
Multiples Myelom (Plasmozytom) (1)

Definition:

Das Multiple Myelom (MM) gehört zu den Non-Hodgkin-Lymphomen, ist eine Erkrankung des Knochenmarks und ist gekennzeichnet durch eine bösartige Vermehrung der Plasmazellen. Plasmazellen entwickeln sich aus B-Lymphozyten und sind zuständig für die Herstellung von Eiweißstoffen des Immunsystems, den Antikörpern bzw. Immunglobulinen.

Die bösartigen Plasmazellen vermehren sich im Knochenmark und bilden dort meist mehrere Krankheitsherde. Bei solitären Herden spricht man auch von Plasmozytom. Selten kann sich ein multiples Myelom auch außerhalb eines Knochens manifestieren ("extramedulläres" Myelom, ca. 5 %) oder durch Ausschwemmung ins Blut ("Plasmazell-Leukämie"). Sie bilden Paraproteine, d. h. funktionslose Immunglobuline oder Bestandteile davon.

Eine Vorstufe des Multiplen Myeloms ist die Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS). Der Übergang von einer MGUS zum aktiven Myelom verläuft schrittweise und kann mehrere Jahrzehnte dauern. Ein asymptomatisches MM mit schleichendem Verlauf, bei dem bereits eine Plasmazellenvermehrung im Knochenmark nachgewiesen wurde, aber noch kein Therapiebedarf besteht, nennt man "schwelendes MM (SMM)" (engl. Smouldering oder Smoldering MM)..

Epidemiologie:

Das Robert-Koch-Institut (RKI) in Berlin gibt für 2014 die erwartete Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland pro 100 000 Einwohner mit 9,2 für Männer und 7,4 für Frauen an (rohe Rate). Erkrankungen vor dem 45. Lebensjahr sind sehr selten (ca. 2 % aller Fälle).

Die altersstandardisierten Erkrankungsraten sind seit Jahren ziemlich konstant, die Mortalität ist leicht rückläufig.

Risikofaktoren:

Die Pathogenese ist weitgehend ungeklärt. Anerkannte Risikofaktoren sind fortgeschrittenes Alter und männliches Geschlecht. Diskutiert werden:

- chronische Infektionen (HIV, Hepatitis C)
- starkes Übergewicht
- familiäre Häufung beobachtet
- Umweltgifte, Strahlenbelastung
- schwarzafrikanische Herkunft
- molekulargenetische Veränderungen, vor allem Translokationen und Deletionen

Multiples Myelom (Plasmozytom) (2)

Symptome:

Die krankhafte Vermehrung der Plasmazellen und der durch sie gebildeten Paraproteine mit ihren toxischen Wirkungen führt zur Verdrängung anderer Zellen im Knochenmark (und dadurch z. B. zu Anämie und zur Schwächung der Immunabwehr), zur allmählichen Zerstörung von Knochen und zu Nerven- und Organschädigungen, insbesondere zu Nierenversagen.

- im Frühstadium meist schmerzlos (indolent) und asymptomatisch (ca. 20 %); meist Zufallsbefund
- Knochenschmerzen, Osteoporose-Symptome wie Knochenbrüche, Zusammensacken (Sinterung) von Wirbelkörpern, Knochenabbau (Osteolyse) (70 %)
- Fatigue (allgemeine Müdigkeit) (ca. 40-60 %), oft durch Blutarmut (Anämie) bedingt
- Nierenfunktionsstörungen, schäumender Urin (20-50 %)
- vermehrtes Auftreten von Infekten (ca. 10-20 %) durch Leukopenie und Antikörpermangel
- Organfunktionsstörungen durch (sekundäre) Amyloidose (Einlagerung von abnormen Proteinen im Gewebe), z. B. Herzinsuffizienz
- Thrombopenie, Blutungen
- Sehstörungen, Krämpfe, Neuropathie

ICD-10 und ICD-O-3 (Lokalisation und Histologie)

ICD-10	Beschreibung des ICD-10-Codes	ICD-O-3 Histologie	Beschreibung des Histologiecodes
C90.00	Multiples Myelom: Ohne Angabe einer kompletten Remission	9732/3	Multiples Myelom
C90.01	Multiples Myelom: In kompletter Remission	9732/3	Multiples Myelom
C90.10	Plasmazellenleukämie: Ohne Angabe einer kompletten Remission	9733/3	Plasmazell-Leukämie*
C90.11	Plasmazellenleukämie: In kompletter Remission	9733/3	Plasmazell-Leukämie
C90.20	Extramedulläres Plasmozytom: Ohne Angabe einer kompletten Remission	9734/3	Extramedulläres Plasmazytom
C90.21	Extramedulläres Plasmozytom: In kompletter Remission	9734/3	Extramedulläres Plasmazytom
C90.30	Solitäres Plasmozytom: Ohne Angabe einer kompletten Remission	9731/3	Plasmazytom o. n. A.
C90.31	Solitäres Plasmozytom: In kompletter Remission	9731/3	Plasmazytom o. n. A.

*Bis 2002 war in Deutschland auch der ICD-O-2-Histologiecode 9830/3 für Plasmazell-Leukämie im Einsatz.

Beim solitären (isolierten) Plasmozytom des Skeletts sollte eine möglichst genaue ICD-O-3-Lokalisation aus den Bereichen Knochen, Gelenke, Knorpel (C40*, C41*) angegeben werden.

Typische Lokalisationen für das solitäre extramedulläre (extraossäre) Plasmozytom sind Nasopharynx (ICD-O-3: C11*), Nasennebenhöhlen (C31*), Lunge (C34*), Milz (C42.2), Niere (C64.9) und Magen (C16*). Primäre ZNS-Myelome sind extrem selten; ebenfalls selten sind ZNS Manifestationen bei stark vorbehandelten Patienten.

Für alle multiplen Myelome ist die ICD-O-3-Lokalisation mit C42.1 anzugeben.

Multiples Myelom (Plasmozytom) (3)

Kodierung der Vorstufe: **Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS):**

ICD10: D47.2
ICD-O-3-Lokalisation: C42.1
ICD-O-3-Histologie: 9765/1

Wird eine MGUS diagnostiziert und später ein Multiples Myelom (MM) nachgewiesen, legt man für das MM einen neuen Diagnosedatensatz an mit dem Hinweis "Tumorwandlung".

In der 1. Revision der ICD-O-3 (deutsche Ausgabe 2014), sind weitere Plasmazellen-Neoplasien aufgeführt:

9735/3 Plasmablastisches Lymphom (vorher zugeordnet zu 9684/3)
9737/3 ALK-positives großzelliges B-Zell-Lymphom
9738/3 Großzelliges B-Zell-Lymphom bei HHV8-assoziiierter multizentrischer Castleman-Krankheit

Diese wurden vom Zentrum für Krebsregisterdaten alle dem ICD10-Code C83.3 zugeordnet:

C83.3 Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom

Die Kodierung der Lokalisation nach ICD-O-3 erfolgt entsprechend den Regeln für Non-Hodgkin-Lymphome (siehe separate Kodierhilfe).

POEMS-Syndrom (Sonderform der MGUS):

Das POEMS-Syndrom (auch: sklerotisches Myelom) ist ein seltenes komplexes Krankheitsbild auf der Grundlage einer MGUS (zumeist vom lambda Subtyp) mit multiplen paraneoplastischen Symptomen. Alle betroffenen Patienten leiden neben der MGUS an einer Polyneuropathie. Weitere Symptome können sein: Organomegalie, Endokrinopathie und Hautveränderungen (Skin changes). Es gibt keine spezifische Kodierung für das POEMS-Syndrom. Da es jedoch sehr selten auftritt, reicht zur Differenzierung eine Freitextangab ("POEMS").

Amyloidose

Die ICD-O enthält etwas irreführend den Histologiecode

9769/1 Primäre Amyloidose (ICD10: E85.*)

Es handelt sich dabei NICHT um eine neoplastische Erkrankung oder eine Nebenhistologie eines MM, sondern um eine meist durch Plasmazell-Neoplasien verursachte Folgeerkrankung.

Ca. 15 % der Multiplen Myelome sind mit einer sogenannten AL- Amyloidose (primäre A.) assoziiert.

Als Amyloidose bezeichnet man die Anreicherung von abnorm veränderten Proteinen in Form von unlöslichen kleinen Fasern (Fibrillen) in den Zwischenzellräumen. Diese Ablagerungen werden als Amyloide bezeichnet. Amyloide lassen sich nicht mehr entfernen und beeinträchtigen die Funktionsfähigkeit von Organen, z. B. Niere, Herz, Gastrointestinaltrakt etc.

Es gibt andere Formen der Amyloidose, die nichts mit Tumorerkrankungen zu tun haben, z. B. die ATTR-A. oder die senile A.

Multiples Myelom (Plasmozytom) (4)

Eiweiß-Typen des Multiplen Myeloms

Die Multiplen Myelome werden nach den vermehrten Immunglobulinen charakterisiert. Vollständige Immunglobuline bestehen aus einer schweren Kette und aus einer leichten Kette.

Die fünf Schwereketzentypen werden mit den Buchstaben A (Alpha), D (Delta), E (Epsilon), G (Gamma) und M (Mu) bezeichnet, die zwei Leichtketzentypen mit Kappa (K) und Lambda (L).

Ein Immunglobulin mit einer schweren Kette G und einer leichten Kette Kappa heißt IgG Kappa. Ein Immunglobulin mit einer schweren Kette A und einer leichten Kette Lambda heißt IgA Lambda, usw.

Bei ca. 80 % der MM-Patienten werden vollständige Immunglobuline gebildet. Die häufigsten Schwereketzentypen sind Immunglobulin G (IgG) (55 %) und Immunglobulin A (IgA). Immunglobulin D (IgD), Immunglobulin E (IgE) und Immunglobulin M (IgM) werden selten gefunden.

Bei etwa 20 % der Patienten werden nur die leichten Ketten von den Myelomzellen hergestellt (z. B. Leichtketten-Myelom vom Typ Kappa).

Die krankhaft vermehrten Proteine sind im Blut und im Urin nachweisbar. Im Blut werden sie auch als Paraprotein, als monoklonales Protein oder als M-Gradient bezeichnet. Der Name für das krankhafte Eiweiß im Urin ist Bence Jones Eiweiß oder Bence Jones Protein.

Bei 1-3 % der Multiplen Myelome werden die Proteine der bösartigen Plasmazellen weder in das Blut abgegeben noch im Urin ausgeschieden, d. h. es sind weder komplette Immunglobuline noch Leichtketten nachweisbar. Diese nennt man "asekretorische Myelome".

Mögliche Werte der MM-Proteintypen in der Tumordokumentation:

IgA	IgD	IgE	IgG	IgM	Kappa
IgA Kappa	IgD Kappa	IgE Kappa	IgG Kappa	IgM Kappa	Lambda
IgA Lambda	IgD Lambda	IgE Lambda	IgG Lambda	IgM Lambda	

IgA bedeutet z. B., dass keine Angabe zum Leichtketzentyp vorliegt. Beim nichtsekretorischen MM wird kein Wert angegeben.

Die Schwerekettenwerte der Immunglobuline werden mittels der Eiweißelektrophorese im Serum gemessen.

		Referenzbereich (Einheit)
IgG		7 – 16 g/l bzw. 700 – 1600 mg/dl
IgA		0,7 – 4,0 g/l bzw. 70 – 400 mg/dl
IgM	Männer	0,4 – 2,3 g/l bzw. 40 – 230 mg/dl
	Frauen	0,4 – 2,8 g/l bzw. 40 – 280 mg/dl
IgD		0,003 – 0,14 g/l bzw. 0,3 – 14 mg/dl
IgE*		bis 220 U/ml

* Erwachsene haben 100 U/ml als Obergrenze

Quelle: https://www.myelom.org/fileadmin/Daten/Literatur/Therapiebegleiter_LHRM/1209_LHRM_therapiebegleiter-multiples-myelom.pdf

Multiples Myelom (Plasmozytom) (5)

Freie Leichtketten im Serum	Referenzbereich (Einheit)
Freies Kappa	3,3 – 19,4 mg/l
Freies Lambda	5,7 – 26,3 mg/l
κ/λ Ratio	0,26 – 1,65

Quelle: https://www.myelom.org/fileadmin/Daten/Literatur/Therapiebegleiter_LHRM/1209_LHRM_therapiebegleiter-multiples-myelom.pdf

Abgrenzung der verschiedenen Plasmazellen-Neoplasien:

Diagnose	Multiples Myelom (symptomatisch)	Smouldering Myeloma (asymptomatisch)	MGUS ¹	Solitäres Plasmozytom	Plasmazell-Leukämie
Kriterien					
Klonale Plasmazellen im Knochenmark	≥ 10 %	≥ 10 %	< 10 %	< 10 %	
	<u>und / oder</u>	<u>und / oder</u>	<u>und</u>	<u>und</u>	
Monoklonales Protein im Serum	nachweisbar	≥ 30 g / l	< 30 g / l	nicht obligat nachweisbar	
	<u>und / oder</u>			<u>und</u>	
Monoklonales Protein im Urin	nachweisbar			nicht obligat nachweisbar	
	<u>und</u>	<u>und</u>	<u>und</u>	<u>und</u>	
Endorganschäden (CRAB Kriterien ²)	nachweisbar	nicht nachweisbar	nicht nachweisbar	nicht nachweisbar	
				<u>und</u>	
andere Manifestationen				singuläre Osteolyse (evtl. mit Weichteil-Tumor)	≥ 2 x 10 ⁹ / l klonale Plasmazellen im Blut
				<u>und / oder</u>	
				klonale Plasmazellen bioptisch gesichert	> 20 % Plasmazellen im Differentialblutbild

Quelle: <https://www.dgho-onkopedia.de/de/mein-onkopedia/leitlinien/multiples-myelom> / Abb. 2

CRAB-Kriterien:

- C (Calcium) Hyperkalzämie: Serum-Kalzium > 2,75 mmol/l bzw. > 10,5 mg/dl oder > 0,25 mmol/l oberhalb des oberen Normwertes
- R (Renal function) Niereninsuffizienz: (Serum-Kreatinin ≥ 2,0 mg/dl (> 173 mmol/l))
- A (Anemia) Anämie: Hämoglobin < 10 g/dl oder ≥ 2 g/dl unterhalb des unteren Normalwertes
- B (Bone) Knochenbeteiligung: Osteolyse(n), Osteoporose, Osteopenie, pathologische Fraktur

Multiples Myelom (Plasmozytom) (6)

Stadieneinteilungen:

1975 führten die amerikanischen Ärzte Salmon und Durie eine Stadieneinteilung des Multiplen Myeloms, ein, welche bis 2005 gebräuchlich war und eine grobe Abschätzung der Masse kranker Zellen im Körper erlaubte.

2005 entwickelte eine internationale Arbeitsgruppe unter Greipp ein neues System, das eine bessere Unterscheidung nach der Prognose ermöglichte, das International Staging System (ISS).

Stadieneinteilung nach Salmon und Durie (1975)

Stadium	Merkmale
Stadium I	Hämoglobin > 10 g/dl Kalzium im Serum normal maximal eine Osteolyse IgG < 50 g/l bzw. IgA < 30 g/l Leichtkettenausscheidung im Urin < 4 g/24h
Stadium II	zwischen Stadium I und III
Stadium III	mindestens eines der folgenden Kriterien: Hämoglobin < 8,5 g/dl Kalzium > 3,0 mmol/l > 2 Osteolysen IgG > 70 g/l IgA > 50 g/l Leichtkettenausscheidung im Urin > 12 g/24h
Zusatz	
A	falls Kreatinin < 2 mg/dl (177 µmol/l)
B	falls Kreatinin ≥ 2 mg/dl (177 µmol/l)

Quelle: http://de.wikipedia.org/wiki/Multiples_Myelom

Stadieneinteilung nach ISS

ISS I	β_2 -Mikroglobulin < 3,5 mg/l und Albumin ≥ 35 g/l
ISS II	β_2 -Mikroglobulin < 3,5 mg/l und Albumin < 35 g/l oder β_2 -Mikroglobulin 3,5–5,5 mg/l
ISS III	β_2 -Mikroglobulin > 5,5 mg/l

Quelle: http://de.wikipedia.org/wiki/Multiples_Myelom

Multiples Myelom (Plasmozytom) (7)

Therapiekonzept:

Eine Heilung des multiplen Myelom bisher nicht möglich. Bei Patienten ohne Symptome wird der Krankheitsverlauf anhand regelmäßiger Labortests sowie Röntgen- und Knochenmarkuntersuchungen überwacht.

Sobald sich Symptome zeigen und mindestens eines der sogenannten CRAB-Kriterien vorliegt, sollte eine Primärtherapie eingeleitet werden (Ziele: Stabilisierung der Krankheit über einen möglichst langen Zeitraum, die Linderung der Beschwerden mindern und die Optimierung der Lebensqualität für die Betroffenen).

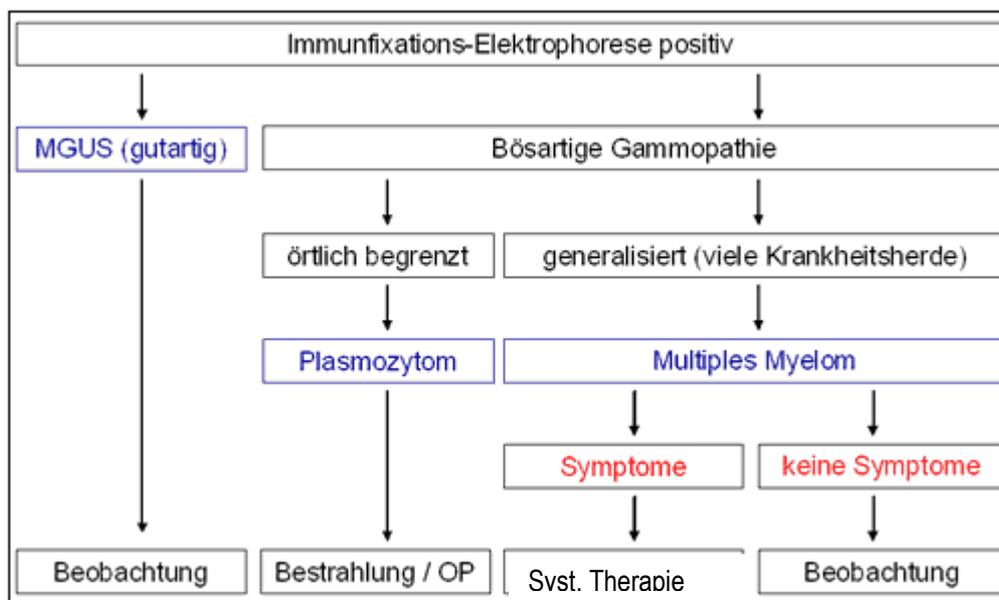
Die Therapie wird für jeden Patienten individuell festgelegt, unter Berücksichtigung des Alters, der körperlichen Verfassung und der Komorbidität. Der Nachweis zytogenetischer und anderer Risikofaktoren wird in die Therapieentscheidung einbezogen.

Die Standardtherapie für das symptomatische Multiple Myelom ist die systemische Therapie, ggf. hochdosiert in Verbindung mit einer Stammzelltransplantation.

Bei solitären Herden (Plasmozytom) mit bioptischer Sicherung ist die Therapie der Wahl eine kurative lokale Bestrahlung indiziert sein (und ggf. eine OP). Leider entwickeln bis zu 50 % der bestrahlten Patienten im weiteren Verlauf ein Multiples Myelom

Primärtherapie:

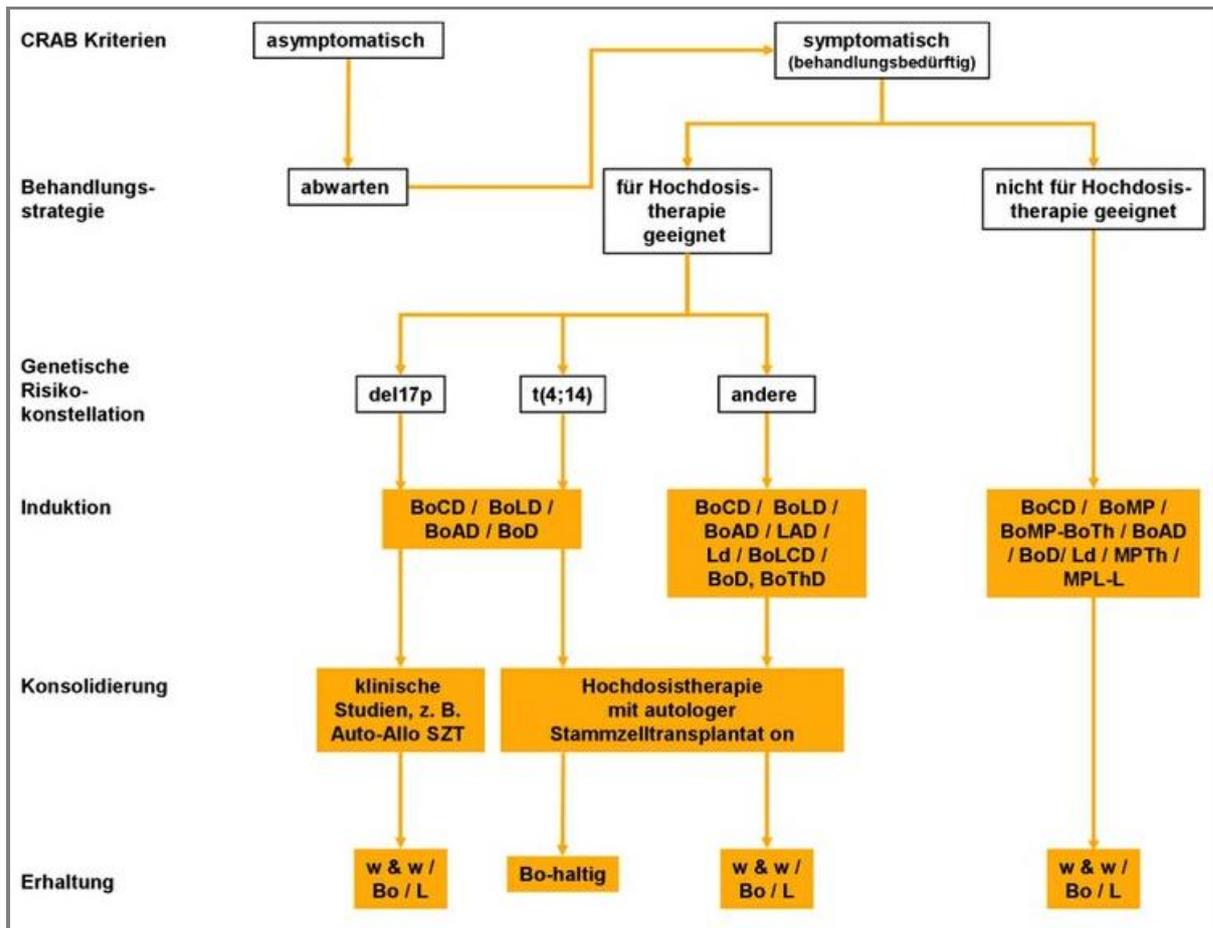
Übersicht:



Quelle: <https://www.myelom.org/das-myelom/progn-marker-stadieneinteilung.html>

Multiples Myelom (Plasmozytom) (8)

Auf der Basis von DGHO-Leitlinien wurden unter Berücksichtigung neuer Medikamente die folgenden differenzierten Empfehlungen veröffentlicht:



Quelle: <https://www.dgho-onkopedia.de/de/mein-onkopedia/leitlinien/multiples-myelom> / Abb. 3

Legende:

w&w watch and wait: abwartendes Verhalten

A Doxorubicin (Zytostatikum)
 Bo Bortezomib (Proteasom-inhibitor)
 C Cyclophosphamid (Zytostatikum)
 D hochdosiertes Dexamethason (Kortison-Präparat)
 D niedrigdosiertes Dexamethason (Kortison-Präparat)
 L Lenalidomid (Immunmodulator)
 M Melphalan (Zytostatikum)
 P Prednisolon (Kortison-Präparat)
 T Thalidomid (Immunmodulator)

Auto SZT - autologe Stammzelltransplantation
 Auto-Allo SZT autologe und nachfolgend allogene Stammzelltransplantation

Multiples Myelom (Plasmozytom) (9)

Die neuen Medikamente Bortezomib, Lenalidomid, Thalidomid, Carfilzomib oder Pomalidomid verbessern die Ansprechraten im Vergleich zur klassischen Chemotherapie. Ihr Einsatz muss gegen das Risiko von späteren Nebenwirkungen und Langzeitfolgen abgewogen werden.

Thalidomid, Lenalidomid und Bortezomib sind in der Kombination mit Melphalan und Prednison zur Erstlinientherapie zugelassen.

Erhaltungstherapie:

Der Nutzen einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid, Bortezomib und Thalidomid ist in verschiedenen Studien gezeigt und wird in weiteren geprüft.

Rezidivtherapie:

Bei einem Rückfall oder bei einem Nicht-Ansprechen auf die Erstlinientherapie wird empfohlen:

- Bortezomib allein oder in Kombination mit liposomalem Doxorubicin plus Dexamethason
- Lenalidomid plus Dexamethason (als Zweitlinientherapie zugelassen)
- Bendamustin
- Pomalidomid / niedrig dosiertes Dexamethason oder Carfilzomib für Patienten, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Bortezomib und Lenalidomid, erhalten haben
- Klinische Studien mit anderen Kombinationen von Lenalidomid oder Bortezomib, unter Berücksichtigung vorbestehender Erkrankungen und bisher aufgetretener Nebenwirkungen

Therapieprotokolle

- MPT Melphalan, Prednisolon, Thalidomid (6-9 Zyklen)
- MPV Melphalan, Prednisolon, Bortezomib (6-9 Zyklen)
- VCD Bortezomib, Dexamethason, Cyclophosphamid
- Lenalidomid, Dexamethason

Bestrahlung als ergänzende Therapie bei:

- Drohender Knochenbruch
- Chirurgisch versorgter Knochenbruch
- Wirbelbruch mit Verletzung des Rückenmarks
- Extramedulläres Myelom
- starke Schmerzen.

Kyphoplastie als ergänzende Therapie bei:

- Sinterung von Wirbelkörpern
- Bruch von Wirbelkörpern

Multiples Myelom (Plasmozytom) (10)

Wichtige Therapieschlüssel nach OPS (nur Gruppenebene):

- 5-410.10 Entnahme von hämatopoetischen Stammzellen aus Knochenmark und peripherem Blut zur Transplantation: Hämatopoetische Stammzellen aus peripherem Blut: Zur Eigenspende
- 5-839.a* Kyphoplastie (Andere Operationen an der Wirbelsäule: Implantation von Material in einen Wirbelkörper mit intravertebraler, instrumenteller Wirbelkörperaufrichtung)
- 8-805* Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen
- 8-52* Strahlentherapie
- 8-542.* Nicht komplexe Chemotherapie
- 8-543.* Mittelgradig komplexe und intensive Blockchemotherapie
- 8-544.* Hochgradig komplexe und intensive Blockchemotherapie
- 8-547.* Andere Immuntherapie

Ergänzende Medikamenten-Codes:

- 6-001.b* Liposomales Doxorubicin, parenteral
- 6-001.9* Bortezomib, parenteral
- 6-003.g* Lenalidomid, oral

(.* weist auf weitere untergeordnete Schlüssel hin.)

Ungünstige Prognosefaktoren:

- β_2 -Mikroglobulin \uparrow , Albumin \downarrow (ISS III), LDH \uparrow
- zytogenetischen Aberrationen (FISH): del 17p13, t(4;14), t(14; 16), t(4;20), Chromosom-1-Veränderungen; Gen-Expressions-/Gene-copy-number-alterations
- Alter des Patienten > 70 Jahre, Komorbidität, hohe Knochenmarkinfiltration, Thrombopenie, Anämie, Nierenfunktionsstörung, rasche Progredienz
- Plasmazell-Leukämie

Remissionskriterien:

Die von der European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) etablierten Kriterien für das Therapieansprechen wurden 2006 durch die International Myeloma Working Group (IMWG) erweitert.

Multiples Myelom (Plasmozytom) (11)

IMWG Remissionskriterien (2006):

stringente komplette Rückbildung sCR (stringent Complete Remission) (alle Kriterien sind erfüllt)	M Protein Elektrophorese: - M Protein Immunfixation: nicht nachweisbar in Serum und Urin Freie Leichtketten (FLC-Quotient¹): normalisiert Weichteil-Manifestation: nicht nachweisbar Plasmazellen im Knochenmark: < 5 % und immunhistochemisch: keine klonalen Plasmazellen nachweisbar
komplette Rückbildung CR (Complete Remission) (alle Kriterien sind erfüllt)	M Protein Elektrophorese: - M Protein Immunfixation: nicht nachweisbar in Serum und Urin Freie Leichtketten (FLC-Quotient¹): Weichteil-Manifestation: nicht nachweisbar Plasmazellen im Knochenmark: < 5 %;
sehr gute Teilrückbildung VGPR (Very Good Partial Remission) (alle Kriterien sind erfüllt)	M Protein Elektrophorese: ≥ 90% Reduktion im Serum und < 100 mg/24h im Urin ODER kein M Protein in Serum und Urin nachweisbar M Protein Immunfixation: nachweisbar in Serum und Urin Freie Leichtketten (FLC-Quotient¹): - Weichteil-Manifestation: - Plasmazellen im Knochenmark: -
Teilrückbildung PR (Partial Remission)	M Protein Elektrophorese: ≥ 50% Reduktion im Serum UND ≥ 90% Reduktion im Urin oder < 200 mg/24h im Urin M Protein Immunfixation: - Freie Leichtketten (FLC-Quotient¹): > 50 % Reduktion des Quotienten, falls M-Protein nicht bestimmbar Weichteil-Manifestation: > 50 % Reduktion (obligates Kriterium) Plasmazellen im Knochenmark: > 50 % Reduktion der Infiltration, falls Anteil vor Therapie > 30% und falls M-Protein und FLC Quotient nicht bestimmbar
Stabile Erkrankung SD (Stable Disease)	weder Kriterien von sCR, CR, VGPR, PR noch PD erfüllt
Progrediente Erkrankung PD (Progressive Disease) (mindestens ein Kriterium ist erfüllt, oder neue Symptome ²)	M Protein Elektrophorese: ≥ 25% Anstieg im Serum UND absolut ≥ 0,5 g/dl und/oder ≥ 25% Reduktion im Urin oder absolut ≥ 200 mg/24h M Protein Immunfixation: - Freie Leichtketten (FLC-Quotient¹): ≥ 25 % Anstieg des Quotienten, falls M-Protein nicht bestimmbar Weichteil-Manifestation: Neuauftreten oder Progress Plasmazellen im Knochenmark: > 25 % Anstieg UND absolut um > 10%

¹ FLC (Free Light Chain) - Quotient: Quotient aus beteiligter und nicht-beteiligter Leichtkette

² weitere Kriterien sind: Neuauftreten oder Progress ossärer Manifestationen, MM-bedingte Hyperkalzämie;

Multiples Myelom (Plasmozytom) (12)

Quellen:

Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe 2013. Hrsg.: Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert-Koch-Institut in Berlin gemeinsam mit der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.

Engelhardt M et al: Multiples Myelom. Aus: Das Rote Buch. Berger DP et al (Hrsg). 5. Auflage 2014 Ecomed

Engelhardt M et al.: Basisdiagnose, klinisches Spektrum von Plasmazellerkrankungen und Risikostratifizierung. Der Onkologe 3(2014), pp. 217-228

<https://www.dgho-onkopedia.de/de/mein-onkopedia/leitlinien/multiples-myelom-2015>

http://de.wikipedia.org/wiki/Multiples_Myelom

<https://www.myelom.org/das-myelom/>

https://www.myelom.org/fileadmin/Daten/Literatur/Therapiebegleiter_LHRM/1209_LHRM_therapiebegleiter-multiples-myelom.pdf