



Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom/Multiples Myelom (APMM)
Ein Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in
Belgien, Deutschland, Österreich, Schweiz

Aus "The Myeloma Beacon" vom 21.10.2011

Nicht-sekretorisches multiples Myelom

Von Bijay Nair, M.D., MPH, übersetzt von Sabine Schock, APMM

Das nicht-sekretorische Myelom ist ein Thema, das mit Angst und Unwissen verbunden ist.

Patienten mit nicht-sekretorischem Myelom haben eine Menge Fragen. Wie verfolge ich den Fortschritt meiner Krankheit? Sollte ein nicht-sekretorisches Myelom anders behandelt werden als ein "Standard" Myelom? Ist meine Prognose anders, weil ich nicht-sekretorisch bin?

Unter Myelompatienten mit sekretorischer Krankheit ist das nicht-sekretorische Myelom etwas, wovon sie häufig gehört haben, aber sie sind nicht immer sicher, was es genau ist und ob es für sie wirklich wichtig ist.

In Anbetracht der vielen Fragen, die mit dem nicht-sekretorischem Myelom verbundenen sind, möchte ich meine erste Kolumne bei Myeloma Beacon diesem Thema widmen.

Einige Grundlagen

Weniger als 5 Prozent aller Patienten mit multiplen Myelom haben ein nicht-sekretorisches Myelom. Ihre Krankheit kann nicht durch die Anwesenheit von monoklonalem (M) Protein im Blut und Urin oder Immunfixations-Untersuchungen diagnostiziert und verfolgt werden; jedoch kann es im Knochenmark oder in Biopsien von Knochenläsionen entdeckt werden.

Innerhalb des letzten Jahrzehnts wurde ein Bluttest auf freie Leichtketten im Serum weit verfügbar. Damit konnte man bei ungefähr 60 Prozent der Patienten, die ein nicht-sekretorisches Myelom hatten, beobachten, dass sie doch Leichtkettenproteine sezernieren, was bedeutet, dass sie nicht "wirklich nicht-sekretorisch" sind. Jedoch schließen die meisten Studien diese Gruppe von Patienten ein, wenn sie sich auf Patienten mit nicht-sekretorischem Myelom beziehen; deshalb werde ich in diesem Artikel diese Gruppe ebenfalls einschließen.

Patienten mit nicht-sekretorischem Myelom können in zwei Kategorien eingeteilt werden:

1. Wahre nicht-sekretorische (oder "produzierende") Myelompatienten, die ein in bösartigen Plasmazellen durch spezielle Färbungen feststellbares M-Protein haben; jedoch sezernieren die Patienten dieses M-Protein nicht. Diese Patienten machen 85 Prozent aller Patienten mit nicht-sekretorischem Myelom aus.
2. Nichtproduzierende Myelompatienten, die kein feststellbares M-Protein haben, auch nicht innerhalb der bösartigen Plasmazellen. Diese Patienten stellen 15 Prozent aller Patienten mit nicht-sekretorischem Myelom dar.

Diagnose und Verlauf

Die Abwesenheit von Proteinen im Blut und Urin kann manchmal die Diagnose des Myeloms verzögern. Es ist von daher wichtig, wenn Patienten die initiale Diagnostik bei Knochenläsionen bekommen, dass die Möglichkeit eines nicht-sekretorischen Myeloms in Betracht gezogen wird, selbst wenn Blut und Urin keine Hinweise auf die Erkrankung zeigen. Die Biopsie der Knochenläsionen oder des Knochenmarks wird gewöhnlich zu der richtigen Diagnose führen.

Sobald ein Patient mit nicht-sekretorischem Myelom diagnostiziert worden ist, sollten die anfänglichen diagnostischen Einschätzungen und die Bewertung der Remissionen auf das nicht-sekretorische Myelom zugeschnitten werden. Da Blut und Urinuntersuchungen nicht hilfreich sind, müssen wir uns auf Knochenmarkskontrollen, Röntgenkontrollen und CT, Positron-Emissionstomographie (PET) und Kernspinresonanztomographie (MRT) verlassen, um diesen Krankheitstyp beurteilen zu können.

Patienten, die feststellbare freie Leichtketten im Blut haben, sollten diese Untersuchung verwenden, um den Krankheitsverlauf zu kontrollieren.

An der Universität Arkansas für Medizinische Wissenschaften (UAMS) werden Knochenmarkskontrollen, PET und MRT einmal im Monat oder jeden zweiten Monat während der Induktionstherapie und Transplantationsphase durchgeführt. Die Untersuchungen stehen alle drei Monate während der Erhaltungstherapie und schließlich, wenn die Erkrankung mehr als fünf Jahre in Remission ist, einmal jährlich auf dem Plan.

Behandlung

Patienten mit nicht-sekretorischem multiplen Myelom werden genauso wie Patienten mit multiplen Myelom behandelt. Der erste Schritt im Behandlungsprozess besteht in der Entscheidung, ob ein bestimmter Patient für eine autologe Stammzelltransplantation in Frage kommt oder nicht.

Die Entscheidung beruht auf mehreren Faktoren, einschließlich des Alters, des Aktivitätslevels des Patienten und dem Zustand von Herz, Lungen, Leber und Nieren. Die Altersschwelle für die Transplantation schwankt von Einrichtung zu Einrichtung; an unserem Krankenhaus führen wir Transplantationen bei Patienten bis zu 75 Jahren durch.

Die anfängliche Induktionstherapie für Patienten, die für eine autologe Transplantation in Frage kommen, besteht aus Kombinationsbehandlung mit zwei oder drei folgenden Substanzen: Velcade (Bortezomib), Thalidomid, Revlimid (Lenalidomid), Dexamethason, Cyclophosphamid und Doxorubicin .

Nach der Induktionstherapie werden mit Hilfe von Cyclophosphamid und Leukozyten-Wachstumsfaktoren Stammzellen gesammelt. Die autologe Stammzelltransplantation wird gewöhnlich mit 200mg/m² Melphalan durchgeführt.

In der Vergangenheit hat man die Patienten nach der Transplantation ohne Erhaltungstherapie nur beobachtet. Kürzlich haben mehrere Studien die Vorteile der Erhaltungstherapie mit Revlimid, Thalidomid, Velcade und Dexamethason gezeigt.

Bei Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht in Frage kommen, können niedrige Dosen von Melphalan zu den oben aufgeführten Kombinationstherapie-Optionen hinzugefügt werden. Der Grund, warum niedrig dosiertes Melphalan nicht während der

Induktionsbehandlung bei Patienten verwendet wird, die für die autologe Stammzelltransplantation nicht in Frage kommen, besteht darin, dass es die Fähigkeit verschlechtern kann, Stammzellen zu sammeln.

Darüber hinaus ist es wichtig, dass Myelompatienten neben den oben aufgeführten Medikamenten Bisphosphonate wie Aredia (Pamidronat) und Zometa (Zoledronsäure) erhalten, um das Risiko von Skelettereignissen wie Brüchen zu vermindern.

Prognose

Die allgemein verwendeten prognostischen Faktoren für das multiple Myelom, wie das Staging, die Karyotypenanalyse, und Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) sind auch auf Patienten mit nicht-sekretorischer Krankheit anwendbar. An unserer Einrichtung verwenden wir darüber hinaus das sogenannte Gene Expression Profiling zur Bestimmung von Prognose und Behandlungsstrategie.

Obwohl sich die Natur und Präsentation des nicht-sekretorischen Myelom vom sekretorischem multiplem Myelom unterscheidet, sehen wir keinen Unterschied in den Überlebensergebnissen in diesen beiden Gruppen. Ich möchte jedoch darauf hinweisen, dass Patienten mit nicht-sekretorischem Myelom mit geringerer Wahrscheinlichkeit Myelom-assoziierte Nierenschäden haben werden.

Eine Studie vom Zentrum für die Internationale Blut- und Knochenmarkstransplantationsregistrierung (CIBMTR), die in Patienten durchgeführt wurde, die zwischen 1989 bis 2003 behandelt wurden, zeigte, dass Patienten mit nicht-sekretorischem und sekretorischem Myelom ähnliche Ergebnisse mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit von ungefähr fünf Jahren haben. Ich möchte jedoch darauf hinweisen, dass der weit verbreitete Gebrauch von neueren Medikamenten wie Velcade, Thalidomid und Revlimid erst nach der in der CIBMTR-Studie untersuchten Zeitspanne anfang. Das heißt die Ergebnisse fallen bei Patienten, die zurzeit in Behandlung sind, wahrscheinlich besser aus.

Ein sekretorisches Myelom kann nicht-sekretorisch werden

Es ist wichtig zu wissen, dass Patienten, die bei Diagnosestellung ein sekretorisches Myelom haben, manchmal ein nicht-sekretorisch zum Zeitpunkt des Rückfalls haben können. Bildgebende Darstellungen, wie CT, PET und MRT, sollten deshalb auch bei Patienten mit sekretorischer Krankheit bei der Beurteilung des Remissionsstatus eingesetzt werden.

Dr. Bijay Nair ist Assistant Professor der Medizin an der Universität Arkansas für Medizinische Wissenschaften im Myelom Institut für die Forschung und Therapie in Little Rock, Arkansas. Seine Forschung konzentriert sich darauf, neue Behandlungen für Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Myelom zu entwickeln. Dr. Nair schreibt eine vierteljährliche Kolumne für Myeloma Beacon.