

Diese IMF-Patienteninformation wird zur Verfügung gestellt von:



# Patienten- handbuch

Ausgabe 2017 | Von Brian G.M. Durie, MD



12650 Riverside Drive, Suite 206  
North Hollywood, CA 91607, USA

Telefon:

+1-800-452-2873

*(gebührenfrei in den USA und Kanada)*

+1-818-487-7455

*(weltweit)*

Fax: +1-818-487-7454

**TheIMF@myeloma.org**

**myeloma.org**

© 2017, International Myeloma Foundation. Alle Rechte vorbehalten.



Herausgegeben von der **International Myeloma Foundation**

## Informationen über die International Myeloma Foundation

Die International Myeloma Foundation (IMF) wurde im Jahr 1990 gegründet und ist die älteste und größte myelomspezifische Stiftung der Welt. Die IMF hat mehr als 350.000 Mitglieder in 140 Ländern und kümmert sich um Myelompatienten, deren Familienmitglieder und medizinische Belange. In den Bereichen **Forschung, Bildung, Hilfestellung und Interessenvertretung** wird von der IMF ein breites Programmspektrum bereitgestellt:

**FORSCHUNG** Die IMF steht bei der weltweiten gemeinschaftlichen Myelomforschung an der Spitze. Sie unterstützt die Laborforschung und hat seit 1995 über 100 Stipendien an Nachwuchs- und erfahrene Forscher vergeben. Ferner bringt die IMF durch die International Myeloma Working Group (IMWG) die führenden Experten der Welt auf erfolgreiche und einzigartige Weise an einen Tisch. Die IMWG publiziert in renommierten medizinischen Fachzeitschriften, stellt die Weichen für eine Heilung, betreut die nächste Generation innovativer Forscher und verbessert die Lebensqualität durch bessere Versorgung.

**BILDUNG** Die informativen Patienten- und Familienseminare, Klinik-Workshops und regionalen thematischen Veranstaltungen der IMF finden auf der ganzen Welt statt. Bei diesen Veranstaltungen erhalten Myelompatienten und deren Familien aktuelle Informationen von führenden Myelomspezialisten und -forschern. Unsere Sammlung von über 100 Publikationen für Patienten und Angehörige sowie Pflegekräfte wird jährlich auf den neuesten Stand gebracht und ist kostenfrei erhältlich. Die Publikationen sind in über 20 Sprachen erhältlich.

**UNTERSTÜTZUNG** Unsere Mitarbeiter sind unter der gebührenfreien InfoLine unter +1-800-452-2873 erreichbar und beantworten Fragen. Jährlich geben Sie per Telefon und E-Mail Tausenden von Familien Hilfestellung und Informationen. Die IMF unterhält ein Netzwerk von über 150 Selbsthilfegruppen und bietet Schulungen für Hunderte von engagierten Patienten, Betreuungspersonen und Pflegekräften, die sich freiwillig zur Leitung dieser Gruppen in ihren jeweiligen Gemeinden bereit erklären.

**INTERESSENVERTRETUNG** Das Interessenvertretungsprogramm der IMF schult und unterstützt engagierte Personen, die bei Gesundheitsfragen als Fürsprecher auftreten, von denen die Myelomgemeinschaft betroffen ist. Auf bundesstaatlicher und Landesebene leitet die IMF zwei Vereinigungen, die für die Gleichheit beim Versicherungsschutz eintreten. Tausende von Fürsprechern, die von der IMF geschult wurden, erzielen jedes Jahr Erfolge in Bezug auf Probleme, die der Myelomgemeinschaft wichtig sind.

Erfahren Sie mehr darüber, wie die IMF die Lebensqualität von Myelompatienten verbessert und gleichzeitig an einer Vorbeugung und Heilung arbeitet. Sie erreichen uns unter der Nummer **+1-800-452-2873** oder **+1-818-487-7455**, alternativ können Sie uns auch auf **myeloma.org** besuchen.

Leben verbessern **Heilung bewirken**

## Inhaltsverzeichnis

Die IMF ist für Sie da	4
Das Myelom ist eine sehr gut behandelbare Erkrankung	4
Warum Sie sich an einen Spezialisten wenden sollten	4
Die medizinische Betreuung	5
Was ist Myelom und wo wächst es?	5
Statistiken über das Myelom	5
Wodurch kann Myelom ausgelöst werden?	6
Ist das Myelom eine Erbkrankheit?	7
MGUS, SMM und aktives Myelom	7
Plasmazellen und Myelomzellen	7
Anhand welcher Kriterien wird eine Myelom-Diagnose durchgeführt?	7
Mögliche dringende Probleme bei Diagnose	8
Die Auswirkungen des Myeloms im Knochenmark	9
Auswirkungen des Myeloms außerhalb des Knochenmarks	9
Myelomtypen	10
Verhalten der verschiedenen Myelom-Typen	10
Stadiumeinteilung des Myeloms	12
Genetische Studien des Erkrankungsrisikos	13
Behandlungsmöglichkeiten bei frisch diagnostiziertem Myelom	14
Stammzellentransplantation	16
Klinische Studien	16
Unterstützende Behandlung	22
Fazit	25
Fachbegriffe und Definitionen	25

## Die IMF ist für Sie da

Die International Myeloma Foundation (IMF) setzt sich für die Information und Unterstützung von Patienten und deren Familien ein. Dazu setzen wir unsere Website [myeloma.org](http://myeloma.org), die telefonische InfoLine, Patienten- und Familien-Seminare, regionale thematische Veranstaltungen, Telekonferenzen sowie weitere Programme und Dienste ein. Die didaktisch ausgerichteten Publikationen von IMF stehen auf Anfrage als kostenlose Druckversionen zur Verfügung, können aber auch auf [myeloma.org/publications](http://myeloma.org/publications) abgerufen werden.

Das *Patient Handbook* (Patientenhandbuch) der IMF soll Ihnen das Verständnis des Multiplen Myeloms, das in der Regel schlicht Myelom genannt wird, erleichtern und Ihnen einen Überblick über medizinische Fachausdrücke und Vorgänge bieten, die Ihnen möglicherweise nicht vertraut sind. Das Myelom wird „multipel“ genannt, weil es häufig mehrere Bereiche des Körpers betrifft. Das *Patient Handbook* (Patientenhandbuch) konzentriert sich auf die Schritte, die auf die Erstdiagnose eines Myeloms folgen, und soll Ihnen dabei helfen, mit den Ärzten, die Sie betreuen, einen nützlichen Dialog zu führen.

Erläuterungen zu den **fett** gedruckten Begriffen finden Sie im Abschnitt „Fachbegriffe und Definitionen“ am Ende dieser Broschüre. Einen umfassenderen Leitfaden zu Myelom-bezogenen Begriffen, das *Glossar zu Myelom-Begriffen und -Definitionen* der IMF, finden Sie auf [myeloma.org/publications](http://myeloma.org/publications).

## Das Myelom ist eine sehr gut behandelbare Erkrankung

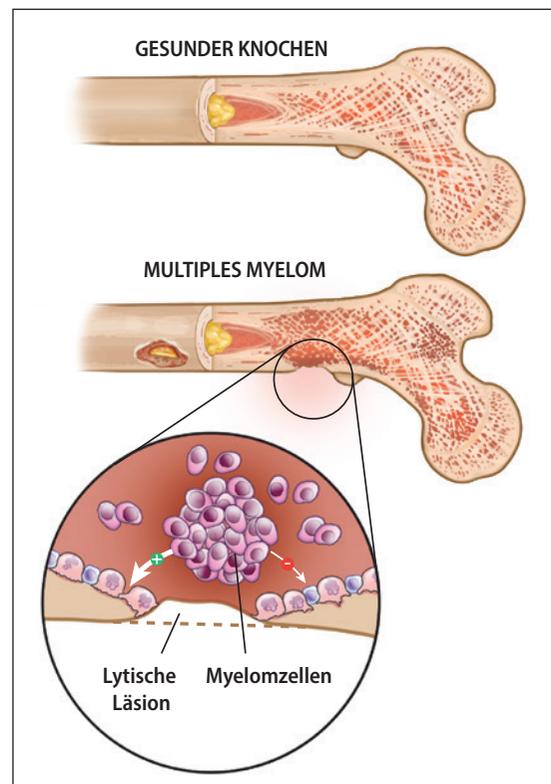
In den vergangenen 15 Jahren wurden 9 hoch effektive „neuartige Wirkstoffe“ für die Behandlung des Myeloms zugelassen. Durch die laufenden **klinischen Studien** wird die wachsende Liste der Behandlungsmöglichkeiten durch neue vielversprechende Therapien ergänzt werden. Viele Patienten führen nach der Diagnosestellung jahrelang, manchmal sogar jahrzehntelang, ein normales Leben. Sowohl das Überleben als auch die Lebensqualität von Myelom-Patienten verbessern sich ständig. Zu erfahren, was das Myelom ist

und wie es behandelt wird, kann dazu beitragen, dass die Angst nachlässt, ein Gefühl der Kontrolle entsteht und man sich mit der Diagnose arrangiert.

## Warum Sie sich an einen Spezialisten wenden sollten

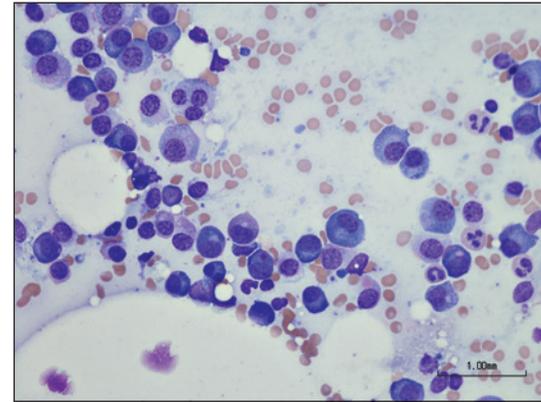
Das Myelom ist eine sehr individuell verlaufende Erkrankung. Oft schreitet es nur langsam voran. In anderen Fällen kann es sehr aggressiv verlaufen. Ein kompetenter Myelom-Spezialist (ein Hämato-Onkologe mit Spezialgebiet Myelom und andere Erkrankungen der Plasmazellen) kann beurteilen, welcher Ansatz für den einzelnen Patienten am besten geeignet ist. Sollte in Ihrer Nähe kein Myelom-Spezialist verfügbar sein, empfehlen wir Ihnen, die Reise nicht zu scheuen und einen Termin mit einem Spezialisten an einem anderen Ort zu vereinbaren. Wenn diese Möglichkeit ausgeschlossen ist, kann Ihr Hausarzt eine telefonische Beratung mit einem

Abbildung 1. Gesunder Knochen verglichen mit einem Myelom-Knochen



©2017 Stappbaugh Studios

Abbildung 2. Myelomzelle aus Knochenmarkspirat



Myelom-Spezialisten vereinbaren, um Ihren Fall zu besprechen und anschließend für Ihre Behandlung mit ihm zusammenzuarbeiten. Ein Onkologe vor Ort empfängt pro Jahr möglicherweise nur sehr wenige oder keine Myelompatienten. Myelom-Spezialisten in großen Behandlungszentren befassen sich hingegen mit hunderten von Patienten, führen klinische Studien mit neuen Medikamenten durch, entwickeln die Erfahrung und das Know-how, ohne die keine sinnvollen Entscheidungen getroffen werden können, und sie sind in der Lage, behandlungsbezogene Probleme abzusehen und zu verhindern. Eine 2016 veröffentlichte breit angelegte Studie zeigt, dass die **Gesamtüberlebensrate (OS)** von Patienten, die in großen Behandlungszentren bzw. großen Universitätskliniken betreut wurden, wo es Spezialisten gibt, höher ist als bei Patienten, die in kleineren Arztpraxen behandelt wurden.

## Die medizinische Betreuung

Der Hämato-Onkologe plant und verabreicht die Behandlungen, die medizinische Betreuung eines Patienten schließt aber in den meisten Fällen mindestens einige der folgenden Personen ein:

- Hausarzt
- Krankenschwester oder Krankenpfleger
- Orthopädischer Chirurg (Knochenspezialist)
- Apotheker
- Nephrologe bzw. Nierenspezialist
- Zahnarzt und/oder Kieferchirurg

Eine optimale Betreuung ist dann möglich, wenn zwischen allen Mitgliedern des medizinischen Betreuungsteams und dem Patienten oder der ernannten Pflegeperson eine gute Kommunikation besteht.

## Was ist Myelom und wo wächst es?

Das Myelom ist eine Krebserkrankung der **Plasmazellen**, einem Typ von **weißen Blutzellen (WBC) Knochenmark**, der für die Herstellung von Antikörpern (**Immunglobuline**) zuständig ist. Im Griechischen, der Sprache der meisten medizinischen Ausdrücke, bezeichnet „Myelo“ die blutproduzierenden Zellen im Knochenmark, und „om“ einen Tumor oder eine Masse von Krebszellen. Eine **bösartige** (krebserartige) Plasmazelle wird auch Myelomzelle genannt.

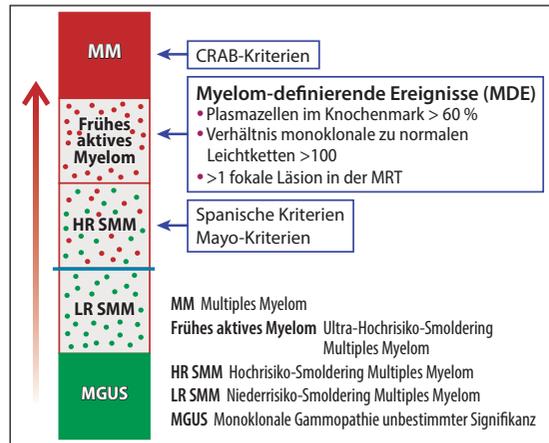
Das Myelom wächst oft im Mark der Knochen der Wirbelsäule, des Schädels, des Beckens, des Brustkorbs, der Schultern und der Hüften. Normalerweise sind die Knochen der Hände und Füße und der unteren Abschnitte der Arme und Beine nicht betroffen, wodurch die Funktion dieser kritischen Körperbereiche erhalten bleibt.

Das Myelom kann sowohl als **Tumor** als auch als ein Areal mit Knochenverlust erscheinen. In beiden Fällen spricht man von einer **Läsion**. Areale mit einem durch ein Myelom verursachten Knochenverlust werden **lytische Läsionen** genannt. Nur das sehr seltene **solitäre Plasmazytom (SPB)** ist kein **multiples Myelom**. Bei dem SPB handelt es sich um einen einzigen Myelomtumor, der innerhalb oder außerhalb des Knochenmarks auftreten kann.

## Statistiken über das Myelom

Gegenwärtig leben weltweit schätzungsweise 750.000 Menschen mit einem Myelom, davon über 100.000 in den USA. Laut Schätzungen des vom National Cancer Institute (NCI, Nationales Krebsinstitut) geleiteten Programms Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER, Überwachung, Epidemiologie und Endergebnisse) sind fast 2 % aller in den USA diagnostizierten Krebsarten ein Myelom. 2016 wurde bei 30.330 Patienten die Diagnose Myelom gestellt. Das durchschnittliche Alter bei der Diagnose beträgt

**Abbildung 3. Neue Definitionen von Myelom und frühem Myelom**



69 Jahre, 76 % der Patienten sind zwischen 55 und 84 Jahre alt. Nur 5–10 % der Patienten sind jünger als 40 Jahre. Über Fälle von Myelom bei Kindern wurde berichtet, diese treten aber extrem selten auf. Das Myelom tritt häufiger bei Männern als bei Frauen (das Verhältnis beträgt 1,44 Männer je diagnostizierter Frau) sowie bei Personen mit afro-amerikanischen Wurzeln auf. Es scheint, dass die Inzidenz des Myeloms in einigen Teilen der Welt ansteigt, besonders in Asien.

**Tabelle 1. Definition der MGUS und des Myeloms**

NAME	DEFINITION
<b>Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoklonales Protein liegt vor, aber normalerweise &lt; 3,0 g/dL</li> <li>• Keine CRAB-Merkmale oder anderen Indikatoren eines aktiven Myeloms</li> <li>• Monoklonale Plasmazellen im Knochenmark &lt; 10 %</li> </ul>
<b>Smoldering Multiples Myelom (SMM)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Höheres Ausmaß der Erkrankung als MGUS: Serum-M-Komponente &gt; 3,0 g/dL und/oder Plasmazellen im Knochenmark zwischen 10 und 60 %, aber</li> <li>• Keine CRAB-Merkmale oder anderen Indikatoren eines aktiven Myeloms</li> </ul>
<b>Myelom, basierend auf Myelom-definierenden Ereignissen (MDE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 60 % Plasmazellen im Knochenmark</li> <li>• Verhältnis freier Leichtketten &gt; 100</li> <li>• &gt; 1 fokale Läsion in der MRT</li> </ul>
<b>Myelom, basierend auf CRAB-Merkmalen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoklonales Protein liegt vor und</li> <li>• Ein oder mehrere CRAB-Merkmale und/oder Krankheitsmerkmale einer Organschädigung*</li> </ul>

\*Als „CRAB“ klassifizierter Organschaden oder jedes andere bedeutsame klinische Problem, das mit einem progressiven Myelom zusammenhängt, wie etwa wiederholte Infektionen oder Neuropathie, die unabhängig von einer Behandlung sind

**C** – Kalziumerhöhung (> 10 mg/dL)

**R** – renale Dysfunktion (Kreatinin > 2 mg/dL oder Kreatinin-Clearance < 40 ml/min)

**A** – Anämie (Hämoglobin < 10 g/dL oder > 2g/dL Rückgang vom normalen Wert des Patienten)

**B** – Knochenkrankung (mindestens eine osteolytische Läsion in der Radiographie des Skeletts, WBLC-CT oder PET/CT)

Mindestens ein „CRAB“-Merkmal oder ein anderes bedeutsames klinisches Problem sind für die Diagnose des symptomatischen Myeloms erforderlich

## Wodurch kann Myelom ausgelöst werden?

Die Exposition gegenüber giftigen Chemikalien, Kernstrahlung oder andere Einflüsse, die das Immunsystem unterdrücken oder stören, oder eine Infektion mit krebserzeugenden Viren, wurden allesamt als Ursachen oder Auslöser mit dem Myelom in Verbindung gebracht. Zu den identifizierten giftigen Chemikalien zählen:

- Benzol
- Dioxine (wie z. B. in Agent Orange)
- Landwirtschaftliche Chemikalien (z. B. Entlaubungsmittel und Pestizide)
- Lösungsmittel
- Kraftstoffe
- Motorabgase
- Reinigungsmittel.

Es konnten auch mehrere Viren identifiziert werden, darunter HIV- bzw. AIDS-Virus, Hepatitis-Viren und verschiedene Herpesviren. Der Simian-Virus 40 (SV40), eine Verunreinigung des Polio-Impfstoffs von Sabin, der zwischen 1955 und 1963 verwendet wurde, wurde ebenfalls den möglichen Auslösern des Myeloms zugerechnet.

## Ist das Myelom eine Erbkrankheit?

Circa 5–7 % der Myelom-Diagnosen werden bei Personen gestellt, bei denen zuvor ein naher Verwandter ebenfalls die Myelom-Diagnose erhielt oder bei dem **monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)** diagnostiziert wurde. Wenn einer Ihrer Verwandten ein Myelom oder MGUS hat, sollten Sie dies bei Ihrem Hausarzt angeben, damit dieser Faktor in Ihre Krankenakte aufgenommen wird. Gegebenenfalls wird Ihr Hausarzt Tests zur Früherkennung durchführen. Wenn Sie selbst Patient sind, sollten Ihre Blutsverwandten ihre Hausärzte über Ihre Diagnose informieren, damit diese sie in die familiäre Krankengeschichte aufnehmen können.

## MGUS, SMM und aktives Myelom

Das allererste Stadium von Myelom ist keine Krebserkrankung, sondern ein MGUS genannter gutartiger Befund, der an einem geringen Wert des **monoklonalen Proteins (M-protein)** erkennbar ist, ohne dass Anzeichen eines aktiven Myeloms vorliegen. Menschen mit MGUS werden engmaschig überwacht, um sicherzustellen, dass die Diagnose stimmt und bei ihrem Status keine Veränderung eintritt. Wenn der Wert des monoklonalen Proteins längerfristig stabil bleibt und keine anderen Änderungen des Gesundheitszustands eintreten, können die Abstände der Besuche beim Hämatologen vergrößert werden. Alle Myelompatienten haben MGUS, bevor ein aktives Myelom beginnt, der umgekehrte Fall trifft jedoch nicht zu: nur 20 % aller Menschen mit MGUS-Diagnose haben später auch ein Myelom. Das Risiko des Übergangs von MGUS zum Myelom beträgt 1 % jährlich.

Das Übergangsstadium zwischen MGUS und aktivem Myelom heißt **Smoldering multiples Myelom (SMM)**, das daran erkennbar ist, dass der Wert des monoklonalen Proteins höher ist als bei MGUS, aber keine Anzeichen für ein aktives Myelom vorliegen. Das Risiko einer Entwicklung zum aktiven Myelom beträgt bei Patienten mit Standardrisiko-SMM in den ersten fünf Jahren 10 %, in den anschließenden 5 Jahren 3 %, und in den weiteren 10 Jahren 1–2 % jährlich. Ausführlichere Informationen über MGUS und SMM erhalten Sie im

IMF-Leitfaden *Understanding MGUS and Smoldering Multiple Myeloma* (MGUS und Smoldering multiples Myelom verstehen).

## Plasmazellen und Myelomzellen

Gesunde Plasmazellen sind ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems. Sie produzieren Immunglobuline, komplexe Proteine, die **Antikörper** genannt werden. Myelomzellen stellen keine funktionsfähigen Antikörper her, sondern produzieren ein abnormes Immunglobulin, das als „monoklonales Protein“ bezeichnet wird. Durch die Produktion von monoklonalen Proteinen anstelle von normalen Immunglobulinen wird die Fähigkeit zur Infektionsbekämpfung eingeschränkt. Das Vorhandensein von Myelomzellen im Knochenmark kann zu vielen weiteren medizinischen Problemen innerhalb und außerhalb des Mikromilieus des Knochenmarks führen.

## Anhand welcher Kriterien wird eine Myelom-Diagnose durchgeführt?

Die häufigsten, vom Myelom verursachten medizinischen Probleme werden als CRAB-Kriterien bezeichnet, die sich wie folgt äußern:

- Hohe Calcium-Werte im Blut
- Nierenschäden (auch **Renale** Schädigung genannt)
- Niedrige Zahlen von Blutkörperchen (besonders der roten Blutzellen, auch **Anämie** genannt)
- **Bone damage** (Knochenschäden).

Über lange Zeit waren die CRAB-Kriterien die einzige Grundlage für die Diagnose des aktiven Myeloms. Ohne eines der Anzeichen, dass das Myelom bereits eine sogenannte „Endorgan-Schädigung“ verursacht hatte, wurden die Patienten regelmäßig von einem Arzt untersucht, aber nicht behandelt. Innerhalb der letzten Jahre bewirkten effektivere Behandlungsmöglichkeiten des Myeloms und bessere Methoden zur Erkennung früher Krankheitsstadien jedoch eine Änderung des Behandlungsparadigmas.

Mitglieder der International Myeloma Working Group (IMWG), des Forschungsarms der IMF, untersuchten Patienten mit **asymptomatischem**

SMM auf biologische Marker, die die Vorhersage ermöglichen, dass eine Endorgan-Schädigung innerhalb von 18 Monaten bis 2 Jahren eintreten würde. Nach Abschluss und Veröffentlichung dieser Forschungsarbeiten fasst die IMWG neue Leitlinien für die Myelom-Diagnose, die drei neue „Myelom-definierende Ereignisse“ umfassen, die den CRAB-Kriterien vorausgehen. Jedes dieser Ereignisse zeigt für sich genommen einen Behandlungsbedarf an, noch bevor es zu einem Eintreten der CRAB-Kriterien kommt. Diese Myelom-definierenden Ereignisse können unter Heranziehen von Tests erkannt werden,

die Teil der Myelom-Bestimmung bei einem neu diagnostizierten Patienten wären:

- Knochenmarkbiopsie,
- Freelite®-Test (Leichtketten-Assay im Serum), und
- Magnetresonanztomographie (MRT).

### Mögliche dringende Probleme bei Diagnose

Da die Knochen (Wirbelkörper) der Wirbelsäule oft vom Myelom betroffen sind und das Knochenmark durch diese Wirbel verläuft, sind schmerzhafte Wirbelfrakturen, die die Nerven einklemmen, nicht

selten. Ein Verlust der motorischen Nerven kann zu Lähmungen führen. Auch Myelom-Tumore (Plasmozytome), die in den Wirbel wachsen, können auf die Nerven im Rückenmark drücken. Kalkabbau in den Knochen kann zu einem starken Anstieg der Kalziumwerte im Blut, einer **Hyperkalzämie**, führen. Sowohl die Hyperkalzämie als auch hohe Werte des monoklonalen Proteins im Blut können die Nieren schwer schädigen und zu einem Nierenversagen führen.

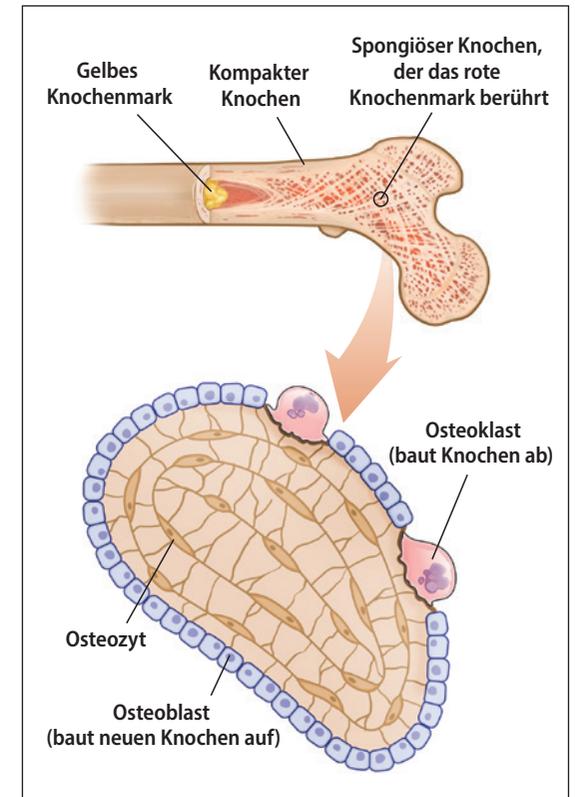
Wirbelkörperkompressionsfrakturen, Schädigung der Nerven des Rückenmarks und Nierenversagen sind medizinische Notfälle, die vor der systemischen Myelom-Therapie behandelt werden müssen. Wir empfehlen jedoch dringend, diesen Sachverhalt mit einem Myelom-Spezialisten abzuklären, damit durch die Behandlung dieser dringenden Probleme die späteren, das Myelom betreffenden therapeutischen Möglichkeiten nicht eingeschränkt werden. Zum Beispiel ist die Bestrahlung zur Verkleinerung des Plasmozytoms, das auf Nervengewebe drückt, sorgfältig mit einem chirurgischen Eingriff abzuwägen: Die Bestrahlung kann das Knochenmark dauerhaft schädigen und je nach Lage des Tumors und Stärke der Bestrahlung die späteren Behandlungsoptionen einschränken.

### Die Auswirkungen des Myeloms im Knochenmark

Myelomzellen setzen verschiedene Proteine und andere Substanzen in das lokale Mikro-Milieu des Knochenmarks und direkt in das Blut frei. Alle Blutzellen – weiße Blutzellen, **rote Blutzellen (Erythrozyten)** und **Thrombozyten** – werden im Knochenmark hergestellt. Wenn das Myelom im Knochenmark wächst, ist eine der Auswirkungen eine Reduzierung der Blutzellenproduktion. Die **Anämie**, eine niedrige Anzahl von roten Blutzellen, ist ein frühzeitiges und häufiges Symptom des Myeloms.

Die Zellen des gesunden Knochenmarks sorgen in unserem Skelett für einen dynamischen, ausgewogenen Prozess des Abbaus und Aufbaus von Knochen. Das Vorhandensein von Myelomzellen im Knochenmark regt die Zellen an, die Knochen abzubauen (**Osteoklasten**) und hemmen die Zellen, die neuen Knochen

Abbildung 4. Anatomie des Knochenaufbaus



bilden (**Osteoblasten**). Dadurch kommt das System aus dem Gleichgewicht, es entstehen Knochenschmerzen und Brüche und es wird Kalzium in das Blut freigesetzt.

### Auswirkungen des Myeloms außerhalb des Knochenmarks

Die Auswirkungen des Myeloms außerhalb des Knochenmarks sind weitgehend auf das von den Myelomzellen produzierte monoklonale Protein zurückzuführen. Während sich die Myelomzellen vervielfältigen und sich im Knochenmark ansammeln, wird ein für den jeweiligen Myelomtyp spezifisches monoklonales Protein im Blut freigesetzt. Dieses spezifische Immunglobulin-Protein kann an anderen Stellen Gewebeschäden verursachen. Recht häufig treten zum Beispiel Nierenschäden auf. Außerdem kann das monoklonale Protein die Blutgerinnung und/oder den Blutkreislauf beeinträchtigen und

Tabelle 2. Mit dem Myelom verbundene medizinische Probleme

AUSWIRKUNGEN DER VERMEHRUNG DER MYELOMZELLEN IM KNOCHENMARK CRAB-Kriterien	URSACHE	AUSWIRKUNG AUF DEN PATIENTEN
<b>C – Erhöhung des Kalziumwerts im Blut</b>	Freisetzung von Kalzium aus den geschädigten Knochen in die Blutbahn.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verwirrtheit</li> <li>• Dehydration</li> <li>• Verstopfung</li> <li>• Müdigkeit und Erschöpfung</li> <li>• Schwäche</li> <li>• Renale Probleme bzw. Nierenschäden</li> </ul>
<b>R – Renale Probleme – Nierenschäden/-versagen</b>	Die durch die Myelomzellen produzierten abnormen monoklonalen Proteine werden in den Blutstrom freigesetzt und können in den Urin gelangen und Nierenschäden verursachen. Ein hoher Kalziumwert im Blut, Infektionen und andere Faktoren können ebenfalls einen Nierenschaden verursachen oder dessen Schwere steigern.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Träger Blutkreislauf</li> <li>• Müdigkeit und Erschöpfung</li> <li>• Verwirrtheit</li> </ul>
<b>A – Anämie</b>	Verminderung der Anzahl und Aktivität der rote Blutzellen produzierenden Zellen im Knochenmark.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Müdigkeit und Erschöpfung</li> <li>• Schwäche</li> </ul>
<b>B – Knochenschäden</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausdünnung (Osteoporose) oder</li> <li>• Areale mit schweren Schädigungen (als lytische Läsionen bezeichnet), Brüche oder Einbrüche eines/mehrerer Wirbelkörper</li> </ul>	Die Myelomzellen aktivieren Osteoklastenzellen, die den Knochen zerstören, und hemmen Osteoblastenzellen, die normalerweise den geschädigten Knochen reparieren.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Knochenschmerzen</li> <li>• Knochenaufreibungen</li> <li>• Fraktur oder Kollaps eines Knochens</li> <li>• Schädigung von Nerven oder Rückenmark</li> </ul>
<b>Zusätzliche Typen einer Organdysfunktion</b>	Lokale oder systemische Auswirkungen des Myeloms, die nicht den CRAB-Merkmalen entsprechen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropathie</li> <li>• Häufige Infektionen</li> <li>• Blutungsprobleme</li> <li>• Andere individuelle Probleme</li> </ul>
<b>Abnorme Immunfunktion</b>	Die Myelomzellen reduzieren die Anzahl und Aktivität normaler Plasmazellen, die in der Lage sind, Antikörper gegen Infektionen zu produzieren.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anfälligkeit für Infektionen</li> <li>• Langwierige Erholung von Infektionen</li> </ul>

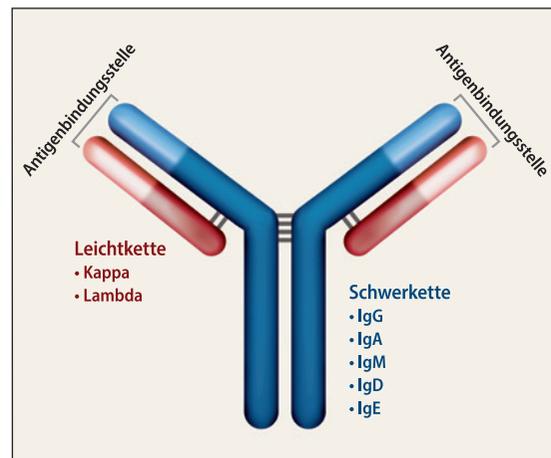
so weitere Organ- und Gewebeschäden, etwa das Nervengewebe verursachen (**periphere Neuropathie, PN**). Die Behandlung des Myeloms hemmt Knochenabbau und Tumorwachstum sowie die verschiedenen Auswirkungen, die durch die Proteine des Myeloms und die von ihnen angeregten **Zytokine** verursacht werden.

## Myelomtypen

Es gibt verschiedene Myelom-Typen und -Subtypen. Die Unterscheidung basiert auf dem Typ des Immunglobulins (Proteins), das von den Myelomzellen produziert wird. Die 5 normalen Immunglobulin-Typen G, A, D, E, und M sind im Körper für jeweils unterschiedliche Aufgaben zuständig. Jedes Immunglobulin besteht aus zwei schweren und zwei leichten Ketten. Die im Gegensatz zu den schweren Ketten leichteren und kürzeren Ketten passen durch die Blutkapillaren, die das Blut in die Nieren befördern. Die zwei Arten von Leichtketten sind Kappa ( $\kappa$ ) und Lambda ( $\lambda$ ).

Die Typisierung des Myeloms erfolgt anhand der **Immunfixationselektrophorese (IFE)**, mit der sowohl der Typ der leichten als auch der schweren Kette bestimmt wird. Myelomzellen stellen Protein-**Monoklone**, eine Gruppe identischer, von einer gemeinsamen Vorfahren-Zelle abstammende Zellen, her. Darum stellen Myelomzellen nur einen einzigen Immunglobulin-Typ her. Rund 65 % der Myelompatienten haben

**Abbildung 5. Struktur eines Immunglobulins (Antikörper)**



ein Immunglobulin G (**IgG**) Myelom mit entweder Kappa- oder Lambda-Leichtketten. Am nächsthäufigsten tritt das Immunglobulin A (**IgA**) Myelom auf, ebenfalls entweder mit Kappa- oder Lambda-Leichtketten. **IgM**-, **IgD**- und **IgE**-Myelome treten hingegen sehr selten auf.

Circa ein Drittel der Myelompatienten produzieren zusätzlich zur gesamten Molekülverbindung aus an Schwerketten gebundenen Leichtketten **freie Leichtketten** (die von den Schwerketten getrennt sind). Bei etwa 15 bis 20 % der Patienten produzieren die Myelomzellen nur Leichtketten, aber keine Schwerketten. Dies wird als Leichtketten- oder **Bence-Jones Myelom** bezeichnet, das nach dem englischen Arzt benannt ist, der 1848 Leichtketten erstmals identifizierte und seine Erkenntnisse veröffentlichte. In sehr seltenen Fällen (nur 1 bis 2 % der Patienten) wird von den Myelomzellen entweder nur sehr wenig oder gar kein monoklonales Protein produziert. Hier spricht man vom **asekretorischen Myelom**. Allerdings kann der sogenannte **Freelite®**-Test kleinste Mengen von Leichtketten bei 70 % dieser kaum sekretierenden Patienten im Blut nachweisen. Eine von der Mayo Klinik mit 124 Patienten durchgeführte Studie, die 2015 veröffentlicht wurde, hat ergeben, dass das Überleben von Patienten mit asekretorischem Myelom höher zu sein scheint, als das von Patienten mit einem sekretorischen Myelom.

## Verhalten der verschiedenen Myelom-Typen

Das Verhalten des IgG-Myeloms als häufigstem Myelomtyp entspricht den üblichen CRAB-Merkmalen.

Das IgA-Myelom zeigt sich gelegentlich durch Tumore außerhalb des Knochenmarks.

Das IgD-Myelom kann von einer Plasmazell-Leukämie begleitet sein, die sich in hohen

**Tabelle 3. Immunglobulin-Untertypen**

IgG Kappa
IgA Kappa
IgD Kappa
IgE Kappa
IgM Kappa
IgG Lambda
IgA Lambda
IgD Lambda
IgE Lambda
IgM Lambda

**Tabelle 4. Myelom-Typen und verwandte Erkrankungen**

ERKRANKUNGSTYP	BESCHREIBUNG
<b>Myelom:</b> IgG $\kappa$ oder $\lambda$ IgA $\kappa$ oder $\lambda$ <b>Seltener Subtypen:</b> IgD, E oder M	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Typisches Myelom:</b> Mehrzahl der Patienten.</li> <li>• Kontrolliert durch den Nachweis des monoklonalen Proteins im Serum mittels SPEP (IgG) und/oder quantitativer Immunglobulin (QIG)-Messung (IgA/D/E). Für das IgA-Myelom ist die quantitative Immunglobulin-Messung häufig zuverlässiger.</li> </ul>
<b>Leichtketten- oder Bence Jones (BJ)-Myelom:</b> $\kappa$ - oder $\lambda$ -Typen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bence Jones-Myelom:</b> etwa 15–20% der Patienten.</li> <li>• Kontrolliert durch den Nachweis der monoklonalen Leichtketten im Urin mittels UPEP und/oder der Messung der freien Leichtketten im Serum (Freelite®).</li> </ul>
<b>Nicht-sezernierendes Myelom:</b> $\kappa$ - oder $\lambda$ -Typen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Weniger häufiges Myelom:</b> 1–2% der Patienten.</li> <li>• Da sowohl SPEP als auch UPEP negativ sind (kein monoklonaler Spike im Serum oder Urin), wird die Erkrankung anhand des Freelite®-Tests kontrolliert.</li> </ul>
<b>IgM-Myelom:</b> $\kappa$ - oder $\lambda$ -Subtypen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Das IgM-Myelom</b> ist ein sehr seltener Subtyp.</li> <li>• Normalerweise tritt die IgM-Produktion beim sogenannten Morbus Waldenström auf, der mehr ein Lymphom (Lymphdrüsenkrebs) als ein Myelom ist. Letzteres ist ein Knochenmarkkrebs.</li> </ul>
<b>Amyloidose:</b> AL- oder Immunglobulin-Leichtketten-Typ $\kappa$ - oder $\lambda$ -Subtypen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bei der Amyloidose</b> werden die Leichtketten im Gewebe linear angeordnet (<math>\beta</math>-Faltblatt), anstatt zu zerfallen und/oder über den Urin ausgeschieden zu werden.</li> <li>• Es gibt verschiedene Variationen der Amyloidose, die das Ablagern verschiedener Proteintypen umfassen. Bei Alzheimer bilden sich z. B. Proteinablagerungen im Gehirn.</li> <li>• <b>Beim Myelom-assoziierten Amyloid</b> können Leichtketten in vielen Geweben abgelagert werden, einschließlich Haut, Zunge, Herz, Nieren, Nerven, Lunge, Leber und Gedärmen.</li> <li>• Das Gewebe verfärbt sich bei der „Kongo-Rot-Färbung“ positiv, was diagnostisch ist. Möglicherweise sind eingehendere Tests mit Massenspektroskopie und/oder Elektronenmikroskopie angemessen und notwendig.</li> </ul>
<b>Leichtkettenablagerungserkrankung (LCDD):</b> $\kappa$ - oder $\lambda$ -Subtypen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bei LCDD</b> werden die Leichtketten unorganisierter abgelagert (randomisierte Querverbindungen).</li> <li>• Das Gewebe verfärbt sich bei direkter <math>\kappa</math>- oder <math>\lambda</math>-Immunfärbung positiv. Die Kongo-Rot-Färbung ist gewöhnlich negativ.</li> <li>• Es gibt verschiedene Muster bei der Gewebeablagerung, die häufig die Nieren, die Auskleidung der Lungen (Brustfell) oder das Bauchfell (um die Gedärme) oder die Augen betreffen.</li> </ul>
<b>POEMS-Syndrom:</b> Normalerweise IgG oder IgA $\lambda$ (selten $\kappa$ -Subtyp)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Das POEMS-Syndrom</b> ist eine komplexe Erkrankung, die Polyneuropathie, Organomegalie, Endokrinopathie, monoklonale Gammopathie und Hautveränderungen umfasst. Es wird anders als das Myelom diagnostiziert und behandelt. Siehe Text zur Beschreibung.</li> </ul>

Myelomzellen-Werten im Blut äußert. Das IgD-Myelom ist außerdem dafür bekannt, Nierenschäden zu verursachen.

Das Leichtketten-Myelom führt am häufigsten zur Nierenschädigung und/oder zu Ablagerungen von Leichtketten in den Nieren und/oder im Nervengewebe oder in anderen Organen. Abhängig

von den Merkmalen der Leichtkettenablagerungen spricht man entweder von einer **Leichtketten-Amyloidose (AL-Amyloidose)** oder einer Leichtkettenablagerungserkrankung (LCDD).

Zwei andere Erkrankungen der Plasmazellen sind der **Morbus Waldenström (WM)**, der mit monoklonalem IgM-Protein assoziiert ist, und

das POEMS-Syndrom, eine seltene Krankheit, die mit Neuropathie, vergrößerten Organen, endokrinen Störungen, monoklonalem Protein und Hautveränderungen einhergeht.

## Stadiumeinteilung des Myeloms

Wenn das Myelom diagnostiziert wird, unterscheidet sich das Erkrankungsstadium von Patient zu Patient. Die gebräuchlichste klinische Stadiumeinteilung, die Durie-Salmon-Klassifizierung, zeigt den Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Erkrankung und den dadurch verursachten Schäden, wie z. B. einer Knochenkrankung oder Anämie.

Die für die Durie-Salmon-Stadiumeinteilung „gemessene Myelomzellmasse“ wurde aus Studien abgeleitet, in denen die Menge des Myelom-Proteins pro Myelomzelle berechnet wurde. Studien des Stoffwechsels des monoklonalen Proteins wurden ebenfalls durchgeführt, was eine Hochrechnung auf die genaue Anzahl der Myelomzellen im Körper erlaubt. Dies führte zu der Erkenntnis, dass bei einigen Patienten,

die eine große Menge an Protein erzeugen, die Anzahl der Myelomzellen ziemlich niedrig sein kann. Umgekehrt kann bei Patienten mit niedriger Proteinproduktion die Anzahl der Myelomzellen sehr hoch sein.

Die Stadiumeinteilung des Myeloms kann auch anhand der Prognose oder des erwarteten Überlebens erfolgen. Das für die Stadienbestimmung des Myeloms anhand von Prognosefaktoren am häufigsten herangezogene System ist das internationale Staging-System (ISS).

Das ISS wurde in Zusammenarbeit von mehr als 20 Forschungsinstituten auf der ganzen Welt entwickelt. Durch die Analyse ihrer gemeinsamen Daten konnte festgestellt werden, welche der vielen Tests zur Einschätzung des Verhaltens des aggressiven Myeloms am aussagekräftigsten sind. Das ISS basiert auf vier hoch prädiktiven Markern des aggressiven Krankheitsverlaufs, die allesamt im Blut zirkulierende Proteine sind: **Serum-beta-2-Mikroglobulin (S  $\beta$ 2M)**, **Serum-Albumin (S-ALB)**, **C-reaktives Protein (CRP)** und **Serum-Lactat-Dehydrogenase (LDH)**.

**Tabelle 5. Durie-Salmon-Klassifizierung**

STADIUM	KRITERIEN	GEMESSENE MYELOMZELLMASSE (Myelomzellen in Milliarden/m <sup>2</sup> )*
<b>STADIUM I</b> (geringe Zellmasse)	<i>Jedes der folgenden Kriterien:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hämoglobinwert &gt; 10 g/dL</li> <li>Serum-Kalzium-Spiegel normal oder &lt; 10,5 mg/dL</li> <li>Röntgenuntersuchung der Knochen, normale Knochenstruktur (Stufe 0) oder nur solitäres Knochenplasmozytom</li> <li>Niedrige M-Komponenten-Produktion IgG-Wert &lt; 5 g/dL; IgA-Wert &lt; 3 g/dL</li> <li>Leichtketten-M-Komponente im Urin bei Elektrophorese &lt; 4 g/24 Std</li> </ul>	600 Milliarden*
<b>STADIUM II</b> (mittlere Zellmasse)	<i>Entspricht weder den Kriterien für Stadium I noch für Stadium III</i>	600 bis 1200 Milliarden
<b>STADIUM III</b> (große Zellmasse)	<i>Mindestens eines der folgenden Kriterien:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hämoglobinwert &lt; 8,5 g/dL</li> <li>Serum-Kalzium-Spiegel &gt; 12 mg/dL</li> <li>Fortgeschrittene lytische Knochenläsionen (Stufe 3)</li> <li>Hohe M-Komponenten-Produktion IgG-Wert &gt; 7 g/dL; IgA-Wert &gt; 5 g/dL</li> <li>Leichtketten-M-Komponente im Urin &lt; 12 g/24 Std</li> </ul>	> 1200 Milliarden*
<b>UNTERGRUPPIERUNG</b> (entweder A oder B)	<ul style="list-style-type: none"> <li>A: relativ normale Nierenfunktion (Serumkreatinin-Wert) &lt; 2,0 mg/dL</li> <li>B: abnorme Nierenfunktion (Serumkreatininwert) &gt; 2,0 mg/dL</li> </ul> <i>Beispiele: Stadium IA (niedrige Zellmasse mit normaler Nierenfunktion); Stadium IIIB (hohe Zellmasse mit abnormer Nierenfunktion)</i>	

\*Myelomzellen im gesamten Körper

**Tabelle 6. Prognostische Faktoren**

TEST	BEDEUTUNG
Serum- $\beta$ 2-Mikroglobulin (S $\beta$ 2M)	Je <b>höher</b> der Spiegel ist, desto fortgeschrittener ist das Stadium
Serum-Albumin (S-ALB)	Je <b>niedriger</b> der Spiegel ist, desto fortgeschrittener ist das Stadium
C-reaktives Protein (CRP)	Bei aktiver Erkrankung erhöht.
Laktatdehydrogenase (LDH) im Serum	Bei aktiver Erkrankung erhöht.
Abnorme Chromosomen bei Zytogenetik des Knochenmarks und Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)	Mehrere Chromosomen-Deletionen und -Translokationen werden als hohes Risiko betrachtet; sie können mit einer kürzeren Remission assoziiert sein

Diese Marker des aggressiven Myeloms können in kostengünstigen Labortests untersucht werden. Allgemein weisen auffällige Testergebnisse auf ein aktiveres Myelom mit möglicherweise geringerer Aussicht auf ein längerfristiges Ansprechen auf eine Therapie hin. Ausführlichere Informationen erhalten Sie in der IMF-Publikation *Understanding Your Test Results* (Ihre Testergebnisse verstehen).

## Genetische Studien des Erkrankungsrisikos

Zusätzlich zu den vier prädiktiven Marken, die für ISS verwendet werden, sind die Zytogenetik des Knochenmarks (Karyotypisierung) und **Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)** weitere Untersuchungen zur Beurteilung des Erkrankungsrisikos. Diese beiden chromosomalen Untersuchungen werden an der aspirierten Knochenmarkprobe durchgeführt. Wir empfehlen dringend, diese chromosomalen Untersuchungen an einer Knochenmarkprobe vorzunehmen, die zum Zeitpunkt der Diagnose entnommen wurde.

## Zytogenetik

Die Zytogenetik ist die Bewertung der Chromosomen der sich teilenden Myelomzellen einer Laborkultur. Da die aktive Wachstumsrate der Myelomzellen üblicherweise sehr gering ist (weniger als 3 %, oft auch weniger als 1 % der Zellen vermehren sich), bietet dies eine unvollständige Bewertung der vorhandenen Chromosomenänderungen. Nichtsdestotrotz sind

**Tabelle 7. Internationales Staging-System (ISS) für das Myelom**

STADIUM	WERTE
<b>STADIUM 1</b>	$\beta$ 2M < 3,5 ALB $\geq$ 3,5
<b>STADIUM 2</b>	$\beta$ 2M < 3,5 ALB < 3,5 oder $\beta$ 2M 3,5 – 5,5
<b>STADIUM 3</b>	$\beta$ 2M > 5,5
Hinweis: $\beta$ 2M = Serum- $\beta$ 2-Mikroglobulin in mg/l ALB = Serum-Albumin in g/dl	

Anomalien, wenn sie bemerkt werden, wichtig, vor allem deswegen, weil sie in den wenigen Zellen auftreten, die tatsächlich wachsen.

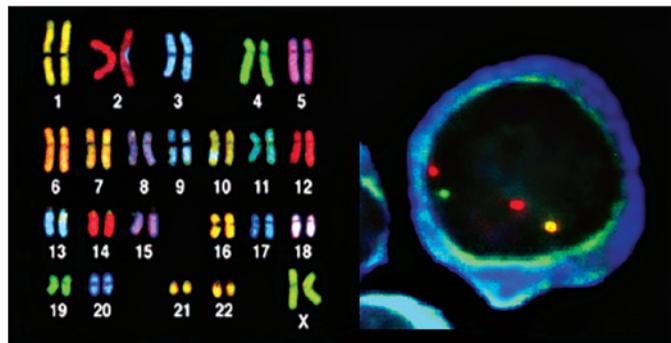
## FISH

Der FISH-Test ist die Bewertung der Chromosomen aller Myelomzellen in einer Knochenmarkprobe. Der FISH-Test ermöglicht eine Erfassung von Veränderungen und kann hieraus abschätzen, ob Myelomzellen wachsen oder nicht. Spezielle fluoreszierende (leuchtende) Genproben werden der Knochenmarkprobe hinzugefügt. Diese Proben folgen dem genetischen Material nach der Zellteilung und zeigen das Vorliegen oder Fehlen von Chromosomenanomalien an, von denen man weiß, dass sie bei einem Myelom auftreten. Jedem Chromosom wird eine Probe in einer anderen Farbe zugewiesen. Wenn z. B. genetisches Material von Chromosom 4 falsch mit Chromosom 14 verbunden ist, erscheinen die verschiedenfarbigen Punkte des genetischen Materials dieser Chromosomen zusammen und zeigen die Hochrisiko-Anomalie t(4;14) an, die für „Translokation von genetischem Material zwischen den Chromosomen 4 und 14“ steht. Weitere Hochrisiko-Anomalien sind t(14;16), t(14;20), 17p-, was so viel bedeutet wie „Verlust des kurzen Arms (oberen Teils) von Chromosom 17“, sowie 1q+, die Kurzform für „ein zusätzlicher langer Arm (unterer Teil) an Chromosom 1.“ Das Vorliegen von Translokationen, fehlenden Stücken, zusätzlichen Stücken und einem Verlust von Chromosomen kann durch den FISH-Test erkannt werden.

**Abbildung 6. Karyotyp-Analyse von menschlichen Chromosomen**



**Abbildung 7. Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) einer Myelomzelle**



Das Vorhandensein von anormalen Chromosomen ist in der Regel mit einer schlechten Prognose verbunden – wobei es sich hier um eine Tendenz, keinen garantierten Verlauf handelt. So kann es zum Beispiel rund einem Drittel der Patienten mit sogenannten Hochrisiko-Anomalien gut gehen, und es zeigen sich gute Ergebnisse mit den aktuellen Standardtherapieansätzen, etwa der **Induktionstherapie** gefolgt von einer autologen **Stammzellentransplantation**. Eine umgehende und effektive Therapie ist für alle Myelompatienten, besonders aber für Patienten mit Hochrisiko-Merkmalen, wichtig.

### Behandlungsmöglichkeiten bei frisch diagnostiziertem Myelom

Die wichtigste Entscheidung am Anfang ist, ob eine Therapie nötig ist. Dazu sind die Untersuchungen zum Diagnosezeitpunkt, die Stadiumeinteilung und die prognostische Klassifikation unerlässlich. Bei aktivem, symptomatischem Myelom wird eine Behandlung empfohlen. Die Behandlung wird bei Smoldering, asymptomatischem Myelom mit **Myelom-definierenden Ereignissen (MDE) empfohlen**. Wie dringend der Therapiebeginn ist, hängt von den speziellen Problemen/Befunden des

einzelnen Patienten ab. Hier sind die Erfahrungen und das Know-how eines Myelom-Spezialisten von großer Hilfe.

Viele Studien haben die Überlegenheit der Kombinationstherapien mit drei Medikamenten gegenüber der Kombinationstherapien mit zwei Medikamenten bei körperlich fitten, frisch diagnostizierten Myelompatienten gezeigt. In den USA ist die für fitte, geeignete Patienten üblicherweise eingesetzte Induktionstherapie die Kombination aus Velcade® (Bortezomib) + Revlimid® (Lenalidomid) + niedrig dosiertes Dexamethason (VRd). Weitere Optionen der Induktionstherapie sind:

- Velcade + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCD oder CyBorD)
- Velcade + Thalidomid + Dexamethason (VTD)
- Revlimid + Dexamethason (Rd)
- Velcade + Dexamethason (Vd)
- VRd Lite (eine reduzierte Dosis und Verabreichung von VRd)

Nach Erreichen des maximalen Ansprechens auf die Induktionstherapie wird Ihr Arzt möglicherweise eine Erhaltungstherapie empfehlen. Die Vorteile einer durchgehenden Therapie bis zu einer Krankheitsprogression wurde in Bezug auf die Verbesserung des Überlebens umfassend

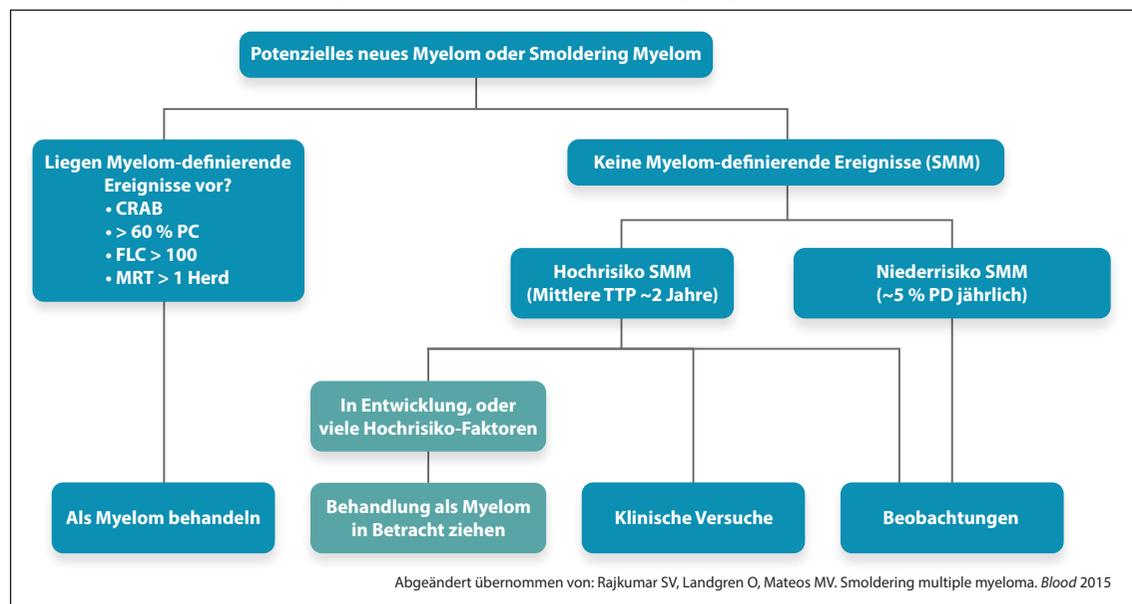
nachgewiesen, ist aber nicht für jeden Patienten notwendig oder geeignet. Die finanziellen, körperlichen und emotionalen Aspekte der kontinuierlichen Therapie müssen zusammen mit den Merkmalen des Myeloms des einzelnen Patienten berücksichtigt werden.

Die von der IMF herausgegebene *Understandig* (Verstehen)-Serie enthält Informationen über die verschiedenen Arzneimittel, die zur Behandlung des Myeloms verwendet werden. (<https://www.myeloma.org/imf-publications/understanding-series>)

Abgesehen von den Ergebnissen der grundlegenden Untersuchungen sollten bei der Auswahl einer Behandlung verschiedene Fragestellungen berücksichtigt werden:

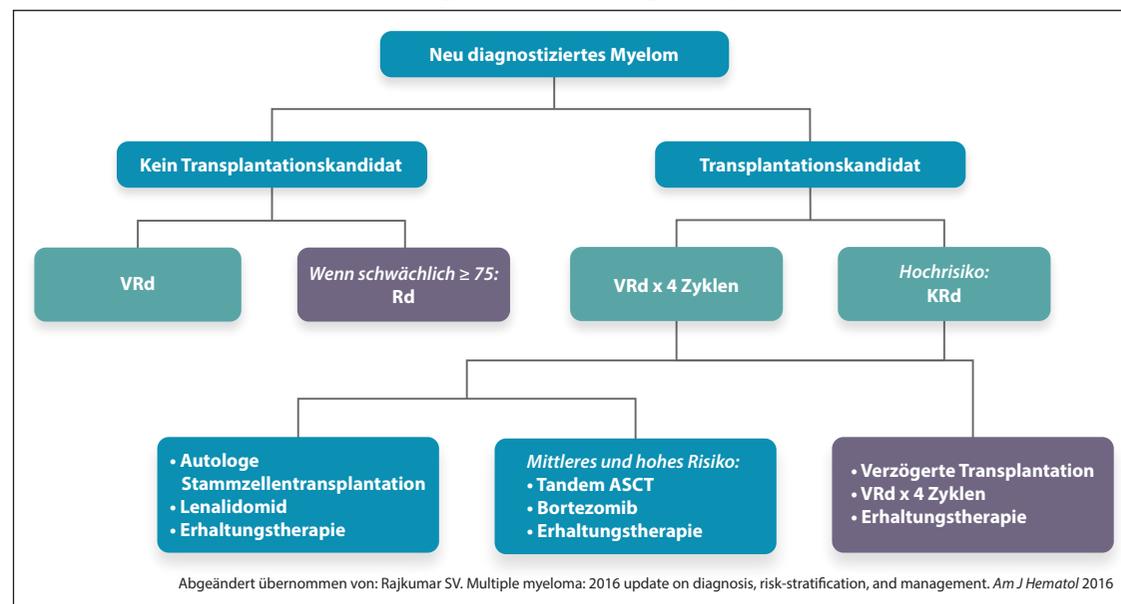
- **Der Alltag:** Wird die Behandlung den Alltag beeinträchtigen?
- **Arbeit:** Sind Änderungen am Arbeitsplatz oder Auszeiten/Krankschreibungen notwendig?
- **Alter:** Ist dies ein Faktor bei der Therapiewahl und den zu erwartenden Ergebnissen?
- **Nebenwirkungen der Therapie:** Wie schwer sind diese?
- **Andere medizinische Probleme:** Werden diese die Art der Behandlung und deren Verträglichkeit beeinflussen?

**Abbildung 8. Wann sollte eine Behandlung eingeleitet werden?**



Abgeändert übernommen von: Rajkumar SV, Landgren O, Mateos MV. Smoldering multiple myeloma. *Blood* 2015

**Abbildung 9. Erstbehandlung des Myeloms**



Abgeändert übernommen von: Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2016

- **Transplantation:** Ist eine hochdosierte Chemotherapie mit Transplantation von Blutstammzellen empfehlenswert?
- **Schnelligkeit des Ansprechens:** Wie schnell wirkt die Behandlung, und wie wird dies überprüft?
- **Entscheidungen jetzt und später:** Was muss alles sofort entschieden werden?
- **Finanzielle Aspekte:** Welcher Teil meiner Behandlung wird von meiner Krankenversicherung übernommen, und welchen Teil trage ich selbst? Gibt es Stellen, die mich bei der Zahlung meiner Behandlung unterstützen können?

**Kernpunkt:** Wenn eine Therapie nicht funktioniert, heißt dies nicht, dass nicht eine andere Therapie sehr gut anschlagen und zu einer exzellenten Remission führen kann.

Wenn eine bestimmte Induktionstherapie nicht funktioniert, stehen zahlreiche Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, die in diesem einleitenden Handbuch nicht behandelt werden. *Es ist hingegen nicht empfehlenswert, rasch von einer zur nächsten Therapie überzugehen, ohne die verfügbaren Optionen ausgeschöpft zu haben.*

## Stammzellentransplantation

Generell sollten Sie sich den Weg zur Stammzellentransplantation nicht verbauen, wenn Sie und Ihr Arzt das Gefühl haben, dass diese für Sie in der Zukunft eine Option sein könnte. Der derzeitige Konsens der IMWG lautet, dass alle für eine Transplantation in Frage kommenden Patienten Stammzellen für einen möglichen Bedarf in der Zukunft aufbewahren sollten. Generell gelten Patienten unter 65 Jahren

(ohne andere gesundheitliche Probleme, die ein Risiko darstellen könnten) als Kandidaten für eine Stammzellentransplantation. Obgleich noch keine definitiven Ergebnisse mit Gesamtüberlebensraten aus klinischen Studien zur Verfügung stehen, deuten Studiendaten darauf hin, dass bei Patienten, die als Teil ihrer Ersttherapie zur Behandlung des Myeloms eine Stammzellentransplantation erhalten haben, ein tieferes Ansprechen und eine längere Remissionsdauer, bekannt als **progressionsfreies Überleben (PFS)**, verzeichnet werden.

In den USA übernimmt Medicare die Kosten für eine einzige autologe Stammzellentransplantation bei geeigneten Patienten jeden Alters, sofern bei Ihnen ein Myelom des Durie-Salmon-Stadiums II oder III festgestellt wurde. Das Myelom muss entweder neu diagnostiziert sein oder immer noch auf Behandlung ansprechen und die Herz-, Leber-, Lungen- und Nierenfunktionswerte dieser Patienten müssen kompatibel sein. Medicare übernimmt nicht die Kosten für Tandem- oder zwei nacheinander durchgeführte autologe Transplantationen.

Wenn ein Medicare-Patient eine Transplantation erhalten und nach mindestens zwei Jahren Remission ein Rezidiv hat, übernimmt Medicare unter Umständen die Kosten für eine weitere Transplantation. Die Eignung für eine Stammzellentransplantation wird individuell anhand des Gesundheitsstatus, anderen Erkrankungen und den vorangehenden Therapien bestimmt. Viele ältere Patienten erfreuen sich guter körperlicher Gesundheit und können ebenfalls transplantiert werden.

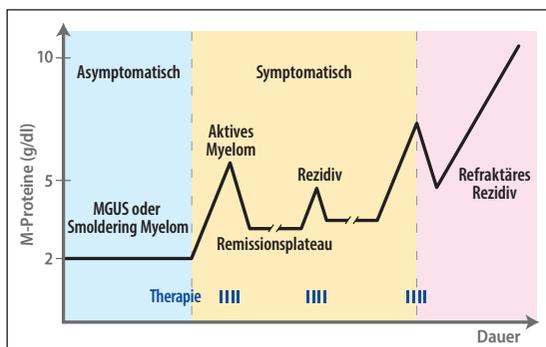
## Klinische Studien

Zwar sind klinische Studien für eine Induktionstherapie verfügbar, als Patient muss man jedoch akzeptieren können, dass man je nach Design der Studie der jeweiligen Behandlung nach dem Zufallsprinzip zugewiesen wird. Das kann dazu führen, dass Patienten auf weitere Randomisierungen und Behandlungen „festgelegt“ werden. Darum ist es entscheidend, den gesamten Umfang des Prüfplans verstanden zu haben. Eine umfassendere Erörterung der klinischen Studien erhalten Sie in der IMF-Publikation *Understanding Clinical Trials (Klinische Studien verstehen)*.

**Tabelle 8. Grundlegende Untersuchungen**

TEST	ZWECK
<b>Knochenmarkbiopsie</b> Um die Prognose zu bewerten, werden spezielle Untersuchungen durchgeführt (z. B. Chromosomenuntersuchung, Immuntypisierung, Amyloidfärbung)	Anhand dieses entscheidenden Tests werden sowohl das Vorliegen als auch der Prozentsatz der Myelomzellen im Knochenmark bestimmt. In Stadium I der Erkrankung oder beim solitären Plasmozytom ist unter Umständen eine direkte Biopsie der Tumormasse notwendig. Die Chromosomenanalyse (zytogenetischer Test) kann mittels direkter (Giemsa-Färbung zur Bänderung) und/oder FISH-Analyse gute oder schlechte chromosomale Merkmale aufzeigen. Für diese Art des Tests ist eine frische Probe notwendig.
<b>Blutuntersuchung</b> Komplettes Blutbild (KBB)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zum Feststellen eines Vorliegens/der Schwere der Anämie (niedriger Hämoglobinwert)</li> <li>• Zum Feststellen einer zu niedrigen Anzahl an weißen Blutkörperchen</li> <li>• Zum Feststellen einer zu niedrigen Anzahl an Blutplättchen</li> </ul>
Laborchemische Untersuchungen	Zur Bestimmung der Nierenfunktion (Kreatinin und BUN) und Leberfunktion sowie Albumin, Kalziumspiegel und LDH
Spezielle Proteinuntersuchungen	Diese zeigen, ob monoklonales Myelomprotein („Spike“-Protein) vorhanden ist
Serumprotein-Elektrophorese (SPEP)	Die Menge an abnormalen Schwerketten des Myelomproteins
Immunfixationselektrophorese (IFE)	Zeigt die Typen der Schwerketten (G, A, D, E und M) und Leichtketten (Kappa [κ], Lambda [λ]) des Myelomproteins an
Freelite®-Assay	Kann verwendet werden, um die Menge an freien Kappa- oder Lambda-Leichtketten zu bestimmen, wenn keine SPEP- oder UPEP-Anomalie festgestellt wurde
Hevlyte®-Assay	Kann verwendet werden, um den normalen und anormalen Wert intakter Immunglobuline zu bestimmen
<b>Urintests</b> Spezielle Proteinuntersuchungen wie im Blut (siehe oben): • Urinprotein-Elektrophorese (UPEP) • Immunfixation	Zeigt Vorliegen, Menge und Typ des abnormen Myelomproteins im Urin.
<b>Knochenuntersuchung</b>	Zum Feststellen von Vorliegen, Schwere und Lokalisation von Arealen mit Knochenschäden:
<b>Röntgenuntersuchungen</b>	Röntgenuntersuchungen werden bei der Suche nach Knochenschäden durch das Myelom noch immer eingesetzt. Bei der Mehrzahl der Patienten zeigen Röntgenuntersuchungen die charakteristische Knochenkrankung des Myeloms (lytische Läsionen oder „Löcher“ in den Knochen). Bei etwa 25 % der Patienten mit aktivem Myelom kann die Röntgenuntersuchung negativ ausfallen, und es werden weitere bildgebende Verfahren (u. a. Ganzkörper-MRT, Ganzkörper-Niedrigdosis-CT oder PET/CT) benötigt, um eine Beteiligung der Knochen auszuschließen. Benötigt wird eine komplette Aufnahme des Skeletts mittels einer Reihe von Röntgenuntersuchungen, um nach einem Myelom zu suchen und den Verlust oder die Ausdünnung des Knochens (Osteoporose oder Osteopenie, die durch eine Knochenzerstörung durch das Myelom verursacht werden), lytische Läsionen und/oder Brüche oder Einbrüche des Knochens aufzuzeigen.
<b>MRT</b> (Magnetresonanztomographie)	Wird eingesetzt, wenn Röntgenuntersuchungen negativ ausfallen, und/oder für eine detaillierte Messung einzelner Areale, wie Wirbelsäule und/oder Gehirn. Kann das Vorliegen und die Verteilung der Erkrankung im Knochenmark aufzeigen, wenn Röntgenuntersuchungen keine Knochenschäden zeigen. Kann auch Erkrankungsareale außerhalb des Knochens aufzeigen, die auf Nerven und/ oder das Rückenmark drücken können.
<b>Computertomographie</b> (Computertomographie)	Wird verwendet, wenn Röntgenuntersuchungen negativ ausfallen, und/oder für eine detaillierte Messung einzelner Areale. Besonders hilfreich bei einer detaillierten Bewertung kleiner Areale mit möglichen Knochenschäden oder Nervenkompressionen.
<b>Nuklearmedizinische Untersuchungen</b>	Routinescans der Knochen, die für andere Krebsarten verwendet werden. Bei einem Myelom nicht hilfreich und sollten nicht durchgeführt werden, <i>es sei denn, um andere Diagnosen auszuschließen.</i>
<b>FDG/PET-Scan oder PET/CT-Scan</b>	Ein weitaus empfindlicheres Ganzkörper-Scanverfahren. Nützlich bei der Überwachung der Erkrankung, besonders für die nicht sekretorische Erkrankung. Eine Computertomographie wird für eine Bewertung der Areale mit PET-positiver Erkrankung verwendet.
<b>Knochendichtemessung</b>	Nützlich, um die Schwere des diffusen Knochenverlusts zu bewerten und die fortlaufende Verbesserung der Bisphosphonat-Therapie zu messen.

**Abbildung 10. Krankheitsphasen**



**Tabelle 9. Aktuell bei Myelom angewendete Arzneimittel – April 2017**

GENERISCHER NAME MARKENNAME	KRANKHEITSUMSTÄNDE	VERABREICHUNG: DOSIS	NEBENWIRKUNGEN	ANMERKUNGEN
<b>Alkylierende Substanz</b>				
<b>Melphalan</b> Alkeran®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Induktion bei Patienten, die für eine Transplantation nicht in Frage kommen</li> <li>Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>Rezidiert/Refraktär</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IV (intravenöse Injektion): 200 mg/m<sup>2</sup></li> <li>Oral: 6 mg (drei Tabletten) täglich</li> </ul>	Suppression der Blutzellenzahlen, Überempfindlichkeitsreaktionen, Magen-Darm-Toxizität, Lungen-Toxizität, Unfruchtbarkeit, sekundäre Malignome (Leukämie).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verwendung als hochdosierte Therapie bei autologen Transplantationen.</li> <li>Verwendung in Kombination mit Prednison ± dritte Substanz bei Patienten ohne Transplantation (MPV, MPR).</li> </ul>
<b>Cyclophosphamid</b> Cytoxan®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Induktionstherapie</li> <li>Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>Rezidiert/Refraktär</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IV: 40–50 mg/kg verteilt über 2–5 Tage</li> <li>Oral: 300 mg/m<sup>2</sup> einmal wöchentlich</li> </ul>	Suppression der Blutzellenzahlen, Infektionen, Harnweg- und Nieren-Toxizität, Kardiotoxizität, Lungen-Toxizität, sekundäre Malignome, Fieber, Alopezie (IV), Übelkeit, Erbrechen, Durchfall.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wird in einigen Fällen dazu verwendet, die Wanderung von Stammzellen aus dem Knochenmark in das periphere Blut zu mobilisieren, um diese vor der autologen Transplantation ernten zu können.</li> <li>In Kombinationstherapien wie CyBorD oral verabreicht.</li> <li>Intravenös (IV) in Kombinationstherapien wie DCEP und DVSPACE verabreicht.</li> </ul>
<b>Anthrazyclin</b>				
<b>PEGyliertes liposomales Doxorubicin</b> Doxil® (plus Velcade® + Dexamethason)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>Rezidiert/Refraktär</li> </ul>	IV: 30 mg/m <sup>2</sup> an Tag 4 nach Bortezomib	Kardiotoxizität, Reaktionen auf die Infusion, sinkende Blutzellenzahlen, Hand-Fuß-Syndrom, wunde Mund, Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit, Schwäche.	Zulassung eines neuen Herstellers in den USA, um Lieferengpässe zu reduzieren. Siehe doxilsupply.com
<b>Kortikosteroid</b>				
<b>Dexamethason</b> Decadron®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Induktionstherapie</li> <li>Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>Rezidiert/Refraktär</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kann intravenös verabreicht werden</li> <li>In der Regel wöchentlich 40 mg, oral (10 Tabletten) („niedrig dosiertes“ Dexamethason)</li> <li>Als Monotherapie vier Tage 40 mg, dann vier Tage Pause</li> </ul>	Infektionen, Herzbeschwerden/Flüssigkeitsansammlungen, Akne, Ausschlag, hoher Blutzucker, GI-Störungen, Gewichtszunahme, Husten, Heiserkeit, Osteoporose, Muskelschmerzen, ophthalmologische Störungen, psychiatrische Auswirkungen, Schlaflosigkeit.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vorsicht geboten bei medikamentösen Wechselwirkungen. Einzelheiten erfahren Sie in der IMF-Publikation <i>Understanding Dexamethasone and Other Steroids (Dexamethason und andere Steroide verstehen)</i>. Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine Dexamethason-Dosisreduktion in Kombinationstherapien die Toleranz verbessert sowie eine Verlängerung der Behandlung und des Gesamtüberlebens ermöglicht.</li> <li>Die ASH Studie des Karolinska-Instituts aus dem Jahr 2015 konnte nachweisen, dass bei Erreichen von mindestens einer teilweisen Remission mit Revlimid + Dexamethason eine Fortführung der Dexamethason-Gabe zusätzlich zu Revlimid keine weiteren Vorteile brachte.</li> </ul>
<b>Immunmodulator</b>				
<b>Thalidomid</b> Thalomid® (plus Dexamethason)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Induktionstherapie</li> <li>Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>Rezidiert/Refraktär</li> <li>Erhaltungstherapie</li> </ul>	Oral: Zugelassen bis 200 mg/täglich, wird aber nur selten in Dosierungen über 100 mg täglich gegeben, da es bereits in geringerer Dosis wirkt und höhere Dosen in der Regel nicht gut vertragen werden.	Embryofötale Toxizität, venöse und arterielle Thromboembolien, periphere Neuropathie, Verstopfung, Benommenheit, Schwindel, niedrige Zahl an weißen Blutzellen, Hautausschlag.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Patienten müssen an einem Risk Evaluation and Mitigation Strategies-Programm (REMS, Strategie zur Risikobeurteilung und -minderung) teilnehmen.</li> <li>Beide Partner müssen Empfängnisverhütung verwenden.</li> <li>Verursacht irreversible periphere Neuropathie.</li> <li>Steigendes Risiko einer Thromboembolie bei Kombination mit Dexamethason, erfordert die Gabe eines Blutverdünnungsmittels.</li> </ul>
<b>Lenalidomid</b> Revlimid® (plus Dexamethason)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Induktionstherapie</li> <li>Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>Rezidiert/Refraktär</li> <li>Erhaltungstherapie</li> </ul>	Oral: 25 mg an Tagen 1–21 eines 28-tägigen Zyklus.	Embryofötale Toxizität, niedrige Zahl an weißen Blutzellen, verminderte Anzahl an Blutplättchen, venöse und arterielle Thromboembolien (Blutgerinnsel, die die Lunge erreichen können), Durchfall, Erschöpfung, Anämie, Verstopfung, Hautausschlag.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Patienten müssen an einem Risk Evaluation and Mitigation Strategies-Programm (REMS, Strategie zur Risikobeurteilung und -minderung) teilnehmen.</li> <li>Beide Partner müssen Empfängnisverhütung verwenden.</li> <li>Eine ERSTE Studie zeigte den Nutzen einer kontinuierlichen Gabe von Revlimid bei neu diagnostizierten Patienten, die nicht für eine Transplantation in Frage kommen.</li> <li>Steigendes Risiko einer Thromboembolie bei Kombination mit Dexamethason, erfordert die Gabe eines Blutverdünnungsmittels.</li> </ul>
<b>Pomalidomid</b> Pomalyst® (plus Dexamethason)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>Rezidiert/Refraktär</li> </ul>	Oral: 4 mg an Tagen 1–21 eines 28-tägigen Zyklus.	Embryofötale Toxizität, niedrige Zahl an weißen Blutzellen, niedrige Zahl an roten Blutzellen, verminderte Anzahl an Blutplättchen, venöse und arterielle Thromboembolien, Erschöpfung, Schwäche, Abgeschlagenheit und Verwirrtheit, Verstopfung, Übelkeit, Durchfall, Neuropathie.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Patienten müssen an einem Risk Evaluation and Mitigation Strategies-Programm (REMS, Strategie zur Risikobeurteilung und -minderung) teilnehmen.</li> <li>Beide Partner müssen Empfängnisverhütung verwenden.</li> <li>Steigendes Risiko einer Thromboembolie bei Kombination mit Dexamethason, erfordert die Gabe eines Blutverdünnungsmittels.</li> </ul>

(Fortsetzung von Tabelle 9 auf der nächsten Seite)

**Table 9. Aktuell bei Myelom angewendete Arzneimittel – April 2017** (Fortsetzung der vorherigen Seite)

GENERISCHER NAME MARKENNAME	KRANKHEITSUMSTÄNDE	VERABREICHUNG: DOSIS	NEBENWIRKUNGEN	ANMERKUNGEN
<b>Proteasom-inhibitor</b>				
<b>Bortezomib</b> Velcade® (plus Dexamethason)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Induktionstherapie</li> <li>• Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>• Rezidiert/Refraktär</li> <li>• Erhaltungstherapie</li> </ul>	Intravenös oder subkutane Injektion von 1.3 mg/m <sup>2</sup> an Tagen 1, 4, 8, 11 jedes 21-tägigen Zyklus.	Periphere Neuropathie, Erschöpfung, Übelkeit, Durchfall, Thrombozytopenie, Hypotonie.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhte Inzidenz des Herpes Zoster-Virus (auch bekannt als Gürtelrose). Besprechen Sie mit dem Arzt die eventuelle Einnahme eines Virostatikums als vorbeugende Maßnahme, solange Sie Velcade erhalten.</li> <li>• Hat sich bei Patienten mit der zytogenetischen Hochrisiko-Anomalie t(4;14) als wirksam erwiesen.</li> <li>• Unbedenklich für Patienten mit Niereninsuffizienz.</li> <li>• Eine subkutane und/oder einmal wöchentliche Gabe reduziert das Risiko für eine periphere Neuropathie.</li> </ul>
<b>Carfilzomib</b> Kyprolis® (alleine oder mit Revlimid + Dexamethason)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>• Rezidiert/Refraktär</li> </ul>	IV: 10-minütige Infusion zweimal wöchentlich an 2 aufeinanderfolgenden Tagen an 3 Wochen in einem 4-wöchigen Zyklus. 20 mg/m <sup>2</sup> Zyklus 1, Tage 1 + 2; 27 mg/m <sup>2</sup> Zyklus 1 Tage 8, 9, 15, 16 und alle weiteren Zyklen.	Erschöpfung, Anämie, Thrombozytopenie, Kurzatmigkeit, Durchfall, Fieber, niedriger Blutdruck, Herzversagen und andere Herzstörungen, Reaktionen auf die Infusion.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Patienten mit bereits bestehenden Herzerkrankungen könnte ein höheres Risiko für Herzkomplikationen bestehen.</li> <li>• Übertrifft Velcade + Dexamethason bei rezidiertem Myelom hinsichtlich progressionsfreies Überleben (PFS), Gesamtüberleben (OS) (ungeachtet von Alter, Zytogenetik und vorausgehender Behandlung).</li> <li>• Eine antivirale Therapie zur Verhütung des Herpes zoster-Virus (Gürtelrose) wird empfohlen.</li> </ul>
<b>ixazomib</b> Ninlaro® (plus Revlimid + Dexamethason)	Ein bis drei frühere Rezidive	Oral: 4 mg an Tagen 1, 8, 15 eines 28-tägigen Zyklus.	Thrombozytopenie, Neutropenie, Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, periphere Neuropathie, peripheres Ödem (Schwellungen der Füße), Hautausschlag, Lebertoxizität, Rückenschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Dosis sollte bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion 3 mg betragen.</li> <li>• Verursacht embryofötale Toxizität.</li> <li>• Eine antivirale Therapie zur Verhütung des Herpes zoster-Virus (Gürtelrose) sollte mit dem Arzt besprochen werden.</li> <li>• Eine Stunde vor oder zwei Stunden nach dem Essen einnehmen.</li> <li>• In Kombination mit Revlimid + Dexamethason (Rd) besteht ein steigendes Risiko für eine Thromboembolie und erfordert die Gabe eines Blutverdünnungsmittels.</li> </ul>
<b>Monoklonaler Antikörper (mAb)</b>				
<b>daratumumab</b> Darzalex®	Rezidiert/Refraktär	IV: 16 mg/kg wöchentlich, Zyklen 1 und 2, alle 2 Wochen, Zyklen 3–6, alle 4 Wochen ab Zyklus 7.	Infusionsreaktionen, Erschöpfung, Übelkeit, Rückenschmerzen, Fieber, Husten, niedrige Zahl an Blutzellen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laufende klinische Studie über die subkutane Gabe.</li> <li>• In Kombination mit Velcade + Dexamethason oder Revlimid + Dexamethason nach mindestens einer vorherigen Therapie.</li> <li>• Darzalex kann embryofötale Toxizität verursachen.</li> <li>• Patienten müssen vor und nach einer Kortikosteroid-Infusion zur Verhinderung einer Reaktion auf die Infusion ein fiebersenkendes Mittel und ein Antihistaminikum erhalten.</li> </ul>
<b>elotuzumab</b> Empliciti® (plus Revlimid + Dexamethason)	Ein bis drei frühere Rezidive	IV: 10 mg/kg Zyklen 1 + 2 einmal wöchentlich, an Tagen 1, 8, 15, 22 eines 28-Tage-Zyklus; anschließend jede zweite Woche, an Tagen 1 und 15, alle 28 Tage.	Infusionsreaktionen, niedrige Zahlen von Blutkörperchen, Infektionen, Erschöpfung, Durchfall, Fieber, Verstopfung, Muskelkrämpfe, verminderter Appetit.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Gabe eines Gerinnungshemmers wird bei der Kombination mit Revlimid aufgrund der häufigen Inzidenz von tiefer Venenthrombose und Lungenembolie empfohlen.</li> <li>• Die Patienten müssen vor jeder Dosis Elotuzumab zur Verhinderung von Infusionsreaktionen Dexamethason, Antihistamin, Ranitidin und Acetaminophen erhalten.</li> </ul>
<b>Histon-Deacetylasehemmer (HDAC)</b>				
<b>Panobinostat</b> Farydak® (plus Velcade + Dexamethason)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ein bis drei frühere Rezidive</li> <li>• Rezidiert/Refraktär</li> </ul>	Oral: 20 mg jeden zweiten Tag, 3 Dosen pro Woche (Tage 1, 3, 5, 8, 10, 12) in den Wochen 1 und 2 jedes 21-Tage-Zyklus, während 8 Zyklen.	Niedrige Zahlen von Blutkörperchen, Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen, Kardiotoxizität, Blutung (aufgrund der verminderten Anzahl an Blutplättchen), Infektionen, Lebertoxizität, embryofötale Toxizität, Erschöpfung.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten mit einem kürzlich eingetretenen Herzinfarkt oder instabiler Angina sollten kein Farydak erhalten.</li> <li>• Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollten kein Farydak erhalten; bei Patienten mit leichter oder moderater Leberfunktionsstörung sollten eine geringere Dosis erhalten.</li> <li>• Die Dosis ist auf 10 mg zu senken, wenn starke CYP3A-Inhibitoren einschließlich Clarithromycin (Biaxin®) verabreicht werden.</li> </ul>

## Unterstützende Behandlung

Es gibt zahlreiche Behandlungsmethoden, die die körperliche und emotionale Beeinträchtigung durch die Myelomkrankung lindern. Der frühe Einsatz unterstützender Betreuungsmaßnahmen ist genauso wichtig wie der Beginn der Induktionstherapie. Neben der Behandlung der spezifischen Symptome sind eine Reihe weiterer unterstützender Maßnahmen äußerst wichtig:

- **Körperliche Betätigung:** Die Patienten sollten sich mit ihrem Arzt beraten, ob körperliche Betätigung möglich ist, oder ob Anpassungen aufgrund der zugrundeliegenden Knochenkrankung oder bestimmter Areale mit einer Knochenschädigung notwendig sind. Normalerweise ist eine gewisse körperliche Betätigung möglich, wie Gehen oder Schwimmen, Flexibilitäts- und Kräftigungsübungen und/oder ein persönliches Yoga-Programm.
- **Ernährung:** Für Myelompatienten wurde keine spezifische Ernährungsempfehlung entwickelt, es wurde aber gezeigt, dass zwischen

Fettleibigkeit und Myelom eine Verbindung besteht. Wir empfehlen Patienten eine gesunde Ernährung nach dem Vorbild der Mittelmeer-Diät mit einem Hauptanteil Obst, Gemüse, Fisch, anderen fettarmen tierischen Eiweißen, Vollkornprodukten und unverarbeiteten „echten“ Nahrungsmitteln. Wir empfehlen Patienten, Lebensmittel mit raffiniertem Zucker und künstlichen Transfetten zu vermeiden. In zwei Bereichen ist allerdings Vorsicht geboten:

- **Vitamin C:** Hohe Dosen von mehr als 1000 mg/Tag können beim Myelom kontraproduktiv sein und die Gefahr einer Nierenschädigung erhöhen.
- **Pflanzliche und Vitamin-Präparate:** Sie sollten mit Ihrem Arzt oder Apotheker über die Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln sprechen, die zeitgleich mit einer Myelom-Behandlung eingenommen werden. Manche Nahrungsergänzungsmittel können dazu führen, dass die Behandlung nicht richtig wirkt. Wechselwirkungen von Medikamenten

**Tabelle 10. Ziele der Myelombehandlung**

BEHANDLUNGSART	ZIELE	BEISPIELE	ZEIT ZUR ENTSCHEIDUNG
<b>Stabilisierung</b>	Den lebensbedrohlichen Störungen auf Körperchemie und Immunsystem entgegenzuwirken	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasmapherese, um das Blut zu verdünnen und einen Schlaganfall zu verhindern</li> <li>• Hämodialyse, wenn die Nierenfunktion eingeschränkt ist</li> <li>• Medikamente, um eine Hyperkalzämie zu reduzieren (dazu kann eine Chemotherapie gehören)</li> </ul>	Stunden bis Tage
<b>Linderung</b>	Beschwerden lindern und körperliche Funktionen des Patienten bessern	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestrahlung, um die Knochenzerstörung aufzuhalten</li> <li>• Transfusion mit roten Blutkörperchen, um eine Anämie zu bessern</li> <li>• Orthopädische Chirurgie, um Knochen zu reparieren und/oder zu stärken</li> </ul>	Tage bis Monate
<b>Remissionsinduzierend</b>	Symptome lindern, Verlauf der Erkrankung verlangsamen oder aufhalten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapie, um bösartige Zellen im gesamten Körper zu zerstören</li> <li>• Strahlentherapie, um bösartige Zellen an einer bestimmten Stelle zu zerstören</li> </ul>	Wochen bis Monate
<b>Kurativ</b>	Dauerhafte Remission*	• Knochenmarktransplantation als Mittel für die Verabreichung einer hochdosierten Chemotherapie	Wochen bis Monate

\*Heilung bedeutet die komplette Eradikation des Myeloms, was sehr selten beobachtet wird. Der Begriff „funktionelle Heilung“ beschreibt eine komplette Remission, die länger als 4 Jahre anhält. Ein komplettes Ansprechen (auch auf molekularer Ebene) kann von einem Rezidiv gefolgt sein, von daher ist eine Langzeitanalyse notwendig.

und Nahrungsergänzungsmitteln können zu schweren Komplikationen führen. Viele Apotheken verfügen über Computersysteme, die mögliche Wechselwirkungen von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln erkennen.

- **Geistige Gesundheit:** Ihre geistige Gesundheit ist während der geplanten Behandlung äußerst wichtig. Stellen Sie sicher, dass Sie sich mit dem Therapieplan wohlfühlen.

Verlangen Sie nach einer psychologischen Betreuung, falls Sie glauben, depressiv zu sein, oder wenn Ihr Umfeld dahingehend besorgt ist. Das ist eine normale Reaktion auf eine Krebsdiagnose, die meisten Patienten benötigen zu unterschiedlichen Zeitpunkten Hilfe. Eine Myelom-Selbsthilfegruppe kann in diesem Zusammenhang sehr hilfreich sein. Es ist wichtig, von Gleichgesinnten in dieser Zeit Informationen und Unterstützung zu erhalten. Empfehlungen für eine

**Tabelle 11. Aktuell bei unterstützender Behandlung angewendete Arzneimittel – April 2017**

GENERISCHER NAME MARKENNAME	KRANKHEITSUMSTÄNDE	VERABREICHUNG: DOSIS	NEBENWIRKUNGEN	ANMERKUNGEN
<b>Bisphosphonat</b>				
<b>Pamidronat</b> Aredia®	Zur Behandlung der Knochenkrankung durch Myelom	IV: 90 mg, einmal monatlich per 2–4-stündige Infusion.	Nierentoxizität, Fieber, Venenreizung, allgemeine Schmerzen, Osteonekrose des Kiefers.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die langfristige Anwendung (mehr als 5 Jahre) kann zu atypischen Femur-Frakturen führen.</li> <li>• Patienten ohne dokumentierte Myelom-bezogene Knochenkrankung sollten keine Bisphosphonate einnehmen.</li> </ul>
<b>Zoledronat</b> Zometa®	Zur Behandlung der Knochenkrankung durch Myelom	IV: 4 mg für nicht weniger als 15 Minuten alle 3–4 Wochen; in der Regel 30–45 Minuten einmal monatlich.	Nierentoxizität, Fieber, Venenreizung, allgemeine Schmerzen, Osteonekrose des Kiefers.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die langfristige Anwendung (mehr als 5 Jahre) kann zu atypischen Femur-Frakturen führen.</li> <li>• Patienten ohne dokumentierte Myelom-bezogene Knochenkrankung sollten keine Bisphosphonate einnehmen.</li> <li>• Die Dosis sollte bei Patienten mit Nierenschäden reduziert werden.</li> <li>• 500 mg Calcium und 400 IU Vitamin D sollten täglich eingenommen werden.</li> </ul>
<b>Stammzellen-Mobilisierung</b>				
<b>Plerixafor</b> Mozobil®	Anwendung in Kombination mit GCSF zur Mobilisierung der hämatopoietischen Stammzellen vor autologer Stammzellentransplantation	IV: 0,24 mg/kg Körpergewicht.	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Gelenk- oder Muskelschmerzen, Reaktionen an der Injektionsstelle, verminderten Anzahl an Blutplättchen.	Kann embryofötale Toxizität verursachen.

**Tabelle 12. Unterstützende Behandlung**

SYMPTOM	BEHANDLUNG	KOMMENTARE
<b>Müdigkeit und Schwäche aufgrund einer Anämie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bluttransfusion (konzentrierte rote Blutkörperchen: kaum Leukozyten, auf Viren untersucht) bei schwerer Anämie</li> <li>Erythropoetin bei therapiebedingter leichter bis mittelgradiger Anämie</li> </ul>	Die Behandlungen sind einfach, normalerweise sehr wirksam und führen zu einem besseren Wohlbefinden.
<b>Knochenschmerzen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bisphosphonat (z. B. Aredia® 90 mg i. v. über 2–4 Stunden, 1-mal monatlich; Zometa® 4 mg i. v. über 15–45 Minuten, 1-mal monatlich)</li> <li>Schmerzlindernde Medikamente nach Bedarf (z. B. Acetaminophen, orale Morphium-Derivate, Fentanyl)</li> </ul>	Die Linderung von Knochenschmerzen ist für sich genommen sehr wichtig und ermöglicht die körperliche Betätigung welche wiederum die Knochenstärkung und Heilung unterstützt und das emotionale Wohlbefinden stärkt. Mögliche Schäden an Nieren und Kiefer können in seltenen Fällen durch eine chronische Bisphosphonat-Therapie verursacht werden. Die Kenntnis ist der Schlüssel zur Prävention.
<b>Fieber und/oder Anzeichen einer Infektion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geeignete Antibiotika</li> <li>Gegebenenfalls Neupogen®, um die Anzahl der weißen Blutkörperchen anzuheben</li> <li>Gammaglobulin intravenös bei schweren Infektionen</li> <li>Es sollten die erforderliche Tests zur exakten Diagnose des Infektionstyps durchgeführt werden (mit Ausnahme von gefährdenden Biopsien/Kulturen)</li> </ul>	Obwohl Antibiotika mit Sorgfalt ausgewählt und verwendet werden sollten, ist es sehr wichtig, Infektionen schnell zu behandeln. Es wird empfohlen, für Notfälle (besonders auf Reisen) ein Antibiotikum bei sich zu haben.
<b>Gastrointestinale Nebenwirkungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geeignete Medikamente zur Behandlung von Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung oder Durchfall</li> <li>Es sollte auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und Ernährung geachtet werden</li> </ul>	Die Symptome sollten mit dem Arzt besprochen werden; bei schweren Symptomen ist unter Umständen eine Einweisung ins Krankenhaus erforderlich.
<b>Blutgerinnsel und thromboembolische Ereignisse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blutgerinnsel sind medizinische Notfälle; die Behandlung richtet sich nach Schwere und Risikofaktoren des jeweiligen Patienten</li> <li>Es können Aspirin oder Gerinnungshemmer verschrieben werden</li> </ul>	Die Risiken können durch körperliche Betätigung, Gewichtsabnahme und Abstinenz vom Rauchen gemindert werden.
<b>Periphere Neuropathie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Schmerzmedikamente</li> <li>Anpassung von Dosis, Zeitplan und/oder Darreichungsform</li> <li>Physiotherapie, Vitamine und andere Nahrungsergänzungsmittel</li> </ul>	Die Symptome sollten mit dem Arzt besprochen werden. Eine frühe Intervention kann dauerhafte Schäden verhindern und ermöglicht eine Fortsetzung der Therapie. Nehmen Sie Dosisänderungen nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt vor. Nehmen Sie Nahrungsergänzungsmittel nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt ein.
<b>Nebenwirkungen von Steroiden</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Früh am Morgen mit dem Frühstück einnehmen</li> <li>Achten Sie auf Anzeichen und Symptome einer Infektion und Änderungen des Blutzuckerspiegels</li> <li>Medikamente zur Prävention von Gürtelrose und Pilzinfektionen</li> </ul>	Besprechen Sie Nebenwirkungen und Symptome mit dem Arzt. Brechen Sie die Therapie nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt ab oder nehmen Dosisänderungen vor.

Besuchen Sie uns auf [myeloma.org](http://myeloma.org) oder kontaktieren Sie die IMF, um Patienteninformationsblätter zur Prävention von Blutgerinnseln und thromboembolischen Komplikationen, zur Behandlung von steroidbedingten Nebenwirkungen und Myelosuppression, zur Prävention einer peripheren Neuropathie und zur Behandlung gastrointestinaler Nebenwirkungen zu erhalten.

Myelom-Selbsthilfegruppe in Ihrer Umgebung erhalten Sie bei der IMF InfoLine oder auf [myeloma.org/support-groups](http://myeloma.org/support-groups), wo Sie nach einer Gruppe in Ihrer Nähe suchen können.

- **Regelmäßiger Schlaf:** Dieser ist für Ihr Immunsystem sehr wichtig.
- **Änderungen vornehmen:** Vermeiden Sie Stress am Arbeitsplatz, in der Familie oder in der sozialen Umgebung möglichst. Vermeiden Sie engen Kontakt mit Kindern im Schulalter. Vermeiden Sie möglichst große Menschenmengen. Waschen Sie sich oft die Hände. Ihr Immunsystem ist sowohl durch die Krankheit als auch die Behandlung geschwächt. Die Kontrolle des Myeloms hat höchste Priorität, bis eine Remission erreicht ist oder sich Ihr Zustand stabilisiert hat.

## Fazit

Obgleich die Krebsdiagnose etwas ist, das Sie nicht unter Kontrolle haben, können Sie durch das Sammeln von Informationen die Interaktion mit Ihren Ärzten und Pflegefachkräften sehr wohl verbessern. Dadurch können Sie Ihr Befinden im weiteren Krankheitsverlauf enorm beeinflussen.

Die Broschüre ist nicht dazu gedacht, den Rat von Ärzten und Pflegefachkräften zu ersetzen, da diese Ihre Fragen zu Ihrem speziellen Gesundheitsmanagementplan am besten beantworten können. Die IMF möchte Ihnen nur Informationen liefern, die Ihnen in Gesprächen mit Ihren Ärzten und dem Krankenpflegeteam als Anhaltspunkte dienen. Um eine effektive Behandlung mit guter Lebensqualität zu gewährleisten, müssen Sie in Ihrer medizinischen Behandlung eine aktive Rolle spielen.

Wir möchten Sie ermutigen, [myeloma.org](http://myeloma.org) zu besuchen, um aktuelle Informationen zum Myelom abzurufen, und sich mit myelombezogenen Fragen und Sorgen an die InfoLine der IMF zu wenden. Die InfoLine der IMF versorgt die Anrufer auf fürsorgliche und mitfühlende Art und Weise mit den neuesten Informationen. Die Experten der InfoLine der IMF sind unter [InfoLine@myeloma.org](mailto:InfoLine@myeloma.org) oder unter der Nummer +1-800-452-2873 oder +1-818-487-7455 zu erreichen.

## Fachbegriffe und Definitionen

**Albumin (ALB):** Ein einfaches wasserlösliches Protein, das im Blutserum vorkommt. Die Produktion von Albumin wird von Interleukin-6 gehemmt, wenn das Myelom sehr aktiv ist.

**Antikörper:** Ein von Plasmazellen genannten weißen Blutkörperchen produziertes Protein, das spezifisch zur Abwehr von Infektionen und Krankheiten beiträgt.

**Anämie:** Ein Rückgang der roten Blutkörperchen und des darin enthaltenen Hämoglobins, welches das Gewebe und die Organe des Körpers mit Sauerstoff versorgt. Eine Anämie wird normalerweise definiert als ein Hämoglobinwert unter 10 g/dl (13–14 g/dl gelten als normal) bzw. ein Rückgang von  $\geq 2$  g/dl unter den normalen Wert.

**Asymptomatisches Myelom:** Eine Myelom, das ohne Anzeichen oder Symptome auftritt, Myelom im Frühstadium. Siehe „**Smoldering multiples Myelom (SMM)**“.

**Bence-Jones-Myelom:** Ein durch das Vorliegen des Bence-Jones-Proteins gekennzeichnetes Myelom. Bence-Jones bezeichnet ein abnormes, aus freien Kappa- oder Lambda-Leichtketten bestehendes Protein im Urin.

**Bence-Jones-Protein:** Ein monoklonales Protein des Myeloms. Das Protein besteht entweder aus kranken freien Kappa- oder Lambda-Leichtketten. Aufgrund ihrer geringen Größe werden Bence-Jones-Leichtketten uneingeschränkt mit dem Urin ausgeschieden. Die Menge des Bence-Jones-Proteins im Urin wird in Gramm (g) pro 24 Stunden angegeben. Im Urin ist normalerweise immer eine geringe Proteinmenge ( $< 0,1$  g/24 h) nachweisbar, bei diesem Protein handelt es sich jedoch in der Regel um Albumin, und nicht um das Bence-Jones-Protein. Das Vorliegen des Bence-Jones-Proteins im Urin ist abnormal.

**Beta-2-Mikroglobulin (auch als  $\beta_2$ -Mikroglobulin,  $\beta_2M$  oder  $\beta_2M$  bezeichnet):** Ein kleines Protein, das im Blut vorhanden ist. Hohe Werte treten bei Patienten mit aktivem Myelom auf. Niedrige oder normale Werte treten bei Patienten mit einem Myelom im Frühstadium und/oder inaktiver Erkrankung auf. Bei etwa 10 % der Patienten tritt ein Myelom auf, das kein  $\beta_2M$  produziert. Zum Zeitpunkt eines Rezidivs kann der  $\beta_2M$ -Spiegel ansteigen, ehe sich eine Änderung des

Myelomproteinspiegels zeigt. Faktoren wie Virusinfektionen oder Niereninsuffizienz können ebenfalls erhöhte Serum- $\beta$ 2M-Werte verursachen.

**Blutplättchen:** Neben den roten und weißen Blutkörperchen einer der drei Hauptbestandteile des Blutes. Blutplättchen verschließen Defekte in der Wand von Blutgefäßen und produzieren Botenstoffe, welche die Bildung von Blutgerinnseln anregen. Blutplättchen sind der wichtigste Schutz gegen Blutungen. Sie werden auch als Thrombozyten bezeichnet.

**C-reaktives Protein (CRP):** Ein in der Leber gebildetes Protein, das ansteigen kann, wenn im gesamten Körper eine Entzündung vorhanden ist.

**Extramedulläres Plasmazytom:** Ein Tumor aus monoklonalen Plasmazellen im Weichgewebe außerhalb des Knochenmarks und vom Knochen getrennt.

**Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH):** Ein Verfahren, anhand dem Forscher die Position spezifischer DNA-Sequenzen auf Chromosomen bestimmen können.

**Freie Leichtkette:** Ein Teil des monoklonalen Proteins mit niedrigem Molekulargewicht. Eine freie Leichtkette kann mit einer Schwereketten verbunden sein, jedoch auch ungebunden oder frei. Freie Leichtketten können mithilfe eines hochempfindlichen Assays, des sog. Freelite®-Tests, bestimmt werden.

**Gesamtüberlebenszeit (OS):** Bei einer Gruppe von an Krebs erkrankten Personen bezeichnet dieser Begriff die Überlebenschancen. Die Gesamtüberlebenszeit bezieht sich auf die mittlere Anzahl an Personen in der Gruppe, die nach einem bestimmten Zeitraum wahrscheinlich noch am Leben sind. Im Grunde genommen weist das Gesamtüberleben auf die Heilungsquote hin. Es wird in klinischen Studien oft als Parameter für die Therapiewirksamkeit herangezogen.

**Hyperkalzämie:** Ein erhöhter Blutkalziumspiegel. Bei Myelompatienten ist er meistens die Folge einer Knochenzerstörung mit der Freigabe von Kalzium in den Blutkreislauf. Dieser Zustand kann eine Reihe von Symptomen hervorrufen, einschließlich Appetitverlust, Übelkeit, Durst, Müdigkeit, Muskelschwäche, Unruhe und Verwirrung. Siehe „**Kalzium**“.

**IgD, IgE:** Zwei Myelom-Typen, die weniger häufig auftreten. Siehe „**IgG, IgA**“.

**IgG, IgA:** Die beiden häufigsten Myelom-Typen. G und A beziehen sich dabei auf den Immunglobulin-/Proteintyp, der von den Myelomzellen produziert wird. Das Myelomprotein, ein Immunglobulin, besteht aus zwei Schwereketten (z. B. eines G-Typs) in Kombination mit zwei Leichtketten, die entweder Typ Kappa oder Lambda sind. Daher haben die beiden häufigsten Myelom-Subtypen identische Schwereketten (z. B. IgG Kappa und IgG Lambda). Die Bezeichnungen „schwer“ und „leicht“ beziehen sich auf Größe oder Molekulargewicht des Proteins, wobei die Schwereketten größer als die Leichtketten sind.

**IgM:** Steht normalerweise mit Morbus Waldenström in Verbindung. In seltenen Fällen kann IgM eine Art von Myelom sein.

**Immunfixationselektrophorese (IFE):** Ein immunologischer Test, der zur Identifikation von Immunglobulinen und Proteinen verwendet wird. Der Arzt ist bei Myelompatienten in der Lage, den M-Proteintyp (IgG, IgA, Kappa oder Lambda) zu bestimmen. Die empfindlichste Methode zur routinemäßigen Immunfärbung. Dient zur Identifikation des exakten Schwer- und Leichtketten-Typs des M-Proteins.

**Immunglobulin (Ig):** Ein Protein, das von Plasmazellen produziert wird und ein wesentlicher Teil des Immunsystems ist. Immunglobuline binden an fremde Substanzen (Antigene) und tragen zu deren Zerstörung bei. Die (auch Isotypen genannten) Klassen der Immunglobuline sind IgG, IgA, IgD, IgE und IgM. Die Laienbezeichnung für Immunglobulin ist „Antikörper“.

**Immunsystem:** Die komplexe Gruppe von Organen und Zellen, die Antikörper zur Verteidigung des Körpers gegen fremde Substanzen wie Bakterien, Viren, Giftstoffe und Krebs produzieren.

**Impfstoff:** Ein Präparat mit abgetöteten Mikroorganismen, lebenden abgeschwächten Organismen oder lebenden voll funktionsfähigen Organismen, die verabreicht werden, um eine Immunantwort gegen eine bestimmte Erkrankung hervorzurufen.

**Induktionstherapie:** Die Erstbehandlung, die bei einem neu diagnostizierten Myelompatienten angewendet wird, um eine Remission zu erzielen. Wird auch als Erstlinientherapie bezeichnet.

**Kalzium:** Ein Mineral, das hauptsächlich in den harten Strukturen der Knochenmatrix

oder in Hydroxyapatit gefunden wird. Wird es im Überschuss gebildet oder freigesetzt, kann es sich im Blutkreislauf ansammeln. Siehe „**Hyperkalzämie**“.

**Klinische Studie:** Eine Forschungsstudie zu einer neuen Behandlung, die an Patienten durchgeführt wird. Jede Studie wird entwickelt, um bessere Wege zur Prävention, Erkennung, Diagnose oder Behandlung von Krebs zu finden und um wissenschaftliche Fragen zu beantworten.

- **Kontrollgruppe** – Der Arm einer randomisierten klinischen Studie, die die Standardbehandlung oder Placebo (keine Behandlung/Scheinbehandlung) erhält.
- **Experimentelle Gruppe** – Der Arm einer randomisierten Studie, der die neue Behandlung erhält.
- **Randomisierte klinische Studie** – Eine Forschungsstudie, in der die Teilnehmer zufällig einer bestimmten Behandlung zugeordnet werden.
- **Arm** – Eine der Behandlungsgruppen einer randomisierten Studie. Die Mehrzahl der randomisierten Studien haben zwei, manchmal aber auch mehr Arme.
- **Endpunkt** – Das Ziel der Studie; was eine klinische Studie messen oder herausfinden möchte. Typische Endpunkte umfassen Messungen zu Toxizität/Nebenwirkungen, Ansprechraten und Überleben.
- **Doppelblindstudie** – Durchführung einer randomisierten, klinischen Studie, bei der weder der Teilnehmer noch der Prüfarzt das Ziel der Studie kennen, der der Patient zugewiesen ist. Der Zweck dahinter ist, jegliche Voreingenommenheit bezüglich der Ergebnisse zu vermeiden.
- **Phase-I-Studie** – Eine Studie, bei der die maximal tolerierbare Dosis (MTD) eines neuen Medikaments oder einer neuen Medikamentenkombination bestimmt werden soll. Normalerweise ist dies die erste Anwendung einer neuen Behandlung beim Menschen, obwohl in Phase-I-Studien mit Kombinationstherapien die individuellen Elemente auch bereits getestet worden sein können. Patienten, die an einer Phase-I-Studie teilnehmen, müssen eine fortgeschrittene Krebserkrankung haben, die refraktär auf jede Standardbehandlung ist. In einer typischen

Studie der Phase I wird die Behandlung bei aufeinanderfolgenden Gruppen („Kohorten“) von 3–6 Patienten angewendet. Alle Patienten in einer Kohorte erhalten die gleiche Dosis. In der Regel erhält die erste Kohorte eine sehr niedrige Dosis. Die Dosis wird bei jeder nachfolgenden Kohorte angehoben, bis eine vorgegebene Anzahl der Patienten an dosislimitierender Toxizität (DLT) leidet. Die Dosis, die für die vorhergehende Kohorte verwendet wurde, wird dann als MTD genommen. Diese Dosis wird dann in einer Phase-II-Studie angewendet.

• **Phase-II-Studie** – Eine Studie, in der die Ansprechrate einer neuen Therapie bestimmt werden soll, die bereits in Phase-I-Studien getestet wurde. Normalerweise werden ca. 14 bis 50 Patienten einer bestimmten Krebsart behandelt, um herauszufinden, wie viele auf die Behandlung ansprechen. Die Patienten müssen eine fortgeschrittene Krebserkrankung haben, die refraktär auf eine Standardbehandlung ist und zusätzlich eine messbare Erkrankung vorweisen. Wenn die Ergebnisse einer Phase-II-Studie vielversprechend genug sind, kann die Therapie in einer Phase-III-Studie getestet werden. Wenn die Ergebnisse offensichtlich viel besser ausfallen als die der Standardbehandlung, muss eine Phase-III-Studie nicht notwendigerweise durchgeführt werden, sondern die Therapie kann, basierend auf den Ergebnissen der Phase-II-Studie, direkt zur Standardbehandlung werden.

• **Phase-III-Studie** – Eine Studie, bei der zwei oder mehr Behandlungen für eine bestimmte Art und ein bestimmtes Stadium einer Krebserkrankung verglichen werden. Der Endpunkt einer Phase-III-Studie ist normalerweise das Überleben oder das krankheitsfreie Überleben. Phase-III-Studien sind normalerweise randomisiert, sodass Patienten nicht auswählen können, welche Behandlung sie erhalten. Eine typische Phase-III-Studie hat 50 bis Tausende von Patienten als Teilnehmer. Manche Phase-III-Studien vergleichen eine neue Therapie, die in Phase-II-Studien zu guten Ergebnissen geführt hat, mit einer älteren, bereits etablierten Standardbehandlung. Andere Phase-III-Studien vergleichen Behandlungen, die bereits verwendet werden. Einige Behandlungen der Phase-III-Studien sind möglicherweise auch außerhalb klinischer Studien verfügbar.

• **Phase-IV-Studien** – Auch nach der Zulassung eines Arzneimittels durch die US-amerikanischen Zulassungsstelle United States Food and Drug Administration (FDA) für eine bestimmte Indikation kann ein Bedarf für weitere Studien bestehen. Phase-IV-Studien können von den Behörden vorgeschrieben sein und werden vom finanzierenden Unternehmen aus verschiedenen Gründen durchgeführt. Eine Sicherheitsprüfung dient beispielsweise der Erkennung von seltenen oder langfristigen Nebenwirkungen und wird über einen längeren Zeitraum und mit einer größeren Patientenpopulation durchgeführt, als dies in den Studien der Phasen I–III möglich war.

**Knochenmark:** Das weiche, schwammige Gewebe im Inneren des Knochens. Hier werden weiße und rote Blutkörperchen sowie Blutplättchen produziert. Hierbei handelt es sich um das Gewebe, in dem sich abnorme Plasmazellen bilden und so zum Myelom führen.

**Laktatdehydrogenase (LDH):** Ein energieerzeugendes Enzym, das in fast allen Geweben im Körper vorhanden ist. Der LDH-Spiegel im Blut kann nach einer Zellschädigung ansteigen. LDH kann zur Überwachung der Aktivität des Myeloms verwendet werden.

**Leichtkette:** Die Leichtkette eines Immunglobulins ist der leichtere der beiden Teile eines Antikörpers (Immunglobulins). Die Leichtketten sind durch chemische Bindungen mit den Enden der schweren Ketten verbunden, es werden aber auch zusätzliche Leichtketten gebildet, die in das Blut gelangen. Sie werden „freie Leichtketten“ genannt. Es gibt zwei Arten von Leichtketten-Immunglobulinen: Kappa und Lambda.

**Leichtketten-Amyloidose (AL-Amyloidose):** Eine Erkrankung, bei der von Plasmazellen gebildete, monoklonale Leichtketten sich in Form eines „ $\beta$ -Faltblatts“ miteinander verbinden und anschließend in Gewebe und Organen im gesamten Körper ablagern, so zum Beispiel in Herz, Nerven und Nieren, statt über die Nieren ausgeschieden zu werden. Diese Erkrankung wird auch als primäre Amyloidose bezeichnet.

**Lytisch (Lyse):** Auflösung oder Zerstörung von Zellen oder Gewebe.

**Lytische Läsionen:** Geschädigte Areale eines Knochens, die auf einem Röntgenbild als dunkler Fleck erscheinen, wenn mindestens 30 % des

gesunden Knochens in einem bestimmten Bereich abgebaut wurden. Lytische Läsionen sehen wie Löcher im Knochen aus und beweisen, dass der Knochen geschwächt wird.

**Läsion:** Ein Areal mit abnormem Gewebe. Ein Knoten oder Abszess, der durch eine Verletzung oder eine Erkrankung wie Krebs hervorgerufen wird. Beim Myelom kann sich „Läsion“ auf ein Plasmozytom oder ein Loch im Knochen beziehen.

**Maligne:** Bösartig; kann sich im umgebenden Gewebe oder in anderen Teilen des Körpers ausbreiten.

**Monoklonal:** Ein Klon oder ein Duplikat einer einzigen Zelle. Das Myelom entwickelt sich aus einer einzelnen bösartigen (monoklonalen) Plasmazelle. Der erzeugte Myelomproteintyp ist ebenfalls monoklonal; eine einzige Form statt vieler Formen (polyklonal). In der klinischen Praxis ist die Monoklonalität des Proteins deshalb wichtig, weil es in der Serum-Elektrophorese als scharfe Spitze (M-Spike/M-Protein) erscheint.

**Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS):** Eine Kategorie einer Plasmazellerkrankung, die durch eine vergleichsweise niedrige Konzentration an monoklonalem Protein im Blut und/oder Urin gekennzeichnet ist. Die Plasmazellkonzentration im Knochenmark ist gering (< 10 %). Myelombedingte Symptome (z. B. Anämie, Nierenversagen, Hyperkalzämie und lytische Läsionen) sind nicht vorhanden.

**Monoklonales Protein (M-Protein):** Ein abnormes Protein, das von Myelomzellen gebildet wird und sich im Knochen und Knochenmark ansammelt und diese schädigt. Eine hohe Konzentration an M-Protein weist darauf hin, dass eine große Anzahl Myelomzellen vorhanden ist.

**Morbus Waldenström (WM):** Ein seltener Typ eines indolenten Lymphoms, der die Plasmazellen betrifft. Es kommt zu einer Überproduktion von IgM. Es handelt sich hierbei nicht um eine Myelomerkrankung.

**Myelom-definierende Ereignisse (MDE):** Biologische Marker, die auf einen Progress zum symptomatischen Myelom innerhalb von 18 Monaten bis 2 Jahren hinweisen.

**Nicht-sezernierendes Myelom:** Bei ca. 1 % der Myelompatienten ist im Blut (Serum) oder Urin kein

M-Protein nachweisbar. Einige dieser Patienten können unter Anwendung des freien Leichtketten-Assays erfolgreich überwacht werden; bei anderen wiederum erfolgt die Überwachung ggf. per Knochenmarkbiopsie und/oder PET/CT-Scans. Patienten mit nicht-sezernierendem Myelom erhalten die gleiche Behandlung wie Patienten mit M-Protein-sekretierender Erkrankung.

**Osteoblast:** Eine Knochenzelle, die an der Produktion von Knochengewebe beteiligt ist. Osteoblasten produzieren Osteoid, das mit Kalzium mineralisiert wird, um einen neuen, harten Knochen zu bilden.

**Osteoklast:** Eine Zelle, die am Verbindungspunkt zwischen Knochenmark und hartem Knochen vorkommt. Sie bewirkt den Abbau oder das Remodellieren des alten Knochengewebes. Beim Myelom werden die Osteoklasten überstimuliert, während die Aktivität der Osteoblasten blockiert wird. Die Kombination aus vermehrter Knochenresorption und gehemmter Knochenneubildung führt schließlich zu lytischen Läsionen.

**Periphere (Poly-) Neuropathie (PN/PNP):** Taubheit, Kribbeln und/oder Schmerzen in Händen, Füßen, Beinen und/oder Armen.

**Plasmazellen:** Spezielle weiße Blutkörperchen, die Antikörper (Immunglobuline) produzieren. Das Myelom ist ein Krebs der Plasmazellen. Bösartig entartete Plasmazellen werden als Myelomzellen bezeichnet. Beim Myelom produzieren bösartige Plasmazellen große Mengen eines abnormen Antikörpers, dem die Fähigkeit zur Bekämpfung von Infektionen fehlt. Bei diesem abnormen Antikörper handelt es sich um das monoklonale Protein oder M-Protein, welches als Tumormarker für das Myelom fungiert. Plasmazellen können auch andere chemische Stoffe produzieren, die Organe und Gewebe schädigen können (Anämie, Nieren- und Nervenschädigungen).

**Plasmozytom:** Siehe „**Extramedulläres Plasmozytom**“ und „**Solitäres Knochenplasmozytom (SPB)**.“

**Progressionsfreies Überleben (PFS):** Ein verbessertes progressionsfreies Überleben steht direkt mit der letzten Therapie des Myeloms im Zusammenhang. Die Zeitspanne, die ein Patient überlebt, ohne dass die Krebserkrankung wiederkommt bzw. der Patient rezidiert/relabiert. Siehe „**Progressive Erkrankung**.“

**Progressive Erkrankung:** Eine Myelomerkrankung, die sich verschlimmert oder relabiert/rezidiert. Dies kann anhand von Untersuchungen dokumentiert werden. Dieser Fall liegt vor, wenn ausgehend vom niedrigsten bestätigten Ansprechwert, ein Anstieg des M-Proteinspiegels um  $\geq 25\%$  und/oder ein neuer Nachweis der Krankheit in verschiedenen Untersuchungen festgestellt wird.

**Rote Blutkörperchen (RBK, Erythrozyten):** Blutzellen, die Hämoglobin enthalten und Sauerstoff in alle Körperbereiche transportieren und Kohlendioxid abtransportieren. Die Bildung von roten Blutkörperchen wird durch ein Hormon (Erythropoetin) stimuliert, das in den Nieren produziert wird. Myelompatienten mit geschädigten Nieren produzieren nicht genug Erythropoietin und können daher anämisch werden. Myelompatienten können zudem infolge der Verdrängung der natürlichen Blutbildung im Knochenmark durch Myelomzellen zu wenig rote Blutkörperchen produzieren und anämisch werden.

**Smoldering multiples Myelom (SMM):** SMM ist ein stärkerer Erkrankungsgrad, als MGUS, aber immer noch kein aktives Myelom mit CRAB-Merkmalen, die auf eine Organschädigung hinweisen. Patienten mit Standardrisiko-SMM erfordern keine Behandlung, sollten jedoch in regelmäßigen Intervallen von einem Hämatologen/Onkologen untersucht werden. Patienten mit hochrisiko-SMM könnten sich für die Teilnahme an einer klinischen Studie entscheiden.

**Solitäres Plasmozytom (SPB):** Eine abgrenzbare, einzelne Ansammlung an monoklonalen Plasmazellen in einem Knochen. Für die Diagnose SPB müssen eine einzige Knochenläsion, eine Biopsie, auf der die Infiltration mit Plasmazellen zu sehen ist, negative Bildgebungsergebnisse in Bezug auf andere Knochenläsionen, das Fehlen klonaler Plasmazellen in einer stichprobenartig genommenen Knochenmarksprobe (meistens am Becken) und kein Nachweis von Anämie, Hyperkalzämie oder Nierenbeteiligung (welche auf ein systemisches Myelom hinweisen würde) vorliegen.

**Transplantation:** Es gibt verschiedene Formen der Transplantation.

• **Periphere Blutstammzellentransplantation (ABSZT)** – Dem zirkulierenden Blut des Patienten (nicht dem Knochenmark) werden gesunde Stammzellen entnommen und

aufbewahrt, ehe der Patient zur Zerstörung der Krebszellen mit hochdosierter Chemotherapie behandelt wird. Die Stammzellen werden dem Patienten wieder zugeführt, damit sie neue Blutzellen produzieren und die durch die Therapie zerstörten Zellen ersetzen. Werden für die autologe Transplantation periphere Blutstammzellen verwendet, lassen sich die Stammzellen leichter und sicherer sammeln, und der Patient erholt sich schneller als nach einer Knochenmarktransplantation.

- **Autologe Transplantation** – Ein Verfahren, bei dem Stammzellen dem Blut eines Patienten entnommen und ihm dann nach einer intensiven Therapie wieder zugeführt werden.
- **Knochenmarktransplantation** – Dieser Begriff bezieht sich auf den Vorgang, bei dem Stammzellen dem Knochenmark entnommen werden, um diese einem Patienten zu infundieren. Dieser Begriff wird heute beim Myelom weniger häufig verwendet, da Stammzellen mittlerweile aus dem peripheren oder zirkulierenden Blut gewonnen werden.
- **Allogene Transplantation (Allograft)** – Die Infusion von Knochenmark oder Stammzellen von einer Person (Spender) zu einer anderen (Empfänger). Ein Patient erhält Knochenmark oder Stammzellen eines passenden, jedoch genetisch nicht identischen Spenders. Es wird ein HLA-Bluttest durchgeführt, um zu bestimmen, ob für einen Patienten möglicherweise ein passender Spender vorhanden ist. Der Spender kann ein Familienmitglied sein oder über ein Spenderregister wie das Zentrale Knochenmarkspender-Register für die Bundesrepublik Deutschland (ZKRD) gesucht werden. In seltenen Fällen findet sich über eine Nabelschnurblutbank ein Spender.
- **Allotransplantation mit reduzierter Konditionierung (RIC)** – Ein neueres und, beim Myelom, sichereres Verfahren als eine allogene Transplantation. Bei der RIC handelt es sich um eine nicht myoablative „Mini-Allo“-Transplantation mit reduzierter Intensität, die innerhalb von 180 Tagen nach einer standardmäßigen autologen Transplantation durchgeführt wird.

• **Tandemtransplantation** – Ein Begriff, der zwei zeitlich eng aufeinanderfolgende Transplantationen beschreibt. Hierbei kann es sich um zwei autologe Transplantationen handeln oder eine autologe Transplantation gefolgt von einer allogenen (Spender-) Transplantation. Tandemtransplantationen werden normalerweise in 3- bis 6-monatigen Intervallen zwischen den Transplantaten geplant. Die Tandemtransplantation ist im Zeitalter der effektiven neuartigen Therapien seltener geworden.

- **Transplantation mit passendem Fremdspender (MUD)** – Bezieht sich auf eine Stammzellentransplantation, bei der der Patient Stammzellen einer genetisch passenden Person bekommt, die allerdings kein Familienangehöriger ist. Dieses Verfahren wird aufgrund des hohen Mortalitätsrisikos für Myelompatienten nicht empfohlen.
- **Syngene Transplantation** – Die Infusion von Knochenmark oder Stammzellen von einem eineiigen Zwilling zum anderen.
- **Nabelschnurbluttransplantation** – Stammzellen aus der Nabelschnur Neugeborener. Diese werden eingefroren und in Nabelschnurblutbanken gelagert.

**Tumor:** Eine abnorme Gewebemasse, die durch übermäßige Zellteilung entsteht.

**Virus:** Ein kleines lebendes Partikel, der Zellen infizieren und die Zellfunktion verändern kann. Eine Virusinfektion kann dazu führen, dass eine Person Symptome entwickelt. Die Erkrankung und die durch diese entstehenden Symptome hängen von der Art des Virus und des befallenen Zelltyps ab.

**Weißer Blutkörperchen:** Allgemeine Bezeichnung für verschiedene Zellen, die für die Bekämpfung von Keimen, Infektionen oder allergieverursachenden Substanzen verantwortlich sind. Diese Zellen werden im Knochenmark gebildet und gelangen dann in andere Teile des Körpers. Spezifische weiße Blutkörperchen sind Neutrophile, Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten.

**Zytokine:** Von Zellen hergestellte Proteine, die das Wachstum/die Aktivität anderer Zellen stimulieren oder hemmen können. Zytokine werden lokal produziert (z. B. im Knochenmark) und können im Blutstrom zirkulieren. Normalerweise werden sie bei einer Infektion freigesetzt.

## 10 STEPS TO BETTER CARE® EIN NEUARTIGES INSTRUMENT ZUR INFORMATION ÜBER DIAGNOSE UND THERAPIE

Zu den schwierigsten Aspekten der Diagnose des Multiplen Myeloms (MM) zählt die Auseinandersetzung recht komplizierter Krankheit, die einem nicht vertraut ist. Von der Diagnose bis zum langfristigen Überleben werden die „10 Steps to Better Care®“ (10 Schritte zur besseren Versorgung) Sie auf Ihrem Weg begleiten:

1. Erfahren Sie, womit Sie es zu tun haben.  
Erhalten Sie die korrekte Diagnose.
2. Notwendige Untersuchungen.
3. Mögliche Erstlinientherapien.
4. Unterstützende Behandlung und wie Sie diese erhalten.
5. Brauchen Sie eine Transplantation?
6. Beurteilen des Wirks der Therapie?
7. Konsolidierungs- und/oder Erhaltungstherapien.
8. Dem Myelom auf der Spur:  
Kontrolluntersuchungen ohne Geheimnistuerei.
9. Rückfall/Rezidiv: Brauchen Sie eine andere Behandlung?
10. Neue Studien: Wie man sie finden kann.

Besuchen Sie uns im Internet auf [10steps.myeloma.org](http://10steps.myeloma.org), um mehr über die bei Ihnen diagnostizierte Erkrankung zu erfahren, und informieren Sie sich schrittweise über die besten Untersuchungsmethoden, die Behandlungsarten, die unterstützende Behandlung sowie die zur Zeit laufenden klinischen Studien.

Die International Myeloma Foundation (IMF) möchte Sie ermutigen, alle medizinischen Belange ausführlich mit Ihrem Arzt zu besprechen. Die IMF bietet Ihnen das fachliche Rüstzeug, mit dem Sie Ihre Erkrankung besser verstehen und mit ihr umgehen können. Besuchen Sie bei Fragen und Sorgen die IMF-Website auf [myeloma.org](http://myeloma.org), oder rufen Sie die von geschultem Personal betreute IMF-InfoLine unter der Telefonnummer +1-800-452-2873 oder +1-818-487-7455 an. Die IMF ist für Sie da.

