

# Inhalt

<b>Geschichte des multiplen Myeloms</b> .....	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
 <b>Epidemiologie</b> .....	 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
 <b>Klinisch relevante Grundzüge zur Pathogenese</b> .....	 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
 <b>Formenkreis der Plasmazellneoplasien</b> .....	 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

<b>Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz und Smoldering multiple myeloma</b>	<b>27</b>
<i>M. Hentrich, I. Rassmann, N. Graf, E. Hiller</i>	
Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)	27
Smoldering multiple myeloma (SMM)	29
<b>Klinik</b>	<b>33</b>
<i>F. Abedinpour, H. Ostermann, N. Fischer</i>	
Allgemeinsymptome	34
Skelettsystem	35
Hyperkalzämie	35
Niere	36
Hämatopoese	36
Koagulopathie	37
Hyperviskositätssyndrom	37
Infektionen	38
Nervensystem	38
Haut	39
<b>Diagnostisches Konzept</b>	<b>40</b>
<i>R. Schmidmaier, D. Franke</i>	
<b>Knochenmarkdiagnostik</b>	<b>42</b>
<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 Durchflusszytometrie und Immunhistochemie	45
Konventionelle und molekulare Zytogenetik	46
<b>Klinisch-chemische Diagnostik</b>	<b>49</b>
<i>M. Wick, R. Lamerz, R. Bartl</i>	
Monoklonale Immunglobuline	49
$\beta_2$ -Mikroglobulin (B2M)	54
Proteinurie und Nierenfunktion	54
Serumviskosität	55
Kryoglobuline	55
Antimyelin-Antikörper	56
Hyperkalzämie	56
<b>Bildgebende Diagnostik</b>	<b>57</b>
<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

<b>Prognostische Faktoren</b> .....	67
<i>H. Dietzfelbinger, R. Lamerz, M. Wick, W. Hoechtlen-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
 <b>Stadieneinteilung</b> .....	 79
<i>F. Abedinpour, N. Fischer</i>	
Durie und Salmon (D&S) .....	79
International Staging System (ISS) .....	80
 <b>Remissionsbeurteilung</b> .....	 82
<i>C. Straka, R. Schmidmaier</i>	
Remissionskriterien der IMWG .....	82
Endpunkte klinischer Studien .....	84
 <b>Therapeutisches Konzept</b> .....	 85
<i>C. Straka, F. S. Oduncu, D. Franke, H. Dietzfelbinger</i>	
 <b>Autologe Blutstammzelltransplantation</b> .....	 88
<i>C. Straka, M. Hentrich, 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
 <b>Allogene Stammzelltransplantation</b> .....	 99
<i>M. Hentrich, 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
 <b>Primärtherapie nicht transplantabler Patienten</b> .....	 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

<b>Erhaltungstherapie</b> .....	116
<i>C. Adam, H. Dietzfelbinger, 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
 <b>Rezidivtherapie</b> .....	 122
<i>T. Dechow, N. K. Lang, H. Dietzfelbinger, N. Fischer, J. Walther</i>	
Therapieoptionen .....	122
Autologe und allogene Transplantation beim rezidierten multiplen Myelom .....	122
Konventionelle Optionen in der Therapie des rezidierten multiplen Myeloms .....	122
Thalidomid in der Therapie des rezidierten multiplen Myeloms .....	122
Lenalidomid in der Therapie des rezidierten multiplen Myeloms .....	124
Bortezomib in der Therapie des rezidierten multiplen Myeloms .....	126
Bendamustin in der Therapie des rezidierten multiplen Myeloms .....	128
 <b>Neue Substanzen in der Therapie des multiplen Myeloms</b> .....	 133
<i>N. K. Lang, H. Dietzfelbinger, R. Schmidmaier, I. Bumer, N. Fischer, F. Bassermann</i>	
Pathophysiologie .....	133
Immunmodulatorische Substanzen (IMiDs) .....	135
Proteasominhibitoren .....	139
Weitere neue Therapieansätze .....	142
 <b>Strahlentherapie</b> .....	 148
<i>R. Wilkowski, C. Belka</i>	
Multipl. Myelom .....	148
Solitäres Plasmozytom .....	149
 <b>Operative Therapie</b> .....	 151
<i>H. R. Dürr, H. Rechl</i>	
Extremitäten .....	151
Wirbelsäule .....	153
Operative Therapie des solitären Plasmozytoms .....	154
Prognose .....	155
 <b>Bisphosphonate</b> .....	 157
<i>F. S. Oduncu, C. Then, S. Otto, E. v. Tresckow, I. Bumer, 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
<b>Erythropoese stimulierende Agenzien (ESA)</b> .....	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
<b>Renale Komplikationen</b> .....	171
<i>U. Schönermarck, M. Fischereider, R. Schmidmaier</i>	
Diagnostik .....	172
Renale Syndrome / Hauptmanifestation .....	173
Therapie .....	176
<b>Neurologische Komplikationen</b> .....	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
<b>Zweitneoplasien</b> .....	188
<i>N. Graf, E. Hiller, C. Straka</i>	
Entstehung von Zweitmalignomen .....	188
Nach Chemotherapie .....	188
Neue Substanzen .....	190
<b>Lebensqualität</b> .....	192
<i>I. Bumer, 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

<b>Plasmazellleukämie</b> .....	199
<i>N. Fischer, C.-M. Wendtner, G. Totok, J. Wagner-Czekalla</i>	
Diagnose .....	199
Klinik .....	199
Therapie .....	200
<b>Extramedulläre Plasmozytome</b> .....	202
<i>S. Dürr, C. Alexiou</i>	
Definition .....	202
Material und Methoden .....	202
Ergebnisse .....	203
<b>AL-Amyloidosen bei monoklonaler Gammopathie</b> .....	208
<i>M. Hentrich, 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
<b>Morbus Waldenström</b> .....	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
<b>Autoren und Mitglieder der Projektgruppe</b> .....	226
<b>Stichwortverzeichnis</b> .....	231