



# MM – Multiples Myelom/Plasmozytom

Ein Ratgeber für Patienten und Angehörige

2. Auflage

Stiftung zur Förderung der  
Knochenmarktransplantation



## Inhalt

<b>Vorwort</b>	<b>3</b>
<b>Multiples Myelom – Plasmazellen ausser Kontrolle</b>	<b>4</b>
<b>Wer ist betroffen?</b>	<b>7</b>
<b>Symptome</b>	<b>8</b>
<b>Diagnose</b>	<b>9</b>
<b>Klassifikation</b>	<b>12</b>
<b>Die Therapie des Multiplen Myeloms</b>	<b>15</b>
<b>Medikamente zur Therapie des Multiplem Myeloms</b>	<b>16</b>
<b>Medikamentöse Therapie</b>	<b>20</b>
<b>Begleitende Behandlungen</b>	<b>25</b>
<b>Leben mit dem Multiplen Myelom</b>	<b>29</b>
<b>Was können Betroffene selbst tun?</b>	<b>31</b>
<b>Information und Rat</b>	<b>34</b>

## Vorwort



*Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient*

Für die meisten Betroffenen ist die «Diagnose Krebs» ein Schock, der das bisherige Leben von einem auf den anderen Tag verändert. Krebserkrankungen sind in ihrem Verlauf jedoch sehr unterschiedlich, bei nicht wenigen können die Patienten über viele Jahre noch ein erfülltes Leben vor sich haben. Auch das Multiple Myelom gehört dazu. Bei dieser Krebsform wird von schadhafte Plasmazellen im Knochenmark nur noch eine bestimmte Antikörperart hergestellt. Diese Antikörper oder deren Bruchstücke sind für das Immunsystem jedoch nutzlos und schädlich. Unbehandelt ist das Multiple Myelom, an dem in der Schweiz jährlich etwa 560 Menschen erkranken, lebensbedrohlich. Durch die Fortschritte in der Medizin und ein besseres wissenschaftliches Verständnis der Krankheit wurde es in den vergangenen Jahren möglich, die Behandlung des Multiplen Myeloms enorm zu verbessern und die Lebenserwartung der Patienten deutlich zu steigern.

Seit der letzten Auflage des Ratgebers der Stiftung zur Förderung der Knochenmarktransplantation (SFK) im Jahr 2011 wurden eine ganze Reihe neuer Behandlungsformen entwickelt. Moderne Medikamente greifen heute noch gezielter den Krebs an und verursachen gleichzeitig weniger Nebenwirkungen. Auch bestimmte diagnostische Kriterien haben sich verändert. So weiss man seit wenigen Jahren, dass es bei bestimmten Patienten sinnvoll sein kann, schon vor dem Entstehen relevanter Schäden therapeutisch einzugreifen. Es war uns deshalb ein Anliegen, in einem überarbeiteten Ratgeber solche Neuerungen zu berücksichtigen.

Ziel dieser Broschüre ist es, über das Multiple Myelom umfassend zu informieren und damit zum besseren Verständnis der Krankheit beizutragen. Sie richtet sich an Menschen, die an einem Multiplen Myelom erkrankt sind und an die ihnen nahestehenden Personen. Die Stiftung zur Förderung der Knochenmarktransplantation möchte dabei helfen, den Therapieerfolg der Patientinnen und Patienten zu unterstützen, um – wie es eine Betroffene in unserem Ratgeber ausdrückt – noch viele Jahre gut zu leben.

*Mit herzlichen Grüssen*

Dr. med. Jeroen S. Goede  
Winterthur

Candy Heberlein  
Stiftung zur Förderung der Knochenmarktransplantation



Diese Broschüre konnte dank der freundlichen Unterstützung der Celgene GmbH und der Janssen-Cilag AG realisiert werden.

## Multiples Myelom – Plasmazellen ausser Kontrolle

Unser Blut besteht etwa zur Hälfte aus Blutplasma, das sich vor allem aus Wasser und Eiweissen (Proteinen) zusammensetzt. Die andere Hälfte sind Zellen, so genannte Blutkörperchen, von denen es drei Typen gibt: die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die Blutplättchen (Thrombozyten) und die weissen Blutkörperchen (Leukozyten). Die wichtigste Aufgabe der Erythrozyten besteht im Transport von Sauerstoff in nahezu alle Bereiche unseres Körpers. Die Thrombozyten unterstützen die Blutgerinnung und den Verschluss von Wunden.

Die weissen Blutkörperchen (oder Leukozyten) sind für die Abwehr von Krankheitserregern und für die Beseitigung von zerfallenen Körperzellen zuständig. Sie werden wiederum in drei Gruppen eingeteilt: die für die Infektabwehr sehr wichtigen Granulozyten, die Monozyten, welche sich in Fresszellen

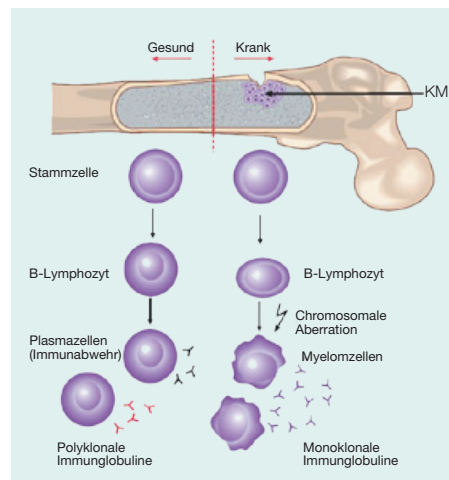
### Betroffene erzählen

Für diese Broschüre haben sich zwei Myelom-Patienten bereit erklärt, von ihren Erfahrungen mit der Krankheit und ihren Gedanken zu erzählen. Der pensionierte Sozialarbeiter Otmar S. ist 75 Jahre alt. Er erfuhr Ende 2016, dass er unter einem Multiplen Myelom leidet. Heidi J. weiss seit 2008 von ihrer Erkrankung. Die Pflegefachfrau ist 59 Jahre alt. Beiden ein herzliches Dankeschön für ihre offenen Worte.

*«Als ich 2008 hörte, dass ich an einem Multiplen Myelom erkrankt sei, fiel ich aus allen Wolken. Ich hatte noch nie zuvor von dieser Krankheit gehört. Das war ein Schock, denn damals bedeutete «Krebs» für mich in erster Linie ein Todesurteil. Heute weiss ich, dass man mit dieser Krankheit noch viele Jahre gut leben kann.»* (Heidi J.)

(Makrophagen) umwandeln und beispielsweise Bakterien «fressen» und die Lymphozyten. Solche Lymphozyten entstehen aus Stammzellen im Knochenmark, in den Lymphknoten, im Thymus und in der Milz. Sie sind die wichtigsten Akteure der erworbenen Immunabwehr. Die so genannten B-Lymphozyten reifen als Antwort auf eine fremde Substanz im Körper zu Plasmazellen heran. Diese produzieren wiederum spezielle Eiweissmoleküle zur Immunabwehr, die Antikörper.

Unser Abwehrsystem setzt solche Antikörper gezielt gegen Krankheitserreger ein. Beim Multiplen Myelom sind die Plasmazellen krankhaft verändert.



Bildung von Blutzellen aus Stammzellen und veränderte Plasmazellen (mit: Knochenmark, Stammzellen, Blutzellen, Antikörper, entartete Plasmazellen)

	Männer (Normalwerte)	Frauen (Normalwerte)	Patientin mit MM bei Diagnosestellung
Hämoglobin	130–170g/l	120–160g/l	meist deutlich vermindert: <100g/l
Erythrozyten	4,3–5,6 Mio./µl	4,0–5,4 Mio./µl	meist deutlich vermindert: <3,5 Mio./µl
Thrombozyten	140.000–400.000/µl	140.000–400.000/µl	meist normal
Leukozyten	3.800–10.500/µl	3.800–10.500/µl	meist normal

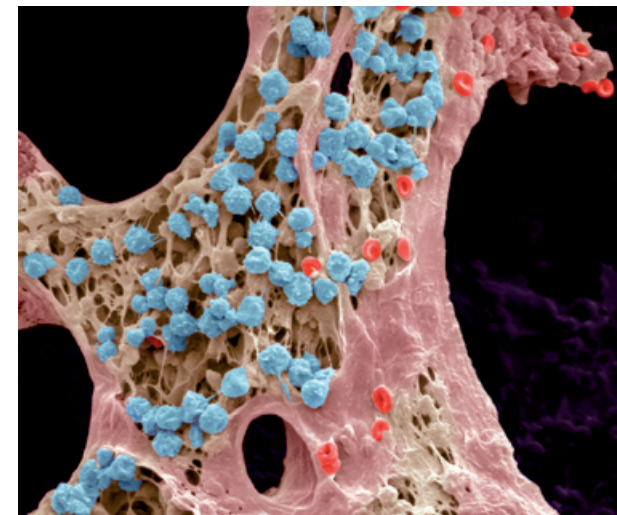
Tabelle: Blutbild – normal und verändert

### Was ist ein Multiples Myelom?

Das Multiple Myelom (kurz «MM»), auch Plasmazellmyelom oder Plasmozytom genannt, ist eine Krebserkrankung, bei der sich Plasmazellen unreguliert im Knochenmark vermehren. Im Normalfall entstehen dadurch im Knochenmark viele herdförmige Stellen mit den bösartig veränderten Plasmazellen, daher auch der Name «Multiples Myelom». Lässt sich bei einem Patienten lediglich ein einzelner Krankheitsherd im Körper nachweisen, spricht man von einem «solitären Plasmozytom». Solche Plasmozyme können sich entweder im Knochen oder ausserhalb des Knochens im Weichgewebe entwickeln.

*«Nachdem ich mich anfangs im Internet informiert hatte, dachte ich, ich sei nur noch vier Jahre auf der Welt. Aber heute, nach fast zehn Jahren, bin ich immer noch fit und freue mich des Lebens. Ich denke, es hätte viel schlimmer sein können.»* (Heidi J.)

Während gesunde Plasmazellen je nach Bedarf stets unterschiedliche Antikörper bilden, entsteht bei bösartig veränderten Plasmazellen, den Myelomzellen, nur noch eine bestimmte Art von Antikörpern oder sogar nur noch Bruchstücke von Antikörpern (freie Leichtketten). Sie werden auch als Paraproteine zusammengefasst und sind für die Abwehr von Infektionen unbrauchbar. Mit der Zeit vermehren sich die entarteten



Elektronenmikroskopische Aufnahme des Knochenmarks. Weiße (blau) und rote Blutkörperchen (rot) sind an gitterförmigen Fasern des Knochenmarks befestigt.

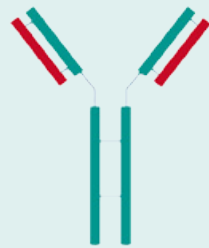


Plasmazellen und verdrängen die gesunden im Knochenmark. Dadurch werden immer mehr unnütze Antikörper einer Sorte hergestellt (d.h. monoklonal), was die Infektionsabwehr zunehmend schwächt. Diese unregulierte Produktion hat weitere Konsequenzen: Es kommt zur Auflösung von Knochensubstanz und zu kleinen «Löchern» in den entsprechenden Knochenabschnitten (Osteolysen), zur Veränderung des Blutbildes sowie zur Schädigung anderer Organsysteme, wie zum Beispiel der Nieren.

*«Ich empfehle den MM-Patienten nicht jeden gut gemeinten Ratschlag in die Tat umzusetzen. Auch nicht von guten Freunden oder von «so genannten Freunden». Ich würde ihnen sagen: danke für deinen Tipp, aber ich gehe trotzdem meinen eigenen Weg. Ich mache nur das, von dem ich weiss, dass es mir gut tut. Wichtig ist, einen Weg zu finden, der für Dich persönlich stimmt.»*  
(Heidi J.)

### Unbrauchbare Antikörper

Je nachdem, welcher Antikörpertyp von den krankhaften Plasmazellen produziert wird, kommt es zu unterschiedlichen Formen des Multiplen Myeloms. Jeder Antikörper (auch Immunglobulin Ig genannt) besteht im Wesentlichen aus zwei verschiedenen Komponenten, nämlich zwei schweren und zwei leichten Ketten (siehe Abbildung). Bei den schweren Ketten unterscheidet man zwischen den Klassen IgG, IgA, IgD, IgE und IgM. Etwa 60 bis 65 Prozent der Patienten weisen ein Myelom vom Typ IgG auf, gefolgt von 20 Prozent mit dem Myelom vom Typ IgA. Dagegen sind die Immunglobuline D, E und M deutlich seltener betroffen. Während sich ein bestimmter Typ immer weiter vermehrt, reduziert sich die Anzahl normaler Antikörper. Bei 30 Prozent der MM-Patienten findet neben der Produktion von kompletten Antikörpern auch eine Überproduktion von leichten Ketten statt. Sie können im Serum und im Urin nachgewiesen werden. Bei jedem fünften Betroffenen produzieren die Myelom-Zellen ausschliesslich leichte Ketten mit einem relativ kleinen Molekulargewicht, weshalb sie «Leichtketten»- oder «Bence-Jones»-Myelome genannt werden. In seltenen Fällen, bei etwa ein bis zwei Prozent der Patienten, stellen die Myelom-Zellen sehr wenig oder überhaupt keine Antikörper her. Bei diesem so genannten nicht-sezernierenden Subtyp des MM sind Diagnose und Überwachung des Krankheitsverlaufs besonders schwierig. Neben dem eigentlichen Multiplen Myelom existieren eine Reihe weiterer Plasmazell-Erkrankungen, die sowohl gutartig als auch bösartig verlaufen können (siehe auch Kapitel Klassifikation).



Ein Antikörper besteht aus zwei leichten (rot) und zwei schweren (grün) Ketten.

## Wer ist betroffen?

Das Multiple Myelom ist mit vier bis fünf Fällen pro 100.000 Menschen pro Jahr die zweithäufigste Blutkrebsart nach der chronischen lymphatischen Leukämie (fünf bis sieben Fälle pro 100.000 Menschen pro Jahr). Jährlich erkranken in der Schweiz etwa 560 Menschen an dieser Krebsform, das sind rund ein Prozent aller bösartigen Tumoren.

### Eine Erkrankung der älteren Menschen

Die Erkrankungshäufigkeit steigt ab einem Alter von 50 Jahren deutlich an, das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose liegt zwischen 70 und 75 Jahren, wobei Männer etwas häufiger betroffen sind als Frauen.

Die genauen Ursachen für das Auftreten des Multiplen Myeloms sind bis heute nicht geklärt. Es wird angenommen, dass starke ionisierende Strahlung, bestimmte Chemikalien oder Gifte (z.B. petrochemische Produkte, Lacke, Lösungsmittel, Pestizide, Schwermetalle, Asbest), chronische Virus-Infektionen (HIV, Hepatitis-Viren, Hu-

*«Ich hatte überhaupt keine Beschwerden. Allerdings war meine Blutsenkung viel zu hoch. Also sagte mein Hausarzt, dem müssen wir mal nachgehen. Nach verschiedenen Blutuntersuchungen und einer Knochenmarkpunktion beim Hämatologen wurde dann im Dezember 2008 ein Multiples Myelom diagnostiziert.»*  
(Heidi J.)

manes Herpes Virus 8), ein geschwächtes Immunsystem oder starkes Übergewicht Auslöser für das Multiple Myelom sein können. Vermutlich spielen auch erbliche Faktoren eine Rolle. Häufig ist im Erbgut der krankhaften Zellen das Chromosom 13 verändert, es können aber auch andere Chromosomen-Abschnitte betroffen sein. Jedoch sind bei vielen Betroffenen solche Risikofaktoren gar nicht eindeutig nachweisbar. Deshalb wird auch vermutet, dass die Erkrankung das Ergebnis mehrerer zusammenwirkender Faktoren sein könnte. Andererseits scheinen bestimmte Einflüsse

auch das Erkrankungsrisiko zu verringern. So können eine Schwangerschaft, insbesondere bei jungen Frauen, aber auch gesunde Ernährung das Myelomrisiko reduzieren.



Vor allem ältere Menschen erkranken an einem Multiplen Myelom. Dank moderner Therapien können die Betroffenen oft noch viele Jahre ein gutes Leben führen.

## Symptome

Zu Beginn der Erkrankung haben viele Betroffene keine oder nur unspezifische Beschwerden, so dass ein Multiples Myelom oft zufällig entdeckt wird. Im weiteren Verlauf treten typischerweise eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Müdigkeit, Abgeschlagenheit oder Knochenschmerzen auf. Auch Infektionen können hinzukommen, wobei anfangs vor allem die Atemwege und bei fortgeschrittener Erkrankung oft die Harnwege betroffen sind. Ferner verlieren Patienten an Gewicht, haben eine erhöhte Temperatur und schwitzen nachts sehr stark. Bei Diagnose der Krankheit weisen rund 70 Prozent der Patienten Auffälligkeiten im Blutbild auf. So wird bei etwa einem Viertel eine erhöhte Kalziumkonzentration im Serum nachgewiesen. Auffälligkeiten im Knochengewebe werden bei 80 Prozent und eine eingeschränkte Nierenfunktion bei 20 bis 40 Prozent der Patienten festgestellt.

### Rückenschmerzen

Die durch das Multiple Myelom verursachten relativ früh auftretenden Knochenschmer-

zen betreffen vor allem die untere Wirbelsäule und die Rippen. Anhaltende Schmerzen an einer bestimmten Stelle können bei MM-Patienten auch Knochenbrüche anzeigen, die auf Röntgenaufnahmen erkannt werden. Wenn die Rückenwirbel betroffen sind, muss auch auf eine Schädigung des Rückenmarks geachtet werden. Gegen die Knochenschädigung wurden erfolgreich Medikamente entwickelt und eingesetzt (s.u.). Durch aufgelöste Knochensubstanz kann es zu dem oben erwähnten Anstieg der Kalziumkonzentration (Hyperkalzämie) im Blut kommen.

### Infektionen

Die am häufigsten auftretenden Infektionen bei MM-Patienten sind Lungen- und Harnwegsinfekte.

### Schlechtere Nierenfunktion

Sowohl die verstärkte Ausscheidung von Kalzium als auch die Ablagerung von Paraprotein oder anderen Eiweissmolekülen kann die Funktion der Nieren beeinträchti-

*«Ich hatte nie Knochenprobleme oder Schmerzen. Aber im Sommer 2016 litt ich plötzlich unter einer kurzzeitigen Gedächtnisstörung, woraufhin im Notfall verschiedene neurologische Abklärungen inklusive MRI und CT folgten. Schon der Neurologe äusserte den Verdacht, dass ich an Krebs erkrankt sein könnte. Nach einer Knochenmarkuntersuchung wurde bald darauf festgestellt, dass ich unter einem Multiplen Myelom leide.»*  
(Otmar S.)

gen. Dies kann eine Reihe von Symptomen wie Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Muskelschwäche, Unruhe, Konzentrationsschwierigkeiten, Verwirrung, Verstopfung, Durst, vermehrte Urinproduktion, Schwindel und Erbrechen hervorrufen. Im Extremfall ist Nierenversagen möglich.

### Blutbildveränderungen

Je nachdem wie viele krankhafte Plasmazellen sich im Blut und im Knochenmark befinden, kommt es zu mehr oder weni-

ger starken Blutbildveränderungen. Ist die Reifung der roten Blutkörperchen gestört, verringert sich die Zahl der Erythrozyten im Blut und eine Blutarmut (Anämie) stellt sich ein. Betroffene sind dann blass und werden vor allem bei körperlicher Anstrengung schnell müde. Der Mangel an Blutplättchen (Thrombozyten) kann ausserdem zu einer vermehrten Blutungsneigung führen und ebenfalls Müdigkeit hervorrufen, allerdings ist das bei der Erstdiagnose eher selten. Typisch sind verstärktes Bluten aus der Nase und bei der Menstruation sowie häufige Blutergüsse. Durch die starke Ansammlung grosser Mengen unbrauchbarer Proteine im Blut ist überdies eine gefährliche Verdickung des Blutes möglich. Fachleute nennen das Hyperviskosität.

### Neurologische Probleme

Bei wenigen Patienten treten krankhafte Veränderungen des Nervensystems auf. Dadurch kann es zu brennenden Schmerzen an Armen und Beinen kommen. Auch Kopfschmerzen, Sinnestäuschungen und Inkontinenzerscheinungen sind möglich.

## Diagnose

Ob tatsächlich ein Multiples Myelom vorliegt, kann nur eine eingehende diagnostische Abklärung zeigen. Sie wird Auskunft über die Form und das Ausmass der Erkrankung geben. Oft sind es Knochenschmerzen (vor allem Rückenschmerzen), Müdigkeit oder Nierenprobleme, die einen Patienten zum Arzt führen. Manchmal wird die Erkrankung zufällig bei einer Routineuntersuchung entdeckt. Häufig weisen die Betroffenen sehr individuelle Krankheitsbilder auf. Erst wenn

mehrere typische Befunde zusammenreffen, kann der Arzt über die mögliche Diagnose Auskunft geben. Die Ergebnisse der diagnostischen Abklärungen helfen dann, für jeden einen persönlich zugeschnittenen Behandlungsplan zu erstellen.

### Blut- und Urinuntersuchungen

Nach einem ausführlichen Gespräch über mögliche Beschwerden, Vorerkrankungen, Risikofaktoren und derzeitige Medikation



«Mir gingen ganz viele Fragen durch den Kopf, die mich in der ersten Zeit nach der Diagnose schon sehr beschäftigten. Vor allem jedoch: Was kommt in nächster Zukunft alles auf mich zu?» (Heidi J.)

wird der Arzt eine gründliche körperliche Untersuchung durchführen und Blut- respektive Urinproben nehmen. Im Labor wird untersucht, ob der Gesamteiweißgehalt im Blut erhöht ist, was zu einer Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit führt. Auch die Anzahl der roten (Erythrozyten) und der verschiedenen Typen der weissen Blutzellen (Leukozyten) sowie der Blutplättchen (Thrombozyten) wird ermittelt. Zudem sollen die Spiegel verschiedener Blutkomponenten wie Albumin (ein wichtiges, von der Leber hergestelltes Protein), Harnstoff, Kalzium, Kreatinin (Nierenwert) und Laktatdehydrogenase (LDH) Auskunft über mögliche Veränderungen geben.

Da beim Multiplen Myelom häufig Knochen-substanz aufgelöst und Kalzium freigesetzt wird, ist das Niveau der Kalziumkonzentration im Blut ein wichtiger Indikator für eine mögliche Knochenschädigung. Auch die Nieren können durch eine erhöhte Kalziumkonzentration im Blut (Hyperkalzämie) in Mitleidenschaft gezogen werden. Sind Harnstoff- oder Kreatininwerte im Serum erhöht, weist dies auf eine reduzierte Nierenfunktion hin. Der LDH-Spiegel dient zur Abschätzung der Tumormasse. Ebenfalls in Verbindung mit dem Ausmass des Tumors steht der Beta-2-Mikroglobulinspiegel im Serum. Die Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) im Blut gibt Hinweise auf eine eventuell gleichzeitig bestehende Infektion.

**Nachweis von Antikörpern**

Wichtige Hinweise auf die Aktivität eines Multiplen Myeloms geben die Paraproteine (s.o.). Diese zumeist funktionslosen Antikörper oder deren Einzelbestandteile können mittels Elektrophorese im Serum oder zum Teil im Urin nachgewiesen werden. Dabei wird gemessen, ob und welche Antikörperspiegel im Blut erhöht sind. Solche Antikörper erscheinen bei Myelom-Patienten auf der Elektrophorese-Kurve als ein Ausschlag (der so genannte «M-Gradient») nach oben, während bei Gesunden dieser «Zacken» nicht vorhanden ist. Eine solche Methode kann sehr gut dazu genutzt werden, um das Ansprechen auf die Behandlung zu überprüfen. Ist die Therapie wirksam und die Zahl der Myelomzellen nimmt ab, wird der Kurvenausschlag in der Elektrophorese der Serumproteine kleiner. Auch die so genannten freien Leichtketten sind mit Tests nachweisbar. So finden sich bei über 90% der neu diagnostizierten MM-Patienten veränderte Konzentrationen solcher Antikörperbruchstücke. Sie können über Sammelurin oder im Serum bestimmt werden. Die Bestimmung des  $\beta_2$ -Mikroglobulin-Wertes im Serum dient sowohl der Klassifikation als auch der Prognose des Multiplen Myeloms. Die Ergebnisse helfen nicht nur bei der Diagnosestellung, sondern auch bei der Abschätzung möglicher Rückfälle.

«Direkt nach der Diagnose dachte ich, jetzt geht mein Leben zu Ende. Also wollte ich noch ein paar Dinge vor meinem Tod regeln. Aber nachdem ich mich über die Krankheit informiert hatte, sah ich, dass es durch die Therapien noch gute Chancen auf ein Weiterleben gibt und fasste neue Lebenskraft.» (Otmar S.)

**Zellgenetische Untersuchungen**

Speziell bei jüngeren Patienten werden zellgenetische Untersuchungen zur MM-Diagnose empfohlen, da sie eine Risikoabschätzung erlauben und die Planung einer individuellen Behandlung erleichtern. So haben bestimmte Chromosomenveränderungen eine eher ungünstige Prognose zur Folge, die jedoch mit bestimmten Behandlungsstrategien teilweise überwunden werden kann. Für die genetischen Untersuchungen werden krankhafte Plasmazellen aus dem Knochenmark angereichert und mittels einer Fluoreszenzmethode namens FISH (Fluorescence in situ hybridisation) oder einer moderneren genetischen Untersuchungsmethode (komparative Genom-Hybridisierung, cGH) analysiert.

**Bildgebende Verfahren**

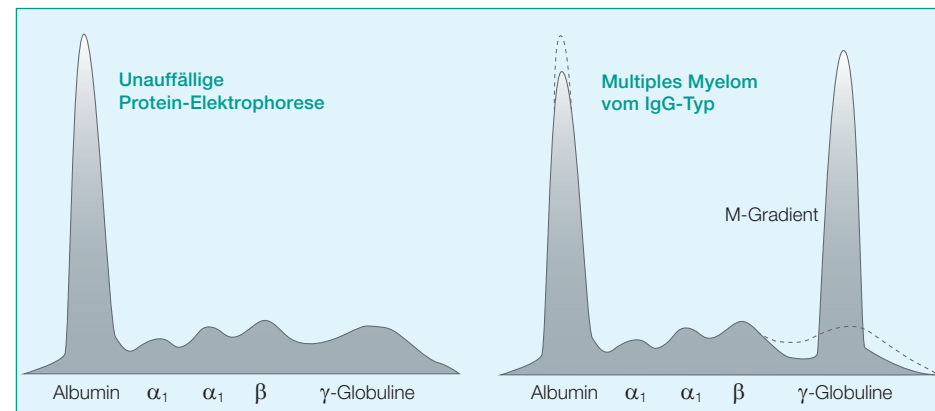
Um das Ausmass und den Schweregrad von Knochenschäden zu erkennen, sind Röntgenaufnahmen des Skeletts erforderlich. Heutzutage erfolgt diese Abklärung mittels einer Computertomographie des ganzen Körpers (low-dose CT) oder alter-

«Meine Angehörigen und Freunde haben anfangs erschütterter auf die Diagnose reagiert als ich. Heute sind sehr viele aus meiner Umgebung informiert. Sie können gut damit umgehen und nehmen Anteil an meiner Gesundheit. Ich machte nie ein Geheimnis aus meiner Krankheit und habe darüber immer offen kommuniziert. Dadurch war es auch für meine Umgebung leichter, die Situation zu ertragen.» (Otmar S.)

nativ mittels Magnetresonanztomographie (MRI). Mit ihnen lässt sich die Krankheitsaktivität genau darstellen und falls notwendig entsprechend rasch behandeln. Vor allem bei Krankheitszeichen ausserhalb des Knochenmarks respektive bei Tumoren unklarer Ausbreitung verhilft die Positronen-Emissions-Tomographie (PET/CT) zu zusätzlichen Informationen. Sie ist jedoch keine Standarduntersuchung.

**Knochenmarkuntersuchung**

Eine Knochenmarkaspiration (eine Probe flüssigen Knochenmarks) kombiniert mit ei-



Gelelektrophorese bei Gesunden und bei Myelom-Patienten



ner Knochenmarkbiopsie (einer Probe festen Knochengewebes) gibt Auskunft über die Zusammensetzung des Knochenmarks und über die Art der Erkrankung. Um eine Probe des Knochenmarks zu erhalten, wird eine feine Nadel in den Knochen – meist in den Hüftknochen – eingeführt und eine kleine, flüssige Probe des Knochenmarks entnommen. Diese Punktion wird unter lokaler Betäubung durchgeführt und dauert etwa eine Viertelstunde. Die Probe wird

dann auf einem Objektträger ausgestrichen und mikroskopisch untersucht, um den prozentualen Anteil von Plasmazellen und deren Gestalt zu bestimmen. Gesundes Knochenmark zeigt maximal fünf Prozent Plasmazellen. Im Gegensatz zu diesem normalen Wert findet sich bei der Mehrheit der Patienten mit MM eine Zunahme der Plasmazellen von zehn bis 90 Prozent. Die Untersuchung des Knochenmarks ist die Basis der Myelom-Diagnostik.

## Klassifikation

Anhand der Diagnose kann sich der Arzt ein klares und detailliertes Bild von der Myelom-Erkrankung machen. Basierend auf

den klinischen Ergebnissen und den Labordaten sind nun Aussagen bezüglich des Stadiums der Erkrankung möglich. Das ist

### Potentielle Vorstufe

- **MGUS – Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz:** Im Blut ist eine geringe Menge von abnormen Antikörpern (Paraproteine) nachweisbar. Sie stammen von einem Klon (monoklonal). Allerdings sind weder Symptome noch andere Kriterien für die Diagnose eines Myeloms vorhanden. MGUS tritt bei ein bis drei Prozent der Bevölkerung im Alter über 50 Jahren auf und ist zumeist harmlos. Trotzdem entwickelt sich – je nach Menge und Art des krankhaften Proteins – bei einem kleinen Teil der Betroffenen im Laufe der Jahre eine bösartige Plasmazellenerkrankung.

### Kategorien des Multiplen Myeloms

- **Asymptomatisches Multiples Myelom:** Meist mehr Paraproteine im Blut als beim MGUS und eine mässig erhöhte Anzahl von atypischen Plasmazellen im Knochenmark (>10%). Dieser Befund wird auch als «schwelendes» MM (Smoldering Multiple Myelom, SMM) oder langsam wachsendes MM (indolentes Multiples Myelom, IMM) bezeichnet. Es sind kaum Symptome vorhanden, jedoch kann eine leichte Anämie (Hb nicht <100g/l) bestehen. Diese Form des Myeloms schreitet meist über Monate oder Jahre voran, bis sich erste Symptome zeigen.
- **Symptomatisches Multiples Myelom (MM):** Symptome sind vorhanden, zum Beispiel Anämie, Nierenversagen, erhöhte Kalziumspiegel und Knochen-Schädigungen. Typischerweise ist eine deutliche Erhöhung des monoklonalen Proteins und der veränderten Plasmazellen nachzuweisen. Eine Behandlung ist klar erforderlich. Werden Plasmazell-Herde ausserhalb des Knochenmarks nachgewiesen, so spricht man von einer extramedullären Erkrankung.

«Man wird sicher sensibler und nimmt die Dinge bewusster wahr. Zum Tod habe ich noch nie eine schlechte Einstellung gehabt. Ich habe das Gefühl, ich bin parat, wenn ich denn gehen muss. Für mich war und ist heute immer noch der Glaube an Gott sehr tragend in allen Krankheits-situationen.» (Heidi J.)

«Meine Einstellung zum Leben und zum Tod hat sich eigentlich nicht verändert. Ich glaube nicht an ein Weiterleben nach dem Tod. Ich war schon immer ein realistischer Mensch. Jeder weiss, dass sein Leben irgendwann zu Ende ist. Manch einer ist sogar etwas schockiert, wie unbesorgt ich mit diesem Thema umgehe.» (Otmar S.)

wichtig, um das weitere Vorgehen und eine eventuelle Behandlung zu planen. Nicht alle Betroffenen benötigen sofort eine Therapie. Für manche reicht vorläufig die Behandlung bestimmter Symptome. Die Patienten werden einer der drei folgenden Kategorien zugeordnet: MGUS (Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz), asymptomatisches oder symptomatisches Myelom.

Patienten erst begonnen wurde, nachdem bereits ein relevanter Schaden am Körper angerichtet worden war. Insbesondere im Fall des «schwelenden Multiplen Myeloms» müssen bestimmte Patienten mit einem schnellen Voranschreiten der Erkrankung rechnen, obwohl noch keine Symptome nachzuweisen sind.

Mit den erweiterten, von der «International Myeloma Working Group» erarbeiteten IMWG-Kriterien wird daher versucht, solche Hochrisikopatienten früh zu finden. Sie werden heute, im Gegensatz zu früher, ebenfalls als therapiebedürftig angesehen. Die drei Hochrisikofaktoren (so genannte SLiM-Kriterien), die eine solch frühe Behandlung sinnvoll erscheinen lassen, sind erstens eine deutliche Erhöhung der Konzentration der freien Leichtketten im Serum, zweitens ein stark erhöhter Anteil kranker Plasmazellen im Knochenmark (>60%) sowie drittens das Vorhandensein von mehr als einer herdförmigen Knochen-Schädigung (Läsion).

### Frühe Diagnose und frühe Behandlung

In jüngster Zeit hat es Veränderungen hinsichtlich der Diagnosekriterien gegeben. Voraussetzung für die Behandlung eines Multiplen Myeloms war bislang die Anwesenheit einer MM-bedingten «Endorgan-Schädigung». Die Patienten müssen dafür eines oder mehrere der folgenden so genannten «CRAB»-Kriterien aufweisen: erhöhte Kalziumwerte (Calcium), eine verschlechterte Nierenfunktion (Renal), Blutarmut (Anämie mit Hb <100g/l) und Knochenschädigungen (Bone). Eines der Probleme dieser Voraussetzung war, dass die Behandlung der

Stadium	Kriterien
I	β2-Mikroglobulin niedriger oder gleich 3,5 mg/L & Albumin 35 g/L oder höher
II	Weder Stadium I noch Stadium III
III	β2-Mikroglobulin grösser oder gleich 5,5 mg/L

Tabelle: Stadien-Einteilung nach ISS

### Krankheitsstadien

Schon lange wird für die Einteilung der Krankheitsstadien (engl. «staging») des Multiplen Myeloms das Durie-Salmon-System verwendet. Dabei sind der Hämoglobinwert, der Kalziumspiegel, die Höhe der Paraproteinkonzentration (oder «M-Protein») und die Anzahl der Knochenläsionen entscheidend. Inzwischen hat sich mit dem International Staging System (ISS) eine weitere Einteilung der MM-Krankheitsstadien etabliert. Es basiert auf der Untersuchung zweier Eiweisswerte im Blut, nämlich  $\beta$ 2-Mikroglobulin und Albumin. Ist der Wert des Tumormarkers  $\beta$ 2-Mikroglobulin bei Diagnose eines Multiplen Myelomes erhöht,

*«Ich informierte mich zuerst im Internet, was vielleicht nicht das Beste ist. Da las ich zum Beispiel, dass ich noch eine Lebenserwartung von vier Jahren hätte. Aber später erfuhr ich, dass das bei jedem anders ist.»*  
(Heidi J.)

ist dies ein Hinweis auf ein hohe Anzahl an Tumorzellen im Körper. Beim Protein Albumin ist ein Wert unterhalb der Norm ein Hinweis auf eine stärkere Tumoraktivität. Mit anderen Worten: Je höher der Wert für das  $\beta$ 2-Mikroglobulin und je niedriger der Wert für das Albumin im Blut, desto fortgeschrittener ist das Krankheitsstadium.

### Das Multiple Myelom ist behandlungspflichtig wenn:

- der prozentuale Anteil der monoklonalen Plasmazellen im Knochenmark >10 % beträgt und/oder ein klonales Plasmozytom dokumentiert ist
- **und** eine Endorganschädigung (CRAB-Kriterien) oder eine aktive biologische Myelom-erkrankung (SLiM) vorliegt

### CRAB Kriterien

- C** (= Calcium elevation): Kalziumkonzentration im Serum >2,75 mmol/l oder 0,25 mmol/l über dem Normwert
- R** (= Renal impairment): Niereninsuffizienz (Kreatinin >173 mmol/l)
- A** (= Anemia): Anämie (Hämoglobinkonzentration <100 g/l)
- B** (= Bone disease): Knochenerkrankung (Osteolysen und/oder Osteoporose)

### SLiM-Kriterien

- C** (= Sixty percent bone marrow plasma cells):  $\geq 60$  % monoklonale Plasmazellen im Knochenmark
- Li** (= Light chain ratio):  $\geq 100$  mg/l der betroffenen Leichtkette (kappa oder lambda) und Verhältnis der betroffenen zur nicht betroffenen Leichtkette von  $\geq 100$  jeweils im Serum
- M** (= Magnetic resonance imaging): >1 fokale Plasmazellansammlung in der Magnetresonanztomographie (MRT)

## Die Therapie des Multiplen Myeloms

Wenn ein Myelom diagnostiziert wird, stellt sich die Frage, ob und wann mit einer Therapie begonnen werden soll. Der Beginn und die Art der Behandlung hängt davon ab, ob Beschwerden auftreten, ob durch die Erkrankung bereits Schäden im Körper vorhanden sind oder ob solche Schäden in nächster Zeit zu erwarten sind. Die im vorhergehenden Kapitel beschriebenen Kriterien helfen dabei, die jeweilige Erkrankung einzuordnen und entsprechende Massnahmen einzuleiten.

### Regelmäßige Blutkontrollen

Nicht jedes Myelom muss sofort behandelt werden, manchmal kann noch Jahre abgewartet werden. Allerdings wird in solchen Fällen eine regelmässige Blutbildkontrolle beim Arzt empfohlen. Ist eine Behandlung angebracht, spielen das Alter und der Gesundheitszustand eine wichtige Rolle. Während jüngere Patienten (unter 65 bis 70 Jahre) in gutem Allgemeinzustand für intensive Hochdosistherapien mit eigenem (autologem) Stammzellersatz sowie gegebenenfalls einer zusätzlichen Knochenmarkstransplantation in Frage kommen, werden bei älteren Patienten konventionelle Kombinations-Therapien (Chemotherapie und/oder neue medikamentöse Therapien) empfohlen.

*«Nach der Diagnose Ende 2008 habe ich bereits im darauffolgenden Februar mit der Chemotherapie angefangen. Ich konnte die Tabletten zuhause nehmen, was ich als grossen Vorteil ansah. Später bekam ich dann über ein, zwei Jahre regelmässig Infusionen zum Knochenaufbau.»*  
(Heidi J.)

Die Myelom-Behandlung hat grundsätzlich drei Ziele: Die Stabilisierung des Gesundheitszustands, die Linderung von Symptomen und das Zurückdrängen der Krankheit (Remission). Die Stabilisierung und Symptomlinderung kann bei extrem erhöhten Paraproteinwerten oder stark eingeschränkter Nierenfunktion durch eine Reinigung des Blutes (Plasmapherese resp. Hämodialyse) und Reduktion der hohen Kalziumkonzentration im Blut erfolgen. Mit Bestrahlungen können Knochenzerstörungen aufgehalten und im Extremfall mit chirurgischen Eingriffen geschädigte Knochen repariert werden. Blutbildende Substanzen helfen dabei, die Blutbildung wieder anzuregen. Auch eine Infektionsbekämpfung kann notwendig werden. Um eine Remission einzuleiten, das heisst um die Erkrankung zurückzudrängen und die bösartigen Zellen im Körper zu zerstören, werden konventionelle Therapie, Hochdosistherapie und Strahlentherapie eingesetzt. Dabei kommt der Kombination mit neueren Medikamenten wie beispielsweise Bortezomib, Carfilzomib, Lenalidomid oder Pomalidomid eine wichtige Rolle zu. Solche Kombinationen können bei einem gewissen Prozentsatz der Patienten für sehr lang anhaltende Remissionen sorgen. Die moderne Medizin hält heute für die meisten Betroffenen eine wirkungsvolle Therapie bereit. Welche Behandlung die Beste für jeden einzelnen ist, hängt letztlich von verschiedenen Faktoren wie Alter, Krankheitsstadium, genetischem Profil, Begleiterkrankungen (Komorbiditäten) und natürlich den persönlichen Präferenzen ab. Deshalb wird für jeden Patienten ein individueller Therapieplan entworfen.



## Medikamente zur Therapie des Multiplem Myeloms



Bei einigen Substanzen wurden Schädigungen des Embryos hervorgerufen (z.B. bei Thalidomid), beziehungsweise ihre Wirkung auf den Embryo ist nicht bekannt. Daher sollte bei diesen Substanzen in Absprache mit dem Arzt auf eine strikte Schwangerschaftsverhütung geachtet, respektive Samenspenden unterlassen werden. Kommt es dennoch zu einer Schwangerschaft, sollte dies unverzüglich dem behandelnden Arzt gemeldet werden.

### Bortezomib

Mit Bortezomib (Velcade®) steht ein Wirkstoff zur Behandlung des Multiplem Myeloms zur Verfügung, der zu der Medikamenten-Gruppe der sogenannten «Proteasom-Hemmer» gehört. Bortezomib hemmt bestimmte Proteinkomplexe in der Zelle (Proteasom) und verhindert gezielt den Abbau von Eiweissen, indem es quasi den «Zellmülleimer» verstopft. Die Folge: Die Myelomzellen werden in ihrem Wachstum blockiert. Das lässt sie absterben. Wichtig dabei: Gesunde Körperzellen reagieren deutlich weniger empfindlich auf die Unter-

brechung der Zellvorgänge, so dass sie sich von der Wirkung des Medikaments rasch wieder erholen können. Bortezomib wird in mehreren Zyklen intravenös oder subkutan verabreicht.

Als häufigste Nebenwirkungen treten bei der Behandlung mit Bortezomib unter anderem vorübergehende Verminderungen der Blutplättchen (Thrombozyten), Sensibilitätsstörungen in Händen und Füßen («periphere Neuropathie»), Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Verstopfung auf. Bei Nebenwirkungen, insbesondere bei neuropathischen Erscheinungen, sollte Rücksprache mit dem Arzt gehalten werden.

### Lenalidomid

Lenalidomid (Revlimid®) ist eine von Thalidomid abgeleitete Verbindung, die jedoch wirksamer als die ursprüngliche Substanz ist und deutlich geringere Nebenwirkungen zeigt.

Sie gehört zu den immunmodulierenden, das heisst das Immunsystem beeinflussenden Substanzen, welche Wachstums-signale respektive Stoffwechselprozesse

in den Tumorzellen blockieren. Durch eine direkte Attacke auf die Tumorzellen wird das Wachstum gestoppt und die Zellen sterben ab. Gleichzeitig wird die Ausschüttung von entzündungs- und tumorfördernden Stoffen verhindert sowie die von tumorhemmenden Botenstoffen gefördert. Auch die Versorgung der Krebszellen mit Nährstoffen wird gestört, indem die Neubildung von winzigen Blutgefässen am Tumor gedrosselt wird. Zudem aktiviert Lenalidomid Immunzellen (T-Zellen und natürliche Killerzellen), die ihrerseits die Tumorzellen angreifen. Letztlich führen die unterschiedlichen beschriebenen Wirkungsmechanismen von Lenalidomid zu einer Unterdrückung des Multiplem Myeloms. Das Medikament wird in Form von Kapseln in mehreren Zyklen täglich oral eingenommen. Solche Zyklen dauern meist über drei Wochen gefolgt von einer Woche Pause.

Als häufigste Nebenwirkungen werden unter anderem eine Abnahme der weissen und der roten Blutkörperchen und der Blutplättchen, sowie Müdigkeit, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Muskelkrämpfe, Schwellungen in Armen und Beinen und Hautausschlag beobachtet. In bestimmten Kombinationen kann das Risiko für Blutgerinnsel erhöht sein. Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Lenalidomid-Dosierung angepasst werden.

### Pomalidomid

Pomalidomid (Imnovid®) gehört zur zweiten Generation der immunmodulatorischen Substanzen. Es blockiert die Vermehrung von Krebszellen und fördert ihr Absterben. Ausserdem verstärkt Pomalidomid die Aktivität spezieller körpereigener Abwehrzellen (T-Zellen und natürliche Killerzellen) gegen

Krebszellen und verhindert die Bildung von Gefässen zur Blutversorgung des Krebsgewebes. Die häufigsten Nebenwirkungen sind unter anderem Blutbildveränderungen, Müdigkeit, Fieber, Wassereinlagerungen sowie Infektionen (z.B. Lungenentzündung). Auch Thrombosen sind möglich. Rauchen kann die Wirksamkeit der Substanz herabsetzen. Das oral einzunehmende Pomalidomid wird bei Patienten und Patientinnen eingesetzt, die bereits zwei vorausgegangene Therapien mit Bortezomib und Lenalidomid erhalten haben. Lange gab es gerade für diese Gruppe kaum therapeutische Optionen.

### Carfilzomib

Carfilzomib (Kyprolis®) gehört zur zweiten Generation der Proteasom-Hemmer, die insbesondere hinsichtlich peripherer Neuropathien ein im Vergleich zu Bortezomib günstigeres Nebenwirkungsprofil aufweisen. Carfilzomib hemmt den Abbau überflüssiger Eiweisse der Krebszellen und fördert so deren Absterben. Das Medikament wird intravenös verabreicht. Die häufigsten Nebenwirkungen sind unter anderem Anämie, Müdigkeit, Durchfall, Mangel an Neutrophilen, Thrombozytenabnahme, Übelkeit, Kopf-, Bauch-, Rückenschmerzen, nervliche Missempfindungen in den Gliedmassen, Fieber, Kurzatmigkeit, Infektion der Atemwege, Husten und Wassereinlagerungen. Weitere schwerwiegende Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Nieren- oder Herzversagen sind möglich, jedoch sehr selten.

### Ixazomib

Ixazomib (Ninlaro®) ist ein oral einzunehmender Vertreter der zweiten Generation der Proteasom-Inhibitoren, d.h. es hemmt

gezielt die Aktivität des «Zellmülleimers», wodurch bei den Tumorzellen der so genannte programmierten Zelltod ausgelöst wird. Als häufigste Nebenwirkungen können unter anderem Infektionen der oberen Atemwege, Mangel an Neutrophilen und Thrombozyten, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe, sensorische Nervenstörungen, Rückenschmerzen oder Ödeme auftreten.

### **Panobinostat**

Panobinostat (Farydak®) ist ein oral einzunehmender so genannter Histon-Deacetylase (HDAC)-Hemmer, der die krankhafte Vermehrung der Plasmazellen verlangsamt und als Wirkverstärker von Proteasom-Inhibitoren dient. Er wird in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason bei Patienten mit Multiplem Myelom eingesetzt, die mindestens zwei vorhergehende Therapien erhalten haben (inkl. Bortezomib und ein immunmodulatorischer Wirkstoff). Als häufigste Nebenwirkungen werden unter anderem Blutbildveränderungen (Mangel an verschiedenen Blutzelltypen), Lungenentzündungen, Durchfall, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder periphere Ödeme angegeben.

### **Thalidomid**

Thalidomid (Thalomid®, Thalidomide Celgene®) wurde ursprünglich als Schlafmittel entwickelt und Ende der 50er /Anfang der 60er Jahre des vergangenen Jahrhunderts unter dem Namen Contergan® zugelassen. In der Folgezeit kam es zu einer Häufung von schweren Fehlbildungen bei Neugeborenen, so dass es Ende 1961 wieder vom Markt genommen werden musste. In den späten 1990er Jahren beobachteten For-

scher jedoch eine positive Wirkung auf einige Patienten mit Multiplem Myelom. Nach entsprechenden klinischen Versuchen wurde es in der USA und Europa für diese Behandlung zugelassen.

Um die Schädigung von Föten während einer Schwangerschaft zu vermeiden, ist die Abgabe von Thalidomid an strenge Sicherheitsauflagen gebunden. Unter anderem wegen der Nebenwirkungen spielt Thalidomid in der Schweiz nur noch eine untergeordnete Rolle.

### **Daratumumab**

Neuerdings sind erstmals monoklonale therapeutische Antikörper für die Behandlung von Betroffenen mit Multiplen Myelom in der Schweiz verfügbar. Daratumumab (Darzalex®) wirkt gegen ein bestimmtes Eiweiss (CD38 Antigen) auf der Oberfläche der Tumorzellen und wird intravenös verabreicht. Dies führt zum Absterben dieser Zellen. Neben der direkten Wirkung ist der Antikörper in der Lage, das körpereigene Immunsystem zu aktivieren. Durch diese zusätzliche Therapieoption wurden deutliche Verbesserungen bei der Behandlung des Multiplen Myeloms nachgewiesen. Als häufigste Nebenwirkungen wurden für Daratumumab unter anderem Infektionen (z.B. Lungenentzündung), Blutbildveränderungen (Mangel an verschiedenen Blutzelltypen), Appetitverlust, Kopfschmerzen, Bluthochdruck, Übelkeit, Durchfall, Verstopfung, Rückenschmerzen, Muskelschmerzen, Erschöpfung oder Fieber beschrieben.

### **Elotuzumab**

Auch Elotuzumab (Empliciti®) ist ein neuer monoklonaler Antikörper, der intravenös eingesetzt wird. Er richtet sich spezifisch

gegen ein Glykoprotein (SLAMF7) auf der Oberfläche von Myelomzellen. Durch die Bindung sowohl an dieses Eiweiss als auch an Killerzellen werden die körpereigenen Killerzellen aktiviert. Dadurch können die Tumorzellen abgetötet werden. Häufigste Nebenwirkungen sind unter anderem Gürtelrose, Durchfall, Herpes Zoster, Nasopharyngitis, Husten, Lungenentzündung, Infektionen der oberen Atemwege, Stimmungsschwankungen und Gewichtsverlust.

### **Dexamethason und andere Corticosteroide**

Corticosteroide sind Steroidhormone, die strukturell von Cholesterin abgeleitet werden. Zur Behandlung des MM wird heutzutage praktisch nur noch Dexamethason eingesetzt. Dexamethason ist ein künstlich hergestelltes Hormon, das Entzündungs- bzw. Immunreaktionen hemmt. Dadurch verhindert es das Anschwellen des Gewebes um den Tumor und reduziert die Nervenschmerzen. Zudem wirkt Dexamethason direkt gegen die MM-Zellen. In Kombination mit Chemotherapeutika oder neueren Substanzen erhöht es deren Wirksamkeit. Die Behandlung mit Dexamethason verursacht Nebenwirkungen. Die Wahrscheinlichkeit solcher Beschwerden wächst mit der Dauer der Behandlung und der Höhe der Dosierung. Die meisten Nebenwirkungen verschwinden wieder nach Therapieende. Folgende Nebenwirkungen können unter anderem auftreten: Die Anfälligkeit für Infektionen (Bakterien, Viren, Pilze) wird erhöht, respektive bestehende Infektionen verschlimmern sich. Deshalb sollte Dexamethason nicht bei Patienten verabreicht werden, bei denen bereits eine Infektion diagnostiziert wurde. Zudem kön-

nen Dexamethason und andere Steroide zu Blutdruckerhöhung, Salz- und Wasseransammlungen im Körper führen. Wasseransammlungen können ein Problem bei Patienten mit Herzproblemen darstellen. Auch verlangsamte Wundheilung, Hautausschläge, Akne, Blutzuckerschwankungen, Magen-Darm-Trakt Probleme oder Unregelmässigkeiten bei den Monatsblutungen sind möglich.

### **Melphalan**

Melphalan ist ein Zytostatikum, das zur Behandlung verschiedener Krebsarten eingesetzt wird. Die Wirkung von Melphalan beruht auf einer Hemmung der DNA-Vervielfachung und damit der Proteinherstellung in den Zellen. Zwar finden diese zellabtötenden Vorgänge in allen Zellen statt, besonders werden jedoch die sich schnell teilenden Tumorzellen an der Vermehrung gehindert. Zu den häufigsten möglichen unerwünschten Wirkungen gehören unter anderem Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Entzündung der Mundschleimhaut, Haarausfall bei hoher Dosis, Knochenmarksuppression, Muskelatrophie, Muskelschmerzen und ein Wärmegefühl oder ein Brennen an der Injektionsstelle.

### **Cyclophosphamid**

Cyclophosphamid ist ein Zellteilungsgift, das in die Zellen eindringt und zu zwei giftigen Produkten zerfällt, welche die Enzyme und das Erbgut u.a. von Tumorzellen angreifen und schädigen. Als Nebenwirkungen werden Haarausfall, Blasenentzündung, Fieber, Infektionen, Appetitlosigkeit, Durchfall, Übelkeit, Entzündungen der Mundschleimhaut, Verstopfung und andere beschrieben.

## Medikamentöse Therapie

Für die medikamentöse Therapie kommen klassische Chemotherapeutika (Zytostatika), verschiedene Substanzen moderner Medikamentengruppen sowie Kortikosteroide in Frage. Praktisch immer werden diese Arzneien miteinander kombiniert. Wenn es die Verfassung der Patienten zulässt, wird eine Hochdosis-Chemotherapie mit Melphalan und anschliessend eine autologe Stammzelltherapie (zur Prophylaxe schwerer Nebenwirkungen) durchgeführt. Chemotherapeutika hemmen das Wachstum von schnell wachsenden Tumorzellen. Beim Multiplen Myelom wird durch solch stark wirkende Medikamente die Zellteilung von Myelomzellen im Knochenmark geblockt. Allerdings wirkt das Zellgift nicht nur auf Tumorzellen, sondern auch auf andere Körperzellen, weshalb es zu Nebenwirkungen kommt.

Die Art der eingesetzten Chemotherapie richtet sich nach den individuellen Gegebenheiten und nach dem Verlauf der Er-

*«Ich befinde mich gerade im ersten Zyklus der Chemotherapie. Dann habe ich eine Woche Pause und dann beginnt der neue Zyklus. Wenn ich von dem mangelnden Appetit und der Müdigkeit absehe, fühle ich mich sehr gut.» (Otmar S.)*

krankung. Chemotherapeutika können sowohl durch Injektion/Infusion (intravenös) als auch oral verabreicht werden.

### Hochdosis-Chemotherapie mit nachfolgendem Blutstammzellersatz

Für Patienten unter 65 bis 75 Jahren mit gutem Allgemeinzustand (in Ausnahmefällen auch ältere Menschen) ist die Hochdosis-Chemotherapie mit Melphalan mit anschliessender Infusion der eigenen Blutstammzellen (autologer Stammzellersatz) die Standardtherapie. Sie verspricht im Vergleich zur konventionellen Therapie höhere Ansprechraten und längere Überlebenszeiten. Allerdings wirkt diese intensive Be-

*«Ich habe die Chemotherapie eigentlich gut vertragen. Manchmal litt ich unter Verstopfung oder Schlaflosigkeit. Nach einer schlaflosen Nacht ist man am nächsten Tag natürlich sehr müde.» (Heidi J.)*

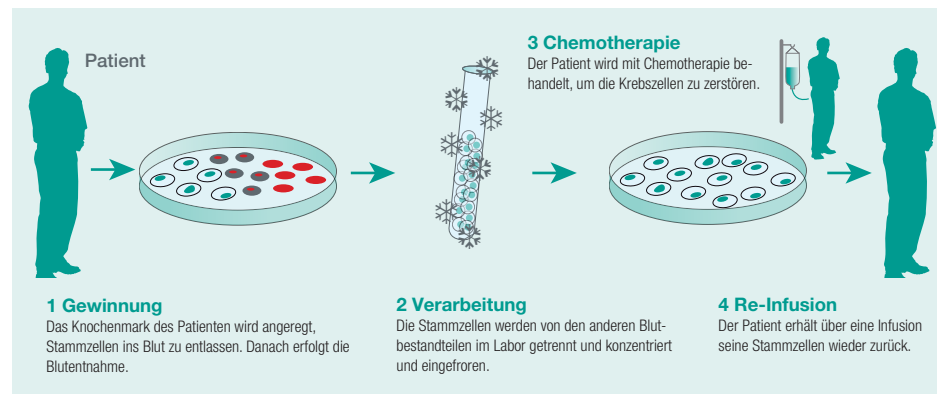
handlung nicht nur gegen die Krebszellen, sondern auch gegen den gesunden Anteil des blutbildenden Systems im Knochenmark. Daher werden den Patienten vor Beginn der Therapie Stammzellen aus dem Blut entnommen und nach Abschluss der Behandlung wieder übertragen. Ein solcher autologer Blutstammzellersatz dient in erster Linie dazu, die Zeit ohne eigene Blutproduktion (Aplasie) zu verkürzen. Damit wird gewährleistet, dass nach der Hochdosischemotherapie der gesunde Teil der Blutbildung möglichst bald wieder einsetzt. Der autologe Stammzellersatz ist somit ein prophylaktischer Teil der Behandlung. Der gegen das Myelom gerichtete Teil der Therapie ist die Hochdosischemotherapie mit Melphalan.

Die Behandlung beginnt mit drei bis vier Zyklen (in seltenen Fällen auch mehr) einer so genannten Induktionstherapie, gefolgt von einer Hochdosis-Chemotherapie (mit autologem Stammzellersatz) und – je nach Verlauf bezüglich Verträglichkeit und Ansprechen – einer Konsolidierungs- respektive Erhaltungstherapie. Die Induktionstherapie, die das Myelom so weit wie möglich verkleinern soll, besteht normalerweise aus mindestens drei Substanzen. Gängige Kombinationen sind Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason (VCD) oder Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRD). Auch andere Kombinationen sind möglich. Zur Vorbereitung eines autologen Stammzellersatzes nach einer Hochdosis-Chemotherapie müssen diese vorgän-

gig gesammelt werden. Blutstammzellen sind vor allem im Knochenmark zu finden. Um diese Stammzellen aus dem peripheren Blut gewinnen zu können, müssen die Stammzellen mit einem Wachstumsfaktor zuvor aus dem Knochenmark «mobilisiert» werden. Diese können dann mittels einer speziellen Filtrierungstechnik (Stammzellapherese) aus dem Blut gefischt werden. Bei diesem Verfahren können die übrigen Blutzellen dem Spender wieder zurückgegeben werden. Die Gewinnung der Stammzellen aus dem Blut des Spenders erfolgt meist ambulant.

Nach erfolgreicher Stammzellsammlung wird die eigentliche Hochdosis-Chemotherapie mit Melphalan eingeleitet, die zentral gegen das Myelom gerichtete Therapie. Sie soll einen möglichst grossen Teil der bösartigen Plasmazellen zerstören. Im Anschluss daran werden den Betroffenen die Stammzellen per Infusion zurückgegeben. Sie wandern über die Blutbahn ins Knochenmark, um von dort die Bildung neuer Blutzellen in Gang zu setzen. Bei dem autologen Stammzellersatz bleibt der Patient meist zwei bis vier Wochen in der Klinik, bis die Blutwerte sich wieder im sicheren Bereich bewegen.

*«Ich wurde im Spital sehr gut betreut und habe hervorragende Erfahrungen gemacht. Der Chefarzt hat sich immer sehr für mich eingesetzt, die Assistenzärztin konnte ich jederzeit aufs`Natel anrufen und alles fragen, und auch das Pflegepersonal war sehr bemüht. Mir ist wichtig, dass ich ernst genommen werde mit meinen Anliegen. Ich fühle mich bei den Ärzten und im Spital sehr gut aufgehoben.» (Otmar S.)*



### Das Prinzip der autologen Stammzelltransplantation

Bei dieser Form der Stammzelltransplantation werden dem Patienten eigene Stammzellen entnommen und tiefgekühlt. Nach der Chemotherapie erhält er sie wieder über eine Infusion zurück.



### Konventionelle Therapie ohne Blutstammzellersatz

Für Patienten, die älter als 65 bis 75 Jahre sind (Ausnahmen möglich) oder Betroffene in schlechtem Allgemeinzustand kommt eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologem Blutstammzellersatz (s.o.) nicht in Frage. Für diese Patienten wird häufig eine Standardtherapie mit Bortezomib und/oder Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason und/oder einem Zytostatikum (Melphalan oder Cyclophosphamid) empfohlen. Die zusätzliche Gabe der modernen Substanzen (siehe ausführliche Beschreibung oben) verbessert die Behandlungsergebnisse im Vergleich zur früheren alleinigen Therapie mit Melphalan und Prednison ganz entscheidend. Gängige Medikamentenkombinationen sind Lenalidomid/Dexamethason (Rd), Bortezomib/Dexamethason (Vd) oder Bortezomib/Melphalan/Prednison (VMP). Insbesondere bei Patienten mit einer vorbestehenden Polyneuropathie (s. Seite 25) respektive wenn eine orale Therapie bevorzugt wird kann der Einsatz von Lenalidomid sinnvoll sein.

Entscheidend für den Erfolg solcher Behandlungen ist deren Dauer. Die Therapie erfolgt in Zyklen, das heisst nach Verabreichung einer Dosis gibt es eine Behandlungspause von mehreren Tagen oder Wochen, ehe die nächste Dosis verabreicht

*«Im Augenblick ist der Unterschied zu meinem vorherigen Leben eigentlich nur der, dass ich Medikamente nehme und schneller müde werde. Ausserdem habe ich durch die Chemotherapie etwas Probleme mit dem Essen, da mir nichts mehr so richtig schmeckt. Ein wichtiges Ziel ist, dass ich mein Gewicht halte.» (Otmar S.)*

wird. Optimalerweise kann eine solche Therapie mehrere Monate oder sogar über ein Jahr andauern. Wegen eventueller Nebenwirkungen sollte der Verlauf vom Arzt engmaschig kontrolliert und gegebenenfalls die Dosierung der Therapie angepasst werden.

### Behandlung eines Rückfalls

Haben Patienten nur unzureichend auf die Therapie angesprochen oder kommt es zu einem Rückfall (Rezidiv), ist unter Umständen eine Wiederholung der jeweiligen Therapieform, inklusive Hochdosis-Chemotherapie mit autologem Stammzellersatz möglich. Aufgrund der neuen Substanzen stehen dafür vielfältige Behandlungsmöglichkeiten in unterschiedlichen Kombinationen zur Verfügung. Die Auswahl der Medikamentenkombination ist von verschiedenen Faktoren abhängig, darunter das vorangegangene Therapieansprechen, der Allgemeinzustand des Patienten, die Art des Multiplen Myeloms oder eventuelle frühere Nebenwirkungen.

### Nebenwirkungen

Anti-Krebs-Therapien sind immer mit Nebenwirkungen verbunden. Denn die eingesetzten Medikamente greifen nicht nur die Tumorzellen, sondern auch gesunde Zellen an. Dabei können die Zytostatika individuell bei verschiedenen Menschen unterschiedliche Nebenwirkungen zeigen. Glücklicherweise sind die meisten Nebenwirkungen nur kurzfristig und verschwinden nach Behandlungsende wieder. Die in der Vergangenheit gefürchteten Beschwerden wie Übelkeit oder Erbrechen spielen heute kaum mehr eine Rolle. Auch Haarausfall oder Entzündungen der Mundschleimhaut sind vorübergehender Natur. Allerdings re-

agiert das blutbildende Knochenmark empfindlich auf die Chemotherapie, so dass es in den Tagen nach Beendigung der «Chemo» häufig zu einer Verschlechterung des Blutbildes kommt. Die Verringerung der weissen Blutkörperchen führt zu einer erhöhten Infektionsgefahr und die Blutarmut (Anämie) zu einer Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Sowohl die Therapie, bestimmte Kortisonpräparate als auch das Myelom selbst tragen zur Schwächung des Immunsystems bei. Damit ist das Risiko für Infektionen, hauptsächlich der Harn- oder Luftwege, innerhalb der ersten zwei Monate nach Beginn der Therapie deutlich erhöht. Treten in dieser Zeit Beschwerden wie Fieber, Schüttelfrost, Durchfälle, Atemnot, Blutungen, Nierenschmerzen, Schluckbeschwerden oder Bewusstseinsstörungen auf, sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden. Häufig ist dann eine Behandlung mit Antibiotika notwendig.

### Allogene Stammzelltransplantation

Im Gegensatz zur Hochdosis-Chemotherapie mit autologem Stammzellersatz, bei der eigene Stammzellen als Prophylaxe eingesetzt werden, erhält der Empfänger bei der allogenen Stammzelltransplantation die Zellen eines Fremdspenders. Dies ist ein vollständig anderes Therapiekonzept und nur bei wenigen Patienten mit Multiplem Myelom sinnvoll. Eine solches Behandlungsmodell hat mögliches Ziel, das Multiple Myelom zu heilen. Es wird insbesondere für jüngere Patienten erwogen. Sie ist eine Behandlungsform mit dem möglichen Ziel der Heilung des Multiplen Myeloms, die insbesondere für jüngere Patienten erwogen wird. Allerdings ist diese Form der Stammzelltransplantation mit einem sehr hohen Ri-

*«Über meinen Arzt bekam ich die Adresse einer ebenfalls betroffenen Frau in meiner Nähe. Sie litt schon seit einigen Jahren unter einem Multiplen Myelom und hat mir sehr grossen Mut gemacht. Das hat mir den ersten Schreck vor der Krankheit genommen und sehr geholfen.» (Heidi J.)*

siko verbunden, weshalb sie beim Multiplen Myelom selten eingesetzt wird. Eine solche Therapie-Entscheidung muss daher sehr sorgfältig abgewogen werden.

Da die transplantierten Stammzellen des Fremdspenders eine gefährliche Abstossungsreaktion auslösen können, müssen sie in möglichst vielen Eigenschaften übereinstimmen. Man nennt diesen Abgleich «Typisierung». Die besten Aussichten für eine Übereinstimmung haben die Geschwister des Patienten. Auch über nationale und internationale Datenbanken lassen sich unter Umständen geeignete Spender finden. Der Erfolg einer allogenen Stammzelltransplantation hängt aber nicht nur von den passenden Spenderzellen ab, sondern auch vom Alter und dem Allgemeinzustand des Patienten sowie von der Krankheitsphase. Zur Vorbereitung auf die Übertragung der neuen, gesunden Blutstammzellen müssen die eigenen blutbildenden Zellen mittels Chemotherapie und eventuell zusätzlicher Bestrahlung abgetötet werden, da sonst die Spenderzellen nicht angenommen werden können. In dieser Zeit besteht eine hohe Infektionsgefahr. Bei dieser «Konditionierung» werden auch die Fortpflanzungszellen von Mann und Frau gestört, so dass es oft zu einer bleibenden Unfruchtbarkeit kommt. Im Anschluss an die Konditionierung kommt es wie bei einer Bluttransfusion zur Transplantation der fremden (allogenen) Stammzel-

### Klinische Studien

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) ist eine Non-Profit-Organisation, die seit 1965 klinische Studien in der Onkologie durchführt. Sie hat sich zum Ziel gesetzt, bestehende Krebsbehandlungen weiterzuentwickeln und zu verbessern. Mit der Teilnahme an klinischen Studien können Patientinnen und Patienten einen persönlichen Beitrag zum medizinischen Fortschritt leisten.

Mehr Informationen unter: [www.sakk.ch](http://www.sakk.ch)

len. Bei der Übertragung von fremden Zellen besteht grundsätzlich die Gefahr der Abstossung. Daher müssen Patienten, die sich diesem Verfahren unterziehen, oft lebenslang Medikamente zur Unterdrückung der Abstossungsgefahr einnehmen. Diese Reaktion wird als «Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung» (englisch «Graft-versus-Host-Disease») bezeichnet und trägt zu einer Sterblichkeitsrate von bis zu 25 Prozent bei.

### Strahlentherapie

Myelomzellen reagieren empfindlicher auf Strahlung (Röntgen-, Gamma- oder Betastrahlen) als die gesunden Zellen. Daher ist eine Bestrahlung von aussen durch die Haut eine Behandlungsoption, die vor allem zur Behandlung von lokalen Problemen wie Knochenschmerzen eingesetzt wird. Dabei kann es zu deutlichen Verbesserungen kommen. Zudem beugt eine Bestrahlung Knochenbrüchen vor und stabilisiert bereits vorhandene Knochenbrüche. Damit sich das gesunde Gewebe wieder regenerieren kann, wird die geplante Strahlendosis in mehreren Einzelsitzungen verabreicht. Als unerwünschte Begleiterscheinungen sind Hautrötungen, Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen möglich.

### Klinische Studien

In den vergangenen Jahren sind eine Reihe neuer Medikamente mit teilweise völlig

neuen Wirkmechanismen auf den Markt gekommen. Sie bedeuten für die Therapie des Multiplen Myeloms einen nachhaltigen Fortschritt. Diese Entwicklung geht mit Hochdruck weiter, für die kommenden Jahre werden weitere Medikamente und Therapieansätze erwartet. Möglich sind solche Verbesserungen jedoch nur durch aufwändige Grundlagenforschung und Studien. Denn die Wirksamkeit von neuen Medikamenten muss immer zuerst in klinischen Studien bewiesen werden. Wie aus einer Umfrage hervorging, sind viele Myelompatienten kaum über die Möglichkeit einer Teilnahme an solchen Studien informiert (mehr dazu unter: [www.knochenmark.ch](http://www.knochenmark.ch), Stiftung zur Förderung der Knochenmarkstransplantation). Dabei sind die Teilnehmer an solchen Untersuchungen die ersten, die einen Nutzen aus neuen Medikamenten, Dosierungen, Formulierungen oder Behandlungsschemata ziehen können. Allerdings sollte berücksichtigt werden, dass nicht jeder Patient für jede neue Therapieform geeignet ist.

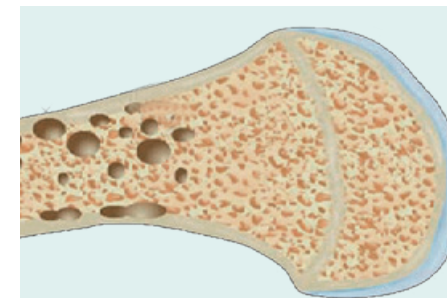
Die Studien werden von Medizinern und Forschern nach einem festen Protokoll geplant und durchgeführt, um die Sicherheit der Teilnehmer zu gewährleisten. Die Studienresultate helfen, verbesserte Therapien für die Patienten zu entwickeln und deren medizinische Versorgung kontinuierlich zu verbessern.

## Begleitende Behandlungen

Die Aktivität und die Behandlung des Multiplen Myeloms haben Einfluss auf verschiedene Körperfunktionen. Deshalb ist eine sogenannte Supportivtherapie erforderlich. Mit ihr lassen sich Komplikationen vorbeugen, respektive lindern und somit die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patienten erhöhen.

### Behandlung der Knochenkrankheit

Bei 70 bis 95 Prozent aller Patienten mit Multiplem Myelom tritt eine Schädigung der Knochen auf. Es entstehen weiche Stellen, die auf dem Röntgenbild als «Löcher» erscheinen und als «osteolytische Läsionen» bezeichnet werden. Sie können Komplikationen im Skelett und im Blut verursachen. Dazu gehören Knochenschmerzen, Knochenbrüche, Rückenmarksquetschung oder eine Erhöhung der Kalziumkonzentration im Blut (Hyperkalzämie). Knochenkomplikationen schränken oft die Bewegungsfähigkeit und damit die Lebensqualität des Patienten massgeblich ein. Daher sollte der Knochenkrankheit schon in einer frühen Phase der Erkrankung mit Medikamenten entgegengewirkt werden. Dabei kommen vor allem Bisphosphonate zum Einsatz.



Knochen-Läsionen beim Multiplen Myelom

*«Nach der ersten Therapie hatte ich bis November 2015 einen stabilen Gesundheitszustand. Dann brachen innerhalb von vier Monaten zwei untereinander liegende Rückenwirbel. Das war sehr schmerzhaft. Zum Glück konnte man das dann wieder stabilisieren.»*

(Heidi J.)

Bisphosphonate (z.B. Pamidronat, Zoledronat, Clodronat) werden dem Patienten vor allem als Infusion verabreicht. Sie können das Auftreten von Schäden im Skeletttapparat reduzieren und verzögern, indem sie die Aktivität bestimmter Knochenzellen vermindern.

Die sogenannten «Osteoklasten» sind Knochen abbauende Zellen. Durch die Hemmung der Osteoklasten nimmt die Knochendichte und Knochenstärke wieder zu. Bei der Behandlung mit Bisphosphonaten kann es in seltenen Fällen zu Nierenproblemen oder zu einem Absterben des Knochengewebes im Kiefer (Osteonekrose) kommen. Letzterem kann durch bestimmte Vorsichtsmassnahmen erfolgreich vorgebeugt werden. Dazu gehört eine Untersuchung der Kiefer und der Zähne durch einen Zahnarzt vor der Bisphosphonatbehandlung und eine konsequente Mundhygiene. Während der Therapie mit Bisphosphonaten sollten zahnärztliche Eingriffe nur nach Absprache mit dem Onkologen/Hämatologen durchgeführt werden. Liegt ein asymptomatisches, nicht therapiebedürftiges Multiples Myelom vor, werden Bisphosphonate nicht empfohlen. Auch eine lokale Bestrahlung kann betroffene Knochenareale stabilisieren. In besonderen Situationen

### Die Symptome der Neuropathie

- Schwäche in Beinen, Armen und Fingern (z. B. wird das Greifen kleinerer Gegenstände schwieriger)
- Muskelzuckungen und Muskelkrämpfe, ungewollte Spontanbewegungen
- Gleichgewichtsstörungen
- Stiche und Kribbeln in den Gliedmassen (oft nachts)
- Schmerz bei Berührung
- «Taubes Gefühl»
- Handschuh-/Socken-Gefühl
- Schmerz

kann die schonende Injektion eines speziellen Zements oder – im fortgeschrittenem Stadium – ein chirurgischer Eingriff respektive ein Stützkorsett zur Stabilisierung und zur Schmerzreduktion beitragen.

### Schmerzen

Schmerzen, vor allem Rückenschmerzen, aber auch Schmerzen verursacht durch die Kompression von Nerven oder neuropathische Schmerzen treten beim Multiplen Myelom leider häufig auf. Sie können jedoch meist effektiv bekämpft werden. Einerseits bedeutet die effektive Behandlung der Knochenkrankheit selbst schon eine wirksame Schmerzbekämpfung. Andererseits helfen Schmerzmittel die Beschwerden zu lindern. Dabei ist es wichtig, die Schmerzen frühzeitig zu behandeln. Nach der modernen Schmerztherapie sollte zunächst mit leichten Medikamenten (z.B. Paracetamol, Metamizol) begonnen werden. Ist das nicht ausreichend, werden schwach oder stark wirkende Opioide empfohlen. Zudem kann diese Therapie durch alternative Behandlungen wie Entspannungstechniken, Aromatherapie, Akupunktur, Hypnose, pflanzliche

Produkte und anderes ergänzt werden. Die Patienten sollten keine Schmerzmittel aus der Klasse der NSAR (z.B. Aspirin, Voltaren) einnehmen.

### Neuropathie

Einige Medikamente, die zur Behandlung eingesetzt werden, aber auch das Multiple Myelom selbst, können zu einer Erkrankung des peripheren Nervensystems (Neuropathie) führen. Zum peripheren System gehören alle Nerven im Körper, ausser den Nerven des Gehirns und des Rückenmarks. Neuropathische Beschwerden machen sich oft als Missempfinden oder Schmerzen in den Füßen, Beinen, Armen oder Händen bemerkbar. Sie treten vor allem in Ruhe auf, zum Beispiel nachts im Bett. Auch eine Muskelschwäche, sowie Muskelzuckungen, Kribbeln in den Gliedmassen, Taubheitsgefühle oder Gleichgewichtsstörungen sind möglich. Stellt sich beim Arzt heraus, dass die periphere Neuropathie durch die Tumor-Therapie selbst hervorgerufen wurde, kann eine vorübergehende Reduktion der Dosierung eine mögliche Massnahme sein. Auch bestimmte schmerzdämpfende,

stimmungsaufhellende oder krampflösende Medikamente können helfen. Zusätzlich entlastend wirken Akupunktur, Entspannungsverfahren oder gymnastische Übungen.

### Anämie

Blutarmut tritt bei Patienten mit Multiplem Myelom häufig auf. Die Ursachen können in der Erkrankung selbst liegen, sind bisweilen aber auch auf die Therapie und/oder die ungenügende Produktion des Hormons Erythropoietin zurückzuführen. Symptome sind Müdigkeit, Leistungsschwäche, Schlaflosigkeit, Herzrasen, Blässe oder kalte Haut. In manchen Fällen kann die Gabe von künstlich hergestelltem Erythropoietin sinnvoll sein und zu einem Wiederanstieg der Hämoglobinwerte führen.

### Nierenbeeinträchtigung

Bei nicht wenigen Myelompatienten kommt es zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion. Gründe sind die tumorbedingte Ausscheidung freier Leichtketten, aber

*«Mir tut es gut, einen Arzt zu haben, den ich gut kenne und der mich kennt. Ich stelle ihm jede Frage, die mich beschäftigt – und zwar so lange, bis er sie mir befriedigend beantwortet hat. Es ist doch ein jahrelanges Miteinander und ein langer Weg, den wir zusammen gehen.»*

(Heidi J.)

auch Wasserverlust, Hyperkalzämie, Infektionen und nierenschädigende Medikamente. Liegt eine entsprechende Diagnose vor, sollten Massnahmen ergriffen werden. Dazu gehören genügend Flüssigkeitszufuhr, die Korrektur einer eventuellen Hyperkalzämie oder das Absetzen nephrotoxischer Medikamente.

### Vertrauen zum Arzt

Wichtig bei all diesen Therapiemassnahmen ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patient. Im vertrauensvollen Gespräch werden die Vorteile, aber auch die Risiken und Nebenwirkungen möglicher Therapien besprochen. In der Regel bleibt





genügend Zeit, die ausgesprochene Therapieempfehlung zu überdenken, mit Angehörigen zu besprechen und gegebenenfalls auch eine ärztliche Zweitmeinung einzuholen. In einer Umfrage zeigte sich, dass sich die meisten Patienten bei ihren Ärzten und Pflegenden gut aufgehoben fühlen. Obwohl das Multiple Myelom immer noch als eine nicht heilbare Krankheit angesehen werden muss, wurden in den vergangenen Jahren in der Myelomforschung grosse Fortschritte erzielt. Die modernen Behandlungsstrategien tragen oft dazu bei, dass die Myelomzellen weitgehend zurückgedrängt werden und die Erkrankung stark abgebremst wird. So hat sich die Lebenserwartung und die Lebensqualität der Patienten im Vergleich zu früher erheblich verbessert, und viele Betroffene schauen optimistisch in die Zukunft.

### Therapieüberwachung

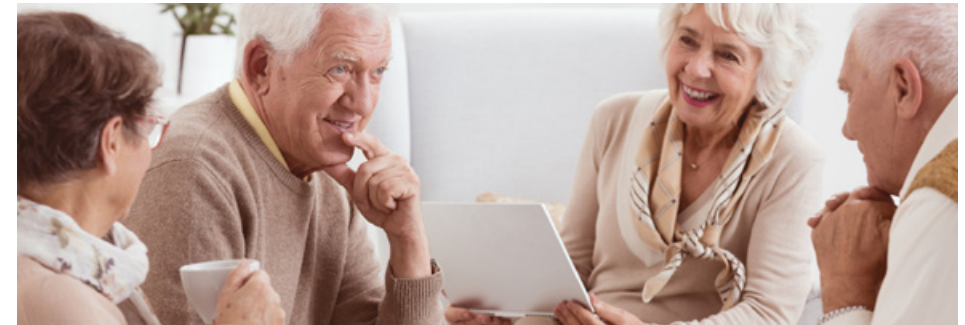
Während der Durchführung einer Therapie sollte in regelmässigen zeitlichen Abständen überprüft werden, ob das jeweilige Medikament respektive eine bestimmte Medikamentenkombination optimal wirken und ob die Therapieziele erreicht wurden. Wirkt die Therapie ungenügend, so erkennt man

dies an den Laborwerten und bestimmten Warnzeichen. Besonders wichtig sind regelmässige Überprüfungen der Blutwerte, zunächst meist im Abstand von mehreren Wochen. Zeigt sich ein stabiler Verlauf, so können die zeitlichen Intervalle verlängert werden. Bei den Untersuchungen der Blutwerte werden häufig folgende Parameter bestimmt und erfasst:

- Myelom-Eiweisse (M-Proteine) im Serum
- Kreatinin
- Harnstoff
- Gesamteiweiss
- Hämoglobin
- Serumkalzium (Prüfung auf Hyperkalzämie)

Darüber hinaus kann in bestimmten zeitlichen Abständen (mehr als 6 Monate) eine Knochenmarksdiagnostik oder eine radiologische Bildgebung durchgeführt werden. Wird bei den Kontrollen erkannt, dass die Therapie nicht optimal wirkt, respektive unerträgliche Nebenwirkungen auftreten, so muss die Behandlungsstrategie neu beurteilt und gegebenenfalls angepasst werden.

## Leben mit dem Multiplen Myelom



Die Diagnose Multiples Myelom verändert schlagartig das Leben. Nichts ist mehr normal, alles dreht sich um die Frage: Wie geht es jetzt weiter? Anfangs können Gefühle der Niedergeschlagenheit, Verzweiflung, Wut und Angst überwiegen. Angst vor der ungewissen Zukunft, Angst vor der Behandlung und Angst vor den Nebenwirkungen. Was bedeutet die Erkrankung für die Betroffenen? Was für die Familie? Welche Auswirkungen hat die Erkrankung auf die berufliche und finanzielle Zukunft? Augenblicke, in denen man die Emotionen im Griff hat, können mit Momenten starker Gefühlsausbrüche abwechseln. Mit der Zeit stellen sich die meisten Betroffenen auf die neue Lebenssituation ein. Dabei ist jede Krankheitsgeschichte unterschiedlich, und entsprechend individuell ist auch die Art, wie diese Situation bewältigt wird. Erfahrungen zeigen, dass Patienten, die mehr über ihre Erkrankung wissen, besser mit ihr umgehen können. Auch für Verwandte, Freunde oder andere vertraute Menschen ist eine solche Nachricht ein Schock. Oft nehmen sie starken Anteil an den Empfindungen der Betroffenen und versuchen, wo es möglich ist, zu unterstützen. Partner, die Familie

*«Vor allem meine Familie, insbesondere die zwei Enkelkinder, geben mir die Kraft, weiterleben zu wollen. Die beiden sind drei und sieben Jahre alt. Zusammen mit meiner Frau hüte ich sie seit ihrer Geburt. Dadurch habe ich eine sehr gute Beziehung zu ihnen. Ich möchte die beiden schon noch eine Weile erleben, und dafür lohnt es sich zu kämpfen.» (Otmar S.)*

und Freunde können häufig eine Quelle von Kraft und Energie sein.

### Gespräche und Selbsthilfegruppen

Allerdings kann es auch dazu kommen, dass sich Patienten allein und isoliert fühlen. Gerade am Anfang ist es für viele nicht leicht, ein offenes Gespräch zu führen. Manche befürchten, die Angehörigen noch mehr zu belasten, wenn sie ihre Gefühle mitteilen. Dabei zeigen Erfahrungen das Gegenteil: Das Sprechen über die Ängste und Sorgen, die jeden in einer schwierigen Situation plagen, kann entlastend wirken. Häufig führen solche vertrauensvollen Gespräche dazu, dass Menschen wieder näher zusammenrücken. Auch ein persönliches Gespräch mit dem Arzt oder einem

«Schon früh suchte ich nach möglichen Hilfestellungen und wollte mich mit anderen Myelombetroffenen austauschen. Beispielsweise wollte ich mich über therapeutische Möglichkeiten ausserhalb der geplanten Chemotherapie informieren. So habe ich bald mit der Selbsthilfegruppe «Stiftung zur Förderung der Knochenmarkstransplantation» Kontakt aufgenommen. Dort lernte ich myelomkranke Menschen kennen, die bereits Chemotherapien hinter sich hatten. Das hat mir geholfen.» (Otmar S.)

Psychologen ist oft sehr hilfreich, da es vielen Menschen leichter fällt, mit einer neutralen Person zu sprechen.

In Selbsthilfegruppen wie der «Stiftung zur Förderung der Knochenmarkstransplantation» (SFK) können die Betroffenen ihre Erfahrungen austauschen und weitere Informationen und wertvolle Tipps erhalten. Gerade der Austausch mit Menschen, die ebenfalls an Krebs erkrankt sind, kann sehr befreiend wirken. Denn andere Patienten machen oft ähnliche Erfahrungen

und geben das Gefühl, nicht alleine zu sein und genau die gleichen Probleme zu haben. Zudem existieren bisweilen Nöte, die man nicht unbedingt im familiären Umfeld äussern will. Manchmal bieten Selbsthilfegruppen auch Aktivitäten, wie gemeinsame Unternehmungen oder Sportmöglichkeiten an, bei denen der Krebs nicht im Mittelpunkt steht. In vielen dieser Organisationen ist der Zusammenhalt sehr gross. Manche Selbsthilfegruppen sind von den Patienten selbst und von ihren Angehörigen organisiert; andere von Patientenorganisationen oder Gesundheitsinstitutionen. Wenn es in der Nähe keine spezielle Selbsthilfegruppe für das Multiple Myelom gibt, dann vielleicht eine für Krebs im Knochenmark.

«Ich würde jedem Betroffenen empfehlen, sich möglichst bald einer SOS- oder einer Selbsthilfegruppe anzuschliessen und sich dort aktuelle Erfahrungsberichte anzuhören. Bei der SFK-Selbsthilfegruppe habe ich sehr viel erfahren und Mut bekommen.» (Heidi J.)

### Stiftung zur Förderung der Knochenmarkstransplantation

Die 1994 gegründete Stiftung zur Förderung der Knochenmarkstransplantation (SFK) ist eine Schweizer Selbsthilfeorganisation für Patienten mit Krebs im Knochenmark – darunter Multiples Myelom/Plasmozytom – und deren Angehörige. Sie bietet in verschiedenen kantonalen Gruppen monatliche Treffen für Betroffene an, um Menschen mit gleichen oder ähnlichen Problemen zusammenzuführen, sowie mit Rat und Tat zur Seite zu stehen. Sie klärt über Knochenmark-/Stammzelltransplantationen auf und vermittelt Fachärzte, Fachkliniken, psychologische Betreuung, Sportprogramme und vieles mehr. Gründerin und Präsidentin ist Candy Heberlein aus Ebmatingen.

Mehr Information unter: [www.knochenmark.ch](http://www.knochenmark.ch) oder Telefon: 044-982 12 12

## Was können Betroffene selbst tun?

«Ich würde jedem empfehlen, offen mit der Situation umzugehen. Als ich klein war und meine Grossmutter an Krebs erkrankte, durfte man davon niemandem etwas sagen. Das war schlimm für mich. Diese Geheimnistuerei ist heute zum Glück vorbei.» (Otmar S.)

### Ernährung

Bei einem Multiplen Myelom ist eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme zur Stützung der Nierenfunktion eine der wichtigsten Empfehlungen. Ansonsten gibt es keine Ernährung, die ein Fortschreiten der Erkrankung begünstigt oder verhindert. Allerdings helfen ausgewogenes und ausreichendes Essen, die Körperfunktionen und die Lebensqualität zu erhalten. Ist eine deutliche Gewichtsabnahme festzustellen, sollte auf energiereiche Nahrung geachtet werden. Bei Einschränkungen bestimmter Organe (z.B. Niere) oder bei Anämie können besondere Diäten sinnvoll sein.

### Bewegung

Mit Bewegung und körperlicher Aktivität lassen sich Körperfunktionen stabilisieren und die Lebensqualität verbessern. Die Behandlung des Multiplen Myeloms mit Hochdosis-therapie und autologem Stammzellersatz ist

enorm belastend für den Körper und mit unterschiedlichen Nebenwirkungen verbunden. Regelmässige Bewegung stärkt die Muskulatur, das Herz-Kreislaufsystem und die psychische Verfassung und kann den Auswirkungen der Behandlung entgegenwirken. Auch gegen eventuell auftretende Infekte ist man durch Sport an der frischen Luft besser gewappnet. In Absprache mit dem Arzt werden dreimal in der Woche 30 bis 60 Minuten lockeres Ausdauertraining (z.B. Walking, Radfahren, Schwimmen) und ein leichtes Kräftigungstraining empfohlen. Auf Sport verzichten sollte man an den Tagen, an denen Chemotherapeutika verabreicht werden, sowie an ein bis zwei Tagen danach, bei akuten Blutungen, stark verringerten Thrombozyten, Fieber, Infektionen, Übelkeit, Schwindel und niedrigen Hämoglobinwerten.

«Ich wollte mehr über das Multiple Myelom wissen. Also informierte ich mich im Internet und studierte die einschlägigen Broschüren. Rasch stellte ich fest, dass ein Leben mit dieser Art Krebs möglich sein kann. Also beschloss ich, mein Leben in möglichst gewohnter Weise fortzusetzen.» (Otmar S.)

### Information aus dem Internet

Auch das Internet bietet die Möglichkeit sich zu informieren und sich mit anderen Betroffenen auszutauschen. Manch einer mag genau diese Anonymität. Allerdings ist es nicht immer einfach, seriöse von fragwürdigen Betreibern entsprechender Internetseiten zu unterscheiden. So ist es oft ratsam, sich diesem Medium vorsichtig zu nähern. Selbsthilfegruppen leisten gerne Hilfe bei der Suche nach entsprechenden Foren.



### Reisen

Wer unter einem Multiplen Myelom leidet, muss auf Reisen nicht verzichten. Allerdings sind einige Dinge zu beachten. So sollte ein solches Unternehmen im Vorfeld mit dem Arzt abgesprochen und mögliche Reiseziele sollten mit ihm erörtert werden. Der Arzt wird auch bei der Auswahl der notwendigen Medikamente helfen. Sinnvoll ist es, zusätzlich einen Arztbrief (evtl. in Englisch) ausstellen zu lassen. Zudem ist es ratsam, vorher zu recherchieren, ob geeignete Ärzte oder Spitäler am Reiseziel vorhanden sind. Tritt eine ausgeprägte Anämie auf, sollte die Möglichkeit von Blutbildkontrollen und gegebenenfalls Erythrozytengaben am Aufenthaltsort erwogen werden. Gerade bei Notfällen ist der Zugang zu einem schnellen Rücktransport entscheidend. Diesbezüglich sind nahe Reiseziele natürlich empfehlenswerter.

Darüber hinaus ist ein Auslands-Krankenschutz angezeigt. Da Myelompatienten

*«Ich bin immer noch voller Tatendrang und möchte mir schöne Städte anschauen. Bald fahren wir für zehn Tage nach Wien.»*  
(Otmar S.)

vor allem während der Immunsuppression deutlich anfälliger für Infektionen sind, sollten eher Länder mit gemässigtem Klima bevorzugt werden. Bei schwerem Durchfall (ggf. mit Blut und Fieber) sollte unbedingt ein Arzt aufgesucht werden. Auch sollte die Beständigkeit der mitgeführten Medikamente unter Bedingungen wie Hitze, Feuchtigkeit oder Kälte vor der Reise abgeklärt werden.

Falls im Vorfeld Impfungen erforderlich sind, kann der Arzt entscheiden, ob sie mit einer vorangegangenen Hochdosis-Chemotherapie vereinbar sind. Prinzipiell sollte erst geimpft werden, wenn sich das körpereigene Immunsystem wieder erholt hat. Während inaktivierte Impfungen grundsätzlich möglich sind, ist die Verwendung

von Lebendimpfstoffen als kritisch anzusehen. Menschen, deren Immunsystem unterdrückt (immunsupprimiert) wird müssen Infektionsrisiken vermeiden und an eine

Infektionsprophylaxe denken. Neben den entsprechenden Myelom-Medikamenten empfiehlt sich zudem eine umfangreiche Reiseapotheke.

### Infektionsprophylaxe

- Trinkwasserhygiene: nur einwandfreies Wasser trinken, evtl. abkochen
- nur einwandfreie Nahrung essen (gekocht, gebraten), nur schälbares Obst und Gemüse
- regelmässig gründlich Hände waschen
- erkältete Personen und grössere Menschenansammlungen meiden
- Orte starker Staubentwicklung meiden
- Vorsichtiger Umgang mit Tieren (Gefahr von Tierinfektionen)
- Vorsicht bei Gartenarbeit, Komposthaufen meiden (Pilzsporen)
- Impfvorschriften beachten, Impfpass
- Kondome verwenden

### Reiseapotheke für Myelompatienten

- Dauermedikation, Arztbrief (ggf. in Englisch)
- Sonnenschutz
- Insektenschutzmittel
- Antihistaminikum (bei Allergien)
- schmerz- resp. fiebersenkendes Mittel (Paracetamol, kein Aspirin)
- Fieberthermometer
- Mittel gegen Magen- und Darmerkrankungen (Metoclopramid)
- Durchfallmittel (Loperamid, nur kurzzeitig)
- Mittel gegen Reisekrankheit
- Antibiotikum (z.B. gegen Harnwegsinfekte)
- Thromboseprophylaxe (bei langen Flugreisen)
- Verbandsmaterial, kleine Schere, Pflaster, Pinzette,
- antiseptische Lösung, Salbe
- Wasserdesinfektionstabletten



## Information und Rat

### Kontakt

Stiftung zur Förderung der Knochenmarktransplantation (SFK)  
Candy Heberlein, Präsidentin  
Vorder Rainholzstrasse 3  
8123 Ebmatingen  
Tel: 044 982 12 12  
Fax: 044 982 12 13  
info@knochenmark.ch  
c.heberlein@sos-leukaemie-myelom.ch



### Webadressen von Selbsthilfegruppen und Organisationen

[www.knochenmark.ch](http://www.knochenmark.ch) (Schweiz)  
[www.myelom-lymphom.at](http://www.myelom-lymphom.at) (Österreich)  
[www.myelom-deutschland.de](http://www.myelom-deutschland.de) (Deutschland)  
[www.mp europe.org](http://www.mp europe.org) (Europa)

### Impressum

2. Auflage Dezember 2017  
Erstellt im Auftrag der Stiftung zur Förderung der Knochenmarktransplantation  
Autor: Dr. Klaus Duffner, Freiburg i. Br.  
Bildnachweis: Alephnul, Robert Kneschke, Viacheslav Lakobchuk,  
Photographee.eu, luengo\_ua  
Gestaltung und Grafik: Bernd Uhlmann, Freiburg i. Br.  
Druck: DAZ - Druckerei Albisrieden AG, Zürich

Dieser Ratgeber richtet sich an Menschen, die an einem Multiplen Myelom erkrankt sind und an die ihnen nahestehenden Personen.

Er will über das Multiple Myelom umfassend informieren und zum besseren Verständnis der Krankheit beitragen.

Kontaktinformationen:

