

Katharina Erdmann  
Dr. med.

## **Radiotherapie vor und während der Induktionstherapie verlängert die Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen bei Patienten mit Multiplen Myelom**

Fach/Einrichtung: Innere Medizin  
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. Katharina Kriegsmann

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob eine Radiotherapie vor und/oder während der Induktionstherapie einen Einfluss auf die Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen bei Patienten mit Multiplen Myelom hat.

In einer retrospektiven Analyse wurden Daten von 352 Patienten mit Multiplen Myelom ausgewertet, die zwischen den Jahren 2002 und 2018 eine Leukapherese für eine Hochdosischemotherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation in der Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie des Universitätsklinikums Heidelberg erhielten und bei denen zudem eine Radiotherapie des Skeletts innerhalb Erstlinientherapie durchgeführt wurde. Die Patienten wurden in die beiden Gruppen Radiotherapie vor Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen (n = 283) und Keine Radiotherapie vor Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen (n = 69) eingeteilt, je nachdem, ob die Radiotherapie vor oder nach der Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen durchgeführt wurde. Es wurden detaillierte Outcome-Parameter der Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen sowie verschiedene Radiotherapie-Messgrößen erfasst und umfassend analysiert.

Die beiden Gruppen zeigten sich hinsichtlich der Parameter der Patientenmerkmale bei Erstdiagnose des Multiplen Myeloms und der Parameter für die Erstlinientherapie bis auf das Stadium des International Staging Systems homogen zueinander. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen, in der Anzahl an Patienten, die das CD34+-Zell-Sammelungsziel von drei Transplantaten verfehlten. Auch kam in keiner Gruppe signifikant häufiger die Mobilisierungssubstanz Plerixafor zum Einsatz.

Patienten der Gruppe Radiotherapie vor Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen zeigten jedoch eine signifikant verlängerte Mobilisierungsdauer (Median 1 Tag versus 0 Tage;  $p = 0,026$ ), brauchten signifikant mehr Leukapherese-Sitzungen, um das CD34+-Zell-Sammelungsziel zu erreichen (Median 2 Leukapherese-Sitzungen versus 1 Leukapherese-Sitzung;  $p < 0,001$ ) und erreichten ein signifikant kleineres CD34+-Zell-Sammlungsergebnis, als Patienten der Gruppe Keine Radiotherapie vor Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen (Median  $8,94 \times 10^6/\text{kg}$  versus  $9,81 \times 10^6/\text{kg}$ ;  $p = 0,002$ ). In der Gruppe Radiotherapie vor Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen wiesen Patienten, die mehr als eine Leukapherese-Sitzung benötigten, um das CD34+-Zell-Sammelungsziel zu erreichen, einen signifikant größeren Anteil an bestrahlten hämatopoetischen Knochenmark auf im Vergleich zu Patienten, die innerhalb einer Leukapherese-Sitzung das CD34+-Zell-Sammelungsziel erreichen konnten (Mittelwert 9,7 % versus 7,2 %,  $p = 0,002$ ).

Es konnte jedoch keine Korrelation zwischen dem CD34+-Zell-Sammlungsergebnis und dem Anteil des bestrahlten hämatopoetischen Knochenmarks oder der Bestrahlungsstärke gefunden werden. Eine Radiotherapie vor Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen zeigte keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben oder das progressionsfreie Überleben, weder in der univariaten noch in der multivariaten Analyse.

Insgesamt gibt die vorliegende Arbeit Hinweise darauf, dass eine Radiotherapie vor und während der Induktionstherapie zu einer Verlängerung der Mobilisierungs- und Sammlungszeit sowie zu einem geringeren CD34+-Zell-Sammlungsergebnis führt.

Es lässt sich schlussfolgern, dass eine Verschiebung der Radiotherapie von einem Zeitpunkt vor Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen auf einen Zeitpunkt nach Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen bei Patienten mit Multiplen Myelom zur Verbesserung der Mobilisierungs- und Sammlungsleistung in Frage kommen kann. Dieses Vorgehen wäre vor allem bei Patienten sinnvoll, die weitere Risikofaktoren für eine schlechte Mobilisierungs- und Sammlungsleistung aufweisen. Voraussetzung hierfür stellt eine Lokalisation der Läsionen an Knochen mit hohem Anteil an hämatopoetischen Knochenmark dar sowie die Abwesenheit von Notfallindikationen für die Radiotherapie. Hier muss allerdings genau und individuell abgewogen werden, ob eine effektivere Mobilisierung und Sammlung peripherer Blutstammzellen zulasten einer gegebenenfalls verminderten Lebensqualität gehen sollte.