



## **Verstehen MGUS und smoldering multiples Myelom**



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**

©2016, International Myeloma Foundation, North Hollywood, California – u-mgus+smm\_DE\_2016\_h3(1)



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 medizinischen 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 eine 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 InfoLine unter +1-818-487-7455 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.

Kontaktieren Sie uns unter der Rufnummer **+1-818-487-7455**  
oder besuchen Sie **myeloma.org**.

Leben verbessern **Heilung bewirken**

## Inhalt

Aus der Reihe <i>Verstehen</i> und „10 Steps to Better Care“ (10 Schritte zu einer besseren Versorgung)	4
Welche Informationen finden Sie in dieser Broschüre?	4
Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)	4
Smoldering multiples Myelom (SMM)	9
Schlussbemerkungen	12
Fachbegriffe und Definitionen	12

## Aus der Reihe Verstehen und „10 Steps to Better Care“ (10 Schritte zu einer besseren Versorgung)

Die von der IMF herausgegebene Reihe *Verstehen* umfasst mehrere Broschüren und dient der Aufklärung über Therapien und unterstützende Behandlungsmaßnahmen beim **Multiplen Myelom** (im Folgenden der Einfachheit halber „Myelom“ genannt).

Patienten, die sich einen allgemeinen Überblick über das Myelom verschaffen möchten, sollten zuerst im *Patientenhandbuch* der IMF nachlesen. Das Handbuch mit *Kurze Zusammenfassung der Krankheit und Therapiemöglichkeiten* bietet eine ausführlichere Zusammenstellung für Angehörige des medizinischen Fachberufs und den kundigen Leser außerhalb des medizinischen Umfeldes. Diese beiden Publikationen sowie die vielen Broschüren aus der IMF-Reihe *Verstehen* sind auf unserer Website [myeloma.org](http://myeloma.org) abrufbar, wo Sie zusätzlich umfangreiches Informationsmaterial finden. Sie können diese Broschüren auch in Papierform bei der IMF telefonisch unter +1-818-487-7455 oder per E-Mail an [theIMF@myeloma.org](mailto:theIMF@myeloma.org) bestellen.

Damit Sie sich auf der Website der IMF besser zurechtfinden, haben wir unsere Informationen entsprechend des Konzepts „10 Steps to Better Care“ (10 Schritte zu einer besseren Versorgung) organisiert – von der Diagnose (Schritt 1) bis zu klinischen Studien und wie Sie diese Studien finden können (Schritt 10). Relevante Informationen zu den einzelnen Schritten, darunter Test-, Therapie- und Transplantationsrichtlinien sowie Richtlinien für die Bewertung des Ansprechens auf die Therapie, die

Behandlung von Nebenwirkungen, die Überwachung und die Behandlung von Rückfällen, sind unter dem jeweiligen Schritt auf dem Weg zu einer besseren Versorgung zu finden.

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

## Welche Informationen finden Sie in dieser Broschüre?

Sie finden Informationen zur monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS) und zum smoldering multiplen Myelom (SMM) im ersten Schritt hin zu einer besseren Versorgung: Erhalten Sie die korrekte Diagnose.

Weder MGUS noch SMM sind aktive Myelomerkrankungen. Beide sind jedoch Vorläuferstadien eines aktiven Myeloms. Daher ist es wichtig, dass Sie wissen, ob, wann und wie ein aktives Myelom entstehen kann und welche Überwachungsmaßnahmen und/oder Interventionen notwendig sind.

## Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)

### Was ist MGUS?

MGUS (ausgesprochen als „EM-gus“) ist ein Akronym für „monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz“, ein Begriff, der 1978 von Professor Emeritus Robert A. Kyle von der Mayo Clinic in Rochester im US-Bundesstaat Minnesota geprägt wurde. Der Begriff

MGUS beschreibt einen gutartigen und asymptomatischen Zustand, der durch ein Zuviel einer bestimmten Art eines Blutproteins („**monoklonales Protein**“) gekennzeichnet ist, welches von den Zellen des Immunsystems hergestellt und als **Plasmazellen** bezeichnet wird. MGUS ist kein **Krebs** oder eine Erkrankung.

### Was sind Plasmazellen?

Plasmazellen entwickeln sich aus reifen **B-Zellen (B-Lymphozyten)** und sind ein wesentlicher Teil des **Immunsystems**. Plasmazellen stellen **Antikörper** zu Zellen, Gewebe oder Molekülen her, die der Körper als fremd (nicht Teil des Körpers) erkennt. In der medizinischen Fachsprache wird das spezielle Protein, das mit dem Antikörper reagiert oder an diesen bindet, als **Antigen** bezeichnet (dieses Wort setzt sich aus den zwei Begriffen „Antikörper“ und „Generator“ zusammen). Beispiele für Antikörper generierende Fremdstoffe (Antigene) sind: Bakterien, Viren, Parasiten, Pilze und Toxine.

Bei der normalen Immunantwort reifen B-Zellen im **Knochenmark** zu **Plasmazellen** heran, wo sie Antikörper produzieren (in der medizinischen Fachsprache auch „**Immunglobuline**“ oder „Ig“), um das eindringende Antigen zu bekämpfen. Es gibt fünf Arten von Schwereketten-Immunglobulinen: **IgG**, **IgA**, **IgD**, **IgE** und **IgM**. Es gibt zwei Arten von Leichtketten-Immunglobulinen: Kappa ( $\kappa$ ) und Lambda ( $\lambda$ ).

Unter normalen Umständen binden diese Antikörper an spezifische eindringende Antigene und schalten das Antigen und/oder den mit ihm verbundenen infektiösen Stoff oder die Zelle gemeinsam mit anderen Zellen des Immunsystems aus und zerstören

es. Antikörper, die bei der normalen Immunantwort aus Plasmazellen hergestellt werden, werden als „polyklonal“ bezeichnet, da sie aus vielen verschiedenen Plasmazellen bestehen und in der Lage sind, ein breites Spektrum an Antigenen anzugreifen.

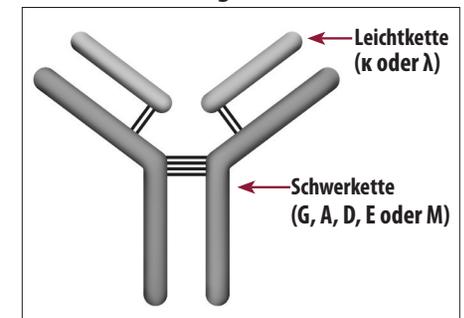
### Was ist monoklonales Protein?

Bei MGUS kommt es zur Expansion und Persistenz eines einzigen Klon einer abnormen Plasmazelle, die Antikörper zu einem einzigen Antigen bildet. Der Antikörper, der vom Klon von identischen Plasmazellen ausgeschieden wird, wird als „monoklonaler“ Antikörper bzw. **Protein** bezeichnet. Monoklonales Protein ist nicht normal und in der Regel kein voll funktionsfähiger Antikörper. Manchmal weisen solche Antikörper jedoch eine Spezifität für normale Körperzellen auf. Bei diesen handelt es sich um Auto-Antikörper. Sie können Probleme mit der Immunantwort beim Patienten verursachen.

### Wie wird MGUS festgestellt?

MGUS kann im Rahmen einer routinemäßigen körperlichen Untersuchung festgestellt werden, die häufig durchgeführt wird, um die Ursache

Abbildung 2.  
Die Immunglobulinstruktur



eines erhöhten Gesamteiweißspiegels im Blut oder Urin zu ermitteln. Mittels Serumprotein-**Elektrophorese** (SPEP) oder Urinprotein- Elektrophorese (UPEP) und **Immunfixationselektrophorese (IFE)** kann festgestellt werden, ob monoklonales Protein vorhanden ist. Weitere Informationen zu den Tests, mit denen monoklonales Protein identifiziert und quantifiziert wird, finden Sie in der IMF-Publikation *Ihres Testergebnisses verstehen*.

### Gibt es mehr als eine Art MGUS?

MGUS kann aus lymphoiden Zellen (plasmazytoiden Lymphozyten) oder Plasmazellen entstehen, und diese beiden MGUS-Zelltypen sind biologisch gesehen verschieden. Der lymphoide Typ produziert ausschließlich monoklonales IgM-Protein und macht etwa 15 % aller MGUS aus. Im Falle einer Progression der MGUS wird daraus **Morbus Waldenström** oder ein Lymphom. Die Art der Plasmazelle bei MGUS kann sich zu einem Myelom oder einer anderen Plasmazellerkrankung (u. a. zur **Amyloidose** oder Leichtketten-Ablagerungskrankheit). Die vorliegende Broschüre befasst sich mit dem Plasmazelltyp der MGUS, der in 85 % aller MGUS-Fälle vorkommt.

### Wie hoch ist die Inzidenz von MGUS?

MGUS tritt bei 3–4 % der Bevölkerung über 50 Jahren auf; die **Inzidenz** steigt mit zunehmendem Alter. Es ist sehr wahrscheinlich, dass viele Menschen MGUS haben und davon nie etwas erfahren. Den neuesten Daten zufolge geht einem Myelom stets eine MGUS voraus; dahingegen entwickelt sich nur bei einem Fünftel der MGUS-Fälle auch eine Erkrankung.

### Welche diagnostischen Kriterien gibt es für MGUS?

Die diagnostischen Kriterien für MGUS sind:

- < 3 Gramm/Deziliter monoklonales Protein im Serum (dem flüssigen Teil des Blutes)
- < 10 % monoklonale Plasmazellen im Knochenmark
- Keine der CRAB-Kriterien, die ein aktives Myelom definieren: ein erhöhter Kalziumspiegel (engl. Calcium) ein Nierenschaden (Renal damage), Anämie (Anemia) oder eine Knochenkrankung (Bone disease).

### Wie hoch ist das Risiko, dass aus einer MGUS ein aktives Myelom wird?

Das Risiko für eine Progression von MGUS zu einer aktiven Malignität wurde von Dr. Kyle eingehend untersucht. Er kam zu dem Schluss, dass dies pro Jahr nur bei 1 % der Fall ist und dass nur 20 % aller Menschen mit MGUS jemals ein Myelom oder eine andere bösartige Erkrankung entwickeln.

Die Publikation der International Myeloma Working Group (IMWG) von 2010, *Monoklonale Gammopathie*



*unbestimmter Signifikanz (MGUS) und smoldering (asymptomatisches) multiples Myelom: Perspektiven zum Konsens der IMWG – Risikofaktoren für die Progression und Leitlinien für die Überwachung und Behandlung*, legt die Kriterien für MGUS mit niedrigem, mittlerem und hohem Risiko für eine Progression zum Myelom fest.

Die drei Kriterien für MGUS mit niedrigem Risiko sind:

- Monoklonales Protein (M-Protein) weniger als 1,5 g/dl (oder 15 g/l)
- Monoklonales Protein des Typs IgG
- Normales Verhältnis der **freien Leichtketten** (FLC) (Anzahl der Kappa-Ketten geteilt durch die Anzahl der Lambda-Ketten; das Ergebnis sollte um 1,65 betragen).

Eine MGUS mit niedrigem bis mittlerem Risiko hat laut Definition einen der Risikofaktoren, d. h. mehr als 1,5 g/dl M-Protein, eine andere Art M-Protein als IgG, oder ein abnormes FLC-Verhältnis.

MGUS mit hohem bis mittlerem Risiko hat laut Definition zwei der Risikokriterien.

MGUS mit hohem Progressionsrisiko hat alle drei der Risikokriterien.

Weitere Informationen zu freien Leichtketten und dem Test zu deren Quantifizierung finden Sie in der IMF-Publikation *Freelite®- und Hevylite® – Tests verstehen*. Alternativ können Sie sich auch an die InfoLine der IMF wenden.

Die Wissenschaftler haben einige Einblicke in die biologischen Abläufe der Entwicklung von MGUS zum Myelom gewonnen, allerdings ist bisher nicht bekannt, wodurch es bei manchen Patienten zur Progression kommt und bei anderen nicht, oder wie man dies

verhindern kann. In dieser Hinsicht wird intensiv geforscht, und das Thema steht bei mehreren Forschungseinrichtungen im Mittelpunkt. Es ist bereits bekannt, dass, auch wenn nur bei einem Fünftel aller Patienten mit MGUS ein Myelom oder eine andere Erkrankung entsteht, allen Fällen eines Nicht-IgD-Myeloms (Immunglobulin D bildet kein monoklonales Protein) eine MGUS vorangeht.

### Welche diagnostischen Verfahren gibt es bei MGUS?

#### Alle neu diagnostizierten MGUS

Der Konsens der IMWG zur Behandlung eines Patienten mit neu diagnostizierter MGUS ist, dass eine umfassende Anamnese und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden muss, um nach Symptomen zu suchen, die auf ein Myelom oder Amyloidose hinweisen könnten. Im Labor sollte ein großes Blutbild gemacht und der Serumkalzium- und **Kreatininspiegel** bestimmt sowie ein Test durchgeführt werden, um festzustellen, ob im Urin Protein vorhanden ist. Ist im Urin Protein vorhanden (Proteinurie), sind eine UPEP und eine IFE durchzuführen.

#### MGUS mit niedrigem Risiko

Bei Patienten mit MGUS mit niedrigem Risiko muss keine Baseline-Knochenmarkbiopsie oder Röntgenaufnahmen (oder eine andere Bildgebungsuntersuchung der Knochen) gemacht werden, wenn die klinische Untersuchung, das große Blutbild und die Kalziumwerte auf eine MGUS hindeuten. Die SPEP sollte alle 3 bis 6 Monate, nachdem die MGUS festgestellt wurde, wiederholt werden. Zeit ist bei der Diagnose der MGUS ein wesentlicher Faktor; Ihr Hämatologe/**Onkologe** muss

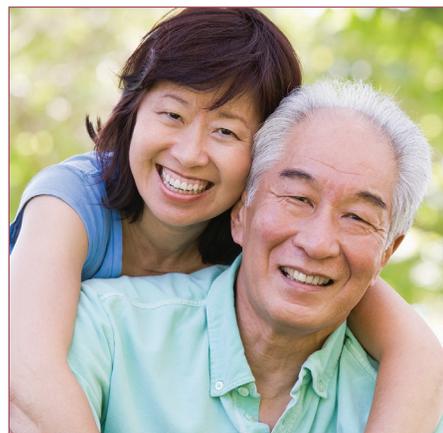
Ihren gesundheitlichen Zustand und Ihren Proteinspiegel in den Monaten nach der Diagnose weiter beobachten, um zu sehen, ob sich Änderungen ergeben.

Eine Knochenmarkbiopsie ist immer nötig, wenn der Patient unter unerklärter **Anämie** leidet, Hinweise auf eine Nierenfunktionsstörung, **Hyperkalziämie** oder Knochenläsionen vorliegen oder eine AL-Amyloidose vermutet wird. Nach 3–6 Monaten sollte eine SPEP erfolgen, und wenn die Patienten stabil sind, kann nach Ermessen des Arztes in Intervallen von 1–2 Jahren eine Nachbeobachtung erfolgen, sofern sich am Gesundheitszustand nichts ändert und keine Symptome auftreten.

### **MGUS mit mittlerem oder hohem Risiko**

Bei Patienten mit MGUS mit mittlerem bis hohem Risiko sollte bei der Baseline ein Knochenmarkaspirat und eine Biopsie durchgeführt werden, und die Knochenmarkprobe sollte genetisch untersucht werden.

Wenn beim Patienten monoklonales IgM-Protein vorhanden ist, sollte eine **Computer(axial)tomographie (CAT**



**oder CT)** des Abdomens durchgeführt werden, um nach vergrößerten Lymphknoten zu suchen. Der **Laktatdehydrogenase (LDH)**-, **Beta-2-Mikroglobulin (β2M)**- und **C-reaktive Protein (CRP)**-Spiegel sollte bestimmt werden, wenn keine Hinweise auf Myelom oder WM vorliegen. Wenn bei diesen Tests nichts Auffälliges festgestellt wird, können nach 6 Monaten eine SPEP und ein großes Blutbild durchgeführt werden, anschließend lebenslang oder bis Änderungen auftreten einmal im Jahr. Bei Änderungen sind wieder häufigere oder zusätzliche Tests erforderlich.

### **Ist MGUS behandelbar?**

Wenn der MGUS-Patient eine zugrundeliegende, bereits vorher vorhandene Infektion hat, kann die Behandlung der Infektion dazu führen, dass die MGUS zurückgeht, das ist allerdings nicht der Regelfall. Im Allgemeinen wird eine MGUS außer in klinischen Studien nicht behandelt. In klinischen Studien an MGUS-Patienten kamen Maßnahmen wie Nahrungsergänzungsmittel mit Extrakt von grünem Tee, Omega-3-Fettsäuren und Curcumin (einem Bestandteil der Gewürzpflanze Kurkuma) und Medikamente wie Zoledronat (Zometa®) zum Einsatz, ein **Bisphosphonat**, mit dem Knochenabbau verhindert wird, Anakinra (Kineret®), ein Interleukin-1-Antagonist und Celecoxib (Celebrex®), ein **nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR)**, zum Einsatz. Keine dieser Studien zeigte bei der Vermeidung einer Progression der MGUS zum Myelom Erfolg. Derzeit laufende klinische Studien zu MGUS umfassen nicht-interventionelle Maßnahmen wie genetische Untersuchungen, Register und Beobachtungsstudien.

## **Mögliche Komplikationen von MGUS**

### **Periphere Neuropathie**

Auch wenn eine MGUS der Definition nach asymptomatisch ist, führt sie manchmal zu medizinischen Problemen. In ca. 10 % der Fälle kann das niedergradige monoklonale Protein zu einer peripheren Neuropathie (PN) führen – zu einem Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Brennen in Händen, Füßen und manchmal auch den Waden. Am häufigsten tritt periphere Neuropathie bei MGUS vom Typ IgM auf, aber auch bei IgA- und IgG-Gammopathien kann eine solche entstehen. Wenn Sie in den Extremitäten ein Taubheitsgefühl oder Kribbeln bemerken, teilen Sie dies Ihrem Arzt unbedingt mit, damit entsprechende Schritte eingeleitet werden können. Ihr Arzt kann mit Ihnen besprechen, welche Nahrungsergänzungsmittel zum Schutz des Nervengewebes beitragen oder Sie zur Beratung und/oder Behandlung der peripheren Neuropathie an einen Neurologen überweisen.

### **Komplikationen des Skeletts**

Patienten mit MGUS und SMM haben ein höheres Risiko für **Osteoporose** und Brüche der Hüfte und Rückenwirbel als die restliche Bevölkerung. Solche Patienten sollten sich des potenziellen Risikos für die Knochengesundheit bewusst sein und ihren Hausarzt oder sonstigen Spezialisten aufsuchen, der ihre MGUS behandelt.

### **Infektionen**

MGUS-Patienten haben ein zweimal höheres Risiko als die restliche Bevölkerung, eine bakterielle oder Virusinfektion zu erleiden, da sie weniger polyklonale (normale) Immunglobuline produzieren und ihr Immunsystem daher eingeschränkt Antikörper

produziert. Bei Patienten mit einem monoklonalen Proteinspiegel unter >2,5 g/dl ist das Infektionsrisiko am größten, obwohl es auch bei MGUS-Patienten mit einem monoklonalen Proteinspiegel von <0,5 g/dl erhöht ist. MGUS-Patienten sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen treffen, um das Risiko für eine Infektion möglichst gering zu halten. Dazu gehören eine angemessene Handhygiene, jährliche Grippeimpfungen und das Vermeiden von Kontakt mit Freunden und Familienmitgliedern mit einer ansteckenden Erkrankung.

## **Smoldering multiples Myelom (SMM)**

### **Was ist SMM?**

Smoldering multiples Myelom (SMM), ein vom Professor Emeritus Philip Greipp der Mayo Clinic im Jahr 1980 geprägter Begriff, beschreibt ein asymptomatisches Zwischenstadium, das zwischen MGUS und einem aktiven Myelom anzusiedeln ist. Dabei ist eine größere Anzahl von Plasmazellen im Knochenmark vorhanden, und der monoklonale Proteinspiegel im Blut ist stärker erhöht als bei MGUS. Wie die MGUS auch schädigt das SMM die Nieren, die roten Blutkörperchen und die Knochen nicht. In anderen Worten: Sie verursacht keine CRAB-Kriterien.

### **Wie wird ein SMM festgestellt?**

Ein SMM kann bei einer ärztlichen Untersuchung „zufällig“ entdeckt oder auch bei einem asymptomatischen Patienten mit MGUS festgestellt werden. Die Menge des M-Proteins im Blut und/oder Urin und der Plasmazellen im Knochenmark kann so weit ansteigen, dass sie eher im Bereich eines SMM als einer MGUS liegt.

## Gibt es mehr als eine Art SMM?

Ein SMM ist keine in sich geschlossene Erkrankung, sondern vielmehr ein Spektrum verschiedener Krankheitsstadien, das mindestens drei Möglichkeiten umfasst:

1. MGUS mit einer erhöhten, aber stabilen Anzahl an **Tumorzellen**
2. Minimal progressierendes Myelom ohne Schädigung der Knochen, roten Blutkörperchen oder Nieren (auch als „Endorganschäden“ bezeichnet)
3. Moderat progressierendes Myelom mit Endorganschäden, die noch nicht feststellbar sind

Dieses neue Verständnis der Biologie und des Verhaltens von SMM gibt Ärzten die Möglichkeit, die Behandlung von Patienten zu vermeiden, die keiner Behandlung bedürfen, aber zugleich auch möglichst zeitnah bei Patienten einzugreifen, bei denen ein hohes Risiko für eine Progression zum Myelom besteht.

## Welche diagnostischen Kriterien gibt es für das SMM?

Die Definition des SMM der IMWG lautet: Monoklonales Protein  $\geq 3\text{g/dl}$  und/oder  $\geq 10\%$  monoklonale Plasmazellen im Knochenmark und Fehlen der CRAB-Kriterien. Bei auch bei MGUS sind das Urteil und die Erfahrung des Hämatologen bei der Diagnosefindung und bei der Differenzierung zwischen SMM und MGUS auf der einen und vom aktivem Myelom auf der anderen Seite maßgeblich. Es wird empfohlen, zusätzlich die Meinung eines Myelomspezialisten einzuholen.

## Wie hoch ist das Risiko, dass aus einem SMM Krebs wird?

Den Forschungsergebnissen von Dr. Kyle zufolge beträgt das Risiko für eine

Progression vom SMM zum multiplen Myelom in den ersten fünf Jahren 10% pro Jahr, in den darauffolgenden fünf Jahren 3% und in den zehn Jahren darauf 1%. Bei einem erheblichen Anteil der SMM-Patienten kommt es über lange Zeit nicht zu einer Progression (bei 50% gibt es in den ersten fünf Jahren nach der Diagnose keine Progression; bei ca. 30% ist auch nach zehn Jahren keine Progression zu erkennen).

Zu den Risikofaktoren für die Progression vom SMM zählen die Menge des monoklonalen Proteins, das Vorhandensein und die Anzahl der **fokalen Läsionen\*** in der **Magnetresonanztomografie (MRT)**, die Anzahl der Plasmazellen im Knochen und das Verhältnis der beteiligten (monoklonalen) und nicht beteiligten (normalen bzw. polyklonalen) Leichtketten.

Neuen diagnostischen Kriterien zufolge umfasst das aktive Myelom auch das „Ultrahochrisiko-SMM“, bei dem das Risiko für eine Progression zum aktiven Myelom innerhalb von zwei Jahren mindestens 80% beträgt. Diese neue, weiter gefasste Definition des Myeloms steht in den *Aktualisierten Kriterien für die Diagnose des Myeloms der International Myeloma Working Group*, die 2014 in *Lancet* veröffentlicht wurden. Die IMWG befand, dass diese neuen Kriterien, welche als „myelomdefinierende Ereignisse“ bezeichnet werden, unbedingt nötig waren, um zu verhindern, dass bei Patienten im Frühstadium Endorganschäden entstehen. Die Kriterien, anhand derer bestimmt wird, ob ein Patient im Frühstadium behandelt werden sollte oder nicht, können mit drei gut verfügbaren Tests beurteilt werden (Knochenmarkbiopsie, Freelite®-Assay und MRT). Sie lauten:

- Knochenmark mit mindestens 60% Plasmazellen
- Verhältnis von beteiligten und nicht beteiligten freien Leichtketten von mindestens 100
- Mindestens zwei fokale Läsionen in der MRT

Erfüllt ein asymptomatischer Patient eines dieser drei Kriterien, muss er wegen eines aktiven Myeloms behandelt werden.

## Welche diagnostischen Verfahren gibt es beim SMM?

Die diagnostischen Verfahren bei einem asymptomatischen Patienten mit einem monoklonalen Proteinspiegel von mindestens 3g/dl umfassen die SPEP, ein großes Blutbild und die Messung der Kalzium- und Kreatininwerte. Zum Zeitpunkt der Diagnose sowie 2 bis 3 Monate nach der Feststellung des SMM sollte eine Elektrophorese und Immunfixation am 24-Stunden-Urin durchgeführt werden. Eine Knochenmarkbiopsie und eine Skelettuntersuchung sind bei der Baseline vorgeschrieben. Eine MRT der Wirbelsäule und des Beckens werden dringend empfohlen. Auch wenn Röntgenaufnahmen des Skeletts bislang immer zur Standardversorgung bei der Diagnose des SMMs und einem vermutlichen Myelom gehörten, sind sie im Frühstadium der Krankheit nicht die besten Bildgebungsverfahren, da Knochenläsionen mit ihnen erst erkannt werden, nachdem 30% des Knochens bereits zerstört wurden. Eine MRT von Wirbelsäule und Becken ist nicht nur aussagekräftiger, sondern hilft auch, eine schnellere Progression zum symptomatischen Myelom vorherzusehen. Sind die Testergebnisse normal, sollten die Untersuchungen ein Jahr lang alle 4–6 Monate wiederholt

werden. Ist die Krankheit dann immer noch stabil, kann die Beurteilung auf ein Intervall von 6–12 Monaten ausgeweitet werden. Sind Anzeichen einer Krankheitsprogression vorhanden, sollte eine Röntgenuntersuchung des Skeletts durchgeführt werden.

Daher werden SMM-Patienten in regelmäßigen Abständen genauestens untersucht. Bei bei MGUS auch sind diese Abstände vom Zustand des Patienten und dem Ermessen des Arztes abhängig. In der Regel sind die Abstände hier kürzer als bei MGUS-Patienten, da das Risiko für eine Progression beim SMM höher ist als bei MGUS. Eine gute, offene Kommunikation zwischen SMM-Patient und Arzt ist unerlässlich, da eine solche Diagnose den Patienten sehr belasten kann. Für ihn ist es nicht leicht, zu hören, dass er einen Krebs im Frühstadium hat und zunächst einmal nur überwacht, nicht aber behandelt wird. Es ist ungemein wichtig, dass Sie einen erfahrenen Hämatologen aufsuchen und jedwede Änderung Ihres Gesundheitszustands mit Ihrem Arzt und dem medizinischen Fachpersonal besprechen. Vielen Patienten im gesamten Krankheitsspektrum, von der MGUS bis hin zum aktiven Myelom, hilft es, außerdem einen Psychotherapeuten aufzusuchen.

## Ist das SMM behandelbar?

Mit Ausnahme von klinischen Studien gibt es derzeit keine standardisierten Behandlungsoptionen beim SMM. Das „Ultrahochrisiko“-SMM zählt heute zum frühen aktiven Myelom und wird daher wie ein neu diagnostiziertes Myelom behandelt. Derzeit sind viele klinische Studien zum SMM und „Hochrisiko“-SMM am Laufen, die ein breites Spektrum an Therapien bieten; die Kriterien für Hochrisiko-SMM unterscheiden sich von Studie zu Studie.

Wenn Sie an einer Studie zum SMM interessiert sind, sollten Sie dies mit Ihrem Arzt besprechen und die Vor- und Nachteile eingehend abwägen. Sie und Ihr Arzt müssen sich über das relative Risiko einer Progression in Ihrem Fall sowie über die potenziellen Risiken und Vorteile der Behandlung im Klaren sein – u. a. auch über die psychologischen Aspekte einer Behandlung gegenüber einer Beobachtung.

## Mögliche Komplikationen von SMM

Siehe „Mögliche Komplikationen von MGUS“ auf Seite 9.

## Schlussbemerkungen

Die Krebsdiagnose selbst können Sie nicht nicht beeinflussen, aber durch Aneignung von Wissen über die Erkrankung können Sie besser mit Ärzten und medizinischem Fachpersonal kommunizieren und dies wird einen starken Einfluss darauf haben, wie gut Sie mit Ihrer Krankheit klarkommen.

Diese Broschüre soll nicht die Beratung durch Ärzte und Pflegepersonal ersetzen; diese können die Fragen, die Sie zu Ihrem spezifischen Gesundheitsmanagementplan haben, am besten beantworten. Die IMF möchte Sie nur mit Informationen versorgen, die Ihnen bei Gesprächen mit Ihrem Gesundheitspflegeteam helfen werden. Um eine effiziente Behandlung, verbunden mit guter Lebensqualität, sicherzustellen, sollten Sie ihrer eigene medizinische Versorgung aktiv mitgestalten.

Wir möchten Sie dazu ermutigen, im Internet unter [myeloma.org](http://myeloma.org) aktuelle Informationen zu Myelomen abzurufen und die IMF-InfoLine zu kontaktieren,

um dort Ihre Myelom-spezifischen Fragen und Sorgen vorzubringen. Auf liebevolle und Anteilnehmende Art und Weise beantwortet die IMF-InfoLine Fragen und stellt Anrufern stets aktuelle Informationen zum Myelom zur Verfügung. Die kompetenten Mitarbeiter der IMF-InfoLine sind über die gebührenfrei Hotline unter der Nummer +1 800 452 2873 bzw. +1 818 487 7455 oder per E-Mail unter [InfoLine@myeloma.org](mailto:InfoLine@myeloma.org) zu erreichen.

## Fachbegriffe und Definitionen

**Amyloidose:** Ein allgemeiner Begriff für eine Gruppe von Erkrankungen, die durch miteinander vernetzte, fälschlich abgelagerte Leichtketten gekennzeichnet ist. Die Leichtketten bilden starre Fasern, die nicht löslich sind und in verschiedenen Organen bzw. Geweben abgelagert werden. Verschiedene Arten von Amyloidosen haben auch unterschiedliche Anzeichen und Symptome, je nachdem, wo und in welchen Organen die Amyloid-Proteine abgelagert werden.

**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  $\geq$  bis 2 g/dl unter den normalen Wert.

**Antigen:** Merkmal einer Zelle (z.B. eines Bakteriums, eines Virus, eines Giftstoff oder eines Tumors), welches dazu führt, dass das Immunsystem natürliche Antikörper dagegen produziert.

**Antikörper:** Ein von weißen Blutkörperchen, welche Plasmazellen genannt werden, produziertes Protein, das spezifisch Infektionen und Krankheiten abwehrt.

**Beta-2-Mikroglobulin (auch als  $\beta_2$ -Mikroglobulin,  $\beta_2$ M oder  $\beta_2$ M 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  $\beta_2$ M produziert. Zum Zeitpunkt eines Rezidivs kann der  $\beta_2$ M-Spiegel ansteigen, ehe sich eine Änderung des Myelomproteinspiegels zeigt. Faktoren wie Virusinfektionen oder Niereninsuffizienz können ebenfalls erhöhte Serum- $\beta_2$ M-Werte verursachen.

**Bisphosphonate:** Ein Medikament, das die Aktivität von Osteoklasten (Knochenabbau) hemmt und so den weiteren Knochenabbau verhindert. Bisphosphonate binden an der Knochenoberfläche und werden dann resorbiert.

**B-Zellen (B-Lymphozyten):** Weiße Blutkörperchen, die Teil des natürlichen Immunsystems des Körpers darstellen. Manche B-Zellen entwickeln sich im Knochenmark zu Plasmazellen und bilden Antikörper.

**Computer(axial)tomographie (CAT oder CT):** Eine Untersuchung, bei der durch computergestützte Bildgebung dreidimensionale Bilder von Organen und Strukturen im Körper erstellt werden, um kleine Areale mit Knochenschäden oder einer Beteiligung von Weichteilgeweben zu erkennen.

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

**Elektrophorese:** Eine Laboruntersuchung, bei der das Serum (Blut) oder die Urinmoleküle eines Patienten einer Teilung gemäß ihrer Größe und elektrischen Ladung unterliegen. Bei Myelompatienten kann anhand der Elektrophorese von Blut oder Urin sowohl die Menge des Myelomproteins (M-Protein) berechnet als auch die spezifische M-Protein-Art für jeden Patienten identifiziert werden. Die Elektrophorese wird für die Diagnose und zur Überwachung eingesetzt.

**Fokale Läsion:** Ein Bereich mit irregulären Zellen im Knochenmark gemäß MRT (Magnetresonanztomografie). Damit die Diagnose Myelom gestellt werden kann, muss mehr als eine fokale Läsion mit einer Größe von  $\geq$  5 mm vorhanden sein.

**Freie Leichtkette (FLC):** 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.

**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 Klassen (auch Isotypen genannt) 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.

**Inzidenz:** Die Anzahl der neu auftretenden Fälle einer bestimmten Erkrankung, die jedes Jahr neu diagnostiziert werden.

**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.

**Krebs:** Eine Bezeichnung für Erkrankungen, bei denen sich bösartige Zellen unkontrolliert teilen. Krebszellen können umgebendes Gewebe infiltrieren und sich über den Blutstrom sowie das Lymphsystem in andere Teile des Körpers ausbreiten.

**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.

**Magnetresonanztomographie (MRT):** Eine bildgebende Untersuchungsmethode, bei der statt ionisierender Strahlung magnetische Felder und hochfrequente Wellen zum Einsatz kommen, um detaillierte zwei- oder dreidimensionale Aufnahmen von Organen und Strukturen des Körpers zu erstellen. Die MRT hat eine sehr hohe Auflösung für Weichteilgewebe, insbesondere für das Knochenmark, ist allerdings weniger genau bei Knochenläsionen.

**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:** 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.

**Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR):** Eine Gruppe von Medikamenten, die zur Minderung von Fieber, Schwellungen, Schmerzen und Rötungen verwendet werden.

**Onkologe:** Ein Arzt, der auf die Krebsbehandlung spezialisiert ist. Einige Onkologen spezialisieren sich auf eine bestimmte Krebsart.

**Osteoporose:** Eine fortschreitende Knochenerkrankung, bei der die Knochenmasse und -dichte abnimmt, was wiederum zu einem erhöhten Risiko für Knochenbrüche führt. Eine diffuse Knochenbeteiligung beim Myelom führt zu einem Bild, das im Röntgen und bei der Knochendichtemessung wie Osteoporose aussieht.

**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. Die Plasmazellen können auch andere chemische Stoffe erzeugen, die Organe und Gewebe schädigen können (z. B. Anämie, Nieren- und Nervenschädigung).

**Proteine:** Substanzen, die sich aus Aminosäuren zusammensetzen. Proteine sind ein wesentlicher Teil aller lebenden Organismen und dienen dort insbesondere als Bausteine für Körpergewebe wie Muskeln, Haare, Kollagen usw. sowie als Enzyme und Antikörper.

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

**Zelle:** Die kleinste Einheit eines jeden lebenden Organismus. Die Organe und Gewebe im Körper setzen sich aus Millionen mikroskopisch kleiner Zellen zusammen.

## 10 STEPS TO BETTER CARE<sup>®</sup>

### EIN NEUARTIGES INSTRUMENT ZUR INFORMATION ÜBER DIAGNOSE UND THERAPIE

Einer der schwierigsten Aspekte der Diagnose des Multiplen Myeloms (MM) ist es, mehr über diese recht komplizierte Krankheit in Erfahrung zu bringen und sie verstehen zu lernen. 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 Therapieansprechens.
7. Konsolidierungs- und/oder Erhaltungstherapien.
8. Dem Myelom auf der Spur: Kontrolluntersuchungen ohne Geheimnistuerei.
9. Rückfall: Brauchen Sie eine andere Behandlung?
10. Neue Studien: Wie man sie finden kann.

Besuchen Sie uns im Internet unter [10steps.myeloma.org](http://10steps.myeloma.org) zum besseren Verständnis der bei Ihnen diagnostizierten Erkrankung, 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 umzugehen lernen. 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 +1-818-487-7455 an. Die IMF ist für Sie da.

