

## **Werte der unbeteiligten Immunglobuline sind mit der Prognose bei neu diagnostiziertem multiplen Myelom verbunden**

Aus Myeloma Beacon vom 24.3.2014

Von Maike Haehle, übersetzt von Sabine Schock

Ergebnisse einer neuen griechischen Studie zeigen, dass die Werte der unbeteiligten Immunglobuline eines Myelompatienten zur Zeit der Diagnosestellung einen Einfluss auf die Prognose des Patienten haben können.

Der menschliche Körper erzeugt eine Vielfalt verschiedener Immunglobuline. Immunglobuline sind Proteine, die der Körper zur Bekämpfung von Infektionen verwendet. Bei gesunden Menschen bewegen sich die Blutwerte der verschiedenen Immunglobuline innerhalb von bestimmten bekannten Grenzen.

Myelompatienten erzeugen normalerweise einen Typ von Immunglobulinen, das monoklonale (M) - Protein, welches mit erhöhten Werten im Blut von Myelompatienten gefunden wird.

Die Immunglobuline, die in einem Myelompatienten nicht überproduziert werden, nennt man "unbeteiligte" Immunglobuline.

In ihrer neuen Studie stellten die griechischen Forscher fest, dass Myelompatienten, bei denen alle unbeteiligten Immunglobuline zur Zeit ihrer Myelomdiagnose unverändert waren (im Normbereich lagen), längere mittlere Gesamtüberlebenszeiten hatten (55 Monate) als Patienten, bei denen nicht alle unbeteiligten Immunglobuline im Normbereich lagen (42 Monate) aufwiesen.

Außerdem hatten Patienten, deren unbeteiligte Immunglobuline bei Diagnose innerhalb des Normbereiches lagen, oft keine Risikofaktoren, die normalerweise mit einer schlechteren Prognose verbunden sind, wie z.B. fortgeschrittenes Myelom, sehr hohe M-Protein Werte oder eine Nierenschädigung.

Nachdem die Forscher eine Reihe von Faktoren statistisch kontrollierten, die die Prognose eines Patienten bei Diagnose beeinflussen könnten, stellten sie fest, dass das Vorhandensein von unbeteiligten Immunglobulinwerten innerhalb des Normbereiches einen unabhängigen, günstigen Einfluss auf die Patientenprognose hatte.

Die Forscher weisen jedoch darauf hin, dass es noch nicht klar ist, warum die Suppression unbeteiligter Immunglobuline solch einen unabhängigen Einfluss auf die Prognose von Myelompatienten hat.

### **Hintergrund**

Das multiple Myelom ist ein Krebs der Plasmazellen, die verschiedene Antikörpertypen produzieren, die normalerweise Infektionen bekämpfen. Diese Antikörper, auch bekannt als Immunglobuline, bestehen aus zwei identischen schweren Ketten und zwei identischen

leichten Ketten. Es gibt fünf Typen von schweren Ketten, abgekürzt als IgG, IgA, IgM, IgD und IgE, und zwei Typen von leichten Ketten, Kappa und Lambda.

Jede Plasmazelle erzeugt einen Immunglobulintyp. Normalerweise haben die Menschen viele Plasmazelltypen und deshalb eine Vielfalt von Immunglobulinen. Jedoch produzieren Myelompatienten normalerweise nur einen einzigen Plasmazelltyp. Wenn das geschieht, führt es zur Überproduktion eines Immunglobulins, auch M-Protein genannt, der sich im Blut ansammelt.

Verschiedene Myelomtypen werden nach dem M Proteintyp, der sich im Blut ansammelt, klassifiziert.

Das IgG Myelom ist die häufigste Form der Erkrankung, gefolgt vom IgA Myelom und IgM Myelom. IgD und IgE Myelome sind selten (siehe auch [Beacon](#) Weekly Poll; auf Englisch).

Den griechischen Forschern zufolge ist die Suppression der unbeteiligten Immunglobuline - auch Immunoparese genannt - beim multiplen Myelom üblich.

Jedoch weisen die Forscher darauf hin, dass die prognostische Bedeutung dieses Phänomens noch nicht umfassend untersucht worden ist.

Sie untersuchten deshalb, wie die Suppression der unbeteiligten Immunglobuline die Prognose bei neu diagnostizierten Myelompatienten beeinflusst. Außerdem haben sie auch den Zusammenhang zwischen der Suppression von unbeteiligten Immunglobulinen und anderen Krankheitseigenschaften überprüft.

## **Studiendesign**

Die griechischen Forscher analysierten zurückblickend (retrospektiv) die Daten von 1.755 neu diagnostizierten Myelompatienten in der Datenbank der griechischen Myelom Arbeitsgruppe. Die Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, wenn sie zwischen Januar 1990 und Dezember 2012 diagnostiziert wurden und Informationen über ihre Immunglobulinwerte vor Therapiebeginn verfügbar waren.

Das mittlere Alter der Patienten betrug 67 Jahre.

Die Mehrheit der Patienten (57 Prozent), die in die Analyse eingeschlossen wurden, hatte ein IgG Myelom, gefolgt vom IgA Myelom (25 Prozent), Leichtkettenmyelom (17 Prozent) und IgD Myelom (2 Prozent).

Insgesamt erhielten 38 Prozent der Patienten eine Behandlung mit neuartigen Substanzen, wie Thalidomid, Velcade (Bortezomib) und Revlimid (Lenalidomid) als ihre Primärtherapie.

## **Studienergebnisse**

Die Ergebnisse zeigen, dass bei 87 Prozent der Patienten mindestens ein unbeteiligtes Immunglobulin und bei 65 Prozent der Patienten mindestens zwei unbeteiligte Immunglobuline supprimiert waren. Den griechischen Forschern zufolge sind diese Raten denjenigen ähnlich, die in früheren Studien beobachtet wurden.

### *Immunglobulinwerte und andere Eigenschaften bei Diagnose*

Die Suppression von mindestens einem unbeteiligten Immunglobulin war bei Patienten mit IgA Myelom (92 Prozent) am häufigsten, gefolgt vom Leichtkettenmyelom (89 Prozent) und Patienten mit dem IgG Myelom (84 Prozent).

Es trat auch häufiger bei Patienten mit fortgeschrittenem Myelom auf.

Anämie, niedrige Thrombozytenzahlen und Nierenfunktionsstörungen kamen bei Patienten mit supprimierten Immunglobulinen häufiger vor als bei denjenigen mit unveränderten Immunglobulinen.

Die Patienten mit chromosomalen Abnormitäten hatten auch eine höhere Rate an supprimierten Immunglobulinen; jedoch war die Zahl der Patienten, für die die Information über chromosomale Abnormitäten verfügbar waren (16 Prozent der Studienteilnehmer) verhältnismäßig klein.

### *Immunoglobulinwerte und Gesamtüberleben*

Die Forscher fanden heraus, dass Patienten mit unveränderten, unbeteiligten Immunglobulinen ein besseres mittleres Gesamtüberleben (55 Monate) hatten als Patienten mit supprimierten, unbeteiligten Immunglobulinen (42 Monate).

Bei Patienten, die eine herkömmliche Chemotherapie als Initialtherapie erhielten, war das dreijährige Gesamtüberleben höher bei Patienten mit unveränderten, unbeteiligten Immunglobulinen (62 Prozent) als bei denjenigen mit einem oder mehreren supprimierten, unbeteiligten Immunglobulinen (51 Prozent).

Dasselbe Ergebnis wurde bei Patienten gesehen, deren initiale Behandlung neue Substanzen einschloss. Bei diesen Patienten betrug die dreijährige Gesamtüberlebensrate für diejenigen mit unveränderten, unbeteiligten Immunglobulinen 79 Prozent gegenüber 65 Prozent bei Patienten mit supprimierten, unbeteiligten Immunglobulinen.

Andere Faktoren, die mit einem schlechteren Überleben verbunden waren, waren Alter bei Diagnose über 65 Jahre, schlechte Nierenfunktion, schlechter Allgemeinzustand, Behandlung ohne neue Substanzen und fortgeschrittenes Myelom.

Auch nachdem die Forscher diese Faktoren statistisch kontrollierten, hatte der Erhalt der unbeteiligten Immunglobuline eine unabhängige günstige Wirkung auf das Gesamtüberleben.

### *Immunglobulinwerte und progressionsfreies Überleben*

Um zu sehen, ob Patienten mit unveränderten, unbeteiligten Immunglobulinen bei Diagnose auch ein besseres progressionsfreies Überleben nach ihrer initialen Behandlung hatten, analysierten die Forscher Daten einer Teilmenge von 500 Patienten, die an der gleichen Einrichtung behandelt wurden und deren Krankheitsverlauf engmaschig nach einem strengen Protokoll verfolgt wurde.

Die meisten dieser Patienten hatten Therapien mit neuen Substanzen erhalten; 12 Prozent hatten unveränderte, unbeteiligte Immunglobuline.

Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 25 Monate für alle Patienten. Patienten mit unveränderten, unbeteiligten Immunglobulinen hatten ein deutlich längeres progressionsfreies Überleben (60 Monate) als Patienten mit mindestens einem supprimierten, unbeteiligten Immunglobulin (24 Monate).

Andere Faktoren, die mit einem kürzerem progressionsfreien Überleben verbunden waren, waren Alter über 65 Jahre, niedrige Hämoglobinwerte und fortgeschrittenes Krankheitsstadium.

Für weitere Informationen, siehe bitte die Studie von Kastritis, E. et. al., "Preserved levels of uninvolved immunoglobulins are independently associated with favorable outcome in patients with symptomatic multiple myeloma", Leukemia, 18. März 2014 (Vorschau online) (doi: 10.1038/leu.2014.110) ([Zusammenfassung](#)).

Englisches Original: Levels Of Uninvolved Immunoglobulins Linked To Prognosis In Newly Diagnosed Multiple Myeloma

©2014 Light Knowledge Resources LLC