



MM – Multiples Myelom/Plasmozytom

Ein Ratgeber für Patienten und Angehörige

Stiftung zur Förderung der
Knochenmarktransplantation



«Wir sind nur so gut wie unsere Informationen sind.»

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	4
Was ist MM?	5
Was bedeutet MM für mich und was kann ich tun?	7
Wer erkrankt an MM?	9
Ursachen der MM auf Ebene des Erbgutes	9
Symptome der MM	10
Diagnose der MM	12
Verlauf der MM	16
Was gibt es zur Behandlung der MM und welchen Beitrag kann ich zu einer erfolgreichen Behandlung leisten?	17
Welche Erfolge gibt es bei der medikamentösen Behandlung?	19
Die medikamentösen Therapien der MM	21
Bortezomib (Velcade®)	21
Thalidomid (Thalomid®)	23
Lenalidomid (Revlimid®)	25
Chemotherapie	27
Caelyx™	29
Dexamethason und andere Corticosteroide	31
Bestrahlungstherapie	34
Allogene Stammzelltransplantation – Mögliche Heilung und Risiko	34
Behandlung der Knochenkrankheit	38
Erhaltungstherapie	40
Supportive Therapie	40
Schmerzbekämpfung	40
Neuropathie	41
Alternative Therapien	42
Therapieüberwachung	44
Neue Behandlungsformen und klinische Studien	45
Leben mit MM	46
Kommunikation mit Ihrem medizinischen Team	48
Checkliste zur Selbsthilfe	49
Candy Heberlein: Die Entstehung des Engagements für MM-Patienten	50
Wo finde ich Hilfe/Ansprechpartner	53

Liebe Patientin, lieber Patient,

Die Diagnose «Multiples Myelom» ist ein einschneidendes Ereignis für Patienten und deren Angehörige und Freunde. Diese Patientenbroschüre wurde für Patienten verfasst, bei denen Multiples Myelom diagnostiziert wurde; sie soll zudem auch zur Information der Angehörigen und Freunde der Patienten dienen. Diese Broschüre will über das Krankheitsbild des Multiplen Myeloms informieren und über die Behandlung und Überwindung dieser Krebserkrankung aufklären.

Das Multiple Myelom (MM) – eine Krebserkrankung des Knochenmarks – geht von den Plasmazellen im Knochenmark aus, die für die Herstellung von Antikörpern im Immunsystem zuständig sind. Bei MM wird von den erkrankten Plasmazellen nur noch eine bestimmte Antikörperart hergestellt, die für das Immunsystem nutzlos ist. Unbehandelt ist MM lebensbedrohlich. Durch Fortschritte in der Medizin und ein besseres wissenschaftliches Verständnis der Krankheit wurde es in den letzten Jahren möglich, die Behandlung der Krankheit deutlich zu verbessern und die Lebenserwartung der Patienten zu steigern. Neue Medikamente und Kombinationstherapien geben Hoffnung, dass die Behandlung der Krankheit weitere Fortschritte macht und die bedrohliche Erkrankung in eine chronische Krankheit überführt werden kann. Da der Therapieerfolg eine enge Zusammenarbeit zwischen Patienten und ärztlichem Fachpersonal erfordert, ist eine ausführliche Information über den Krankheitsverlauf und die Therapiemöglichkeiten sehr wichtig, um die Behandlung besser zwischen den Beteiligten absprechen zu können. Diese Broschüre soll daher auch dazu beitragen, die Kommunikation zwischen Patienten und ärztlichem Fachpersonal weiter zu verbessern. Sie thematisiert zuerst den Krankheitsverlauf und die Krankheitsursachen der MM und geht anschliessend auf die einzelnen Therapieformen und die kritischen Punkte jeder Therapie ein.

Wir hoffen, dass Ihnen diese Informationsschrift ein möglichst umfassendes Bild der MM-Erkrankung und ihrer Therapien bietet und letztlich damit zum besseren Verständnis der Krankheit beitragen kann. Die Stiftung zur Förderung der Knochenmarktransplantation möchte helfen, den Therapieerfolg der Patientinnen und Patienten zu unterstützen und sie dazu ermuntern, sich mit anderen Betroffenen zu treffen und über die vielen Aspekte der Erkrankung auszutauschen.

Eine interessante Lektüre wünschen:



Dr. Georg Stüssi
Universitätsspital Zürich



Candy Heberlein
Stiftung zur Förderung der Knochenmarktransplantation

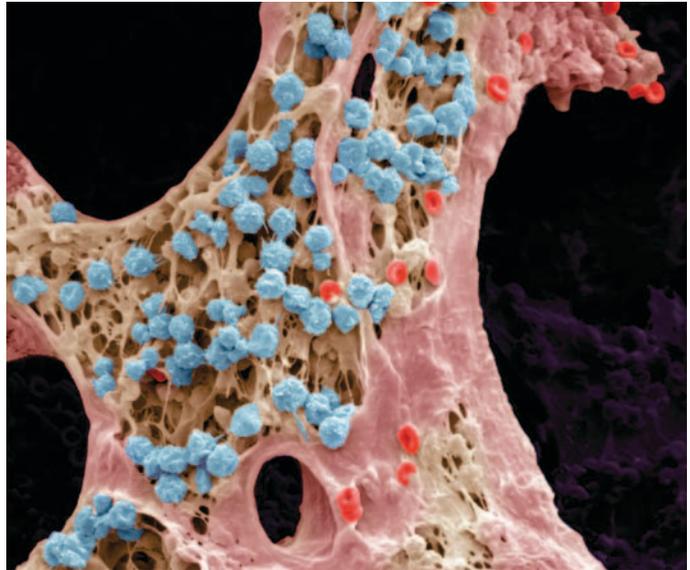
Was ist MM?

Vorbemerkung

Nachfolgend wird der Begriff «Patient» geschlechtsneutral sowohl für weibliche als auch für männliche Patienten verwendet.

MM ist die Abkürzung für «Multiples Myelom»; diese Krankheit wurde zum ersten Mal von Ärzten in den 40er Jahren des 19ten Jahrhunderts charakterisiert. Heutzutage wird die Krankheit auch Plasmazellmyelom genannt. MM ist eine Krebserkrankung des Knochenmarks. Dabei entstehen bösartig veränderte (entartete) Plasmazellen, die an mehreren Stellen herdförmig oder diffus im Knochenmark auftreten. Lässt sich bei einem Patienten lediglich ein einzelner Krankheitsherd nachweisen, spricht man von einem (solitären) Plasmozytom. Die Unterscheidung zwischen Plasmozytom und MM ist vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Behandlung dieser beiden Plasmazellerkrankungen sinnvoll. Im deutschsprachigen Raum werden aber auch von Ärzten die beiden Begriffe häufig gleichwertig verwendet.

Elektronenmikroskopische Aufnahme des Knochenmarks. Die Abbildung zeigt einen Ausschnitt des Knochenmarks mit weissen Blutkörperchen (blau) und roten Blutkörperchen, die an gitterförmigen Fasern (braun) des Knochenmarks befestigt sind.

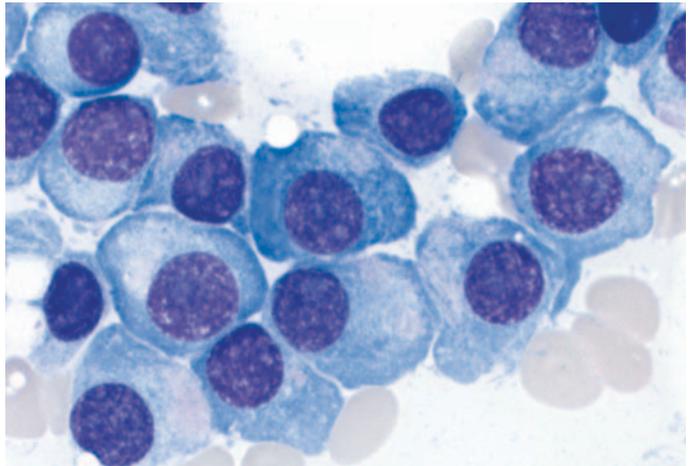


Gesunde Plasmazellen spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem des Menschen und produzieren verschiedene Arten von Eiweissmolekülen zur Immunabwehr – sogenannte Antikörper. Bei MM entstehen bösartig veränderte Plasmazellen, die nur noch

eine bestimmte Art von Antikörpern oder Bruchstücke von Antikörpern – so genannte Paraproteine – herstellen. Diese Paraproteine sind für die Infektionsabwehr ungeeignet. Die entarteten Plasmazellen vermehren sich und verdrängen gesunde Plasmazellen im Knochenmark, so dass immer mehr Antikörper ohne nützliche Funktion hergestellt werden und die Infektionsabwehr beeinträchtigt wird.

Die Vermehrung der entarteten Plasmazellen beeinträchtigt nicht nur das Immunsystem, sondern führt auch zur teilweisen Auflösung von Knochensubstanz – es entstehen kleine «Löcher» in bestimmten Knochen –, zur Veränderung des Blutbildes sowie zur Schädigung von anderen Organsystemen.

Knochenmark mit dichter Infiltration durch Plasmazellen. Die Plasmazellen haben einen exzentrischen Kern und einen perinukleären Hof. Die Infiltration beträgt praktisch 100%.



Bildquelle: Dr. Georg Stüssi, Universitätsspital Zürich

Was bedeutet MM für mich und was kann ich tun?

In Myeloma ist die Erbsubstanz der betroffenen Plasmazellen geschädigt, wodurch sich die Plasmazellen in Krebszellen umwandeln. Im Vergleich zu anderen Krebsarten entwickelt sich meist kein Tumor, sondern die Myelomazellen teilen sich und breiten sich im Knochenmark aus.

Myeloma kann verschiedene Stellen im Körper betreffen, an denen sich Knochenmark befindet. Dazu gehören Knochen in der Wirbelsäule, im Schädel, im Becken, im Brustkorb und um die Schultern und Hüften. Die Extremitäten wie Hände, Füße und Unterarme/Unterschenkel sind vom Myelom meist nicht betroffen.

Im frühen Stadium von MM lassen sich häufig keine Symptome feststellen. Im Verlauf der Erkrankung können jedoch verschiedene Symptome auftreten. So kann die Überproduktion von Antikörpern durch die bösartigen Plasmazellen die Viskosität (siehe Glossar) des Blutes erhöhen und Durchblutungsstörungen hervorrufen (siehe Seite 10: «Symptome»).

Häufiger auftretende Beschwerden sind Knochenschmerzen, Knochenbrüche, Müdigkeit, immer wieder auftretende Infektionen, Schädigung der Nieren und Hyperkalzämie (erhöhte Kalziumkonzentration im Blut durch den Abbau von Knochensubstanz).

MM ist eine Erkrankung, die eine ganze Bandbreite von unterschiedlichen Ausprägungen hat oder aber auch symptomlos sein kann.

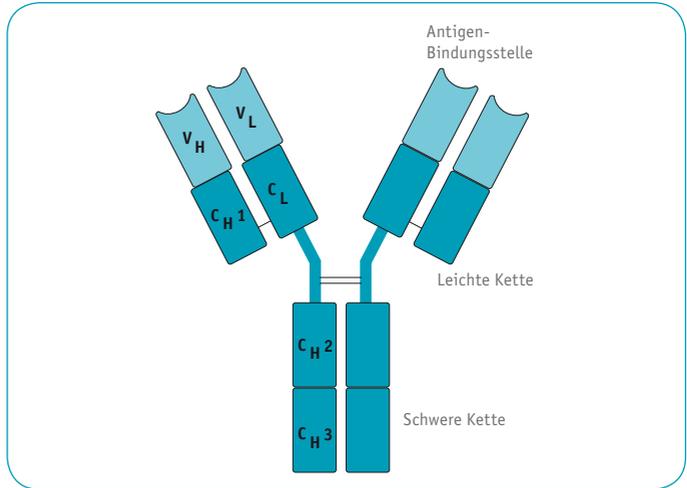
Die verschiedenen Typen von MM werden dabei anhand der unterschiedlichen Antikörperarten, die von den MM-Zellen produziert werden, unterschieden.

Jeder Antikörper besteht im Wesentlichen aus zwei verschiedenen Komponenten – der schweren und der leichten Kette. Ein kompletter Antikörper setzt sich dann aus zwei leichten und zwei schweren Ketten zusammen.

Zusätzlich gibt es eine grössere Vielfalt von Antikörpern durch unterschiedliche Arten von schweren und leichten Ketten: Bei den schweren Ketten unterscheidet man zwischen den Typen G, A, D, E und M, bei den leichten Ketten zwischen Kappa (k) und Lambda (λ).

MM kann in Einzelfällen symptomlos sein

Struktur eines Antikörpers, der aus Eiweißen besteht. Dargestellt ist ein Antikörper vom IgG-Typ mit Unterteilung seiner Segmente in schwere und leichte Ketten. Antikörper sind wichtige Bestandteile der menschlichen Immunabwehr.



Der am häufigsten vorkommende Subtyp von Antikörpern wird IgG (schwere Kette vom Typ G; leichte Kette von Typ Kappa oder Lambda) genannt. 65% der MM-Patienten haben Myeloma vom IgG-Typ.

Bei 30% der MM-Patienten findet neben der Produktion von kompletten Antikörpern auch eine Überproduktion von leichten Ketten statt. Diese leichten Ketten können im Urin nachgewiesen werden. Bei etwa 20% der Patienten produzieren die Myeloma-Zellen nur leichte Ketten. Dieser Subtyp von MM wird «Bence-Jones-Myeloma» genannt.

In seltenen Fällen, bei etwa 1–2% der Patienten, produzieren die Myeloma-Zellen sehr wenig oder überhaupt keine Antikörper. Bei diesem so genannten nicht-sezernierenden Subtyp von MM sind Diagnose und Überwachung des Krankheitsverlaufs besonders schwierig.

Nach der genauen Diagnose der MM durch einen Facharzt wird ein Therapieplan aufgestellt; dieser sollte gemeinsam mit dem Patienten besprochen werden. Als Patient sollten Sie den Therapieplan nach Möglichkeit einhalten und gegebenenfalls dem Arzt Rückmeldung bezüglich Nebenwirkungen der Therapie geben (siehe Abschnitt über Therapien Seite 21–41).

Wer erkrankt an MM?

MM ist die zweithäufigste Blutkrebsart

Es kommen ungefähr 4 Fälle von MM auf 100 000 Menschen. MM stellt 1% aller bösartigen Tumore und 10–15% aller Blutkrebsfälle und ist somit die zweithäufigste Blutkrebsart.

Obwohl in den letzten Jahren viel über MM geforscht wurde, konnten bis heute noch keine eindeutigen Ursachen für die Entstehung von MM festgestellt werden. Es wird angenommen, dass bestimmte Chemikalien, Strahlung, Viren und ein geschwächtes Immunsystem Auslöser für MM sein könnten. Individuelle Auslöser sind aber nicht bekannt und bei den meisten Patienten findet sich kein spezifischer Grund.

Individuelle Auslöser für MM sind nicht bekannt

Es ist bekannt, dass MM mit einer grösseren Wahrscheinlichkeit im fortgeschrittenen Alter vorkommt und dass die lebenslange Akkumulation von toxischen Substanzen und Schädigungen des Erbgutes das Ausbrechen der Erkrankung begünstigt. So liegt das mittlere Behandlungsalter bei ca. 71 Jahren. Kinder sind durch MM hingegen nur selten betroffen. Man nimmt an, dass MM nicht von Eltern auf Kinder vererbt werden kann.

Ursachen der MM auf Ebene des Erbgutes

Die Ursachen von MM im Erbgut der betroffenen Plasmazellen, das in der DNA auf 23 verschiedenen Chromosomen gespeichert ist, sind noch nicht so gut verstanden wie bei anderen Krebsarten.

Rund ein Drittel der Patienten weist bei der Diagnose eine Umlagerung von Genen auf den 23 verschiedenen Chromosomen auf, die meist auf den Chromosomen 4, 11, 13, 14 und 17 auftreten. Diese Veränderungen auf der Ebene des Erbgutes werden meist mit speziellen zytogenetischen Methoden wie Fluoreszenz-insitu-Hybridisierung (FISH) oder der Herstellung von Genprofilen nachgewiesen. Im Verlauf der Krankheit können weitere Umlagerungen im Erbgut der Plasmazellen auftreten, die bei den verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich ausfallen können.

Symptome der MM

Typische Symptome von MM können sein:
Knochenschmerzen,
Infektionsanfälligkeit,
Nierenversagen,
Blutbildveränderungen
und neurologische
Probleme

Als typische Symptome treten bei MM eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Müdigkeit, Knochenschmerzen und Anfälligkeit gegen Infektionen auf (z.B. durch Bakterien verursachte Lungenentzündung, Entzündung der Harnwege, Gürtelrose). Ferner nehmen Patienten an Gewicht ab, haben eine erhöhte Temperatur und schwitzen nachts sehr schnell. Bei der Diagnose der Krankheit weisen rund 70% der Patienten Auffälligkeiten im Blutbild wie z.B. Dickflüssigkeit des Blutes auf und bei ca. 25% der Patienten kann eine erhöhte Kalziumkonzentration im Blut nachgewiesen werden. Durch Röntgenaufnahmen können bei 80% der Patienten Auffälligkeiten im Knochengewebe festgestellt werden. Darüber hinaus weisen 20–40% der Patienten eine eingeschränkte Nierenfunktion auf.

Knochenschmerzen

Die durch MM verursachten Knochenschmerzen betreffen vor allem Wirbelsäule und Rippen und können sich durch zu viel Bewegung verschlimmern. Anhaltende Schmerzen an einer bestimmten Stelle können bei MM-Patienten auch Knochenbrüche anzeigen. Wenn die Rückenwirbel betroffen sind, muss auch auf eine Schädigung des Rückenmarks geachtet werden. Die molekularen Ursachen der so genannten Knochenkrankheit bei MM sind gut erforscht und betreffen die Aktivierung von Zellen, welche die Knochensubstanz abbauen. Gegen die Knochenkrankheit wurden erfolgreich Medikamente entwickelt und eingesetzt (mehr dazu auf Seite 38). Die durch die Knochenkrankheit verursachten Verletzungen des Knochens können gut auf Röntgenaufnahmen erkannt werden. Die Auflösung der Knochensubstanz, die bei der Knochenkrankheit auftreten kann, führt auch zu dem oben erwähnten Anstieg der Kalziumkonzentration (Hyperkalzämie) im Blut.

Infektionen

Die am häufigsten auftretenden Infektionen bei MM-Patienten sind Harnwegsinfekte sowie Lungen- und Nierenentzündungen. Das grösste Risiko für eine Infektion besteht dabei in den ersten Monaten nach dem Beginn der Chemotherapie (siehe Chemo-

therapie Seite 27). Die erhöhte Infektionsgefahr rührt von der geringeren Produktion und Verdrängung von funktionierenden Antikörpern her, wodurch die normale Funktion der Immunabwehr nicht mehr gewährleistet ist. Die Immunschwäche kann z. B. durch eine Immunglobulin-Therapie behoben werden.

Nierenversagen

Nierenversagen kann sowohl akut als auch chronisch auftreten. Das Nierenversagen hat seine Ursache zum einen in der erhöhten Kalziumkonzentration im Blut, zum anderen in der Verstopfung von Nierenkanälen durch Antikörperbruchstücke (so genannte Bence-Jones-Proteine), die von den entarteten Plasmazellen produziert werden. Andere Ursachen könnten die Ablagerung von fehlerhaft gefalteten Eiweissmolekülen, eine Nierenentzündung, eine erhöhte Konzentration von Harnsäure oder der Befall durch Tumorzellen sein.

Blutbildveränderungen

Die Anaemie (Blutarmut) hat Ihre Ursache in der Abnahme von roten Blutkörperchen im Blut. Durch die Ausbreitung von Tumorzellen im Knochenmark werden die Blutzellen, die für die Produktion von roten Blutkörperchen zuständig sind, verdrängt und durch Botenstoffe an der Produktion der roten Blutzellen gehindert. Der Mangel an Blutplättchen kann zu einer vermehrten Blutungsneigung führen und äussert sich zudem durch Müdigkeit.

Neurologische Probleme

Häufig auftretende Probleme sind Schwäche, Verwirrtheit und Müdigkeit, die durch die erhöhte Kalziumkonzentration im Blut verursacht werden. Kopfschmerzen und Sinnestäuschung bei der visuellen Wahrnehmung könnten ihre Ursache in der dickflüssigen Beschaffenheit des Blutes haben, die durch die hohe Konzentration an Paraproteinen hervorgerufen wird. Es können zudem Schmerzen im Bereich der Nervenwurzeln (positionsabhängige Nervenschmerzen in Armen und Beinen) sowie Stuhl- und Blaseninkontinenz auftreten, die ihre Ursache in einer Rückenmarksquetschung haben können.

Diagnose der MM

Zur Diagnose von MM müssen verschiedene Tests durchgeführt werden, um Gewissheit über die Erkrankung zu bekommen. Die Ergebnisse der Diagnose helfen auch, einen individuellen Behandlungsplan zu erstellen und rechtzeitig auftretende Komplikationen der Krankheit zu erkennen.

Die Diagnoseergebnisse können von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein. Jeder Patient weist in der Regel ein sehr individuelles Krankheitsbild von MM auf.

Blutbild

Im Blut ist die Blutsenkungsgeschwindigkeit und das Gesamteiweiss erhöht. Der rote Blutfarbstoff, rote Blutkörperchen, Blutplättchen und Zellen der Immunabwehr können vermindert sein.

Messung der Paraproteine

Schwankungen der Konzentration der so genannten Paraproteine (veränderte und damit zur Abwehr von Infektionen nicht mehr taugliche Eiweisse) sind sehr wichtige Faktoren, um die Aktivität der MM zu bestimmen. Diese veränderten monoklonalen Antikörper werden auch M-Proteine genannt; sie können im Blut und teilweise im Urin des Patienten nachgewiesen werden. Messungen der Paraproteine werden auch regelmässig durchgeführt, um die Wirksamkeit der begonnenen Therapien zu überprüfen und den Status der MM-Erkrankung zu bestimmen.

Weitere Untersuchungen, die im Rahmen einer Abklärung für MM und auch bei der Kontrolle des Therapieerfolges durchgeführt werden, sind die Immunfixation und die Bestimmung der Anzahl der freien Leichtketten. Dabei handelt es sich um spezielle immunologische Methoden, die ebenfalls das Paraprotein nachweisen und sehr empfindlich sind.

Wenn keine Paraproteine mehr nachgewiesen werden können, nimmt man an, dass der Patient sich in einer vollständigen Remission befindet (siehe Verlauf der Erkrankung Seite 16). Falls die Konzentration an Paraproteinen gesunken ist und Paraproteine zwar noch nachweisbar sind, aber stabile Werte nach der

Behandlung aufweisen, wird angenommen, dass der Patient sich in einer partiellen Remission oder (stabilen) Plateau-Phase befindet (siehe Erklärungen zu Remissionen Seite 19).

Biopsie (Gewebeprobe) vom Knochenmark

Um eine Probe des Knochenmarks zu erhalten, werden sehr feine Nadeln in den Knochen (meist den Hüftknochen) eingeführt und eine kleine Probe des Knochenmarks entnommen. Diese Biopsie wird unter lokaler Betäubung durchgeführt. Die Probe wird nun mit molekularbiologischen und mikroskopischen Methoden untersucht, um den Prozentsatz an Plasmazellen an der Gesamtzahl aller Zellen im Knochenmark zu bestimmen. Normales Knochenmark hat 5% Prozent Plasmazellen. Im Gegensatz zu diesem normalen Wert findet sich bei der Mehrheit der Patienten mit MM eine Vermehrung der Plasmazellen. In seltenen Fällen können die Plasmazellen aber in der Norm sein und man kann dennoch ein falsches Eiweiss messen. Dieser Test dient auch dazu, um den Behandlungserfolg der MM-Therapie nach der ersten Behandlung mit den Ausgangswerten zu Beginn der Behandlung zu vergleichen.

Blutuntersuchung

Während der Behandlung werden in regelmässigen Abständen Blutproben entnommen. Neben der Messung des Paraproteins dienen die Blutproben dazu, die Anzahl an bestimmten Blutzellen festzustellen. Dabei werden im Wesentlichen die Werte von roten Blutkörperchen (Sauerstofftransport), weissen Blutzellen (Infektionsabwehr) und Blutplättchen (verhindern Blutungen) gemessen. Anhand der gemessenen Werte kann der Arzt ablesen, ob eine Anämie vorliegt und ob zudem ein Risiko für Blutungen oder Infektionen besteht.

Bestimmung der Kalziumkonzentration

Bei Patienten mit MM läuft oftmals ein Prozess ab, bei dem die Knochensubstanz teilweise aufgelöst und Kalzium freigesetzt wird. Deshalb ist das Niveau der Kalziumkonzentration im Blut ein wichtiger Indikator für die Knochenschädigung durch das MM.

Die erhöhte Kalziumkonzentration kann dabei besonders die Nieren schädigen.

Nierenfunktion

Um die Funktion der Nieren zu überprüfen, wird die Konzentration von bestimmten biochemischen Botenstoffen wie Harnstoff und Kreatinin bestimmt, die von einer gesunden Niere normalerweise aus dem Blut gefiltert werden. Hohe Werte an Harnstoff und Kreatinin sind deshalb Indikatoren für eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion.

Röntgenaufnahmen

Da ein MM die Knochen angreifen kann, werden im Rahmen der Standortbestimmung bei nachgewiesenem MM meistens Röntgenaufnahmen des Skeletts gemacht. Bei den verschiedenen Röntgenaufnahmen geht es darum, mögliche Knochenschäden zu erkennen.

Um ein detailliertes Bild von den Knochen zu bekommen und sogar die Verteilung von Myeloma-Zellen innerhalb und ausserhalb der Knochen zu erkennen, werden heute immer mehr moderne bildgebende Verfahren wie MRI (Magnetic Resonance Imaging) oder Computertomographie eingesetzt.

*Skelett einer Wirbelsäule
mit multiplen Osteolysen.*



Bildquelle: Dr. Georg Stüssi, Universitätsspital Zürich

Verlauf der MM

Anhand der Daten aus der Diagnose kann sich der Arzt ein klares und detailliertes Bild von Ihrer Myeloma-Erkrankung machen. Auch Aussagen bezüglich des Stadiums der Erkrankung können getroffen werden.

MM kann in drei Kategorien eingeteilt werden, wobei diese Kategorisierung hilft, Behandlungsoptionen zu klären. Diese drei Kategorien sind: MGUS (Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz), asymptomatisches und symptomatisches Myelom.

Traditionellerweise wird für das multiple Myelom die Stadieneinteilung nach Salmon und Durie verwendet. Dabei werden die Hämoglobin und Kalzium-Konzentration, die Höhe der Paraproteinkonzentration und die Anzahl der Knochenläsionen verwendet. Inzwischen wurde ein neues System zur Stadieneinteilung des MM entwickelt (International Staging System (ISS) Classification for Multiple Myeloma), bei dem auch biochemische Indikatoren wie die Konzentration von β 2M stärker gewichtet werden.

Zudem wurde ein System entwickelt, anhand dessen der Arzt seine Therapieauswahl treffen kann, um den Patienten wirksam zu helfen. Dieses System – auch «CRAB» genannt – orientiert sich an folgenden Kriterien: (C) Erhöhung des Kalziumwertes (**Calcium elevation**), (R) Nierenversagen (**Renal insufficiency**), (A) Anämie und (B) Veränderungen der Knochen (**Bone abnormalities**).

Was gibt es zur Behandlung der MM und welchen Beitrag kann ich zu einer erfolgreichen Behandlung leisten?

Bei der Behandlung von MM kann man verschiedene Behandlungsarten unterscheiden, die je nach Fortschreiten bzw. Stadium der Erkrankung Anwendung finden. So existieren Behandlungen zur Stabilisierung der Erkrankung, zur Linderung der Symptome (Palliation), Verdrängung der Erkrankung (Remissionsinduktion) und zur Heilung (soweit diese möglich ist).

Typische Behandlungen zur Stabilisierung der Erkrankung bestehen aus Blutverdünnung (Plasmapherese), Reinigung des Blutes (Hämodialyse) und der Verabreichung von Medikamenten, um die hohe Konzentration von Kalzium im Blut zu reduzieren. Zu den Behandlungen zwecks Linderung der Beschwerden gehören Bestrahlungen (um die Knochenzerstörung aufzuhalten), die Zuführung von Stoffen, welche die Blutbildung anregen und die orthopädische Chirurgie, um Knochen zu reparieren oder zu stärken. Um die Erkrankung zu verlangsamen, werden Chemotherapie (Zerstörung von bösartigen Zellen im Körper), Strahlentherapien und neuere Medikamente (siehe S. 21) eingesetzt. Eine Heilung bzw. permanente Remission kann durch Knochenmarkstransplantation und Hochdosis-Chemotherapie erreicht werden.

Im Stadium I wird in der Regel nur bei Gefahr der Nierenschädigung, die auf der Produktion von falschen Antikörpern oder deren Leichtketten basiert, therapiert.

Die eigentliche medikamentöse Therapie beginnt normalerweise in der Phase II der Erkrankung. Bis vor wenigen Jahren bestand diese Therapie aus verschiedenen Chemotherapien (heute noch das Standardverfahren; auch als Hochdosistherapie), Hormonen (Prednison, Dexamethason), Strahlentherapie und Stammzelltransplantation.

In den letzten Jahren wurden diese Therapien durch Behandlung mit den stärker zielgerichteten Medikamenten Thalidomid, Velcade® (Bortezomib) und Revlimid (Lenalidomid) ergänzt oder ersetzt. Hinzu kommen Medikamente in der klinischen Testphase (experimentelle Therapie) und Bisphosphonate bzw. neuere Substanzen zur Behandlung der Knochenbrüchigkeit. Medikamente in

der Testphase können eine Alternative für diejenigen Patienten darstellen, die auf die herkömmlichen Therapien nicht ansprechen.

Der Patient kann in den Besprechungen mit dem Arzt und durch Einhalten der vereinbarten Therapie seinen Beitrag zum Erfolg seiner Therapie leisten. Diese Broschüre soll auch dazu beitragen, die Kommunikation mit dem Arzt zu erleichtern und die Hintergründe, Risiken und Nebenwirkungen von Therapien zu verstehen und zu diskutieren.

Bitte beachten Sie: Grundsätzlich haben alle bis jetzt für die Behandlung von MM zugelassenen Therapien Risiken und Nebenwirkungen!

Welche Erfolge gibt es bei der medikamentösen Behandlung?

Der Behandlungserfolg von MM wird in der Dauer und dem Ausmass der Remission (Nachlassen der Krankheitssymptome ohne Genesung) gemessen. Dabei unterscheidet man zwischen einer kompletten, einer nahezu kompletten und einer teilweisen (partiellen) Remission. Zusätzlich wird die Dauer des Gesamtüberlebens und die Zeitdauer, in der kein Fortschreiten der MM-Erkrankung beobachtet werden kann (stabile Erkrankung), zur Bewertung des Therapieerfolges herangezogen.

PR: Partielle (teilweise) Remission = Rückgang der messbaren Tumormanifestationen um mindestens 50%

CR: Komplettes Verschwinden der Tumormanifestationen, weniger als 5% Plasmazellen im Knochenmark, fehlender Nachweis des M-Proteins im Serum und Urin

Komplette Remission: kein Paraprotein im Blut nachweisbar; normale Kalziumkonzentration im Blut, stabiler Skelettstatus, < 5% Plasmazellen im Knochenmark (2 Untersuchungen im Abstand von 6 Wochen).

Sehr gute partielle Remission: 90%-ige Reduktion von Paraprotein im Blut oder im Urin seit Behandlungsbeginn; stabiler Skelettstatus.

Teilweise Remission: Mehr als 50% Rückgang der Paraproteinmenge im Blut und mehr als 90% Rückgang im Urin seit Behandlungsbeginn.

Stabile Erkrankung: Keine Veränderung der Konzentration an M-Protein; man spricht in diesem Fall auch von einer (stabilen) Plateauphase.

Die Behandlung mit neuen Therapien hat sich innerhalb der letzten 10 Jahren rasant entwickelt. Während MM bislang noch als unheilbar galt, haben neue Therapieansätze, welche die Medikamente Thalomid® (Thalidomid), Velcade® (Bortezomib) und Revlimid® (Lenalidomid) mit einbeziehen, zu höheren Ansprechraten bei der Behandlung und zu einem Anstieg des Gesamtüberlebens geführt. Zusätzlich konnten die Intervalle verlängert werden, in denen kein Fortschreiten der Erkrankung beobachtet wird. Charakteristisch für die neueren Behandlungstherapien bei MM ist ein Einsatz von Kombinationstherapien, bei denen mehrere Medikamente gleichzeitig verabreicht werden. Diese Kombinationstherapien, die sich teilweise noch in der experimentellen

Phase befinden, sind besonders Erfolg versprechend. Obwohl noch nicht lange in der Praxis getestet, versprechen die neuen Medikamente allein oder in Kombination einige Jahre stabile Erkrankung ohne Rückfall.

Nichtsdestotrotz ist die Stammzelltransplantation bei jüngeren, Patienten mit gutem Allgemeinzustand eine therapeutische Option. Durch eine Erhaltungstherapie, bei der mit Hilfe von Medikamenten die komplette Remission möglichst lange erhalten werden soll, ist eine weitere Steigerung des Gesamtüberlebens möglich. Allerdings ist nach wie vor das Risiko bei einer allogenen Transplantation deutlich grösser als bei einer Chemotherapie oder einer autologen Transplantation. Die Risiken sollten daher sorgfältig mit dem Arzt abgewogen werden.

Die medikamentösen Therapien der MM

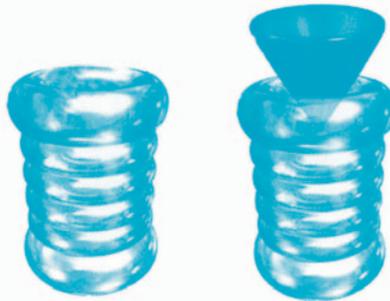
Bortezomib (Velcade®)

Mit Velcade® (Bortezomib) steht ein Wirkstoff zur Behandlung von MM zur Verfügung, der zu der neuen Medikamenten-Gruppe der sogenannten «Proteasomenhemmer» gehört.

Wirkmechanismus und Wirkung

In Zellen werden ständig unterschiedliche Eiweiße gebildet. Diese Eiweiße müssen durch einen bestimmten Zellapparat (das sogenannte Proteasom) wieder abgebaut werden, damit die Zelle nicht von Eiweißen überschwemmt wird. Die Substanz Bortezomib blockiert gezielt diesen Abbauapparat und hemmt zudem weitere wichtige Stoffwechselforgänge, auf welche die Myelomzellen angewiesen sind. Dadurch ist die Myelomzelle nicht mehr lebensfähig und stirbt ab. Gesunde Körperzellen reagieren weniger empfindlich auf diese Unterbrechung der Zellvorgänge, so dass sie sich von der Wirkung des Medikaments wieder erholen können.

Darstellung des Proteasoms (Zylinder) ohne und mit «Bortezomib-Kegel». Das Proteasom ist ein zellulärer Apparat, der Eiweiße abbaut, indem er sie in Peptide «zerhackt». Die Eiweiße treten oben in das Proteasom ein und die zerhackelten Eiweiße (Peptide) treten unten aus dem Proteasom aus. Bortezomib (dargestellt als Kegel) blockiert das Proteasom und Proteinabfallprodukte sammeln sich in der Zelle an.

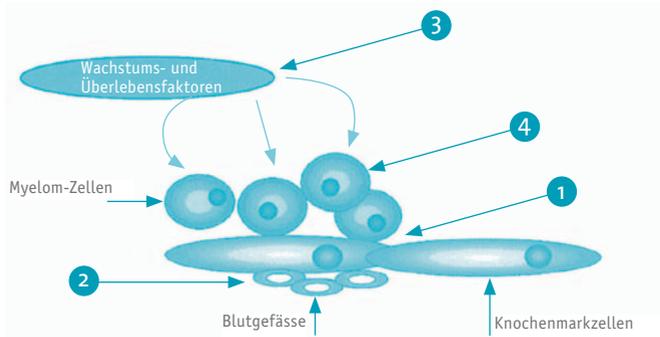


Bildquelle: Broschüre von Myeloma Euronet zum Thema «Bortezomib»

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Velcade® wurde bisher in mehreren klinischen Studien untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass das Medikament bei zirka 35 % stark vorbehandelter Patienten zu einer Abnahme des M-Proteins führt, selbst wenn andere Therapien vorher keine Wirkung mehr bei den MM-Patienten gezeigt haben. Besonders positiv ist, dass bei einzelnen Patienten mit fortgeschrittenem Myelom sogar Vollremission beobachtet werden konnte. Es ist zudem ermutigend, dass Bortezomib häufig auch bei MM-Patienten wirkt, die ursprünglich Anzeichen für eine schlechte Prognose zeigten.

Vier verschiedene Wirkungsweisen von Bortezomib auf das MM

- 1 Myelom-Zellen werden durch Bortezomib daran gehindert, sich an Knochenmarkszellen zu binden
- 2 Hemmung des Wachstums neuer Blutgefäße, welche die Myelom-Zellen mit Sauerstoff und Nahrung versorgen würden
- 3 Die Produktion der für Wachstum und Überleben von Myelom-Zellen notwendigen Faktoren wird verändert
- 4 Bortezomib besitzt zusätzlich auch eine direkt abtötende (zytotoxische) Wirkung auf die Myelom-Zellen



Bildquelle: Broschüre von Myeloma Euronet zum Thema «Bortezomib»

Behandlung

Velcade® (Bortezomib) kann in der Arztpraxis oder im Spital verabreicht werden. Es wird zweimal pro Woche intravenös gespritzt. Danach folgt eine Ruhepause von 10 Tagen ohne Injektion. Somit ist ein Behandlungszyklus abgeschlossen, der bis zu 8 Mal wiederholt werden sollte. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass eine Verabreichung von Velcade® einmal wöchentlich weniger Nebenwirkungen hat – bei gleicher Wirksamkeit.

Velcade® wird zunehmend als eine Standardtherapie in der Behandlung des MM anerkannt und wird in naher Zukunft wahrscheinlich für alle Krankheitsphasen – auch für die erste Phase – eingesetzt werden.

Nebenwirkungen

Bei der Behandlung von Velcade® (Bortezomib) traten als häufigste Nebenwirkungen eine reversible Verminderung der Thrombozyten, Sensibilitätsstörungen in Händen und Füßen («periphere Neuropathie»; siehe Erklärungen zur Neuropathie auf Seite 41), Fieber, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Verstopfung auf. Bei Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen sollte – nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt – die Dosierung des Medikaments gesenkt werden oder die Behandlung mit dem Medikament gegebenenfalls vorübergehend unterbrochen oder abgebrochen werden. Insbesondere die Neuro-

pathie kann bedeutsam sein und Patienten sollten bereits frühe Symptome ihrem Arzt mitteilen.

Die Packungsbeilage informiert über die Einnahmep Praxis und die möglichen Nebenwirkungen.

Zulassung

Velcade® (Bortezomib) ist seit 2005 zur Behandlung von MM-Patienten, die einen «Therapierückfall» erlitten haben oder auf andere Behandlungen nicht mehr ansprechen, in der Schweiz zugelassen. Seit März 2006 kann Velcade® als sogenannte «Zweitlinien-Therapie», d. h. nach mindestens einer vorhergegangenen Therapie, eingesetzt werden und ist kassenzulässig.

Zudem werden die Kosten von Velcade® in Kombination mit Melphalan und Prednison bei bisher unbehandelten Patienten mit multiplem Myelom durch die Kasse übernommen.

Thalidomid (Thalomid®)

Thalidomid (Thalomid®) ist kein Zytostatikum im engeren Sinne, sondern wurde ursprünglich als Schlafmittel entwickelt und unter dem Namen Contergan zugelassen. 1961 wurde Thalidomid vom Markt genommen, da die Einnahme des Medikamentes während der Frühschwangerschaft zu schweren Missbildungen führte.

Die Wirkung von Thalidomid auf einige Patienten mit MM wurde zum ersten Mal in den späten 1990er Jahren beobachtet. Thalidomid kann Patienten verabreicht werden, die einen Rückfall nach der Ersttherapie erleiden oder die auf mehrere Standardtherapien wie Chemotherapie, Hochdosistherapie und Stammzelltransplantation nicht mehr ansprechen.

Wirkmechanismus und Wirkung

Es konnte beobachtet werden, dass der Wirkstoff Thalidomid die Bildung von Blutgefässen hemmt und dass bestimmte Krebszellen durch Thalidomid veranlasst werden, sich selbst zu zerstören. Es wird ausserdem angenommen, dass Thalidomid auf die Krebszellen unter anderem durch die Hemmung der Zell-zu-Zell-Kontakte wirkt. Bei Patienten, die erstmalig eine Therapie erhielten, konnte gezeigt werden, dass die Dreifachkombination aus Melphalan,

Prednison (Chemotherapeutika) und **Thalidomid** (Abkürzung **MPT**) deutlich wirksamer ist als die Zweifachkombination (**MP**) ohne Thalidomid.

Ungefähr 30% der Patienten sprechen auf eine Thalidomid-Monotherapie an, wobei einige Patienten sogar eine komplette Remission erreichen. Durch die Integration von Thalidomid in die bislang üblichen Therapieschemata lassen sich die Ergebnisse der Erstlinientherapie verbessern. Höhere Ansprechraten lassen sich z. B. durch die Kombination mit Dexamethason und anderen Zytostatika wie Melphalan und Prednison erzielen. Um Nebenwirkungen, wie z. B. die Schädigung von Föten während einer Schwangerschaft zu vermeiden, ist die Abgabe von Thalidomid an strenge Sicherheitsauflagen gebunden. Insbesondere muss für eine strikte Schwangerschaftsverhütung gesorgt werden. Aufgrund der Nebenwirkungen bei hohen Dosierungen wird Thalidomid meist mit reduzierter Dosis eingesetzt.

Behandlung

Thalidomid wird in Form einer weissen, lichtundurchlässigen Kapsel verabreicht. Wegen der weiter oben beschriebenen Risiken darf die Kapsel nicht geöffnet werden, damit andere Personen und die Umwelt nicht in Kontakt mit dem Wirkstoff geraten. In Kombination mit Melphalan und Prednison (sogenanntes MPT-Schema) wird Thalidomid in der Regel in der Dosierung 200 mg (4 Tabletten) einmal vor dem Schlafengehen genommen. Abweichend davon kann der Arzt eine andere Dosierung oder andere Einnahmezeitpunkte festlegen.

Die Dauer der Thalidomid-Behandlung richtet sich nach der Wirkung der Behandlung, dem Auftreten von Nebenwirkungen und nach dem individuellen Behandlungsprotokoll. Bei der Erstlinientherapie nach dem MPT-Schema wird eine Behandlung über einen Zeitraum von 1,5 Jahren angestrebt (12 Zyklen zu jeweils 6 Wochen). Die Packungsbeilage informiert über die Einnahmep Praxis und die möglichen Nebenwirkungen.

Nebenwirkungen

Thalidomid ist meist gut verträglich. Infektionen, Übelkeit, Erbrechen oder Durchfälle werden unter Monotherapie mit Thalidomid nur sehr selten beobachtet. Haarausfall tritt nicht auf. Zu den Nebenwirkungen, die bei der Behandlung nach dem MPT-Schema häufiger auftreten, gehören Symptome, die auf eine Schädigung der Nerven (periphere Neuropathie) hinweisen wie z. B. Taubheit und Kribbeln. Zusätzlich können auch Verstopfung, Schwindelgefühl, Zittern und Darmbeschwerden auftreten. Ausserdem wurde auch ein Anschwellen von Händen und Füssen beobachtet. Typisch für die Behandlung mit Thalidomid ist das sehr häufige Auftreten von Müdigkeit und Schläfrigkeit (Thalidomid wurde ja früher als Schlafmittel eingesetzt). Bitte unterrichten Sie ihren Arzt, falls Symptome auftauchen, die auf eine Schädigung der Nerven (Taubheitsgefühl, Kribbeln, Koordinationsstörungen) hinweisen oder wenn Sie Schmerzen oder Anschwellen Ihrer Beine beobachten.

Lenalidomid (Revlimid®)

Lenalidomid (Revlimid®) wurde aus der molekularen Grundstruktur der Substanz Thalidomid entwickelt, wobei durch Änderung der Molekülstruktur die Wirksamkeit gegen Tumoren verstärkt wurde und gleichzeitig bestimmte Nebenwirkungen von Thalidomid – z. B. die unerwünschte Wirkung auf das Nervengewebe – reduziert wurden.

Wirkmechanismus und Wirkung

Lenalidomid wirkt auf die Myelom-Zellen und deren Umgebung im Gewebe in unterschiedlicher Weise. Es ist eine Substanz, die dabei auch das Immunsystem beeinflusst (immunomodulatorische Substanz).

Direkt wirkt Lenalidomid, indem es das Wachstum der Zellen stoppt und für das Absterben von MM-Zellen sorgt. Indirekt wirkt Lenalidomid durch die Hemmung der Gefässneubildung im Tumor und durch die Beeinflussung des Immunsystems, wobei es auch zu anti-entzündlichen Effekten kommen kann. Die Immunabwehr wird angeregt, die Immunzellen aktiviert und entzündliche Reak-

tionen gehemmt. Indem Lenalidomid die Interaktion der MM-Zellen mit den umgebenden Knochenmarkzellen verändert, wird die Produktion von verschiedenen Wachstumsfaktoren und von Substanzen, die das Immunsystem aktivieren, angeregt. Die aktivierten immunomodulatorischen Substanzen regen bestimmte spezialisierte körpereigene Abwehrzellen an, die Tumorzellen angreifen und bekämpfen können. Letztendlich führen die beobachteten Wirkungsmechanismen von Lenalidomid zu einer Reduzierung der MM-Tumormasse und zu einer Unterdrückung des Wachstums bei den verbliebenen MM-Zellen.

Behandlung

Je nach Behandlungsplan wird Lenalidomid in Form von Hartkapseln durch den Mund (oral) eingenommen. Die Einnahme erfolgt einmal täglich an den Tagen 1–21 im Rahmen von sich wiederholenden 28-Tage-Zyklen. Die empfohlene Tagesdosierung beträgt 25 mg einmal täglich; abhängig von der individuellen Verträglichkeit sollte aber die Tagesdosis von einem Arzt festgelegt werden. Bei der Handhabung mit Lenalidomid müssen ähnliche Vorsichtsmassnahmen wie bei der Behandlung von Thalidomid getroffen werden, da nicht bekannt ist, ob Lenalidomid ebenfalls schädigend auf ungeborenes Leben wirkt.

Für die Verabreichung von Dexamethason in Kombination mit Lenalidomid gibt es verschiedene Berabreichungs-Schemata, die innerhalb des 28-Tage-Zyklus individuell festgelegt werden. Die ideale Länge der Behandlung mit Lenalidomid ist nicht bekannt. Die Packungsbeilage informiert über die Einnahmepraxis und die möglichen Nebenwirkungen.

Nebenwirkungen

Die Behandlung mit Lenalidomid kann die Blutbildung im Knochenmark beeinflussen, da die wachstumshemmende Wirkung von Lenalidomid auch teilweise die gesunden Blut bildenden Zellen erfassen kann. In Zusammenhang mit der damit einhergehenden Abnahme von Blutplättchen und weissen Blutkörperchen kann es in der Folge zu Beschwerden wie Infektionen, Fieber, Blutungsneigung und Müdigkeit/Schwäche kommen. Daher sind wöchent-

liche Blutbildkontrollen in den ersten acht Behandlungswochen erforderlich.

Es kann weiter ein erhöhtes Risiko von Blutgerinnseln auftreten, wenn Lenalidomid mit Dexamethason, Erythropoetin, Darbepoetin oder Zytostatika kombiniert wird. Deswegen sind Vorsichtsmassnahmen erforderlich, um Thrombosen zu vermeiden.

Eine eingeschränkte Nierenfunktion kann eine Anpassung der Lenalidomid-Dosis erforderlich machen.

Zulassung

Revlimid® ist seit September 2007 in der Schweiz zugelassen. Revlimid® ist in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung von Myelom-Patienten, die mindestens eine Vortherapie erhalten haben, kassenzulässig.

Chemotherapie

Chemotherapie bedeutet eine Behandlung mit stark wirkenden chemischen Arzneistoffen, um die Myelomazellen im Knochenmark abzutöten. Die Chemotherapie wirkt, indem die Myelomazellen geschädigt werden und daran gehindert werden, sich zu vermehren. Die Chemotherapie hemmt die Zellteilung und verlangsamt den Krankheitsverlauf, aber die Krankheit lässt sich langfristig nicht aufhalten.

Chemotherapie wirkt speziell auf Körperzellen, die sich schnell teilen, wie z. B. MM-Zellen, aber auch auf andere Zellen im Knochenmark, im Haarfollikel und im Magen. Bedauerlicherweise bedeutet das auch, dass bei der Chemotherapie entsprechende Nebenwirkungen auftreten. Die Art der eingesetzten Chemotherapie richtet sich nach den individuellen Gegebenheiten und dem Verlauf der Erkrankung. Chemotherapeutika können sowohl intravenös (durch Injektion/Infusion) als auch oral verabreicht werden.

Bei der Art der eingesetzten Behandlung spielt es auch eine Rolle, ob eine Stammzelltransplantation zu einem frühen Zeitpunkt geplant ist oder nicht und ob in Zukunft eine Transplantation in Erwägung gezogen wird.

Herkömmliche (konventionelle) Chemotherapie

Die Standardtherapie bei Patienten über 65 Jahre ist eine Behandlung mit Unterbrechungen, bei der Melphalan und Prednison (MP) zum Einsatz kommen. Alternativ werden Kombinationsbehandlungen wie VAD (VAD-Schema: Vincristin, Adriamycin und Dexamethason) sowie VAMP, C-VAD oder C-VAMP eingesetzt. Diese Kombinationstherapien werden meist bei jüngeren Patienten eingesetzt, weisen jedoch leider erhebliche Nebenwirkungen auf. Steroide sind eine weitere Therapiealternative und kommen z. B. in Form einer hochdosierten Dexamethason-Monotherapie zur Anwendung.

Wenn keine Transplantation geplant ist, wird häufig eine Kombination aus Melphalan, Prednison mit oder ohne Cyclophosphamid angewandt. Der Vorteil dabei besteht in der oralen Darreichungsform (Tabletten) und in den geringeren Nebenwirkungen. Bei neueren Therapieansätzen, die sich noch in der klinischen Erprobung befinden, kommen auch Kombinationen mit neueren Medikamenten wie Thalomid® und Velcade® zum Einsatz.

Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation

Die Hochdosis-Chemotherapie ist eine Chemotherapie mit stark gesteigerter Medikamentendosis. Die Stammzelltransplantation dient in erster Linie dazu, die Zeit ohne Blutproduktion (Aplasie) zu verkürzen. Eine Hochdosis-Chemotherapie und Stammzelltransplantation (weitere Informationen im Kapitel Stammzelltransplantation) wird meist bei jüngeren Patienten eingesetzt. Damit können höhere Ansprechraten und längere Überlebenszeiten erreicht werden.

Bei der Hochdosis-Chemotherapie werden – im Gegensatz zu der Standard-Chemotherapie – die blutbildenden Stammzellen im Knochenmark stärker angegriffen. Da der Körper nach der Hochdosis-Chemotherapie die zerstörten Blutzellen nicht selber bilden kann, ist eine Transplantation von gesunden Stammzellen notwendig. Diese ersetzen dann die körpereigenen blutbildenden Zellen.

Autologe Stammzelltransplantation

Die autologe Stammzelltransplantation (SZT) ist die bei MM-Patienten am häufigsten angewandte Variante der SZT. Von einer autologen SZT spricht man, wenn Ihre eigenen Stammzellen zur Behandlung eingesetzt werden.

Bei der autologen SZT bleibt der Patient meist 3–4 Wochen in der Klinik, bis die Blutwerte sich wieder im sicheren Bereich bewegen. Während der Zeit nach der Entnahme fühlt sich der Patient meist unwohl und wird im Spital durch Vorsichtsmassnahmen vor Infektionen geschützt.

Nach der Eigenspende des Patienten erfolgen als weitere Schritte die Konditionierung (Hochdosis-Chemotherapie zur Vernichtung der vom Krebs befallenen Knochenmarkszellen) und die eigentliche Transplantation (Rückgabe der eigenen Stammzellen).

Eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Schritte während einer Stammzelltransplantation befindet sich im Abschnitt über die allogene Stammzelltransplantation (siehe Seite 34).

Heute ist die Hochdosistherapie in Verbindung mit autologer Stammzelltransplantation die Standardtherapie bei jüngeren Patienten mit symptomatischem multiplem Myelom.

Neue Medikamente in der Chemotherapie: Beispiel Caelyx™

Neuentwicklungen in der Chemotherapie erlauben es, den Wirkstoff (Chemotherapeutikum) gezielt zum Tumor zu transportieren, wo er seine Wirkung entfaltet. Eine dieser Neuentwicklungen ist das Präparat Caelyx™, das durch Infusion verabreicht wird und den Wirkstoff (Doxorubicin) in einer Fetthülle (Liposom) zum Tumor transportiert. Im Tumor sammelt sich Caelyx™ an und die Fetthülle wird abgebaut. Ein Vorteil dieses Präparates ist, dass der Wirkstoff über eine längere Zeit gleichmässig an den Tumor abgegeben wird und die üblichen Nebenwirkungen der Chemotherapie wie z. B. Haarausfall oder Übelkeit reduziert werden. Zudem führt Caelyx™ zu weniger Blutbildungsstörungen und ist durch die liposomale Formulierung weniger schädlich für das Herz.

Als Nebenwirkungen von Caelyx™ können das Hand-Fuss-Syndrom und Mundschleimhautprobleme auftreten. Beide Nebenwirkungen sind durch entsprechende Massnahmen behandelbar.

Caelyx™ ist in Kombination mit Velcade® (Bortezomib) für die Behandlung eines fortgeschrittenen MM bei Patienten, die mindestens an einer vorhergehenden Therapie teilgenommen haben und die eine Knochenmarkstransplantation erhalten haben bzw. für eine solche nicht geeignet sind, genehmigt. Die Packungsbeilage informiert über die Einnahmep Praxis und die möglichen Nebenwirkungen.

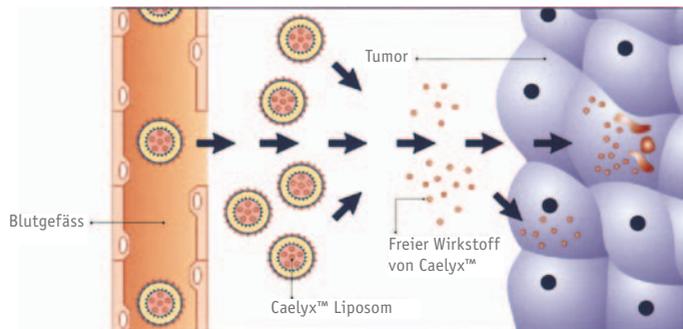
Wie lange wird meine Chemotherapie dauern?

Die Chemotherapie dauert normalerweise mehrere Monate. Die Chemotherapie erfolgt in Zyklen, d.h. nach Verabreichung einer Dosis Chemotherapeutikum gibt es eine Behandlungspause von mehreren Tagen oder Wochen, ehe die nächste Dosis verabreicht wird. Das genaue Behandlungsschema richtet sich nach den individuellen Umständen und der Art der Chemotherapie. Die Gesamtlänge der Therapie richtet sich nach den verabreichten Chemotherapeutika und nach dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie. Die Chemotherapie dauert in den meisten Fällen mehr als 3–6 Monate und weniger als 12 Monate.

Welche Nebenwirkungen können bei der Chemotherapie auftreten?

Bei der Chemotherapie kann es zu nicht unerheblichen Nebenwirkungen kommen, da die Chemotherapeutika nicht nur die MM-

Caelyx™ Liposome verbleiben intakt im Blutkreislauf und werden mehrfach durch den Körper transportiert. Caelyx™ sammelt sich zwischen Blutgefäß und Tumor an, und seine Fetthülle wird abgebaut. Die Wirksubstanz wird dadurch freigesetzt und kann ihre Wirkung gezielt in den Krebszellen entfalten.



Bildquelle: CAELYX-Broschüre, herausgegeben durch Essex Oncology, Luzern

Zellen abtöten, sondern auch andere Zellen im Körper schädigen. Jedes Medikament weist seine eigenen Nebenwirkungen auf, und die Medikamente zeigen individuell bei verschiedenen Menschen unterschiedliche Nebenwirkungen. Die meisten Nebenwirkungen sind kurzfristig, gut zu handhaben und verschwinden nach Behandlungsende nach und nach. Wenn Sie Nebenwirkungen spüren, die mit der Behandlung im Zusammenhang stehen, sollten Sie es Ihrem behandelnden Arzt unmittelbar mitteilen. Der Arzt sollte Ihnen dann Vorschläge machen, wie die Nebenwirkungen am wirkungsvollsten reduziert werden können.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen der Chemotherapie gehören: Übelkeit oder Erbrechen, Haarausfall, Mundentzündung und Durchfall. Bestimmte Chemotherapien können Unfruchtbarkeit verursachen.

Dexamethason und andere Corticosteroide

Corticosteroide sind eine Klasse von Hormonen, die strukturell aus der Substanz Cholesterin abgeleitet werden. Zur Behandlung von MM werden die strukturell ähnlichen Corticosteroide Dexamethason, Prednison, Prednisolon und Methylprednisolon eingesetzt.

Wie wirkt Dexamethason?

Dexamethason ist ein künstlich hergestelltes Hormon. Das Hormon kann Entzündungsreaktionen, allergische und normale Immunreaktionen hemmen. Bei MM-Patienten wird Dexamethason entweder als Tablette oder als Injektion verwendet.

Dexamethason reduziert Entzündungen, indem es verhindert, dass weiße Blutzellen in die entzündeten Teile des Körpers gelangen. Die entzündungshemmende Wirkung kann das Anschwellen des Gewebes um den Tumor verhindern und somit die durch den Druck des Tumors auf die Nervenenden entstehenden Schmerzen und andere Symptome reduzieren bzw. stoppen. Zudem wirkt Dexamethason direkt gegen die MM-Zellen, indem es das Absterben von MM-Zellen veranlasst.

Verabreichung

Dexamethason wird typischerweise in Kombination mit Chemotherapeutika wie Vincristin, Doxorubicin oder mit neueren Substanzen wie Bortezomib, Lenalidomid oder Thalidomid eingesetzt, da es die Wirksamkeit dieser Substanzen erhöhen kann. In hohen Dosen kann Dexamethason aber auch als alleiniges Medikament eingesetzt werden, das sogar in Einzelfällen eine Remission bewirkt.

Dexamethason in Tablettenform wird häufig im 4-Tages-Rhythmus verabreicht. Eine Verabreichung einmal in der Woche scheint aber in Hinblick auf das Gesamtüberleben wie auch wegen der geringeren Nebenwirkungen vorteilhafter.

Nebenwirkungen

Die Behandlung mit Dexamethason kann ebenfalls Nebenwirkungen verursachen. Die Wahrscheinlichkeit, dass Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Steroiden wie Dexamethason auftreten, wächst parallel zur Länge der Behandlung und der Dosierung. Die meisten Nebenwirkungen verschwinden wieder nach der Beendigung der Behandlung. Die Reduzierung der Dosierung oder das Absetzen der Medikamente nach dem Auftreten von Nebenwirkungen sollte auf jeden Fall mit dem Arzt abgesprochen werden. Im Einzelnen können folgende Nebenwirkungen auftreten: Steroide können die Anfälligkeit für Infektionen erhöhen oder bestehende Infektionen verschlimmern, da sie die Beweglichkeit von weissen Blutkörperchen beeinflussen. Insgesamt erhöhen Steroide das Risiko für alle Infektionstypen wie bakterielle, virale und Pilzinfektionen. Deshalb sollte Dexamethason nicht bei Patienten verabreicht werden, bei denen bereits eine Infektion diagnostiziert wurde. Gleichfalls sollten Patienten, die Dexamethason oder andere Steroide zu sich nehmen, nur in Absprache mit dem behandelnden Arzt geimpft werden.

Dexamethason und andere Steroide können ausserdem zu Blutdruckerhöhung, zu Salz- und Wasseransammlungen im Körper und zu Kalium- und Calciumverlusten führen. Wasseransammlungen und Kaliumverlust können ein Problem bei Patienten mit Herzproblemen darstellen.

Bei Patienten, die Dexamethason und andere Steroide einnehmen, konnte ausserdem eine verlangsamte Wundheilung festgestellt werden. In Einzelfällen wurden auch Hautausschläge und Akne beobachtet.

Durch ihre hormonelle Wirkung können Dexamethason und andere Steroide zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels – was gerade für Diabetiker bedeutsam ist – und zu Unregelmässigkeiten bei den Monatsblutungen führen. Bei vorherigen Problemen mit dem Magen-Darm-Trakt sollte die Dosierung ebenfalls im Absprache mit dem Arzt entsprechend angepasst werden, um Komplikationen zu vermeiden.

Die Kombinationstherapien bei MM sind ständig im Wandel und es werden neue Kombinationstherapien klinisch getestet und zugelassen. Ihr behandelnder Arzt wird mit Ihnen die Vor- und Nachteile der verschiedenen Medikamentenkombinationen durchgehen und mit Ihnen zusammen die geeignetste Therapie auswählen.

Bestrahlungstherapie

Hierbei geht es um die Behandlung mit Röntgen-, Gamma- oder Betastrahlen, um die MM/Plasmozytom-Zellen zu schädigen oder abzutöten. Es gibt zwei Prinzipien bei der Strahlentherapie: Entweder wirkt die Strahlung von aussen auf den Körper, oder das radioaktive Material wird zielgerichtet im Tumor innerhalb des Körpers platziert.

Da Myelome empfindlich auf Strahlung reagieren, ist die Bestrahlung eine wichtige Behandlungsoption bei multiplen Myelom. Die Bestrahlung kann zu deutlichen Verbesserungen bei auftretenden Komplikationen, wie Knochenabbau, Schmerzen und/oder Kompression von Nerven oder Rückenmark, führen. Ausgedehnte Bestrahlungsfelder sollten vermieden werden, da dadurch auch gesunde Knochenmarkzellen geschädigt werden. Die Ganzkörperbestrahlung wird auch gelegentlich bei der Konditionierung vor der Transplantation eingesetzt.

Allogene Stammzelltransplantation – Mögliche Heilung mit Risiko

Obwohl durch eine allogene Stammzelltransplantation (SZT) eine Heilung des MM möglich ist, wird diese Behandlung relativ selten durchgeführt, da sie risikoreich und aufwendig ist. Die allogene SZT ist aber die einzige Therapie, bei der eine Aussicht auf Heilung der MM-Erkrankung besteht. Wegen des hohen Risikos muss die Entscheidung für eine SZT aber sehr sorgfältig abgewogen werden. Eine SZT ist nicht mit einer garantierten Heilung gleichzusetzen. Schlechtere Aussichten auf einen Erfolg haben ältere Betroffene in fortgeschrittenen Phasen der Krankheit.

Von einer **autologen SZT** spricht man, wenn Ihre eigenen Stammzellen zur Behandlung eingesetzt werden; von einer **allogenen SZT** spricht man, wenn von einem passenden Spender (zum Beispiel von einem Geschwister) gesunde Stammzellen in den Empfänger transplantiert werden. Ziel der Transplantation ist es, die Zellen, die von MM im Knochenmark befallen sind, zu ersetzen und eine Reaktion der Spenderzellen gegen die restlichen Myelomzellen zu erreichen.

Entnahme der Stammzellen

Die Entnahme der Stammzellen verläuft bei der Eigenspende und der Spende durch einen Fremdspender sehr ähnlich.

Normalerweise sind Stammzellen vor allem im Knochenmark zu finden. Um diese Stammzellen aus dem peripheren Blut (=Blut im äusseren Körperbereich) gewinnen zu können, müssen die Stammzellen mit einem Wachstumsfaktor aus dem Knochenmark gelockt werden. Diesen Wachstumsfaktor muss sich der Spender in den Tagen vor der Stammzellsammlung applizieren (=zuführen). Dadurch kommt es zu einer deutlichen Erhöhung der Stammzellen im peripheren Blut. Diese können dann mittels einer Stammzellapherese aus dem Blut gefischt werden. Bei dieser Technik können die übrigen Blutzellen dem Spender wieder zurückgegeben werden. Die Gewinnung der Stammzellen aus dem Blut des Spenders erfolgt meist ambulant. Eine Narkose und ein stationärer Spitalaufenthalt sind deshalb in der Regel nicht notwendig. Der Wachstumsfaktor kann beim Spender grippeähnliche Symptome und Gliederschmerzen verursachen.

Eine zweite Möglichkeit der Stammzellgewinnung ist die Knochenmarkentnahme. Dabei werden die gesunden Zellen aus dem Beckenkamm des Spenders gewonnen. Unter Vollnarkose wird eine Punktionsnadel mehrmals in den Beckenkamm eingeführt. Aus dem Knochenmark des Spenders entnimmt man mithilfe einer Nadel etwa 1 bis 1.5 Liter Knochenmark. Das entspricht ungefähr 5 bis 7.5 % des gesamten Knochenmarks eines Erwachsenen. Dem Spender wird nach der Entnahme des Knochenmarks Blut aus einer Eigenblutspende zugeführt und die entnommene Menge an Knochenmark wird vom Körper des Spenders innert zwei Wochen wieder ersetzt. Der Spender muss für die Vorbereitung, die Entnahme und die Nachbeobachtung etwa zwei Tage im Spital bleiben.

Allogene Stammzelltransplantation

Da die transplantierten Stammzellen des Fremdspenders eine unter Umständen tödliche Abstossungsreaktion auslösen können, müssen sie in mehreren genetischen Eigenschaften übereinstimmen, bevor an eine Transplantation gedacht werden kann. Man

nennt diesen Abgleich «Typisierung». Die besten Aussichten für eine genetische Übereinstimmung haben Geschwister von MM-Patienten. Geeignetes Knochenmark findet man aber auch über internationale Datenbanken, in denen alle Spender registriert sind. Weltweit gibt es 15.5 Millionen typisierte Spender, in der Schweiz sind es ca. 27 500. Der Erfolg einer SZT hängt aber nicht nur von den passenden Spenderzellen ab, sondern auch vom Alter und dem Allgemeinzustand des Patienten sowie von der Krankheitsphase.

Konditionierung

Bei der Konditionierung wird der Patient auf die Übertragung der gesunden Blutstammzellen vorbereitet. Dazu müssen alle vom Krebs betroffenen blutbildenden Zellen abgetötet werden. Dies geschieht durch eine reduzierte Hochdosis-Chemotherapie und eventuell zusätzliche Bestrahlung, um sicherzustellen, dass möglichst alle geschädigten Zellen des blutbildenden Systems zerstört werden. Bei der reduzierten Hochdosis-Chemotherapie wird häufig eine Kombination von Fludarabin und Melphalan verabreicht.

In der Konditionierungs-Phase wird der Patient stationär in ein Transplantationszentrum aufgenommen. Durch die komplette Vernichtung des blutbildenden Systems kann jede Infektion lebensbedrohlich sein, da die Zellen des Immunsystems sich noch nicht zurückgebildet haben.

Die Konditionierung zerstört auch die Fortpflanzungszellen von Mann und Frau. Es kommt, mit seltenen Ausnahmen, zu einer bleibenden Unfruchtbarkeit.

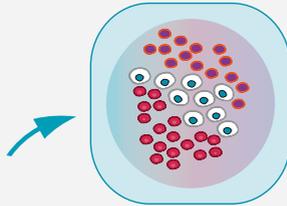
Die Transplantation

Im Anschluss an die Konditionierung erfolgt die eigentliche Stammzellübertragung – die Transplantation. Der Patient erhält, wie bei einer Bluttransfusion, die selbst- oder fremdgespendeten Stammzellen zurück. Die darin enthaltenen Blutstammzellen finden ihren Weg ins Knochenmark, siedeln sich dort an und legen so den «Grundstein» für den Aufbau eines neuen blutbildenden Systems.

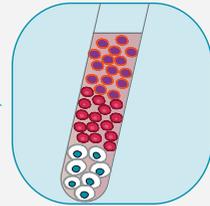
Das Prinzip der allogenen Stammzellentransplantation



Spenderin / Spender



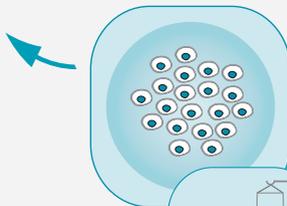
1 Gewinnung
Stammzellen werden aus dem Knochenmark oder dem Blut des Spenders isoliert.



2 Verarbeitung
Knochenmark oder Blut wird im Labor aufbereitet, wo die Stammzellen konzentriert und für das Einfrieren präpariert werden.

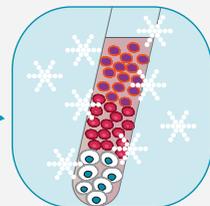


Patientin / Patient



5 Infusion
Der Patient erhält eine Infusion mit den aufgetauten Stammzellen.

4 Chemotherapie
Der Patient wird mit Chemotherapie und/oder Bestrahlungstherapie behandelt.



3 Kryo-Konservierung
Knochenmark oder Blut wird durch Einfrieren (Kryo-Konservierung) haltbar gemacht, um die Stammzellen bis zur Infusion in die Blutbahn des Patienten am Leben zu erhalten.

Das Prinzip der Allogenen Stammzellentransplantation

Ein Spender liefert gesunde Stammzellen, die auf einen kranken Empfänger übertragen werden, nachdem dessen eigene, krankhafte Stammzellen durch Chemo- und/oder Bestrahlungstherapie zerstört worden sind.

Behandlung der Knochenkrankheit

Die Behandlung der bei MM auftretenden Knochenkrankheit kann zu den Erhaltungstherapien gezählt werden. Wir wollen aber in unserer Broschüre wegen der Bedeutung der Behandlung für den Patienten dieser Therapie einen eigenen Abschnitt widmen.

Die Schädigung der Knochen (Läsionen; «Löcher») tritt bei 70–95 % aller MM-Patienten auf. Diese Knochen-Läsionen können Komplikationen im Skelett verursachen, wie Knochenschmerzen, Knochenbrüche, Rückenmarksquetschung und eine Erhöhung der Kalziumkonzentration im Blut (Hyperkalzämie). Diese Ereignisse können massgeblich die Unabhängigkeit und Bewegungsfähigkeit und damit die Lebensqualität des Patienten einschränken. Um der Beeinträchtigung des Skelettapparates schon frühzeitig entgegenzuwirken sollte die Knochenkrankheit schon in einer frühen Phase der MM-Erkrankung mit Medikamenten bekämpft werden. Als Medikamente zur Vorbeugung und Bekämpfung der Knochenkrankheit kommen vor allem Bisphosphonate zum Einsatz. Diese Bisphosphonate (Zometa® und Aredia®) werden dem Patienten als Infusion verabreicht und können das Auftreten von Schäden im Skelettapparat reduzieren und verzögern. Die Bisphosphonate wirken, indem sie den Abbau der Knochen durch bestimmte Knochenzellen (Osteoklasten) verhindern. Dadurch wird teilweise der Abbau der Knochen verhindert und die Knochendichte und Knochenstärke nimmt zu. Bisphosphonate sind zusätzlich auch in Tablettenform (Natrium-Clodronat) erhältlich. Bei der Behandlung mit Bisphosphonaten kann bei einem kleinen Prozentsatz von Patienten die schwerwiegende Komplikation Osteonekrose der Kieferknochen (Absterben des Knochens) auftreten. Dem Auftreten dieser Komplikation kann man aber durch bestimmte Vorsichtsmassnahmen erfolgreich vorbeugen. Dazu gehört vor allem eine sehr sorgfältige Untersuchung der Kiefer und der Zähne durch einen Zahnarzt. Umfangreiche Zahnbehandlungen sollten vor dem Start der Bisphosphonatbehandlung abgeschlossen werden. Die Wirksamkeit von Bisphosphonaten (z. B. von Zometa®) zur Bekämpfung von MM-Zellen wird in klinischen Studien untersucht.

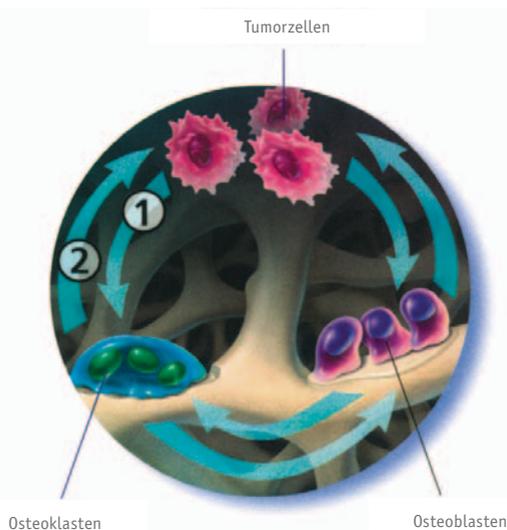
In schwerwiegenden Fällen kann man die Medikation und die ergänzenden Behandlungsmethoden aus den folgenden Behandlungstypen auswählen:

Lokale Radiotherapie in schwacher Dosierung: hierbei hat sich gezeigt, dass diese Methode hilft, die besonders stark schmerzenden und die von der aktiven Knochenkrankheit besonders betroffenen Zonen zu kontrollieren.

Perkutane Vertebroplastie: Durch minimal invasive, d.h. schonende Einspritzung eines speziellen Zements werden die bei Myelompatienten von schmerzhaften Brüchen betroffenen Wirbelkörper stabilisiert. Dies führt nachweislich zu einem deutlichen Rückgang der Schmerzen und zur Stabilisierung der Wirbel.

Kyphoplastie: Hierbei wird vor dem Einspritzen des Spezialzements PMMA ein aufblasbarer Ballon perkutan in den eingebrochenen Wirbelkörper eingebracht und aufgeblasen. Anschliessend wird dann der Zement in den aufgeblasenen Ballon injiziert. Wie bei der vorher beschriebenen Methode kann man auch hier eine deutliche Reduzierung der Schmerzen und eine Funktionsverbesserung beobachten.

Knochenabbau durch Osteoklasten: Tumorzellen setzen biologische Signalstoffe frei, welche die Osteoklastenaktivität verstärken und damit den Knochenabbau beschleunigen. Bisphosphonate mindern die Aktivität der Osteoklasten und verhindern somit den weiteren Abbau der Knochensubstanz.



Bildquelle: ZO-Motion-Broschüre herausgegeben durch Novartis Pharma Schweiz AG

Erhaltungstherapie

Die Erhaltungstherapie hat zum Ziel, das Ansprechen auf die Behandlung um einen möglichst grossen Zeitraum zu verlängern bzw. möglichst lange zu erhalten. Interferon und Steroide, wie z. B. Dexamethason, sind Beispiele für Medikamente, die bei der Erhaltungstherapie eingesetzt werden.

Aber nicht alle Patienten profitieren von diesen Behandlungen, und Vor- und Nachteile dieser Behandlung – wie auftretende Nebenwirkungen – müssen sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. So zeigen sowohl Interferon als auch Dexamethason beträchtliche Nebenwirkungen. Vor allem die Erhaltungstherapie mit Interferon kann nicht mehr empfohlen werden.

Seit kurzem wurde Thalidomid als Therapeutikum mit viel versprechendem Erfolg in der Erhaltungstherapie eingesetzt. Auch andere innovative Medikamente wie Velcade®, Revlimid und Impfstoffe kommen in experimentellen klinischen Studien als Medikamente in der Erhaltungstherapie zum Einsatz.

Supportive Therapie

Die Aktivität der MM-Zellen beeinflusst durch das Ausscheiden von verschiedenen Eiweissen und Signalstoffen an die umgebenden Zellen und das Blut zahlreiche Körperfunktionen. Für die verschiedenen Nebeneffekte der MM-Erkrankung wurden inzwischen wirksame Behandlungen entwickelt.

Dieser Abschnitt ist den Behandlungen von Symptomen und Komplikationen der MM-Erkrankung gewidmet.

Schmerzbekämpfung

Schmerzen sind das am häufigsten auftretende Symptom. Es hängt mit der zugrunde liegenden Knochenkrankheit zusammen. Die Bekämpfung der Schmerzen kann massiv die Lebensqualität des Patienten verbessern und ist genauso wichtig wie die Behandlung der aktiven MM-Erkrankung.

Das Auftreten von Schmerzen kann bei jedem Patienten individuell sehr verschieden sein und die Behandlung kann variieren. Die Schmerzbehandlung sollte dabei den Schmerz so gut wie möglich unterdrücken, wobei die Nebenwirkungen durch die Schmerz-

behandlung selbst möglichst gering gehalten werden sollten. Eine wirksame Bekämpfung der Knochenkrankheit bei MM-Patienten bedeutet für den Patienten auch eine wirksame Schmerzbehandlung. Die medikamentöse Schmerzbehandlung kann durch alternative Therapien wie Entspannungstechniken, Aromatherapie, Akupunktur und Hypnose ergänzt werden.

Neuropathie

Die neuronale Pathologie kann bei MM-Patienten sowohl durch die Erkrankung selbst, wie auch durch einige MM-Medikamente (Vinicristin, Thalidomid, Bortezomib, in seltenen Fällen auch Lenalidomid) bedingt sein.

Das Ausmass der Schmerzen ist bei jedem Patienten individuell verschieden und schwankt zwischen einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit, einem Missempfinden (Kribbeln, Brennen) und einer ausgeprägten Schmerzunempfindlichkeit.

Die Symptome der Neuropathie sind

- Schwäche in Beinen, Armen und Fingern (z. B. wird das Greifen nach kleineren Gegenständen schwieriger)
- Muskelzuckungen und Muskelkrämpfe, ungewollte Spontانبewegungen
- Stiche und Kribbeln in den Gliedmassen
- Schmerz bei Berührung
- «Taubes Gefühl»
- Handschuh-/Socken-Gefühl
- Schmerz

Diagnose der Neuropathie

Die periphere Neuropathie wird anhand von Fragebögen, durch Sensibilitäts- und Muskeltests sowie durch Laboruntersuchungen diagnostiziert. Getestet werden z. B. die Oberflächensensibilität (Berührungsempfinden, Schmerzempfinden und Kälte-/Wärmeempfinden), die Tiefensensibilität (Vibrationsempfinden, Lage-sinn), die Muskelaktivität und der Funktionszustand der Nerven. In ihrem eigenen Interesse: Bitte teilen Sie ihrem Arzt alle auftretenden Missempfindungen sofort mit!

Stellt sich heraus, dass eine periphere Neuropathie durch eine Myelomtherapie selbst hervorgerufen wurde, so kann die Veränderung der Medikamentendosierung eine erste sinnvolle Massnahme zur Gegensteuerung darstellen. Tritt daraufhin keine bedeutende Besserung auf, sollte das Medikament in Absprache mit dem Arzt vorübergehend abgesetzt werden. In der Regel kann nach dem Abklingen der neuropathischen Symptome die Behandlung wieder fortgesetzt werden. Falls die Neuropathie aber einen besonderen Schweregrad (Grad 3 oder 4) erreicht hat, muss die Therapie in den meisten Fällen ganz abgebrochen werden.

Für die medikamentöse Behandlung der Neuropathie können bestimmte schmerzdämpfende und stimmungsaufhellende Medikamente (wie z. B. Trizyklische Antidepressiva, Opioide und Capsain), krampflösende Medikamente (wie z. B. Gabapentin), Lamotrigin oder Kombinationen aus diesen Medikamenten verwendet werden. Da MM-Patienten bei der Behandlung ohnehin schon verschiedenen medikamentösen Behandlungen ausgesetzt sind, sollte die Behandlung der Neuropathie sorgfältig mit dem Arzt abgestimmt werden.

Zusätzlich können auch Akupunktur oder Entspannungsverfahren hilfreich sein; insbesondere können besonders geschulte Pflegekräfte aufgesucht werden, die ein spezielles Trainingsprogramm (manuelle Therapie, gymnastische Übungen, Vibrationstherapie, Funktionstraining) durchlaufen haben, um das körperliche und psychische Wohlbefinden von Myelom-Leukämie- und Lymphompatienten zu steigern.

Alternative Therapien

Methoden der alternativen oder komplementären Medizin, bei denen Naturheilstoffe wie z. B. pflanzliche Wirkstoffe (etwa Mittelpräparate) verwendet werden, können keinesfalls die wissenschaftlich erprobten medikamentösen Therapien ersetzen.

Vor einem Absetzen bzw. Abbruch der medikamentösen Behandlung zugunsten einer alternativen Therapie muss dringend gewarnt werden, da eine den erprobten Medikamenten entsprechende Wirksamkeit alternativer Präparate bisher nach streng

wissenschaftlichen Bewertungsmaßstäben (z. B. durch klinische Studien) nicht nachgewiesen werden konnte.

Alternative Behandlungsmethoden können jedoch als unterstützende Therapie durchaus bei der Linderung bestimmter Symptome bzw. belastender Nebenwirkungen wie etwa Muskelkrämpfen oder Hautausschlägen einen wertvollen Beitrag zur Ergänzung der medikamentösen Therapie leisten (siehe supportive Therapie).

Therapieüberwachung

Ziel der Behandlung von MM sollte es sein, eine möglichst komplette Remission zu erlangen. So sollte während der Durchführung einer Therapie in regelmässigen zeitlichen Abständen überprüft werden, ob das jeweilige Medikament bzw. eine bestimmte Medikamentenkombination optimal wirken und ob die Therapieziele erreicht wurden. (Therapieüberwachung mittels regelmässiger Kontrollen). Die regelmässigen Kontrollen ermöglichen dem behandelnden Arzt, die Therapiefortschritte oder -probleme rasch zu erkennen und entsprechend zu reagieren. Wirkt die Therapie ungenügend, so erkennt man dies an den Laborwerten und bestimmten Warnzeichen.

Besonders wichtig sind regelmässige Überprüfungen der Blutwerte, zunächst meist im Abstand von mehreren Wochen. Zeigt sich ein stabiler Verlauf, so können die zeitlichen Intervalle verlängert werden.

Bei den Untersuchungen der Blutwerte werden häufig folgende Parameter bestimmt und erfasst:

- Myelomeiweisse (M-Proteine) im Serum u./o. Urin,
- Kreatinin
- Harnstoff
- Gesamteiweiss
- Hämoglobin (roter Blutfarbstoff)
- Serumkalzium (Prüfung auf Hyperkalzämie; s.o.)

Darüber hinaus kann in bestimmten zeitlichen Abständen (> 6 Monate) eine Knochenmarksdiagnostik durchgeführt werden.

Die regelmässigen Kontrollen ermöglichen es dem behandelnden Arzt, die Therapie –Fortschritte oder – Probleme rasch zu erkennen und entsprechend zu reagieren. Wirkt die erste Therapie ungenügend, so erkennt man das an den Laborwerten und bestimmten Warnzeichen. Wenn bei den Kontrollen erkannt wird, dass die Therapie nicht optimal wirkt, so muss die Behandlungsstrategie neu beurteilt werden. Ein weiterer Grund für die Änderung der Therapie ist die Unverträglichkeit des Medikaments (z. B. wenn schwere Nebenwirkungen auftauchen).

Neue Behandlungsformen und klinische Studien

In der klinischen Myelom-Forschung wird seit vielen Jahren mit Hochdruck an neuen Medikamenten geforscht, welche die Heilungschancen weiter erhöhen und gleichzeitig besser verträglich sind. In den letzten Jahren sind bereits mehrere neue Medikamente auf den Markt gekommen, welche die Behandlung des MM nachhaltig verändert haben.

In den nächsten Jahren werden wahrscheinlich weitere Medikamente auf den Markt kommen. Die Wirksamkeit von neuen Medikamenten muss jedoch immer zuerst in klinischen Studien bewiesen werden. Der beste und sicherste Weg, eine neue Therapie zu erproben, ist die Teilnahme an einer zugelassenen klinischen Studie. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass nicht jeder Patient für jede neue Therapieform geeignet ist. Falls Sie Interesse haben, an einer klinischen Studie teilzunehmen, sollten Sie das mit dem behandelnden Arzt diskutieren.

Klinische Studien werden von Forschern geplant und dienen entweder zum Testen von neuen Behandlungsformen oder dem Vergleich verschiedener Arten von etablierten Therapien. Klinische Studien werden nach einem strikten Regelwerk geplant und durchgeführt (Studienprotokoll), um die Sicherheit der teilnehmenden Patienten zu gewährleisten.

Alle an der Studie beteiligten Patienten werden in regelmässigen Zeitabständen klinisch überwacht. Die Informationen, die während der Studie gesammelt wurden, werden von erfahrenen Wissenschaftlern ausgewertet und in Publikationen zusammengefasst. Die Studienresultate helfen, die beste Therapie für die Patienten zu bestimmen und deren medizinische Versorgung zu verbessern.

Es gibt inzwischen verschiedene Medikamente gegen MM. Daher konzentriert sich ein Grossteil der klinischen Studien auf das Testen von neuen Medikamentenkombinationen (Zweier oder Dreier-Kombinationen) von bereits getesteten Arzneimitteln. Durch diese Kombinationstherapien konnte die Behandlung von MM in den letzten Jahren wesentlich verbessert werden.

Leben mit MM

Zu erfahren, dass man an MM leidet, hat auf jeden Einzelnen unterschiedliche Wirkung. Anfangs fühlen Sie sich niedergeschlagen, schockiert und wie benommen. In diesem Stadium sind Sie vielleicht nicht in der Lage, die Informationen über Ihren Zustand aufzunehmen; aber auch dann, wenn Sie es jetzt noch nicht können, werden Sie später noch zahlreiche Gelegenheiten haben, Fragen zu stellen.

In manchen Augenblicken mögen Sie das Gefühl haben, dass Sie Ihre Emotionen voll im Griff haben, in anderen wiederum werden Sie vielleicht von Ihren starken Gefühlen überwältigt werden.

Sie empfinden vielleicht ein gewisses Mass an Angst, Wut oder Frustration. Diese Gefühle sind jedoch vorübergehender Natur; sie sind Teil eines Prozesses der allmählichen Akzeptanz der Diagnose.

Die Tatsache, dass man zunehmend mehr vom MM versteht, von den Behandlungsmöglichkeiten und dem Leben damit, kann zu Ihrer Beruhigung beitragen. Die Menschen in Ihrer Umgebung, Verwandte und Freunde, nehmen vielleicht Anteil an Ihren Empfindungen; doch auch diese werden Unterstützung nötig haben. Miteinander über Ihre Gefühle zu sprechen, kann Ihnen gut tun. Zahlreiche Patienten leiden an Depressionen oder empfinden starke Angst im einen oder anderen Moment ihrer Krankheit. Während sie in manchen Momenten optimistisch gestimmt sein können, werden sie sich zu anderen Zeiten niedergeschlagen fühlen. Sie werden vielleicht schlecht schlafen, reizbar sein oder kein Interesse mehr an den Geschehnissen ihres Alltags haben. Es ist wichtig, diese Symptome zu erkennen und darüber mit Ihrem Arzt oder mit Ihrer Krankenschwester zu sprechen. Diese Komplikationen psychischer Art können umso besser gemeistert werden, je mehr Erfahrung Ihr Arzt darin hat.

Emotionale Unterstützung

Die emotionale Unterstützung spielt eine wichtige Rolle für ein Leben mit MM. Es kann sehr schnell dazu kommen, dass die Kranken und ihre Angehörigen sich isoliert fühlen. Die starken Gefühle, die man empfindet, machen es schwierig, über seine Sor-

gen und Ängste zu sprechen. Das Gespräch mit einem verständnisvollen Menschen kann das Gefühl der Isolation überwinden helfen. Wenn Sie Probleme haben, mit Ihren Gefühlen klar zu kommen, fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Dieser wird Sie an einen psychologischen Berater verweisen. Selbsthilfegruppen schaffen eine zugleich entspannte und informelle Atmosphäre. Ihre Mitglieder können dort ihre Erfahrungen und weitere Informationen austauschen. Aussenstehende vermuten häufig, dass es in diesen Selbsthilfegruppen traurig zugeht – das ist aber generell nicht der Fall. Die Mitglieder dieser Gruppen, die sich alle den gleichen Schwierigkeiten gegenüber sehen wie Sie, können Ihnen Zuversicht und Wissen aus Erfahrung spenden.

Manche Selbsthilfegruppen sind von den Patienten selbst und von ihren Angehörigen organisiert; andere von Patientenorganisationen oder Gesundheitsinstitutionen. Wenn es in Ihrer Nähe keine spezielle Selbsthilfegruppe für MM gibt, dann vielleicht eine für Krebs im Knochenmark.

Die Mitglieder Ihrer Familie können sich selbst helfen, indem sie einander zuhören. Die Fähigkeit zuhören zu können, ist eine gute Möglichkeit, seine Hilfe einzubringen oder dazu beizutragen, die Ängste der anderen zu mildern. Es ist immer schwierig in Erfahrung zu bringen, was eine andere Person empfindet – aber das Bemühen, den anderen zu verstehen und Einfühlungsvermögen zu zeigen, kann hilfreich sein.

Die Rolle der psychologischen Beratung besteht darin, in einer Atmosphäre des Wohlwollens und absoluter Vertraulichkeit zu versuchen herauszufinden, wie sie leben und empfinden. Nicht, dass wir Ihnen etwa Ratschläge geben wollten; wir wollen Ihnen vielmehr vor allem helfen, ihre eigenen Antworten auf die Probleme zu finden, denen sie gegenüberstehen.

Es ist möglich, dass ihr Spital keine psychologische Beratung anbietet. In diesem Fall kann Ihr Arzt oder Ihre Krankenschwester Ihnen einen Kontakt zu einem qualifizierten Berater in Ihrer Nähe vermitteln.



Kommunikation mit Ihrem medizinischen Team

Gute Kommunikation mit Ihrem medizinischen Versorgungsteam basiert auf vertrauensvoller Zusammenarbeit. Sie sollten sich wohl fühlen, wenn man Ihnen Fragen stellt oder mit Ihnen über mögliche Therapien diskutiert. Indem Sie mehr über Myeloma (unter anderem durch diese Broschüre) und die Vor- und Nachteile von verschiedenen Behandlungen lernen, wird Ihnen die Kommunikation mit den medizinischen Fachleuten leichter fallen. Entscheidungen über den Therapieverlauf sollten am besten gemeinsam gefällt werden.

Manchmal vergessen die medizinischen Fachleute, dass Patienten nicht die medizinische Fachsprache sprechen. Bitte äussern Sie sich, wenn Sie irgendetwas nicht verstehen. Es ist besser, wenn Ihnen etwas zweimal erklärt wird, als verwirrt oder sorgenvoll nach Hause zu gehen.

Bitte bedenken Sie, dass Ihr Arzt Ihnen keine speziellen Fragen über Ihre Zukunft beantworten kann. Wenn Sie zum Beispiel vorab wissen wollen, ob eine Behandlung erfolgreich sein wird, kann Ihr Arzt Ihnen möglicherweise nur allgemein über die durchschnittlichen Erfolgswerte Auskunft geben, aber nicht über Ihre individuellen Aussichten.



*Dr. Georg Stüssi,
zusammen mit den
Patienten am SFK-Fest*



Checkliste zur Selbsthilfe

- Machen Sie sich mit MM und seiner Behandlung vertraut. Es gibt brauchbare Broschüren und Websites
- Schliessen Sie sich einer Selbsthilfegruppe und/oder Patientenorganisation an. Dies kann Ihnen helfen, wenn Sie darüber sprechen wollen, wie Sie sich fühlen
- Informieren Sie sich bei Ihrem Spitalarzt, auf welche Dienstleistungen und Vergünstigungen Sie Anspruch haben, und fragen Sie nach, wenn Sie solche benötigen
- Machen Sie Ihren Arzt auf Nebenwirkungen aufmerksam
- Beschreiben Sie Symptome einfach und genau. Spielen Sie nichts herunter und übertreiben Sie nichts
- Nehmen Sie die Medikamente ein wie verordnet. Verwenden Sie unterteilte Pillenboxen als Gedächtnisstütze, was Sie wann nehmen müssen
- Versuchen Sie (als Patient), viel Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Die genaue Menge sollte mit dem behandelnden Arzt abgestimmt werden.
- Reservieren Sie sich Zeit zur Entspannung
- Achten Sie auf Anzeichen von Stress und/oder Depression (Schwächegefühl, Kopfschmerz, Appetitlosigkeit) und machen Sie Ihren Arzt darauf aufmerksam
- Räumen Sie ausreichendem Schlaf oberste Priorität ein
- Versuchen Sie, jeden Tag etwas zu tun, was Ihnen Freude macht
- Als Pflegeperson sollten Sie sich auch Zeit für sich selbst nehmen und versuchen, jeden Tag, wenn möglich, etwas ausser Haus zu gehen
- Denken Sie positiv und genehmigen Sie sich «Tage zum Abschalten»
- Führen Sie Tagebuch über Ihre Symptome

Candy Heberlein: Die Entstehung des Engagements für die Blutkrebs-Patienten



Candy Heberlein

1993

Im Sommer erhielt ich (als Samariterlehrerin) einen Hilferuf für ein krebskrankes Kind. Aus eigener Erfahrung wusste ich, wie verzweifelt die Hilflosigkeit der Angehörigen in dieser Situation ist. Noch im gleichen Jahr organisierte ich eine Pressekonferenz für das «Register für Knochenmarksspender Schweiz» im Zürich zum Thema «Dringende Spenderstudie zur Knochenmarktransplantation».

1994

gründete ich die Stiftung SFK. Stiftungsräte sind drei Hämatologen/Onkologen, ein Jurist, ein Dipl.-Ingenieur und Ex-Politiker und ein Unternehmer. Die Stiftung ist von sämtlichen Steuern befreit. Ich bin seit 1994 Präsidentin und Geschäftsführerin dieser Stiftung. Die SFK arbeitet hundertprozentig ehrenamtlich. Durch Medienaufmerksamkeit im Schweizer Fernsehen (ich hatte eine «Marktlücke» getroffen) und die Website www.knochenmark.ch sowie drei Benefiz-Jazznights wurden nicht nur freiwillige Spender von Knochenmark/Blutstammzellen auf diese wohltätige Stiftung aufmerksam, sondern viele Patienten mit Krebs im Knochenmark (Leukämien, MDS, Multiples Myelom und Lymphome). Das Bedürfnis der Patienten wuchs laufend. Ich begann 1998 jährliche Patiententreffen in meinem Haus und Garten zu veranstalten, mit Patienten aus allen Kantonen, ohne Kantons Grenzen! Diese verbindenden Treffen sind bis heute eine beliebte und nützliche Tradition.

1999

entstand der Videofilm «Das geschenkte Leben» in deutscher und französischer Sprache. Dieser wird immer wieder für Ausbildungszwecke angefordert, steht Patienten zur Aufklärung vor einer Knochenmarktransplantation zur Verfügung und ist Anschauungsunterricht für potentielle Spender von Blutstammzellen.

2001

Weil es nichts Dergleichen gab, gründete ich die Patientengruppen «SOS-Leukämie-Multiples Myelom» in sieben Städten (für 16 Kantone!). Dieses Angebot für Patienten und ihre Angehörigen ist seit zehn Jahren stabil, zuverlässig und eine psychosozial wichtige Informationsquelle für Betroffene mit monatlichen Treffen in den jeweiligen Regionen AG, BS/BL, BE, Südostschweiz/GR/FL, Winterthur/TG/SH, Zentralschweiz und Zürich. Jeden Monat reise ich zu den Patiententreffen und bringe die neuesten Informationen und Erkenntnisse mit. Diese erhalte ich als Gründungs- und Vorstandsmitglied in Myeloma Euronet, der wichtigsten Quelle in der europäischen Zusammenarbeit, durch Teilnahme an Kongressen wie EHA, EBMT, Mitgliedschaft in der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe, Mitgliedschaft in ECPC, UICC und natürlich von den Spezialisten in meinem Stiftungsrat sowie den Ärzten, mit denen ich durch die Patienten in den SOS-Patientengruppen in Kontakt stehe.

2002

Ich erhielt den Anerkennungspreis für «ausserordentliche Leistungen im psychosozialen Bereich» von der Krebsliga. Noch heute ist das Netzwerk der SOS-Gruppen in der Schweiz einmalig.

2004

Die Patienten und ihre Angehörigen aus allen Kantonen feiern das 10-jährige Bestehen der SFK bei einer Schiffsreise auf dem Zürichsee und auf der Halbinsel Au.

2009

Die SFK feiert ihr 15-jähriges Jubiläum mit einem Seminar für Patienten und ihre Angehörigen, zu welchem ich hervorragende Spezialisten gewinnen konnte. Eine Brücke schlagen zwischen den Disziplinen: Schulmedizin (PD Dr. Urs Schanz) Naturheilkunde (Prof. Reinhard Saller) und Spiritualität (Zen-Meister und Jesuitenpater Niklaus Brantschen).

2011

Seit 16 Jahren veranstalte ich zum Jahreswechsel Märchentheater für 500 Krebsbetroffene, – Kinder, krebserkrankte Mütter und Väter, Jugendliche und Erwachsene. Diese Veranstaltung ist jeweils ein Geschenk für die Kranken, gefolgt von einem Imbiss und Zusammensein mit Betroffenen aus allen Kantonen!

Es ist auch zu erwähnen, dass regelmässig Einzelgespräche stattfinden. Ein grosser Vorteil des S0S-Netzwerkes: ich kann Patienten aus den verschiedenen Regionen miteinander verknüpfen, wenn es um besondere Erfahrungen geht, um Compliance = Medikamententreue, um die unvermeidlichen Nebenwirkungen und wie man diesen begegnen kann.

Das Echo seitens der Patientinnen und Patienten sowie derer Angehörigen ist mein schönster Lohn.

*Märchenspiel für
Betroffene und
Angehörige organisiert
von der SFK*



Wo finde ich Hilfe/Ansprechpartner

Ansprechpartner für die Erstberatung zu einer MM-Erkrankung sollte der Hausarzt oder allenfalls ein Arzt der Fachrichtung Hämatologie/Onkologie (Blut- und Tumorerkrankungen) sein. Die eigentliche MM-Behandlung sollte stets in enger Absprache mit einem klinischem Zentrum erfolgen, das auf die Behandlung von MM und hämatologischen Erkrankungen spezialisiert ist und über entsprechende Erfahrung verfügt.

Zudem bieten Organisationen wie die Stiftung zur Förderung der Knochenmarktransplantation Schweiz (SFK) und die regionalen Organisationen der Schweizer Krebsliga Informationen und Hilfe an. Als Plattform für den Austausch von Erfahrungen zwischen den Patienten und zur Information über aktuelle Entwicklungen bei der Behandlung von MM stehen Internetforen zur Verfügung, die meist von Patientenorganisationen betrieben werden.

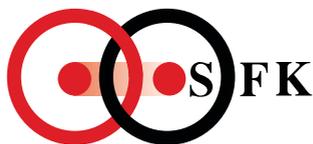
Informationsquellen

Broschüren zu den verschiedenen MM-Medikamenten und Neuro-pathie von Myeloma Euronet

Stiftung zur Förderung der Knochenmarktransplantation Schweiz

Candy Heberlein
Vorder Rainholzstrasse 3
8123 Ebmatingen
Telefon: +41 44 982 12 12
c.heberlein@sos-leukaemie-myelom.ch oder
info@knochenmark.ch
www.knochenmark.ch

www.myeloma-euronet.org



Die Erstellung der Patientenbroschüre wird durch die freundliche Unterstützung der Celgene GmbH, Ortho Biotech und Novartis Pharma Schweiz AG ermöglicht.



