



Rapid Review

Natürliche-Killer-(T)-Zellen als Prognosefaktor bei Multiplem Myelom

erstellt von Dr. Gernot Wagner, Dr. Isabel Moser, Dr. Johanna Feyertag, Chris Cooper, BA, MA, PhD

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Wagner G., Moser I., Feyertag J., Cooper C, Natürliche-Killer-(T)-Zellen als Prognosefaktor bei Multiplem Myelom: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; September 2025. DOI: <https://doi.org/10.48341/ntwz-rc17>

Verfügbar unter: https://www.ebminfo.at/Killer_T_Zellen_Prognosefaktor_multiples_Myelom

Anfrage / PIKO-Frage

Welche Bedeutung haben Natürliche-Killer-(T)-Zellen als prognostischer Marker bei Patient:innen mit Multiplem Myelom?

Ergebnisse

Studien

Wir haben zur Fragestellung vier Kohortenstudien identifiziert (1-4), in denen die Autor:innen Daten von 40 bis 177 Patient:innen analysierten. Das durchschnittliche Alter der Teilnehmer:innen reichte von 61 bis 74 Jahren. Der Anteil an Frauen lag bei 36 bis 48 Prozent. Die Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) bzw. Natürlichen Killer-T-Zellen (NKT-Zellen) waren zum Zeitpunkt der Diagnose aus dem Knochenmark oder dem peripheren Blut gewonnen worden. Drei Studien berichten Ergebnisse in Bezug auf das Gesamtüberleben und zwei Studien Ergebnisse zu progressionsfreiem Überleben. In keiner der Studien werden Ergebnisse zum Therapieansprechen festgehalten. Die Dauer des Follow-up reichte von zwei bis mehr als acht Jahren. Wir stuften das Bias-Risiko bei allen Studien als hoch ein.

Resultate

NK(T)-Zellen aus dem peripheren Blut

- **Gesamtüberleben:** Nach zwei Jahren zeigte sich, dass alle Patient:innen mit einer NK-Zellzahl oberhalb des Cut-offs von 380 Zellen/ μ L überlebt hatten, im Vergleich dazu waren es 61,4 Prozent bei jenen mit einer NK-Zellzahl geringer als 380 Zellen/ μ L (4). Ein ähnliches Ergebnis brachte die Analyse zu den NKT-Zellen: Bei einer NKT-Zellzahl über 211 Zellen/ μ L lag das Gesamtüberleben nach zwei Jahren bei 100 Prozent, bei einer NKT-Zellzahl darunter bei 61,4 Prozent. Der Unterschied war sowohl für NK- als auch für NKT-Zellen statistisch nicht signifikant.
- **Progressionsfreies Überleben:** Bei Patient:innen mit einem höheren Anteil an NK-Zellen war das mediane progressionsfreie Überleben numerisch länger als bei Patient:innen mit einem niedrigeren Anteil (57,3 Monate versus 20,5 Monate, Hazard Ratio [HR] nicht berichtet, $p=0,149$) (3). Bei Patient:innen mit einem hohen Anteil an NKT-Zellen betrug das mediane progressionsfreie Überleben 20,5 Monate im Vergleich zu 23,0 Monaten bei Patient:innen mit einem niedrigeren NKT-Zellen-Anteil (HR nicht berichtet, $p=0,971$) (3). Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Als Cut-off für eine hohe NK- bzw. NKT-Zellzahl wurde der Wert oberhalb des dritten Quartils festgelegt (numerischer Wert nicht angegeben).

NK-Zellen aus dem Knochenmark

- **Gesamtüberleben:** Eine Kohortenstudie zeigte, dass Patient:innen mit einem größeren Anteil an NK-Zellen (NK > Median; n=87) eine niedrigere Gesamtüberlebensrate hatten als solche mit einem niedrigeren Anteil an NK-Zellen (NK ≤ Median; n=90) (HR 2,28; 95% Konfidenzintervall [KI]: 1,24 bis 4,17) (1). Die prospektive Kohortenstudie von Cho et al. fand in Bezug auf das Gesamtüberleben keinen signifikanten Unterschied zwischen Patient:innen mit einem NK-Zellen-Anteil über dem Medianwert von 10 Prozent und solchen mit einem NK-Zellen-Anteil darunter (HR 0,86; 95% KI: nicht berichtet, p=0,812) (2).
- **Progressionsfreies Überleben:** Die prospektive Kohortenstudie von Cho et al. fand in Bezug auf das progressionsfreie Überleben keinen signifikanten Unterschied zwischen Patient:innen mit einem NK-Zellanteil über dem Medianwert von 10 Prozent und solchen mit einem niedrigeren NK-Zellanteil (HR und 95% KI: nicht berichtet, p=0,812) (2).

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der Ergebnisse.

Vertrauen in das Ergebnis



0 von 3 = **unzureichend**

Die Evidenz ist unzureichend, um in Bezug auf die prognostische Bedeutung von NK- und NKT-Zellen bei Patient:innen mit Multiplem Myelom eine Aussage treffen zu können. Bei der Interpretation der Ergebnisse sind die unterschiedlichen Cut-off-Werte und die kleine Stichprobengröße zu berücksichtigen. Außerdem fokussierte dieser Rapid Review ausschließlich auf Evidenz zu NK(T)-Zellzahlen und -anteilen (Quantität) und berücksichtigte dabei nicht die funktionale Aktivität der NK(T)-Zellen als Ausdruck der Qualität der Immunantwort.

Tabelle 1: Übersicht über die Ergebnisse

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekt	Vertrauen in das Ergebnis	
		NK(T) _{hoch} [*]	NK(T) _{niedrig} [*]	HR (95% KI)		
NK-Zellen aus dem peripheren Blut						
Gesamtüberleben						
1 Kohortenstudie (4) Follow-up: 2 Jahre n=40	hoch	Überlebensrate nach 2 Jahren: 100% (95% KI: NB) n=NB	Überlebensrate nach 2 Jahren: 61,4% (95% KI: NB) n=NB	NB p=NS	Die Evidenz zu NK-Zellen aus dem peripheren Blut als Prognosefaktor hinsichtlich des Gesamtüberlebens ist unzureichend.	a,b,d
Progressionsfreies Überleben						
1 Kohortenstudie (3) Follow-up: 2,3 Jahre n=71	hoch	Median: 57,3 Monate (95% KI: 14,5–nicht erreicht) n=18	Median: 20,5 Monate (95% KI: 16,6–25,6) n=53	NB p=NS	Die Evidenz zu NK-Zellen aus dem peripheren Blut als Prognosefaktor hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens ist unzureichend.	a,b,d
NK-Zellen aus dem Knochenmark						
Gesamtüberleben						
2 Kohortenstudien (1, 2) Follow-up: bis zu 7 Jahre n=334	hoch	Median: NB n=87	Median: NB n=90	2,28 (95% KI: 1,24– 4,17)	Die Evidenz zu NK-Zellen aus dem Knochenmark als Prognosefaktor hinsichtlich des Gesamtüberlebens ist unzureichend.	a,b,c
		Median: nicht erreicht n=NB	Median: 76,3 Monate (95% KI: NB) n=NB	NB		
Progressionsfreies Überleben						
1 Kohortenstudie (2) Follow-up: bis zu 7 Jahre n=157	hoch	Median: 24,9 Monate (95% KI: NB) n=NB	Median: 29,0 Monate (95% KI: NB) n=NB	0,86 (95% KI: 0,56–1,31)	Die Evidenz zu NK-Zellen aus dem peripheren Blut als Prognosefaktor hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens ist unzureichend.	a,b,d

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekt	Vertrauen in das Ergebnis	
		NK(T) _{hoch} [*]	NK(T) _{niedrig} [*]	HR (95% KI)		
NKT-Zellen aus dem peripheren Blut						
Gesamtüberleben						
1 Kohortenstudie (4) Follow-up: 2 Jahre n= 40	hoch	Median: 100% (95% KI: NB) n=NB	Median: 61,4% (95% KI: NB) n=NB	HR NB p=NS	Die Evidenz zu NKT-Zellen aus dem peripheren Blut als Prognosefaktor hinsichtlich des Gesamtüberlebens ist unzureichend.	a,b,d
Progressionsfreies Überleben						
1 Kohortenstudie (3) Follow-up: 2,3 Jahre n=71	hoch	Median: 20,5 Monate (95% KI: 10,4–nicht erreicht) n=18	Median: 23,0 Monate (95% KI: 18,6–29,6) n=53	HR NB p=0,971	Die Evidenz zu NKT-Zellen aus dem peripheren Blut als Prognosefaktor hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens ist unzureichend.	a,b,d

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Stichprobengröße; NB: nicht berichtet; NS: nicht statistisch signifikant; NK-Zellen: Natürliche-Killerzellen; NKT-Zellen: Natürliche-Killer-T-Zellen

^{*} Die Studien verwendeten unterschiedliche Cut-off-Werte für die Klassifikation von „hoch“ und „niedrig“, basierend auf der absoluten Zellzahl oder dem Anteil der NK- oder NKT-Zellen an allen Lymphozyten. Details dazu zeigt Tabelle 3.

^a Wir stuften das Vertrauen in das Ergebnis aufgrund der reduzierten Aussagekraft der eingesetzten Studientypen (nicht randomisierte Studien) um zwei Stufen herab.

^b Wir stuften das Vertrauen in das Ergebnis aufgrund eines hohen Verzerrungsrisikos um eine Stufe herab.

^c Wir stuften das Vertrauen in das Ergebnis aufgrund von Inkonsistenz der Studien um eine Stufe herab.

^d Wir stuften das Vertrauen in das Ergebnis aufgrund des ungenauen Ergebnisses um eine Stufe herab.

Vertrauen in das Ergebnis



hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



moderat

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



niedrig

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



unzureichend

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Einleitung

Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) sind Bestandteil der angeborenen Immunabwehr und spielen eine wichtige Rolle in der Kontrolle von Tumorzellen, indem sie entartete Zellen zerstören (5). Natürliche Killer-T-Zellen (NKT-Zellen) stellen eine besondere T-Zellpopulation dar, da sie Merkmale von T-Zellen (TCR) und NK-Zellen (Killerrezeptoren) aufweisen (6). Beim Multiplen Myelom sowie anderen malignen hämatologischen Erkrankungen ist nicht nur die Zahl der NK-Zellen reduziert, sondern auch deren Funktion gestört (7). In der klinischen Hämatologie sind Immuntherapien wie solche mit chimären Antigenrezeptoren – sogenannte (CAR)-T-Zellen – auf dem Vormarsch. (8). In jüngster Zeit gibt es auch Bestrebungen, gentechnisch veränderte NK- oder NKT-Zellen als CAR-NK- oder CAR-NKT-Zellen bei malignen hämatologischen Erkrankungen wie dem Multiplen Myelom einzusetzen (9). In diesem Rapid Review fassen wir die Evidenz zur Bedeutung von NK- und NKT-Zellen als prognostischen Markern bei Multiplem Myelom zusammen. In Ergänzung dazu befassen sich zwei weitere von uns erstellte Rapid Reviews mit NK- und NKT-Zellen als Prognosefaktoren bei lymphatischen und myeloischen hämatologischen Neoplasien.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom (Medical-Subject-Headings-System (MeSH-System) der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 2. März 2025. Die genauen Suchstrategien finden sich im Appendix. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>. Tabelle 1 wurde mit GRADE pro GDT erstellt (<https://gradepro.org/>) Die Auswahl der Studien erfolgte anhand der in Tabelle 2 beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien für Population, Intervention, Kontrolle und Endpunkte (PIKO-Schema). Die Ergebnisse der identifizierten Studien haben wir narrativ zusammengefasst. Zur Beurteilung des Bias-Risikos der Studien verwendeten wir das validierte Quality-In-Prognosis-Studies-Tool (QUIPS-Tool) nach Hayden et al. (10)

Wir berichteten die Ergebnisse in Bezug auf das Überleben in narrativer Form, entsprechend den Angaben in den eingeschlossenen Publikationen – entweder als Hazard Ratio (HR) mit 95% Konfidenzintervallen (KI), Überlebensrate zu definierten Zeitpunkten oder medianes Überleben. Aufgrund der ausgeprägten klinischen Heterogenität der Studien konnten wir keine Meta-Analysen durchführen. Stattdessen präsentieren wir die Ergebnisse in deskriptiven Forest Plots, die mit der Statistiksoftware R (11), jeweils getrennt nach Zelltyp (NK-Zellen und NKT-Zellen), erstellt wurden. Für die Darstellung im Forest Plot wurde die Vergleichsrichtung der einzelnen Studien vereinheitlicht (hoch versus niedrig) und bei Bedarf die HR durch Berechnung des Kehrwerts (1/HR) angepasst.

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium
Population	Erwachsene mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom	VortheraPIerte Patient:innen Patient:innen, die eine hämatopoetische Stammzelltransplantation erhalten
Exposition	Gesamtzellzahl oder prozentualer Anteil an der Gesamtheit der Lymphozyten im Knochenmark oder im peripheren Blut folgender Zellen: • NK-Zellen (CD3-CD56+/CD16+) • NKT-Zellen (CD3+CD56+/CD16+) • iNKT-Zellen (CD3+Vα24+Vβ11+ oder CD1d-αGalCer-Tetramere) Bestimmt vor Therapiebeginn mittels Durchflusszytometrie-Verfahren	• NK(T)-Zellen als Teil eines komplexeren (Prognose-)Scores oder anderer zusammengesetzter Prognosefaktoren • NK-Zell-Regeneration nach Therapie • T-Zellen oder andere Immunzelltypen • Identifizierung von Zellen mittels Genexpressionsmustern oder anderer Verfahren als Durchflusszytometrie • Ausschließliche Betrachtung von NK-Zell-Subtypen
Endpunkte	• Gesamtüberleben • Progressionsfreies oder krankheitsfreies Überleben • Therapieansprechen	• Andere Endpunkte
Sprache	Englisch, Deutsch	andere Sprachen
Setting und Timing	keine Einschränkung	

Abkürzungen: CD: Cluster of Differentiation; iNKT: invariante natürliche Killer-T-Zellen; NK-Zellen: Natürliche Killerzellen; NKT-Zellen: Natürliche Killer-T-Zellen

Resultate

Studien

Wir haben zur Fragestellung vier Kohortenstudien identifiziert (1-4). Den Literatur-Screening-Prozess im Detail zeigt Abbildung A1. Die Studien schlossen 40 bis 177 Teilnehmer:innen mit Multiplem Myelom ein. Deren durchschnittliches Alter lag bei 61 bis 74 Jahren. Eine Studie hat das durchschnittliche Alter der Teilnehmer:innen nicht berichtet. Der Anteil an Frauen betrug 36 bis 48 Prozent. Zwei Studien wurden in Südkorea, eine in Ägypten und eine in mehreren Ländern (Frankreich, Belgien und Schweiz) durchgeführt. Die Dauer des Follow-up war sehr unterschiedlich und reichte von zwei bis zu mehr als acht Jahren. Die NK- bzw. NKT-Zellen wurden zum Zeitpunkt der Diagnose aus dem Knochenmark oder dem peripheren Blut der Studienteilnehmer:innen gewonnen. Zwei der vier Studien berichten die NK(T)-Zellzahl zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (3, 4), wohingegen die anderen beiden Studien keine Angaben zur numerischen Höhe der NK-Zellen machen. Tabelle 3 fasst die Charakteristika der eingeschlossenen Studien zusammen. Drei Studien berichten Ergebnisse in Bezug auf das Gesamtüberleben und zwei Studien Ergebnisse zu progressionsfreiem Überleben. Keine der Studien enthält Ergebnisse zum Therapieansprechen. Tabelle A1 zeigt die Ergebnisse der einzelnen Studien im Detail. Das Verzerrungsrisiko (Bias-Risiko) der identifizierten Studien bewerteten wir als hoch. Gründe dafür waren ein Selektions-Bias sowie die unzureichende Berücksichtigung von potenziellen Störfaktoren (Confoundern) bei der Analyse.

Tabelle 3: Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Studie Studiendesign Risiko für Bias	N Follow-up Land Zeitraum Rekrutierung	Population	NK(T)-Zellzahl oder Anteil an Lymphozyten zum Zeitpunkt der Diagnose	Therapie	Zellart und Untersuchungsmaterial Cut-off-Wert
Kim et al., 2022 (3) Retrospektive Kohortenstudie hoch	N=71 Follow-up: median 2,3 Jahre Südkorea 2018 bis 2021	Multiples Myelom Alter: Mean 71 Jahre Frauen: 47,9%	Anteil an Lymphozyten: NK-Zellen: Median 16,7% (Min. 2,71 bis Max. 47,2) NKT-Zellen: Median 1,97% (Min. 0,1% bis Max. 9,87%)	Lenalidomid und Dexamethason	NK-Zellen (CD3-CD56+) und NKT-Zellen (CD3+CD56+) aus dem peripheren Blut <i>Cut-off-Werte:</i> NK-Zellen Anteil >3. Quartile n=18 NK-Zellen Anteil ≤3. Quartile n=53 NKT-Zellen Anteil >3. Quartile n=18 NKT-Zellen Anteil ≤3. Quartile n=53
Zahran et al., 2019 (4) Prospektive Kohortenstudie hoch	N=40 Follow-up: 2 Jahre Ägypten 2015 bis 2017	Multiples Myelom Alter: Mean 61 Jahre Frauen: 45,0%	NK-Zellen: 190 Zellen/μL (SD 80) NKT-Zellen: 130 Zellen/μL (SD 50)	60% der Patient:innen erhielten eine Strahlentherapie	NK-Zellen (CD3-CD16+CD56+) und NKT-Zellen (CD3+CD16+CD56+) aus dem peripheren Blut <i>Cut-off-Werte:</i> NK-Zellen: 380 Zellen/μL NKT-Zellen: 211 Zellen/μL n pro Gruppe: NB

Studie Studiendesign Risiko für Bias	N Follow-up Land Zeitraum Rekrutierung	Population	NK(T)-Zellzahl oder Anteil an Lymphozyten zum Zeitpunkt der Diagnose	Therapie	Zellart und Untersuchungsmaterial Cut-off-Wert
Blanquart et al., 2024 (1)	N=177 Follow-up: bis zu 8,2 Jahre	Multiples Myelom	NB	Induktion mit Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason sowie autologe Stammzell- transplantation	NK-Zellen (CD3-CD56+) aus dem Knochenmark
Retrospektive Kohortenstudie	Frankreich, Belgien und Schweiz	Alter: Median 56 Jahre, n=131 60 Jahre, n=47 Frauen 35,8%			<i>Cut-off-Werte:</i> NK-Zellen-Anteil > Median n=87 NK-Zellen-Anteil ≤ Median n=90
hoch	2010 bis 2012				
Cho et al., 2021 (2)	N=157 Follow-up: bis zu 7 Jahre	Multiples Myelom	Anteil an Lymphozyten: NK-Zellen: Median 10,0%	Unterschiedliche Chemotherapie- Regime	NK-Zellen (CD3-CD14-CD19- CD56dimCD16+) aus dem Knochenmark
Prospektive Kohortenstudie	Südkorea	Alter: Mean 64 Jahre			<i>Cut-off-Wert:</i> Median 10,0% n pro Gruppe: NB
hoch	2014 bis 2019	43,9% Frauen			

Abkürzungen: CD: Cluster of Differentiation; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; L: Liter; N: Gesamtanzahl der Teilnehmer:innen in der Studie; n: Anzahl der Teilnehmer:innen in der Untergruppe. NB: nicht berichtet; NS: nicht signifikant; Min: Minimum; Max: Maximum; NK-Zellen: natürliche Killerzellen; NKT-Zellen: natürliche Killer-T-Zellen; SD: Standardabweichung; µl: Mikroliter

NK- und NKT-Zellen aus dem peripheren Blut

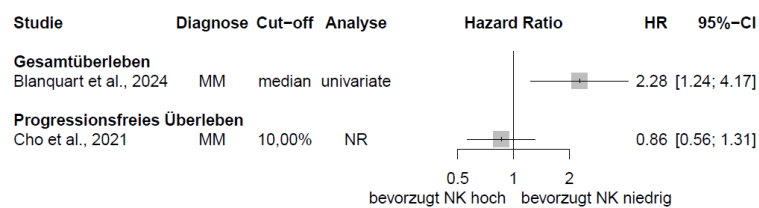
Jeweils eine Studie untersuchte bei Patient:innen mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom den Einfluss der NK- und NKT-Zellen aus dem peripheren Blut auf das Gesamtüberleben (4) und das progressionsfreie Überleben (3). Nach zwei Jahren zeigte sich, dass alle Patient:innen mit einer NK-Zellzahl oberhalb des Cut-offs von 380 Zellen/µl überlebt hatten, im Vergleich waren es 61,4 Prozent der Patient:innen mit einer NK-Zellzahl unterhalb von 380 Zellen/µl. Ein ähnliches Ergebnis zeigte die Analyse zu den NKT-Zellen: Bei einer NKT-Zellzahl über 211 Zellen/µl lag das Gesamtüberleben nach zwei Jahren bei 100 Prozent, bei einer NKT-Zellzahl darunter bei 61,4 Prozent. Der Unterschied war sowohl für NK- als auch für NKT-Zellen statistisch nicht signifikant.

Bei Patient:innen mit einem höheren Anteil an NK-Zellen war das mediane progressionsfreie Überleben numerisch länger als bei Patient:innen mit einem niedrigeren NK-Zellen-Anteil (57,3 Monate versus 20,5 Monate, HR nicht berichtet, $p=0,149$) (3). Bei Patient:innen mit einem hohen Anteil an NKT-Zellen war das mediane progressionsfreie Überleben 20,5 Monate im Vergleich zu 23,0 Monaten bei Patient:innen mit einem niedrigeren NKT-Zellen-Anteil (HR nicht berichtet, $p=0,971$) (3). Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Als Cut-off für eine hohe NK- bzw. NKT-Zellzahl wurde der Wert oberhalb des dritten Quartils festgelegt (numerischer Wert nicht angegeben).

NK-Zellen aus dem Knochenmark

Zwei Studien untersuchten den prognostischen Wert von aus dem Knochenmark gewonnenen NK-Zellen auf das Gesamtüberleben bei Patient:innen mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom (1, 2). Eine Studie (1) analysierte 177 Personen mit Multiplem Myelom aus einem RCT (IFM 2009) (12). Die Patient:innen erhielten eine Induktionstherapie (mit Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason) sowie eine autologe Stammzelltransplantation. Eine univariate Cox-Regressionsanalyse zeigte, dass Patient:innen mit einem höheren Anteil an NK-Zellen (NK-Zellen > Median; n=87) eine niedrigere Gesamtüberlebensrate hatten als Patient:innen mit einem geringeren Anteil an NK-Zellen (NK-Zellen ≤ Median; n=90) (Hazard Ratio [HR] 2,28; 95% KI: 1,24 bis 4,17; siehe Abbildung 1) (1). Die prospektive Kohortenstudie von Cho et al. fand in Bezug auf das Gesamtüberleben (HR nicht berichtet, p=0,812) und das progressionsfreie Überleben (HR 0,86; 95% KI: 0,56 bis 1,31, p=0,812; siehe Abbildung 1) keinen signifikanten Unterschied zwischen Patient:innen mit einem NK-Zellen-Anteil über dem Medianwert von 10 Prozent und solchen mit einem NK-Zellen-Anteil darunter (2).

Abbildung 1: Einfluss von NK-Zellen aus dem Knochenmark auf Gesamtüberleben sowie progressionsfreies Überleben dargestellt als Forest-Plot



Abkürzungen: MM: Multiples Myelom; HR: Hazard Ratio; CI: Konfidenzintervall; NR: nicht berichtet; NK: natürliche Killerzellen; NKT: natürliche Killer-T-Zellen

Tabelle A1 zeigt die Ergebnisse der einzelnen Studien im Detail.

Appendix

Abbildung A1: PRISMA-Flussdiagramm modifiziert nach Page et al. (13)

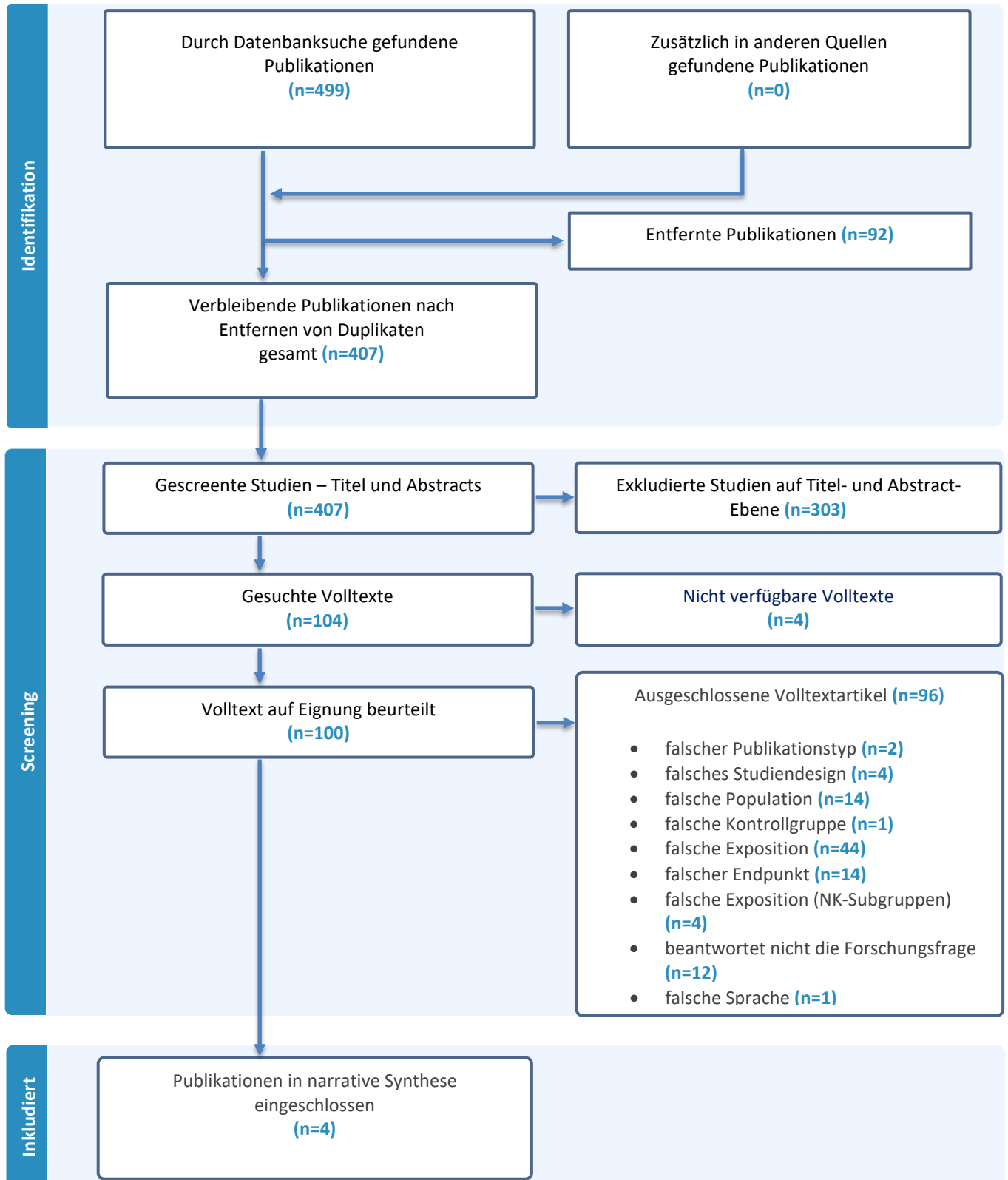


Tabelle A1: Ergebnisse der eingeschlossenen Studien

Studie Studiendesign Risiko für Bias	Gesamtüberleben	Progressionsfreies oder krankheitsfreies Überleben	Therapieansprechen
Peripheres Blut			
Kim et al., 2022 (3) Retrospektive Kohortenstudie hoch	NB	<i>Medianes progressionsfreies Überleben:</i> NK-Zellen Anteil >3. Quartile: 57,3 Monate (95% KI: 14,5–nicht erreicht) NK-Zellen Anteil ≤3. Quartile: 20,5 Monate (95% KI: 16,6–25,6), p=0,149 NKT-Zellen Anteil: >3. Quartile: 20,5 Monate (95% KI: 10,4–nicht erreicht) NKT-Zellen Anteil ≤3. Quartile: 23,0 Monate (95% KI: 18,6–29,6), p=0,971	NB
Zahran et al., 2019 (4) Prospektive Kohortenstudie hoch	<i>Überlebensrate nach 2 Jahren:</i> NK >380 Zellen/μL: 100% NK <380 Zellen/μL: 61,4% p=NS NKT >211 Zellen/μL: 100% NKT <211 Zellen/μL: 61,4% p=NS	NB	NB
Knochenmark			
Blanquart et al., 2024 (1) Retrospektive Kohortenstudie hoch	<i>Univariate Analyse:</i> NK > median vs. NK ≤ median HR 2,28 (95% KI: 1,24–4,17)	NB	NB
Cho et al., 2021 (2) Prospektive Kohortenstudie hoch	<i>Medianes Gesamtüberleben:^a</i> NK-Zellen Anteil <10%: 76,3 Monate NK-Zellen Anteil >10%: nicht erreicht HR NB p=0,812	<i>Medianes progressionsfreies Überleben:^a</i> NK-Zellen Anteil <10%: 29,0 Monate (95% KI: NB) NK-Zellen Anteil >10%: 24,9 Monate (95% KI: NB) HR 1,165 (95% KI: 0,7632 bis 1,777) p=0,7403	NB

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Teilnehmer:innenzahl; NB: nicht berichtet; NS: nicht signifikant; NK-Zellen: natürliche Killerzellen; NKT-Zellen: natürliche Killer-T-Zellen; μl: Mikroliter

^a Wir haben die Daten per E-Mail-Kommunikation mit dem korrespondierenden Autor erhalten.

Suchstrategien

Result after deduplication (all study designs):

Database	Results
MEDLINE	356
Cochrane CDSR	0
Cochrane CENTRAL	61
Epistemonikos	13
Similar to Ana P Gonzalez-Rodriguez 2019	0
Total	499
-duplicates	-92
Total	407

Ovid Medline

#	Searches	Results
1	Leukemia, Myeloid, Acute/ or ("Acute myeloid leukemia" or "Acute myeloid leukaemia").ti,ab,kf.	72901
2	Myelodysplastic Syndromes/ or Myelodysplastic Syndrom*.ti,ab,kf.	25502
3	exp Leukemia, Myelogenous, Chronic, BCR-ABL Positive/ or Thrombocythemia, Essential/ or Polycythemia Vera/ or (Myeloproliferative Neoplasms or Chronic myeloid leukemia or Chronic myeloid leukaemia or essential thrombocythemia or polycythemia vera).ti,ab,kf.	43808
4	Leukemia, Lymphocytic, Chronic, B-Cell/ or (chronic lymphatic leukemia or chronic lymphatic leukaemia).ti,ab,kf.	20609
5	Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/ or "Diffuse large B-Cell lymphoma*".ti,ab,kf.	33600
6	Lymphoma, B-Cell/ or "B-cell lymphoma*".ti,ab,kf.	53613
7	Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma/ or ("Acute lymphoid leukemia" or "Acute lymphoid leukaemia").ti,ab,kf.	31181
8	Multiple Myeloma/ or "Multiple myeloma*".ti,ab,kf.	65421
9	Hematologic Neoplasms/ or ((hematologic* or blood) adj (malignan* or neoplasm* or cancer*)).ti,ab,kf.	47162
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	327805
11	Killer Cells, Natural/ or ("natural killer" or "Natural killer T" or ((NK or NKT) adj1 cell*)).ti,ab,kf.	86074
12	Biomarkers/ or Prognosis/ or (predict* or marker* or biomarker or prognostic* or diagnostic*).ti,ab,kf.	4777900
13	10 and 11 and 12	1293

#	Searches	Results
14	("35378219" or "25281696" or "18384436" or "17496307").ui.	4
15	13 and 14	4
16	(Meta-Analysis/ or meta anal*.ti,ab. or "Systematic Review"/ or (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).ti,ab.) and (2015* or 2016* or 2017* or 2018* or 2019* or 2020* or 2021* or 2022* or 2023* or 2024*).dt,dp,ed,ep,yr.	426975
17	13 and 16	10
18	randomized controlled trial.pt. or random*.af.	1856278
19	13 and 18	32
20	Controlled Clinical Trial/ or (trial or EXPERIMENTAL DESIGN).ti,ab,kf.	995692
21	13 and 20	74
22	exp Cohort Studies/ or (cohort stud* or longitudinal).ti,ab,kw,kf.	3021620
23	13 and 22	237
24	Case-Control Studies/ or (case series or case control).ti,ab. or cases.ti.	815780
25	13 and 24	72
26	17 or 19 or 21 or 23 or 25	356

Cochrane Library

Date Run: 02/03/2025 21:46:45

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Leukemia, Myeloid, Acute] this term only	2066
#2	("Acute myeloid leukemia" or "Acute myeloid leukaemia"):ti,ab,kw	4821
#3	MeSH descriptor: [Myelodysplastic Syndromes] this term only	881
#4	Myelodysplastic Syndrom*:ti,ab,kw	2837
#5	MeSH descriptor: [Leukemia, Myelogenous, Chronic, BCR-ABL Positive] explode all trees	698
#6	MeSH descriptor: [Thrombocythemia, Essential] this term only	113
#7	MeSH descriptor: [Polycythemia Vera] this term only	158
#8	(Myeloproliferative Neoplasms or Chronic myeloid leukemia or Chronic myeloid leukaemia or essential thrombocythemia or polycythemia vera):ti,ab,kw	2934
#9	MeSH descriptor: [Leukemia, Lymphocytic, Chronic, B-Cell] this term only	776
#10	(chronic lymphatic leukemia or chronic lymphatic leukaemia):ti,ab,kw	1212
#11	MeSH descriptor: [Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse] this term only	684
#12	"Diffuse large B-Cell lymphoma":ti,ab,kw	1833
#13	MeSH descriptor: [Lymphoma, B-Cell] this term only	475
#14	"B-cell lymphoma":ti,ab,kw	2483

ID	Search	Hits
#15	MeSH descriptor: [Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma] this term only	1496
#16	("Acute lymphoid leukemia" or "Acute lymphoid leukaemia"):ti,ab,kw	45
#17	MeSH descriptor: [Multiple Myeloma] this term only	2461
#18	"Multiple myeloma":ti,ab,kw	6698
#19	MeSH descriptor: [Hematologic Neoplasms] this term only	768
#20	((hematologic* or blood) NEAR/1 (malignan* or neoplasm* or cancer*)):ti,ab,kw	7549
#21	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20	27510
#22	MeSH descriptor: [Killer Cells, Natural] this term only	898
#23	("natural killer" or "Natural killer T" or ((NK or NKT) NEAR/1 cell*)):ti,ab,kw	3671
#24	#22 or #23	3785
#25	MeSH descriptor: [Biomarkers] this term only	20848
#26	MeSH descriptor: [Prognosis] this term only	20819
#27	(predict* or marker* or biomarker or prognostic* or diagnostic*):ti,ab,kw	290431
#28	#25 or #26 or #27	306807
#29	#21 and #24 and #28	118
#30	conference proceeding:pt or abstract:so	255859
#31	#29 NOT #30	61

Epistemonikos.org

(title:(("natural killer" OR "Natural killer T" OR ((NK OR NKT) AND cell*))) OR abstract:(("natural killer" OR "Natural killer T" OR ((NK OR NKT) AND cell*)))) AND (title:((predict* OR marker* OR biomarker OR prognostic* OR diagnostic*)) OR abstract:((predict* OR marker* OR biomarker OR prognostic* OR diagnostic*))) AND (title:(((hematologic* OR blood) AND (malignan* OR neoplasm* OR cancer*))) OR abstract:(((hematologic* OR blood) AND (malignan* OR neoplasm* OR cancer*))))

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article)

Articles	N
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6832953/#B22-jcm-08-01557	0

Referenzen

1. Blanquart E, Ekren R, Rigaud B, Joubert M-V, Baylot V, Daunes H, et al. NK cells with adhesion defects and reduced cytotoxic functions are associated with a poor prognosis in multiple myeloma. *Blood*. 2024;144(12).
2. Cho H, Kim KH, Lee H, Kim CG, Chung H, Choi YS, et al. Adaptive Natural Killer Cells Facilitate Effector Functions of Daratumumab in Multiple Myeloma. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2021;27(10).
3. Kim SY, Park S-S, Lim J-Y, Lee JY, Yoon J-H, Lee S-E, et al. Prognostic role of the ratio of natural killer cells to regulatory T cells in patients with multiple myeloma treated with lenalidomide and dexamethasone. *Experimental hematology*. 2022;110.
4. Zahran AM, Sayed MM, Shafik EA, Khallaf SM, Mohamed WM, Hetta HF. The Frequency and clinical Implications of Lymphocyte Subsets and Circulating Plasma Cells in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients. *The Egyptian journal of immunology*. 2019;26(2).
5. Chen S, Zhu H, Jounaidi Y. Comprehensive snapshots of natural killer cells functions, signaling, molecular mechanisms and clinical utilization. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024;9(1):302.
6. Terabe M, Berzofsky JA. The role of NKT cells in tumor immunity. *Adv Cancer Res*. 2008;101:277-348.
7. Chanchiri I, Christensen EB, Abildgaard N, Barington T, Lund T, Krejcik J. Role of NK Cells in Progression and Treatment of Multiple Myeloma. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2025;30(4):26205.
8. Liu Y, Peng C, Ahad F, Ali Zaidi SA, Muluh TA, Fu Q. Advanced Strategies of CAR-T Cell Therapy in Solid Tumors and Hematological Malignancies. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*. 2024;19(5):557-72.
9. Pu J, Liu T, Sharma A, Jiang L, Wei F, Ren X, et al. Advances in adoptive cellular immunotherapy and therapeutic breakthroughs in multiple myeloma. *Exp Hematol Oncol*. 2024;13(1):105.
10. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med*. 2013;158(4):280-6.
11. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2021.
12. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, Leleu X, Caillot D, Escoffre M, et al. Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma. *N Engl J Med*. 2017;376(14):1311-20.
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*. 2021;372:n71.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärzteinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Universität für Weiterbildung Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische Spitalsärzt:innen werden von der NÖ-Landesgesundheitsagentur finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärzteinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Universität für Weiterbildung Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes/einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärzteinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle Patient:innentherapien.