



Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie
hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1	Definition und Basisinformationen	2
2	Häufigkeit	2
3	Risiko der Progression	2
4	Diagnose.....	3
5	Verlaufskontrolle	4
9	Literatur	4
15	Anschriften der Verfasser	5
16	Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten	6

Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)

Stand: 08/2010

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Martin Kortüm, Hermann Einsele, Hartmut Goldschmidt, Peter Liebisch, Ralph Naumann, Dietrich Peest

1 Definition und Basisinformationen

Die Monoklonale Gammopathie Unklarer Signifikanz (MGUS) ist definiert durch den laborchemischen Nachweis kompletter oder inkompletter, monoklonaler Immunglobuline im Serum von Personen ohne klinische Symptomatik. Der Ausdruck MGUS wurde 1978 von Kyle geprägt und löste die bisherige Bezeichnung „benigne Gammopathie“ ab [4]. Die monoklonalen Immunglobuline sind als so genanntes „Paraprotein“ oder M Protein nachweisbar. Die aktuellen Kriterien wurden von der International Myeloma Working Group definiert, [Tabelle 1](#) [2].

Tabelle 1: Kriterien der Monoklonalen Gammopathie Unklarer Signifikanz (MGUS)

M Protein < 30 g / l
< 10 % klonale Plasmazellen im Knochenmark
Fehlen von Symptomen, die mit einer malignen Erkrankung der Plasmazellen assoziiert sind (CRAB Kriterien: Anämie, Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Osteolysen), außer wenn diese Symptome durch eine andere Ursache erklärt werden können

Die MGUS hat per se keinen Krankheitswert. Sie kann aber die Vorstufe einer malignen lymphoproliferativen Erkrankung (Multiples Myelom, Morbus Waldenström, Non Hodgkin-Lymphom) oder einer Amyloidose sein [5]. Eine monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz gilt als gesicherte Präkanzerose für die Entwicklung eines Multiplen Myeloms [8], siehe Leitlinie Multiples Myelom. Ursprünglich war der Begriff MGUS auf Schwerketten-Immunglobuline mit Nachweis des Paraproteins in der Eiweißelektrophorese begrenzt. Kürzlich wurde auch eine Leichtketten-MGUS definiert [3].

2 Häufigkeit

Eine MGUS findet sich bei 1-3% von Personen im Alter über 50 Jahre [6]. Die Inzidenz steigt mit dem Alter. Männer sind etwas häufiger als Frauen betroffen. Das Risiko ist erhöht für Personen mit Verwandten ersten Grades, bei denen eine MGUS nachgewiesen wurde.

3 Risiko der Progression

Für MGUS mit Schwerketten-Immunglobulinen beträgt das Risiko für den Übergang in ein Multiples Myelom oder ein anderes malignes Lymphom ca. 1-1,5% pro Jahr [4, 5, 7]. Epidemiologische Untersuchungen belegen große individuelle Schwankungen in der Progressionswahrscheinlichkeit von MGUS zum Multiplen Myelom. Der wichtigste Risikofaktor ist die Höhe des M-Proteins. Patienten mit einem M-Protein > 25 g / l haben ein Progressionsrisiko von etwa 50 % nach 20 Jahren, verglichen mit einem Risiko von etwa 15 % bei Personen mit einem M Protein < 5 g / l. Die relevanten Risikofaktoren für eine Progression sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

Tabelle 2: Risikofaktoren für eine Progression der Monoklonalen Gammopathie Unklarer Signifikanz

monoklonales Protein >15 g/l
abnormaler Quotient der freien Kappa- und Lambda-Leichtketten im Serum [9]
nicht IgG MGUS

Beim Nachweis aller drei Risikofaktoren wird von einem Hochrisiko-MGUS gesprochen. Bei diesen Personen liegt die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer malignen Erkrankung oder einer Amyloidose nach 20 Jahren bei über 50%, bei MGUS-Patienten ohne diese Risikofaktoren lediglich bei 5%.

Für MGUS mit Leichtketten-Immunglobulinen beträgt das Risiko für den Übergang in eine lymphoproliferative Erkrankung ca. 0,3% pro Jahr [3].

4 Diagnose

Sorgfältige Anamnese und komplette körperliche Untersuchung sind Grundlagen rationeller Diagnostik. Beim MGUS haben die betroffenen Personen bereits den Befund eines M-Proteins. Das weitere Vorgehen ist eine Risiko-adaptierte Ausschlussdiagnostik, s. [Abbildung 1](#).

Abbildung 1: Diagnostik bei V. a. Monoklonale Gammopathie Unklarer Signifikanz

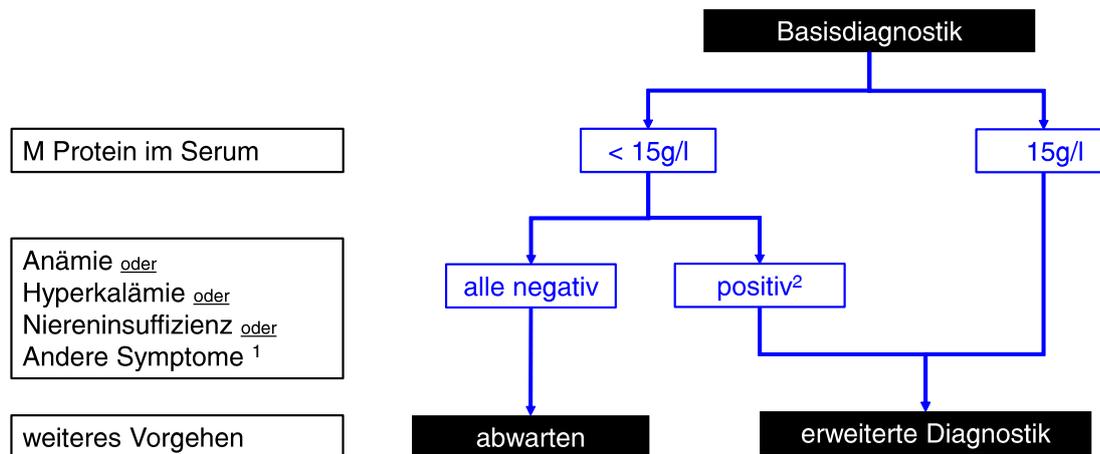


Tabelle 3: Stufendiagnostik bei V.a. MGUS

Basisdiagnostik
Blutbild einschließlich Differentialblutbild
Elektrolyte (Natrium, Kalium, Kalzium)
Nierenretentionsparameter (Kreatinin einschl. berechneter GFR, Harnstoff)
Gesamteiweiß und Albumin im Serum
Immunglobuline (IgG, IgA, IgM) quantitativ
freie Kappa- und Lambda-Leichtketten im Serum quantitativ incl. Berechnung des Quotienten
qualitativer Test auf Eiweiß im Urin

Erweiterte Diagnostik s. [Multiples Myelom](#)

5 Verlaufskontrolle

Ziele von Verlaufskontrollen sind initial der Ausschluss einer behandlungsbedürftigen lymphoproliferativen Erkrankung in einem früheren Stadium und in weiteren Verlauf eine möglichst frühzeitige Erfassung der Entwicklung hin zu einem behandlungsbedürftigen Multiplen Myelom oder einem anderen B-Zell Lymphom. Eine aktuelle, retrospektive Studie legt nahe, dass eine langfristige regelmäßige Kontrolle nur bei Hochrisiko-Patienten indiziert ist [1, 2]. Daraus ergibt sich folgendes Vorgehen:

Tabelle 4: Kontrollen bei MGUS

Zeitpunkt	Patientenkollektiv	Kontrolle
Erstdiagnose	alle	nach 3 und 6 Monaten
Verlauf	Hochrisiko	alle 6-24 Monate
	Niedrigrisiko	keine regelmäßigen Kontrollen; Kontrolle bei klinischer Symptomatik;

9 Literatur

1. Bianchi G, Kyle RA, Colby CL et al.: Impact of optimal follow-up of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) on early diagnosis and prevention of myeloma-related complications. *Blood* 116:2019-2025, 2010. [DOI:10.1182/blood-2010-04-277566](https://doi.org/10.1182/blood-2010-04-277566)
2. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003;121:749-57. [PMID:12780789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12780789/)
3. Dispenzieri A, Katzmann JA, Kyle RA et al.: Prevalence and risk of progression of light-chain monoclonal gammopathy of undetermined significance: a retrospective population-based cohort study. *Lancet* 2010;375:1721-1728. [PMID:20472173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20472173/)
4. Kyle RA: Monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Am J Med* 1978;64:814-826. [PMID:645746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/645746/)
5. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV et al.: A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 2002;346:564-569. [PMID:11856795](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11856795/)
6. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, et al.: Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med*. 2006;354:1362-1369. [PMID:16571879](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16571879/)
7. Kyle RA, Durie BGM, Rajkumar SV et al.: Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors on progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia* 2010;24:121-1127. [DOI:10.1038/leu.2010.60](https://doi.org/10.1038/leu.2010.60)
8. Landgren O, Kyle RA, Pfeiffer RM, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. *Blood* 2009;113:5412-5417. [DOI:10.1182/blood-2008-12-194241](https://doi.org/10.1182/blood-2008-12-194241)
9. Rajkumar SV, Kyle RA, Therneau TM, et al. Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood* 2005;106:812-817. [DOI:10.1182/blood-2005-03-1038](https://doi.org/10.1182/blood-2005-03-1038)

15 Anschriften der Verfasser

PD Dr. Martin Kortüm

Universitätsklinik Würzburg
Medizinische Klinik und Poliklinik II
Oberdürrbacherstr. 6
97080 Würzburg
Tel: 0931 201-0
kortuem_m@ukw.de

Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Universitätsklinikum Würzburg
Medizinische Klinik und Poliklinik II
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg
Tel: 0931 201-40001
Fax: 0931 201-640001
einsele_h@ukw.de

Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt

Universitätsklinikum Heidelberg
Medizinische Klinik V
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
Tel: 06221 56-8003
Fax: 06221 56-6824
hartmut.goldschmidt@med.uni-heidelberg.de

PD Dr. med. Peter Liebisch

Onkologische Praxis Moers
Xantener Str. 40
47441 Moers
Tel: 02841 921660
Fax: 02841 921661
liebisch@onkologie-moers.de

Prof. Dr. med. Ralph Naumann

St. Marienkrankenhaus Siegen gGmbH
Medizinische Klinik III
Hämatologie, Medizinische Onkologie und Palliativmedizin
Kampenstr. 51
57072 Siegen
Tel: 0271 231-1302
Fax: 0271 231-1309
r.naumann@mariengesellschaft.de

Prof. Dr. med. Dietrich Peest

Medizinische Hochschule Hannover
Zentrum für Innere Medizin und Dermatologie
Abteilung Hämatologie und Onkologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Tel: 0511 532-3623
Fax: 0511 532-5648
peest.dietrich@mh-hannover.de

16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen