

Highlights beim Multiplen Myelom

H. Goldschmidt

Die Entwicklung neuer Diagnoseverfahren und wirksamerer Medikamente hat sich in der Hämatologie beschleunigt. Insbesondere beim Multiplen Myelom (MM) sind vielfältige Therapieoptionen beim ASCO 2021 vorgestellt worden. Das Multiple Myelom ist die zweithäufigste maligne hämatologische Erkrankung. In Deutschland erkranken ca. 7.000 Patienten pro Jahr. Aufgrund von vermehrten Vorsorgeuntersuchungen wird das Smoldering Multiple Myeloma (SMM) häufiger diagnostiziert. Über diese asymptomatische Myelomerkrankung wird hinsichtlich der Therapieindikation diskutiert. Auf dem ASCO 2021 gab es drei Vortrag-Sessions mit je drei Präsentationen zum therapiepflichtigen Myelom. Nach den Präsentationen fasste ein ausgewiesener Myelom-Experte die Vorträge zusammen und wies auf die Bedeutung der präsentierten Ergebnisse hin.

Therapieindikationen beim Multiplen Myelom

Das SMM wird vom therapiepflichtigen Myelom abgegrenzt, bei dem sind die SLiM-Kriterien (► Tab. 1) 2014 durch die *International Myeloma Working Group* (IMWG) definiert worden sind. Hierbei ist zu beachten, dass ein freier Leichtkettentest im Serum einer Bestätigung bedarf. In Deutschland sind drei freie Leichtkettentests zugänglich, diese haben unterschiedliche Referenzwerte. Die Definition der Therapiepflichtigkeit aufgrund der Konzen-

tration der freien Leichtketten und des Quotienten der befallenen versus nicht involvierten Leichtketten ist durch den Free Lite Chain®-Test [1] definiert. Bei der Bildgebung sollte bei negativen Ganzkörper-CT ein Ganzkörper-MRT angestrebt werden. Myelom-typische Veränderungen (Läsionen > 5 mm) stellen eine Behandlungsindikation dar. Nicht jede Läsion ist ein aktiver Myelomherd, sodass bei Unklarheiten abgewartet werden soll. Falls Organkomplikationen drohen, ist eine Biopsie der Läsionen indiziert. Für

die Prognose des SMM gilt ein einfacher prognostischer Score (► Abb. 1, S. 36).

Therapiestudien

Wichtige Studien zur Initialtherapie des fitten Patienten wurden auf dem diesjährigen ASCO upgedatet. Mit Spannung wurden die neuen Daten zur Erhaltungstherapie mit Daratumumab in der **CASSIOPEIA** [3] erwartet, das Design dieser Studie ist in ► Abbildung 2 (a+b, S. 37) dargestellt. Die Auswertung der Erhaltungstherapie mit Daratumumab zeigte gegenüber dem Beobachtungsarm ohne Erhaltungstherapie einen Benefit für Daratumumab hinsichtlich des Progressionsfreien Überlebens (PFS). Die Erhaltungstherapie mit Daratumumab erhöhte die Rate der kompletten Remission und der MRD-Negativität gegenüber dem Beobachtungsarm. Das Sicherheitsprofil zeigte eine bekannte Verteilung der AEs und SAEs. Die Rate der Studienabbrüche während der Erhaltungstherapie war gering. Betrachtet man den Krankheitsverlauf vom Zeitpunkt des Therapieeinschlusses, dann wird durch die Induktion und Konsolidation mit Dara VTD (Daratumumab, Velcade, Thalidomid, Dexamethason) versus VTD das PFS und das Gesamtüberleben verlängert. Ein längeres Follow-up ist notwendig, um heraus-

	MGUS	SMM	MM
M-Protein	< 30 g/l	≥ 30 g/l	vorhanden
	UND	UND/ODER	UND/ODER
Plasmazellen im Knochenmark	< 10 %	10–60 %	≥ 10 % oder Plasmozytom
	UND	UND	UND
SLiM-CRAB*	nicht vorhanden	nicht vorhanden	vorhanden

*SLiM-CRAB

S Sixty (≥ 60 % monoklonale Plasmazellen [PZ] im Knochenmark [KM])

Li Light Chains (Freie Leichtketten-Ratio ≥ 100 und absolut > 100 mg/l)

M MRT (mehr als eine fokale Knochenmarkläsion im MRT)

C Hyperkalzämie (> 2,75 mmol/l oder > 0,25 mmol/l oberhalb des oberen Normwertes)

R Renale Insuffizienz (Serum-Kreatinin > 2,0 mg/dl oder Clearance < 40 ml/min)

A Anämie (Hämoglobin < 10 g/dl > 2,0 g/dl unterhalb des unteren Normwertes)

B Bone (Knochen-) Läsionen in Röntgen, Computertomographie (CT) und/oder Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (PET/CT)

Tab. 1: Diagnosekriterien der IMWG für die Diagnose therapiepflichtiges Multiples Myelom (mod. nach [1]).