

Multiples Myelom (Plasmazell-Myelom)

Klinische Relevanz

Nach der WHO-Klassifikation (2008) wird das multiple Myelom als Plasmazell-Myelom bezeichnet. Im Folgenden wird das symptomatische Plasmazell-Myelom als multiples Myelom bezeichnet. Neben klinischen Parametern stellen Chromosomenveränderungen heute wichtige Prognosefaktoren dar. Das multiple Myelom wird zytogenetisch in zwei Gruppen eingeordnet:

Die **nicht-hyperdiploide Gruppe (auch hypodiploide Gruppe bezeichnet)** ist gekennzeichnet durch ein häufiges Auftreten von Translokationen (t) unter Beteiligung des Immunglobulinschwerketten-Gens (IGH@ in 14q32) und betrifft 55-70% der Patienten. Zu den häufigsten Translokationspartnern gehören *CCND1* (11q13: 15-18%), *FGFR3/MMSET* (4p16.3: 15%), *C-MAF* (16q23: 5%), *CCND3* (6p21: 3%) und *MAFB* (20q11: 2%). In der nicht-hyperdiploiden Gruppe werden Verluste bevorzugt der Chromosomen 13, 14, 16 und 18 beobachtet.

Die **hyperdiploide Gruppe** ist gekennzeichnet durch Überrepräsentationen der Chromosomen 3, 5, 7, 9, 11, 15, 19 und 21 und durch eine geringe Häufigkeit von IGH@-Translokationen.

Zur Identifizierung prognostisch relevanter Chromosomenveränderungen erlaubt die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) an angereicherten CD138-positiven Zellen den Nachweis von genetischen Veränderungen bei über 90% aller Patienten. Prognostisch ungünstig wird nach der WHO-Klassifikation (2008) der Nachweis der Translokationen t(4;14), t(14;16), t(14;20) und die Deletion 17p13 (TP53-Deletion) mittels FISH gewertet. Wenn eine Chromosomenveränderung mittels konventioneller Chromosomenanalyse nachgewiesen wird, ist dies mit einer ungewöhnlich hohen Zellteilungsaktivität der malignen Plasmazellen verbunden, die ebenfalls wie die Hypodiploidie prognostisch ungünstig ist. Der Nachweis einer Hyperdiploidie, einer Translokation t(11;14) oder t(6;14) mittels FISH ist mit einem prognostisch günstigeren Verlauf assoziiert.

Zytogenetisch unterteilt die WHO-Klassifikation (2008) Patienten mit einem multiplen Myelom in eine Hochrisikogruppe (ungefähr 25% der Patienten) und in eine Standardrisikogruppe (ungefähr 75% der Patienten). Letztere Gruppe zeigt ein günstigeres Ansprechen auf die heute üblichen Therapieoptionen.

Hochrisikogruppe

FISH

t(4;14) oder t(14;16) oder t(14;20)

Deletion 17p13

Chromosomenanalyse

Deletion 13q oder Aneuploidie

Hypodiploidie

Standardrisikogruppe

Fehlen der prognostisch ungünstigen

Chromosomenveränderungen

Hyperdiploidie

FISH

t(11;14) oder t(6;14)

Bemerkungen zur monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS): Die beim multiplen Myelom nachgewiesenen Chromosomenveränderungen werden auch bei der MGUS und beim smoldering (asymptomatischen) Plasmazell-Myelom nachgewiesen, allerdings z. T. in geringerer Häufigkeit. Ob dabei einige Chromosomenveränderungen potentielle Progressionsmarker sind, die bei der Entwicklung zum multiplen Myelom eine essentielle Rolle spielen, ist z. Zt. noch nicht geklärt.

Wir empfehlen eine FISH-Untersuchung und eine Chromosomenanalyse:

Material: 5-10 ml Knochenmarkaspirat (NH₄-Heparin, Monovette Sarstedt, blau)

Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen und belasten **nicht** das Budget des einsendenden Arztes (Überweisungsschein mit Ausnahmeindikation 32010).