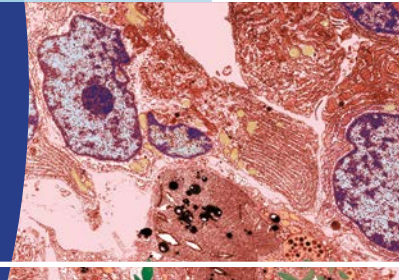
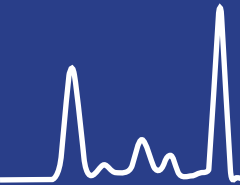


Therapiebegleiter zum Multiplen Myelom/ Plasmozytom

Informationen zu Laborwerten,
Therapieoptionen, Alltag und Reisen



Herausgeber

LHRM e.V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN e.V.)
Anita Waldmann
Falltorweg 6
65428 Rüsselsheim

Telefon: +49 (0)6142 – 3 22 40
Telefax: +49 (0)6142 – 17 56 42
buero@LHRM.de
www.LHRM.de
www.myelom.net (myelom-gruppe.LHRM)

Überarbeitete Neuauflage Februar 2019

Ein besonderer Dank an Dr. Elisabeth Engelhardt und Christa Kolbe-Geipert (†) für die Unterstützung bei der ersten Auflage der Broschüre.

Ein besonderer Dank an Prof. Dr. Monika Engelhardt, Giulia Graziani und Prof. Dr. Georg Herget für die Unterstützung bei der Neuauflage der Broschüre.

Der Druck dieser Broschüre wurde ohne Einflussnahme auf den Inhalt mit Unterstützung der Firma Janssen und der Firma Amgen ermöglicht.

Titelbild: © Dr. Dorothea Zucker-Franklin/PhototakeUSA.com

Therapiebegleiter zum Multiplen Myelom/ Plasmozytom

Informationen zu Laborwerten,
Therapieoptionen, Alltag und Reisen

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	6
1. Das menschliche Immunsystem	7
2. Das Multiple Myelom/Plasmozytom	10
3. Diagnostik	20
4. Therapieoptionen	28
5. Adhärenz/Compliance/Therapietreue	34
6. Bedeutung des Arzt-Patienten-Verhältnis/Gesprächs	36
7. Krankheitsverlauf	40
8. Verlaufskontrolle	42
9. Nebenwirkungen der Behandlung	44
10. Multiples Myelom und Reisen	49
Zusätzliche Informationen	55
Weiteres Informationsmaterial und hilfreiche Adressen	56
Über die LHRM	58
Trinkfahrplan	60

Abkürzungen

Erkrankung, Diagnostik, Stadieneinteilung

MM = Multiples Myelom

SMM = Smoldering Multiple Myeloma, schwelendes Multiples Myelom

MGUS = Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz

ISS = Internationales Staging System

R-ISS = Revised International Staging System

CRAB-Kriterien = Calcium-Renal-Anämie-Bone

SLIM-CRAB = Sixty-Light Chain-MRT, überarbeitete IMWG-Kriterien

Ig = Immunglobulin, z.B. IgGκ= Immunglobulin G Kappa

Mögliche Therapiekombinationen beim MM

BP = Bendamustin – Prednison

MPT = Melphalan – Prednison – Thalidomid

VCD = Velcade (= Bortezomib) – Cyclophosphamid – Dexamethason

PBD = Panobinostat – Bortezomib – Dexamethason

VRD = Velcade (= Bortezomib) – Revlimid (= Lenalidomid) – Dexamethason

VTD = Velcade (= Bortezomib) – Thalidomid – Dexamethason

Verlaufskontrolle

sCR = stringent Complete Remission, stringente Komplettremission

CR = Complete Remission, Komplettremission

VGPR = Very Good Partial Remission, sehr gute partielle Remission

PR = Partial Remission, partielle Remission

PD = Progressive Disease, progrediente Erkrankung

SD = Stable Disease, stabile Erkrankung

MR = minor response bei rezidierten, refraktären Myelomerkrankungen

Diese Liste dient zur besseren Übersicht und Orientierung und hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Vorwort

Bereits seit Stunden dringt morgendliches Sonnenlicht durch die Schlafzimmgardine. Renate weiß, dass sie längst aufstehen müsste. Um elf Uhr hat sie wieder einen Termin bei ihrer Hämatologin. Vermutlich wird sie erneut eine Bluttransfusion brauchen. Sie fühlt sich bleischwer, obwohl sie nicht mehr schlafen kann. Wenn sie nun aufsteht, wird jeder Schritt eine Anstrengung sein. So ging das bereits seit einigen Monaten. Ihre Hämoglobin-Werte (Hämoglobin = roter Blutfarbstoff) waren seither stets unter 10 g/dl, meistens bei 8 g/dl gewesen.

Vor vier Wochen überwies sie ihr Internist zur Hämatologin, da er seinerseits keine organischen Defekte feststellen konnte. Bei der Untersuchung von Blut und Urin wurden erhöhte Werte für das Immunglobulin IgG festgestellt. Schweren Herzens stimmte Renate einer Knochenmarkpunktion zu. Eine Woche später stand fest, dass sie ein Multiples Myelom hat.

Die Diagnose Multiples Myelom verwirrt und schockiert. Fragen, Ängste, Unsicherheit – nicht nur zu Therapie und Krankheit, auch zu Auswirkungen auf den Alltag – was kommt auf mich zu? Welche Möglichkeiten habe ich? Wie kann ich meinen Alltag gestalten?

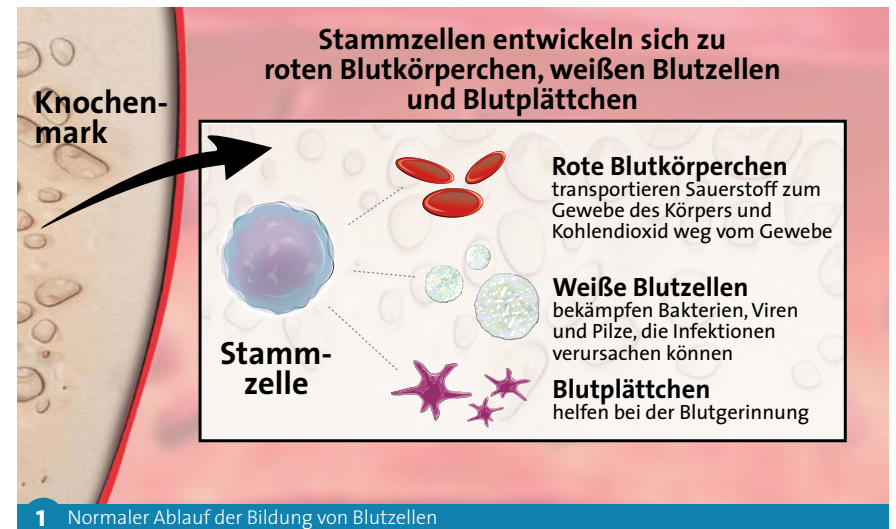
Mit dem vorliegenden Therapiebegleiter möchten wir Ihnen die Orientierung erleichtern, Fragen zur Erkrankung verständlich erklären und einen roten Faden bieten für verschiedene Aspekte eines Lebens mit Multiplem Myelom. Er soll Ihnen Grundlagen, Ideen und Anregungen geben, die Sie als Patient mit Familie, Freunden und Ihrem Arzt besprechen können.

Das menschliche Immunsystem

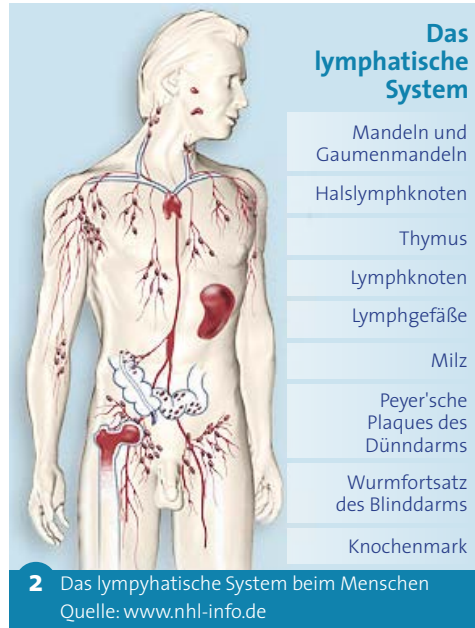
1

Um Ihnen die Entstehung und das Verständnis der Erkrankung zu erleichtern, stellen wir Ihnen kurz die wesentlichen Grundzüge unseres Immunsystems vor: Unser Körper verfügt mit dem Immunsystem über ein ausgeklügeltes Zusammenspiel an Abwehrmechanismen, die ineinander greifen und uns die Fähigkeit verleihen, eingedrungene Fremdstoffe und Krankheitserreger wie z.B. Bakterien, Viren und Parasiten zu bekämpfen und uns so vor Infektionen zu schützen.

In unserem Blut befindet sich eine Vielzahl von verschiedenen Blutzellen, die unterschiedliche Aufgaben wahrnehmen. Gebildet werden sie aus Stammzellen, die hauptsächlich im Knochenmark vorliegen. Das Knochenmark befindet sich im Brustbein, den Wirbelkörpern, im Becken, Oberarm- und Oberschenkelknochen, den Schädelknochen, den Rippen und den Schlüsselbeinen. Die Stammzellen entwickeln sich je nach Bedarf zu den unterschiedlichen Blutzelltypen weiter, diese werden dann ins Blut ausgeschwemmt (siehe Abbildung 1) Da Blutzellen nur eine eingegrenzte Lebensdauer haben, werden sie kontinuierlich neu gebildet.

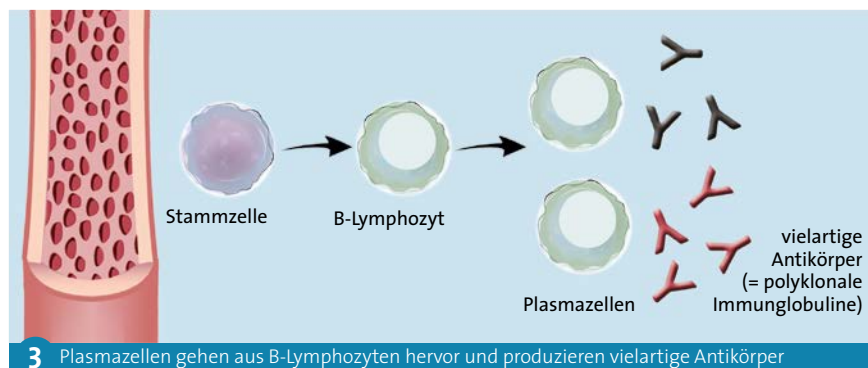


Eine Untergruppe der Blutzellen sind die Leukozyten (= weiße Blutzellen), die an der Immunabwehr beteiligt sind. Eine spezialisierte Untergruppe der weißen Blutzellen sind die sogenannten Lymphozyten, die sehr spezifische Aufgaben übernehmen. Sie teilen sich in 2 Sorten auf: die B- und T-Lymphozyten. Ihre Aufgaben nehmen die verschiedenen Lymphozyten im lymphatischen System wahr, das speziell für die Überwachung der Abwehrfunktion zur Verfügung steht. Das lymphatische System besteht aus unterschiedlichen Organen (siehe Abbildung 2).



Insbesondere gehören dazu: sämtliche Lymphknoten, die Mandeln, die Milz, das lymphatische Gewebe im gesamten Magen-Darm-Trakt, der Thymus, das Blut und das Knochenmark.

Die T-Lymphozyten können direkt infizierte Zellen abtöten. Aus aktivierten B-Lymphozyten gehen Plasmazellen hervor, diese produzieren vielartige



3 Plasmazellen gehen aus B-Lymphozyten hervor und produzieren vielartige Antikörper

Antikörper (= polyklonale Immunglobuline) nach dem Kontakt mit potenziellen Krankheitserregern (siehe Abb. 3).

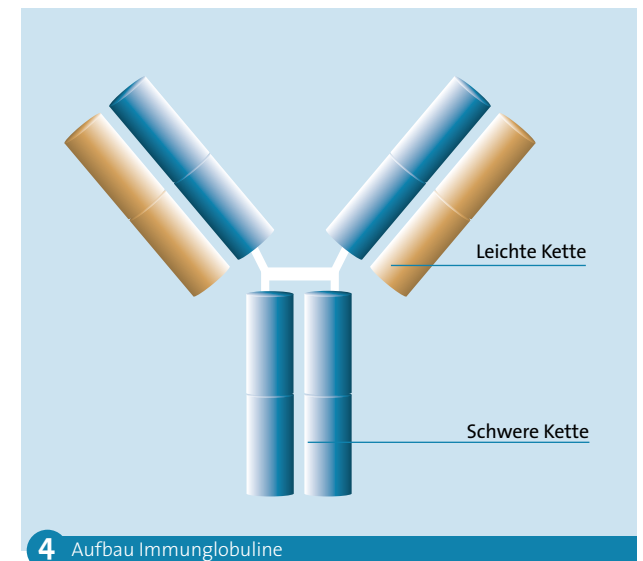


Weitere Informationen und Details zum Blut, Knochenmark und Immunsystem finden Sie u.a. in den Patientenbroschüren „Das Multiple Myelom“ (erhältlich unter www.service.celgene.de) und „Wie funktioniert mein Knochenmark?“ (MDS Foundation, erhältlich unter www.lhrm.de).

Antikörper (= Immunglobuline)

Immunglobuline erkennen die sogenannten Antigene der eindringenden Krankheitserreger und binden diese wie bei einem Schlüssel-Schloss-Prinzip. Spezielle „Fresszellen“ übernehmen dann die Entsorgung.

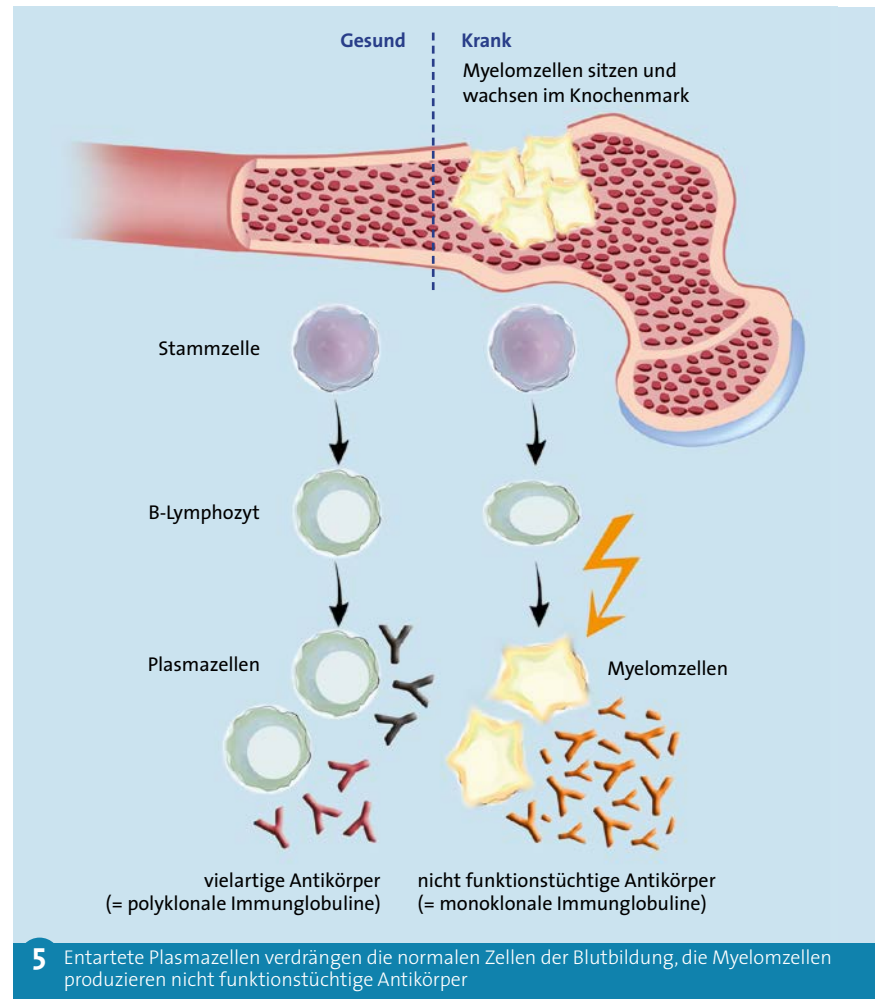
Immunglobuline setzen sich aus schweren und leichten Ketten zusammen. Es gibt 5 unterschiedliche Grundformen von schweren Ketten, und zwar IgG, IgA, IgM, IgD, IgE. Ig steht dabei für Immunglobulin. Zudem gibt es 2 Arten von leichten Ketten, die mit den griechischen Buchstaben κ (Kappa) und λ (Lambda) bezeichnet werden. Wenn sich ein komplettes Immunglobulinmolekül z. B. aus einer schweren Kette G und einer leichten Kette κ zusammensetzt, spricht man abgekürzt von IgG κ (ausgesprochen: IgG Kappa).



4 Aufbau Immunglobuline

Das Multiple Myelom/Plasmozytom

Beim Multiplen Myelom handelt es sich um eine bösartige Bluterkrankung. Sie tritt an verschiedenen Stellen diffus oder herdförmig im Knochenmark auf. Oft wird das Multiple Myelom auch als Knochenmarkkrebs



bezeichnet. Das Multiple Myelom geht von den so genannten Plasmazellen aus, die im Immunsystem für die Antikörperbildung zuständig sind. Durch eine bösartige Entartung der Plasmazellen gerät die Vermehrung der Zellen im Knochenmark beim Multiplen Myelom außer Kontrolle. Die Plasmazellen vermehren sich und bilden sogenannte Klone (genetisch identische Zellen). Dabei besteht bei einem Multiplen Myelom typischerweise nicht nur ein, sondern meist mehrere (4-5, oder mehr) Subklone, die behandelt werden müssen und sich in ihrer Zusammensetzung und Variabilität im Verlauf der Erkrankung auch ändern können. Aus diesem Grund werden auch Kombinationstherapien häufig zur Myelomtherapie verwandt, um möglichst effektiv alle diese Subklone zu behandeln. Die krankhaft veränderten Plasmazellen produzieren alle den gleichen (= monoklonalen) Antikörper/Immunglobuline oder Bruchstücke von Antikörpern, die so genannten Paraproteine. Diese sind aufgrund ihrer Gleichheit ungeeignet, ihre unterschiedlichen Aufgaben in der Infektionsabwehr zu erfüllen. Im Erkrankungsverlauf verdrängen die entarteten Plasmazellen die normalen Zellen der Blutbildung im Knochenmark. Die Produktion von funktionstüchtigen Antikörpern wird so behindert und die Immunabwehr dadurch geschwächt (siehe Abb. 5).

Die unkontrollierte Vermehrung der entarteten Plasmazellen im Knochenmark und die Bildung der Paraproteine können neben der Schwächung der Immunabwehr zur Auflösung der Knochensubstanz, zur Veränderung des Blutbildes und zur Schädigung von anderen Organ-systemen, z.B. der Nieren, führen.

Beim Multiplen Myelom treten die entarteten Plasmazellen an mehreren Stellen (= multiple) im Knochenmark auf, weist der Körper nur eine befallene Stelle, typischerweise als einzelner lokalisierter Herd ohne (relevanten) Knochenmarkbefall auf, wird die Krankheit auch als Plasmozytom bezeichnet. Eine dauerhafte Heilung ist mit den zurzeit zur Verfügung stehenden Behandlungsmethoden bei einem solitären Plasmozytom möglich, beim Multiplen Myelom hingegen selten. Durch die konstante Verbesserung der Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten beim Multiplen Myelom können jedoch deutlich verlängerte Überlebenszeiten und eine Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten erreicht werden.

Einteilung und Häufigkeit nach Paraprotein-Bildung

Je nachdem, welches Immunglobulin vermehrt gebildet wird, wird das Multiple Myelom dementsprechend bezeichnet, so z.B. als IgG-Myelom.

Typ	Häufigkeit in %
IgG-Myelom	50
IgA-Myelom	25
IgD-, IgE-, IgM-Myelom	1
κ- und λ-Leichtketten-Myelom (Bence-Jones-Myelom)	20 - 25
nichtsekretorisches Myelom	1 - 3

Myelome mit Bence-Jones-Proteinen charakterisieren sich durch die Ausschüttung von freien Leichtketten (Teilstücke der Immunglobuline). Beim nichtsekretorischen Myelom werden keine kompletten Immunglobuline oder Leichtketten sezerniert (= ausgeschüttet).

Symptome des Multiplen Myeloms

Bei einem Blutbild mit z.B. geringem Hämoglobinwert, erhöhtem Gesamteiweiß, Gamma-Globulinfraktion, erhöhtem M-Gradient, monoklonalem Paraprotein und weiterer klassischer Symptomatik des Patienten mit Müdigkeit, Mattigkeit (sog. Fatigue) und ggf. Knochenschmerzen ist es wichtig, dass der behandelnde Arzt die Werte richtig zu deuten weiß und somit die Diagnose eines Myeloms stellen kann. Beim Multiplen Myelom gibt es vielgestaltige Symptome, jedoch sind ungefähr 20 % der Patienten bei Diagnosestellung frei von Beschwerden bzw. sind die Beschwerden so uncharakteristisch, dass die rasche Diagnoseklärung erschwert ist. Hierzu laufen intensive, interdisziplinäre Untersuchungen, die die raschere Diagnoseklärung beim Multiplen Myelom zum Ziel haben. Auch zu einem späteren Zeitpunkt können die Beschwerden so allgemein und uncharakteristisch auftreten, dass sie auch aufgrund anderer Ursachen gedeutet werden können. Wichtig ist eine Differentialdiagnose zur Abgrenzung des Multiplen Myeloms.

Am häufigsten treten **Beeinträchtigungen des Blutbildes** als Zeichen der Aktivität der Krankheit auf. Die erhöhte Menge an Plasmazellen wirkt hemmend auf das Wachstum der gesunden blutbildenden Zellen im Knochenmark, es werden zu wenige Erythrozyten (= rote Blutkörperchen), Leukozyten (= weiße Blutzellen) und Thrombozyten (= Blutplättchen) gebildet.

Die tumorbedingte **Anämie** (= Blutarmut) ist hierbei am meisten vertreten, aufgrund der Blutarmut können **Müdigkeit, Schwäche** und **Kopfschmerzen** auftreten. Die mangelnde Bildung von Leukozyten und die mangelnde Produktion von funktionstüchtigen Antikörpern führt zu einer **erhöhten Infektanfälligkeit**. Durch den Mangel an Blutplättchen (= Thrombopenie) können **Hämatome und Blutungen** auftreten.

Über verschiedene Wachstumsfaktoren, die von den Plasmazellen gebildet werden, werden die sogenannten Osteoklasten im Knochenmark aktiviert, die für den Abbau der Knochensubstanz verantwortlich sind.

Deshalb entstehen häufig im fortgeschrittenen Stadium sogenannte **Osteolysen (= „Knochenlöcher“/-läsionen)**, die Knochenfestigkeit wird geringer als beim Gesunden. Als Folge können Schmerzen und Knocheneinbrüche bei hoher aber auch geringerer Belastung insbesondere an Wirbelkörpern, Rippen, Schädel, Beckenknochen, Oberarm und Oberschenkel entstehen.

So können z.B. Rückenschmerzen auftreten, die sich für den Patienten sehr unspezifisch anfühlen und zu einer grossen Anzahl an Arztbesuchen führen können, um die Ursache herauszufinden. Auf S. 62 ist hierzu eine Übersicht zur Orientierung zusammengefasst.



6 Knochenlöcher/-läsionen



Wichtig ist, dass daher frühzeitig ein Orthopäde mit in die Befundfindung und Behandlung einbezogen werden sollte und sich dieser in enger Zusammenarbeit mit einem Hämatologen/Onkologen abstimmt. So können auch Fragen zur Belastbarkeit (Sport u.a.) des Skelettsystems geklärt werden.

Der aktuelle Stand der Wissenschaft betont, dass spezifische und passende körperliche Aktivität und Bewegung im Rahmen der Therapie beim Multiplen Myelom förderlich sein können. Informationen hierzu sowie die Kontaktadressen von Krebsportgruppen finden Sie in der Broschüre „Körperliche Aktivität und Sport bei Multiplem Myelom“ erhältlich über die LHRM.

Zudem erhöht die Zerstörung der Knochenstruktur den Kalziumspiegel im Blut (= **Hyperkalzämie**), hierdurch kann die Nierenfunktion eingeschränkt sein. Durch die Ablagerung der übermäßig produzierten Antikörper (und ihrer Bruchstücke) können Durchblutungs- und Funktionsstörungen der Niere und anderer Organe entstehen, auch die Fließeigenschaft des Blutes ist eingeschränkt.

Weitere Symptome treten als Nebenwirkungen der medikamentösen Behandlung auf. Diese sind von Patient zu Patient unterschiedlich und werden sehr individuell wahrgenommen.

Symptome beim Multiplen Myelom und deren Häufigkeit des Auftretens

Knochen-/Rückenschmerzen, Spontanfrakturen	70% der Patienten
Anämie, Blässe, Müdigkeit, Leistungsminderung	40–60%
Nierenfunktionsstörungen, Oligurie (= Urinmenge < 500 ml/Tag), Anurie (= Urinmenge < 100 ml/Tag)	20–50%
Thrombopenie (= Mangel an Blutplättchen), Blutungen (petechialer = punktförmiger Blutungstyp)	20–50%

Granulozytopenie/Leukopenie (= Verminderung neutrophiler Granulozyten/Leukozyten), Antikörpermangel, Infektneigung	15%
Herzinsuffizienz (Amyloidose)	15%
Sehstörungen, Krampfanfälle, periphere Neuropathie	10%
Hyperviskositäts-Syndrom, Perfusionsstörungen	5–10%
Gewichtsverlust, selten Fieber, Nachtschweiß	<5%

Eine detaillierte Erklärung möglicher Symptome und Nebenwirkungen der Behandlung finden Sie auf den Seiten 44-48.

Diagnose-Kriterien

Folgende Untersuchungsergebnisse bildeten bis vor kurzem die Diagnosekriterien für das Multiple Myelom:

- $\geq 10\%$ bösartige Plasmazellen im Knochenmark (und/oder Nachweis eines Plasmozytoms) **und**
- Nachweis des monoklonalen Immunglobulins (= Antikörper) **und**
- Myelomassoziierte Symptome oder sogenannte Endorganschäden (CRAB-Kriterien: Hyperkalzämie, eingeschränkte Nierenfunktion, Anämie und/oder Knochenläsionen)

C - Kalziuserhöhung (> 10 mg/l)

R - (Renale Dysfunktion) Nierenfunktionsstörung (Kreatinin > 2 mg/dl)

A - Anämie (Hämoglobin < 10 g/dl)

B - (Bone) Knochenerkrankung (lytische Läsionen oder Osteoporose)

Durch die Internationale Arbeitsgruppe Myelom (IMWG) wurden die Kriterien im Herbst 2014 erweitert. Die Diagnose Multiples Myelom kann danach bereits gestellt werden, bevor Endorganschäden (CRAB-Kriterien) aufgetreten sind und ist **unabhängig** von der An- oder Abwesenheit von Symptomen.

Somit kann nach den **überarbeiteten IMWG-Kriterien** die Diagnose Multiples Myelom bereits gestellt werden, wenn folgende Kriterien erfüllt sind (sogenannte SLIM-CRAB-Kriterien):

S (= sixty)	≥ 60 % bösartige Plasmazellen bei der Knochenmarksuntersuchung
LI (= light):	Verhältnis der beteiligten, über dem Normbereich liegenden freien Leichtketten zu unbeteiligten, im oder unter dem Normbereich liegenden freien Leichtketten im Serum ≥ 100 .
M (= MRT):	> 1 fokale Läsion, d. h. Ansammlung bösartiger Plasmazellen im Knochen oder Knochenmark, die mindestens 5 mm oder größer ist.

Bei Vorhandensein von **mindestens einem dieser drei Indikatoren** ist eine Behandlung indiziert, bzw. sollte mit einem Patienten kritisch diskutiert werden, da die Wahrscheinlichkeit, in ein symptomatisches MM in 2 Jahren überzugehen $\geq 80\%$ beträgt. Die zusätzlichen „Myelom-definierenden Ereignisse“ der IMWG (SLIM-CRAB-Kriterien) weisen auf ein Multiples Myelom mit **hohem Progressionsrisiko** hin, somit wird bei Hochrisiko-SMM ein früherer Therapiebeginn empfohlen.

Der Nachweis einer Organ-AL-Amyloidose, eine ausgeprägte Immundefizienz (> 2 bakterielle Infektionen/Jahr) und eine erhöhte Plasmasviskosität stellen ebenfalls die Indikation zur Behandlung dar.

Stadien-Einteilung

Nach der Diagnosestellung erfolgt die Einteilung der Stadien des Multiplen Myeloms nach den Klassifikationssystemen ISS (International Staging System) und R-ISS (revised ISS). Die Stadieneinteilung stellt die Ausbreitung der Krankheit im Körper dar und bildet die Grundlage der Therapieentscheidung.

Internationales Staging System (ISS)

Die Laborwerte $\beta 2$ -Mikroglobulin und Albumin werden miteinander verbunden und machen je nach Höhe das Stadium aus.

Stadium	Kriterien
I	Serum- $\beta 2$ -Mikroglobulin < 3,5 mg/l Serum-Albumin $\geq 3,5$ g/dl
II	Serum- $\beta 2$ -Mikroglobulin 3,5 – 5,5 mg/l und/oder Serum-Albumin < 3,5 g/dl
III	Serum- $\beta 2$ -Mikroglobulin > 5,5 mg/l

Revised International Staging System (R-ISS)

Ein erweitertes System zur Stadieneinteilung bietet der sogenannte R-ISS. Hierbei werden der ISS, die Bestimmung der Laktatdehydrogenase (LDH) und die Einschätzung der Hochrisiko-Zytogenetik miteinander verknüpft.

Stadium	Kriterien
I	ISS I, Nicht-Hochrisiko-Zytogenetik (wie del 17, t(4;14), t(14;16), normale LDH
II	Nicht ISS I oder III
III	ISS III, Hochrisiko-Zytogenetik oder / und erhöhte LDH

Indolente/Asymptomatische Vorformen des Multiplen Myeloms

- **MGUS = Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz**
- **Schwelendes Multiples Myelom (Smoldering MM/SMM)**

MGUS – Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz

Wird laborchemisch das Vorkommen kompletter oder inkompletter, monoklonaler Immunglobuline (Paraproteine) nachgewiesen, ohne dass der Patient klinische Symptomatik aufweist und liegt die Knochenmarkinfiltration von Plasmazellen <10%, spricht man von einer MGUS.

Als Diagnosekriterien für die MGUS werden folgende Werte angesetzt:

- M-Protein < 30g/l
- < 10 % klonale Plasmazellen im Knochenmark
- Fehlen von Symptomen, die mit einer malignen Erkrankung der Plasmazellen assoziiert sind (CRAB Kriterien: Anämie, Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Osteolysen), außer wenn diese Symptome durch eine andere Ursache erklärt werden können

Eine MGUS gilt als gesicherte Vorstufe (= Präkanzerose) für ein Multiples Myelom oder Morbus Waldenström oder eine Amyloidose. An sich hat die MGUS noch keinen Krankheitswert, regelmäßige Kontrolluntersuchungen sind jedoch sehr wichtig.

Präkanzerose bedeutet, dass ein statistisch höheres Risiko für eine Entartung vorliegt. Es kann jedoch auch sein, dass das MGUS zu Lebzeiten nicht in eine maligne Form übergeht.

Das Risiko des Übergangs von einer MGUS in ein Multiples Myelom liegt bei ca. 1% pro Jahr, d.h. ist gering. Zur noch genaueren Risikoeinteilung gelten die Mayo-Risikofaktoren oder die von der spanischen Pethema-Studiengruppe aufgestellten Risikofaktoren. Sie ermöglichen die Einteilung der MGUS-Patienten in Niedrig-, Intermediär- und Hochrisiko.

Schwelendes Multiples Myelom (Smoldering MM/SMM)

Das SMM kann als eine Art Zwischenstufe zwischen MGUS und Multiplem Myelom angesehen werden, bei der z.B. zwar mehr M-Protein bzw. mehr Plasmazellen im Knochenmark als beim MGUS vorhanden sind, aber keine Organschäden vorliegen.

Als Diagnosekriterien für ein SMM werden folgende Werte angesetzt:

- Serum-M-Komponente > 30 g/l und/oder
- Plasmazellen im Knochenmark zwischen 10 und 60 % aber
- keine CRAB-Merkmale oder andere Indikatoren für ein aktives Myelom

Das Smoldering MM wird in Niedrig-, Intermediär- und Hochrisiko-SMM eingeteilt.

Durch die zusätzlichen „Myelom-definierenden Ereignisse“ der IMWG (SLIM-CRAB-Kriterien) sind die Diagnosekriterien erweitert (vgl. S. 16) und weisen bei Vorliegen der Kriterien auf ein Multiples Myelom mit hohem Progressionsrisiko hin, somit wird bei Hochrisiko-SMM ein früherer Therapiebeginn empfohlen.

Bisher wurden Patienten mit einem asymptomatischen Vorstadium (MGUS, SMM) zum Multiplen Myelom nicht behandelt, da bei diesen Patienten keine klinischen Manifestationen gemäß der CRAB-Kriterien vorliegen.

Mit Hilfe der SLIM-CRAB-Kriterien können Patienten identifiziert werden, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit die Progression zu einem Multiplen Myelom bevorsteht (= **Hochrisikogruppe**). Die Kriterien sind mit einer Progressionswahrscheinlichkeit von ca. 80 % innerhalb von 2 Jahren assoziiert. Aufgrund der besseren Verträglichkeit neuer Therapien ist damit bei diesen Patienten eine **frühzeitige Behandlung zur Vermeidung von Endorganschäden** heute möglich. Die Patienten profitieren von einer frühen medikamentösen Intervention durch Verlängerung der progressionsfreien Zeit und des Überlebens.

Diagnostik

3

Zur Diagnose und Verlaufskontrolle des Multiplen Myeloms bilden Labordiagnostik (Blut, Urin), Untersuchungen des Skeletts und der Organe und die molekularzytogenetische Analyse des Knochenmarks sowie Infiltrationsgrad des Knochenmarks durch Plasmazellen (KM-Zytologie, Histologie, Durchflußzytometrie/FACS-US, MRD etc.) eine unerlässliche Hilfe. Die Information über die relevanten Werte soll Ihnen die Möglichkeit geben, Ihre Krankheits-situation besser zu verstehen und gemeinsam mit Ihrem Arzt zu bewerten.

Ausführliche Erklärungen zu den einzelnen Befunden bieten Ihnen die Broschüren „Multiples Myelom“ der Myelom & Lymphom Hilfe Österreich (www.myelom.at) und die „Patientenfibel“ der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe (www.leukämie-hilfe.de).

Bei der Erklärung der einzelnen Werte sind die wichtigsten Bezüge zur Myelomerkrankung beschrieben. Weitere Veränderungen der Werte können auch aufgrund anderer Erkrankungen vorliegen, in dieser Übersicht liegt das Hauptaugenmerk auf der Bedeutung der Befunde beim Multiplen Myelom.

WICHTIG: Referenzbereiche und Einheiten beachten!

Die Referenzbereiche können von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Sie geben den Normalbereich an, in dem sich die Werte von gesunden Personen bewegen. Meist werden abnorme Laborbefunde besonders gekennzeichnet. Die jeweiligen Werte können in unterschiedlichen Einheiten angegeben sein.

Zu beachten: Für die Kontrolle ist es wichtig, einen erfahrenen und in der Myelom-Betreuung versierten Arzt auszusuchen, der die Kontrollen regelmäßig durchführt, und bei Änderungen rechtzeitig therapeutische Maßnahmen ergreifen kann, sodass der Krankheitsverlauf bestmöglich beeinflusst wird.

Labordiagnostik Blut/Urin

Blutbild

Im Blutbild werden unter anderem die Zellen des Blutes – Leukozyten (= weiße Blutzellen) und Thrombozyten (= Blutplättchen) – und der Hämoglobin-Wert (= roter Blutfarbstoff) analysiert.

Die Untersuchung des Blutbildes kann Aufschluss über das Vorliegen einer Anämie oder Leukopenie und somit über den Schweregrad des Multiplen Myeloms geben.

Wert	Referenzbereich (Einheit)
Hämoglobin	Männer 13 – 17,5 g/dl = g % Frauen 12,5 – 16 g/dl = g %
Leukozyten	Männer/Frauen 4 – 10 Tausend/ μ l oder $10^9/l$
Thrombozyten	Männer/Frauen 150 – 360 Tausend/ μ l

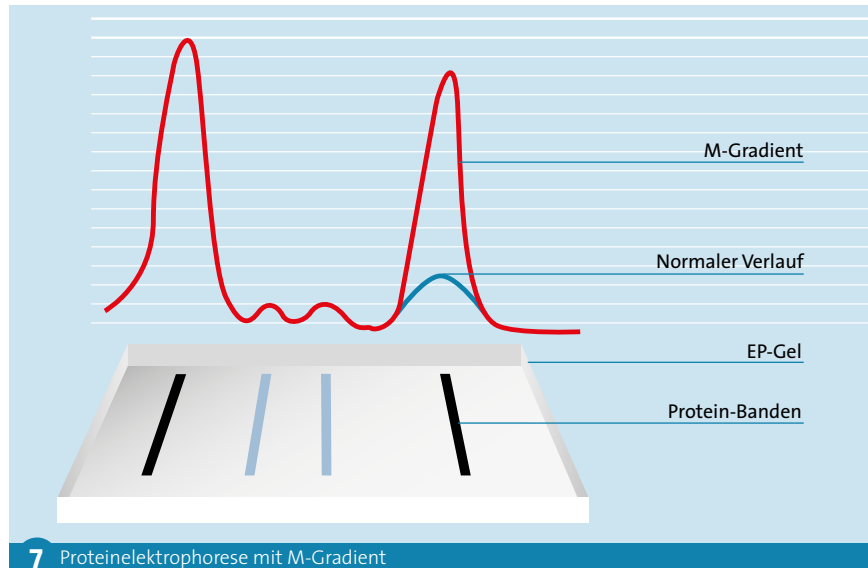
Serumgelelektrophorese

Mittels der Serumelektrophorese wird eine quantitative Bestimmung der Immunglobuline (Ig) durchgeführt.

		Referenzbereich (Einheit)
IgG		7 – 16 g/l bzw. 700 – 1600 mg/dl
IgA		0,7 – 4,0 g/l bzw. 70 – 400 mg/dl
IgM	Männer Frauen	0,4 – 2,3 g/l bzw. 40 – 230 mg/dl 0,4 – 2,8 g/l bzw. 40 – 280 mg/dl
IgD		0,003 – 0,14 g/l bzw. 0,3 – 14 mg/dl
IgE		bis 100 U/ml

Proteinelektrophorese

Dabei erfolgt auf einer Folie die Auftrennung und Färbung der Eiweißstoffe (Proteine) des Blutes entsprechend ihrer Größe und elektrischen Ladung. Die Intensität der Färbung entspricht der Menge der einzelnen Proteine und wird in einer Elektrophorese-Kurve zahlenmäßig abgebildet.



In der Elektrophorese-Kurve erscheint das Paraprotein als „Zacke“. Man spricht auch von monoklonaler Bande oder „M-Gradient“, weil eben eine große Menge dieses gleichartigen Eiweißstoffes produziert wird. Der M-Gradient findet sich üblicherweise im Gamma (γ)- oder Beta (β)- Bereich der Elektrophoresekurve.

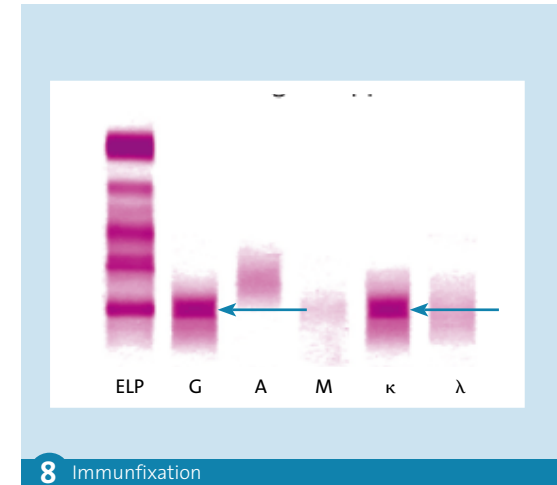
Die Proteinelektrophorese kann auch sehr gut dazu herangezogen werden, das **Ansprechen auf Therapie zu überprüfen**. Bei wirksamer Therapie sterben die Myelomzellen ab bzw. werden deutlich vermindert, es wird weniger Paraprotein produziert und der M-Gradient wird kleiner.

Immunfixation

zum detaillierten Nachweis von Paraprotein

Die Proteine werden aufgetrennt und mit spezifischen Antikörpern gefärbt.

Bei diesem Patienten würde beispielsweise ein IgG-Kappa-Myelom vorliegen, da eine deutliche „Bande“ als „Zuviel einer Paraproteinseznernierung“ hier sichtbar ist.



„Freie-Leichtketten-Test“ – Bestimmung der freien Leichtketten im Serum

Der sogenannte „Freie-Leichtketten-Test“ (FLC-Test) dient zur Diagnosestellung und der Beurteilung des Therapieansprechens. Bei einer Myelom-erkrankung ist üblicherweise nur ein Typ der Leichtketten vermehrt. Somit liegt eine deutliche Verschiebung der Kappa/Lambda-Ratio vor, sprich das Verhältnis der beiden Typen an Leichtketten ist verschoben. Neu gibt es auch den sogenannten „Schwerketten-Test“, dieser misst quantitativ das Paraprotein, z.B. IgG-Kappa, und kann die üblichen Paraproteinparameter sinnvoll ergänzen. Er soll sensitiver als die Immunglobulinbestimmung bzw. Immunfixation ausfallen.

β_2 -Mikroglobulin

Die Entwicklung dieses Wertes im Serum wird für die die ISS- und R-ISS-Klassifikation und Prognoseeinschätzung (Risikoeinteilung) des Multiplen Myeloms verwendet.

β_2 -Mikroglobulin	Referenzbereich (Einheit)
methodenabhängig	0 – 2,7 mg/l

Kreatinin

Der Kreatininwert wird zur Überprüfung der Nierenfunktion herangezogen und liegt der Unterteilung des Multiplen Myeloms in Subgruppen in der Durie-Salmon-Stadieneinteilung zugrunde.

Kreatinin	Referenzbereich (Einheit)
Männer	0,5 – 1,2 mg/dl = mg % bzw. 44 - 106 µmol/l
Frauen	0,5 – 1,0 mg/dl = mg % bzw. 44 – 88 µmol/l

C-reaktives Protein (CRP)

Beim Vorliegen einer bakteriellen Entzündung/Infektion ist das C-reaktive Protein im Blut erhöht, daher ist dieser Wert bei den verstärkt infektionsgefährdeten Myelom-Patienten sorgfältig zu beobachten. Geringere Erhöhungen können auch die durch die Zytokin-Ausschüttung (z.B. IL-6) der Myelom-Zellen hervorgerufene verstärkte CRP-Produktion widerspiegeln.

CRP	Referenzbereich (Einheit)
	- 10 mg/l bzw. - 1,0 mg/dl

Kalzium (Ca⁺)

Bedingt durch den verstärkten Knochenabbau wird vermehrt Kalzium ins Blut freigesetzt, die Kalziumwerte im Blut können erhöht sein (= Hyperkalzämie).

	Referenzbereich (Einheit)
Blutflüssigkeit gesamtes Kalzium	8,4 – 10,6 mg/dl bzw. 2,1 – 2,7 mmol/l
Blutflüssigkeit ionisiertes Kalzium	4,6 – 5,4 mg/dl bzw. 1,2 – 1,4 mmol/l

Laktatdehydrogenase (LDH)

Das erhöhte Vorhandensein des Enzyms im Serum kann beim Multiplen Myelom eine steigende Tumorlast darstellen – der LDH-Serumspiegel durch Freisetzung aus zerfallenden Myelomzellen steigt, je größer die Anzahl der Myelomzellen ist.

LDH	Referenzbereich (Einheit)
Männer	135 – 225 U/l
Frauen	135 – 215 U/l
Referenzbereich methodenabhängig	

Urinelektrophorese

Die abnorm erhöhte Eiweißausscheidung mit dem Harn wird durch die Auftrennung der Proteine auf einer Folie entsprechend Größe und elektrischer Ladung überprüft.

Analyse der Gesamteiweißmenge im Harn über 24 Stunden

Proteinurie	Referenzbereich (Einheit)
Teststreifen-Gesamteiweiß	negativ
Gesamteiweiß (= Totalprotein; Biuret-Methode*)-Konzentration	5 – 24 mg/dl bzw. 50 – 240 mg/l
Gesamteiweiß (= Totalprotein; Biuret-Methode*)-24-h-Ausscheidung	40 – 150 mg pro Tag
*Referenzbereich methodenabhängig	

Knochenmarkpunktion/-biopsie

Die histologische und zytologische Untersuchung des Knochenmarks wird mittels einer Knochenmarkpunktion durchgeführt. Mittels einer Spezialkanüle wird aus dem Knochenmark (meist im Bereich des Beckenkamms) unter lokaler Betäubung das Probenmaterial (= Biopsie) gewonnen und im Anschluss untersucht.

Zur Diagnosesicherung werden die Infiltrationsdichte der bösartigen Plasmazellen (= Anzahl der bösartigen Plasmazellen im Knochenmark) und bestimmte Zellmarker bestimmt. Zur Risikoeinschätzung wird zudem eine Molekularzytogenetische Analyse erstellt.

Molekularzytogenetische Analyse (FISH-Analyse)

Vor Behandlungsbeginn sollte eine sogenannte **zytogenetische Untersuchung der Myelomzellen mittels FISH-Analyse** durchgeführt werden. Bei diesem Verfahren werden die Myelomzellen (idealerweise angereicherte Myelomzellen aus dem Knochenmark) mit bestimmten fluoreszierenden Markern angefärbt, so können mögliche Veränderungen der DNA sichtbar gemacht werden.

Diese wichtige Untersuchung hat einen **hohen Stellenwert hinsichtlich der Krankheitsprognose und der Einteilung der jeweiligen Patienten in Risikogruppen**. Beim Vorliegen bestimmter Veränderungen der DNA (Translokation t(4;14), t(14;16), t(14;20), Deletion del(17p), Veränderung Chromosom 1 (z.B. +1q21)) können Patienten einer Hochrisikogruppe zugeordnet werden und vom früheren Therapieeinsatz bzw. einer Dauertherapie mit bestimmten Medikamenten profitieren.

Skelettdiagnostik

Mit radiologischen Untersuchungen wird das Vorliegen von Veränderungen des Skelettsystems untersucht.

Zum heutigen Stand ist in Deutschland zur Skelettbeurteilung eine sogenannte **Osteo-Computertomographie** (Multi-Slice-CT = Ganzkörper-low-dose-CT (GK-CT)) der Standard. Hiermit wird ein schneller Überblick über die gesamte Knochenstruktur ermöglicht.

Mit der **Kernspintomographie** (MRT) können Läsionen (d.h. Ansammlungen bösartiger Plasmazellen) im Knochenmark dargestellt werden. Dies ist hinsichtlich der Diagnosestellung anhand der überarbeiteten IMWG-Kriterien (vgl. S. 16) wichtig zur Befundung. Auch zur Abklärung von Rückenschmerzen und bei neurologischen Symptomen wird die MRT eingesetzt.

Für bestimmte Patientengruppen, bspw. mit extramedullärem Myelom, kann die **PET-Computertomographie** nützliche Informationen bei der Beurteilung der Qualität des Therapieansprechens bieten.

Organdiagnostik

Die funktionelle Prüfung der Organsysteme umfasst die Prüfung der Nierenfunktion (durch Serum-Kreatinin-Wert, berechnete glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und Proteinurie-Diagnostik), die Beurteilung der Links- bzw. Rechtsherzfunktion vor Chemotherapie (durch EKG und Echokardiographie) und die Prüfung der Lungenfunktion.

Weitere Details und Informationen zur Diagnostik bietet die Broschüre „Meinen Befund verstehen“ – Informationen zu den wichtigsten Laborwerten und Untersuchungen beim Multiplen Myelom, erhältlich unter www.lhrm.de.



Therapieoptionen

4

Infolge verbesserter Behandlungsmöglichkeiten und durch innovative Medikamente können Patienten mit Multiplen Myelom heutzutage deutlich länger und besser mit der Krankheit leben. Unterstützende Behandlungen wie Vorbeugen und Bekämpfen von Infektionen, Übertragen von Blutzellprodukten und das Einsetzen von Blutwachstumsfaktoren, knochen aufbauenden Medikamenten und viele andere unterstützende Maßnahmen verbessern zusätzlich die Prognose und Lebensqualität der Patienten.

Bei der Wahl der geeigneten Therapie spielen Ihr Alter, Ihre Gesamtverfassung und eventuelle Begleiterkrankungen eine große Rolle. Wichtig ist, eine für den individuellen Patienten optimale Therapie zu finden. Von Bedeutung ist zudem, dass Sie sich mit Ihrem Arzt über die Kriterien der Behandlung austauschen, die für Sie Bedeutung haben – bspw. eine nebenwirkungsarme Therapie bei eventuell geringerer Wirkung, oder wenige Termine in der Klinik/Praxis, damit ihr gewohnter Lebensrhythmus weniger eingeschränkt wird. Beziehen Sie Ihren Arzt auch möglichst frühzeitig in Ihre Urlaubsplanung mit ein.

Ihre Bedürfnisse, Wünsche und Ängste als Patient sollten Sie unbedingt äußern, damit diese berücksichtigt werden und die bestmögliche, effektive Therapie nach diesen Maßstäben ausgewählt werden kann.

Für die Therapie des Multiplen Myeloms stehen mehrere Therapieoptionen zur Verfügung. Diese können oft auch nacheinander angewendet werden. Zur Behandlung werden heutzutage insbesondere Proteasomeninhibitoren wie z.B. Bortezomib, Carfilzomib oder Ixazomib, immunmodulierende Substanzen, wie z.B. Thalidomid, Lenalidomid oder Pomalidomid, Antikörper und HDAC-Inhibitoren eingesetzt. Diese können mit klassischen Chemotherapeutika und/oder Strahlentherapie kombiniert werden. Bei jungen fitten Patienten wird zudem leitliniengerecht eine hochdosierte Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation im Verlauf durchgeführt. Verschiedene Kombinationsmöglichkeiten dieser Medikamente und weitere Wirkstoffe werden darüberhinaus im Rahmen klinischer Studien intensiv geprüft.

Der Therapieansatz beim Multiplen Myelom umfasst verschiedenste Optionen, für die Auswahl der geeigneten Behandlung spielen neben den Voraussetzungen des Patienten (Alter, Gesamtverfassung, Begleiterkrankungen) auch die Eigenschaften der Myelomerkrankung (z.B. Risikoprofil, im Falle eines Rezidivs das Ansprechen auf vorherige Therapien) eine wichtige Rolle. Krankheiten mit aggressivem Verlauf werden anders behandelt als weniger aggressive Varianten. Auch die Erhebung krankheitsspezifischer Risikofaktoren, wie genetische Veränderungen (vgl. S. 26), Patienten- und Organbefunde und die Konstitution bilden wichtige Grundlagen für die Entscheidung.

Um Ihnen eine grundlegende Orientierung zum möglichen Therapieablauf zu geben, sind nachfolgend die verschiedenen Therapieschritte erklärt.

Finden Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt die für Sie geeignete Behandlungsmöglichkeit, lassen Sie sich detailliert die Gründe für den vorgeschlagenen Therapieweg, mögliche Nebenwirkungen und Art und Dauer der Behandlung erklären. Es gibt keine „beste“ Behandlung! Jede Behandlung muss **INDIVIDUELL auf Sie als Patient abgestimmt werden.**

Erstlinientherapie

unter Berücksichtigung individueller Patienten- und Krankheitsfaktoren

Induktionstherapie

Bei Patienten, die für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation infrage kommen, wird zuerst eine Induktionstherapie durchgeführt. Hierbei wird in der Regel Bortezomib, meist als Dreier-Kombination mit Dexamethason, oder verschiedenen Chemotherapeutika und Lenalidomid oder Thalidomid, eingesetzt.

Bortezomib oder neue sogenannte Proteasom-Hemmer, wie Carfilzomib oder Ixazomib unterscheiden sich in ihrer Wirkungsweise von der herkömmlichen Chemotherapie. Dies ist wichtig, weil der Einsatz von diesen Proteasom-Hemmern parallel zur Chemotherapie stattfinden kann oder auch danach möglich ist, falls diese nicht mehr wirkt.



Ausführliche Informationen zu Bortezomib, Lenalidomid und Thalidomid finden Sie in den jeweiligen Broschüren auf www.lhrm.de

Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation (= autoSCT)

Bei symptomatischen Myelom-Patienten, die körperlich relativ fit und möglichst jünger als 75 Jahre sind, ist nach einer Vorbehandlung (= Induktionstherapie) eine Hochdosischemotherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation die Therapie der Wahl. Für die Eignung zur autoSCT ist weniger das numerische Alter ausschlaggebend als die biologische Verfassung des Patienten besonders wichtig.

Auf eine Hochdosischemotherapie mit z.B. Melphalan folgt die Transplantation von eigenen vorher gesammelten Blutstammzellen. Der Behandlungsansatz stellt ein sehr intensives Behandlungsverfahren dar, erzielt jedoch die besten Ergebnisse hinsichtlich bestmöglicher Remissionsrate und längstmöglicher Remissionsdauer. Durch die Hochdosis-Chemotherapien werden im Vergleich zu „Standard-Behandlungen“ ohne Stammzelltransplantation deutlich mehr Myelomzellen abgetötet. Der Behandlungsansatz erfordert einen 3-4 wöchigen Krankenhausaufenthalt mit einem Zeitraum an verminderter Aktivität im Anschluss.



Ausführliche Informationen zur Stammzelltransplantation finden Sie unter anderem auf der homepage der Deutschen Knochenmarkspenderdatei (DKMS) unter www.dkms.de.

Individuelle Behandlung nicht-transplantationsfähiger Patienten

Falls Patienten für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation nicht infrage kommen (= sogenannte nicht-transplantationsfähige Patienten), so erhalten sie eine **individuelle Therapie**, die an ihre jeweiligen **Risiko- und Krankheitsfaktoren, Begleiterkrankungen und Therapiewünsche angepasst** wird. Zum aktuellen Stand werden vorwiegend Kombinationen von Bortezomib und/oder Lenalidomid, mit z.B. Dexamethason und/oder Cyclophosphamid, eingesetzt.

Bei einem schlechten Allgemeinzustand können zur langfristigen Therapie individuelle Dosisanpassungen umgesetzt werden, um die Nebenwirkungen und Komplikationen zu reduzieren, die Verträglichkeit zu verbessern und die empfohlene Therapiedauer zu erreichen.

Konsolidierungs- bzw. Erhaltungstherapie

Die Konsolidierungs- bzw. Erhaltungstherapie ist eine Form der Behandlung, die Myelompatienten nach ihrer anfänglichen Therapie über einen längeren Zeitraum, häufig in niedriger Dosierung, erhalten können. Die Absicht der Erhaltungstherapie ist, einen Krankheitsfortschritt so lange wie möglich unter Aufrechterhaltung einer guten Lebensqualität zu verhindern. Die Erhaltungstherapie unterscheidet sich von der Konsolidierungstherapie, die gewöhnlich kürzer gegeben wird, mit der Absicht, das Ansprechen der Patienten nach initialer Therapie zu vertiefen. In Studien haben sich Thalidomid, Lenalidomid und Bortezomib bei der Erhaltungstherapie als wirksam erwiesen, neue andere Substanzen werden im Rahmen klinischer Studien weiter untersucht.

Rezidivtherapie = Zweitlinientherapie bei erneuter Krankheitsaktivierung

Leider entwickeln fast alle Patienten trotz guter anfänglicher Ansprechraten nach z.B. Monaten oder Jahren ein Rezidiv. Zweitlinientherapien sind daher ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung von Myelompatienten. Eine zweite Hochdosistherapie kann in Abhängigkeit von der Remissionsdauer und dem biologischen Alter des Patienten sinnvoll sein. Patienten mit einem sehr frühen Rezidiv oder deutlich ältere Patienten mögen nicht von einer erneuten Hochdosistherapie profitieren, sondern benötigen oft eine andere Therapiestrategie.

Eingesetzt werden vor allem **Kombinationen der neuen Substanzen** (Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib, Lenalidomid, Thalidomid, Pomalidomid, Panobinostat, Elotuzumab, Daratumumab und andere neue Studienmedikamente) mit Dexamethason oder Zytostatika. Die Kombinationstherapien erzielen bei der Rezidivbehandlung ein schnelleres und qualitativ besseres Therapieansprechen als Monotherapien.

Die folgende Tabelle zeigt die seit 2015/2016 neuen zugelassenen Anti-Myelom-Substanzen als Übersicht (Neuzulassungen und Zulassungserweiterungen):

Wirkstoff	Substanzklasse	Einsatz
Lenalidomid	IMiD = Immunmodulierende Substanzen (2. Generation)	Primärtherapie, Rezidiv, Erhaltung
Pomalidomid	IMiD = Immunmodulierende Substanzen (3. Generation)	Rezidiv
Carfilzomib	i.v. Proteasomeninhibitor (2. Generation)	Rezidiv
Ixazomib	Oraler Proteasomeninhibitor (2. Generation)	Rezidiv
Daratumumab	Antikörper (gegen CD38)	Erstlinie und Rezidiv
Elotuzumab	Antikörper (gegen CS1/SLAMF7)	Rezidiv
Panobinostat	HDAC-Inhibitor	Rezidiv

Die **Auswahl der geeigneten Rezidivtherapie** erfolgt unter anderem anhand der Beurteilung der vorangegangenen Therapie. Ist diese vom Patienten gut vertragen worden und hat zu einem guten und anhaltenden Ansprechen geführt, kann sie erneut eingesetzt werden. Sind hingegen schwere Nebenwirkungen aufgetreten oder hat das Myelom unzureichend angesprochen, sollte die Therapie gewechselt werden.

Ihr behandelnder Arzt ist der wichtigste Ansprechpartner bezüglich auftretender Nebenwirkungen und der Optionen bei Fortführen der Therapie und wird mit Ihnen gemeinsam das bestmögliche Vorgehen besprechen und entscheiden.



Neue Medikamente in Studien

Neben neuen Ansätzen in der Durchführung der Behandlung werden weitere Wirkstoffe zur medikamentösen Therapie des Multiplen Myeloms entwickelt. So befinden sich zur Zeit weitere Proteasom-Inhibitoren wie Oprozomib, Marizomib und Delanzomib in Entwicklung. Diese können im Vergleich zu Bortezomib und Carfilzomib z.T. oral gegeben werden.

Auch aus der Kombination von bekannten Wirkstoffen können sich neue Therapiemöglichkeiten ergeben, so z.B. die Kombination von Pomalidomid mit Cyclophosphamid oder Bendamustin, oder Carfilzomib mit Cyclophosphamid oder Bendamustin oder Carfilzomib mit Bendamustin und Dexamethason.

Weitere Optionen bieten sich bspw. durch den Einsatz von Venetoclax, Selinexor, CAR-T-Zellen und weiteren Wirkstoffen und Medikamentengruppen (u.a. Checkpoint-Inhibitoren, PD1-/PDL1-Inhibitoren u.v.a.m.).

Neue Medikamente werden in Studien getestet. Sprechen Sie Ihren Arzt auf eine mögliche Studienteilnahme an. Er kann gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob eine Studienteilnahme für Sie in Frage kommt.

Supportivtherapie

Zusätzlich werden Sie im Rahmen Ihrer Myelomtherapie weitere Medikamente zur Unterstützung erhalten, die gegen bestimmte assoziierte Symptome und Komplikationen des Multiplen Myeloms und der Wirkstoffe wirksam sind. Hierunter fallen u.a. Infektionsprophylaxen und bestimmte Impfungen (Influenza, Pneumokokken, Tetanus/Diphtherie/Haemophilus). Bei Knochenbeteiligung (ca. 90% aller Patienten) ist es Standard, dass eine Bisphosphonat-Therapie oder Denosumab plus Calcium/Vitamin-D₃-Substitution verabreicht wird. Sie sollte parallel zur Chemotherapie eingeleitet werden.

Adhärenz/Compliance/Therapietreue

5

Eine partnerschaftliche Arzt-Patienten-Beziehung, das vertrauensvolle Einverständnis des Patienten zum Therapieablauf mit einvernehmlichen Entscheidungen und daraus resultierend das konsequente Umsetzen der ärztlichen Ratschläge liegen einem bestmöglichen Therapieergebnis zugrunde. Die Bereitschaft beim Patienten, medizinische Empfehlungen gewissenhaft und dauerhaft umzusetzen, kann tiefgreifende Auswirkungen auf den positiven Verlauf der Krankheit haben.

Wesentliche Voraussetzungen sind die informierte Aufklärung des Patienten und eine erfolgreiche, kooperative Kommunikation zwischen Arzt und Patient. Besprechen Sie alle Fragen, die Sie vor und während der Behandlung haben, mit Ihrem behandelnden Arzt. Eine gute Betreuung bezieht die individuellen Erwartungen und Bedürfnisse des Patienten mit ein.

Achten Sie bei Ihrer Therapie auf die genaue Einhaltung der Einnahme-Richtlinien und nehmen Sie regelmäßige Kontrollen gewissenhaft wahr. Lassen Sie sich von Ihrem Arzt über die Folgen unregelmäßiger Einnahme und versäumter Kontrolltermine aufklären, damit Sie ein Verständnis für deren Wichtigkeit entwickeln können. Unregelmäßige Einnahme der Medikamente kann zu verminderter Wirkung und schnellerem Auftreten eines Rezidivs führen.

Besprechen Sie mit Ihrem Arzt Ihren Therapie-/Medikamentenplan hinsichtlich Fragen und möglichen Problemen bei der Umsetzung. Hilfreich sind Maßnahmen, die sicherstellen, dass Medikamente in der richtigen Dosierung zum richtigen Zeitpunkt eingenommen werden.

TIPP

Orale Therapie (= durch den Mund eingenommen)

- **Markieren Sie sich den Tag des Beginns**
- **Bestücken Sie eine Pillenbox mit den Tabletten für die folgende Woche**
- **Erstellen Sie eine Tabelle mit den Einnahmezeiten der verschiedenen Medikamente**

Es ist sehr sinnvoll, dass Arzt, (Apotheker) und Patient über die Diagnose, den Therapieplan und die medikamentöse Unterstützung hinaus gemeinsam auch eingehend über die Umsetzbarkeit des Therapieplans und die Fähigkeit zur Selbstorganisation des Patienten sprechen, um den Patienten zur „Therapietreue“ zu motivieren. Für einen besseren Überblick können Sie ein Einnahmetagebuch führen, welches Sie mit Ihrem Arzt überprüfen und durchsprechen.

Ihr Arzt kann Ihnen mit folgenden praktischen Maßnahmen die Umsetzung Ihres Therapieplans erleichtern:

- verständliche und genaue (schriftliche) Fixierung der Therapiemaßnahmen
- größtmögliche Abstimmung der Therapie auf den Tagesrhythmus des Patienten (Mahlzeiten etc.)
- familiäre Unterstützung durch Einbeziehung der Angehörigen in die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen
- umsetzbare Therapieziele wählen: so viel Ernährungsumstellung wie nötig, aber so wenig wie möglich, leichtere Medikamenteneinnahme: wenn möglich eine Tagesdosis statt z.B. 1–1–1, schrittweises Vorgehen bei evtl. nötigen Entwöhnungsmaßnahmen
- verständliche Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen und über den jeweiligen Einnahmezweck/Grund der Medikamenteneinnahme (z.B. Pantoprazol -> zum Magenschutz, Aciclovir -> zum Schutz vor Gürtelrose, etc.)

Sollten im Rahmen Ihrer Therapie Nebenwirkungen auftreten, setzen Sie auf keinen Fall selbstständig das Medikament ab oder verringern die Dosis, sondern informieren Sie sofort Ihren behandelnden Arzt und besprechen mit ihm mögliche Optionen.

Bedeutung des Arzt-Patienten-Verhältnis/Gesprächs

Es ist äußerst wichtig, dass Sie sich in dieser schwierigen Zeit der Behandlung einer Myelom-Erkrankung verständnisvoll und kompetent betreut fühlen und die „Chemie“ zwischen Ihnen und Ihrem behandelnden Arzt stimmt.

„Die Symptome einer Krankheit äußern sich bei verschiedenen Menschen ganz unterschiedlich, weil Individuum und Persönlichkeit den Verlauf einer Krankheit formen.“ *Ludolf von Krehl (1861-1937)*

Jeder Patient kann unterschiedliche Symptome aufweisen und der Verlauf der Krankheit bei ihm verschiedenste Fragen und Ängste aufbringen. Ein vertrauensvolles Arzt-Patienten-Verhältnis und eine partnerschaftliche Zusammenarbeit hilft, die Behandlungsmöglichkeiten und die Betreuung des Patienten individuell und bestmöglich abzustimmen.

Erfahrungen aus Sicht des Arztes:

»Rezepte schreiben ist leicht, aber im Übrigen sich mit den Leuten verständigen, ist schwer.« *Franz Kafka*

Eine gute Anamnese und körperliche Untersuchung werden von den meisten Ärzten als bekannt vorausgesetzt, aber gelegentlich nicht mehr durchgeführt oder im Vergleich zu aufwendigeren Diagnostikuntersuchungen für unwichtiger gehalten, wenngleich diese Annahme häufig falsch ist. Das ist tragisch, denn in ca. 80% der Fälle tragen eine gute Anamnese und körperliche Untersuchung wesentlich zur richtigen Diagnose bei.

Da die Medizin immer kenntnisreicher und hierdurch komplexer wird, gilt es, die Möglichkeiten gezielt und ganzheitlich einzusetzen. Besonders wichtig ist hierbei die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit der verschiedenen Spezialisten.

Gerade Gespräche und Aufklärung lassen sich schlecht bemessen und werden schlecht honoriert. Dabei haben gerade Gespräche und Beratung heilende und vertrauensfördernde Aspekte, die für die Kranken wesentlich sind.

Dass sich inzwischen viele Menschen zur alternativen Medizin hingezogen fühlen, kann als mögliche Reaktion auf das unbefriedigende Angebot der Schulmedizin gedeutet werden. Ihre Popularität würde nachlassen, wenn die Schulmedizin sich auf die eigentliche Aufgabe eines Arztes konzentrieren würde: **das Machbare mit dem Menschlichen, das Kognitive mit der emotionalen Intelligenz und die Analyse der Krankheit mit dem Verständnis des Kranken zu verbinden.**

Dabei sollten auch heute im Idealfall für ein bestmögliches Arzt-Patienten-Verhältnis und optimale Patientenbetreuung ethische Werte in der Medizin und medizinischem Fortschritt Hand in Hand gehen.

Eine gründliche Anamnese, ein ausführliches Gespräch mit dem Patienten, eine sorgfältige körperliche Untersuchung und die gute Zusammenarbeit und Abstimmung der verschiedenen Spezialisten können oftmals unnötige Untersuchungen ersparen und zu einer besseren, kostengünstigeren medizinischen Versorgung des Patienten führen.



Erfahrungen aus Sicht des Patienten:

Führen Sie das Gespräch mit dem Arzt zu einem vorher **vereinbarten Termin**. Dies gilt vor allem, wenn Sie vorher nur kurz telefonisch kontaktiert wurden. Wenn es um ein Diagnosegespräch geht oder die Festlegung einer geeigneten Therapie, ist es sinnvoll, eine **vertraute Person mitzunehmen**.

In diesen Gesprächen werden so viele Inhalte thematisiert, dass der Patient in seiner Aufregung über den Befund oft nicht alles behält oder Dinge im Nachhinein durcheinander geraten.

Wenn Sie dargelegte Zusammenhänge oder medizinische Abläufe nicht gleich verstehen, so bitten Sie Ihren Arzt um eine **grafische Darstellung**. Dabei hilft bereits eine einfache Skizze, die Dinge klarer zu sehen. Nehmen Sie diese Skizze mit nach Hause. Sie kann später manches wieder ins Gedächtnis zurückrufen, was im Arztgespräch besprochen wurde.

Stellen Sie Fragen! Lassen Sie sich medizinische Fachausdrücke erklären! Für den Arzt sind dies alltägliche Selbstverständlichkeiten – aber nicht für die Patienten.

Sollten Sie Fragen oder Zweifel haben betreffend einer anstehenden Untersuchung oder Therapie, so äußern Sie diese. Oft können Ihnen diese Unsicherheiten mittels einfacher Erklärungen genommen werden und Sie gehen dann beruhigter nach Hause.

Im Laufe der Behandlung wird es wichtig sein den ärztlichen Aussagen und Therapievorschlägen zu **vertrauen**, bitten Sie daher Ihren behandelnden Arzt, Ihnen alles so zu erklären, dass Sie es gut verstehen können. Manchmal kann auch das Einholen einer Zweitmeinung mehr Sicherheit geben.

Im Laufe der Behandlung werden Sie regelmäßig nach Ihrer Befindlichkeit gefragt. Hier erweist sich ein **Merkzettel** als hilfreich für das anstehende Arztgespräch. Notieren Sie zu Hause, was Ihnen seit dem letzten Termin alles an Unpässlichkeiten oder Schmerzen widerfahren ist.

Alles kann von Bedeutung sein! Sich bereits zu Hause Fragen zu notieren kann ebenfalls helfen beim Arztgespräch nichts Wichtiges zu vergessen.

Weitere Informationen finden Sie in den Broschüren „Patienten und Ärzte als Partner“ der Deutschen Krebshilfe unter www.krebshilfe.de und „Von Patient zu Patient“ auf www.LHRM.de.

Eine große Auswahl an Fragen, die für Patienten im Verlauf ihrer Myelom-Erkrankung relevant werden, sind in der Broschüre „Das will ich wissen I Multiples Myelom I Betroffene fragen – Experten antworten“ erfasst. Mehrere Experten beantworten detailliert die vordringlichsten Fragen von Betroffenen und Angehörigen. Sie erhalten die Broschüre auf www.LHRM.de.



Krankheitsverlauf

7

Durch die konstante Verbesserung der Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten beim Multiplen Myelom konnten deutlich verlängerte Überlebenszeiten und eine Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten erreicht werden. Das Multiple Myelom ist jedoch weiterhin als unheilbare bzw. schwer dauerhaft heilbare Krankheit zu verstehen, das Therapieziel ist daher eine bestmögliche Remission zu erreichen und ein möglichst langes progressionsfreies Überleben unter bestmöglicher Lebensqualität zu sichern.

Eine regelmäßige Nachsorge ist wichtig und ermöglicht das frühzeitige Erkennen eines Rezidivs.

Die essentiellen Myelom-spezifischen Maßnahmen und Untersuchungen sowie Zeitintervalle für die Verlaufskontrolle müssen für jeden Patienten mit Multiplem Myelom individuell festgelegt werden.

Was bedeutet „watch and wait“?

Bei einem langsam fortschreitenden Multiplen Myelom ohne Beschwerden/ in einem frühen Stadium der Erkrankung ist es möglich, zunächst auf eine Therapie zu verzichten und abzuwarten, weil ein sofortiger Beginn der Behandlung keine Vorteile bringt, bzw. das Myelom einen indolenten (= schwelenden) Verlauf zeigt. Diese Vorgehensweise nennt sich **Watch and wait**, was *beobachten und abwarten* bedeutet. In manchen Fällen kann über einen Zeitraum von mehreren Jahren abgewartet werden. Notwendige Bedingung für diese Strategie ist eine regelmäßige Patienten-Anamnese und -Kontrolle mit Blutbilduntersuchung zur Überwachung und um mögliche Komplikationen zu vermeiden.

Remissionsphasen

Als Remission wird der Rückgang von Krankheitszeichen bezeichnet. Beim Multiplen Myelom gibt es eine große Bandbreite an verschiedenen Therapieergebnissen. Die Kriterien zur Einteilung der Remissionsstadien finden Sie auf den Seiten 42-43.

Rezidive

Die überwiegende Zahl der Myelompatienten erleidet nach einer gewissen Zeit ein Krankheitsrezidiv. Je länger die Dauer der Plateauphase der ersten Remission andauert, desto günstiger wird die Prognose angesehen. Die Entscheidung, welche Therapie im Rezidiv eingesetzt wird, kommt vor allem darauf an, wie effektiv die initiale Behandlung verlaufen ist – tritt das Rezidiv nach einem Intervall von mehr als sechs Monaten auf, kann erneut mit einem in der Initialtherapie wirksamen Schema behandelt werden. Bei kürzerer Remissionsdauer werden für die Zweitlinientherapie nicht kreuzresistente Medikamente verwendet. Die Myelomzellen entwickeln mit jedem Rezidiv Resistenzen, daher kommt es zu einer deutlichen Verkürzung der Remissionsdauer.

Besprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt, welche konkreten Therapieempfehlungen im Falle eines Rezidivs bei Ihnen eingesetzt werden können. Die Therapieoptionen beim Multiplen Myelom haben sich in den letzten Jahren entscheidend geändert. Durch mehr Therapievelfalt, mehr Substanzen und Kombinationen, mehr Wissen über die Erkrankung und Komplikationen können die Patienten auch im Rezidiv mit Multiplem Myelom länger und komplikationsärmer leben.

Information zu Studien

Wenn möglich, wird Patienten mit rezidiviertem Myelom der Einschluss in Therapiestudien empfohlen. Informationen zu (laufenden) Studien finden Sie unter anderem beim Kompetenznetz Maligne Lymphome unter www.lymphome.de.

Verlaufskontrolle

8

Die regelmäßige Verlaufskontrolle umfasst körperliche Untersuchung, Blutabnahme mit Bestimmung der Myelomparameter, ggf. Bildgebung, ggf. Knochenmarkpunktion. Durch die International Myeloma Working Group (IMWG) wurden international anerkannte Kriterien festgesetzt, um Therapieergebnisse/Studienergebnisse vergleichen zu können.

Kriterien einer stringenten Komplettremission (sCR, stringent Complete Remission)

- Erfüllung aller CR Kriterien
- normalisierter FLC Quotient
- immunhistochemisch kein Nachweis klonaler Plasmazellen im Knochenmark

Kriterien einer Komplettremission (CR, Complete Remission)

- negative Immunfixation im Urin und Serum
- keine nachweisbaren Weichteilmanifestationen
- weniger als 5% Plasmazellen im Knochenmark

Kriterien einer sehr guten partiellen Remission (VGPR, Very Good Partial Remission)

- Reduktion des Serum M-Gradienten um > 90% und Urin M-Proteins < 100 mg/24 h
oder
- negative Serum-/Urin-Elektrophorese bei positiver Immunfixation

Kriterien einer partiellen Remission (PR, Partial Remission)

- Reduktion des Serum M-Gradienten um > oder = 50% und Reduktion des Urin M-Proteins > 90% oder < 200 mg/24 h
- ist kein M-Gradient bestimmbar, so kann eine PR durch eine > 50% Reduktion der Differenz zwischen der beteiligten und der unbeteiligten Leichtkette im FLC Test bestimmt werden

- ist weder M-Gradient noch FLC Test bestimmbar, so kann die PR durch eine > 50% oder = 50% Reduktion der Plasmazellen im Knochenmark bestimmt werden, sofern der Anteil der Plasmazellen im Knochenmark vor Therapie > 30% gelegen war
- Größenreduktion von Weichteilmanifestationen > 50%

Kriterien einer progredienten Erkrankung (PD, Progressive Disease)

In Relation zum niedrigsten Wert nach Therapie besteht eine progrediente Erkrankung bei Anstieg um > 25%

- des Serum M-Gradienten (Anstieg abs. > 0,5 g/100 ml) **und / oder**
- des Urin M-Gradienten (Anstieg abs. > 200 mg/24 h) **und / oder**
- der Differenz zwischen der beteiligten und der unbeteiligten Leichtkette **und / oder**
- der Plasmazellen im Knochenmark und einem absoluten Anstieg um > 10%

sowie bei

- Auftreten neuer Knochenläsionen/Weichteiltumoren oder deren signifikante Vergrößerung $\geq 50\%$
Zusätzliche Kriterien für Rezidiv: Hämoglobinabfall von ≥ 2 g/dl myelombedingt; Anstieg des Serum-Kreatinin-Werts von ≥ 2 mg/dl myelombedingt; therapiebedürftige Hyperviskosität
- Auftreten einer MM-bedingten Hyperkalzämie

Kriterien einer stabilen Erkrankung (SD, Stable Disease)

weder sCR, CR, VGPR, PR oder PD

Weiterhin wurden folgende Definitionen festgelegt:

Refraktäres Myelom

- Fortschreiten der Erkrankung unter Therapie **oder**
- innerhalb von 60 Tagen nach Therapie

Minor response (MR) bei rezidierten, refraktären Myelomerkrankungen

- Reduktion des Serum M-Gradienten > 25%, aber < 49% **und**
- Reduktion des Urin M-Gradienten um 50-89% (>200 mg/24 h)
- Größenreduktion von Weichteilmanifestationen um 24-49%
- keine Zunahme in Anzahl und Größen von Osteolysen

Nebenwirkungen der Behandlung

9

Die folgenden Tabellen geben Ihnen einen Überblick über die häufigsten möglichen Nebenwirkungen während der Therapie des Multiplen Myeloms, zur weiteren Information und Umgang mit den Nebenwirkungen:

Periphere Neuropathie

- sehr häufige ($\geq 1/10$), ernst zunehmende NW bei Behandlung mit Bortezomib (bei Bortezomib subkutan nur noch bedingt auftretend), Thalidomid und Chemotherapeutika, durch MM selbst oder Begleiterkrankungen (Diabetes)
- Schädigung der Nerven zum Beispiel in Händen, Füßen, Armen und/oder Beinen
- verursacht Taubheit, Kribbeln, erhöhte Empfindlichkeit und Schmerzen

Wichtige Hinweise zur Peripheren Neuropathie und ihrer Früherkennung finden Sie in der Broschüre und im Fragebogen auf www.LHRM.de.

Leukozytopenie

- zu geringe Anzahl an weißen Blutkörperchen, bei Werten von unter $500/\mu\text{l}$ Blut spricht man von Aplasie
- erhöhtes Infektionsrisiko, da Immunabwehr geschwächt

Kontrolle des Blutbildes in regelmäßigen Abständen. Hygienemaßnahmen und Infektprophylaxe umsetzen.

Anämie

- die Zahl der roten Blutkörperchen ist stark vermindert = Blutarmut
- hervorgerufen durch Erkrankung selbst, Mangel an Erythropoetin (Hormon für die Blutbildung) oder durch Schädigung des Knochenmarks durch Chemotherapie
- kann zu Müdigkeit, Leistungsschwäche, Schlaflosigkeit, Herzrasen, kalter Haut und Beeinträchtigung der Sexualfunktion führen

Verabreichen von Bluttransfusionen; im Falle eines Wachstumsfaktormangels durch z.B. Niereninsuffizienz Gabe von Erythropoetin.

Fatigue / chronische Müdigkeit

- mögliche Ursache ist eine Anämie (= zu geringer Anteil roter Blutkörperchen), bedingt durch MM selbst oder als Nebenwirkung der Therapie
- sehr häufig
- eingeschränkte Fähigkeit des Blutes, den Körper mit Sauerstoff zu versorgen
- Verkehrstüchtigkeit eingeschränkt!

Gabe von Bluttransfusionen oder Wachstumsfaktor Erythropoetin. Bewegung und Sport, soweit dies der Knochenstatus dies zulässt.

Thrombozytopenie

- zu geringe Anzahl von Thrombozyten (= Blutplättchen) im Blut, benötigt zur Blutgerinnung
- fällt die Zahl der Blutplättchen zu stark ab, besteht die Gefahr von Blutungen

Regelmäßig Blutbildkontrolle durchführen lassen, auf Anzeichen für Blutungen wie kleinflächige Hautblutungen und Nasenbluten achten.

Magen- und Darmbeschwerden

- sehr häufig ($\geq 1/10$)
- Durchfall, Verstopfung, Übelkeit und Erbrechen in geringem bis mäßigem Grad
- Achtung – bei Verstopfung besteht in einzelnen Fällen Gefahr von Darmverschluss

Achten Sie auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr und eine ausgewogene Ernährung – lassen Sie sich dazu beraten.

Verlangsamung des Herzschlags und Schwindelgefühl

- möglich bei schnellem Lagewechsel vom Liegen zum Stehen
- in seltenen Fällen Kollaps mit Bewusstlosigkeit möglich
- bei gleichzeitiger Einnahme von Beta-Blockern und Cholinesterase-Hemmern besondere Vorsicht in Hinblick auf verlangsamten Herzschlag

Im Falle einer Schwindelattacke immer langsam aufrichten und vor dem Aufstehen einige Minuten sitzen bleiben. Regelmäßiges Messen der Herz- und Pulsfrequenz und Dokumentation des Herzrhythmus (EKG) durchführen lassen.

Thrombose- und Lungenembolierisiko

- erhöhtes Risiko für Blutgerinnsel bei Zusammentreffen mehrerer Faktoren (hohes Alter, vorangegangene Thrombose oder Embolie, Übergewicht, kürzlich durchgeführte Operation, aktive Tumorerkrankung bei Behandlungsbeginn)

Teilen Sie erbliche Thromboserisiken unbedingt dem Arzt mit. Eventuell ist eine Thromboseprophylaxe notwendig.

Nierenfunktionsstörung/Nierenschäden

- bei Einsatz von Bisphosphonaten zur Behandlung der Knochenschäden durch das Multiple Myelom möglich
- aufgrund Amyloidose = Anreicherung von abnorm veränderten, unlöslichen Proteinen an und um Körperzellen

Regelmäßige Überprüfung der Nierenfunktion wichtig. Flüssigkeitsaufnahme an Zustand der Niere anpassen.

Durch die Myelomkrankung können u.a. die folgenden Symptome auftreten:

Hyperkalzämie

- durch verstärkten Knochenabbau wird vermehrt Kalzium in das Blut ausgeschüttet
- der Körper kann die erhöhte Menge nicht mehr adäquat auf normalem Level halten
- kann Müdigkeit, Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, vermehrten Durst, Verwirrung und Schwäche hervorrufen

Bisphosphonat-Therapie gegen den Knochenabbau.

Knochenschäden

- Risiko für Knochenbrüche kann aufgrund der Minderung der Knochensubstanz erhöht sein

Behandlung der Grunderkrankung zum Vorbeugen, evtl. Einsatz von Orthesen, evtl. operative Verfahren, Bestrahlung bzw. systemische Myelomtherapien. Bisphosphonat-Therapie gegen den Knochenabbau.

Knochenschmerzen

- Schmerzen in Rücken, Rippen, Hüfte, Extremitäten
- durch Zusammenbruch eines Wirbels heftige, abrupte Schmerzen

Evtl. Orthesen. Bei drohender/eingetretener Fraktur der Extremität operative Maßnahmen (erwägen). Analgesie. Bisphosphonate. Sport und Physiotherapie zur muskulären Stabilisierung.

Die folgende Übersicht zeigt die große Bandbreite an möglichen Symptomen des Multiplen Myeloms und der Nebenwirkungen der Therapie:

- Abgeschlagenheit (ähnlich einer Frühjahrsmüdigkeit)/Fatigue (chronisches Erschöpfungssyndrom)/Belastungsdyspnoe (= Luftnot bei Belastung) durch Anämie (= Blutmangel, Blutarmut, verminderte Hämoglobinkonzentration im Blut), als Zeichen der Tumorerkrankung und als Therapienebenwirkung
- Herzinsuffizienz, Kreislaufregulationsprobleme und Niereninsuffizienz durch Amyloidose (= Anreicherung von abnorm veränderten, unlöslichen Proteinen an und um Körperzellen)
- Bewusstseinsstörungen im Rahmen einer Kreislaufdysfunktion/Herzinsuffizienz bei Amyloidose im Sinne von Synkopen oder bei Hyperkalzämie
- Erhöhte Temperaturen und/oder starkes nächtliches Schwitzen
- Frakturen/Wirbelkörperbrüche mit Abnahme der Körpergröße und Knochenbrüche an anderen Körperstellen, z.B. pathologische Schenkelhalsfraktur
- Funktionsstörungen (aufgrund von Amyloidose) von Niere (Myelomniere mit Nierenschäden bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz = Nierenversagen), Herz (mit diastolischer Relaxationsstörung und Proarrhythmie), Gastrointestinaltrakt (mit Diarrhoe und Gewichtsverlust), Leber (mit Leberinsuffizienz), autonomen und peripherem Nervensystem (mit orthostatischer Dysregulation und peripherer Neuropathie)
- Gewichtsverlust
- Müdigkeit, Muskelschwäche, Konzentrationsschwäche, Verlangsamung, Herzrhythmusstörungen, Übelkeit und vermehrtes Wasserlassen aufgrund Hyperkalzämie (= erhöhter Calcium-Spiegel im Blut (Serum); über 2,7 mmol/l für Gesamtcalcium im Serum, über 1,3 mmol/l für ionisiertes, also freies Calcium)

- Infektanfälligkeit erhöht (durch Antikörpermangel und Leukozytopenie)
- Kopfschmerzen
- Körperliche Leistungsfähigkeit eingeschränkt
- Knochenschmerzen
- Osteoporose
- Produktion monoklonaler Antikörper/Leichtketten
- Proteinurie (übermäßige Ausscheidung von Eiweiß über den Urin, schäumender Urin)
- Psychische Veränderungen (Alterationen)
- Blutergüsse, Petechien (= Einblutungen in die Haut) durch Thrombozytopenie (= Mangel an Blutplättchen im Blut, unter 150 000 – 450 000 Thrombozyten pro μl Blut)

Immunsuppression

Die Immunsuppression ist üblicherweise meist ca. 6 Monate nach autologer Stammzelltransplantation gebessert bzw. wieder rekonstituiert. In dieser Folgezeit sind daher erhöhte Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionsprophylaxe zu beachten. Bis Tag 5 - 10 nach der Hochdosistherapie treten sehr niedrige Leukozytenwerte auf (neutrophile Granulozyten unter $500/\mu\text{l}$), dies äußert sich in einer gestörten Phagozytose von Keimen, gestörter Schleimhautbarriere und möglichen Katheterinfektionen.

Auch im Rahmen der Behandlung mit anderen Myelomtherapien sind Patienten abwehrgeschwächt mit erhöhter Infektanfälligkeit und sollten daher erhöhte Vorsicht walten lassen.

Multiples Myelom und Reisen

10

Was ist im Vorfeld einer Reise zu beachten?

Versorgung vor Ort

Besprechen Sie Ihr Reisevorhaben mit Ihrem behandelnden Arzt, er kann abschätzen, ob eine Reise für Sie gesundheitlich möglich ist. Fragen Sie, ob es möglich ist, Ihnen einen Arztbrief in Kurzfassung mit den wichtigsten Informationen in englischer Sprache auszustellen. Recherchieren Sie geeignete Ärzte und onkologische Zentren/Kliniken am Urlaubsort. Bei längeren Reisen oder ausgeprägter Anämie sollte die Möglichkeit von Blutbildkontrollen und ggf. Erythrozytengaben am Aufenthaltsort erwogen werden. Oft kann dafür auch ein Dialysezentrum vor Ort bei der Durchführung weiterhelfen. Patienten und Angehörige sollten sich sehr gut das Reiseziel, die leichte Erreichbarkeit, die Versorgung vor Ort, das leichte Entfernen wieder vom Urlaubsort nach Hause und ggf. auch nahe Urlaubsziele überlegen.

Versicherung

Informieren Sie Ihre Krankenkasse über die geplante Reise bzgl. Fragen des Versicherungsschutzes. Schließen Sie einen Auslands-Krankenschutz ab, der einen Rücktransport garantiert. Sollten Sie einen Leihwagen am Urlaubsort mieten wollen, bitten Sie Ihren Hausarzt um ein Attest zu Ihrer Fahrtüchtigkeit, um den Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Möglicherweise müssen die Kosten für diese Untersuchung selbst getragen werden. Manche Medikamente können als Nebenwirkungen die Fahrtüchtigkeit einschränken – sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt darüber. Auch ein geschwächter Allgemeinzustand, starke Schmerzen und Übelkeit können die Fahrtauglichkeit beeinträchtigen.

Medikamente

Überprüfen Sie im Vorfeld ob die Arzneimittel Hitze, Feuchtigkeit und Kälte vertragen oder besondere Lagerungsbedingungen brauchen, falls gibt es eventuell ein Ersatzpräparat. Berücksichtigen Sie die Zeitverschiebung bei regelmäßiger Medikamenteneinnahme.

TIPP

Nehmen Sie die Beipackzettel der Medikamente ins Handgepäck. Bei Verlust der Medikamente können diese im Ausland aufgrund der Arzneimittelinformationen in international gültiger Form leichter wiederbeschafft werden.

Starke Schmerzmittel können unter die Betäubungsmittelverordnung fallen, diese dürfen mit einer entsprechenden Bescheinigung des Arztes in kleinen Mengen als Reisebedarf in viele Länder eingeführt werden. Das entsprechende Formular erhält der Arzt bei der Bundesopiumstelle, im Internet unter www.bfarm.de, Stichworte „Betäubungsmittel“ und „Reisen“. Für Länder, mit denen kein Abkommen zu Betäubungsmitteln besteht, empfehlen sich eine englischsprachige Bescheinigung (ebenfalls von der Bundesopiumstelle) und die Klärung der Rechtslage bei der jeweiligen Botschaft in Deutschland. Die Bescheinigung enthält bestenfalls Angaben zu Einzel- und Tagesdosierungen, Wirkstoffbezeichnung und Dauer der Reise.

Impfungen

Sollten Sie eine Reise planen, für die Sie eine zusätzliche Impfung benötigen, sind nach einer autologen Stammzelltransplantation einige wichtige Punkte zu beachten. Inaktivierte Impfstoffe werden grundsätzlich als sicher für autolog transplantierte Patienten angesehen. Die Durchführung von Impfungen ist erst sinnvoll, wenn sich das Immunsystem soweit erholt hat, dass es in der Lage ist, Antikörper auf das eingesetzte Antigen bei der Impfung zu bilden.

Erreger	Impfzeitpunkt	Beispiel
Influenza	> 6 Monate nach Transplant	
Pneumokokken	12	Pneumovax 23®
Meningokokken	12	Mencevax ACWY®
Tetanus/Diphtherie/ Pertussis/Polio/HiB	12/14/24 Monate nach Transplant	Pentavac®
Hepatitis B	12/14/24	EngerixB®
Masern/Mumps/ Röteln	24 Monate nach Transplant	MMR Triplovax®

Die Anwendung von Lebendimpfstoffen bei Menschen mit eingeschränktem Immunsystem ist kritisch, da diese schwerwiegende Infektionen auslösen können. Unter keinen Umständen sollten BCG (Tuberkulose), Varicellen oder oraler Polio-Lebendimpfstoff (Kinderlähmung) verabreicht werden. Nur unter speziellen Umständen sollte gegen Masern, Mumps, Röteln, Typhus (nur bei Reisen in Endemiegebiete, sehr strenge Indikationsstellung) und Gelbfieber (für manche Destinationen vorgeschrieben bspw. bei Reisen in Endemiegebiete in Afrika und Südamerika, jedoch auch bei Gesunden oft schwere Impfreaktionen, erst 24 Monate nach Transplantation) geimpft werden.

Besprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt die Möglichkeiten und den passenden Zeitpunkt für benötigte Impfungen.



Infektophylaxe bei Immunsupprimierten

Immunsupprimierte Personen müssen besonders achtsam bei der Vermeidung von Infektionsrisiken sein. Die folgende Übersicht führt die wichtigsten Punkte zur Expositionsprophylaxe auf:

Händehygiene: gründliches Hände- waschen mit anti- mikrobieller Seife	<ul style="list-style-type: none"> • vor dem Essen und Hantieren mit Nahrung • nach dem Toilettenbesuch • nach Kontakt mit Tieren, Erde, Pflanzen • nach Kontakt mit Wunden
Atemwegsinfekte	Meiden <ul style="list-style-type: none"> • von Kontakt mit Personen mit respiratorischen Infekten (Atemwegsinfekten) • von großen Menschenansammlungen • von Baustellen und Orten starker Staubentwicklung • Vermeiden von Gartenarbeit (Pilzsporen in Erde)
Kontakt mit Tieren	sollte minimiert werden, um das Risiko für Zoonosen (= von Tieren auf Menschen übertragbare Erkrankungen) herabzusetzen
Ernährung	keimarme Ernährung bis 3 Monate nach der letzten Transplantation empfohlen!
Wasser	ruhende Gewässer (Teiche etc.) meiden (Cryptosporidien), Wasser aus Quellen und privaten Brunnen nicht trinken, bei Wassertanks vor Genuss mind. 1 Minute kochen, evtl. spez. Filter Schwimm- und Thermalbäder meiden

Reisen nach Stammzelltransplantation

In Entwicklungsländer sind keine Reisen vor Ablauf der schweren Immunsuppression möglich – bei autolog Transplantierten nicht vor 6 (eventuell 3) Monaten und im Anschluss nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt. Besprechen Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt, wann Sie in welche Länder reisen können.

- Achten Sie generell noch genauer auf Nahrungsmittel- und Trinkwasserhygiene
- Bei der Auswahl von Obst und Gemüse gilt: „Cook it, peel it or leave it“! (= „kochen, schälen oder weglassen“)
- Wasser nur aus originalverschlossenen (!) Flaschen – ist dies nicht erhältlich, abkochen (**mindestens 3 Minuten kochen lassen**) oder verwenden Sie als „Notlösung“ Iod-Desinfektionstabletten oder Wasserfilter

Reiseapotheke

Lassen Sie sich von Ihrem Arzt beraten, welche Medikamente Sie mitführen sollten, und wie Sie diese bei Bedarf dosieren und einnehmen sollen.



- Antibiotikum (gg. Harnwegsinfekt, schwerere Gastroenteritis/ Reisediarrhoe)
- Antiemetikum (Metoclopramid)
- Antihistaminikum (bei Allergien)
- Antipyretikum (= fiebersenkendes, vor Fieber schützendes Mittel)
- Desinfektionsmittel
- Fieberthermometer
- Loperamid (gg. Durchfall) Achtung: nur kurzzeitig z. B. im Flugzeug
- Malariaphylaxe: bei Reisen in Endemiegebiete
- Mittel gegen Reisekrankheit
- Mücken-/Zeckenschutz
- Sonnenschutz (hoher Lichtschutzfaktor)
- Schmerzmittel (Achtung: Niere bei Myelompatienten: am besten Paracetamol oder Novalgin)
- Thromboseprophylaxe: v.a. bei langen Flugreisen evtl. Applikation eines niedermolekularen Heparins, immer wieder Aufstehen, Beine bewegen, Stützstrümpfe, ausreichend trinken
- Verbandszeug
- Wasserdesinfektionstabletten

Welche Informationen sind für mich bei einem Arztbesuch im Ausland wichtig?

Bereiten Sie sich auf einen eventuell nötigen Arztbesuch im Urlaub/ Ausland vor. Nehmen Sie Ihren Arztbrief mit auf die Reise. Notieren Sie sich im Vorfeld folgende Punkte:

- Ich bin seit ... an einem Multiplen Myelom erkrankt und nehme folgende Medikamente in folgender Dosierung
- Meine Erkrankung ist seit ... in der Remissionsphase ...
- Meine aktuellen Laborwerte sind ...
- Mein aktueller Therapieplan umfasst folgende Medikamente ...
- **Im Ernstfall bitte umgehend folgende Personen unter ... kontaktieren**

Klären Sie bei einer Behandlung, die akut im Urlaub/Ausland notwendig wird, vor Ort folgende Punkte:

- Welche Behandlung brauche ich für die akute Infektion/Unfall etc.?
- Gibt es mögliche Auswirkungen auf meine Myelom-Erkrankung?
- Was muss ich bei der Einnahme der notwendigen Medikamente in Kombination mit meinen Medikamenten zur Behandlung des Multiplen Myeloms beachten?
- Gibt es mögliche Wechselwirkungen/Nebenwirkungen?
- Welche Nachuntersuchungen sind im Hinblick auf meine Myelom – Erkrankung aufgrund der akuten Behandlung nötig?

Wichtig: Lassen Sie sich Kopien Ihres akuten Befundes/Behandlung im Ausland mitgeben, damit Sie zuhause Ihren behandelnden Arzt informieren können.



Zusätzliche Informationen

- **BNHO – Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen e.V.**
<http://www.bnho.de/>
- **DAG KBT – Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation e.V.**
<https://www.dag-kbt.de>
- **DGHO – Deutsche Gesellschaft für Hämatologie/Onkologie**
<http://www.dgho-onkopedia.de/de/mein-onkopedia/leitlinien/multiples-myelom>
- **DKMS – Deutsche Knochenmarkspenderdatei**
<http://www.dkms.de>
- **Myeloma Patients Europe (vormals Myeloma Euronet)**
<https://www.mpeurope.org>
- **The Myeloma Beacon**
<https://myelomabeacon.org/deutsch>
- **EBMT – European Society for Blood & Marrow Transplantation**
<http://www.ebmt.org>
- **EMN – European Myeloma Network (wissenschaftl.)**
<http://www.myeloma-europe.org>
- **IMF – International Myeloma Foundation**
<http://myeloma.org>
- **MMRF – The Multiple Myeloma Research Foundation**
<http://www.themmrf.org/>

Weiteres Informationsmaterial und hilfreiche Adressen

LHRM e. V. (Leukämiehilfe Rhein-Main)

Umfangreiches Informationsmaterial und Broschüren
zur kostenlosen Bestellung

Telefon: +49 / (0) 6142 / 3 2240

E-Mail: buero@LHRM.de

Internet: www.LHRM.de

Broschüren: Bortezomib (Velcade®), Lenalidomid (Revlimid®), Pomalidomid (Imnovid), Thalidomid, Patientenratgeber zur Stammzellmobilisierung (Plerixafor), Patientenratgeber zu myelom-bedingten Knochenbeschwerden und Bisphosphonaten, Multiples Myelom - von Patient zu Patient, Das will ich wissen - Multiples Myelom I Betroffene fragen, Experten antworten, Meinen Befund verstehen - Informationen zu den wichtigsten Laborwerten und Untersuchungen, Körperliche Aktivität und Sport bei Multiplem Myelom (inkl. Kontaktadressen der Krebsportgruppen), Wie funktioniert mein Knochenmark? und viele weitere Themen.

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V. (DLH)

Broschüren und Info-Blätter zu verschiedenen Lymphom-Erkrankungen

Telefon: +49 / (0) 228 / 33 88 92 00

E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

Internet: www.leukaemie-hilfe.de

Broschüren: Kleines Wörterbuch für Leukämie- und Lymphompatienten, Patientenfibel Multiples Myelom. Labordiagnostik, Ratgeber für Patienten nach allogener Knochenmark- und Stammzelltransplantation, Soll ich an einer Therapiestudie teilnehmen? Ein Ratgeber für Patienten mit Leukämien oder Lymphomen und viele weitere Themen.

Deutsche Krebshilfe e.V.

Hilfreiche Materialien wie Ratgeber, Faltblätter, Leitlinien,
DVDs zu Krebserkrankungen, Krebstherapie, Leitlinien und Prävention.

Telefon: +49 / (0) 228 / 7 29 90-0

E-Mail: deutsche@krebshilfe.de

Internet: www.krebshilfe.de

Broschüren: Plasmozytom/Multiples Myelom, Krebswörterbuch, Hilfen für Angehörige, Patienten und Ärzte als Partner, Fatigue - chronische Müdigkeit, Klinische Studien und viele weitere Themen.

Kompetenznetz Maligne Lymphome

Überblick über die verschiedenen Lymphom-Erkrankungen und
Therapiemöglichkeiten

Multiples Myelom Studiengruppen

Internet: www.lymphome.de

AMM – Arbeitsgemeinschaft Multiples Myelom Online-Netzwerk

Internet: <http://www.myelom.org>

Myelom Deutschland

Internet: <http://www.myelom-deutschland.de>

Myelom- und Lymphomhilfe Österreich

Broschüren zur kostenlosen Bestellung

Internet: <http://www.myelom-lymphom.at>

Myelom Kontaktgruppe Schweiz

Internet: <http://www.multiples-myelom.ch>

Über die LHRM

- Die **LHRM e.V.** (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN) setzt sich – anders als im Vereinsnamen erkennbar – seit 1991 für erwachsene Patienten mit allen hämatologischen Erkrankungen (das Blut- und Lymphsystem betreffend) und ihre Angehörigen ein.
- Was 1991 als Gemeinschaft zur Suche nach geeigneten Knochenmarkspendern gemeinsam mit der DKMS (Deutsche Knochenmarkspenderdatei) begann, hat sich zur Kontakt- und Informationsstelle sowie Interessenvertretung für Patienten in Deutschland und Europa entwickelt.
- Die **LHRM** ist seitdem in vielen regionalen, europäischen und internationalen Gremien aktiv gewesen und hat die Gründung von zahlreichen Selbsthilfegruppen und Organisationen unterstützt.
- Die **LHRM** ist Mitbegründerin der DLH (Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe), der APMM (Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom / Multiples Myelom), der Lymphoma Coalition, von Myeloma Euronet (seit 2012 Myeloma Patients Europe), des MDS-Net Deutschland, der MDS Patienten Interessen Gemeinschaft, der internationalen MDS-Alliance, des Alan (Acute Leukemia Advocates Network), der All.Can Initiative, des WBMT PAAC (WBMT Patient Advisory Advocacy Committee) und des EBMT PAC (EBMT Patient Advisory Committee).
- Die **LHRM** unterstützt das Patientenumfeld in Kliniken mit notwendigen Anschaffungen, arbeitet mit an der Erstellung von Patienten-Informationsbroschüren, organisiert Patienten-Informationsveranstaltungen gemeinsam mit Kliniken und niedergelassenen Ärzten und bietet monatliche Treffen für Patienten und Angehörige an.
- Die **LHRM** setzt sich bei Therapieformen dafür ein, dass die Lebensqualität der Patienten im Rahmen der Therapie mit berücksichtigt wird.

Mehr Informationen auf den Webseiten unter:

www.LHRM.de
www.myelom.net (myelom-gruppe.LHRM)
www.nhl-info.de
www.mpeurope.org

Auch Sie können helfen:

Wenn Sie unsere Arbeit unterstützen wollen, freuen wir uns über jede Art von Hilfe und bitten darum, uns direkt zu kontaktieren.

Vorstellbar wäre zum Beispiel:

- Ihre Hilfe bei der Aktualisierung und Übersetzung von englischsprachigen Informationen für unsere Website (www.LHRM.de)
- Unterstützung bei der Öffentlichkeitsarbeit und / oder unseren Fundraising-Aktivitäten (Spenden-Akquise)
- Finanzierung des Layouts und / oder des Drucks von Informationsmaterialien
- Finanzierung zur Verbesserung des Patientenumfeldes in Kliniken
- Bereitstellung eines Reisestipendiums für eines unserer Mitglieder (oder medizinischen Personals) für den Besuch einer Konferenz oder einer Informationsveranstaltung (viele engagierte Patienten und Angehörige sind durch die Erkrankung finanziell nicht mehr in der Lage, diese zusätzlichen Kosten aufzubringen)

Wenn Sie Ideen oder Fragen zu Unterstützungsmöglichkeiten haben, oder Mitglied werden möchten, kontaktieren Sie uns bitte – wir freuen uns über Ihre Nachricht!

Die **LHRM** ist ein gemeinnützig und besonders förderungswürdig anerkannter, eingetragener Verein. Mitgliedsbeiträge und Spenden sind steuerlich absetzbar. Unsere Registrierungsnummer lautet 21 250 75178 (Finanzamt Groß-Gerau)

LHRM e.V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)

Falltorweg 6
D-65428 Rüsselsheim
Telefon: + 49 / (0) 61 42 / 3 22 40
Telefax: + 49 / (0) 61 42 / 17 56 42
E-Mail: buero@LHRM.de

Trinkfahrplan

Nach Rücksprache mit Ihrem Arzt

Tipps und Hinweise (Vorschlag für die tägliche Praxis):

Als Patient mit Multiplem Myelom/Plasmozytom gehört die reichliche Flüssigkeitszufuhr zu einer Ihrer wichtigsten Maßnahmen, die Sie selbst durchführen können. Die folgende Information enthält einige Empfehlungen, welche Mengen Sie im Laufe des Tages trinken sollten:

Zeit	Getränke	Menge in Liter
vor dem Frühstück	1 Glas Wasser	0.2
zum Frühstück	1 kleines Glas Saft und 1 Tasse Kaffee/Tee	0.4
zwischendurch am Vormittag	2 Gläser Mineralwasser oder Saftschorle oder Buttermilch	0.4
zum Mittagessen	1 Tasse Gemüsebrühe 1 Glas Mineralwasser oder Gemüsesaftschorle	0.2 0.2
zwischendurch am Nachmittag	2 Tassen Kaffee/Tee	0.4
zum Abendessen	2 Tassen Früchte-/ Kräutertee	0.4
vor dem Schlafengehen	1 Glas Mineralwasser oder Fruchtschorle	0.2
Insgesamt		2.4

Patienten mit Nieren- oder Herzinsuffizienz sollten die tägliche Trinkmenge vorher mit ihrem Arzt besprechen, da hier die Gefahr einer „Überwässerung“ bestehen kann.

Tipps und Hinweise:

- Ein Glas Wasser am Morgen getrunken, bringt den Darm in Schwung und regt so auch die Verdauung an.
- Frucht- und Vitaminsäfte (auf den Ca-Gehalt achten) sind wertvolle Getränke, da sie wichtige Vitamine und Mineralstoffe liefern.
- Wählen Sie nur Fruchtsäfte ohne Zuckerzusatz.
- Mischen Sie Fruchtsäfte als Schorle mit Wasser im Verhältnis 1:1, so wird Ihr Durst noch besser gelöscht.
- Mineralwasser ist ein sehr guter Durstlöcher. Außerdem liefert es wichtige Mineralstoffe und ist kalorienfrei.
- Ungezuckerter Kaffee und schwarzer Tee sind ebenfalls geeignete Getränke (2 bis 3 Tassen am Tag).
- Trinken Sie Wasser und andere Getränke nicht eiskalt, diese löschen oft nur kurzfristig den Durst und können evtl. zu Magenbeschwerden führen.
- Gezuckerte Getränke wie Limonade, Cola, Fruchtnektare, Fruchtsaftgetränke, sowie alkoholische Getränke liefern viel Energie (Kalorien) und sind deshalb als Durstlöcher nicht zu empfehlen.
- Trinken Sie vor jeder Mahlzeit 1 großes Glas Mineralwasser. Das trägt zur Versorgung mit Wasser bei und ist unbedingt für die Durchspülung Ihrer Nieren notwendig.

Ein Fall für den Orthopäden?

Sie haben ...

- „unspezifische“ Knochenschmerzen?
- „rheumatische“ Schmerzen?
- „empfindliche“ Skelett-Druckschmerzen?
- „unerklärliche“ Spontan-Knochenbrüche?

Sie leiden ...

- außerdem häufig an einem
allgemeinen Schwächegefühl?



Oder doch eher ein Fall für den Hämato-Onkologen? (Spezialist für Blutsystem- und Krebserkrankungen)

Wenn alle Behandlungen (Medikamente, Massagen, etc.) bisher keine Besserung gebracht haben, so bitten Sie Ihren behandelnden Arzt:

- um eine Blutuntersuchung, sodass er prüfen kann, ob es sich evtl. um ein sogenanntes „Multiples Myelom“ (Plasmozytom) oder eine andere hämatologische Erkrankung handeln kann, oder
- dass er Sie zu einem Spezialisten (Hämato-Onkologe) überweist.

Neben **Röntgen-Untersuchungen**, die Veränderungen im Skelett-System sichtbar machen können, geben **Labor-Befunde des Blutes und des Urins** Aufschluss über „typische“ Veränderungen (hohe Eiweißwerte, Verklumpungen der roten Blutkörperchen, erhöhte Blutsenkung und erhöhte Kalziumwerte).

Wichtig ist, dass sich Ihr behandelnder Arzt, Orthopäde und Hämato-Onkologe eng miteinander abstimmen und die verschiedenen Spezialisten interdisziplinär zusammenarbeiten.





LHRM

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!