

Monoklonale Gammopathie – Diagnostik des Multiplen Myeloms

Die monoklonale Gammopathie ist ein Sammelbegriff für verschiedene maligne und prä-maligne Erkrankungen, bei denen ein Plasmazellklon im Knochenmark strukturell und funktionell einheitliche Immunglobuline und/oder deren Teile (Leichtketten oder Schwereketten) produziert. Diese Erkrankungen werden lt. WHO-Klassifikation den reifzelligigen B-Zell-Neoplasien zugeordnet.

Die **MGUS (Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz)**, ein häufiger Befund im höheren Lebensalter (ca. 3 % der Menschen > 50 und ca. 5 % bei > 70 Jahre), hat per se noch keinen Krankheitswert, kann jedoch die Vorstufe verschiedener maligner lymphoproliferativer Erkrankungen (bspw. **Multipl. Myelom [MM], Morbus Waldenström, Non Hodgkin Lymphom [NHL]**) oder einer **AL-Amyloidose** sein. Das Risiko, dass eine MGUS in ein Multiples Myelom übergeht, wird auf etwa 1 % pro Jahr geschätzt.

Klinik:

Das MM ist nach Leukämien und NHL die dritthäufigste hämatologische Neoplasie und für ca. 1 % aller Krebserkrankungen in Deutschland verantwortlich. Der Erkrankungsbeginn ist meist schleichend und symptomarm. Bei klinischem oder anamnestischem Verdacht (z. B. Knochenschmerzen, Infektneigung, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Hämorrhagische Diathese oder ungeklärte Polyneuropathie) oder richtungsweisenden Laborbefunden (bspw. Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Anämie oder persistierender BSG-Erhöhung) sollte eine entsprechende Diagnostik erfolgen.

Diagnostik:

Die **Serumeiweißelektrophorese** gilt als primäre Screening-Untersuchung und zeigt bei einem Großteil der Patienten einen typischen schmalbasigen Extragradienten (**M-Gradient**). Die Bestätigung der Monoklonalität und Charakterisierung des Paraproteins erfolgt mittels **Immunfixation im Serum und Urin sowie der quantitativen Bestimmung der Immunglobuline und der freien Leichtketten inkl. Ratio im Serum**. Da bei Leichtketten-Krankheit oder asekretorischem Myelom der charakteristische M-Gradient fehlen kann, ist die Indikation zur Durchführung der Immunfixation im Serum/Urin und die Bestimmung der freien Leichtketten im Serum bereits bei Patienten mit Knochenschmerzen und erhöhter BSG gegeben.

Zur Klassifikation, Stadieneinteilung, Abklärung der Therapiebedürftigkeit und Prognoseabschätzung sind **weitere Laboruntersuchungen** (großes BB, Elektrolyte [Na, K, Ca], Kreatinin [eGFR], Harnstoff, LDH, GPT, Gesamteiweiß, Albumin, β 2-Mikroglobulin und NT-proBNP i. S. sowie Gesamteiweiß, Albumin und Leichtketten im 24 Std.-Sammelurin), **Bildgebung** und **Knochenmarkdiagnostik** (Zytologie/Histologie und Zytogenetik [FISH]) erforderlich.

Als Grundlage der Therapieindikation werden die sog. **SLiM-CRAB-Kriterien** der IMWG (International Myeloma Working Group) verwendet (s. Kasten).

Literatur:

1. Leitlinienprogramm Onkologie, S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom. AWMF-Registernummer: 018/035OL, 2022
2. Onkopedia-Leitlinien. Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS). DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V.), 2023
3. Rajkumar et al., International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol, 2014

SLiM-Kriterien:

- **S: Sixty percent**
≥ 60 % klonale Plasmazell-infiltration im KM
- **Li: light chain**
Verhältnis freie LK i. S. ≥ 100 (beteiligte/unbeteiligte LK) und Konzentration beteiligte freie LK i. S. ≥ 100 mg/l
- **M: Ganzkörper-MRT**
> 1 fokale Läsion (mind. 5 mm Durchmesser)

CRAB-Kriterien:

- **C: Hyperkalzämie**
Serumkalzium > 0,25 mmol/l oberhalb NW
- **R: Niereninsuffizienz**
Serumkreatinin ≥ 2,0 mg/dl bzw. GFR < 40 ml/min
- **A: Anämie**
Hb < 10,0 g/dl bzw. ≥ 2,0 g/dl unterhalb NW
- **B: bone lesions**
≥ 1 osteolytische Läsion (im Röntgen, CT oder PET-CT)