



Wir sind
für Sie da!

Österreichischer MYELOMTAG 2020



Zusammenfassung des Vortrages

„Der Stoffwechsel - Die treibenden Kräfte des Myeloms“

Priv. Dozⁱⁿ. Drⁱⁿ. Astrid SLANY

Haftungsausschuss:

Der Autor übernimmt keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen. Haftungsansprüche gegen den Autor, welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern seitens des Autors kein nachweislich vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt.

Den Originalvortrag und die Fragenbeantwortung finden Sie unter

www.multiplesmyelom.at

Reinhard Busch



Gefördert aus den Mitteln
der Sozialversicherung

„Der Stoffwechsel - Die treibenden Kräfte des Myeloms“

Priv. Dozⁱⁿ. Drⁱⁿ. Astrid SLANY, Senior Scientist am Institut für Analytische Chemie, Universität Wien

Projekt: **Untersuchung von Krebszellen im Vergleich zu gesunden Zellen.** Menschliche Zellen sind kleine Fabriken im Körper mit Maschinen aus Proteinen/Eiweißstoffen. Für die unterschiedlichen Funktionen werden verschiedene Proteine gebildet. **Bestandteile einer Zelle:**

- Zellkern als Ort des Erbguts mit der DNA und den Genen.
- Über 8.000 versch. Proteine, welche durch das Ablesen der DNA gebildet werden
- Transporter um Nährstoffe aufzunehmen, Signale zu übertragen, etc.
- Mitochondrien sind die Produktionsstätten der, für die Zelle notwendigen Energie
- Div. Kontrollmechanismen u.a.m.

Die **Mitochondrien** sind für das Wachstum und die Zellteilung von besonderer Bedeutung:

- Von außen erfolgt die Zufuhr von Sauerstoff, Eiweiße, Zucker, Fette, etc.
- Über div. Zyklen und über die Elektronentransport- bzw. Atmungskette entsteht „ATP“ (Adenosintriphosphat), die Energieform auf der Zellebene
- Über die Transporter wird ATP aus den Mitochondrien in die Zelle und weiter in andere Zellen übertragen

Beobachtungen in **Mitochondrien von Myelomzellen:**

- **In frühen Stadien** sind die Atmungsketten wenig ausgeprägt und die Transporter sind sehr heruntergefahren. Die Myelomzellen sind einem Sauerstoffmangel unterworfen. Sie verwenden stattdessen Zucker als Brennstoff, welcher über die Transporter eingeschleust wird. Effekt ist ein fast normaler Plasmazell-Anteil von 10-15% im Knochenmark
- **In späteren Stadien** wird mehr Energie produziert und auch ausgeschleust. Der Sauerstoffmangel wurde überwunden, die Verwendung von Zucker als Brennstoff ist heruntergefahren. Stattdessen werden vermehrt Eiweißbausteine (Aminosäuren, quer über verschiedene Arten) importiert und als Brennstoff verwendet. Dies geht einher mit der Aktivierung des MM-Oncogen 1 (MUM1), unabhängig von der Genetik und der Behandlung der jeweiligen Patienten.

Aus zahlreichen weiteren Daten zeigt sich folgendes Bild:

Es kann nachgewiesen werden, dass sich die Myelomzellen in den späten Stadien intensiv mit den sie umgebenden **Bindegewebszellen** austauschen. Sie holen sich die erforderlichen Aminosäuren aus den umliegenden Bindegewebszellen des Knochenmarks, z.B. Glutamin, und geben andererseits das Asparagin an die Bindegewebszellen ab. Die dazu erforderlichen Transporter sind stark hochreguliert. Das Bindegewebe fördert also die Ausbreitung der MM-Zellen! In den Nischen des Bindegewebes werden die MM-Zellen vor der Wirkung der MM-Therapie geschützt und erhalten nach dem Abklingen der Therapie wieder Wachstumsimpulse.

Daraus lässt sich schließen: Zuerst – oder zu mindestens gleichzeitig - das Mikro-Milieu der Bindegewebszellen behandeln, also das tumorfördernde Klima zerstören und dann die Tumorzellen therapieren. Ansätze dazu werden bereits am Klinikum Regensburg in Studien eingesetzt. Dort zeigt sich, dass durch die Kombination zweier unterschiedlicher Therapien, bei besserer Wirksamkeit, die einzelnen Dosen wesentlich geringer sein können und die Therapien besser vertragen werden.

Uni-Klinikum Regensburg, MM03 Studie, Schlussfolgerung:

„Das **günstige Sicherheitsprofil**, die Förderung der Wirksamkeit, das diversifizierte klinisch **bedeutsame Ansprechmuster** und das äquivalente mediane PFS zwischen biomodulatorischer und moderner zielgerichteter Therapie zeigen einen Funktionsnachweis der kombinierten biomodulatorischen Therapie bei Patienten mit stark vorbehandeltem und **IMiD-resistentem rrMM.**“