

Neuigkeiten zum Multiplen Myelom

Bericht vom ASH-Kongress 2015 in Orlando

- ein Beitrag von PD Dr. Marc-Steffen Raab, PD Dr. Jens Hillengaß, PD Dr. Dirk Hose, Dr. Anja Seckinger, Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Sektion Multiples Myelom, Med. Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg, Kontakt: annemarie.angerer@med.uni-heidelberg.de

Auf dem Kongress der American Society of Hematology (ASH), der vom 5. – 8. Dezember 2015 in Orlando stattfand, wurden neue Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie des Multiplen Myeloms erörtert und vielversprechende Daten sowohl aus der Grundlagen- als auch der klinischen Forschung vorgestellt. Das Spektrum reichte von aktuellen Studien zu neuen Substanzen bis hin zu verbesserter Diagnostik, molekularen Markern und wichtigen Daten zur Bildgebung. Im Folgenden sind die Informationen zusammengefasst, die zum Multiplen Myelom und zu monoklonalen Plasmazellerkrankungen von den Autoren als besonders interessant erachtet wurden.

Stammzelltransplantation (Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt)

Die Hochdosistherapie gefolgt von der Rückgabe peripherer Blutstammzellen zur Therapie des Multiplen Myeloms (MM) stand erneut im Mittelpunkt des Interesses des Jahreskongresses der American Society of Hematology. Die Daten der französischen Studie IFM 2009 wurden durch Prof. Michel Attal präsentiert. In dieser gemeinsamen Studie der französischen Kollegen in Kooperation mit dem Dana-Farber-Institute in Boston und mehreren Kliniken der USA sollte belegt werden, dass die primäre Hochdosistherapie von Patienten mit MM unter 65 Jahren zu einer Lebensverlängerung führt. Auf Grund unterschiedlicher Rekrutierungsgeschwindigkeiten wurden die französischen Daten bereits jetzt aufgedeckt und das primäre Studienziel des Overall-survivals (OS) in Progression-free-survival (PFS) geändert. In der Auswertung zeigte sich, dass durch die Hochdosistherapie mit 200mg/m² Melphalan und die Transplantation der hämatopoetischen Stammzellen sowohl das Ansprechen als auch das PFS und die Zeit bis zur nächsten Therapie signifikant verlängert wurden. Das OS unterschied sich nach 4 Jahren nicht. Ursächlich dafür ist, dass über 80% der Patienten in beiden Therapiearmen lebten. Dies reflektiert indirekt die hohe Effektivität der modernen Behandlung des MM. Auffällig bei der Analyse der Todesursachen ist, dass im

konventionellen Arm mit Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason mehr Patienten durch ein progressives Multiples Myelom verstarben. Im Transplantationsarm sind fünf Patienten an den Folgen der Transplantation verstorben, zusätzlich ein Patient nach Stammzellmobilisation. Wenn man die Verteilung der Todesursachen analysiert, so zeigt sich, dass die Krankheitskontrolle durch hochdosiertes Melphalan und nachfolgender Blutstammzelltransplantation in Kombination mit neuen Substanzen effektiver ist als die alleinige Therapie mit neuen Substanzen.

Die französischen Kollegen präsentierten zwei Substudien zur IFM 2009-Studie. Im ersten Vortrag zeigte Prof. Hervé Avet-Loiseau, dass die Minimal Residual Disease (MRD) ein wichtiger prognostischer Faktor bei der Hochdosistherapie ist. Es konnte nachgewiesen werden, dass sowohl die Durchflusszytometrie, (mit einer Sensitivität von 10^{-4}) als auch das Next Generation Sequencing (Sequenta®) mit einer Sensitivität von 10^{-6} Signifikanz hinsichtlich der Vorhersage des PFS erreichten. Insbesondere die Sequenta®-Methode mit der hohen Sensitivität von 1:1.000.000 hat bei der Multi-variant-Analyse den höchsten prädiktiven Wert, so dass in der Zusammenfassung des Vortrages diese Methode als zukünftiger Favorit beschrieben wurde. MRD wird ein Instrument sein, um die Heilung einer Subgruppe von Myelompatienten frühzeitig zu detektieren.

Im zweiten ergänzenden Vortrag zur Hauptstudie zeigte Prof. Philipp Moreau, dass die Magnetresonanztomographie und die PET-CT ebenfalls prognostische Bedeutung für das Outcome der Patienten haben. Bei der Analyse der primären Tumormasse zeigte sich, dass die Ganzkörper- PET-CT und die MRT der Wirbelsäule und des Beckens in der Sensitivität gleichwertig sind. Bei der Rückbildung pathologischer Signale durch die Therapie war das PET-CT sensitiver und erlangte hohen prädiktiven Wert. In der Zusammenfassung des Vortrages wurde die therapiebegleitende Untersuchung mit PET-CT empfohlen.

Interessant im Hinblick auf die mögliche Heilung der Patienten ist der Vergleich der zwei Methoden MRD, nachgewiesen mittels Durchflusszytometrie, und PET-CT. Es gibt sowohl Patienten, die sich mit beiden Methoden „positiv darstellen“ als auch Patienten, die im PET-CT und der MRD-Diagnostik negativ sind. Daneben gibt es Patienten die differente Ergebnisse in PET-CT und MRD-Diagnostik aufweisen. Die Durchflusszytometrie bzw. die Sequenta®-Methode und das PET-CT können somit sich ergänzende Methoden sein, um eine

MRD nachzuweisen. Bereits vor 2 Jahren hatte Frau Prof. Zamagni aus Bologna zeigen können, dass neben einer kompletten Remission, durch Immunfixation belegt, eine „negative“ PET-CT-Untersuchung eine zusätzliche Verbesserung der Prognose erreichen kann.

Ebenfalls von der französischen Studiengruppe wurde ein Vergleich zur Induktion präsentiert. Hier wurde VCD (Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason) mit der Gabe von oralem Cyclophosphamid mit VTD (Bortezomib/Thalidomid/Dexamethason) verglichen. Es konnte ein besseres Ansprechen der Kombination Bortezomib/Thalidomid/Dexamethason nachgewiesen werden. Zu beachten ist, dass die Kombination Bortezomib/Thalidomid eine höhere Neurotoxizität induziert. Inwieweit die Steigerung des Ansprechens in dieser Studie zu einer Prognoseverlängerung führt, bleibt abzuwarten.

Prof. Pieter Sonneveld zeigte das Langzeit-follow-up der HOVON65/GMMG-HD4-Studie. Die Daten, die im JCO 2012 publiziert wurden, konnten bestätigt werden. Das PFS ist nach einer maximalen Beobachtungszeit von 8 Jahren im PAD-Arm signifikant verlängert. Das OS ist grenzgradig positiv. In dieser Studie profitierten besonders Patienten, die eine Doppeltransplantation im Bortezomib-Arm erhielten. Diese Daten sind weiter zu analysieren. Zusätzlich profitierten Patienten, welche eine Einschränkung der Nierenfunktion oder eine 17p-Deletion hatten, durch die Therapie mit Bortezomib vor und nach Hochdosistherapie. Der Benefit für Patienten mit t(4;14) Translokation oder Zugewinn 1q war geringer.

Neue Therapiemöglichkeiten (PD Dr. Marc-Steffen Raab)

Die Weiterentwicklung der Therapieoptionen insbesondere für das rezidierte Myelom hat im vergangenen Jahr nie zuvor gekannte Fortschritte erzielt. So wurden mit den Proteasomeninhibitoren Carfilzomib und Ixazomib, dem HDAC-Inhibitor Panobinostat und den beiden monoklonalen Antikörpern Daratumumab und Elotuzumab eine in dieser Zahl wohl erstmalig erreichte Menge an neuen Substanzen zur Therapie des wieder aufgetretenen Myeloms in den USA zugelassen. Carfilzomib und Panobinostat stehen bereits auch in Deutschland zur Verfügung, für die übrigen Medikamente wird die Zulassung durch die Europäische Arzneimittelbehörde für das Jahr 2016 erwartet.

Carfilzomib kann nun in der Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason bei Patienten nach einer Vortherapie und erneutem Fortschreiten der Erkrankung eingesetzt werden, während Panobinostat zusammen mit Bortezomib und Dexamethason frühestens beim zweiten Wiederauftreten der Erkrankung verordnet werden kann. Da die entscheidenden Daten zu diesen Substanzen bereits im Laufe des zu Ende gehenden Jahres veröffentlicht worden waren, wurden hierzu wenig neuen Daten auf dem ASH Kongress präsentiert. Eine Ausnahme bildete hierbei Ixazomib, der Proteasomeninhibitor in Tablettenform, der ebenfalls in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason eine Überlegenheit im Vergleich zur etablierten Therapie mit Lenalidomid/Dexamethason alleine zeigte.

Die interessantesten Daten, mit möglicherweise zukunftsweisendem Charakter, wurden auf dem Gebiet der Immuntherapie berichtet. Zum einen scheint sich eine Kombination aus einem gegen das Oberflächenmolekül CD38 gerichteten Antikörper wie Daratumumab mit einem sog. immunmodulierenden Medikament, wie Pomalidomid, als sehr wirksam selbst nach Vortherapie mit Lenalidomid und Bortezomib herauszustellen. Zum anderen wurden nun auch erste Ergebnisse kleinerer Studien präsentiert, in denen eben jene immunmodulierenden Substanzen, Lenalidomid und Pomalidomid, mit neuen, ebenfalls in die Regulation des Immunsystems aktivierend eingreifenden, sog. Checkpoint-Inhibitoren (z.B. Pembrolizumab) kombiniert wurden und in mehrfach vorbehandelten Patienten erfreuliche Ansprechraten der Erkrankung erzielen konnten. Dies ist insbesondere bemerkenswert, da vorangegangene Untersuchungen mit diesen Checkpoint-Inhibitoren ohne Kombinationsmedikament enttäuschend verlaufen waren.

Am letzten Tag des ASH-meetings wurden in einer besonderen Sitzung noch ganz neue, sehr frühe Beobachtungen an einzelnen Patienten zu einem erst in jüngster Zeit entwickelten Verfahren der aktiven Zelltherapie berichtet. Hierbei werden Immunzellen des jeweiligen Myelompatienten entnommen, im Labor genetisch so umprogrammiert, dass sie sich nun aktiv gegen ein Oberflächenmolekül auf Myelomzellen richten, und hierauf dem jeweiligen Patienten wieder in die Blutbahn gegeben. Dieses aufwändige Verfahren der Herstellung sog. CAR-T Zellen, konnte bei einzelnen Patienten mit nahezu ausbehandelter Erkrankung beeindruckende Erfolge erzielen. Allerdings ist es hier noch zu früh, um die Dauer dieses Erfolges und die Häufigkeit der Wirksamkeit verlässlich beurteilen zu können.

Möglicherweise könnte ein ähnlicher Mechanismus auch ohne Zellentnahme erzielt werden, in dem über bestimmte Eiweißkonstrukte, sog. bispezifische Antikörper wie EM801, das körpereigene Immunsystem direkt mit Myelomzellen vernetzt und somit gerichtet aktiviert wird. Hierzu gab es aber bis jetzt nur Ergebnisse aus dem Labor, klinische Studien sind geplant.

Zusammenfassend steht nun eine große Anzahl an neuen Medikamenten zur Behandlung des Multiplen Myeloms zur Verfügung, die in den nächsten Jahren mit Sicherheit die Therapie dieser Erkrankung verändern und verbessern werden. Gleichzeitig werden sowohl neue, zielgerichtete Substanzen zur personalisierten Therapie in Abhängigkeit individueller Patienten- und Erkrankungsmerkmale, wie z.B. bestimmte genetische Veränderungen, entwickelt, als auch neue Verfahren zur Aktivierung und Steuerung des körpereigenen Immunsystems erprobt. Beide Forschungsrichtungen zeigen bereits heute das Potential, diese Erkrankung bei immer mehr Patienten dauerhaft unter Kontrolle halten zu können. Hierzu ist allerdings auch weiterhin die Teilnahme an klinischen Studien von essentieller Bedeutung, denn ohne diese aufwändigen Forschungsarbeiten wären weder die bisherigen Erfolge möglich gewesen, noch die Aussicht auf eine Heilung des Multiplen Myeloms in greifbare Nähe gerückt.

Bildgebung (PD Dr. Jens Hillengaß)

Der Botenstoff Interleukin 6 (IL6) ist eines der wichtigsten Moleküle für Wachstum, Überleben und Proliferation von Myelomzellen. Tocilizumab ist ein humanisierter Antikörper gegen IL6, der in der vorliegenden Studie radioaktiv markiert und als diagnostischer sogenannter Tracer (radioaktives Kontrastmittel) verwendet wurde. Die Untersucher konnten zeigen, dass der Tracer in einem Myelommodell mit ausreichender diagnostischer Qualität eingesetzt werden konnte.

Die Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (Diffusion-weighted imaging, DWI) ist ein Verfahren, welches ohne die Notwendigkeit der Gabe von Kontrastmittel quantitative Parameter zum untersuchten Gewebe liefert. Diese Parameter reflektieren bis zu einem gewissen Grad die Zelldichte und Durchblutung im untersuchten Gewebe. Die Myelom-

Arbeitsgruppe aus Athen analysierte die Wertigkeit dieses Verfahrens für die Untersuchung des Knochenmarks von Myelompatienten. Diese zeigen in der konventionellen MRT verschiedene Infiltrationsmuster. So können fokale, diffuse und gemischt fokal/ diffuse Veränderungen nachgewiesen werden. Manche Patienten zeigen allerdings auch eine Darstellung des Knochenmarks, wie es bei gesunden Probanden gefunden wird. In der vorliegenden Studie wurden nun Patienten mit verschiedenen Infiltrationsmustern des Knochenmarks mittels DWI untersucht und die Parameter die sich hieraus ergaben verglichen. Es zeigten sich signifikante Unterschiede, sodass die Autoren davon ausgehen, dass die DWI bei der genaueren Charakterisierung der verschiedenen Infiltrationsmuster von Nutzen ist.

Patienten, die am Myelomzentrum in Little Rock, Arkansas, im Rahmen des Total-Therapy 4 Protokolls behandelt wurden, waren initial und im Verlauf mittels PET/CT untersucht worden. Eine retrospektive Auswertung von Osteolysen im Becken zeigte, dass sich bei 44% der Patienten selbst bei großen Osteolysen eine Neubildung von Knochen nachweisen ließ. Damit widerlegen die Kollegen das Dogma, dass Osteolysen, die durch das Multiple Myelom verursacht wurden, nicht mehr heilen können. Es muss allerdings angemerkt werden, dass sich im Becken eine besondere Situation bezüglich der Knochenneubildung findet, die in anderen Bereich des Skelettsystems nicht vorliegt, ferner dass es sich bei den untersuchten Patienten um solche mit einem Niedrigrisikostatus handelte, und dass die Nachbeobachtungszeit immerhin 41 Monate betrug. Ob sich diese sehr positive Beobachtung auch in anderen Körperregionen und Patientengruppen nachweisen lässt, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Eine Gruppe französischer Forscher untersuchte Patienten nach autologer Blutstammzelltransplantation und konnte nachweisen, dass 20 von 160 Patienten nach 5 Jahren noch in kompletter Remission waren. Diese wurden unter anderem mittels Positronenemissionstomographie/ Computertomographie (PET/CT) untersucht. Es zeigte sich bei keinem der Patienten eine Positivität in der PET/CT. Erfreulicherweise zeigte sich aber bei einigen Patienten eine Sklerosierung mit Neubildung von Knochen an den Rändern der Osteolysen. Ebenfalls mittels PET/CT konnte gezeigt werden, dass Patienten in tiefer serologischer Remission auch eine Negativität in der Bildgebung erreichten.

Eine weitere Studie zur PET-CT untersuchte die sogenannte „total lesion glycolysis“ (TLG) eine computer-basierte Abschätzung der PET-Aktivität in der Summe aller fokalen Läsionen. Es konnte gezeigt werden, dass dieser Parameter ein verlässlicher prognostischer Faktor bei symptomatischen Myelompatienten ist.

Ein Vergleich der beiden oben genannten Techniken DWI und PET/CT bei Patienten mit Multiplem Myelom zeigte eine höhere Sensitivität für den Nachweis einer diffusen Infiltration des Knochenmarks für das DWI, während der fokale Befall mit gleicher Sensitivität durch beide Techniken nachgewiesen werden konnte.

Wie bereits erwähnt, zeigen manche Patienten mit Multiplem Myelom fokale Läsionen im Knochenmark in der MRT. Diese repräsentieren Ansammlungen von bösartigen Plasmazellen mit hoher lokaler Zellularität. Durch Therapie werden diese Zellen im Falle eines Ansprechens abgetötet. Mittels DWI wurde in einer beim aktuellen ASH-Meeting vorgestellten Studie gezeigt, dass die Umwandlung fokaler Läsionen in fetthaltige Regionen unter Therapie mit dem Ansprechen korreliert.

Zusammenfassend finden vor allem PET/CT und DWI beim Multiplem Myelom vermehrt Anwendung. Welche der beiden Verfahren sich letztendlich durchsetzen wird, muss die Zukunft zeigen.

Asymptomatische Plasmazellerkrankungen (Dr. Anja Seckinger)

Beiträge zu den asymptomatischen Plasmazellerkrankungen, monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) und Smoldering Multiples Myelom, (SMM) gab es beim diesjährigen ASH-Meeting nur wenige. Ein Grund mag in der überarbeiteten Definition liegen, die Ende 2014 von Rajkumar et al. in Lancet Oncology publiziert worden ist; diese wurde von Dr. Rajkumar in einer Education Session noch einmal umfassend dargestellt. Wesentlichste Neuerung ist hier, dass nun nicht nur ein therapiepflichtiges Multiples Myelom diagnostiziert werden muss, wenn Endorganschäden im Sinne der CRAB-Kriterien vorliegen, sondern formal bereits bei Vorliegen der folgenden Biomarker:

- Klonale Plasmazellinfiltration $\geq 60\%$,

- Verhältnis der freien Leichtketten im Serum ≥ 100 (betroffene vs. nicht betroffene Leichtkette) und/oder
- >1 fokale Läsion im MRT entsprechend der sog. SLiM-CRAB Kriterien.

In allen Fällen muss eine klonale Plasmazellinfiltration $\geq 10\%$ oder ein histologisch gesichertes Plasmozytom nachgewiesen worden sein.

Dr. Rajkumar betonte, dass diese Kriterien eine Hilfestellung in der klinischen Entscheidung geben, jedoch keinesfalls die eigenständige Entscheidungsfindung des Arztes ersetzen können. Als Beispiel nannte Dr. Rajkumar Patienten mit einem seit mehreren Jahren stabilen Serum-Leichtketten-Quotienten ≥ 100 (formal Therapieindikation nach den neuen Kriterien), die nicht generell einer Therapie zuzuführen sind. Auf Nachfrage aus dem Publikum betonte Dr. Rajkumar, dass es weiterhin wichtig sei, Marker zu etablieren und zu validieren, um Hochrisiko-SMM Patienten abzugrenzen; z.B. mittels iFISH oder mittels Genexpressionsanalysen. Eine Validierung der revidierten Kriterien wurde in einer Kohorte von 216 asymptomatischen Myelompatienten gezeigt. Basierend auf den neuen IMWG-Kriterien würden nun retrospektiv 13% der Patienten formal mit einem therapiepflichtigen Multiplen Myelom diagnostiziert. Von diesen wurden 63% innerhalb von zwei Jahren ab Diagnose therapiepflichtig, so dass die Autoren in ihrer Schlussfolgerung die neue Klassifikation als gerechtfertigt ansahen.

In Proben von Hochrisiko-SMM Patienten aus der bereits publizierten Quiredex-Studie (Lenalidomid/Dexamethason vs. Beobachtung) der spanischen PETHEMA-Studiengruppe untersuchte die Gruppe um Bruno Paiva an longitudinalen Proben, ob niedrig-dosiertes Dexamethason (40 mg 1x/Woche) die immunmodulatorische Wirkung von Lenalidomid aufheben kann. Hintergrund sind Daten aus Zellkulturversuchen mit hoch-dosiertem Dexamethason bzw. Ergebnisse basierend auf einer kleinen Anzahl von Patienten, die zudem vorbehandelt waren. Zusammengefasst konnte die Gruppe zeigen, dass Hochrisiko-SMM Patienten im Vergleich zu alterskorrigierten gesunden Probanden ein z.T. verändertes Immunsystem aufweisen, welches durch die Behandlung mit Lenalidomid/Dexamethason reaktiviert werden konnte. Die immunmodulatorische Wirkung von Lenalidomid wurde in diesen Untersuchungen somit nicht durch niedrig-dosiertes Dexamethason aufgehoben.

Zur Behandlung von SMM-Patienten gab es ein Update einer Phase I/IIa Dosis-Eskalationsstudie zu einer Multi-Peptid Vakzine (PVX-410). Die Verträglichkeit bei den 22 untersuchten Patienten war sowohl allein als auch in Kombination mit Lenalidomid gut. Insgesamt konnte bei allen Patienten eine Immunantwort auf die Vakzine induziert werden. Da es sich jedoch um frühe Daten handelt, müssen die Ergebnisse vorsichtig beurteilt und in größeren, randomisierten Studien bestätigt werden. Eine Studie in Kombination mit einem Antikörper gegen den programmed-cell-death-1-Komplex (PD1/PDL1) ist bereits in Planung.

Molekulare Diagnostik (PD Dr. Dirk Hose)

Während auf DNA-Ebene die Interphase Fluoreszenz in situ Hybridisierung (iFISH) sowie auf RNA-Ebene globale Genexpressionsanalysen mittels sog. DNA-Microarrays weiterhin als Standard in der (erweiterten für Genexpressionsanalysen) klinischen Routine angesehen werden müssen, bekommen sowohl DNA- (insbesondere Exon-Sequenzierung) als auch RNA-Sequenzierungstechniken einen immer größer werdenden Stellenwert in der molekularen Diagnostik des Multiplen Myeloms. Einschränkend muss hier gesagt werden, dass die Sequenzierung im Moment noch überwiegend im Rahmen experimenteller/wissenschaftlicher Untersuchungen zum Einsatz kommt, um eine bessere prognostische Abschätzung zu ermöglichen und gleichzeitig ein tieferes Verständnis der Biologie des Multiplen Myeloms zu bekommen mit dem Ziel, daraus therapeutische Konsequenzen hinsichtlich einer zumindest zum Teil personalisierten Medizin ableiten zu können. Dies ist zum einen der aktuell noch geringen Standardisierung zwischen verschiedenen Zentren geschuldet, zum anderen der Komplexität der Datenauswertung für einen routinemäßigen Einsatz in der Klinik. Eine Möglichkeit einer zeitnahen und kosteneffektiven Untersuchung besteht ggf. in Sequenzierungsansätzen, bei denen nicht genomweit sondern gezielt nur in einem Teil der Gene nach Mutationen gesucht wird, die therapeutisch beeinflusst werden können, möglicherweise mit dem Therapieansprechen assoziiert sind oder eine Rolle in bekannten Signalwegen spielen. Diese personalisierten Therapieoptionen sind in klinischen Studien zu prüfen.

Neben der zukünftigen klinischen Anwendung ermöglichen o.g. Sequenzierungstechniken auch neue Einblicke in die Biologie des Multiplen Myeloms, da sie u.a. mit weniger

Ausgangsmaterial auskommen (bspw. 1 ng RNA für RNA-Sequenzierung vs. 100 ng für Genexpressionsanalysen mittels DNA-Microarrays) und es somit möglich wird, auch eine geringe Anzahl an Tumorzellen zu untersuchen, wie z.B. bei frühen Formen der Plasmazellerkrankungen, Biopsiematerial aus fokalen und/oder osteolytischen Läsionen etc. Erste Daten auf der Basis der Exon-Sequenzierung zeigen hier bspw. eine örtliche Heterogenität hinsichtlich der klonalen Zusammensetzung zwischen aufgereinigten Myelomzellen aus dem Beckenkamm vs. Biopsaten aus fokalen Läsionen, welche bei Vorliegen eines Hochrisiko-Myeloms (GEP70 Hochrisiko-Score) ausgeprägter war und unterstreichen somit die Bedeutung molekularer Analysen für eine zielgerichtete, personalisierte Behandlungsstrategie. Eine andere Forschungsgruppe stellte Daten zum Vergleich zwischen klonalen Plasmazellen aus dem Knochenmark vs. zirkulierenden Myelomzellen im peripheren Blut vor. In dieser Studie konnten bei 80% der neudiagnostizierten Myelompatienten mittels Multiparameter-Durchflusszytometrie zirkulierende Myelomzellen nachgewiesen werden. Hinsichtlich somatischer, d.h. erworbener Veränderungen in den Myelomzellen gab es zwischen beiden Proben eines Patienten eine Überlappung von ca. 79%, außerdem wurde eine signifikante Überlappung bei Veränderungen der Kopienzahl beobachtet. Zukünftig könnten damit eine nicht- bzw. weniger invasive Untersuchung von Myelomzellen sowie der Vergleich zu Myelomzellen aus dem (diagnostischen) Knochenmarkspirat möglich werden. Diese Daten beruhen jedoch auf einem kleinen Patientenkollektiv und müssen in größeren Untersuchungen validiert werden.
