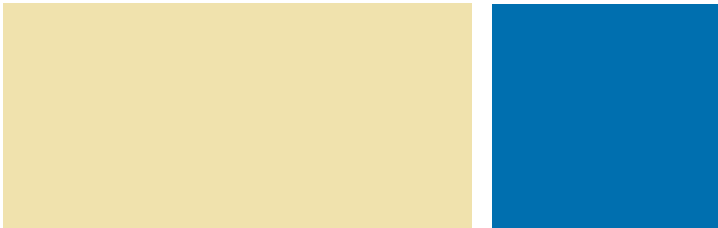
8 Welche Behandlungsergebnisse sind zu erwarten?

Die Behandlungsmöglichkeiten beim Multiplen Myelom haben sich in den vergangenen Jahren deutlich weiterentwickelt. Maßgeblich dazu beigetragen haben moderne zielgerichtete Therapien und innovative Immuntherapien. Heute sprechen mehr als 90 Prozent der Betroffenen auf die Behandlung an, und ein großer Teil erreicht sogar eine vollständige Remission.

Dadurch lässt sich die Erkrankung häufig über viele Jahre, teilweise sogar Jahrzehnte, erfolgreich kontrollieren oder weitgehend zurückdrängen. Ziel der modernen Myelomtherapie ist es, möglichst langfristige Remissionen zu erzielen. Bei einem Teil der Patientinnen und Patienten besteht dabei möglicherweise sogar die Aussicht auf eine dauerhafte Heilung.

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)

Prof. Dr. med. Hermann Einsele

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

T 0931 201-40001 oder -40157

dsmm@ukw.de

German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)

Prof. Dr. med. Marc-Steffen Raab

GMMG-Studiensekretariat, Myelomzentrum Heidelberg
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

Beide Myelom-Studiengruppen sind Mitglied im **Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)**. Behandelnde und Betroffene finden auf den KML-Internetseiten 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 einem Lymphom 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, 50924 Köln, **T** 0221 478-96000, **F** 0221 478-96001, lymphome@uk-koeln.de

Autoren: Prof. Dr. med. H. Einsele & Prof. Dr. med. L. Rasche (Würzburg), Prof. Dr. med. H. Goldschmidt & Prof. Dr. med. M.-S. Raab (Heidelberg), Prof. Dr. med. K. Weisel (Hamburg); **Redaktion:** S. Hellmich (KML)

Die Herstellung dieses Faltpapiers wurde vom Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. unterstützt. **5. aktualisierte Auflage 2026, 5.000 Stück**