

Monoklonale Gammopathie – Diagnostik des Multiplen Myeloms

Die monoklonale Gammopathie ist ein Sammelbegriff für verschiedene maligne und prä-maligne Erkrankungen, bei denen ein Plasmazellklon im Knochenmark strukturell und funktionell einheitliche Immunglobuline und/oder deren Teile (Leichtketten oder Schwereketten) produziert. Diese Erkrankungen werden lt. WHO-Klassifikation den reifzelligen B-Zell-Neoplasien zugeordnet. Die **MGUS (Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz)**, ein häufiger Befund im höheren Lebensalter (1-3 % im Alter > 50 Jahre), hat per se noch keinen Krankheitswert, kann jedoch die Vorstufe verschiedener maligner lymphoproliferativer Erkrankungen (bspw. **Multipl. Myelom [MM]**, **Morbus Waldenström**, **Non Hodgkin Lymphom [NHL]**) oder einer **Amyloidose** sein. Das Risiko, dass eine bestehende MGUS in ein MM oder in eine verwandte Erkrankung übergeht, liegt bei etwa 1 % pro Jahr.

Klinik:

Das MM ist nach Leukämien und NHL die dritthäufigste hämatologische Neoplasie und für ca. 1 % aller Krebserkrankungen in Deutschland verantwortlich. Der Erkrankungsbeginn ist meist schleichend und symptomarm. Bei klinischem oder anamnestischem Verdacht (z. B. Knochenschmerzen, Infektneigung, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Hämorrhagische Diathese oder ungeklärte Polyneuropathie) oder richtungsweisenden Laborbefunden (bspw. Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Anämie oder persistierender BSG-Erhöhung) sollte eine entsprechende Diagnostik erfolgen.

Diagnostik:

Die **Serumeiweißelektrophorese** gilt als primäre Screening-Untersuchung und zeigt bei einem Großteil der Patienten einen typischen schmalbasigen Extragradierten (**M-Gradient**). Die Bestätigung der Monoklonalität und Charakterisierung des Paraproteins erfolgt mittels **Immundefixation im Serum und Urin sowie der quantitativen Bestimmung der Immunglobuline und der freien Leichtketten im Serum**. Da bei Leichtketten-Krankheit oder asekretorischem Myelom der charakteristische M-Gradient fehlen kann, ist die Indikation zur Durchführung der Immundefixation im Serum/Urin und die Bestimmung der freien Leichtketten im Serum bereits bei Patienten mit Knochenschmerzen und erhöhter BSG gegeben.

Zur Klassifikation, Stadieneinteilung, Abklärung der Therapiebedürftigkeit und Prognoseabschätzung sind **weitere Laboruntersuchungen** (großes BB, Elektrolyte (Na, K, Ca), Kreatinin (eGFR), Harnstoff, LDH, GPT, Gesamteiweiß, Albumin und β 2-Mikroglobulin i. S. sowie Gesamteiweiß und Leichtketten im 24 Std.-Sammelurin), **Bildgebung** und **Knochenmark-diagnostik** (Zytologie/Histologie und Zytogenetik [FISH]) erforderlich.

Anhand der sogenannten **SLiM-CRAB-Kriterien** (s. Kasten) werden Myelombedingte Endorganschäden erkannt und die Therapieindikation gestellt.

Literatur:

1. Kortüm M et al., Leitlinie Multiples Myelom, in onkopedia Leitlinien, DGHO 2013
2. Rajkumar et al., International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol, 2014
3. Palumbo et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. J Clin Oncol. 2015, Myelom, 2010

SLiM-Kriterien (Myelom-definierende Biomarker)

- **S: Sixty percent**
≥ 60 % klonale Plasmazell-infiltration im KM
- **Li: light chain**
Verhältnis freie LK i. S. ≥ 100 (beteiligte/unbeteiligte LK) und Konzentration beteiligte freie LK i. S. ≥ 100 mg/l
- **M: MRT**
> 1 fokale Läsion (mind. 5 mm Durchmesser)

CRAB-Kriterien (Organschädigung)

- **C: Hyperkalzämie**
Serumkalzium > 0,25 mmol/l oberhalb NW
- **R: Niereninsuffizienz**
Serumkreatinin ≥ 2,0 mg/dl bzw. GFR < 40 ml/min
- **A: Anämie**
Hb < 10,0 g/dl bzw. ≥ 2,0 g/dl unterhalb NW
- **B: bone lesions**
≥ 1 osteolytische Läsion (im Röntgen, CT oder PET-CT)