



Multiples Myelom & Lymphome Einführung & Überblick

Günther Gastl



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK
UNIVERSITÄTSKLINIKEN
INNERE MEDIZIN
Hämatologie und Onkologie

Information hilft und macht kompetent !



- Patient & Doktor
- Patientenseminare
- Patientenakademie („Minimed“)
- Medien
- Internet



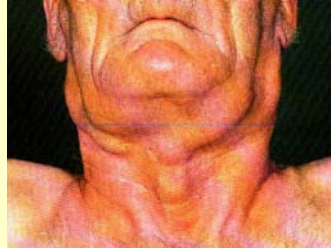
Maligne Lymphome

- Bösartige Erkrankungen, die von Lymphozyten ausgehen („Lymphdrüsenkrebs“)

- 2 Hauptgruppen

1. Hodgkin-Lymphome

2. Non-Hodgkin-Lymphome



Andere maligne Lymphome:

Multiplles Myelom

chronische lymphatische Leukämie

Ursachen der Lymphom-Entstehung

- erbliche Veranlagung (selten!)
- Alter (genetische Defekte, Immundefizienz)
- Viren (EBV, HIV, HTLV1) & Bakterien (Helicobacter pylori)
- Strahlung
- Störungen des Immunsystems (AIDS, Transplantation)

Maligne Lymphome: Häufigkeit

HODGKIN Lymphome

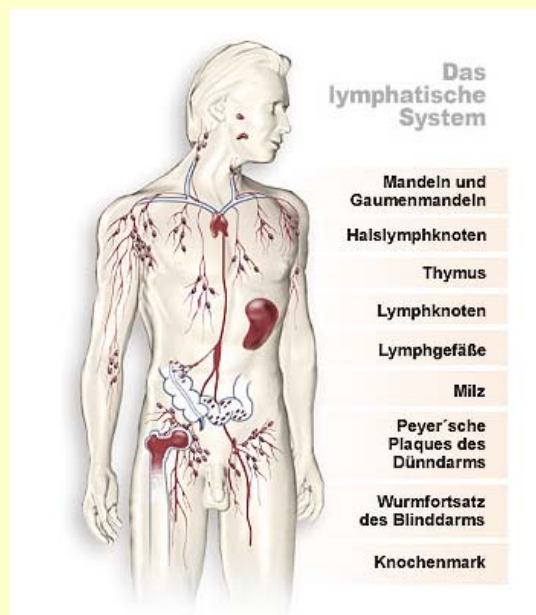
~ 60.000 Neuerkrankungen/Jahr weltweit

NON-HODGKIN Lymphome

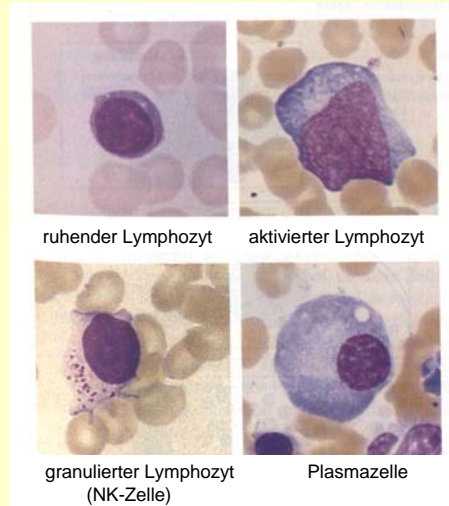
~ 300.000 Neuerkrankungen/Jahr weltweit*

* in Österreich: > 3000 Neuerkrankungen/Jahr

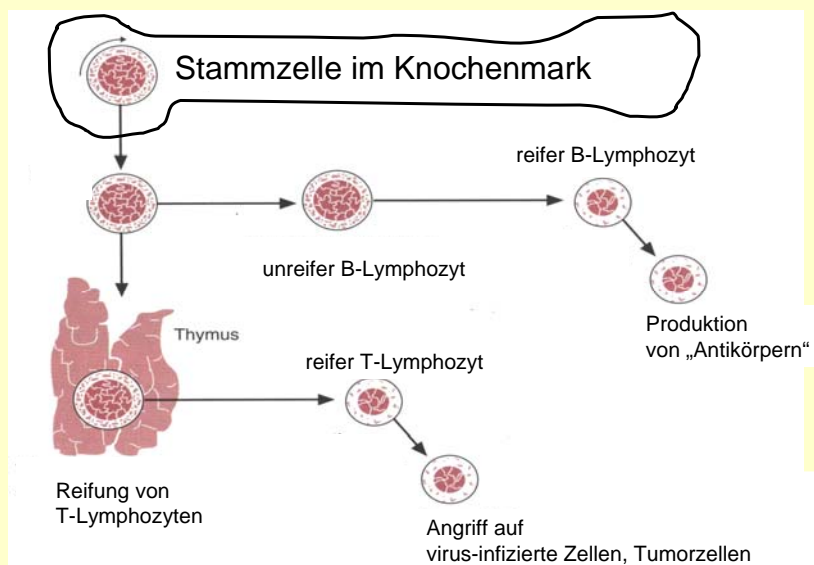
Unser Immunsystem



Immunzellen („Lymphozyten“) im Blut wandern...

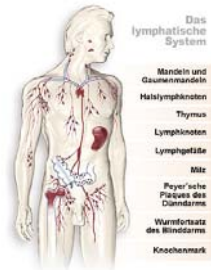


Wie & Wo entwickeln sich Immunzellen ?



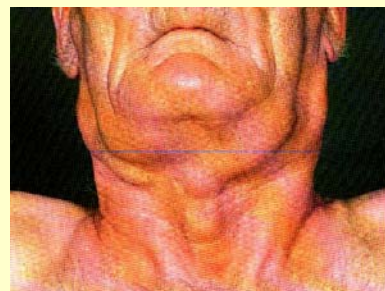
Maligne Lymphome

- Sammelbegriff für verschiedene bösartige Tumore des lymphatischen Systems



NHL: Symptome & Diagnose

- Schmerzlose Lymphdrüsenanschwellung (Hals, Achsel, Leiste)
- Leistungsschwäche
- Nachtschweiß
- Unerklärliches Fieber
- Gewichtsverlust
- unklare Druckschmerzen
- Blutungsübel



Diagnose:

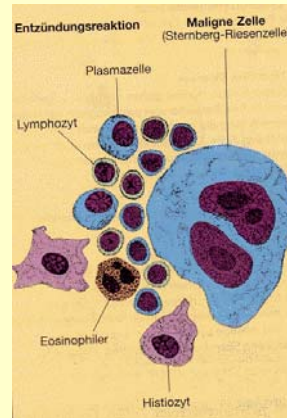
Lymphknotenbiopsie (Gewebeuntersuchung)
+ immunologische + molekulare Diagnostik

Hodgkin Lymphome (WHO)

- Nodulär lymphozytenreiches Hodgkin Lymphom

- Klassisches Hodgkin Lymphom

- nodulär sklerosierend
- lymphozytenreich
- Mischtyp
- lymphozytenarm



NON-HODGKIN Lymphome I

niedrig maligne (indolente) NHL

- wachsen langsam
- meist erst in fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert
- gelten als nicht heilbar
(Überleben: 2 – 20 Jahre)

NON-HODGKIN-Lymphome II

Aggressive NHL

- Wachsen (sehr) rasch
- Meist sofort „intensive“ Therapie notwendig
- Aggressive NHL sind potenziell heilbar
Heilungschance ca. 40-60%

Lymphombefall verschiedener Organe



Lymphombefall verschiedener Organe

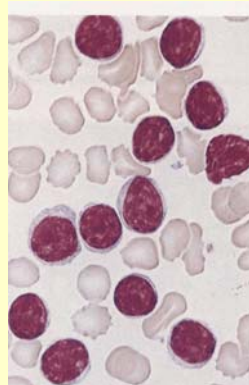


Burkitt-Lymphom

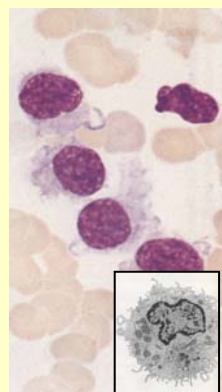


Mycosis fungoides

Leukämische Varianten von malignen Lymphomen (NHL)



CLL



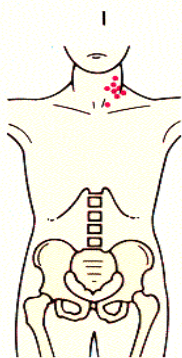
PLL

HZL

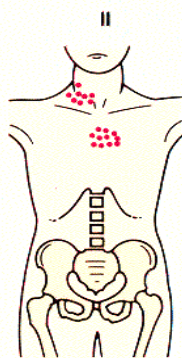
Diagnostik bei NHL

- Blut: Blutbild + Differentialblutbild, LDH, Immunglobuline
- Lymphknoten: Histologie + Immunhistologie
- Knochenmark: (Immun-)Histologie
Zytogenetik + Molekulargenetik (PCR)
- CT, PET-CT, MRI (ZNS)
- Fallweise: Gastroduodenoskopie + Endosonographie
(inklusive HP-Diagnostik!)

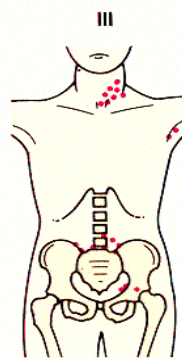
Stadieneinteilung bei malignen Lymphomen



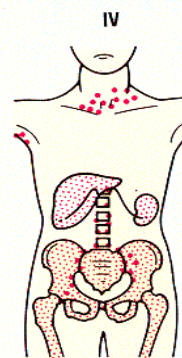
Stadium I:
Befall einer einzigen
Lymphknotenregion oder
eines einzigen
extralymphatischen Organs
(I_e)



Stadium II:
Befall von zwei oder
mehreren
Lymphknotenregionen auf
derselben Seite des
Zwerchfells; bei zusätzlichem,
lokalisierendem,
extralymphatischem Befall auf
derselben Seite des
Zwerchfells: (II_e)



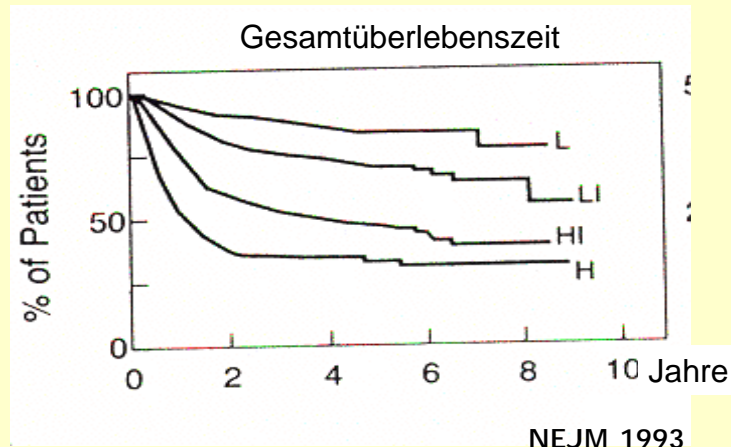
Stadium III:
Befall von
Lymphknotenregionen auf
beiden Seiten des
Zwerchfells; bei zusätzlichem
Befall der Milz: (III_s) oder
lokalisierendem extranodalem
Befall: (III_e)



Stadium IV:
Diffuser extralymphatischer
Befall (z.B. Leber,
Knochenmark, Lunge, Haut)

N. B.: "B"-Symptomatik: Unerklärlicher Gewichtsverlust von >10% des Körpergewichts in den vorangegangenen 6 Monaten und/oder Fieber >38°C und Nachtschweiß; bei Fehlen dieser Symptome: "A".

Risikogruppen bei hochmalignen NHL (International Prognostic Index = IPI*)



*) Risikofaktoren: Alter, LDH, WHO-Status, Stadium, Organbefall

Therapiemöglichkeiten

- keine (zu frühe) Therapie (nur Beobachtung)
- Chemotherapie
- Strahlentherapie
- Immuntherapie
- Biologische Therapie
- Radio-Immuntherapie
- Stammzelltransplantation (autolog, allogene)

Österreichische Krebsfachärzte informieren im Internet...



krebsfacharzt.at

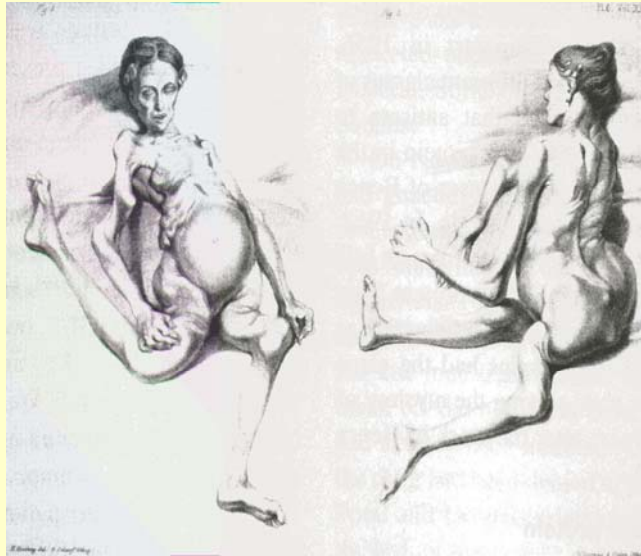
Geschichte des Myeloms....



Henry Bence Jones
1845

Otto Kahler
1850

Erster Fallbericht von Knochenzerstörung bei Myelom...

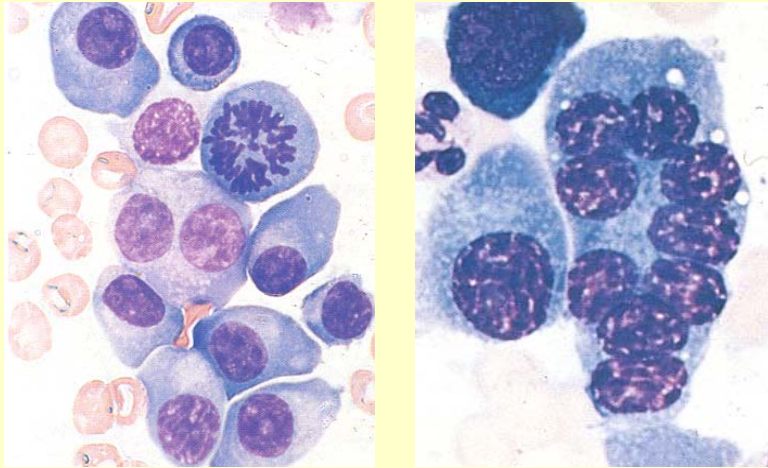


Solly S. Med Chir Trans London 1844

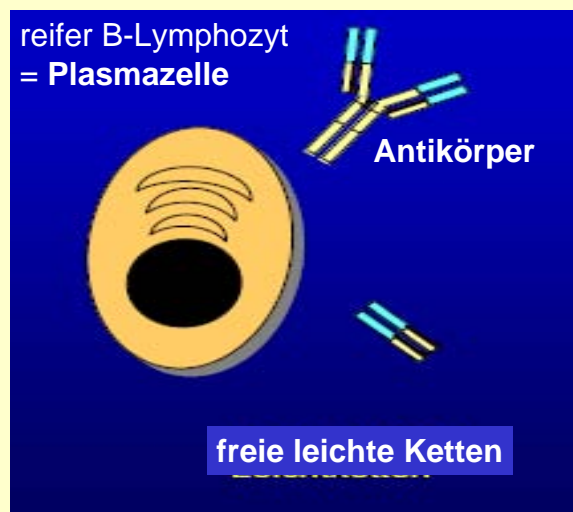
Multiples Myelom

- Vermehrung von bösartigen Plasmazellen (Klon) im Knochenmark (mehr als 10%)
- Myelom-Eiweiß im Blut (Serum) und Urin (M-Protein = M-Gradient = Paraprotein)
- Knochenherde (Osteolysen) oder Osteoporose

Myelomzellen (böartige Plasmazellen) im Knochenmark



**Plasmazellen (und Myelomzellen) bilden Antikörper
Antikörper = Immun-Eiweißstoff**



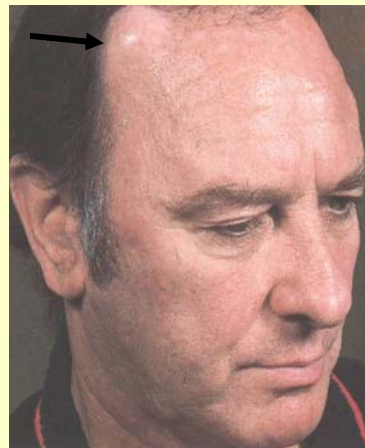
Häufige Beschwerden zum Zeitpunkt der Diagnose

- Schmerzen, oft wandern
- Müdigkeit, Schwäche
- Infektionen und Fieber
- Nierenschädigung bis zum Nierenversagen
- Knochenbrüche
- Kompression von Rückenmark oder anderen Nervenstrukturen
- Zu viel Eiweiß, welches zum Auftreten von Beschwerden führt

Knochenschädigung bei Myelom

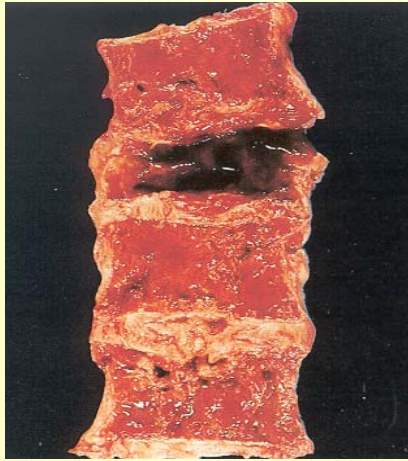
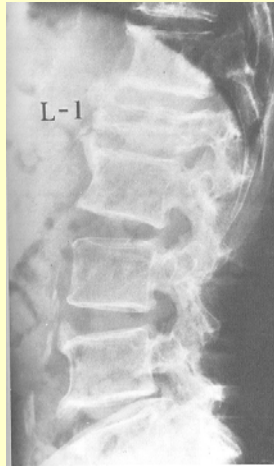


„Lückenschädel“



Weichteilbefall

Wirbelzerstörung durch Myelom

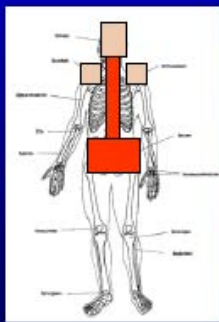


Bevorzugte Stellen von Myelom-bedingten Skelettschäden

Wirbelsäule, Becken, Schädel, Rippen, Schultern

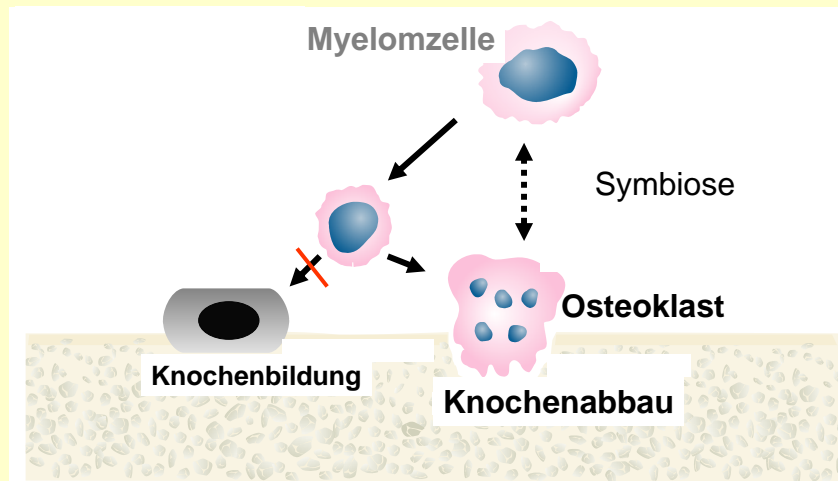
 Besonders häufig

 Häufig



Ludwig H, 2008

Myelomzellen stimulieren Knochenabbau



Rubens RD, *Clinical Oncology*
1995.

Folgeschäden durch Ablagerung von Leichtketten

1. Nierenschädigung



2. Amyloidose



3. Blutungsneigung

4. 'Dickes Blut'

Diagnostik bei Verdacht auf Myelom

- Blut: Blutbild
Serum-Elektrophorese
Kalzium
Leichtketten im Serum
beta-2-Mikroglobulin
Kreatinin (Nierenfunktion)
- Urin: Leichtketten im Urin
(Bence Jones-Eiweiss)
- Knochenmark: Zytologie & Zytogenetik
- Knochen: Skelett-Röntgen
MRT (Wirbelsäule)
PET ?

Wer benötigt eine Therapie ?

- Bei myelom-bedingten Schmerzen
- Knochenläsionen
- Blutarmut (Anämie)
- Nierenfunktionseinschränkung
- Hypercalzämie
- Drohenden Komplikationen

bei nicht-aktivem Myelom ist keine Therapie nötig !

Stadieneinteilung bei Myelom

(Durie & Salmon)

- **Stadium I** (Tumorlast niedrig)

- Hb > 10g/dL
- keine Osteolysen
- etc.

- **Stadium II** (Tumorlast mittelgradig)

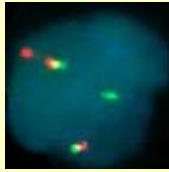
- **Stadium III** (Tumorlast hoch)

- Hb < 8 g/dL
- multiple Osteolysen
- etc.

A: Kreatinin < 2 mg/dL; **B:** Kreatinin > 2 mg/dL

Risikoprofil bei Myelom

Faktoren	günstig	ungünstig
Allgemeinzustand	gut	schlecht
Stadium	I – II	III
Zytogenetik	normal	pathologisch
Organfunktionen	normal	eingeschränkt



Zytogenetik ist prognostisch wichtig!

Risikogruppe	Zytogenetik	Überleben
Ungünstig	t (4;14) t (14;16) -17p13	~ 25 Monate
Intermediär	-13q14	~ 42 Monate
Günstig	alle anderen	~ 50 Monate

Fonseca et al, Blood 2003

Therapieziele bei Multiplem Myelom

- Linderung/Beseitigung von Beschwerden
- Vermeidung von Komplikationen
- gute Lebensqualität
- Verlängerung der Überlebenszeit

* Heilung bei - jungen Patienten (<40 a) mit allogener Stammzelltransplantation
- isoliertem Plasmozytom: Radiotherapie

Lebensgewinn trotz Myelomerkrankung....



Perspektiven zu Myelom & Lymphom

- **Steigende Zahl von Erkrankungen (Altersentwicklung, Umweltfaktoren)**
- **hochaktives Forschungsgebiet**
- **Diagnostik wird technisch aufwendiger**
- **Teilnahme an Therapiestudien kann Chancen verbessern**
- **Neue Therapiemöglichkeiten verbessern Überleben und Lebensqualität**
- **Information macht kompetent und sicher**



www.myeloma.at
www.krebsfacharzt.at

  MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK
UNIVERSITÄTSKLINIKEN
INNERE MEDIZIN
Hämatologie und Onkologie

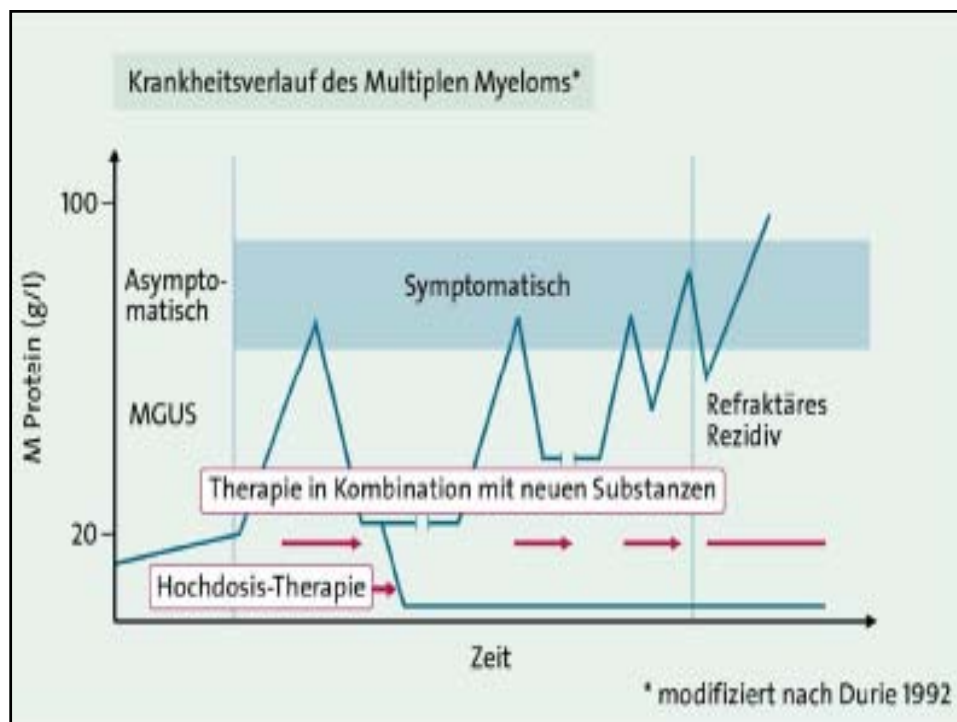
oncotyrol
Center for Personalized Cancer Medicine



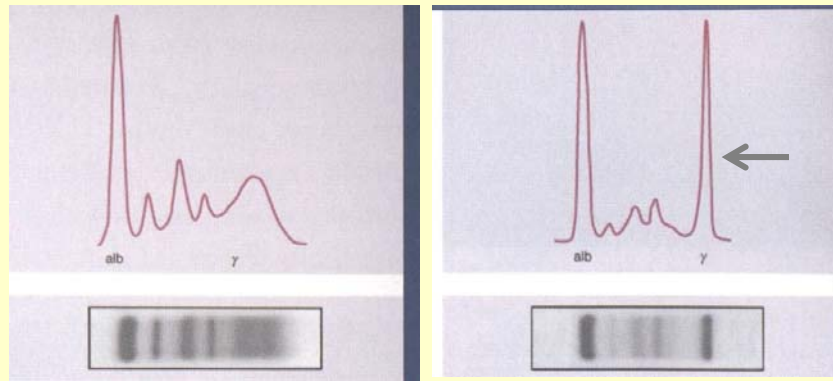
Back up

Wahl der Therapie ist abhängig von

- Alter
- Allgemeinzustand des Patienten
- Krankheitsstadium
- Riskogruppe (Biologie, Zytogenetik)
- Einschränkung von Organfunktionen
- Patientenwunsch



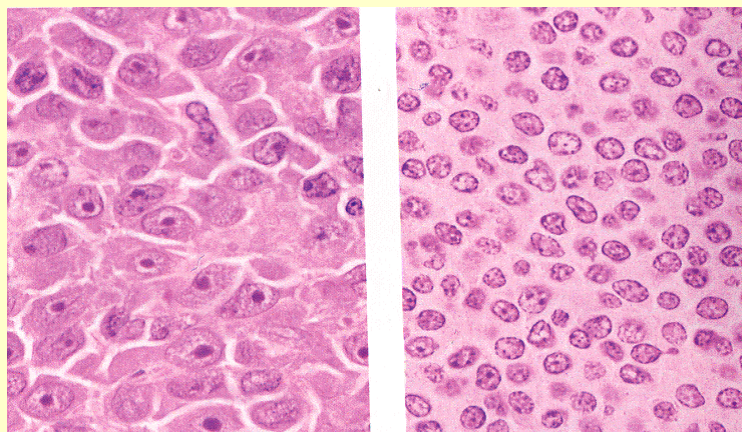
Serumelektrophorese bei Myelom



normal

monoklonales Immunglobulin
(Paraprotein, M-Gradient)

Histologie von NHL (Lymphknoten)



blastisch

reifzellig