

## **Kongressbericht vom ASH 2010 aus Orlando**

Autoren: Dr. med. Stefan Schmitt, Dr. med. Jens Hillengass, beide Universitätsklinikum Heidelberg, med. Klinik V

Obwohl das Multiple Myelom mit 10% aller hämatologischen und 1% aller Krebserkrankungen keine sehr häufige Entität ist, zeigt die große Zahl an Vorträgen und Postern, die beim ASH 2010 zu diesem Thema angeboten wurden, das beträchtliche Interesse der Fachwelt.

### **Asymptomatische Plasmazellerkrankungen**

Ein großer Anteil der Sessions zu monoklonalen Plasmazellerkrankungen befasste sich beim ASH 2010 mit frühen Formen wie der monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) und dem smoldering Multiplen Myelom (sMM). Insbesondere Risikofaktoren, die den Übergang in eine therapiepflichtige Erkrankung vorhersagen lassen, wurden ausführlich diskutiert. Für die MGUS wurden kürzlich zwei Gruppen von Risikofaktoren publiziert. Zum einen schlägt die Gruppe der Mayo-Klinik folgende Parameter vor, um ein MGUS zu identifizieren, welches eine hohe Wahrscheinlichkeit aufweist, in ein Multiples Myelom überzugehen: ein nicht-IgG-Typ des M-Proteins, ein M-Protein > 1,5 g/dl und eine abnormale Ratio der freien Leichtketten im Serum (FLC-R: < 0,26 oder > 1,65). Die spanische PETHEMA-Gruppe diskutiert einen Anteil an abnormalen Plasmazellen im Knochenmark von > 95% in der Durchflusszytometrie und eine DNA-Aneuploidie als prognostische Parameter. Für das sMM nennen die Kollegen der Mayo-Klinik einen Plasmazellanteil im Knochenmark von > 10%, ein M-Protein von > 3 g/dl und eine FLC-R < 0,125 oder > 8. Die PETHEMA-Gruppe gibt wiederum > 95% abnormale Plasmazellen und Immunoparese (= Reduktion nicht involvierter Immunglobuline) als Faktoren an.

Mehrere aktuell rekrutierende Studien zur systemischen Therapie bei Patienten mit sMM zeigten frühe Ergebnisse. Insbesondere von einer Therapie mit Lenalidomid in diesem frühen Erkrankungsstadium wird eine Verlängerung der symptomfreien Zeit erwartet. **Als am meisten relevanter Endpunkt muss natürlich das Gesamtüberleben der Studienteilnehmer herangezogen werden, um zu klären, ob eine solche Behandlung für die betreffenden, definitionsgemäß symptomfreien Patienten gerechtfertigt ist.** Allerdings werden diese Daten naturgemäß noch mehrere Jahre auf sich warten lassen. Aktuell konnten Ansprechraten sowie Daten zur Dauer bis zum Zeitpunkt eines Erkrankungsprogresses (time to progression, TTP) präsentiert werden. Diese zeigen erwartungsgemäß einen Vorteil der Therapiegruppe gegenüber der Beobachtungsgruppe. In der Education Session zu diesem Thema wurde weiterhin eine Beobachtung der sMM- und MGUS-Patienten als Standard festgehalten.

Die Bedeutung der bereits erwähnten FLC-Ratio wurde ebenfalls von der South Western Oncology Group (SWOG) in einer Beobachtungsstudie belegt. Zwischen 2002 und 2010 wurden 230 mit sMM oder MGUS untersucht. Die Multivariat-Analyse zeigte eine statistisch signifikante Bedeutung für die FLC-Ratio und die Reduktion der nicht betroffenen Immunglobuline.

### ***Weitere neue Erkenntnisse hinsichtlich MGUS / Smoldering myeloma (SMM):***

- der Großteil der MGUS-Patienten wird zeitlebens keinen Progress in ein MM erleiden (die letzten Follow-Up-Daten der Mayo-Klinik geben ein Risiko von jährlich 1 % Wahrscheinlichkeit für einen derartigen Progress an)
- Pat. mit SMM haben nach den letzten Erkenntnissen der Mayo-Klinik während der initialen 5 Jahre nach Diagnosestellung ein jährliches Risiko von 10 %, einen Progress in ein behandlungspflichtiges MM zu erleiden; in den nachfolgenden 5 Jahren nimmt dieses Risiko jährlich um 3 % ab, um danach nur noch 1 % zu betragen wie bei der MGUS
- beim SMM sollten die Verlaufskontrollen engmaschiger als bei der MGUS erfolgen: nach Baseline-Labor inklusive KM-Evaluation serologische und urinchemische Kontrollen alle 2-3 Monate
- unter den MGUS-Patienten gibt es zwei Untergruppen: In der einen steigen die laborchemischen Aktivitätsparameter kontinuierlich an bis zum Progress in ein behandlungspflichtiges MM, in der anderen bleibt die Krankheitsaktivität lange auf einem konstanten Niveau bis dann plötzlich (Grund unbekannt, eventuell genetischer Switch?!) ein symptomatisches MM auftritt (mit dann positiven CRAB-Kriterien)