



# Das multiple Myelom

Ein Ratgeber für Patienten und Angehörige

**Impressum**

Ein medizinischer Ratgeber mit Behandlungsempfehlungen nach neuestem Stand (2014). Aus medizinischen Gründen kann davon jederzeit abgewichen werden. Der Patient sollte sich stets mit seinem behandelnden Arzt besprechen.

Herausgeber:  
Asklepios Klinik St. Georg  
Verantwortlich für den Inhalt:  
Prof. Dr. Matthias Zeis

Mitarbeit:  
Prof. Dr. Bertram Glaß  
Prof. Dr. Norbert Schmitz

<http://www.asklepios.com/hamburg/sankt-georg>

Abteilung Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation  
Asklepios Klinik St. Georg Hamburg  
Lohmühlenstr. 5  
20099 Hamburg

Tel.: (0 40) 18 18-85 20 05  
Fax: (0 40) 18 18-85 42 26

Produktion:  
Asklepios Klinik St. Georg, Krankenhauskommunikation/PR  
Layout: Detlef Hennig  
05/2014 · Aktualisierte Auflage 04/2017

## Liebe Patientin, lieber Patient,

die Behandlung des multiplen Myeloms hat in den letzten Jahren ganz erhebliche Fortschritte gemacht. Neue Medikamente haben es ermöglicht, die Erkrankung noch effektiver zu behandeln. Die vorliegende Broschüre soll Ihnen einen Überblick über die aktuelle Diagnostik und die Therapie des multiplen Myeloms verschaffen. Ferner erhalten Sie Tipps, was Sie selbst machen können, um sicher durch die Behandlungen zu kommen und um mit dieser Erkrankung im Alltag zurecht zu kommen.

Lesen Sie bitte diese Broschüre aufmerksam zu Hause durch. Machen Sie sich Anmerkungen und Notizen und schreiben oder markieren Sie Textstellen, die Sie nicht verstehen, um diese mit ihrem behandelnden Arzt zu besprechen.

Für den Fall, dass Sie bestimmte Fremdwörter, die im Text vorkommen können, nicht kennen, haben wir für Sie im Anhang einige Fachbegriffe erklärt, die Sie vielleicht zum besseren Verständnis beim Lesen benötigen. Für Fragen stehen wir Ihnen gerne jederzeit zur Verfügung.

Sie können bei uns vorbeikommen oder erreichen uns telefonisch unter (0 40) 18 18-85 20 05.

Ihr Behandlungsteam

## Vorwort

Inhalt



## Inhalt

I Was ist ein multiples Myelom? .....	8
1.1 Begriffsdefinition .....	8
1.2 Häufigkeit des multiplen Myeloms .....	10
1.3 Ursachen für das multiple Myelom .....	10
II Krankheitssymptome und Beschwerden beim multiplen Myelom .....	11
Knochenschmerzen .....	11
III Sicherung der Diagnose .....	14
3.1 Blut- und Urintests .....	14
3.2 Die Knochenmarkpunktion .....	16
3.3 Bildgebende Diagnostik .....	16
3.4 Kriterien zur Diagnosestellung .....	17
IV Therapie des multiplen Myeloms .....	18
4.1 Abwarten beim schwelenden Myelom .....	18
4.2 Ein Gewebsschaden liegt vor – die CRAB-Kriterien .....	19
4.4 Die Säulen der Therapie beim multiplen Myelom .....	20
4.5 Chemotherapeutika und Kortison .....	21
4.6 Die Imide: Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid .....	23
4.7 Proteasomenhemmer: Bortezomib (Velcade®) .....	27
4.8 Die Strahlentherapie .....	29
4.9 Chirurgische Behandlung .....	31
V Therapiestrategie: Welche Therapie für welchen Patienten? .....	32
5.1 Therapieplan für den fitten Myelompatienten .....	34
5.2 Die autologe Stammzelltransplantation .....	37
5.3 Therapieplan für den weniger fitten Myelompatienten .....	42
5.4 Knochenaufbau fördernde Medikamente – die Bisphosphonate .....	43
5.5 Behandlungsmöglichkeiten im Rezidiv .....	45
5.6 Die allogene Stammzelltransplantation .....	46
VI Was Sie tun können .....	48
VII Sozialrechtliche Leistungen .....	49
VIII Anhang .....	51
8.1 Glossar .....	51
8.2 Häufig verordnete Medikamente .....	53
8.2.1 Medikamente gegen das multiple Myelom .....	53
8.2.2 Medikamente gegen Infektionen .....	56
8.3 Wichtige Adressen und Links .....	59

## Inhalt

Lageplan

Kontakt

## Lageplan & wichtige Telefonnummern

So finden Sie uns.



### Telefonnummern

Montag bis Freitag zwischen 8.00 Uhr und 16.30 Uhr  
(0 40) 18 18-85 35 86 / -85 20 05 (Tagesklinik G1)

Zu allen anderen Zeiten  
(0 40) 18 18-85 21 69  
(SZT - Station G3)

Fax-Nr. der Tagesklinik G1: (0 40) 18 18-85 42 24 oder -85 42 26

**Team**

## multiples Myelom

### I Was ist ein multiples Myelom?

#### 1.1 Begriffsdefinition

Das multiple Myelom ist eine bösartige Vermehrung von Plasmazellen im Knochenmark (Myelon). Diese bösartigen Plasmazellen werden auch Myelomzellen genannt. Da die Myelomzellen zumeist in Zellnestern an zahlreichen (multiplen) Stellen des Knochenmarks auftreten, trägt die Erkrankung den Namen multiples Myelom.

**Normale Plasmazellen.** In einem gesunden Körper spielen Plasmazellen als wichtiger Bestandteil des Immunsystems bei der Abwehr von Infekten eine fundamentale Rolle. Dabei stellen Plasmazellen sog. Antikörper her, wie ein Y aufgebaute Eiweiße (siehe Abb. 1), die hochspezifisch gegen Keime, wie Viren oder Bakterien gerichtet sind und diese, im Zusammenspiel mit anderen Immunzellen, bekämpfen. Nachdem das Immunsystem den Keim bekämpft hat, geht die Mehrzahl der Plasmazellen, die diese Keim-spezifischen Antikörper hergestellt hat, auf einem natürlich Wege zugrunde. Dennoch bleiben Plasmazellen als „Gedächtniszellen“ übrig, die dann nach einem erneuten Infekt mit demselben Keim rascher gegen diesen vorgehen können.

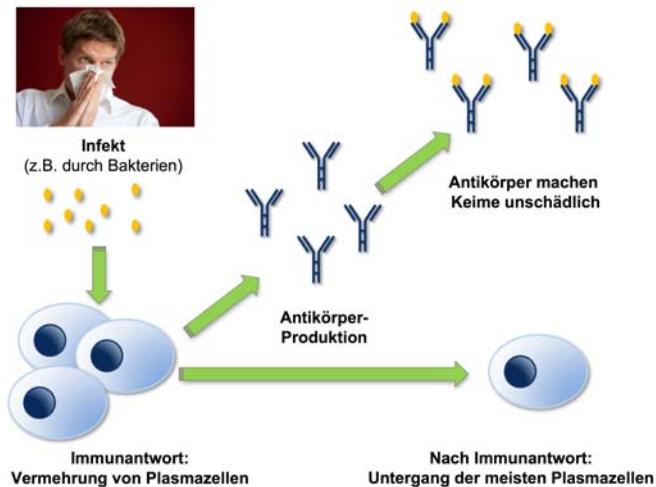


Abb. 1: Gesunde Plasmazellen bilden Antikörper gegen Keime. Nach Bekämpfung der Keime gehen die meisten Plasmazellen in den Zelltod.

**Bösartige Plasmazellen.** Beim multiplen Myelom wachsen Plasmazellen unkontrolliert. Dabei entwickelt sich das multiple Myelom letztlich aus einer einzigen Plasmazelle, die sich unentwegt teilt und identische Tochterzellen entstehen lässt. Das Myelom ist somit eine klonale Vermehrung von Plasmazellen (s. Abb. 2). Durch das unkontrollierte Wachstum breiten sich die bösartigen Plasmazellen im Knochenmark aus und verdrängen dabei Zellen der gesunden Blutbildung. Blutarmut ist die Folge. Da die entarteten Plasmazelle funktionsuntüchtige Antikörper produziert und verbleibende gesunde Plasmazellen verdrängt, ist die Immunabwehr geschwächt. Durch die weitere Ausbreitung der bösartigen Plasmazellen im Knochengewebe kommt es zum Knochenabbau. Osteoporose und vor allem Knochenbrüche (Frakturen) mit schweren Schmerzen können auftreten.

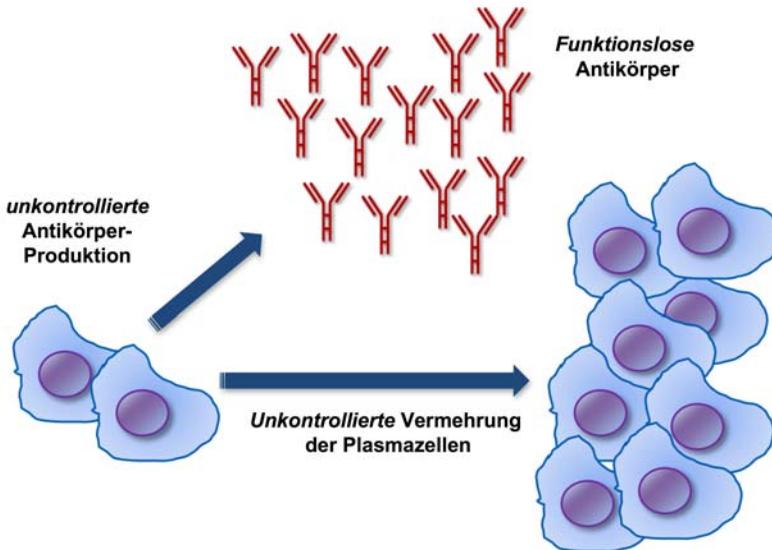


Abb. 2: Bösartige Plasmazellen vermehren sich unkontrolliert und bilden funktionslose Antikörper.

**Multipl  
Myelom**

## 1.2 Häufigkeit des multiplen Myeloms

Das multiple Myelom ist eine vergleichsweise seltene Krebserkrankung. Etwa vier von 100.000 Menschen erkranken pro Jahr am multiplen Myelom. Demgegenüber erkranken 10 Mal mehr Menschen an einem Darmkrebs, Frauen erkranken sogar 20 Mal mehr an Brustkrebs. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. Das multiple Myelom ist eine Erkrankung des älteren Menschen. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt zwischen 60 und 70 Jahren, obwohl auch jüngere Menschen in der 4./5.Lebensdekade betroffen sein können. Für einen Hämatologen hingegen stellt das multiple Myelom eine häufige Erkrankung dar. Daher haben Hämatologen große Erfahrungen im Umgang mit dem multiplen Myelom und können Ihnen deshalb auch am besten helfen.

## 1.3 Ursachen für das multiple Myelom

Die Ursache des multiplen Myeloms ist bislang unbekannt. Man weiß jedoch, dass längerfristiger Umgang mit organischen Lösungsmitteln (Tankwart, Öltankreiniger), mit Pflanzenschutzmitteln oder mit radioaktiver Strahlung die Entwicklung des multiplen Myeloms begünstigt. In den meisten Fällen allerdings bleibt die Ursache völlig unklar.

## II Krankheitssymptome und Beschwerden beim multiplen Myelom



**Symptome  
Beschwerden**

Abb. 3: Die häufigsten Symptome beim multiplen Myelom

### Knochenschmerzen

Viele Patienten mit multiplen Myelom klagen über Knochenschmerzen. Häufig suchen Patienten Wochen oder gar Monate vor der Diagnosestellung wegen Rückenbeschwerden, Schmerzen in den Armen, in den Beinen oder im Brustkorb einen Orthopäden auf. Der Schmerz wird zumeist durch Bewegung verstärkt und ist nicht selten nachts abwesend, ausgenommen, wenn man seine Position ändern möchte.

Das multiple Myelom verursacht einen allgemeinen Knochenverlust im gesamten Körper und kann nicht selten zur Osteoporose oder zum Bruch (Fraktur) des Knochens führen. Viele Patienten erleiden Frakturen von Knochen der Wirbelsäule, die mit massiven Schmerzen und einer Minderung

ihrer Körpergröße einhergehen. Etwa ein Drittel der Patienten entwickelt Frakturen anderer Knochen, wobei diesem häufig kein angemessenes Trauma vorausging (sog. Pathologische Fraktur).

### **Großes Durstgefühl und Verwirrheitszustände durch hohe Calcium-Spiegel im Blut**

Da Knochen eine große Menge Calcium enthalten, kann durch den Abbau von Knochen, welcher von Tumorzellen des multiplen Myeloms befallen ist, eine hohe Konzentration von Calcium in die Blutbahn strömen, eine sog. Hyperkalzämie. Hohe Blut-Calcium-Werte treten bei etwa 10-15% der Patienten auf und können eine Reihe von Symptomen, wie Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, häufiges Wasserlassen, starkes Durstgefühl, Verstopfung, körperliche Schwäche, Verwirrheitszustände bis hin zur Bewusstlosigkeit hervorrufen.

#### **Diagnose**

### **Müdigkeit und Schwäche durch Blutarmut (Anämie)**

Etwa Zweidrittel der Patienten weisen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine Anämie, also eine Verringerung der roten Blutkörperchen auf. Die Zeichen und Symptome einer Anämie sind Hautblässe, Schwäche, Müdigkeit, Herzklopfen und bisweilen Luftnot und Schwindelgefühle. Ursache der Anämie ist die Verdrängung der normalen Blutbildung durch die Myelomzellen im Knochenmark.

### **Verschlechterte Nierenfunktion**

Die Tumorzellen des multiplen Myeloms produzieren eine große Menge von Eiweißstoffen, die zusammen mit einer hohen Calciumkonzentration im Blut den Nieren einen schweren Schaden zufügen können. So ist die Nierenfunktion in etwa der Hälfte der Fälle bei Diagnosestellung eingeschränkt. Selten ist ein komplettes Versagen der Nierenfunktion das erste Anzeichen für ein multiples Myelom.

## Verdicktes, zähflüssiges Blut

Die exzessive Produktion von Proteinen durch bösartige Plasmazellen des multiplen Myeloms kann zu einem „Verdicken“ des Blutes führen (sog. Hyperviskositäts-Syndrom). Hierbei kann es zu Blutungen z.B. aus der Nase oder dem Mund kommen. Nicht selten klagen Patienten auch über verschwommenes Sehen, neurologische Symptome (sog. Periphere Polyneuropathien) oder Herzschwäche.

## Neurologische Symptome

Frakturen von Wirbelkörpern können einen verstärkten Druck auf Nervenwurzeln ausüben und zu erheblichen Schmerzen, Taubheit oder sogar zur Lähmung von Gliedmaßen führen. Diese Komplikation des multiplen Myeloms betrifft häufig die untere Rückenpartie und die Beine, kann sich aber grundsätzlich in jedem Bereich der Wirbelsäule ausbilden. Das Plasmozytom kann, vom Wirbelkörper ausgehend, in den Rückenmarkskanal (Spinalkanal) einwachsen und hierbei sehr starke Schmerzen und Gefühlsstörungen in den Gliedmaßen hervorrufen; ein akuter medizinischer Notfall ist gegeben, wenn der Tumor das Rückenmark bedrängt. Hier droht, wenn nicht eine sofortige Behandlung einsetzt, eine Querschnittssymptomatik.

## Allgemeinsymptome

Allgemeine Symptome des multiplen Myeloms beinhalten eine verstärkte Empfänglichkeit für Infekte (insbesondere während einer Chemotherapie) und Gewichtsverlust. In fortgeschrittenen Stadien des multiplen Myeloms, wenn also trotz der Gabe zahlreicher Behandlungen die Krankheit nicht kontrolliert werden kann, zeigt sich eine erhöhte Blutungsneigung mit Nasenbluten, Zahnfleischblutungen oder Hämatombildungen.

## Diagnose

### III Sicherung der Diagnose

Die Diagnose des multiplen Myeloms erfolgt durch Untersuchungen des Blutes, des Knochenmarks sowie durch eine Bildgebung (Abb. 4).

Diagnose

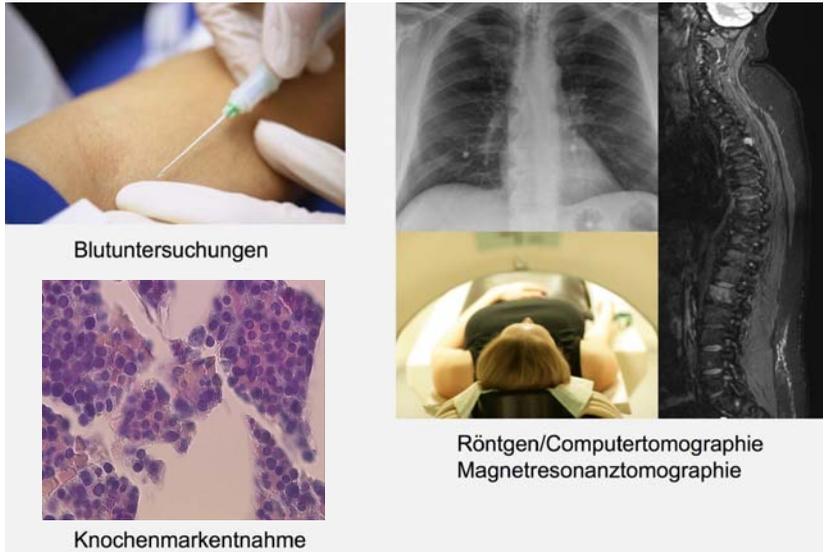


Abb. 4: Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose multiples Myelom

#### 3.1 Blut- und Urintests

**Das M-Protein.** Die bösartigen, unkontrolliert wachsenden Plasmazellen des multiplen Myeloms produzieren in großen Mengen Antikörper, die allerdings für den Menschen keine Funktion ausüben (siehe Abb. 2). Diese Antikörper werden beim multiplen Myelom auch als monoklonales Paraprotein (M-Protein) bezeichnet. Das Paraprotein ist im Blut und im Urin nachweisbar und ist für jedes multiple Myelom charakteristisch und spezifisch. Das M-Protein kann, bei sehr hohen Mengen, zur Verdickung des Blutes und damit zu Veränderungen der Fließeigenschaften führen. Symptome wie Kopfschmerzen und Verwirrheitszuständen können die Folge sein. In der Anwesenheit großer Mengen dieses M-Proteins können durch die Störungen der Blutgerinnung vermehrt Blutungen und blaue Flecken auftreten. Bei

einigen Patienten finden sich im Blut und Urin sog. freie Leichtketten. Dies sind kleinere Bausteine des M-Proteins (Abb. 5). Die freien Leichtketten, die ebenfalls von den bösartigen Plasmazellen produziert werden, können entweder zusätzlich mit dem größeren M-Protein auftreten, aber auch allein nachweisbar sein. Dann wird von einem sog. Leichtketten-Myelom gesprochen, das etwa 20% aller multiplen Myelome ausmacht und dazu neigt, den Nieren einen Schaden zuzufügen.

**Das M-Protein – ein Tumormarker.** Weil das M-Protein spezifisch für das Myelom ist, kann es auch als Tumormarker eingesetzt werden. So kann durch eine einfache Blutentnahme festgestellt werden, ob Sie auf eine Therapie, die Sie von Ihrem Hämatologen erhalten haben, ansprechen.

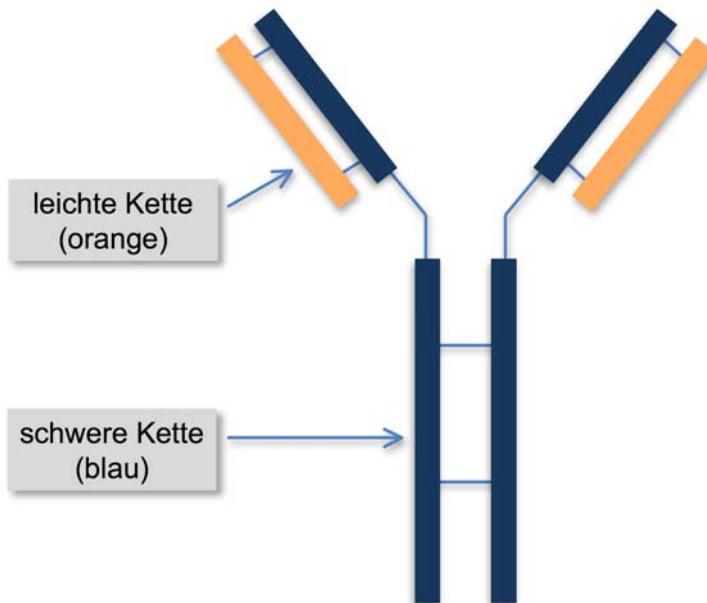


Abb. 5: Aufbau eines Antikörpers. Der Antikörper setzt sich aus zwei leichten Ketten (orange) und zwei schweren Ketten (blau) zusammen. Beim multiplen Myelom können sowohl die leichten Ketten als auch der gesamte monoklonale Antikörper im Blut als Tumormarker gemessen werden.

**Diagnose**

**Asekreterische Myelome.** Nicht alle multiplen Myelome produzieren ein solches M-Protein. Etwa 20% aller multiplen Myelome sind „asekreterisch“, d.h., es wird weder im Blut noch im Urin ein M-Protein gefunden. Auch können die Plasmazellen des multiplen Myeloms im Laufe der Zeit die Fähigkeit, M-Proteine zu produzieren, verlieren. In diesen Fällen kann das M-Protein dann nicht mehr als Verlaufsparemeter zur Beurteilung eines Therapieansprechens herangezogen werden.

Neben dem Nachweis des M-Proteins findet sich in den Laboruntersuchungen häufig eine Anämie, eine hohe Calcium-Konzentration oder eine erhöhte Kreatinin, welches Ausdruck einer eingeschränkten Nierenfunktion ist.

## Diagnose

### 3.2 Die Knochenmarkpunktion

Nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand entwickeln sich die bösartigen Plasmazellen des multiplen Myeloms aus Vorläuferzellen (Stammzellen) des Knochenmarks. Im Knochenmark werden diese Zellen nicht nur „geboren“, sie leben auch dort. Eine Entnahme von Knochenmark ist somit für die Diagnosestellung, zur Bestimmung des Infiltrationsgrades des Knochenmarks durch das multiple Myelom (prozentualer Anteil der Myelomzellen an allen Knochenmarkszellen) und zur Durchführung molekularbiologischer Analysen, die zur Einschätzung der Prognose der Erkrankung wichtig ist, unerlässlich.

### 3.3 Bildgebende Diagnostik

„**Pariser Schema**“ / **Ganzkörperknochen-Computertomographie.** Da das multiple Myelom grundsätzlich alle Knochen betreffen kann, stellen bildgebende Untersuchungen einen wichtigen diagnostischen Baustein dar. Während das konventionelle Röntgen des Skelett-Systems mit dem sog. Pariser Schema jahrzehntelang als Standard galt, wird dieser mehr und mehr von einer »Low-dose«-Ganzkörperknochen-Computertomographie abgelöst. Diese Untersuchung ist schneller durchführbar und weist eine geringere Strahlenbelastung auf, als die herkömmlichen Röntgenaufnahmen. Mit

diesem Verfahren lassen sich rasch durch das multiple Myelom angegriffene Knochen (sog. Osteolysen) sichtbar machen und es lässt sich abschätzen, ob derartige Osteolysen die Knochen derart instabilisieren, dass eine Fraktur des befallenen Knochens droht.

**Magnetresonanztomographie (MRT).** In selteneren Fällen kann das multiple Myelom bereits bei Diagnosestellung seine Wirkungsstätte, das Knochenmark, verlassen und sich außerhalb des Knochens wie ein solider Tumor ausgebreitet haben. Derartige extramedullär (außerhalb des Knochenmarks) wachsende multiplen Myelome werden besonders in den Wirbelkörperknochen der Wirbelsäule bedrohlich, da hier durch das Wachstum des multiplen Myeloms in den sehr engen Spinalkanal Nervenwurzeln oder das Rückenmark eingengt werden können und stärkste Schmerzen resp. eine Querschnittslähmung die Folge sein können. Zur Sichtbarmachung dieser weichen extramedullären Tumoren ist die Magnetresonanztomographie besonders hilfreich.

## Diagnose

### 3.4 Kriterien zur Diagnosestellung

Zur Diagnose eines behandlungsbedürftigen multiplen Myeloms müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

- Nachweis von bösartigen Plasmazellen im Knochenmark, die mehr als 10% aller Knochenmarkzellen ausmachen oder ein Nachweis eines Plasmazelltumors

**plus**

- Vorliegen eines M-Paraproteins im Blut oder im Urin

**plus**

- Nachweis eines Schadens des Körpers durch das Wachstum von bösartigen Plasmazellen. Hier gelten die sog. CRAB-Kriterien (s.u.).

## IV Therapie des multiplen Myeloms

### 4.1 Abwarten beim schwelenden Myelom

Ist die Diagnose des multiplen Myeloms gestellt, so bedeutet dies nicht, umgehend eine Therapie einzuleiten. Denn bei etwa einem Drittel aller Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom liegt ein langsam wachsendes, schwelendes Myelom („smouldering“ myeloma) vor. In anderen Fällen wurde das Myelom in einem sehr frühen Stadium diagnostiziert. In beiden Situationen wird die „Watch and Wait“-Strategie angewendet, d.h., der Patient wird zunächst in regelmäßigen Intervallen vom Hämatologen kontrolliert. Dabei werden vor allem Blutuntersuchungen, unter Umständen auch bildgebende Verfahren, eingesetzt um ein Fortschreiten der Erkrankung nicht zu verpassen. Diese Watch & Wait-Periode kann unter Umständen über Jahre andauern.

#### Therapie

**Was Sie tun können:**

**Bitte teilen Sie Ihrem behandelnden Hämatologen rechtzeitig relevante körperliche Veränderungen mit, zum Beispiel anhaltende Knochen-schmerzen, Müdigkeit oder Schläppheit.**

## 4.2 Ein Gewebsschaden liegt vor – die CRAB-Kriterien

Wenn das multiple Myelom im Körper einen Schaden verursacht hat, so muss behandelt werden.

Liegt zumindest eines der sogenannten CRAB-Kriterien vor, also eine Erhöhung des Calciumwertes im Blut (C), eine eingeschränkte Nierenfunktion (R, steht für das Englische renal, die Niere betreffend), eine Anämie (A) oder ein Knochenbefall (B für engl. bone), sollte eine Therapie gegen das multiple Myelom eingeleitet werden (Abb. 6).

CRAB-Kriterien	
<b>C</b>	<b>Hohe Calcium-Konzentration im Blut</b>
<b>R</b>	<b>Nierenschwäche (myelombedingt)</b>
<b>A</b>	<b>Blutarmut (Anämie)</b>
<b>B</b>	<b>Knochenschäden</b>

Therapie

Abb. 6: Die CRAB-Kriterien. Bei Vorliegen mindestens eines dieser Kriterien sollte das multiple Myelom behandelt werden.

## 4.3 Vor der Behandlung: Überprüfung der körperlichen Fitness!

Damit Ihr Hämatologe Ihnen eine Therapie vorschlagen kann, die einerseits eine ausreichende Wirkung gegen das Myelom entfaltet, andererseits jedoch Ihrem Körper keinen schwerwiegenden Schaden zufügt, muss er zunächst ihre körperliche Fitness überprüfen.

Hierbei werden zumeist folgende Untersuchungen vorgenommen:

- Blutentnahme und Urinuntersuchungen
- Untersuchung des Herzens (Ultraschall des Herzens, EKG)
- Ultraschall der Bauchorgane
- Untersuchung der Lunge (Röntgen, Lungenfunktion)
- Evtl. Bildgebung (CT oder MRT)

## 4.4 Die Säulen der Therapie beim multiplen Myelom

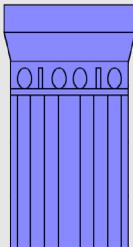
Dank der weltweiten Forschungsaktivitäten in den letzten 15 Jahren konnten neben der Strahlentherapie, Chirurgie und Chemotherapie (+ Kortison) neue Wirkstoffe gegen das multiple Myelom entwickelt werden, welche die Behandlung des multiplen Myeloms erheblich verbessert haben. So kommen zwei Wirkstoffklassen seit mehreren Jahren bereits routinemäßig zum Einsatz: die sog. Imide (Thalidomid, Lenalidomid, Pomalidomid) und die Proteasomen-Hemmer (Bortezomib, Carfilomib).

Während die Strahlentherapie und der chirurgische Eingriff nur begrenzt an einem Ort des Körpers gegen das multiple Myelom aktiv werden können, wirken die Chemotherapie sowie die neuen Medikamente, also die Imide und die Proteasomen-Hemmer, systemisch im gesamten Körper gegen das prinzipiell im gesamten Skelettsystem verbreitete multiple Myelom. Im Laufe der Myelom-Erkrankung kommen zumeist alle genannten Therapie-säulen einzeln oder in Kombination zum Einsatz.

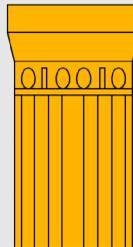
### Therapie

### Die Säulen der Therapie beim multiplen Myelom

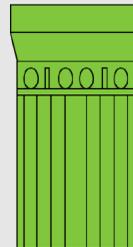
**Chemotherapie  
& Kortison**



**Imide**



**Proteasomen-  
Hemmer**



**Strahlentherapie  
& Chirurgie**

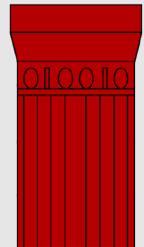


Abb. 7: Die Säulen der Therapie beim multiplen Myelom.

## 4.5 Chemotherapeutika und Kortison

### Chemotherapeutika

Chemotherapeutika sind Wirkstoffe, die das Wachstum von Tumoren hemmen, indem sie einen Großteil der Tumorzellen abtöten können. Um einen größtmöglichen Effekt von Zytostatika zu erzielen, müssen sie in regelmäßigen Abständen wiederholt werden. Beim multiplen Myelom spielen sog. Alkylantien seit etwa 50 Jahren die größte Rolle. Zu diesen gehören das Cyclophosphamid und das Melphalan.

Letzteres wird in niedriger Dosis als Kombinationspartner verabreicht oder in hoher Dosis im Rahmen der Stammzelltransplantation gegeben (siehe Abschnitt Stammzelltransplantation). Des Weiteren kommen die Chemotherapeutika Adriamycin sowie Bendamustin als Kombinationspartner zur Anwendung. Über die wichtigsten Eigenschaften der Medikamente siehe Kapitel VIII.

### Kortison

Kortison ist ein körpereigenes Hormon, welches, synthetisch hergestellt, als ein sehr wirksames Medikament gegen das multiple Myelom eingesetzt wird. In aller Regel wird Kortison mit anderen Medikamenten, wie zum Beispiel mit Revlimid®, Velcade® oder Melphalan kombiniert. Dabei wird Kortison generell nicht längerfristig über mehrere Wochen, sondern „stoßweise“ über nur wenige Tage verabreicht, um die Nebenwirkungen, die vom Kortison ausgehen, zu minimieren.

### Darreichungsform

Kortison wird zumeist in Tablettenform verabreicht. In selteneren Fällen kann es auch problemlos intravenös gegeben werden.

### Nebenwirkungen

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen des Kortisons treten grundsätzlich nicht bei jedem Patienten auf. Vielmehr wird Kortison außerordentlich unterschiedlich vertragen. So gibt es eine Reihe von Patienten, die unter Kortisongaben keine negativen Auswirkungen verspüren. Andere bemerken sogar eine deutliche Stimmungsaufhellung sowie eine erhebliche Appetitsteigerung

Nebenwirkung Kortison	Was kann man dagegen tun?
Hohe Infektanfälligkeit! (Viren, Bakterien, Pilze)	Gewissenhaft Hygiene-Regeln beachten. Prophylaktische Gaben von Medikamenten gegen Viren, Bakterien und Pilze (in Abhängigkeit von Dauer & Dosis der Kortisontherapie)
Bluthochdruck	Tägliche Kontrolle des Blutdruckes Evtl. medikamentöse Therapie
Schlafstörungen	Tritt gehäuft bei hohen Kortisondosen auf Kortison am frühen Morgen einnehmen Evtl. Verordnung eines schlaffördernden Medikamentes
Blutzuckererhöhung (insbesondere bei Kombination mit Tacrolimus)	evtl. Spritzen von Insulin
Erhöhung der Blutfettwerte	Nimmt bei Dosisreduktion deutlich ab Evtl. Diät
Wassereinlagerung im Gewebe	Kompressionsstrümpfe Beine hochlagern Lymphdrainage Evtl. Gabe eines Diuretikums („Wassertablette“)
Osteoporose (Langzeitwirkung)	Gabe von Vitamin D & Kalzium & Fluor
Cushing-Syndrom (Vollmondgesicht, Stiernacken, Gesichtsrötung, brüchige Hautgefäße (bei mehrwöchiger hochdosierter Gabe)	Wenn möglich Dosisreduktion
Muskelschwäche	Vorsichtiges Muskelaufbautraining

### Therapie

## 4.6 Die Imide: Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid

Thalidomid, welches 1957 unter dem Handelsnamen „Contergan“ als Schlaf- und Beruhigungsmittel für Schwangere in Deutschland in den Markt eingeführt wurde und schwere Missbildungen bei den Neugeborenen zur Folge hatte, erlebte etwa 40 Jahre später eine ungeahnte Wiederentdeckung als Wirkstoff gegen das multiple Myelom.

Ausgehend vom Thalidomid wurden weitere hochaktive „Imide“ gefunden, welche die Behandlung des multiplen Myeloms erheblich bereichert haben: das Lenalidomid (Revlimid®) und das aktuell im September 2013 zugelassene Pomalidomid (Imnovid®).

### Wirkungsweise

Die Imide stellen keine Chemotherapeutika dar. Die klassischen Nebenwirkungen von Chemotherapeutika, wie Übelkeit, Erbrechen und Haarausfall treten nicht auf. Die Imide, im Folgenden soll auf das Revlimid® näher eingegangen werden, sind sog. immunmodulatorische Substanzen, d.h., sie stimulieren und aktivieren Abwehrzellen des Immunsystems, welches schließlich das Myelom angreift. Lenalidomid (Revlimid) hemmt außerdem einen wichtigen Wachstumsfaktor, der zur Ausbildung von tumoreigenen Gefäßen führt. Auf diese Weise wird das Wachstum und die Ernährung des multiplen Myeloms unterbunden, der Tumor „verhungert“.

### Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in aller Regel gut beherrschbar. Ihr behandelnder Hämatologe wird Ihnen weitere Informationen zu diesem Medikament zur Verfügung stellen.

**Obstipation („Verstopfung“).** Gerade zu Beginn der Therapie mit Revlimid kann der alltägliche Stuhlgang erschwert sein. Bitte teilen Sie dies Ihrem Hämatologen mit. Hier kann mit einfachen Mitteln Abhilfe geschaffen werden. Nicht selten verschwindet dieses Problem nach längerer Einnahme von Revlimid von selbst.

**Durchfall.** Bei manchen Patienten kann aber auch das Gegenteil, nämlich ein vermehrter oder auch flüssiger Stuhlgang auftreten. Auch hier kann, wenn erforderlich, medikamentös (z.B. Loperamid) etwas getan werden.

Sollten diese Maßnahmen nicht ausreichen, müsste evtl. die Revimiddosis reduziert werden. Dies sollte jedoch niemals eigenmächtig erfolgen, sondern muss stets mit Ihrem Hämatologen abgesprochen werden.

**Neutropenie.** Im Rahmen der Revimidtherapie kann zu einer Neutropenie kommen. Unter Neutropenie versteht man eine Verminderung von weißen Blutkörperchen (speziell von sog. neutrophilen Granulozyten). Dies kann zu einer erhöhten Infektneigung führen. Durch regelmäßige Blutkontrollen wird die Neutropenie erkannt. Es hängt ganz entscheidend davon ab, wie lange diese Neutropenie anhält. Kurzfristige, milde Neutropenien von wenigen Tagen bedürfen häufig keiner Behandlung.

**Wichtig:** Bitte messen Sie regelmäßig täglich Ihre Körpertemperatur und schreiben diese auf. Im Falle von Fieber, ab 38°C, sollten Sie unverzüglich Ihren Hämatologen konsultieren. Ihr Arzt wird Ihnen entsprechende Verhaltensregeln und Telefonnummern, die Sie in einem solchen Falle wählen sollten, geben.

## Therapie

**Thrombopenie.** Bei einer Thrombopenie vermindert sich die Zahl der Thrombozyten (Blutplättchen) im Blut. Blutplättchen sind für die Blutgerinnung sehr wichtig.

**Wichtig:** Wenn Sie an Ihrem Körper Blutungen (z.B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten), blaue Flecke oder kleine, stecknadelkopfgroße Einblutungen an Armen und Beinen bemerken, sollten Sie sich unverzüglich bei Ihrem Hämatologen melden.

**Hautausschlag.** In seltenen Fällen kann ein Hautausschlag auftreten. Dieser kann wenige Minuten / Stunden nach der Einnahme oder aber erst nach mehreren Tagen verzögert auftreten. Es können flüchtige kleinleckige Rötungen, aber auch gefährliche Blasenbildungen auftreten.

**Wichtig:**  
Bei Hautausschlag bitte sofort Ihren Hämatologen kontaktieren.

**Müdigkeit und Abgeschlagenheit.** Dieses Problem tritt häufiger auf, insbesondere bei einer hohen Revlimiddosis von 25mg pro Tag.

**Tipp:**

- Nehmen Sie Revlimid immer abends ein, auf diese Weise können Sie einen Anteil der Müde machenden Wirkung „verschlafen“.
- Versuchen Sie täglich, sich ausreichend zu bewegen.
- Bitte trinken Sie ausreichend, ihr Arzt wird Ihnen die ungefähre Trinkmenge mitteilen (zumeist ca. 2,5 Liter). Auf diese Weise beugen Sie möglichen Nierenschädigungen vor.
- Bitte ernähren Sie sich gesund und ausgewogen. Vitamine und pflanzliche Mittel sollten Sie generell nur nach Absprache mit Ihrem Hämatologen(!) einnehmen.



**Tiefe Venenthrombose.** Eine tiefe Venenthrombose (TVT) ist eine gefährliche Nebenwirkung, die potentiell lebensbedrohlich ist. Durch die Einnahme von Revlimid kann die Gerinnung von Blut in den Blutgefäßen verstärkt werden. Auf diese Weise können sich Blutgerinnsel entwickeln, die häufig in den Beinen auftreten. Ein solches Blutgerinnsel kann sich aus einer Beinvene lösen, in die Lungenstrombahn gelangen und eine gefährliche sog. Lungenembolie erzeugen.

**Therapie**

**Wichtig:** Wenn Sie eine Schwellung, Rötung oder einen Schmerz in Ihren Extremitäten (häufig in den Beinen) verspüren, sollten Sie unverzüglich Ihren Arzt aufsuchen, damit durch entsprechende Untersuchungen eine Venenthrombose ausgeschlossen werden kann. Revlimid hat wie Thalidomid eine fruchtschädigende, teratogene Wirkung. Dies haben Tierversuche eindeutig belegt. Lenalidomid darf daher **niemals (!) während der Schwangerschaft** eingenommen werden. Die Anwendung ist ebenfalls nicht erlaubt bei gebärfähigen Frauen, es sei denn, es werden alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms für Lenalidomid eingehalten. Frauen im gebärfähigen Alter müssen zuvor einen Schwangerschaftstest absolvieren, bevor ihnen Revlimid® verschrieben wird. Es erfolgt durch Ihren Hämatologen ein ausführliches, schriftlich niedergelegtes Aufklärungsgespräch mit nachfolgender Einverständniserklärung zur Schwangerschaftsverhütung.



### Darreichungsform

Revlimid® wird in Form von Kapseln oral einmal täglich in einer Dosis von 25mg für 21 Tage eingenommen. In Abhängigkeit von möglichen Nebenwirkungen sowie bei der Kombination mit anderen Wirkstoffen kann sich die Dosierung ändern. Ihr Hämatologe wird Ihnen dieses mitteilen.



### Internet-Tipp:

Eine hilfreiche Broschüre über die Revlimid® finden Sie im Internet unter: [www.myeloma.org/pdfs/U-Rev\\_Ger\\_b1.pdf](http://www.myeloma.org/pdfs/U-Rev_Ger_b1.pdf), sowie auf der Homepage [www.myelom-portal.de](http://www.myelom-portal.de)

### Pomalidomid (Imnovid®)

#### Wirkungsweise

Pomalidomid ist ein weiteres „Imid“, welches auch dann noch einen Anti-Tumor-Effekt gegen das multiple Myelom entfaltet, wenn Revlimid® unwirksam geworden ist. Pomalidomid hat eine vergleichbare Wirkungsweise wie Revlimid. Auch das Nebenwirkungsspektrum ist ähnlich. Da Pomalidomid erst jüngst (Herbst 2013) auch in Europa zugelassen wurde, sind die Erfahrungen im klinischen Alltag noch recht limitiert. Pomalidomid darf erst dann von Ihrem Hämatologen verschrieben werden, wenn Revlimid® und Bortezomib (siehe unten) gegen das Myelom unwirksam geworden sind.

## Therapie

**Neutropenie und Thrombopenie.** Etwa die Hälfte aller Patienten entwickeln relevante Blutbildveränderungen im Sinne einer deutlichen Verminderung der Leukozyten (speziell der neutrophilen Granulozyten) und der Thrombozyten. In den ersten 2 Monaten der Therapie wird daher eine wöchentliche Kontrolle des Blutbildes bei Ihrem Hämatologen dringend empfohlen. Kommt es zu einer schwerwiegenden Verminderung der Leukozyten oder der Thrombozyten, so ist häufig eine Pausierung von Imnovid® erforderlich. Nach Abklingen der Nebenwirkungen, sollte dann die Dosis reduziert werden.

**Thrombotische Ereignisse.** Da auch beim Imnovid Thrombosen auftreten können, sollte eine medikamentöse Blutgerinnungshemmung erfolgen. Ihr Hämatologe wird Ihnen daher entweder ASS (Aspirin®) oder Heparin verschreiben.

**Fieberhafte Infekte.** Durch die Verminderung der Leukozyten können gehäuft fieberhafte Infekte, u.a. Lungenentzündungen (Pneumonien) auftreten.

#### **Empfehlung:**

Es gelten grundsätzlich die unter Revlimid beschriebenen Empfehlungen. Bitte teilen Sie Ihrem Hämatologen alle Beschwerden, auch jene, die hier nicht aufgeführt sind, mit!

#### **Darreichungsform**

Pomalidomid (Imnovid) wird als Kapsel in einer Dosis von 1 bis 4mg täglich verabreicht. Nicht selten wird Imnovid zur Verstärkung der Wirksamkeit mit Kortison (Dexamethason) kombiniert.

### **4.7 Proteasomenhemmer: Bortezomib (Velcade®)**

#### **Wirkungsweise**

Bortezomib ist ein Wirkstoff, der in die entartete Plasmazelle eindringt und dabei die Funktion eines für das Überleben der Zelle fundamentalen Proteins hemmt. Dieses Protein, der Proteasomenkomplex, dient dazu, andere Eiweißstoffe der Zelle zu „verschrotten“, indem diese in ihre Einzelbausteine zergliedert und recycelt werden. Bortezomib bindet an diesem Proteasomenkomplex und verhindert damit die Verschrottung und Beseitigung des Proteins. Die Zelle „vermüllt“ und stirbt.

Bortezomib stellt seit mehreren Jahren einen sehr wichtigen Baustein in der Behandlung des multiplen Myeloms dar. Es wird zumeist mit Kortison (Dexamethason oder Prednison), gegebenenfalls zusätzlich mit einem Chemotherapeutikum (Melphalan, Cyclophosphamid oder Daunorubicin) kombiniert.

#### **Nebenwirkungen**

Auch wenn Bortezomib kein Chemotherapeutikum ist, so ruft es dennoch nennenswerte Nebenwirkungen hervor, die sie als Patient kennen sollten.

**Müdigkeit und Erschöpfung.** Bortezomib kann bei mehr als der Hälfte der Patienten zu Müdigkeit und Erschöpfungszuständen führen. Meist werden die Beschwerden jedoch als erträglich beschrieben und lassen in der Regel wenige Tage nach der letzten Injektion nach.

### **Therapie**

**Polyneuropathie (Nervenbeschwerden).** Die wichtigste Nebenwirkung, die den Patienten auch längerfristig Probleme bereiten kann, ist die sogenannte periphere Polyneuropathie. Die Patienten berichten über leichtes Kribbeln oder Taubheitsgefühlen in den Fingerspitzen oder einem Gefühl des „Gehens wie auf Watte“ unter den Fußsohlen. Bei längerfristiger Gabe von Bortezomib, insbesondere nach intravenöser Gabe, traten aber auch oberflächliche, brennende Schmerzen auf, die vor allem an den Beinen lokalisiert waren. In schweren, aber seltenen Fällen wurden auch Muskelschwächen oder Lähmungen beklagt. Diese Probleme treten erheblich seltener auf, wenn das Bortezomib in die Bauchdecke gespritzt wird. Daher wird Bortezomib heutzutage nur noch subcutan in die Bauchdecke verabreicht und zeigt dabei kein schlechteres Ansprechen als unter der intravenösen Gabe.

#### **Was kann ich dagegen tun?**

Bitte teilen Sie Ihrem Hämatologen derartige Beschwerden sofort mit. Durch eine Reduktion der Bortezomib-Dosis können die Nervenbeschwerden gemildert werden. Allerdings können mehrere Monate vergehen, bis eine für Sie spürbare Verbesserung eingetreten ist.

#### **Therapie**

**Entwicklung einer „Gürtelrose“.** Bortezomib führt zu einer Immunschwäche, die insbesondere die Abwehr von bestimmten Herpesviren betreffen kann. Varizellen (genau Varicella zoster) sind Herpesviren, welche für die „Windpocken“, die Sie sicherlich während der Kindheit als harmlose Kinderkrankheit erlebt haben, verantwortlich sind. Diese Viren verweilen in bestimmten Nervenzellen zeitlebens in unserem Körper. Unser Immunsystem hindert sie allerdings daran, sich zu vermehren und Schaden anzurichten. Bei der Gabe von Bortezomib weiß man allerdings, dass die Immunabwehr geschwächt wird und sich diese Herpesviren ausbreiten können. Dabei treten Bläschen mit wasserklarem Inhalt auf, die sich entlang von Hautnerven ausbreiten können. Darüber hinaus können bisweilen sehr unangenehme, brennende Schmerzen auf der Haut auftreten, die unter Umständen monatelang andauern können.

Das Auftreten einer Gürtelrose kann durch die vorsorgliche prophylaktische Einnahme von Aciclovir sicher verhindert werden. Sie erhalten daher von Ihrem Arzt eine prophylaktische Gabe von Aciclovir, ein Medikament, welches generell gut vertragen wird und in der Regel keine relevanten Nebenwirkungen hervorruft.

**Was Sie tun können!**

Führen Sie während Ihrer Behandlung mit Bortezomib (Velcade) ein Tagebuch und schreiben Sie die möglichen Probleme, die sie während der Behandlung haben, auf. Teilen Sie Ihrem Hämatologen diese Beschwerden mit, damit er nötigenfalls reagieren kann.

**Darreichungsform**

Bortezomib ist besonders aktiv gegen das multiple Myelom, wenn es in Kombination mit Kortison und einem Chemotherapeutikum gegeben wird. Es wird subkutan, also in die Bauchdecke, verabreicht. In aller Regel sind mehrere Behandlungsblöcke (Therapiezyklen) vorgesehen.

**Carfilzomib (KYPROLIS®)**

Der „Second Generation“-Proteasomenhemmer Carfilzomib stellt einen weiteren Proteasomenhemmer dar, der im Gegensatz zum Bortezomib eine deutlich geringere Rate an Nervenschädigungen (Polyneuropathien) hervorruft. Carfilzomib ist auch dann noch wirksam, wenn eine Resistenz, also Unwirksamkeit gegen Lenalidomid und Bortezomib vorliegt. Als Kombinationspartner mit Lenalidomid/Dexamethason oder Melphalan/Prednisolon zeigt Carfilzomib eine noch stärkere Wirkung. Zurzeit ist Carfilzomib nur in den USA zugelassen bei Patienten, die mit Bortezomib und Thalidomid resp. Lenalidomid vorbehandelt wurden.

**Therapie****4.8 Die Strahlentherapie**

Bösartige Zellen des multiplen Myeloms zeigen eine hohe Strahlensensibilität, d.h., sie sind mit einer Strahlentherapie effektiv behandelbar. Im Gegensatz zur Chemotherapie, die im gesamten Körper ihre Wirkung entfaltet, wirkt die Strahlentherapie ausschließlich am Bestrahlungsort.

Die Strahlentherapie wird beim multiplen Myelom dann eingesetzt, wenn Knochenschmerzen selbst durch hochwirksame Schmerzmittel (Morphine) keine Linderung erfahren.

Auch bei drohenden oder bereits bestehenden Knochenbrüchen kann durch eine lokale Strahlentherapie das Myelom beim Wachstum massiv gehemmt werden, ohne dabei den gesunden benachbarten Zellen einen schweren Schaden zuzufügen, da normale Körperzellen, wenn sie sich durch Zellteilung nicht vermehren, relativ strahlenresistent sind. Auf diese Weise haben Knochenbrüche eine gute Chance wieder zu verheilen.

Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie hängen entscheidend vom Ort der Bestrahlung und der Größe des Bestrahlungsfeldes ab. Wird nur ein kleiner Bereich, wie zum Beispiel ein Wirbelkörper im Lendenbereich bestrahlt, sind die Nebenwirkungen kaum spürbar. Muss allerdings ein größerer Anteil des Beckens bestrahlt werden, so können Bauchschmerzen und Durchfälle auftreten, da sich ein Teil des Darmes im Strahlenfeld befindet. Bei der Bestrahlung des Beckens kann auch die Blutbildung einen Schaden nehmen, wobei sich alle Blutzellreihen vermindern können und Blutarmut (Anämie) sowie Infektionen hervorrufen können. Um die Gefährlichkeit der Strahlen zu minimieren, wird die gesamte Strahlendosis nicht an einem Tag, sondern fraktioniert, also in Einzelsitzungen über mehrere Tage verabreicht, so dass Sie grundsätzlich mit einer Strahlentherapiezeit von ca. 3-4 Wochen rechnen sollten.

## Therapie

Sobald eine Strahlentherapie notwendig wird, wird der Sie behandelnde Strahlentherapeut mit Ihnen zuvor ein ausführliches Aufklärungsgespräch führen.

## 4.9 Chirurgische Behandlung

Da das multiple Myelom das Knochenmark sowie das Knochengewebe angreift, kann es beim Myelom-Patienten zum „Knochenfraß“ kommen und damit die Stabilität des Knochens gefährden. Nicht selten treten dabei Knochenbrüche (Frakturen) auf, die schließlich von einem Unfall-, oder Wirbelsäulenchirurgen operativ behandelt werden müssen. Je nachdem welcher Knochen befallen ist, gibt es eine Reihe von operativen Möglichkeiten, die dem Chirurgen zur Verfügung stehen, die frakturierten Knochen wieder zu stabilisieren (Abb. 8). Es sei aber betont, dass es sich hier nicht um eine spezifische Therapie des multiplen Myeloms handelt. Vielmehr dient der chirurgische Eingriff der Behandlung von Komplikationen, die im Folge des Myeloms entstanden sind.



Abb. 8: Beispiele für die chirurgische Versorgung von Myelom-bedingten Knochenveränderungen.

Links: Dorsale Spondylose im Bereich der Brustwirbelsäule.

Mitte: Plattenosteosynthese am Unterarm

Rechts: Hüft-Endoprothese

Therapie

## V Therapiestrategie: Welche Therapie für welchen Patienten?

Die Wahl der richtigen Behandlung für den jeweiligen Myelom-Patienten stellt den Hämatologen angesichts der hohen Zahl von Kombinationsmöglichkeiten der oben beschriebenen Wirkstoffe vor einer großen Herausforderung.

Je nach dem körperlichen Zustand des Patienten (Vorerkrankungen, Fitness) und der Tumorlast des Myeloms werden in der ersten Phase der Behandlung verschiedene Medikamente miteinander kombiniert. Dabei werden häufig (nicht immer!) ein Chemotherapeutikum (z.B. Melphalan, Cyclophosphamid, Adriamycin) mit Kortison (Prednison oder Dexamethason) und einem neuen Wirkstoff (Thalidomid, Lenalidomid oder Bortezomib) kombiniert (Abb. 9).

Therapie-  
strategie

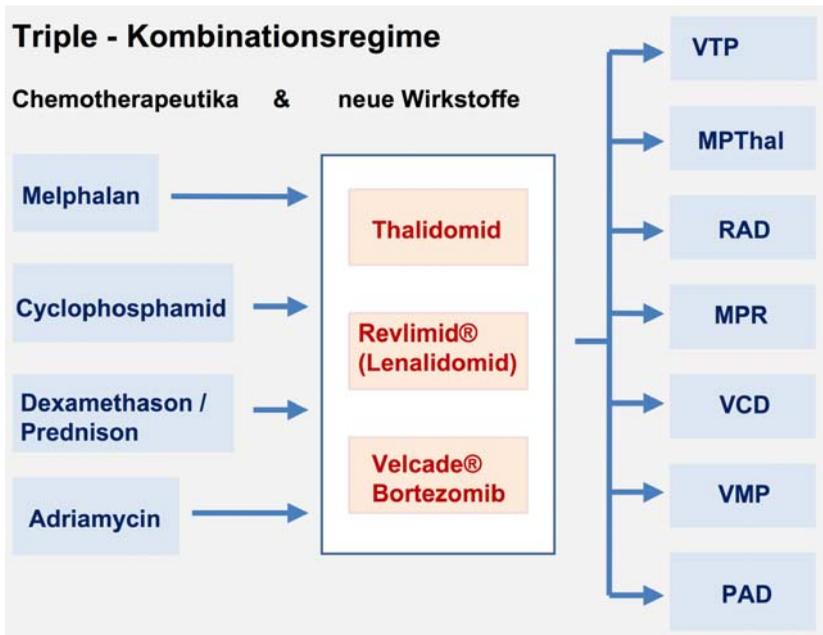
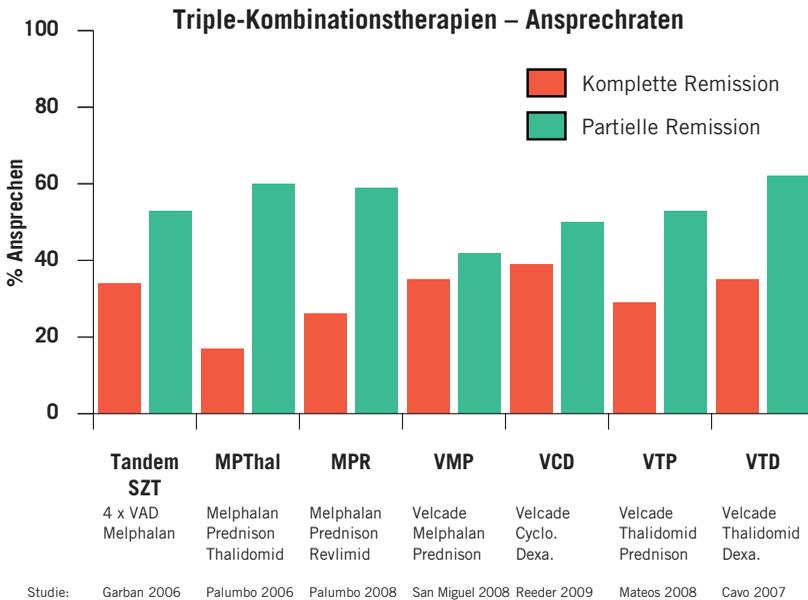


Abb. 9: Beispiele von Dreifach-Kombinationsbehandlungen in der Behandlung des multiplen Myeloms

Tatsache ist, dass sich die Kombinationsbehandlungen durch eine hohe Wirksamkeit gegen das multiple Myelom auszeichnen. Die dabei erzielten Ansprechraten, vorausgesetzt, die Behandlungszyklen werden mehrfach wiederholt, können durchaus jenen entsprechen, die man mit einer doppelten, sog. Tandem-Stammzelltransplantation erreicht (s. Abb.10).



**Therapie-  
strategie**

Abb. 10: Ansprechraten von Dreifach-Kombinationsbehandlungen und der autologen Tandemtransplantation mit vorangegangener Chemotherapie (4xVAD + 2xSZT).

Abkürzungen:

VAD: Vincristin, Adriamycin, Dexamethason, Tandem-SZT: zwei autologe Stammzelltransplantation innerh. v. 3 Monaten; Dexa.: Dexamethason; Cyclo.: Cyclophosphamid.

Es ist wichtig zu erwähnen, dass es sich hier um eine Zusammenfassung einzelner Studienergebnisse handelt und nicht um einen direkten Vergleich der einzelnen Kombinationstherapien.

Die autologe Stammzelltransplantation (SZT) stellt nach wie vor ein wesentliches Therapieelement in der Behandlung des multiplen Myeloms dar, welches generell in die Therapieplanung integriert werden sollte. Liegen allerdings schwerwiegende Schädigungen von Organen vor, die nicht durch

die Myelomerkrankung verursacht worden sind, z.B. eine schwere Lungen- oder Herzerkrankung, so sollte man das Ziel einer autologen SZT verlassen. Wesentliche Voraussetzung für die Stammzelltransplantation ist die Verfügbarkeit von Stammzellen, also die Möglichkeit, eine ausreichende Zahl von Stammzellen aus dem Blut des Patienten mit Hilfe einer Blutwäsche (sog. Stammzell-Apherese) zu gewinnen. Sollten nicht genügend Stammzellen gesammelt werden können, kann auch keine Transplantation erfolgen. Selbstverständlich wird dem Wunsch des Patienten, wenn dieser eine autologe SZT kategorisch ablehnt, entsprochen. Hohes Patientenalter stellt generell kein Ausschlusskriterium für eine autologe SZT dar, vorausgesetzt, der Patient weist eine ausreichende Fitness auf.

## 5.1 Therapieplan für den fitten Myelompatienten

### Die Induktionstherapie

Nachdem die Diagnose gestellt und Ihre gute körperliche Fitness bestätigt wurde, erhalten Sie zunächst eine sog. Induktionstherapie. Das Ziel der Induktionstherapie besteht in der massiven Reduktion der Tumorlast vor der autologen Stammzelltransplantation (Abb. 11).

Therapie-  
strategie

### Der Weg zur autologen Stammzelltransplantation

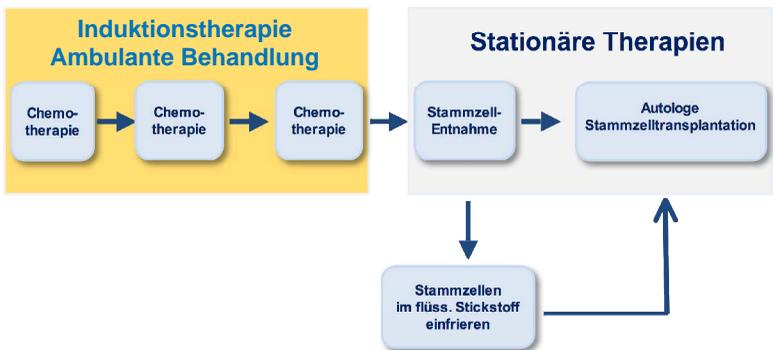


Abb. 11: Therapieweg für fitte Myelom-Patienten

Im Rahmen der Induktionstherapie erhalten Sie in unserer Klinik eine Kombination von drei verschiedenen Medikamenten: das Bortezomib (Velcade), Cyclophosphamid und Dexamethason (VCD). Dieses VCD-Regime wird allgemein auch von älteren Patienten gut vertragen und zeigt eine hohe Ansprechrates gegen das multiple Myelom. Übelkeit und Erbrechen sind selten, Haarausfall wird in der Regel nicht beobachtet. Der VCD-Zyklus dauert 11 Tage und wird am Tag 22 und 43 wiederholt. Diese drei Behandlungszyklen können, aufgrund ihrer guten Verträglichkeit in aller Regel ambulant in unserer Tagesklinik oder heimatnah bei einem niedergelassenen Hämatologen verabreicht werden. Über den Ablauf dieser VCD-Therapie werden wir Sie vor Beginn der Behandlung noch genau informieren. Es ist wichtig zu erwähnen, dass neben der VCD-Therapie auch andere Behandlungsmöglichkeiten in Betracht kommen. Die Wahl der Kombinationsbehandlung, die im Rahmen der Induktionstherapie durchgeführt wird, hängt u.a. davon ab, welche Organschäden beim Patienten vorliegen. Auch die Erfahrungen, die Ihr behandelnder Hämatologe mit den jeweiligen Kombinationsbehandlungen gemacht hat, beeinflusst die Wahl der zum Einsatz kommenden Medikamente.

## Die Stammzellentnahme

Nachdem es in der Regel gelungen ist, durch die ersten drei Behandlungszyklen ein relevantes Ansprechen gegen das Myelom zu erzielen, folgt im nächsten Schritt die Entnahme Ihrer Stammzellen aus Ihrem Blut. Dabei erhalten Sie zunächst eine vergleichsweise milde Chemotherapie. In unserer Abteilung ist es zumeist Cyclophosphamid, welches Sie bereits in den vorangegangenen VCD-Therapien in etwas geringerer Dosierung erhalten haben. Nach der zweitägigen Gabe von Cyclophosphamid über einen peripheren Venenzugang am Unterarm erhalten Sie dann einen Wachstumsfaktor, den Granulozyten-Kolonie stimulierenden Faktor (z.B. Granocyte), der Ihnen in die Bauchdecke subkutan verabreicht wird. Durch die Chemotherapie und den Wachstumsfaktor bewegen sich die Stammzellen aus dem Knochenmark in Ihr peripheres Blut und erreichen dort etwa 8–12 Tage nach der Chemotherapie ihre höchste Konzentration. Die Zählung der Stammzellen im Blut lässt sich durch eine bestimmte Laboruntersuchung bestimmen. Überschreitet die gemessene Stammzellzahl im Blut eine definierte Grenze,

**Therapie-  
strategie**

so erfolgt im nächsten Schritt die Stammzellentnahme. Zu diesem Zweck erhalten Sie einen größeren venösen Zugang. Über diesen werden nun Ihre Stammzellen im Rahmen einer „Blutwäsche“ entnommen und konzentriert. Diese Prozedur dauert ca. 6 Stunden. Anschließend wird die Zellzahl im entnommenen Transplantat bestimmt. Sollte die Zellzahl noch nicht ausreichen, so wird am nächsten Tag diese Maßnahme wiederholt werden.

Die Stammzellen werden in einem Tank mit flüssigem Stickstoff gelagert. Ziel ist es, für zumindest zwei Transplantationen ausreichende Stammzellpräparate herzustellen. Im flüssigen Stickstoff können die Transplantate über Jahre schadlos gelagert werden.

**Plerixafor (Mozobil®).** In bestimmten klinischen Situationen, z.B. bei Patienten im höheren Alter oder durch vorangegangene Strahlenbehandlungen im Beckenbereich, kann die Stammzellmobilisierung nach der oben genannten Prozedur fehlschlagen. Für diese schlechten Mobilisierer („bad mobilizer“) kommt die Substanz Plerixafor zum Einsatz. Plerixafor ist ein sog. Chemokin-Inhibitor, welches in der Lage ist die Stammzellen aus ihrer Verankerung im Knochenmark „herauszuschlagen“, um schließlich in das periphere Blut zu gelangen. Plerixafor wird am Vorabend der geplanten Stammzellentnahme um 22.00 Uhr in die Bauchdecke verabreicht. Nötigenfalls kann diese Maßnahme am folgenden Abend wiederholt werden, um am Folgetag einen weiteren Entnahmeversuch zu unternehmen. Die Nebenwirkungen dieses Medikamentes sind geringfügig.

## 5.2 Die autologe Stammzelltransplantation

**Wirkprinzip:** Die Wirkung der autologen, also körpereigenen, SZT beruht auf der Gabe einer hohen Dosis eines Chemotherapeutikums. Zum Einsatz kommt der Wirkstoff Melphalan, welcher eine sehr starke Fähigkeit hat, Myelomzellen abzutöten. Allerdings wirkt Melphalan nicht tumorspezifisch. Denn gleichzeitig ist hochdosiertes Melphalan ausgesprochen knochenmarktoxisch, so dass die normale Blutbildung zerstört wird. Da der Mensch ohne Knochenmark weder ein funktionsfähiges Immunsystem noch Blutzellen herstellen kann, wäre ein solcher Eingriff mit dem Leben nicht vereinbar. Daher erhält der Myelom-Patient einen Tag nach der Behandlung mit hochdosiertem Melphalan eine Transfusion von körpereigenen, autologen Stammzellen. Aus diesen Stammzellen entwickeln sich wieder alle notwendigen Blut- und Immunzellen.

### Voruntersuchungen vor der autologen SZT

Bevor Sie zur autologen SZT auf die Station kommen, sind zuvor noch zwei Fragen zu beantworten:

#### Wie effektiv war bei Ihnen die zuvor durchgeführte Chemotherapie?

Um diese Frage zu beantworten, werden Blutuntersuchungen durchgeführt. Eventuell erfolgt eine Knochenmarkpunktion oder bildgebende Verfahren, wie zum Beispiel eine Computertomographie oder eine Magnetresonanztomographie (MRT).

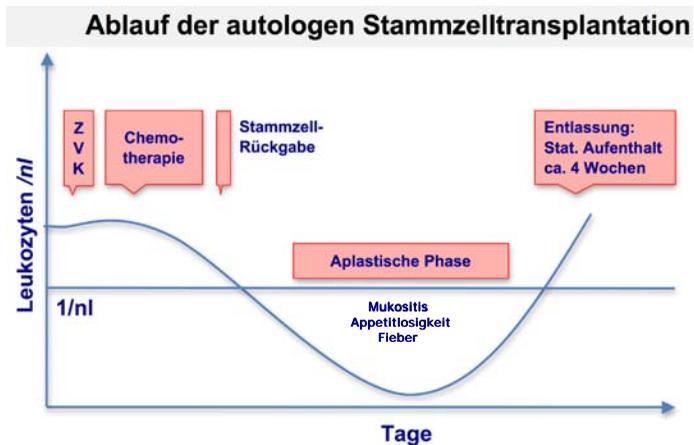
#### Wie fit sind Sie und gibt es Hinweise auf eine Infektion in Ihrem Körper?

Wir wollen Sie sicher durch die Transplantation führen. Daher werden vor der SZT Untersuchungen Ihrer Körperorgane veranlasst: Neben einer Lungenfunktion erhalten Sie eine Untersuchung des Herzens (Ultraschall und EKG), der Nieren, ein Ultraschall der Bauchorgane sowie eingehende Blutuntersuchungen.

Therapie-  
strategie

## Prinzipieller Ablauf der autologen Stammzelltransplantation (s. Abb. 12)

**Legen eines zentralvenösen Katheters.** Zu Beginn des stationären Aufenthaltes wird Ihnen ein sog. Zentraler Venenkatheter (ZVK) unter einer lokalen Betäubung unter sterilen Bedingungen gelegt. Dieser wird zumeist an einer Halsseite (meist die rechte Seite) oder etwas unterhalb des Schlüsselbeins eingelegt. Der ZVK erfüllt viele wichtige Aufgaben: Sie erhalten über diesen Zugang Ihre Chemotherapie; wir können Ihnen jederzeit Blut entnehmen, ohne Sie erneut an den Unterarmen pieksen zu müssen; wir können, wenn Sie Fieber oder Probleme mit dem Kreislauf haben, jederzeit wichtige Medikamente, wie zum Beispiel Antibiotika, verabreichen und schließlich erhalten Sie Ihre körpereigenen Stammzellen über diesen Venenzugang.



Therapie-  
strategie

Abb. 12: Ablauf der autologen Stammzelltransplantation und das Verhalten der Leukozyten im Blutbild

**Verabreichung der Chemotherapie.** Nachdem der ZVK gelegt und im Röntgenbild seine korrekte Lage überprüft wurde, erhalten Sie nun die Chemotherapie, das Melphalan. Dieses Medikament wird Ihnen über eine einstündige Infusion an zwei aufeinander folgenden Tagen verabreicht. Zeitlich parallel dazu werden Ihnen Flüssigkeit über die Vene und Medikamente gegeben, die Ihnen die Übelkeit, die bei der Gabe von Melphalan auftritt, zu nehmen oder zu mindern.

**Rückgabe der autologen Stammzellen.** Zwischen dem letzten Tag der Chemotherapie und der Infusion Ihrer Stammzellen liegt ein Pausentag. Am Tag der Stammzellrückgabe werden Sie zu Ihrer Sicherheit an einem Kreislaufmonitor angeschlossen. Das Transplantat, welches Sie erhalten, enthält ein Frostschutzmittel, damit die Stammzellen, während sie im flüssigen Stickstoff gelagert werden, keinen Schaden nehmen. Dieses Frostschutzmittel (Dimethylsulfoxid, kurz DMSO) kann in seltenen Fällen zu Herzrhythmusstörungen führen, die, rechtzeitig erkannt, zumeist rasch behoben werden können. Unmittelbar nach der Rückgabe der Stammzellen werden Sie einen Geruch nach „Maggi“ an Ihrem Körper wahrnehmen. Dieser Geruch ist eine typische Eigenschaft des Frostschutzmittels und ist nach wenigen Tagen wieder verflogen. Die Stammzellen nisten sich in das Knochenmark ein und vermehren sich. Aus den Stammzellen erwachsen dann wieder alle Blutzellen.

**Aplastische Phase.** Etwa eine Woche nach Gabe der Chemotherapie fallen die weißen Blutkörperchen stark ab und erreichen den Nullpunkt. In dieser Phase, der sog. aplastischen Phase, sind Sie infektgefährdet. Daher erhalten Sie Medikamente, die Sie vor bestimmten Krankheitskeimen schützen sollen. Damit die Zahl der weißen Blutkörperchen, die sich aus Ihrem Stammzelltransplantat entwickeln, rascher ansteigt, erhalten Sie täglich eine Spritze eines Wachstumsfaktors (Granulozyten-Kolonie Stimulierender Faktor, kurz G-CSF, z.B. Granocyte) in die Bauchdecke, bis die weißen Blutkörperchen die kritische Marke von  $1/nl$  überschritten haben. Auch die roten Blutkörperchen zeigen nach der Chemotherapie eine Abwärtsneigung, so dass eine Übertragung von Blutkonzentraten erforderlich werden kann. Auch Blutplättchen (Thrombozyten), die während dieser Therapie einen kritischen Wert unterschreiten können, werden Ihnen bei Bedarf verabreicht.

Therapie-  
strategie

## Nebenwirkungen der autologen Stammzelltransplantation

**Anämie (Blutarmut) und Thrombopenie (Blutplättchenarmut).** Wie oben beschrieben, werden durch die Chemotherapie auch Zellen der normalen Blutbildung angegriffen, so dass die Zahl der Erythrozyten und Thrombozyten im Blut klinisch kritische Grenzen unterschreiten können und eine Gabe von Erythrozyten- resp. Thrombozytenkonzentraten erforderlich machen.

**Fieberhafte Infekte.** In der Phase, in welcher die Zahl der weißen Blutkörperchen unter  $1/nl$  liegt, besteht die Gefahr von fieberhaften Infekten. Sobald Fieber auftritt, also Temperaturen von  $>38^{\circ}\text{C}$  unterhalb der Zunge gemessen werden, wird man Ihnen Blut aus dem ZVK sowie aus einer Armbeugevene entnehmen, um in einer angelegten Kultur herauszufinden, welcher Krankheitskeim für das Fieber verantwortlich ist. Der Befund dieser Blutkultur benötigt jedoch mehrere Tage, zudem lassen sich auch nicht immer Keime anzüchten. Daher erhalten Sie bei Fieber umgehend ein breitwirkendes Antibiotikum, welches intravenös in Ihren Venenzugang verabreicht wird. Des Weiteren werden Sie vom Arzt untersucht und befragt, ob Sie neu aufgetretene Probleme haben, wie zum Beispiel Husten, Probleme beim Atmen, Schmerzen im Mund, im Bauch oder Genitalbereich.

**Wichtig:**

Bitte teilen Sie uns unverzüglich mit, wenn Sie Probleme haben, z.B. Husten, Luftnot, Durchfall, Schmerzen im Mund, beim Schlucken, Bauchschmerzen, Schmerzen im Genitalbereich, damit wir rasch das Infektionsproblem beheben können.

**Therapie-  
strategie**

**Übelkeit und Appetitlosigkeit.** Das Chemotherapeutikum Melphalan, welches Sie im Rahmen der Stammzelltransplantation erhalten, führt nicht selten zu Übelkeit und Appetitlosigkeit. Um Ihnen diese Beschwerden zu nehmen oder zu lindern, steht uns eine Reihe sehr wirksamer Medikamente zur Verfügung.

**Mukositis und Durchfall.** Als Mukositis wird eine Entzündung der Schleimhaut (Mukosa) bezeichnet. Schleimhäute sind Gewebe, welche die inneren Organe bedecken und beispielsweise in Nase, Mund, Magen und Darm zu finden sind. Sie erfüllen unterschiedliche Funktionen. Im Bereich der Mund- und Nasenhöhle sorgen sie für Befeuchtung und Schutz vor äußeren Einflüssen wie z.B. vor Keimen. Im Magen- und Darmbereich sind sie zusätzlich z.B. am Transport von Nährstoffen beteiligt. Schleimhautzellen haben eine hohe Regenerationsrate, d.h. sie teilen und erneuern sich in relativ kurzen Abständen, wobei ihre Lebensdauer etwa 10 – 14 Tage beträgt. Dieser Umstand ist vorrangig dafür verantwortlich, dass eine Mukositis z.B. als Nebenwirkung von Chemo- und Strahlentherapien auftreten kann.

**Die Symptome einer Mukositis sind:**

- Rauheit, Brennen und Schmerzen im Mund
- Schmerzen beim Schlucken
- Bauchschmerzen
- Diarrhoen

Das Maximum der Mukositis tritt um den 5. bis 9. Tag nach Transplantation ein. Beim Wiederanstieg der Leukozyten, also zum Zeitpunkt des Anwachsens des Transplantats, welcher etwa zwischen Tag 9-14 erwartet wird, sind die Beschwerden rasch rückläufig.

**Was können Sie als Patient tun?**

- Bitte teilen Sie uns mit, ob, wo und in welcher Intensität Sie Schmerzen beklagen, damit wir Ihnen entsprechende Schmerzmittel vorübergehend geben können.
- Bitte spülen Sie alle 2 Stunden Ihren Mund mit der von uns bereitgestellten Mundspüllösung.
- Bitte nehmen Sie mehrmals am Tag Ihre Zahnprothesen heraus. Pflegen Sie diese sorgfältig und setzen Sie diese wenn möglich nur zu den Mahlzeiten ein.

**Nachsorgeuntersuchungen**

Sofern es Ihr körperlicher Zustand erlaubt, werden Sie nach einem Abschlussgespräch, welches Sie mit einem ihrer behandelnden Ärzte der jeweiligen hämatologischen Station führen, entlassen. In aller Regel erhalten Sie dann innerhalb weniger Tage einen Vorstellungstermin in unserer hämatologischen Tagesklinik, um Sie in Ihrer Erholungsphase weiter zu unterstützen. Dabei wird Ihnen wiederholt Blut entnommen, um einerseits die Regenerierung des Blutbildes nach Transplantation, andererseits auch den Therapieerfolg der Transplantation zu bestimmen. Des Weiteren können in diesem Kontext bildgebende Untersuchungen (MRT oder CT der Knochen) sowie eine Knochenmarkpunktion erforderlich werden. Im 4-6-wöchigen Intervall erfolgen dann in unserer Tagesklinik oder aber bei Ihrem niedergelassenen Hämatologen die Gaben eines knochenstärkenden Bisphosphonates.

**Therapie-  
strategie**

### 5.3 Therapieplan für den weniger fitten Myelompatienten

Die heutigen unterstützenden Maßnahmen mit Antibiotika und Wachstumsfaktoren haben es ermöglicht, auch älteren Patienten mit multiplem Myelom eine Stammzelltransplantation zu ermöglichen. Ob sich ein Patient für eine autologe Stammzelltransplantation eignet oder nicht, hängt vielmehr von seiner körperlichen Fitness und der Anwesenheit von relevanten Organschäden, wie zum Beispiel eine Herz- eine Leber- oder Lungenschwäche ab. Liegen schwerwiegende Organprobleme vor, lehnt der Patient eine Transplantation ab oder lassen sich trotz aller Bemühungen keine autologen Stammzellen gewinnen, so gibt es dennoch eine Fülle von Therapiemöglichkeiten für den Myelompatienten, die hinsichtlich der Ansprechraten gegenüber einer autologen Stammzelltransplantation durchaus ebenbürtig sein können.

Es ist wichtig anzumerken, dass je nach der körperlichen Verfassung und den vorbestehenden Begleiterkrankungen die Wahl der Medikamente sowie deren Dosierung individuell angepasst werden muss. Die Kontrolluntersuchungen beim Hämatologen sollten häufiger erfolgen, um auf eventuelle Nebenwirkungen schneller reagieren zu können.

#### Therapie- strategie

Grundsätzlich können die unter der Abbildung 9 aufgelisteten Behandlungskombinationen gewählt werden. In der Regel wird dabei ein Chemotherapeutikum mit einem neuen Wirkstoff und Kortison kombiniert. Dabei entstehen Kombinationen mit hoher Wirksamkeit. Allerdings muss bei älteren Menschen mit Begleiterkrankungen die Giftigkeit (Toxizität) der Therapie und deren Nutzen gut abgewogen werden. Sollte eine Dreifachkombination zu hohe Komplikationen nach sich ziehen, so sollte eine Zweifachkombination bevorzugt werden.

Sind die **Nebenwirkungen** für den Patienten akzeptabel und die Lebensqualität ausreichend gut, so sollte dieses Therapieschema (Zyklus) mehrfach, in regelmäßigen Abständen, wiederholt werden. Bestenfalls so oft, bis ein maximales und optimales Ansprechen erreicht werden kann.

**Regelmäßige Kontrollen.** Die Behandlung mit einer Chemotherapie erfordert regelmäßige Kontrolluntersuchungen bei Ihrem Hämatologen. Dabei werden Blutuntersuchungen und körperliche Untersuchungen durchge-

führt. Sie erhalten in regelmäßigen Intervallen, zunächst alle vier Wochen, ein Bisphosphonat (z.B. Pamidronat und Zoledronat), welches Ihnen intravenös verabreicht wird. Je nach klinischer Notwendigkeit (z.B. bei neu aufgetretenen Schmerzen im Knochengewüst) sind bildgebende Untersuchungen (Röntgen, CT, MRT) erforderlich (s. auch nächster Absatz).

## 5.4 Knochenaufbau fördernde Medikamente – die Bisphosphonate

### Wirkungsweise

Das Multiple Myelom breitet sich unkontrolliert im Knochengewebe aus und zerstört dieses, indem es die Knochenaufbauenden Zellen (Osteoblasten) in ihrer Aktivität hemmt und knochenabbauende Zellen (Osteoklasten) fördert. Das Myelom instrumentalisiert auf diese Weise seine Umgebungszellen für seine eigenen Zwecke, nämlich Platz zu schaffen, um weiter wachsen zu können. In der Folge löst sich das Knochengewebe auf, der Knochen wird instabil und brüchig.

Um dem Prozess des Knochenabbaus durch das Myelom entgegenzuwirken, muss zum einen eine effektive Therapie gegen das Myelom eingeleitet werden. Zum anderen kann durch die regelmäßige Gabe von sog. Bisphosphonaten der Knochenaufbau gefördert werden, indem die Aktivität der knochenabbauenden Zellen gehemmt wird. Des Weiteren weisen Laborversuche darauf hin, dass Bisphosphonate bestimmte Immunzellen des Körpers aktivieren können, welche sich gegen das Myelom richten. Auf diese Weise wird der Knochen mehr stabilisiert. Das Auftreten von Knochenbrüchen (Frakturen), die Notwendigkeit einer Bestrahlung oder einer Operation bei schweren Schmerzen wird durch die Gabe von Bisphosphonaten deutlich gemindert. Auch bei Vorliegen einer gefährlich hohen Menge von Calcium im Blut (Hyperkalzämie) sind Bisphosphonate in der Lage, die Calciumkonzentration zu senken.

### Nebenwirkungen

Bisphosphonate weisen verhältnismäßig wenige Nebenwirkungen auf. So können während der ersten Infusion vorübergehend grippeähnliche Erscheinungen auftreten, die aber rasch wieder verschwinden. Bisweilen können sich Knochenschmerzen nach der ersten Anwendung kurzfristig verstärken, schwächen sich jedoch nach weiteren Gaben ab.

Therapie-  
strategie

Selten kann es bei Patienten, die mit Bisphosphonaten behandelt werden, zu einer sogenannten Osteonekrose kommen. Dabei kommt es zum Knochenabbau im Kiefer. Hieraus können sich Knochenschmerzen, eine Lockerung der Zähne, aber auch ein Abbrechen kleiner Knochenanteile ergeben.



### **Was Sie tun können, damit Veränderungen des Kieferknochens nicht auftreten**

- Bitte lassen Sie Ihre Zähne vor Therapiebeginn sanieren.
- Achten Sie auf eine sorgfältige Zahn- und Mundhygiene.
- Lassen Sie Ihre Zähne zumindest 1x/ Jahr kontrollieren.

**Schwerwiegende zahnärztliche Eingriffe** (z.B. Extraktionen, Implantate) sollten nach Therapiebeginn vermieden werden. Der Zahnarzt sollte versuchen, zahnerhaltend vorzugehen. Sollte z.B. eine Zahnentfernung notwendig werden, sollte die Behandlung mit Bisphosphonaten vorher gestoppt werden und diese nach kompletter Wundheilung wieder fortgesetzt werden. Darüber hinaus ist eine antibiotische Prophylaxe vor, während und nach der Zahnoperation empfehlenswert (z.B. mit Clindamycin oder Amoxicillin). Hier sollte Ihr Hämatologe mit dem behandelnden Zahnarzt in Kontakt treten.

### **Wirkstoffe**

Die häufigsten verwendeten Bisphosphonate sind das Pamidronat (30–90 mg) i.v. über 4 Std. alle 4 Wochen, Zoledronat (4 mg) i.v. über 15 min. alle 4 Wochen.

### **Dauer der Therapie**

Es wird eine Therapiedauer von 2 Jahren ab Beginn der Einleitung einer Chemotherapie empfohlen. Das Bisphosphonat wird dann wieder im monatlichen Intervall gegeben, wenn die Erkrankung erneut aufgetreten, also aktiv ist.

## 5.5 Behandlungsmöglichkeiten im Rezidiv

Das multiple Myelom ist eine unheilbare Erkrankung, d.h., auch wenn die Erkrankung zu Beginn sehr effektiv behandelt wurde und komplette Remissionen, also zunächst ein Verschwinden der Erkrankung erzielt werden kann, so reicht theoretisch nur eine Zelle aus, welche die vorangegangene Behandlungsprozedur überlebt hat, um irgendwann ein Wiederauftreten der Erkrankung herbeizuführen. Wann das multiple Myelom nach erfolgreicher Erstbehandlung wiederkommt, ist unklar und individuell extrem unterschiedlich. Der Hämatologe kann Ihnen dies leider nicht mit Gewissheit vorhersagen. Daher sind die regelmäßigen Kontrolluntersuchungen bei Ihrem Hämatologen so wichtig, um erste Anzeichen eines Wiederauftretens der Erkrankung rechtzeitig zu erkennen und Maßnahmen zu ergreifen, um die Erkrankung wieder zu kontrollieren.

Das Spektrum von Medikamenten, die im Falle eines Rezidives zum Einsatz kommen, ist groß. Welche Behandlungen für Sie die beste ist, muss Ihr Arzt mit Ihnen individuell besprechen. Die geplante Therapie hängt von verschiedenen Faktoren ab: der Art der Vortherapien, Ihrer Fitness, der Verfügbarkeit von autologen Stammzellen, der Verfügbarkeit eines allogenen Stammzellspenders, der Zeit, die vergangen ist zwischen dem Ende der vorangegangenen Therapie und dem Wiederauftreten der Erkrankung.

**Therapie-  
strategie**

## 5.6 Die allogene Stammzelltransplantation

Die allogene SZT bleibt jenen fitten Myelompatienten vorbehalten, die ein frühes Wiederauftreten (Rezidiv) ihrer Erkrankung nach der autologen SZT (<12 Monate nach Transplantation) erfahren haben. In einigen Zentren Deutschlands wird dieses Therapieverfahren im Rahmen einer klinischen Studie auch wesentlich früher eingesetzt.

**Wirkungsweise.** Das Wirkprinzip der allogenen (körperfremden) SZT unterscheidet sich fundamental von der autologen (körpereigenen). Während bei der autologen SZT die Wirkung ausschließlich von der Gabe des an zwei Tagen gegebenen Melphalans ausgeht, kommt bei der allogenen SZT neben einer anfangs verabreichten Chemotherapie vor allem die Wirkung der im Transplantat enthaltenen Immunzellen zum Tragen (Abb. 13).

Therapie-  
strategie

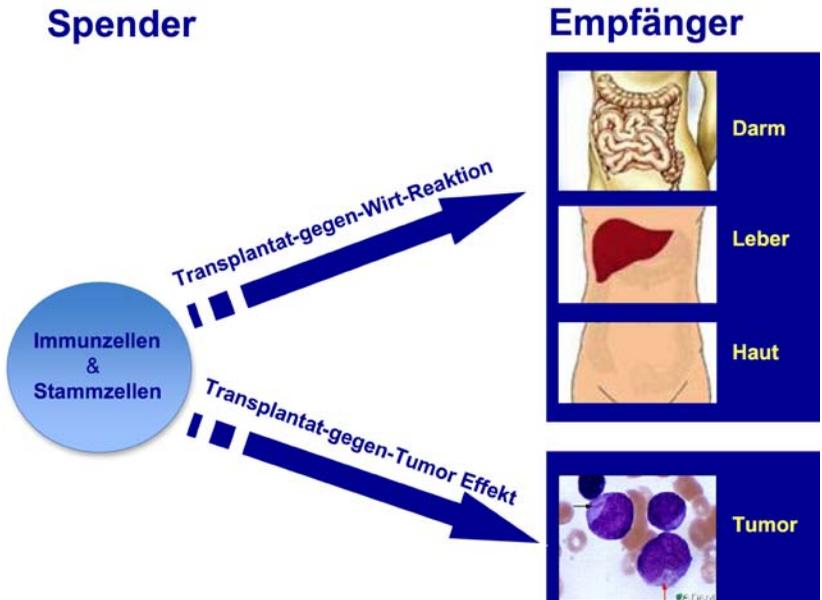


Abb. 13: Die Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion und der Transplantat-gegen-Tumor-Effekt

Das Immunsystem des Menschen schützt uns vor bedrohlichen Eindringlingen wie Bakterien, Viren und Pilzen. Es hat jedoch noch eine weitere wichtige Funktion: Das Immunsystem ist in der Lage, körpereigene Tumorzellen als fremd und gefährlich zu erkennen und diese rechtzeitig abzutöten, bevor sie sich im Körper verbreiten und für den Menschen gefährlich werden können. Man geht heutzutage davon aus, dass diese immunologische Überwachung im Menschen täglich abläuft. Leider können Tumorzellen auch dieser Überwachung des Immunsystems entkommen, d.h., das Immunsystem ist dann nicht mehr befähigt, die Tumorzelle als fremd und gefährlich zu erkennen. Vielmehr toleriert es diesen Tumor. Der Tumor ist nicht mehr Feind, sondern ein Freund geworden. Auf diese Weise kann sich der Tumor nun im Körper ausbreiten.

Bei der allogenen Stammzelltransplantation erhalten Sie vom Spender ein gesundes Immunsystem, welches in der Lage ist, die Tumorzellen als fremd und gefährlich zu erkennen und diese abzutöten. Diese Immunzellen können in ihrem Körper allerdings auch gesunde, normale Zellen Ihres Körpers als fremd und gefährlich erkennen und diese ebenfalls angreifen. Dabei können Zellen der Haut, des Darmes oder der Leber angegriffen werden. Diese Reaktion, die von den Immunzellen des Spenders ausgeht, nennt man Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (englisch Graft-versus-Host Reaction, kurz GvH-Reaktion).

Die GvH-Reaktion ist Fluch und Segen zugleich. Warum? Jene Immunzellen (T-Zellen) des Spenders, die gesunde Zellen des Patienten angreifen (GvH-Reaktion), attackieren auch die Myelomzellen des Patienten und töten diese ab. Diese Reaktion nennt man Transplantat-gegen-Myelom Effekt. Somit ist die GvH-Reaktion für den Patienten ein Segen, da diese Reaktion zur Heilung der bösartigen Erkrankung von wesentlicher Bedeutung ist.

Eine ausgeprägte, schwere GvH-Reaktion jedoch kann zu einer schweren Schädigung verschiedener Organe (u.a. Haut, Leber, Darm) führen und für den Patienten gefährlich werden. In den meisten Fällen finden wir eine mäßige und gut kontrollierbare GvH-Reaktion.

## VI Was Sie tun können



**Bitte melden Sie sich unverzüglich noch am selbigen Tage bei uns, wenn folgende Probleme auftreten:**

- Ausgeprägte Übelkeit und Erbrechen, so dass weder Nahrung / Flüssigkeit noch Tabletten eingenommen werden können
- Temperatur ab 38°C, unterhalb der Zunge gemessen
- Schüttelfrost
- Neu aufgetretene Luftnot und Kurzatmigkeit
- Neu aufgetretene Hautrötungen, Blutergüsse, Juckreiz
- Blutungen jeglicher Art (z.B. Zahnfleischblutungen, Blutungen aus der Nase, Blut im Urin oder Stuhl)
- Plötzlich auftretende schwere Durchfälle
- Neu aufgetretene Schmerzen, insbesondere Knochenschmerzen



### **Bitte den Therapieplan einhalten**



Sie erhalten von uns einen Therapieplan, mit der Bitte, diesen genau zu befolgen. Wenn Sie Fragen zu der Einnahme von Medikamenten haben, zögern Sie bitte nicht, Ihren Hämatologen anzusprechen!



### **Trinken Sie ausreichend**



So beugen Sie möglichen Schäden, die das Paraprotein des Myeloms an den Nieren verursachen kann, vor. Fragen Sie Ihren Arzt, wie viel Flüssigkeit Sie täglich zuführen sollen.

## Was Sie tun können



### **Bewegen Sie sich ausreichend**



Bewegung stärkt Ihre Muskulatur und Ihre Knochen. Dabei kommt es mehr auf die Regelmäßigkeit der Bewegung als auf die Intensität an. Lassen Sie sich hierbei von Ihrem behandelnden Hämatologen oder von einem erfahrenen Krankengymnasten beraten.



### **Bei Allergie oder einer Unverträglichkeit bitte sofort melden**



Sollten Sie im Rahmen einer Medikamenteneinnahme vermehrtes Hautjucken und einen Hautausschlag wahrnehmen, sollten Sie dies Ihrem Hämatologen unverzüglich mitteilen.

## VII Sozialrechtliche Leistungen

### Der Schwerbehindertenausweis

Als Patient mit einem multiplen Myelom sollten Sie die Beantragung eines Schwerbehindertenausweises erwägen. In Abhängigkeit vom Grad der Behinderung (GdB) bietet ein Schwerbehindertenausweis verschiedene Vorteile. Ab einem Grad der Behinderung von ab 50% erhalten Sie u.a. steuerliche Vergünstigungen, einen höheren Kündigungsschutz, eine Woche Zusatzurlaub pro Kalenderjahr sowie Vergünstigungen im öffentlichen Personenverkehr.

**Beantragung.** Die Antragsformulare erhalten Sie bei Ihrem jeweiligen Versorgungsamt (siehe im Internet [www.versorgungsamter.de](http://www.versorgungsamter.de)). Neben persönlichen Angaben müssen Sie im Antragsformular die Sie behandelnden Ärzte sowie Krankenhäuser angeben. Alle weiteren, Ihre Erkrankung betreffenden Befunde, wird Ihr behandelnder Hämatologe, sofern Sie diesen als Ihren primären behandelnden Arzt angeben, dem Versorgungsamt, nach einer schriftlichen Anforderung, senden. In aller Regel wird der Ausweis zunächst für fünf Jahre ausgestellt.

### Krankengeld

Als Berufstätiger wird Ihnen der Arbeitgeber, ab Beginn des Arbeitsausfalls, für 6 Wochen das Gehalt weiterzahlen. Anschließend erhalten Sie von Ihrer gesetzlichen Krankenversicherung für maximal 78 Wochen in drei Jahren Krankengeld. Die Höhe des Geldes beläuft sich auf 70% Ihres Bruttogehaltes. Bitte beachten Sie, dass die Zeit der Lohnfortzahlung des Arbeitgebers sowie die Zeit eines stationären Reha-Aufenthaltes von den 78 Wochen abgezogen werden! Bei den Privatversicherten wird diese Leistung Krankentagegeld genannt.

In einem weiteren Drei-Jahres-Zeitraum haben Sie wegen derselben Krankheit nur dann wieder Anspruch auf erneutes Krankengeld, wenn Sie in der Zwischenzeit zumindest sechs Monate wieder erwerbstätig waren oder aber beim Arbeitsamt zur Vermittlung gemeldet waren.

## Rente auf Zeit, Erwerbsminderungsrenten

Nach Beendigung der Krankengeldzahlung (nach 78 Wochen) erfolgt die Aussteuerung, d.h., sollten Sie die Arbeitsfähigkeit bis zu diesem Zeitpunkt nicht erreicht haben, sollten Sie rechtzeitig (!) einen Antrag auf eine zeitlich befristete Rente resp. eine Erwerbsminderungsrente stellen. Sie erhalten eine volle Erwerbsminderungsrente, wenn Sie, unabhängig vom erlernten Beruf, weniger als drei Stunden arbeiten können. Eine Teilrente kann gewährt werden, wenn Sie noch 3 – 6 Stunden täglich arbeiten können.

Es ist wichtig anzumerken, dass Erwerbsminderungsrenten zumeist auf drei Jahre befristet sind. Danach wird von der Rentenversicherung geprüft, ob der Anspruch auf eine Erwerbsminderungsrente weiterhin besteht.

## Wiedereingliederung am Arbeitsplatz – das Hamburger Modell

Wenn Sie sich in der Lage fühlen, Ihre berufliche Tätigkeit wieder aufzunehmen, empfehlen wir generell dies stufenweise im Rahmen des sog. Hamburger Modells zu tun. Dabei werden Sie, zusammen mit Ihrem Hämatologen, einen abgestuften Arbeitszeitplan erstellen, damit Sie behutsamer an Ihre gewohnte Arbeitsstätte zurückkehren können. Diese Phase dauert etwa 6 Wochen bis 6 Monate an.

Bitte bedenken Sie, dass Sie als Patient mit multiplen Myelom generell keine schweren Lasten tragen sollten, da unter Umständen auch viele Monate nach abgeschlossener Behandlung unter schwerer Belastung Knochenbrüche auftreten können. Sollten Sie also vor Ihrer Erkrankung einer schweren körperlichen Arbeit nachgegangen sein (z.B. als Bauarbeiter oder Packer), sollten Sie mit Ihrem Arbeitgeber das Gespräch suchen, um über Umschulungsmaßnahmen oder andere Tätigkeitsfelder im Unternehmen zu reden.

Tipp: Von der Deutschen Krebshilfe erhalten Sie aus der Reihe „Der blaue Ratgeber“ in der Broschüre „Wegweiser zu Sozialleistungen“ viele hilfreiche Informationen zu diesem Thema.

Siehe

<http://www.krebshilfe.de/wir-informieren/material-fuer-betroffene/blaue-ratgeber.html>

## VIII Anhang

### 8.1 Glossar

**Allogene Stammzelltransplantation:** Bei einer allogenen Stammzelltransplantation erhält der Patient Stammzellen sowie ein neues Immunsystem von einem anderen (gesunden) Menschen, dem Stammzellspender.

**Antibiotika:** Sind Medikamente, die gegen Bakterien wirken. Vor und nach der Transplantation werden eine Reihe verschiedener Antibiotika eingesetzt, z.B. in Form von Tabletten, Kapseln, Säften oder als Infusionen. Sie dienen zur Vorbeugung und Behandlung von bakteriell verursachten Entzündungen (Infektionen).

**Aplasie:** Absinken der Blutwerte, in diesem Zusammenhang spricht man auch von der Leukopenie (Absinken der weißen Blutkörperchen) oder Thrombopenie (Absinken der Blutplättchen)

**Autologe Stammzelltransplantation:** Der Patient erhält eigene Stammzellen, die ihm vor der Hochdosistherapie abgenommen, tiefgefroren und nach der Hochdosistherapie über den Venenkatheter zurückgegeben werden.

**Blutstammzelltransplantation:** Das gleiche Prinzip wie die Knochenmarktransplantation, nur dass die Knochenmarkzellen nicht direkt aus den Markräumen entnommen werden, sondern erst mit einem Medikament (G-CSF) ins Blut ausgeschwemmt und dort dann gesammelt werden. Auch die Blutstammzelltransplantation kann mit dem eigenen Blut (autologe Transplantation) oder mit dem Blut eines anderen Spenders (allogene Transplantation) durchgeführt werden. Die Blutstammzelltransplantation hat gegenüber der Knochenmarktransplantation den Vorteil, dass die Stammzellen leichter zu gewinnen sind und schneller anwachsen.

**Chemotherapie:** Ist die Behandlung mit Stoffen, die das Zellwachstum hemmen. Ziel dieser Behandlung ist, bösartige Zellen (Tumorzellen) abzutöten.

**Erythrozyten: (kurz Erys)** Sind die roten Blutkörperchen, die den Sauerstoff im Blut transportieren. Erythrozytenkonzentrate: (kurz EK) Sind Blutkonserven, die ausschließlich rote Blutkörperchen enthalten. Sie werden bei einem

Mangel an roten Blutkörperchen, gemessen durch den Hämoglobinwert, gegeben.

**GVHD:** Ist die Abkürzung des englischen Begriffs “graft-versus-host-disease”, auf deutsch „Transplantat-gegen-Wirt- Reaktion“ oder umgangssprachlich Abstoßungsreaktion. Gemeint ist eine Art Unverträglichkeitsreaktion, die das neue Immunsystem im Patienten bewirkt. Sie tritt nur bei einem Teil der allogenen transplantierten Patienten auf und kann kurz nach der Transplantation (=akut) oder aber Monate später (=chronisch) beginnen und kann leicht oder schwer verlaufen. Zeichen der akuten GVHD sind vor allem Hautausschläge, Durchfälle und Gelbsucht, Zeichen der chronischen GVHD sind Augenbrennen, Mundtrockenheit, und manchmal Husten und Luftknappheit. Zur Behandlung steht eine Reihe wirksamer Medikamente zur Verfügung.

**Hämoglobin: (kurz Hb):** So bezeichnet man den roten Blutfarbstoff. Er befindet sich in den roten Blutkörperchen und bindet den Sauerstoff im Blut. Die Menge an Hämoglobin im Blut gibt Aufschluss über die Sauerstofftransportkapazität des Blutes und somit über die Frage, ob eine Bluttransfusion erforderlich ist.

**Intravenös (kurz i.v.):** bezeichnet die intravenöse Gabe von Medikamenten.

**Konditionierung:** Die Konditionierung verläuft über 3-6 Tage und besteht entweder aus einer Ganzkörperbestrahlung und Chemotherapie oder aus einer alleinigen Chemotherapie. Das Ziel der Konditionierung ist zum einen, alle bösartigen Zellen im Körper zu vernichten. Zum anderen dient die Konditionierung dazu, das Immunsystem des Empfängers auszuschalten und somit das Anwachsen des allogenen Transplantats zu ermöglichen. Bei manchen Formen der allogenen Transplantation steht dieser Effekt ganz im Vordergrund („dosisreduzierte Konditionierung“).

**Leukapherese:** Blutwäsche zur Sammlung von Blutstammzellen. Hierzu wird Blut vom Spender in eine Art Zentrifuge geleitet, wo ein Teil der weißen Blutkörperchen abgetrennt wird, während alle anderen Blutbestandteile (Plasma, rote Blutkörperchen, Blutplättchen) direkt wieder zum Spender zurückgeleitet werden. Insgesamt werden bis zu 20 Liter Blut innerhalb von 6 Stunden pro Sitzung „gewaschen“.

**Leukozyten: (kurz Leukos):** Sind weiße Blutkörperchen. Ihre Aufgabe besteht hauptsächlich in der Abwehr von Krankheitserregern und sie stellen somit eine Art „Körperpolizei“ dar.

**PBSCT oder PBPCT:** englisch, Abkürzung für Blutstammzelltransplantation.

**Subkutan (s.c.):** in die Bauchdecke gespritzt.

**Thrombozyten (kurz Thrombos):** So bezeichnet man die Blutplättchen. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung und -stillung.

**Thrombozytenkonzentrate (kurz TK):** Sind Thrombozytenpräparationen aus Thrombozytenspenden. Die Thrombozyten werden entweder direkt durch eine Blutwäsche gewonnen oder von frischen Vollblutspenden abgetrennt. Während Ihres Aufenthaltes bei uns werden Sie mehrere TKs erhalten.

**Transplantat:** So bezeichnet man die Stammzellmenge, die wir dem Patienten bzw. dem Spender entnehmen. Es wird entweder (bei autologen Transplantationen immer) in unserem Labor aufbereitet und bis zur Verwendung eingefroren oder dem Empfänger am Tag der Entnahme umgehend („frisch“) über den Katheter infundiert, ähnlich einer Bluttransfusion.

## 8.2 Häufig verordnete Medikamente

### 8.2.1 Medikamente gegen das multiple Myelom

**Bendamustin:** Bendamustin ist ein Chemotherapeutikum, welches im Jahre 1963 in Jena erstmalig hergestellt wurde und von Hämatologen der ehemaligen DDR erfolgreich in der Behandlung des multiplen Myeloms eingesetzt wurde. Gegenwärtig ist das Medikament beim Wiederauftreten (Rezidiv) des multiplen Myeloms in der Zweitlinientherapie zugelassen. Es wird intravenös an zwei aufeinander folgenden Tagen verabreicht und wird häufig mit Kortison (Prednison) kombiniert. **Nebenwirkungen:** Bendamustin wird insgesamt gut vertragen. Hauptnebenwirkung ist eine zumeist gut beherrschbare Übelkeit, eine Minderung der Blutzellen sowie eine erhöhtes Infektrisiko. Haarausfall tritt nicht auf.

**Bortezomib (Velcade®):** Ist ein sog. Proteasomen-Inhibitor, der sehr wirksam gegen das multiple Myelom eingesetzt wird. Bortezomib wird häufig mit anderen Medikamenten, wie Dexamethason und Cyclophosphamid kombiniert. Bortezomib wird s.c. verabreicht. **Nebenwirkungen:** Die häufigsten Nebenwirkungen beinhalten Nervenschäden im Sinne einer peripheren Polyneuropathie (z.B. Brennen/Kribbeln der Finger und Fußsohlen) sowie Müdigkeit, Blutbildveränderungen und Immunschwäche (s.a. Kapitel 4.7).

**Carfilzomib (Kyprolis®):** Ist ein Nachfolgepräparat von Bortezomib. Es entfaltet auch dann noch eine Wirkung, wenn a Übelkeit und Thrombozytopenie). Carfilzomib wird intravenös, häufig in Kombination mit Dexamethason, verabreicht und ist zurzeit nur in den USA zugelassen (s.a. Kapitel 4.7).

**Cyclophosphamid, Niedrige Dosierung.** Cyclophosphamid ist ein Chemotherapeutikum, welches niedrig-dosiert, häufig in Kombination mit anderen Wirkstoffen, z.B. Bortezomib (Velcade®) und Dexamethason (VCD-Schema) oder mit Lenalidomid (Revlimid®) und Dexamethason (RCD-Schema) verabreicht wird. **Nebenwirkungen:** Die Nebenwirkungen sind in der niedrigen Dosierung recht mild: Es können Übelkeit und Appetitlosigkeit und eine erhöhte Infektanfälligkeit auftreten. Diese Nebenwirkungen sind jedoch in aller Regel gut beherrschbar.

**Höhere Dosierung.** In höherer wird Cyclophosphamid im Rahmen der Mobilisierung körpereigener (autologer) Stammzellen eingesetzt. Dabei wird Cyclophosphamid an zwei aufeinanderfolgenden Tagen in zwei Stunden infundiert. **Nebenwirkungen:** Cyclophosphamid kann zu Übelkeit und Erbrechen führen. Sie werden deshalb mehrere Medikamente dagegen in regelmäßigen Abständen und auch zusätzlich bei Bedarf erhalten. Zur Vermeidung der akuten Schädigung der Harnblase erhalten Sie kontinuierlich intravenös ein Medikament namens Uromitexan (MESNA®). Der Haarverlust ist eine weitere Nebenwirkung von hochdosiertem Cyclophosphamid.

**Doxorubicin:** Ein Anthrazyklin, ein Chemotherapeutikum von roter Farbe, welches streng intravenös gegeben werden muss. Er ist ein häufiger Kombinationspartner mit anderen Medikamenten, wie Dexamethason, Lenalidomid oder Bortezomib. **Nebenwirkungen:** Doxorubicin kann zu schwersten Gewebsschäden führen, wenn es nicht streng intravenös gegeben wird,

sondern in das umgebende Gewebe gelangt. Es kann überdies Blutzellminderungen, eine erhöhte Infektneigung sowie Herzschäden verursachen.

**Lenalidomid (Revlimid®):** Ein Immunmodulator, der zum einen das Immunsystem zur Bekämpfung des Myeloms stimuliert, zum anderen die Gefäßversorgung des Tumors hemmt und diesen aushungern lässt. Lenalidomid ist strukturell ein Abkömmling des Thalidomids und wird als Kapsel verabreicht. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Blutbildveränderungen, eine erhöhte Rate von Thrombosen, wenn es mit Kortison und Chemotherapeutika kombiniert wird (s.a. Kapitel 4.6).

**Kortison (Dexamethason, Prednison):** Kortison ist ein wichtiger Kombinationspartner in der Behandlung des multiplen Myeloms. Siehe ausführliche Beschreibung im Kapitel 4.5.

**Melphalan:** Melphalan ist ein Chemotherapeutikum, welches seit mehreren Jahrzehnten erfolgreich in der Behandlung des multiplen Myeloms eingesetzt wird.

**In niedriger Dosierung** wird Melphalan in der Regel mit anderen Medikamenten, z.B. mit Bortezomib und Kortison (Prednison) verabreicht.

**Nebenwirkungen:** Übelkeit, Appetitlosigkeit, Verminderung von Blutzellen (Anämie, Leukopenie, Thrombopenie), erhöhte Infektneigung.

**In hoher Dosis** wird Melphalan im Rahmen der autologen Stammzelltransplantation verwendet. Es zeigt eine starke Wirkung gegen das multiple Myelom, zerstört jedoch auch den überwiegenden Anteil der normalen Knochenmarkzellen, so dass eine Stammzellrückgabe, aus der sich dann die normale Blutbildung entwickelt, obligat erfolgen muss. **Nebenwirkungen** können Übelkeit, Unwohlsein und Erbrechen sein. Sie werden deshalb mehrere Medikamente dagegen in regelmäßigen Abständen und auch zusätzlich bei Bedarf erhalten. Eine weitere Nebenwirkung stellt auch die mögliche Schädigung der Mund-, Magen- und Darmschleimhaut dar (s.a. Kapitel 5.2).

**Pomalidomid:** Ein Nachfolgepräparat des Lenalidomid, welches ebenfalls als Kapsel eingenommen wird. Pomalidomid ist seit September 2013 in Deutschland für Myelompatienten zugelassen, die nicht mehr auf Lenalidomid oder Bortezomib ansprechen. Die Nebenwirkungen entsprechen etwa jenen des Lenalidomids (s.a. Kapitel 4.6).

**Thalidomid:** Gehört wie das Lenalidomid und das Pomalidomid zur Gruppe der „Imide“. Dabei bildete Thalidomid die Ausgangssubstanz für die Entwicklung von Lenalidomid. Thalidomid, welches vor allem eine stark hemmende Wirkung auf die Gefäßversorgung des Myeloms hat, wird in Kombination z.B. mit Dexamethason (Kortison) oder als Einzelsubstanz in der Erhaltungstherapie verabreicht. Da Thalidomid häufig relevante Nervenveränderungen im Sinne von peripheren Polyneuropathien (z.B. Kribbeln und Brennen der Füße und Unterschenkel) und eine schlaffördernde Wirkung aufweist, wird dieser Wirkstoff seltener eingesetzt und stattdessen Lenalidomid verschrieben (s.a. Kapitel 4.6).

## 8.2.2 Medikamente gegen Infektionen

### Medikamente gegen Herpesviren

**Aciclovir (Handelsnamen: Acic®, Zovirax®, Aciclostad® u.a.):** Aciclovir schützt Sie vor Infektionen durch bestimmte Viren der Herpes-Familie. Dies betrifft vor allem die Herpes simplex-Infektion (z.B. Lippenherpes, Mundschleimhautinfektionen) und die Varizella zoster-Infektion („Gürtelrose“). **Nebenwirkungen:** Aciclovir wird in aller Regel sehr gut vertragen. In sehr seltenen Fällen treten Kopfschmerzen, Übelkeit und Juckreiz auf.

### Medikamente gegen Pilzkrankungen

**Amphotericin B (z.B. Ampho-Moronal® Suspension / Lutschtabletten):** Es handelt sich hierbei um ein Medikament, welches sie vor einer Pilzbesiedelung im Magen-Darm-Trakt schützt. Amphotericin B wird allerdings nicht vom Darm aufgenommen. Daher hat es keine systemische, sondern nur eine lokale Wirkung. Einnahme nach den großen Mahlzeiten, 3-4 mal täglich. Zahnprothesen zuvor herausnehmen, die Flasche vor Gebrauch kräftig schütteln. Tropfen Sie dann Ampho-Moronal Suspension mit der beigefügten Pipette in den Mund. Verteilen Sie die Flüssigkeit im Mund mindestens eine Minute lang, so dass eine gute Benetzung der gesamten Mundhöhle erreicht wird. Alternativ können Lutschtabletten, die man in die Wangentasche legt, verwenden.

Die Tolerabilität von Ampho-Moronal ist allerdings gering.

**Nebenwirkungen:** Übelkeit, die vor allem nach mehr tägiger Einnahme auftreten kann,

**G-CSF (z.B. Neupogen®, Granocyte®, Filgrastim®):** Wirkung: Beschleunigung der Vermehrung der weißen Blutkörperchen nach Chemotherapie oder Stammzelltransplantation. G-CSF wird außerdem zur Mobilisierung von Blutstammzellen verabreicht. G-CSF wird unter die Haut injiziert.

**Nebenwirkungen:** Bei jüngeren Patienten können Knochenschmerzen auftreten, die nach Stopp der Injektion rasch rückläufig sind; ansonsten sind Nebenwirkungen in der Regel nicht zu erwarten.

**Fluconazol (z.B. Diflucan®):** Ein Medikament zur Prophylaxe oder Behandlung bestimmter Pilzinfektionen (Infektion mit Candidapilzen, nicht wirksam gegen *Candida glabrata*). Als gute Alternative zur Gabe von Ampho-Moronal zu sehen. Fluconazol ist nicht ausreichend zur Behandlung/Prophylaxe sog. Aspergilluspilzen (s. Posaconazol/Voriconazol). Fluconazol wird in der Regel gut vertragen. Selten können Appetitlosigkeit und Übelkeit auftreten.

**Posaconazol (z.B. Noxafil®):** Es handelt sich um einen Wirkstoff, der zur Behandlung/Prophylaxe gefährlicher Pilzinfektionen eingesetzt wird. Diese Pilzinfektionen können bei stark immunsupprimierten Patienten lebensbedrohliche Infektionen hervorrufen. Die wichtigsten Erreger sind verschiedene Aspergillusarten, *Candida glabrata*, Zygomyceten u.a.. Posaconazol wird als Flüssigkeit eingenommen. **Nebenwirkungen:** Posaconazol wird i.d. R. gut vertragen. Häufigste Nebenwirkungen sind Übelkeit (6%) und Kopfschmerzen (8%). Darüber hinaus traten bei der Behandlung schwerkranker Patienten auch Hautausschläge und Erbrechen sowie erhöhte Leberwerte auf.

**Voriconazol (VFend®):** Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung einer Vielzahl von Pilzinfektionen angewendet. Vfend wirkt durch Abtötung bzw. Hemmung des Wachstums der Pilze, die Infektionen verursachen. Es wird zur Behandlung folgender Pilzinfektionen eingesetzt: schwere Pilzinfektionen, die durch *Aspergillus*, *Scedosporium* und *Fusarium* hervorgerufen werden, schwere *Candida*-Infektionen, die auf Fluconazol nicht ansprechen.

**Nebenwirkungen:** Sehstörungen, Alpträume, Halluzinationen, Schwitzen, Fieber, Hautausschlag, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen, Schwellung der Gliedmaßen und Magenschmerzen.

### Medikamente gegen Bakterien und andere Erreger

**Ciprofloxacin (Handelsnamen z.B. Cipro Hexal®, Ciprobay®):**

Ciprofloxacin ist ein breit wirksames Antibiotikum, welches während und nach der Transplantation zum Schutz vor bakteriellen Infektionen eingesetzt wird. Da unter einer Ciprofloxacin-Therapie auch Resistenzen gegenüber bestimmten Bakterien auftreten können oder aber Darmkeime (z.B. Clostridium difficile) vermehrt wachsen und schwere Durchfälle hervorrufen können, wird die Gabe Ciprofloxacin nach Transplantation zeitlich begrenzt.

**Nebenwirkungen:** Ciprofloxacin wird im Allgemeinen gut vertragen. Es können Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel auftreten.

**Cotrimoxazol (Handelsnamen: z.B. Cotrim forte®, Krepinol®):** Dieses Antibiotikum wird zur Prophylaxe einer gefährlichen Lungenentzündung (Pneumocystis jirovecii Pneumonie, PCP) eingesetzt, die von einem Pilz namens Pneumocystis jirovecii verursacht wird. Während dieser Pilz, der sich in der Lunge des Menschen aufhält, dem gesunden Menschen keine Probleme bereitet, kann er bei immunsupprimierten Patienten lebensbedrohliche Lungenentzündungen hervorrufen. Daher muß jeder Patient, der eine Stammzelltransplantation erhält, zum Schutz vor dieser Lungenentzündung Cotrimoxazol einnehmen. In aller Regel erhalten die Patienten 1 x 1 Tbl. Cotrim forte® montags, mittwochs und freitags. Der Vorteil dieses Medikamentes besteht darin, dass er darüber hinaus auch gegen den Toxoplasmoseerreger wirksam ist. **Nebenwirkungen:** Haureaktionen (3-4%), Übelkeit, Erbrechen, Entzündung der Mundschleimhaut oder der Zunge.

### 8.3 Wichtige Adressen und Links

Arbeitsgemeinschaft multiples Myelom  
[www.myelom.org/](http://www.myelom.org/)

Arbeitskreis Gesundheit e.v.  
<http://www.arbeitskreis-gesundheit.de/>  
bietet einen Überblick über alle Rehakliniken Deutschlands

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe  
<http://www.leukaemie-hilfe.de/broschueren.html>  
Thomas-Mann-Straße 40  
53111 Bonn  
Tel.: 0228 33 88 9-200

Deutsche Krebshilfe  
<http://www.krebshilfe.de>  
Buschstr. 32  
53113 Bonn  
Telefon: 02 28 / 7 29 90-0  
Telefax: 02 28 / 7 29 90-11

Deutsche Rentenversicherung  
<http://www.deutsche-rentenversicherung-bund.de/>  
enthält alle notwendigen Formulare u.a. für die Beantragung einer Rehabilitationsmaßnahme

Kompetenznetz für Leukämien  
<http://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/e20/>

Kompetenznetz für Lymphome  
<http://www.lymphome.de/>

Leukämie Phoenix  
<http://www.leukaemie-phoenix.de/home.html?&L=0>  
Erfahrungsberichte von Betroffenen  
Verschafft einen guten Überblick über die möglichen Langzeitfolgen der allogenen Stammzelltransplantation

