



Wir sind  
für Sie da!

# Österreichischer MYELOMTAG 2020



Zusammenfassung des Vortrages

## „Die Molekularbiologie - Die Vielseitigkeit der Myelomzellen“

OA Dr. Martin SCHREDER

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](http://www.multiplesmyelom.at)

Reinhard Busch



Gefördert aus den Mitteln  
der Sozialversicherung

# „Die Molekularbiologie-Die Vielseitigkeit der Myelomzellen“

OA Dr. Martin SCHREDER, Ltg. Transplantationseinheit, 1. Med., Klinik Ottakring, Wien

**Myelomzellen** sind sehr unterschiedlich in ihrer Ausprägung und machen verschiedene Symptome. Grund ist die Vielseitigkeit der MM-Zellen ganz im Unterschied zum z.B. Chronisch-Myeloischen-Lymphom. Das Wachstum der malignen Zellen ist dort einfacher, linearer und kann mit einer Tablette pro Tag gestoppt werden. Beim Myelom ist die Entwicklung der malignen Plasma-Zellen wesentlich komplexer. Jede Therapie verändert das Erscheinungsbild des Myeloms und es sind neue kombinierte Therapien erforderlich.

**Ursache** ist der Bauplan der Zellen der in den Genen gespeichert ist. Dadurch, dass die Myelom-/Plasmazelle im Zentrum des Immunsystems steht und dieses ständig am Lernen ist, werden die grundsätzlich vererbten Informationen laufend erweitert. Dabei entstehen Fehler! Es werden Gene in den Chromosomen falsch zusammengestellt (Translokationen) oder vervielfältigt (Hyperdiploide). Siehe Zytogenetik im persönlichen Befund.

Je nachdem welche Informationen bei der Zellteilung abgelesen werden ergibt sich eine andere Form des Myeloms. Durch die ständige Zunahme der Fehler wird das weitere Wachstum nicht mehr kontrollierbar und die Vorhersagen immer schwieriger. Selbst bei gleicher **Zytogenetik** haben Patienten unterschiedliche Krankheits-Verläufe. Denn es gibt zusätzliche Veränderungen z.B. durch den Stoffwechsel (siehe Vortrag von Doz<sup>in</sup>. Dr<sup>in</sup>. Slany).

Noch schwieriger wird es dadurch, dass sich diese unterschiedlichen Myelom-Familien in verschiedenen Teilen des Skeletts verschieden entwickeln und verhalten. Nur mit **bildgebenden Verfahren (MRT, PET-CT)** kann der Gesamtüberblick sichergestellt werden.

Das **Versteckspiel** der Myelomzellen äußert sich darin, dass einzelne Myelom-Familien durch eine Therapie zurückgedrängt werden, andere aber deutlich wachsen und daher ständig neue Therapien erforderlich werden. Genetische Veränderungen können oft nicht direkt angegriffen werden, weil sie nicht in allen M-Zellen einheitlich vorhanden sind. Wohl aber lassen sich prognostische Aussagen treffen und damit die notwendige Höhe des Therapiedruckes abschätzen.

Viele Therapien zielen daher auf generelle **Stoffwechselvorgänge** im inneren aller Zellen, ab. Leider nicht nur der Myelom-Zellen. Z.B. die Proteasom-Inhibitoren (siehe Vortrag Dr<sup>in</sup> Strassl). Aber auch dagegen wehrt sich die M-Zelle durch eine Umgehung dieser Inhibitoren.

**Immuntherapien** greifen die Zelle von außen an, und dabei möglichst gezielt nur Myelom-Zellen. Dazu wurden verschiedene Antikörper, AK-Konstrukte und auch die CAR-T-Zellen entwickelt, welche auf einen bestimmten Oberflächenmarker (CD38, SLAMF7/CS1, BCMA) auf der M-Zelle gerichtet sind. Das ist das große Hoffungsgebiet, aber leider haben die M-Zellen auch dagegen eine Strategie entwickelt. Sie ziehen diese Oberflächenmerkmale zurück in das Zellinnere – der AK und auch die CAR-T-Zellen finden ihre Ziele nicht mehr. Im Reagenzglas gibt es Versuche mit zusätzlichen Medikamenten (z.B. Panobinostat) den CD38-Marker wieder an die Oberfläche zu bringen.

Die **Entwicklungen** bleiben nicht stehen. Es kommen immer wieder neue „Werkzeuge“ auf den Markt um die Myelom-Zellen von einer anderen Seite erneut angreifen zu können (z.B. Melflufen). Mit einem anderen Medikament (Venetoclax) konnte in einem speziellen Fall mit einer Translokation t(11/14) trotz 5 verschiedener Vortherapien und 5 wiederkehrenden Rückfällen, binnen 3 Wochen ein kompletter Rückgang der Freien Leichtketten erreicht werden.