

## Klassifikation und Stadieneinteilung

### Klassifikation

Die Patienten werden im Allgemeinen nach der Diagnose Kategorien zugeordnet, basierend auf klinischen und Laboruntersuchungen. Außerdem erfolgt auf der Grundlage des Schweregrades der Erkrankung eine Zuordnung zu Stadien.

### Klassifikation des Myeloms

Patienten werden einer von drei Kategorien zugeordnet (MGUS, asymptomatisches und symptomatisches Myelom), um die Behandlungsoptionen zu klären. Einige Patienten benötigen nicht sofort eine Behandlung, sondern erhalten vielleicht nur Bisphosphonate, wenn Osteoporose vorliegt, oder nur eine begleitende Behandlung von Symptomen und von Komplikationen. In diesen Fällen können durch das Aufschieben der Myelombehandlung unnötige Nebenwirkungen und das Risiko von Komplikationen, die mit einer Chemotherapie verbunden sind, vermieden werden. Außerdem wird die Entwicklung von Resistenz gegen Chemotherapien hinausgezögert. Die Klassifizierung ist wichtig für die Entscheidung, wann mit der Therapie begonnen wird. Die Teilnahme an einer Studie ist ebenfalls eine wichtige Option für viele Patienten.

### Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)

MGUS ist ein häufig auftretender Zustand, der durch das Vorhandensein eines monoklonalen Proteins gekennzeichnet ist. Es gibt jedoch keine Symptome, andere Kriterien für die Diagnose eines Myeloms sind nicht vorhanden, und eine Ursache für den erhöhten Proteinspiegel kann nicht gefunden werden. MGUS tritt bei etwa 1 % der Bevölkerung insgesamt und bei etwa 3 % der Menschen im Alter von mehr als 70 Jahren auf. MGUS ist an sich harmlos, aber bei 16 % der Betroffenen entwickelt sich daraus im Laufe der Jahre eine bösartige Plasmazellenerkrankung.

Die Charakteristiken der MGUS sind:

- Serum-M-Protein <3 g/dL
- Plasmazellen im Knochenmark <10 %
- Abwesenheit von Anämie, Nierenversagen, Hyperkalzämie, Knochenläsionen
- Behandlung: Beobachtung

### Asymptomatisches Multiples Myelom

Patienten mit einem asymptomatischen Multiplen Myelom weisen ein monoklonales Protein und eine leicht erhöhte Anzahl von Plasmazellen im Knochenmark auf. Sie haben eventuell eine leichte Anämie und/oder einige wenige Knochenläsionen, zeigen aber nicht das Nierenversagen und die häufigen Infektionen, die für ein aktives Myelom charakteristisch sind. Bei diesen Patienten ist das Myelom statisch und schreitet vielleicht über Monate oder Jahre hinweg nicht fort. Das asymptomatische Myelom umfasst sowohl das „Smoldering“ Myelom (SMM) als auch indolente Myelom (IMM).

- „Smoldering“ Multiples Myelom (SMM)
  - Charakteristika:
    - Serum-M-Protein >3 g/dL und/oder Plasmazellen im Knochenmark  $\geq$  10 %
    - Abwesenheit von Anämie, Nierenversagen, Hyperkalzämie, Knochenläsionen
  - Behandlung:
    - Beobachtung, Beginn der Behandlung bei Krankheitsprogression
    - Bisphosphonate
    - Unterstützende Behandlung
    - Teilnahme an klinischen Studien
  
- Indolentes Multiples Myelom (IMM)
  - Charakteristika:
    - Stabiler Serum/Urin-M-Proteinspiegel
    - Knochenmark-Plasmozytose
    - Leichte Anämie oder wenige kleine Knochenläsionen
    - Abwesenheit von Symptomen
  - Behandlung:
    - Kontrolle alle drei Monate, Beginn der Behandlung bei Krankheitsprogression
    - Bisphosphonate
    - Unterstützende Behandlung
    - Teilnahme an klinischen Studien

### **Symptomatisches Multiples Myelom (MM)**

Patienten, die Symptome aufweisen, haben typischerweise ein monoklonales Protein und eine erhöhte Anzahl von Plasmazellen im Knochenmark. Sie weisen auch Anämie, Nierenversagen, erhöhte Kalziumspiegel im Blut (Hyperkalzämie) und Knochenläsionen auf. Bei Patienten mit symptomatischem Myelom ist unmittelbar eine Behandlung erforderlich.

Charakteristika:

- Präsenz von Serum/Urin-M-Protein
- Knochenmark-Plasmozytose (> 30 %)
- Anämie, Nierenversagen, Hyperkalzämie, oder Knochenläsionen

Behandlung: Siehe folgende Ausgaben von pmm-wissen

### **Stadieneinteilung**

Die Zuordnung zu einem Stadium ist wesentlich für die Entwicklung eines effektiven Behandlungsplans. Die Stadieneinteilung, die seit 1975 am weitesten verbreitet ist, ist das Durie-Salmon-System, in dem das klinische Stadium der Erkrankung (Stadium I, II oder III) auf der Bestimmung von vier Parametern beruht: M-Protein-Spiegel, Anzahl lytischer Knochenläsionen, Hämoglobinwerte (ein Maß für die Anzahl von roten Blutkörperchen im Blut) und Serum-Kalziumspiegel. Die Stadien werden entsprechend der Nierenfunktion weiter unterteilt in A und B (siehe Tabelle 3).

Es gibt eine gewisse Überlappung zwischen den verschiedenen Myelomkategorien und -stadien. Zum Beispiel benötigen Patienten mit einem „Smoldering“ Myelom und solche mit

einer Erkrankung im Stadium I keine unmittelbare Behandlung, und Patienten im Stadium II und III haben ein aktives, symptomatisches Myelom. Immer häufiger verwenden Ärzte nicht mehr die Durie-Salmon-Stadieneinteilung sondern biologisch relevante Marker als prognostische Indikatoren, wenn sie zwischen Behandlungsoptionen auswählen.

Eine neuere, einfachere und kostengünstigere Alternative ist das „International Staging System“ (ISS). Das ISS basiert auf der Auswertung der Untersuchung zweier Blutbestandteile: Beta 2-Mikroglobulin ( $\beta_2$ -M) und Albumin, die zusammen die größte prognostische Aussagekraft beim Multiplen Myelom aufweisen. Dieses System ist erst kürzlich entwickelt worden. Es hat sich aber bereits als geeigneter für die Unterscheidung zwischen drei Erkrankungsstadien erwiesen, denen unterschiedlichen Prognosen hinsichtlich der Überlebensdauer zugeordnet sind, und die aufsteigend aggressivere Behandlungsstrategien erfordern.

Die folgende Tabelle fasst die Kriterien der Stadieneinteilung zusammen.

Stadium	Durie-Salmon-Kriterien	ISS-Kriterien
I	Alle der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hämoglobinwert &gt;10 g/dL</li> <li>• Serum-Kalziumwert normal oder <math>\leq 12</math> mg/dL</li> <li>• Im Röntgenbild normale Knochenstruktur (Skalenwert 0) oder nur vereinzelte Plasmozytome im Knochen</li> <li>• Niedrige Produktionsrate der M-Komponente — IgG-Wert &lt;5 g/dL; IgA-Wert &lt;3 g/dL</li> </ul> Bence-Jones-Protein < 4 g/24 h	$\beta_2$ -M < 3.5 mg/dL und Albumin $\geq 3.5$ g/dL
II*	Weder Stadium I noch Stadium III	Weder Stadium I noch Stadium III
III	Eines der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hämoglobinwert &lt;8.5 g/dL</li> <li>• Serum-Kalziumwert &gt;12 mg/dL</li> <li>• Fortgeschrittene lytische Knochenläsionen (Skalenwert 3)</li> <li>• Erhöhte Produktionsrate der M-Komponente — IgG-Wert &gt;7 g/dL; IgA-Wert &gt;5 g/dL — Bence-Jones-Protein &gt;12 g/24 h</li> </ul>	$\beta_2$ -M $\geq 5.5$ mg/dL

Durie-Salmon-Unterklassifizierung (A oder B)  
 A: Relativ normale Nierenfunktion (Serum-Kreatininwert <2.0 mg/dL)  
 B: Abnormale Nierenfunktion (Serum-Kreatininwert  $\geq 2.0$  mg/dL)

\*Stadium II =  $\beta_2$ -M <3.5 oder  $\beta_2$ -M 3.5 – 5.5 mg/dL, und Albumin <3.5 g/dL

