

Multiples Myelom

Therapie in der
hämatologischen Arztpraxis

Dr. med. Andreas Schwarzer

Dr. med. Franziska Flade



Onkopraxis
Probstheida

Kooperation für unsere Patienten

1. Diagnostik
2. Beratung
3. Behandlungsplanung
4. Therapie
5. Nachsorge und Überwachung



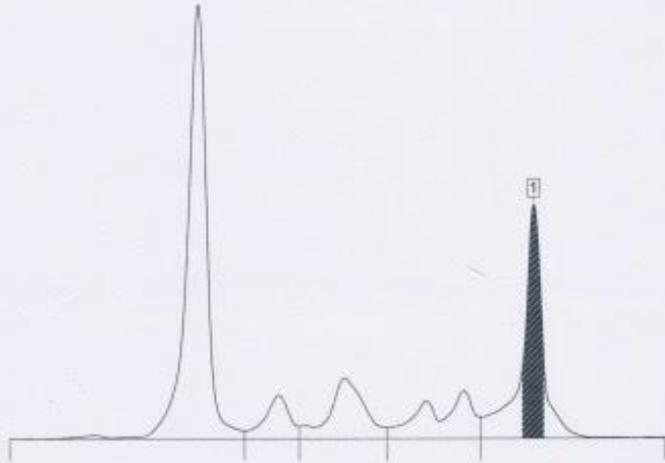
Geschlecht: M

KH Station

Schwarzer, Andreas Dr.

Capillarys SN 3460

Probe: 128



Serum-Kapillarelektrophorese

Fraktionen	%	Ref. %	g/l
Albumin	46,0	< 55,8 - 66,1	36,4
Alpha 1	5,7	> 2,9 - 4,9	4,5
Alpha 2	11,4	7,1 - 11,8	9,0
Beta	11,1	8,4 - 13,1	8,8
Gamma	25,8	> 11,1 - 18,8	20,4

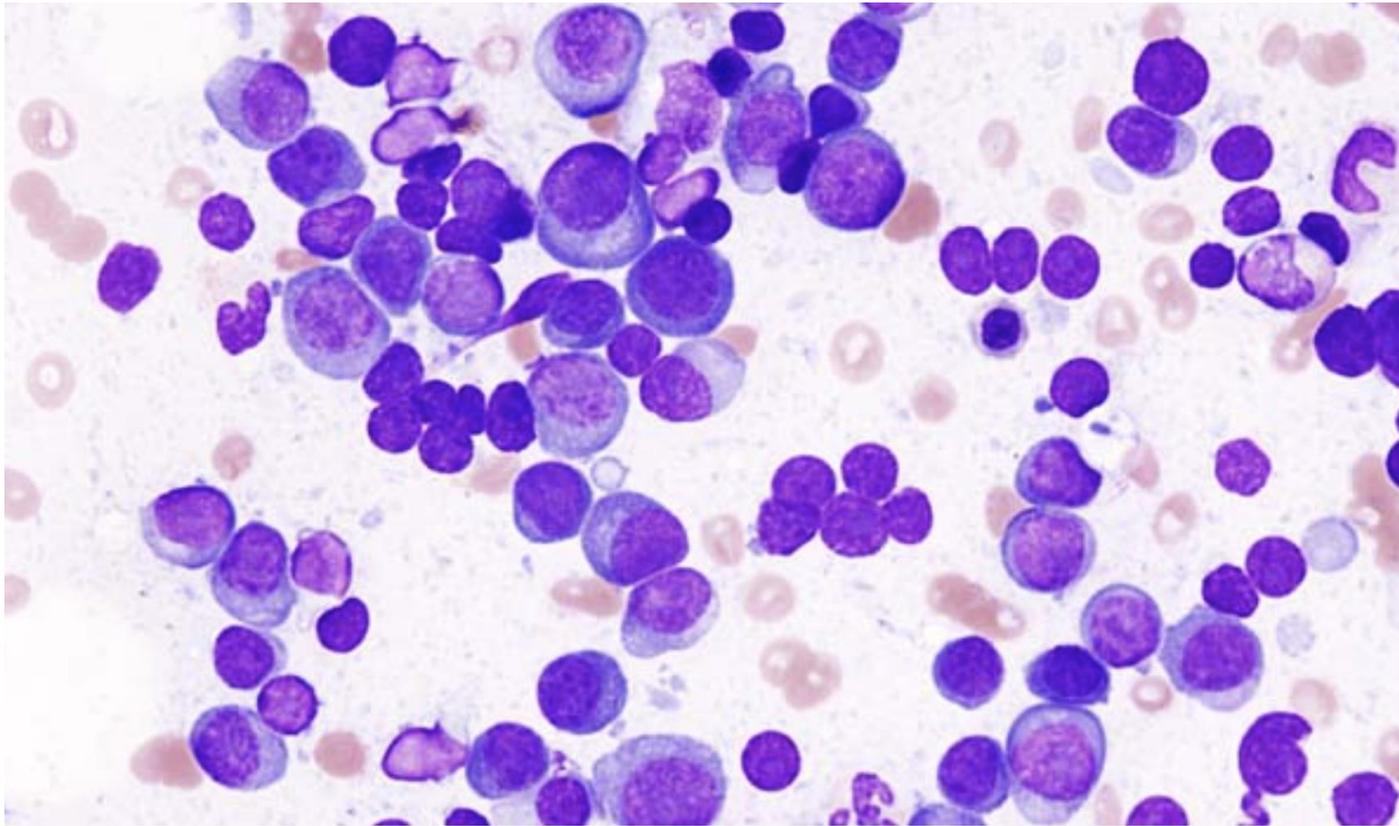
Gesamteiweiß in g/l: 79,1

Extragradient im Gamma-Bereich! Zur weiteren Diagnostik wird die Immunfixation und die Bestimmung der freien Leichtketten empfohlen.

Extragr.	%	g/l
1	16,9	13,4

Diagnostik

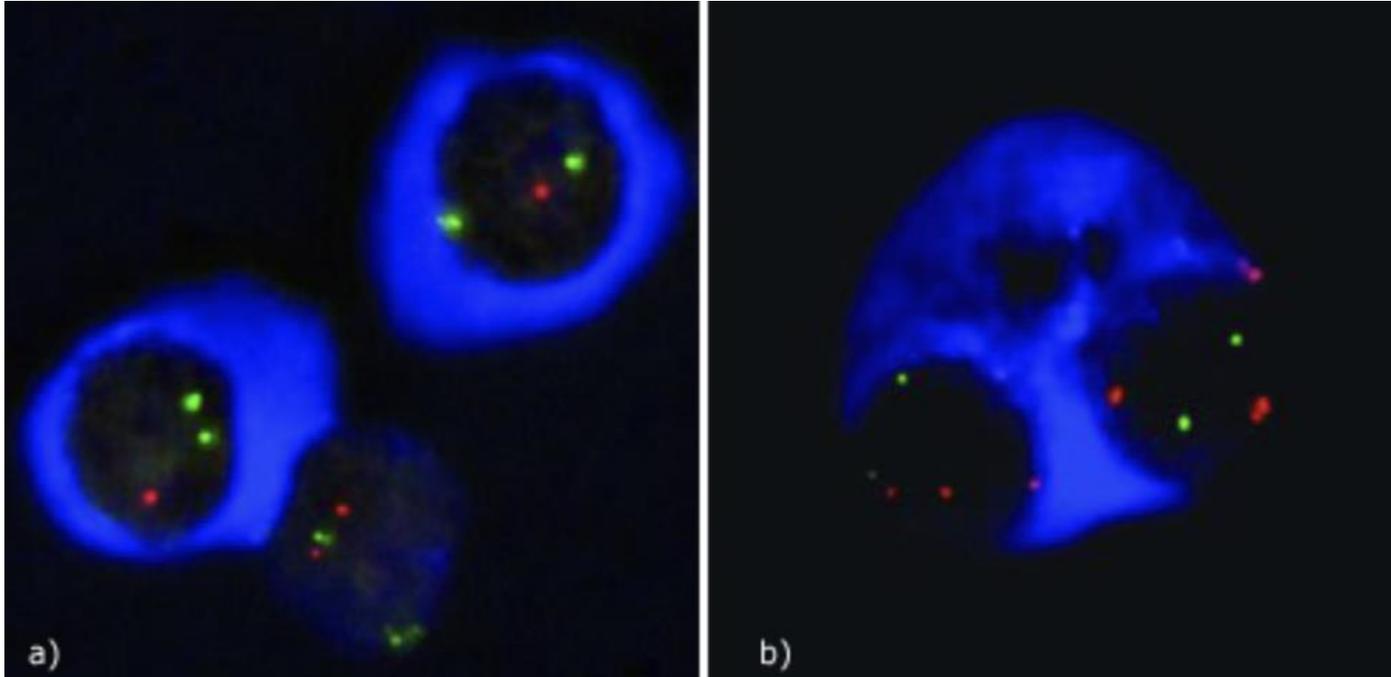
- Labordiagnostik
- Knochenmarkpunktion
- Computertomographie (CT)



Diagnostik

- Labordiagnostik
- **Knochenmarkpunktion**
- Computertomographie (CT)

Knochenmark



Deletion 13q14

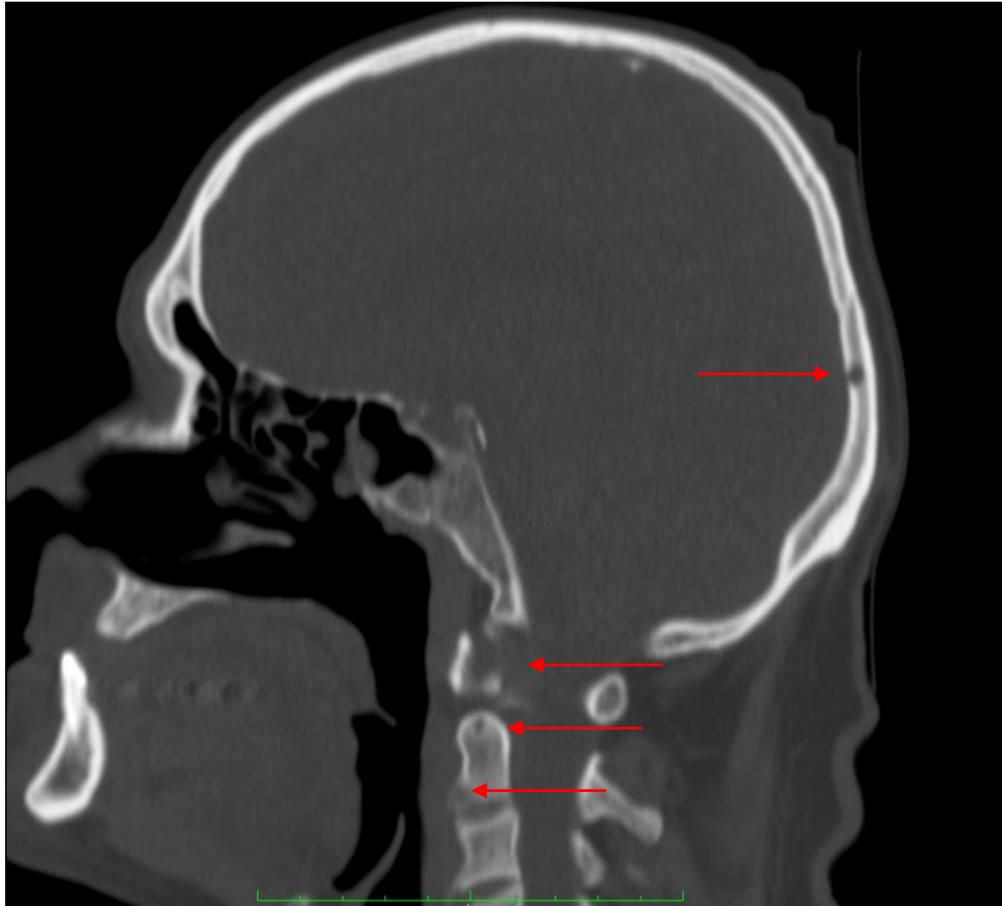
Trisomie 9q34

- Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

(Abb. ONKODIN)

Diagnostik

- Labordiagnostik
- Knochenmarkpunktion
- **Computertomographie (CT)**



Beratung

Art der Erkrankung

- Multiples Myelom
 - bösartig
- Monoklonale Gammopathie
 - gutartig

Stadieneinteilung

- Nach Salmon und Durie
- Revised International Staging System (R-ISS)

Prognose der Erkrankung

- Lebenszeit mit der Diagnose

Therapie notwendig oder nicht?

- Abhängig vom Stadium der Erkrankung
- Altersabhängige Entscheidung

Stadieneinteilung

Nach Salmon und Durie

Stadium I	Stadium II	Stadium III
Normale Knochenstruktur oder solitäre Osteolyse	Weder Stadium I noch Stadium III	Fortgeschrittene Knochenläsionen
<ul style="list-style-type: none"> • IgG < 50 g/l bzw. • IgA < 30 g/l • Leichtketten im Urin < 4 g/24 h 	<ul style="list-style-type: none"> • IgG 50-70 g/l bzw. • IgA 30-50 g/l • Leichtketten im Urin 4-12 g/24 h 	<ul style="list-style-type: none"> • IgG > 70 g/l bzw. • IgA > 50 g/l • Leichtketten im Urin > 12 g/24 h
<ul style="list-style-type: none"> • Hb > 10 g/dl • Kalzium normal 	<ul style="list-style-type: none"> • Hb 8,5-10 g/dl • Kalzium normal bis 3,0 mmol/l (12 mg/dl) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hb < 8,5 g/dl • Kalzium erhöht > 3,0 mmol/l (> 12mg/dl)
A: Serumkreatinin < 2 mg/dl (< 177 µmol/l) – keine Einschränkung der Nierenfunktion		
B: Serumkreatinin ≥ 2 mg/dl (≥ 177 µmol/l) – Einschränkung der Nierenfunktion		

Umrechnung

$$\text{Hb } 10 \text{ g/dl} = 6,21 \text{ mmol/l}$$

$$\text{Hb } 8,5 \text{ g/dl} = 5,28 \text{ mmol/l}$$

Stadieneinteilung

Stadium	Laborwerte
Stadium I	β 2-Mikroglobulin $< 3,5$ g/dl und Serum-Albumin ≥ 35 g/l
Stadium II	β 2-Mikroglobulin $< 3,5$ g/dl und Serum-Albumin < 35 g/l oder β 2-Mikroglobulin 3,5-5,5 g/dl
Stadium III	β 2-Mikroglobulin $> 5,5$ g/dl

ISS: International Staging System

Stadieneinteilung

Stadium	Laborwerte
Stadium I	ISS Stadium I und keine Hoch-Risiko iFISH-Zytogenetik und normale LDH
Stadium II	Weder ISS Stadium I noch III
Stadium III	ISS Stadium III und entweder Hoch-Risiko iFISH-Zytogenetik oder hohe LDH

R-ISS: Revised International Staging System

Wann behandeln?

CRAB-Kriterien

- C (Calcium evaluation)
 - Calcium > 2,75 mmol/l
- R (Renal impairment)
 - Kreatinin > 177 µmol/l
- A (Anämie)
 - Hb < 6,2 mmol/l
- B (Bone disease)
 - Knochenerkrankung (Osteolysen)

SLiM-Kriterien

- S (sixty % clonal bone marrow plasma cells)
 - > 60% kranke Plasmazellen im Knochenmark
- Li (Light chains) Freie Leichtketten (FL)
 - Ratio FL ≥ 100
- M (MRT)
 - > 1 Plasmazellherd des Skeletts im MRT

Behandlungsplan

Patienten bis 70 Jahre

- Behandlungseinleitung zur Vorbereitung einer Autologen Blutstammzelltransplantation
- Studienteilnahme geeigneter Myelompatienten nach Aufklärung und schriftlichem Einverständnis
- Myelomregister (OSHO)

Ältere Patienten

- Behandlung alters- und symptomorientiert nach den jeweils gültigen Therapie-Empfehlungen
- Studienteilnahme geeigneter Myelompatienten nach Aufklärung und schriftlichem Einverständnis
- Myelomregister (OSHO)

Behandlungsplan

Fortgeschrittene Erkrankung

- Symptomorientierte Behandlung
 - Schmerzen
 - Schmerztherapie
 - Anämie
 - Ambulante Bluttransfusion
 - Immunglobulingabe bei Infektionsneigung
 - Infusionen und Spritzen zur Knochenstabilisierung

Kooperationspartner

Strahlentherapie

Wirbelsäulenchirurgie

Orthopädie

Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie

Medizinische Kliniken (Innere Medizin)

Psychoonkologische Beratung an der Universität Leipzig

Therapie

Name (Beispiele)

- VCD: Velcade, Cyclophosphamid, Dexamethason
- VRD: Velcade, Revlimid, Dexamethason
- Dara-VTd: Darzalex, Velcade, Thalidomid, Dexamethason
- VD: Velcade, Dexamethason
- BP(V): Bendamustin, Prednisolon, Velcade

Wann eingesetzt?

- Standardtherapie vor Hochdosis-Therapie und autologer Blutstammzelltransplantation
- Für ältere Patienten
- Neue Therapie vor autologer Blutstammzelltransplantation
- Effektive Therapie, meist in Kombination
- Für Patienten mit Nierenversagen

Medikamentenklassen

Zytostatika

- Melphalan (Alkeran®)
- Bendamustin
- Cyclophosphamid
- Doxorubicin

Proteasom-Inhibitoren

- Bortezomib (Velcade®)
- Carfilzomib (Kyprolis®)
- Ixazomib (Ninlaro®)

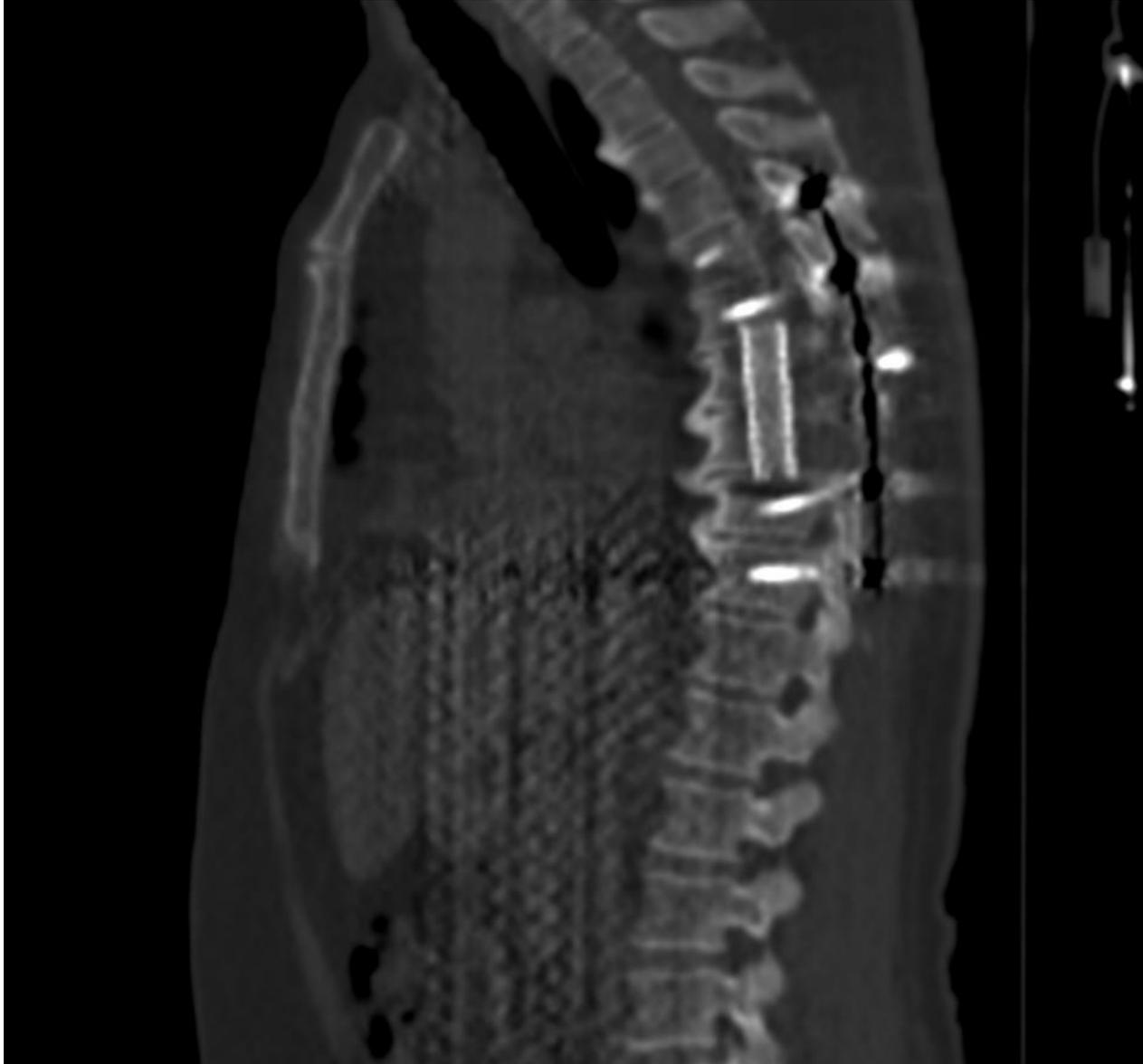
Medikamentenklassen

Immunmodulatoren

- Thalidomid
- Lenalidomid (Revlimid®)
- Pomalidomid (Imnovid®)

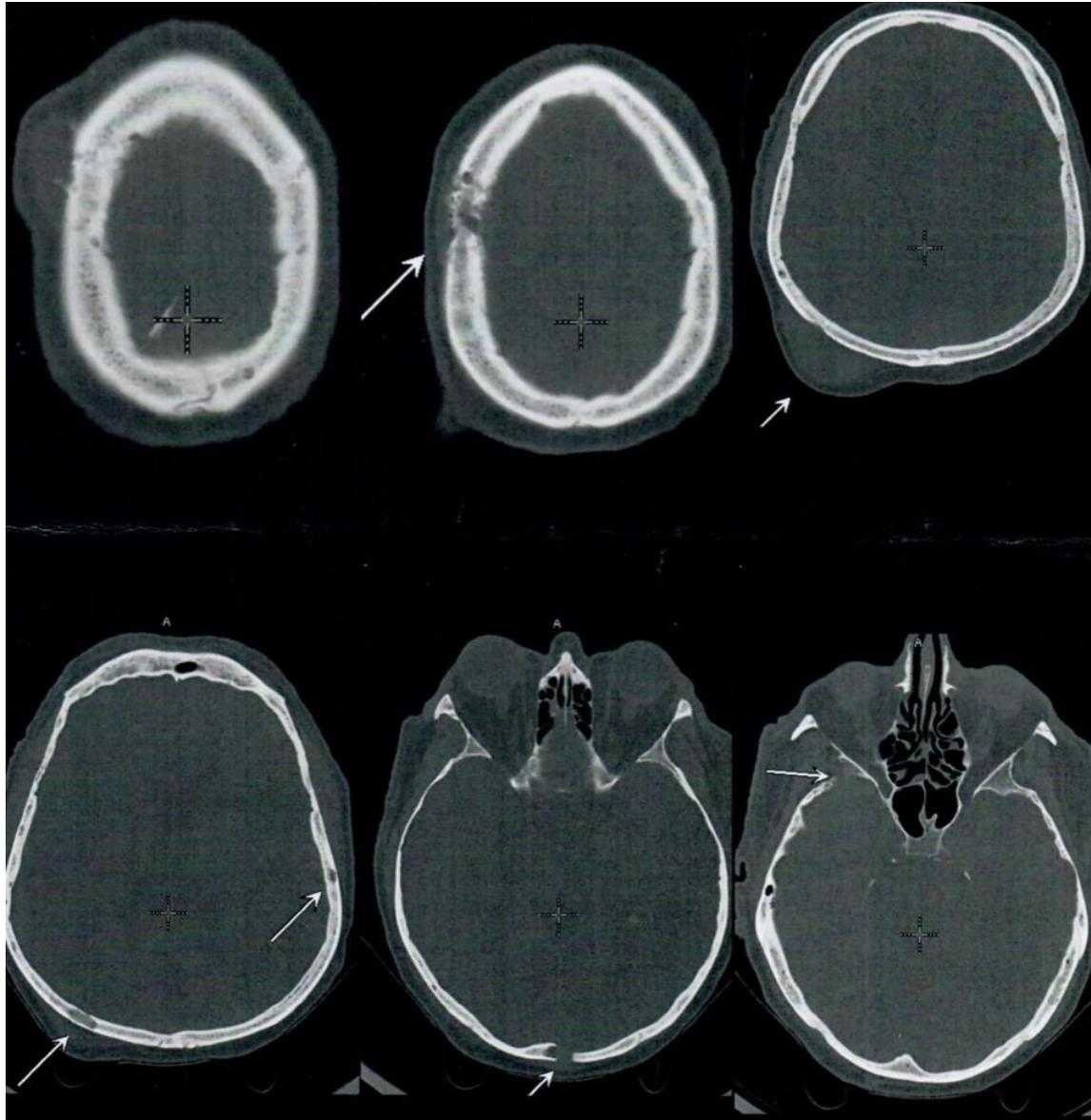
Monoklonale Antikörper

- Daratumumab (Darzalex®)
 - CD38-Antikörper
- Elotuzumab (Empliciti®)
 - Wirkung über CS1/SLAMF7 auf Immunzellen gegen Myelomzellen
- Isatuximab
 - CD38-Antikörper
- Belantamab-Mafoditin (BLENREP®)
 - Anti-BCMA-Antikörper + Mafoditin



Supportive Behandlung

- *Wirbelsäulenchirurgie*
 - Operative Versorgung bei Wirbelbrüchen
 - **Harms Cage BWK 6-11**



Supportive Behandlung

- *Bisphosphonattherapie*
 - *Pamidronat*
 - *Zoledronat*
 - *Ibandronat*
- *Denosumab (XGEVA®)*
- *Strahlentherapie*

Supportive Behandlung

Bluttransfusion

- Erythrozytenkonzentrate
- Thrombozytenkonzentrate

Immunglobulininfusion

- IgG-Infusionen

Antibiotika- und Virustatika-Therapie

- Therapeutisch
- Prophylaktisch

Schmerztherapie

- WHO-Stufenschema

Skelettprotektion

- Bisphosphonate
- Denosumab

Nachsorge und Überwachung

Hämatologische
Sprechstunde

Laborkontrollen

CT/MRT-Kontrollen

Reha-Anträge

Anträge auf
Schwerbehinderung

Zweitmeinung

Kommunikation mit
den Hausärzten

Kooperation Universität Leipzig

Patienten bis 70 Jahre

- Vorstellung in der Hämatologischen Ambulanz bei Eignung für eine Autologe Blutstammzelltransplantation (ASCT) oder zur CAR-T-Zell-Therapie
- Gemeinsame Therapieabsprachen
- Behandlung innerhalb von Therapiestudien

Ältere Patienten

- Übernahme zur Fortsetzung der stationären Behandlung
- Einweisung bei Komplikationen der Erkrankung oder der Therapie

Kooperation Universität Leipzig

Autologe

Blutstammzelltransplantation

CAR-T-Zell-Therapie



Onkopraxis Probstheida



Dr. med. Franziska Flade



Dr. med. Andreas Schwarzer



Gesine Schwarzer
Praxismanagerin/QM



Melanie Raupach
Studienassistentin
Sekretariat Ostdeutsche
Studiengruppe
Hämatologie/Onkologie