

Inhalt

Geschichte des multiplen Myeloms	1
<i>H. Dietzfelbinger, C. Straka</i>	
Erste Fallberichte	1
Bence Jones Protein	3
Identifikation des monoklonalen Serumproteins	4
Stadieneinteilung	4
Therapie	4
Prognose	5
Epidemiologie	6
<i>R. Lamerz</i>	
Inzidenz und Mortalität	6
Prädisposition	7
Strahlenexposition	8
Berufs- und Umweltexposition	9
Nicht berufsbedingte Exposition	9
Familiäre Faktoren	9
MM und Viren	10
Genetische Faktoren	10
Klinisch relevante Grundzüge zur Pathogenese	14
<i>R. Schmidmaier, F. Bassermann, R. Lamerz</i>	
Transformation zur malignen Plasmazelle	14
Die zentrale Rolle des Knochenmarks	16
Knochenkrankheit	17
Molekulare Therapie-Targets	18
Formenkreis der Plasmazellneoplasien	22
<i>J. Diebold, H.-P. Horny, K. Sotlar</i>	
Multiples Myelom	24
Solitäres Plasmozytom	25
Erkrankungen durch Immunglobulinablagerungen	25
Osteosklerotisches Myelom (POEMS-Syndrom)	25
Immunglobulinschwerketten-Krankheiten und Makroglobulinämie	26

Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz und Smoldering multiple myeloma	27
<i>M. Henrich, I. Rassmann, N. Graf, E. Hiller</i>	
Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)	27
Smoldering multiple myeloma (SMM)	29
 Klinik	33
<i>F. Abedinpour, H. Ostermann, N. Fischer</i>	
Allgemeinsymptome	34
Skelettsystem	35
Hyperkalzämie	35
Niere	36
Hämatopoese	36
Koagulopathie	37
Hyperviskositätsyndrom	37
Infektionen	38
Nervensystem	38
Haut	39
 Diagnostisches Konzept	40
<i>R. Schmidmaier, D. Franke</i>	
Knochenmarkdiagnostik	42
<i>U. Bacher, H. Dietzfelbinger, M. Kremer, P. Liebisch, T. Haferlach</i>	
Technik der Knochenmarkaspiration und -biopsie	42
Probenverteilung und Präanalytik	43
Zytomorphologie und Histopathologie	44
Multiparametrische Durchfluszytometrie und Immunhistochemie	45
Konventionelle und molekulare Zytogenetik	46
Klinisch-chemische Diagnostik	49
<i>M. Wick, R. Lamerz, R. Bartl</i>	
Monoklonale Immunglobuline	49
β ₂ -Mikroglobulin (B2M)	54
Proteinurie und Nierenfunktion	54
Serumviskosität	55
Kryoglobuline	55
Antimyelin-Antikörper	56
Hyperkalzämie	56
Bildgebende Diagnostik	57
<i>A. Baur-Melnyk, M. D'Anastasi, M. Reiser</i>	
Projektionsradiographie	57
Computertomographie	58
Szintigraphie	59
Magnetresonanztomographie	59
Knochendichtemessung	62
Sonderformen des Plasmozytoms	63
Bildgebendes Staging	64

Prognostische Faktoren	67
<i>H. Dietzfelbinger, R. Lamerz, M. Wick, W. Hoechtl-Vollmar, P. Liebisch</i>	
Einzelne Prognosefaktoren	67
Stadieneinteilungen	68
Parameter zur Beschreibung der Biologie des Plasmazellklons	68
Bestimmung der freien Leichtketten im Serum	71
Traditionelle Prognoseparameter	72
Weitere Parameter mit prognostischer Bedeutung	76
Stadieneinteilung	79
<i>F. Abedinpour, N. Fischer</i>	
Durie und Salmon (D&S)	79
International Staging System (ISS)	80
Remissionsbeurteilung	82
<i>C. Straka, R. Schmidmaier</i>	
Remissionskriterien der IMWG	82
Endpunkte klinischer Studien	84
Therapeutisches Konzept	85
<i>C. Straka, F. S. Oduncu, D. Franke, H. Dietzfelbinger</i>	
Autologe Blutstammzelltransplantation	88
<i>C. Straka, M. Henrich, N. Fischer, H.-J. Kolb, F. S. Oduncu, R. Schmidmaier, B. Emmerich</i>	
Hochdosistherapie mit Melphalan ohne Stammzelltransplantation	88
Autologe Knochenmarktransplantation	88
Autologe Blutstammzelltransplantation	88
Konventionelle Chemotherapie versus Hochdosistherapie	89
Art der Hochdosistherapie	90
Einfach- versus Tandem-Hochdosistherapie	91
Autologe Stammzelltransplantation bei älteren Patienten	92
Hochdosistherapie bei Patienten mit Niereninsuffizienz	93
Aktuelle Entwicklungen	93
Entwicklung der „total therapy“	95
Allogene Stammzelltransplantation	99
<i>M. Henrich, J. Tischer, C. Straka, C. von Schilling, R. Reibke, N. K. Lang, O. Stötzer, H.-J. Kolb</i>	
Graft-versus-Myeloma-Effekt	99
Allogene Stammzelltransplantation mit myeloablativer Konditionierung (MAC)	99
Allogene Stammzelltransplantation mit dosisreduzierter, nicht myeloablativer Konditionierung (allo-RIC)	101
Autologe Stammzelltransplantation (SZT) gefolgt von RIC	104
Primärtherapie nicht transplantabler Patienten	107
<i>N. Fischer, N. K. Lang, H. Dietzfelbinger, C.-M. Wendtner, F. Abedinpour</i>	
Wahl der zytostatischen Therapie	107
Alternative Chemotherapieschemata	111
Therapieziele und praktisches Vorgehen	112

Erhaltungstherapie	116
<i>C. Adam, H. Dietzelbinger, N. K. Lang, C. v. Schilling, F. S. Oduncu</i>	
Definition der Erhaltungstherapie	116
Konventionelle (Erhaltungs-)Therapie	116
Interferon	116
Kortikoide	117
Thalidomid	117
Lenalidomid	118
Bortezomib	119
Empfehlungen für die klinische Praxis	119
Rezidivtherapie	122
<i>T. Dechow, N. K. Lang, H. Dietzelbinger, N. Fischer, J. Walther</i>	
Therapieoptionen	122
Autologe und allogene Transplantation beim rezidivierten multiplen Myelom	122
Konventionelle Optionen in der Therapie des rezidivierten multiplen Myeloms	122
Thalidomid in der Therapie des rezidivierten multiplen Myeloms	122
Lenalidomid in der Therapie des rezidivierten multiplen Myeloms	124
Bortezomib in der Therapie des rezidivierten multiplen Myeloms	126
Bendamustin in der Therapie des rezidivierten multiplen Myeloms	128
Neue Substanzen in der Therapie des multiplen Myeloms	133
<i>N. K. Lang, H. Dietzelbinger, R. Schmidmaier, I. Bumeder, N. Fischer, F. Bassermann</i>	
Pathophysiologie	133
Immunmodulatorische Substanzen (IMiDs)	135
Proteasominhibitoren	139
Weitere neue Therapieansätze	142
Strahlentherapie	148
<i>R. Wilkowski, C. Belka</i>	
Multiples Myelom	148
Solitäres Plasmozytom	149
Operative Therapie	151
<i>H. R. Dürr, H. Rechl</i>	
Extremitäten	151
Wirbelsäule	153
Operative Therapie des solitären Plasmozytoms	154
Prognose	155
Bisphosphonate	157
<i>F. S. Oduncu, C. Then, S. Otto, E. v. Tresckow, I. Bumeder, R. Bartl</i>	
Mechanismen und Formen der „skeletal-related events“ (SRE)	157
Pharmakokinetik	158
Wirkungen	159
Nebenwirkungen	161
Kontraindikationen	163
Bisphosphonate in der Behandlungsstrategie	163

Praktische Ratschläge	164
Myelominduzierte Hyperkalzämie	165
Erythropoese stimulierende Agenzien (ESA)	167
<i>H. Dietzfelbinger, N. K. Lang, F. S. Oduncu</i>	
Einleitung und Pathophysiologie	167
Erythropoese stimulierende Agenzien bzw. Substanzen (ESA) und Dosierung	167
Ursachen für Versagen einer Erythropoetin-Therapie	168
Verträglichkeit von ESA	169
Aktuelle Empfehlungen zum Einsatz von ESA	169
Renale Komplikationen	171
<i>U. Schönermarck, M. Fischereder, R. Schmidmaier</i>	
Diagnostik	172
Renale Syndrome / Hauptmanifestation	173
Therapie	176
Neurologische Komplikationen	180
<i>C. Franke, H. Dietzfelbinger</i>	
Einführung	180
„Benigne Gammopathien“ (MGUS)	180
Multiples Myelom	182
Makroglobulinämie Waldenström	182
Kryoglobulinämie	182
Amyloidose-assoziierte Neuropathien	183
POEMS-Syndrom	183
Therapieassoziierte Polyneuropathie beim multiplen Myelom	185
Therapie und Verlauf der paraproteinämischen Neuropathien	185
Zweitneoplasien	188
<i>N. Graf, E. Hiller, C. Straka</i>	
Entstehung von Zweitmalignomen	188
Nach Chemotherapie	188
Neue Substanzen	190
Lebensqualität	192
<i>I. Bumeder, F. S. Oduncu</i>	
Besondere Lebensqualitätsaspekte beim multiplen Myelom	192
Therapievergleich Bortezomib versus Dexamethason	194
Therapievergleich Bortezomib/Melphalan/Prednison (VMP) versus Melphalan/Prednison (MP)	194
Therapievergleich Melphalan/Prednison/Thalidomid (MPT) versus Melphalan/Prednison (MP)	196
Erfahrungen mit Lenalidomid/Dexamethason in der Rezidivtherapie	196
Hochdosistherapie versus konventionelle Therapie und Verlauf der Lebensqualität	196
Vergleich verschiedener Hochdosismodalitäten	196
Wiedereingliederung ins Erwerbsleben	197

Plasmazellleukämie	199
<i>N. Fischer, C.-M. Wendtner, G. Totok, J. Wagner-Czekalla</i>	
Diagnose	199
Klinik	199
Therapie	200
Extramedulläre Plasmozytome	202
<i>S. Dürr, C. Alexiou</i>	
Definition	202
Material und Methoden	202
Ergebnisse	203
AL-Amyloidosen bei monoklonaler Gammopathie	208
<i>M. Henrich, N. Fischer, D. Franke, R. P. Linke</i>	
Definition von Amyloid	208
Diagnostik	208
Klassifizierung	209
Klinisches Bild der AL-Amyloidose	211
Therapie	212
Konventionelle Chemotherapie	213
Steroide	213
Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	213
Immunmodulatorische Substanzen (IMiDs)	214
Bortezomib	215
Weitere Optionen	215
Morbus Waldenström	219
<i>H. Dietzfelbinger, E. Hiller, A. Zoellner, M. Hubmann, M. Dreyling</i>	
Einleitung	219
Diagnostik	219
Staging – Prognostische Faktoren	222
Therapieindikation	222
Ausblick	225
Autoren und Mitglieder der Projektgruppe	226
Stichwortverzeichnis	231