

---

Am nördlichen Rand der Republik fand Anfang April der erste Patiententag für Erkrankte und Angehörige des Multiplen Myeloms (MM) statt. Ausgerichtet wurde der Kongress von dem Myelom Deutschland-Verein. Dessen Vorsitzende **Brigitte Reimann** begrüßte am Samstagmorgen im altherwürdigen Schloss Schwerin im ehemaligen Plenarsaal eine große Vielzahl an Besuchern. Obwohl Frau Reimanns Geschäftsstelle eher im südlichen Teil Deutschlands (Neustadt an der Weinstraße) liegt, entschied sie sich bewusst für Schwerin als Veranstaltungsort für den Patiententag. Gerade im Norden gibt es noch keine ausreichende Versorgung durch Patientenselbsthilfegruppen. Und diese Veranstaltung sollte folglich im „hohen Norden“ einen Anstoß zur Neugründung von Selbsthilfegruppen geben.

Nach den Vorträgen blieb immer für die Anwesenden Zeit, um den Referenten Fragen zu stellen und mit Ihnen in Interaktion zu treten. Das war den Veranstaltern sehr wichtig und erhielt viel Zuspruch durch die Besucher. Neben den Vorträgen gab es samstags eine ganz wunderbare Abendveranstaltung. In sehr hübschem Ambiente, einer alten Orangerie im Schweriner Schloss, konnte bei hervorragendem Essen und toller Unterhaltung (Musik für Alt und Jung!) das Tanzbein geschwungen und neue Kontakte geknüpft werden – Einfach einmal den schwierigen Alltag vergessen. Den Moment genießen, etwas was uns sicherlich allen sehr schwer fällt.

Der folgende Artikel gibt zu einigen (nicht allen) Vorträgen einen kleinen Überblick über das Besprochene.

Ich kann allen Patienten und ihren Angehörigen den Besuch einer solchen Veranstaltung sehr empfehlen. Hier hat man die Möglichkeit, sich fachlich ein wenig weiterzubilden (Stichwort „informierter Patient“), soziale Kontakte zu knüpfen und in ungezwungener Runde Fragen zu stellen, die vielleicht im Krankenhaus-Alltag zu kurz kommen. Informationen über weitere Patienten-Tage erhalten sie über die LHRM.

Die Anwesenden wurden durch den amtierenden **Oberbürgermeister Dr. Rico Badenschlier** begrüßt. Dieser war sehr stolz, selbst ehemaliger Radiologe, dass sich der Myelom-Verein für seine Stadt Schwerin entschieden hatte, und gab in einer schönen kurzweiligen Ansprache die Geschichtsträchtigkeit des Schlosses Schwerin wider.

Er betonte die Wichtigkeit eines Patienten-Kongresses für alle Betroffenen, um Informationen aus erster Hand zu erhalten. Dies sei eine gute Basis, um sich gegen die übermächtige Datenflut aus dem Internet zu wappnen.

In seinem ersten Vortrag erläuterte **Prof. Dr. Hillengaß**, Leiter der autologen Transplantationsambulanz und stellvertretender Leiter der Sektion Multiples Myelom am Universitätsklinikum Heidelberg, die *Grundlagen und Diagnostik beim Multiplen Myelom*. Ihm selbst war es ein großes Anliegen, dass Patienten und Angehörigen Grundlagenkenntnisse über ihre eigene Erkrankung haben.

Auch wenn man nicht alles bis ins kleinste Detail erklären kann, oder sich von vielen Fremdwörtern und Abkürzungen erschlagen fühlt, so ist es doch wichtig, diese einmal gehört zu haben. Dadurch besitzt man die Fähigkeit, diese nach einer kurzen Recherche/Nachfrage selbst besser einordnen zu können.

Der häufigste Fehler, welcher sowohl Patienten als auch Ärzten immer noch unterläuft, ist die Gleichsetzung der Begriffe Plasmozytom mit Multiplem Myelom. Medizinisch gesehen,

ist ein Plasmozytom von einem Multiplen Myelom zu unterscheiden. Daher sollte diese Abgrenzung auch in der Sprache erfolgen. Den zwei Formen der Erkrankung liegen verschiedene Verläufe und Therapien zugrunde. Das Plasmozytom ist ein einzelner Tumorherd, bei dem Multiplen Myelom liegen viele (=multiple) Tumorherde verteilt im Körper vor. Man geht davon aus, dass jedes MM aus einem Plasmozytom hervorgeht.

Mit einem gut zu verfolgenden Erklär-Stil erläuterte Dr. Hillengaß die Eigenschaften und Symptome der Erkrankung, Auftreten, Klassifizierung bei Diagnose u.v.m.

Dabei kam auch die von vielen Patienten „verhasste“ Knochenmarkspunktion zur Sprache. Aus eigener Erfahrung (für Studienzwecke) weiß Dr. Hillengaß, wie unangenehm dieser ambulante Eingriff ist. Aber mit entsprechender Betäubung (welche jeder Patient einfordern kann!), ist dieser sehr Diagnose-relevante Eingriff annehmbar, und wichtig in seiner Durchführung.

Zu der MM-Vorstufe MGUS (Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz) stellte er aktuelle Forschungsergebnisse vor, nach denen eine frühere Behandlung vor Ausbruch der Krankheit für den Patienten keinen Vorteil bringt. Allerdings werden innerhalb der Diagnose MGUS weitere Zwischenstadien definiert, um Hochrisiko-Patienten besser zu betreuen.

Nach Ende des Vortrages wurden zahlreiche Fragen u.a. zu dem aktuellen Standpunkt der Forschung bezüglich Mutationen bei dem MM, oder zu Markern bei der Früherkennung im Blut gestellt. Dr. Hillengaß beantwortete diese nach bestem Wissen und wies auf eine weitere oft verwechselte Bezeichnung hin. Der Begriff *malignes Myelom* mischt die Begriffe malignes Melanom (Hautkrebs) und multiples Myelom. Dies sind zwei komplett voneinander abzugrenzende Erkrankungen und daher muss auch bei der Begriffswahl Acht gegeben werden.

Im Anschluss hielt **Dr. Salwender**, leitender Oberarzt der Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation in der Asklepios Klinik Hamburg Altona, einen Vortrag zu dem Thema Medikamente und neue Therapiemöglichkeiten.

Als erste und wichtige Entscheidung steht bei vielen Patienten die Frage nach einer Hochdosis-Chemotherapie mit anschließender Stammzelltransplantation im Raum. Mittlerweile gibt es keine feste Altersgrenze mehr, vielmehr werden die Fitness und das biologische Alter des Patienten als Grundlage für eine Therapie-Entscheidung genommen. Neben der Notwendigkeit einer erfolgreichen Stammzell-Gewinnung ist aber immer die Frage nach dem Patientenwusch wichtig. Fühlt sich der Patient mit der Entscheidung wohl? Kann oder soll keine Stammzelltransplantation erfolgen, so gibt es erfreulicherweise seit wenigen Jahren (oder teilweise erst Monate!) neue Substanzen (*new drug agents*).

Eine völlig neue Substanzklasse bilden die monoklonalen Antikörper Elotuzumab (Empliciti®) und Daratumumab (Darzalex®). Beide Medikamente haben sensationelle Erfolge bei Patienten in einer Sechst-Linien Therapie (bereits 5 vorangegangene erfolglose Therapien!) gezeigt. Mit Begeisterung erklärt der Arzt, dass man nun Medikamente für Patienten hat, die man früher mit dem Zitat: „böses Wort – austherapiert“ gekennzeichnet hat. Ob und welche Erfolge hier bei früherer Gabe erzielt werden, müssen Studien zeigen.

Aus der Bortezomib (Velcade®)-Familie gibt es einen Nachfolger, welcher weniger Nebenwirkungen aufweist und relativ neu, auch in Tablettenform zur Verfügung steht: Carfilzomib (Kyprolis®) und Ixazomib (Ninlaro®). Diese Stoffklasse *verstopft* u.a. die Zell-interne Mülltonne, Stichwort Proteasomeninhibitor.

In der dritten Generation der Immunmodulatoren erzielt Pomalidomid (Imnovid®) Erfolge, obwohl Patienten z.B. auf den Vorgänger Thalidomid® kein Ansprechen mehr zeigten.

Die Vielzahl an Medikamenten ist aber leider auch erforderlich, da Krebszellen aufgrund der ungesteuert hohen Zellteilung und Mutationsrate immer wieder über Ausweich-mechanismen verfügen, welche in einer Resistenzbildung münden kann.

Am Ende seines Vortrages wies Dr. Salwender alle Patienten mit einer Antikörper-Therapie darauf hin, dass es äußerst wichtig ist, einen Notfallausweis für die Blutbank mit sich zu führen. Dieser beinhaltet die Blutgruppenbestimmung und den Antikörperstatus vor Beginn

---

der Therapie. Das Medikament kann bei der Blutgruppenbestimmung im Labor zu fälschlichen Ergebnissen führen. Hierbei handelt es sich um einen methodischen Fehler, welcher bei Kenntnis vom Labor umgangen werden kann.

Da besonders die neuen Medikamente sehr potent in ihrer Wirkung sind, ist eine besondere Vorsicht bei dem „wöchentlichen Auffüllen des Medikamenten-Blisters“ geboten. Das Vertauschen von Tabletten kann enorme gesundheitliche Folgen haben. Demzufolge ist eine doppelte Überprüfung des Therapieplans/Medikamentenplans unbedingt erforderlich! Bei Unklarheiten sollte lieber erst der Arzt/Pflegepersonal kontaktiert werden, bevor man aus Versehen die falsche Tablette schluckt. Überhaupt war es Dr. Salwender, wie auch allen anderen Referenten, ein großes Anliegen, die Patienten zur Mitarbeit aufzufordern. Diese beinhaltet solche „Kleinigkeiten“ wie tägliches Blutdruckmessen, Wiegen, notieren von Nebenwirkungen und bei Unklarheiten nachfragen!

Das Arzt-Patienten Verhältnis hat sich schon lange vom einseitigen „Gott in weiß – unmündiger Patient“ zu einem „zweiseitigen Vertragsverhältnis“ gewandelt (Anmerkung Autorin, aus einem Bericht des deutschen Ethikrates).

Im Anschluss an seinen Vortrag ging Dr. Salwender freundlich auf Fragen ein. Ein Patient fühlte sich durch die Darstellung der „geringeren Nebenwirkungen“ missverstanden, da er auch durch die neuen Substanzgruppen leider immer noch darunter leidet. Dr. Salwender lenkte ein und wies darauf hin, dass man trotz aller Euphorie über die aktuelle Entwicklung nicht vergessen darf, dass jedes Medikament anders wirkt. Die sinkende Zahl der Betroffenen mit Nebenwirkungen (z.B. neue Immunmodulatoren: 5 % Polyneuropathie gegen ehemals 80 %) darf sie nicht in die Ecke drängen. Diese müssen ihre Probleme mit dem behandelten Arzt besprechen und gemeinsam an einem Lösungsansatz arbeiten.

In seinem zweiten Vortrag erläuterte **Prof. Dr. Hillengaß** die Bildgebende Diagnostik und zeigte Beispiele für die verschiedenen Methoden wie Röntgen, Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und einem neuen Verfahren, dem PET-CT.

Während beim Röntgen Knochenschädigungen erst bei einem Rückgang von 30 – 50 % des Gewebes erkennbar sind, zeigt das CT-Verfahren höchste Sensibilität bei der Detektion von Knochenschäden (Brüchen, Osteolysen). Die Strahlenbelastung muss dabei als Nebeneffekt in Kauf genommen werden. Das MRT eignet sich besonders gut zur Detektion von Infiltraten vor einem möglichen Knochenabbau und zur Untersuchung des *weicheren* Gewebes. (Ausweis bei Metallfremdkörpern vorzeigen, nicht alle sind MRT-gängig!).

Die Aussagekraft des PET-CT's, welches in der Lage ist den Stoffwechsel/Metabolismus von Zellen aufzuzeigen (Tumorzellen haben i.d.R. einen höheren Metabolismus als gesunde Körperzellen), wird in Studien getestet und ist bisher nicht Teil einer Standarddiagnostik.

Bei Rückfragen kam das Thema Kontrastmittel auf. Die Notwendigkeit muss immer im Einzelfall besprochen werden und muss auf dem Überweisungsschein vom Onkologen vermerkt werden. Meisthin raten diese jedoch davon ab.

Eine weitere Frage eines Patienten bezog sich auf die Häufigkeit einer CT-Untersuchung. Dr. Hillengaß rät seinen Patienten zu einer solchen Untersuchung (aufgrund der Strahlenbelastung, und der Relevanz für eine Therapie) zu Beginn (Status Quo) und zum Ende einer Therapie, eventuell erneut bei einem Rückfall.

Auch die Frage nach der Häufigkeit einer Punktion kam auf. Diese wird nach offiziellen Leitlinien nur bei Diagnosestellung benötigt. Um eine Remission zu bestätigen, kann auch nach Abschluss der Therapie noch einmal eine Punktion durchgeführt werden. Im Rahmen von Studien können aus wissenschaftlichen Gründen mehr Punktionen erforderlich sein. Dies muss aber jeder Patient für sich entscheiden (Anmerkung der Autorin: *Persönliches Beispiel, Jahr 1 und 2 halbjährlich, Jahr 3 und 4 jährlich*). Eine vierteljährliche Punktion, welche von einer Patientin beschrieben wurde, ist absolut nicht üblich (und fraglich – Zweitmeinung einfordern!).

Der Facharzt für Innere Medizin-Hämatologie-Onkologie **Dr. Böttcher** aus der Universität Rostock berichtete über seinen Forschungsschwerpunkt der Minimalen Resterkrankung (minimal residual disease = MRD). Besonders Patienten des MM weisen eine hohe Vielfalt an verschiedenen genetischen Markern/Ursachen für ihre Krebserkrankung auf. Daher sprechen diese auch auf unterschiedliche Weise auf die gleiche Therapie an. Eine Verfeinerung der bereits bestehenden Diagnostik ist daher zwingend notwendig.

Allgemein medizinisch anerkannt ist der Grundsatz, dass eine bessere Ansprechrate und ein Zurückdrängen der Krankheit (Remission) mit einem längeren Überleben ohne Rückfall/neue Therapie (Progressionsfreies Überleben) einhergeht.

Da glücklicherweise immer mehr Patienten eine Remission erreichen, braucht es neue Kategorien um hier zwischen kompletter und tiefer Remission zu unterscheiden. Dabei kommt der Begriff „Minimale Resterkrankung“ ins Spiel. Dieser bezeichnet den Zustand eines Patienten nach einem Ansprechen auf die Therapie, in dem nur noch wenige Tumorzellen im Körper verbleiben. Da das MM bisher eher als chronisch behandelbar, denn als heilbar eingestuft wird, ist dieser Wert ein wichtiger Diagnosefaktor: Je besser die MRD, desto besser das Therapieansprechen und desto geringer das Risiko für einen Rückfall (Rezidiv).

Die Ermittlung des Wertes und seine Aussagekraft unterliegen aber bisher noch intensiven Forschungen, welche schnell voranschreiten. So kann man mit aktuellen Labor-Methoden bereits 1 Tumorzelle unter 10.000 gesunden Zellen erkennen. Die geläufigen wissenschaftlichen Methoden (*PCR, FACS, NGS-Sequenzierung; wird hier nicht näher drauf eingegangen*) haben jeweils Vor- und Nachteile bezüglich der Qualität der Messung, Kosten, Durchführbarkeit usw.

Alle Labor-Methoden haben jedoch gemein, dass hier die Anzahl der Tumorzellen direkt, und nicht wie bisher indirekt die produzierten fehlerhaften Eiweiße gemessen werden. Damit stellt die MRD ein hochwertiges diagnostisches Werkzeug dar.

Die Hypothese von Dr. Böttcher: Bei Etablierung der MRD als Laborparameter wird eine Therapie erst gestoppt, wenn der Wert gegen null geht. Sprich, bis die Krankheit nicht mehr nachgewiesen werden kann.

Wie wichtig die MRD als neuer Diagnostik-Wert neben der Anzahl von weißen und roten Blutzellen (bsp. für etablierte Labor-Parameter) ist, wird aktuell in laufenden Studien erforscht.

Ob es jetzt schon Sinn macht, dass Patienten in Remission ihren MRD-Wert bestimmen lassen, muss gut überlegt sein. Neben der Tatsache, dass die Kosten offiziell noch nicht von den Krankenkassen übernommen werden, ist die Aussagekraft dieses neuen Laborwertes auch noch nicht ausreichend gefestigt.

Wenn die aktuellen Studien zeigen, dass die Minimale Resterkrankung eine relevante Aussagekraft hat, so ist sich Dr. Böttcher sicher, verfügen Ärzte über einen neuen wichtigen Laborwert, mit dessen Hilfe bessere Therapieentscheidungen, zusammen mit dem Patienten, getroffen werden können.

Zum Thema Hochdosistherapie und autologe/allogene Stammzelltransplantation kam **Dr. Günther**, Oberarzt für Hämatologie/Onkologie aus Kiel, angereist.

---

Aufgrund der vielen neuen Medikamente wird die Stammzelltransplantation nun immer wieder als Therapieform in Frage gestellt, da diese doch beachtliche Nebenwirkungen zur Folge haben kann.

Durch eine Weiterentwicklung der Medizin in den letzten 20 Jahren sind viele kurzfristige Nebenwirkungen, wie zum Beispiel ein Pilzbefall oder Infektionen, gut behandelbar. Langfristig können aufgrund der Hochdosistherapie jedoch etwas häufiger Zweit-Tumore auftreten, welche schlechter behandelbar sind. Braucht es da also noch die autologe Stammzelltransplantation mit dem Chemotherapeutikum Melphalan, welches ein Treiber für Tumore sein *kann* (nicht muss!)?

Die Antwort von Dr. Günther: „Ja! Wenn der Patient fit genug für eine Transplantation ist, dann los!“ Seine Meinung wird auch durch aktuelle Studienergebnisse gefestigt.

Auch wenn Melphalan, welches 1958 erstmals seine Anwendung fand, im Vergleich zu heutigen Substanzen *relativ unspezifisch* wirkt, so bleibt es doch noch der Goldstandard bei einer Hochdosis-Therapie. Zum Leidwesen vieler Hochrisiko-Patienten (*Anmerkung Autorin: Zumindest während der Therapie will man das nun wirklich nicht hören!*) wurde auch erneut gezeigt, dass eine Tandem-Transplantation, sprich zwei zeitlich nahe aufeinanderfolgende Transplantationen, noch besser wirken als eine allein. Dahingegen wirkt sich eine langfristige Einnahme von Thalidomid (oder Ablegern) bei Nicht-Hochrisiko-Patienten (Erhaltungstherapie) positiv auf die Ansprechrates und das Überleben aus.

Etwas flapsig ausgedrückt kann man sagen: „Wenn der Patient es verträgt, dann wird umso mehr gemacht! Jetzt erst recht!“. Dabei darf aber sowohl der Arzt, als auch der Patient, niemals die persönliche Leidens-Toleranz außer Acht lassen. Dr. Günther war es wichtig zu betonen, dass die Lebensqualität immer vorgeht!

Während in den 1990ern die Kosten einer autologen Transplantation gescheut wurden, so gilt diese Therapieform heute im Vergleich zu den extrem teuren neuen Substanzen als geradezu billig. Auch wenn die Kosten bei einer Therapie nicht im Vordergrund stehen sollten, so muss diese Fragestellung doch auch ökonomisch betrachtet werden, da die Ressourcen begrenzt sind. Dr. Günther vertritt die Ansicht, dass die Zukunft aus der Kombination der neuen Medikamente mit der Stammzelltransplantation besteht. Hier wurde bereits eine hohe Zusammenwirkung (Synergie) zwischen beiden Therapieformen gezeigt.

Im Anschluss an das Thema Transplantation gab Dr. Günther für alle Anwesenden eine gute Erklärung für alle relevanten Laborwerte beim Multiplen Myelom und beantwortete hierzu viele Fragen sehr anschaulich. Fundierte Informationen zu dem Thema Laborwerte können in verschiedenen Broschüren (Nachfrage bei LHRM) nachgelesen werden.