

Multiples Myelom



Personalisierte Therapie und aktuelle Forschungsansätze

Das Multiple Myelom, eine Erkrankung der Plasmazellen im Knochenmark, gilt bislang als unheilbar. Um das zu ändern, entwickeln Ärzte und Wissenschaftler der Sektion Multiples Myelom an der Medizinischen Klinik V vielversprechende maßgeschneiderte Behandlungen.

Wir schreiben das Jahr 1845. Der englische Gemischtwarenhändler Thomas A. McBean leidet an Erschöpfung, Ödemen am ganzen Körper und starken Knochenschmerzen. Sein Zustand verschlechterte sich rapide; am Neujahrstag des Jahres 1846 verstirbt er schließlich. Bei der Autopsie finden Ärzte Knochen, die förmlich zerbröckeln und eine blutrote, gelatineartige Masse enthalten. Unter dem Mikroskop entdecken sie darin runde bis ovale Zellen, teilweise mit mehreren Zellkernen. Die damals angefertigten Zeichnungen zeigen die noch heute gültigen Kriterien für Myelomzellen.

Beim Myelom vermehren sich bösartige Plasmazellen im Knochenmark. Plasmazellen gehören zu den weißen Blutkörperchen und sind ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems. Die Bezeichnung Myelom stammt aus dem Griechischen: Myelo- bedeutet „Knochenmark“ und -om steht für „Tumor“. Heute weiß man, dass Myelomzellen den Knochenstoffwechsel beeinträchtigen und somit zu Knochenbrüchen führen können.

In Deutschland erkranken pro Jahr fast 6.500 Menschen am Myelom. In der Regel tritt die Erkrankung um das 70. Lebensjahr herum auf und ist bei Männern etwas häufiger. Aktuelle Therapien können die Lebenszeit deutlich verlängern, gleichwohl gilt

die Erkrankung weiterhin als überwiegend unheilbar. Hoffnung setzen Ärzte vor allem auf innovative, maßgeschneiderte Behandlungsansätze, wie sie unter anderem in der Sektion Multiples Myelom an der Medizinischen Klinik V entwickelt werden. Die Sektion ist eine gemeinsame Initiative des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD) und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT). Ziel ist es, Diagnostik und Therapie des Myeloms zu verbessern.

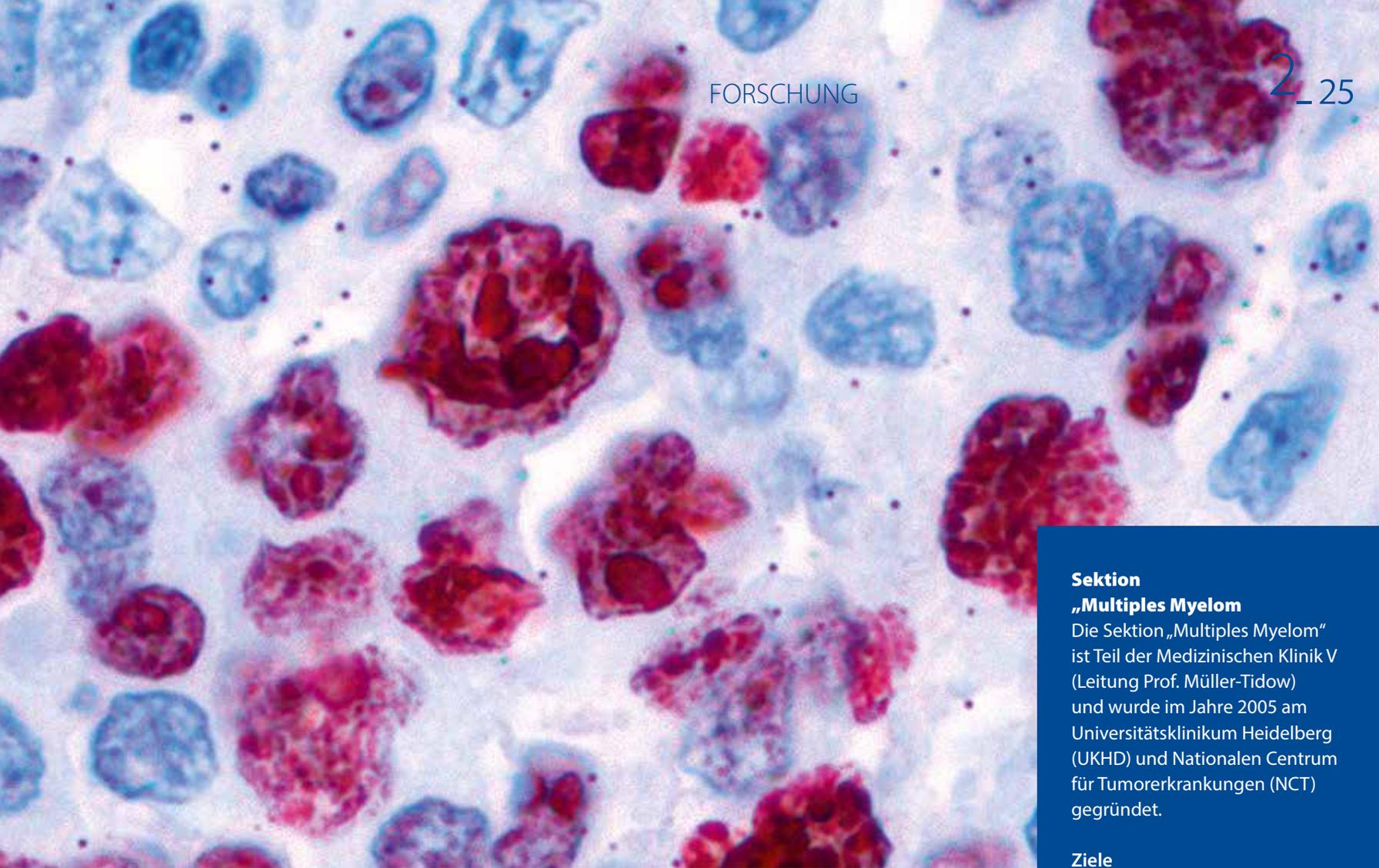
Welcher Ansatz hat die größten Erfolgchancen?

Wenn es die körperliche Verfassung zulässt, werden den Patienten in der Regel zunächst Blutstammzellen entnommen, die ihnen nach einer intensiven Chemotherapie wieder zugeführt werden. In Kombination mit neuen Medikamenten verlängert diese Behandlung die Überlebenszeit bei gleichzeitig hoher Lebensqualität. Allerdings wirkt die Therapie manchmal nicht oder nur für kurze Zeit. Daher

wurde in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) ein wissenschaftliches Projekt mit dem Ziel initiiert, Resistenzmechanismen der Tumorzellen aufzuklären. Auf Basis dieser Erkenntnisse und einer detaillierten Analyse klinischer Daten werden dann maßgeschneiderte Behandlungsstrategien entwickelt. Das geschieht in der Regel in einem sogenannten Tumorboard, in dem Experten verschiedener Fachrichtungen die Patienten besprechen: „Wir versuchen auszuloten, welche Therapie die größten Erfolgchancen hat“, sagt Professor Marc-Steffen Raab, klinischer Leiter der Sektion Multiples Myelom an der Medizinischen Klinik V. „Manche Patienten kommen dann für klinische Studien in Frage.“ Eine ähnliche Strategie verfolgen die Forscher mit dem Programm PerMYT (Personalizing Refractory Myeloma Therapy), das sich an Patienten richtet, die in einem späteren Krankheitsstadium nicht mehr auf etablierte Therapien ansprechen.

Wissenschaftler und Ärzte der Sektion Multiples Myelom an der Medizinischen Klinik V entwickeln innovative und maßgeschneiderte Behandlungsansätze. Aktuelle Forschungsprojekte setzen verstärkt auch auf die aktive Immuntherapie.





Innovative Behandlungen

Die Konzeption neuer klinischer Studien profitiert dabei von den vielfältigen wissenschaftlichen Programmen der Sektion Multiples Myelom. „Vor einigen Jahren haben wir zum ersten Mal beschrieben, wie eine seltene Mutation im Gen BRAF die Erkrankung entscheidend vorantreibt“, berichtet Raab, der gemeinsam mit dem Systembiologen Dr. Niels Weinhold zusätzlich die interdisziplinäre Arbeitsgruppe Translationale Myelomforschung leitet. Bei übermäßiger Aktivierung macht BRAF den Krebs besonders aggressiv. Durch die detaillierte wissenschaftliche Auseinandersetzung mit diesem Krebsgen, konnte bereits eine NCT-geförderte klinische Studie auf den Weg gebracht werden. Die Ärzte testeten dabei an sieben deutschen Kliniken eine Medikamentenkombination, um gezielt überaktives BRAF zu hemmen. Erste Ergebnisse sind sehr vielversprechend. Mit großzügiger finanzieller Unterstützung der Dietmar-Hopp-Stiftung wurde nun im Jahr 2019 ein Projekt am UKHD und DKFZ gestartet, bei dem die Wissenschaftler die Auswirkung von verschiedenen Mutationen auf Signalwege der Zellen untersuchen. Dies erfolgt in enger Zusammenarbeit mit Dr. Alexander Brobeil, Leiter der NCT Gewebebank und Oberarzt am Institut für Pathologie in Heidelberg.

Als weitere Zielstruktur haben sich Eiweiße erwiesen, die auf der Oberfläche der Myelomzellen vorkommen. Raab entwickelt in Zusammenarbeit mit der Heidelberg Pharma AG in Ladenburg derzeit ein Medikament, das diese Strukturen erkennt und die Krebszellen abtötet. Das funktioniert selbst dann, wenn die Zellen gegen viele andere Medikamente resistent sind. Noch für dieses Jahr ist eine klinische Studie geplant.

In jüngster Zeit setzt die Sektion Multiples Myelom verstärkt auf die aktive Immuntherapie. Bei diesem Ansatz wird das körpereigene Abwehrsystem gegen den Krebs gerichtet. Dazu nutzen die Ärzte beispielsweise Antikörper, die Krebszellen für das Immunsystem markieren. Oder sie statten Immunzellen mittels gentechnischer Verfahren mit Rezeptoren aus, mit denen sie die Krebszellen erkennen können, um sie zu eliminieren.

Räumliche Unterschiede

Die Kombination aus bildgebenden Verfahren, wie CT und MRT, und molekularen Analysen zeigte, dass die Tumorzellen im Patienten ungleich verteilt sind: „Einige Mutationen können zum Beispiel an einer Stelle im Knochenmark nachgewiesen werden, dafür aber an anderen Stellen gar nicht“, sagt Weinhold, der zusammen

mit der Oberärztin Dr. Sandra Sauer diese Tumor-Heterogenität studiert. Aus den räumlichen Unterschieden ergeben sich sowohl für individuelle Therapien als auch für die Diagnostik Konsequenzen: „Besonders aggressive Tumorzellen können lokal begrenzt und somit an der üblichen Entnahmestelle am Beckenkamm nicht vorhanden sein“, sagt Weinhold. Dementsprechend ist eine detaillierte Kenntnis über die Tumervielfalt wichtig.

Erreicht wird das in Heidelberg durch die enge Verzahnung der Bildgebung, molekularer Analysen und einer umfangreichen Bio- und klinischen Datenbank, die seit vielen Jahren durch die Dietmar-Hopp-Stiftung gefördert wird. „Auf diese Weise können wir die Risikovorhersage und die Überwachung der Erkrankung vor, während und nach der Therapie deutlich verbessern“, sagt Raab. Und letztlich führt das zu einer stetigen Verbesserung der Prognose und Lebensqualität der Patienten. „Oftmals können Patienten noch viele Jahre ein nahezu normales Leben führen“, berichtet Brigitte Reimann, die die Myelom Selbsthilfegruppe Kurpfalz und den Bundesverband Myelom Deutschland e.V. leitet. Dieses Glück hatte Thomas A. McBean leider nicht. (jd)

Sektion

„Multiples Myelom“

Die Sektion „Multiples Myelom“ ist Teil der Medizinischen Klinik V (Leitung Prof. Müller-Tidow) und wurde im Jahre 2005 am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) und Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) gegründet.

Ziele

Die Sektion befasst sich klinisch und wissenschaftlich mit der Verbesserung der Diagnostik und Therapie des Multiplen Myeloms. Es werden zahlreiche nationale und internationale Studien durchgeführt. Diese haben zum Ziel, die Induktions-, Erhaltungs- und Begleittherapie sowie die Diagnostik zu verbessern und darüber hinaus neue Therapieansätze in der Myelombehandlung zu etablieren. Translationale Forschungsprojekte erfolgen in enger Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ).

Förderung

Die Dietmar-Hopp-Stiftung fördert seit 2006 die Sektion „Multiples Myelom“ – auch Heidelberger Myelomzentrum genannt. 2018 erfolgte eine erneute Förderung für die Dauer von fünf Jahren über rund 8,4 Millionen Euro. Ein Projekt zur Translationalen Myelomforschung von Prof. Marc-Steffen Raab wird von der Dietmar-Hopp-Stiftung mit rund vier Millionen Euro am UKHD und DKFZ gefördert.

Anfragen zu klinischen Studien:

Telefon: 06221 56-8030
Montag bis Freitag: 9 bis 15 Uhr