

Kompetenznetz  
Maligne Lymphome

# Multiplres Myelom

Beschreibung

Diagnose

Therapie

[www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

1999-2009  
gefördert vom



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

# Multiples Myelom

## 1 Multiples Myelom – was ist das?

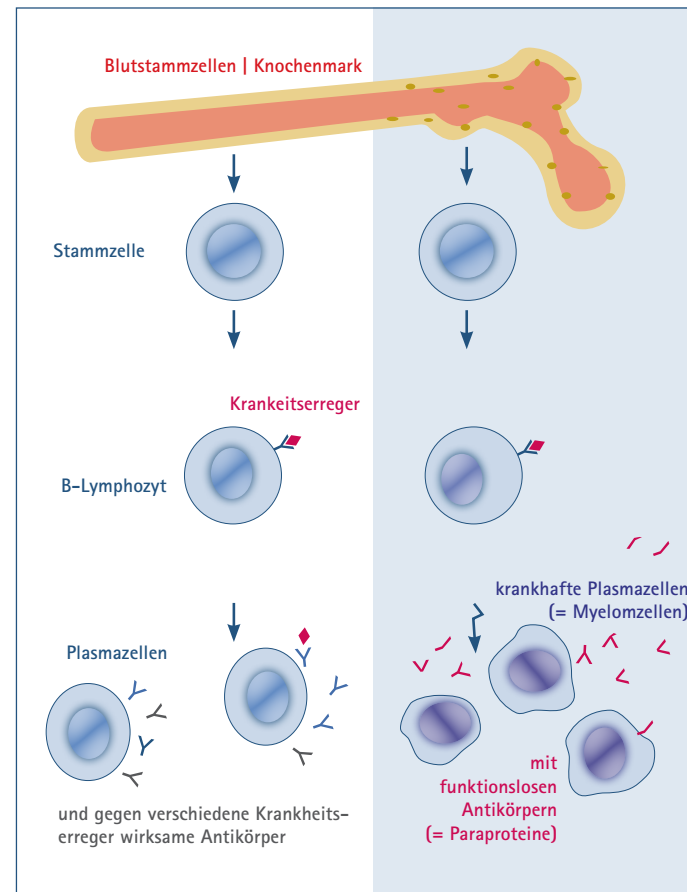
Das Multiple Myelom ist eine Erkrankung, bei der sich bösartig veränderte Zellen des körpereigenen Immunsystems unkontrolliert vermehren. Diese krankhaften Zellen breiten sich im Knochenmark aus und bilden an mehreren Stellen des Körpers Zellanhäufungen. Das Multiple Myelom ist also eine über den ganzen Körper verbreitete, nicht lokalisierte Erkrankung. Eine seltene Sonderform des Multiplen Myeloms ist das (solitäre) Plasmozytom: Von diesem Krankheitsbild spricht man, wenn sich nur ein einzelner Krankheitsherd nachweisen lässt. Ohne Behandlung entwickelt sich aus einem Plasmozytom häufig ein Multiples Myelom. Das Multiple Myelom gehört zur Gruppe der langsam wachsenden (= niedrigmalignen oder indolenten) Non-Hodgkin-Lymphome und ist eine der weit über 40 Untergruppen der malignen Lymphome (= bösartige Neubildungen von Zellen des lymphatischen Systems).

## 2 Wie entsteht das Multiple Myelom und was bewirkt es?

Die Erkrankung beginnt mit der bösartigen Veränderung einer einzelnen Plasmazelle. Plasmazellen gehören zu den weißen Blutkörperchen (= Leukozyten) und reifen im Knochenmark aber auch in anderen Körpergeweben aus B-Lymphozyten heran. Gesunde Plasmazellen produzieren Antikörper (= Immunglobuline), die gegen verschiedene Krankheitserreger wie Viren und Bakterien gerichtet sind. Die beim Multiplen Myelom bösartig veränderten Plasmazellen (= Myelomzellen) produzieren in großen Mengen Antikörper oder Antikörperbruchstücke, die jedoch funktionslos und daher für die Infektabwehr untauglich sind (= Paraproteine).

Durch die unkontrollierte Vermehrung von Myelomzellen im Knochenmark wird die Ausreifung von gesunden Blutzellen gestört. Dies führt zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infekte und hat oft eine

Blutarmut mit Müdigkeit und Leistungsverlust zur Folge. Die von den Myelomzellen produzierten Stoffe zersetzen außerdem die Knochensubstanz, stören den Kalziumhaushalt und erhöhen die Gefahr für schmerzhafte Knochenbrüche. Die funktionslosen Antikörperbruchstücke lagern sich häufig in der Niere ab und stören deren Funktion.





### 3 Wie häufig ist das Multiple Myelom?

Nach aktuellen Angaben des Robert-Koch-Instituts erkranken jedes Jahr zwischen 6.000 und 7.000 Menschen in Deutschland an einem Multiplen Myelom. Im Vergleich zu anderen Tumorerkrankungen ist das Multiple Myelom eine seltene Krebserkrankung, von den bösartigen Krankheiten des blutbildenden Systems und des Lymphsystems ist sie jedoch die zweithäufigste. Am Multiplen Myelom erkranken vor allem Menschen des höheren und hohen Lebensalters. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen.

### 4 Was sind die Ursachen für das Multiple Myelom?

Die genauen Ursachen sind noch unbekannt. Genetische Faktoren und der Einfluss von Umweltfaktoren scheinen eine Rolle zu spielen. Menschen mit einer monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (= gutartige Veränderung der Proteine des Blutplasmas; Abk.: MGUS) haben ein erhöhtes Risiko, an einem Multiplen Myelom zu erkranken. Dennoch gibt es keine klar umrissenen Risikogruppen oder ein Risikoverhalten, durch das die Erkrankung begünstigt wird. Vorbeugende Maßnahmen, durch die eine Erkrankung zu vermeiden wäre, sind nicht bekannt.

### 5 Was sind typische Symptome?

Zu Beginn der Erkrankung haben Patienten oft keine Beschwerden. Erst in fortgeschrittenen Stadien klagen viele Patienten über zunehmende Knochenschmerzen, vor allem im Bereich der Wirbelsäule. Akut einsetzende Knochenschmerzen sind oft ein Hinweis auf Knochenbrüche. Die mit dem Multiplen Myelom einhergehende Blutarmut (= Anämie) äußert sich häufig in Abgeschlagenheit, Antriebsarmut, Atemnot, Reizbarkeit und Kopfschmerzen. Außerdem kann eine erkennbare Anfälligkeit für Infekte ein Hinweis auf eine

Myelomerkrankung sein. Wassereinlagerungen im Gewebe können Ausdruck einer beeinträchtigten Nierenfunktion sein. Einige Patienten berichten von schäumendem Urin, der durch die vermehrte Ausscheidung von Eiweißen entsteht.

### 6 Wie wird ein Multiples Myelom nachgewiesen?

Bei Patienten, die keine für das Multiple Myelom typischen Beschwerden haben, wird die Diagnose oft zufällig im Rahmen einer Blutuntersuchung gestellt. Zur Sicherung der Diagnose sind eine Knochenmarkpunktion und die feingewebliche Untersuchung des gewonnenen Gewebematerials erforderlich, bei der auch der Anteil der Plasmazellen im Knochenmark ermittelt wird. Bei Gesunden befinden sich weniger als 5% Plasmazellen im Knochenmark, während Myelompatienten manchmal bis zu 90% aufweisen. Darüber hinaus werden das Blutserum und der über 24 Stunden gesammelte Urin darauf untersucht, ob und welche Antikörper bzw. Antikörperbruchstücke (= Paraproteine) von den Myelomzellen gebildet wurden und wie hoch ihr Anteil im Serum und im Urin ist. Die Messergebnisse dienen der Diagnosesicherung und erlauben eine genaue Bestimmung des Paraprotein-Typs. Diese Untersuchungen sind für den behandelnden Arzt wichtig, um die Notwendigkeit einer Therapie und ggf. den Erfolg der Behandlung richtig zu beurteilen.

Bildgebende Verfahren wie Röntgen, Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) zeigen, welche Knochen und Weichteile befallen sind und ermöglichen es, den Grad der Knochenschädigung einzuschätzen. Durch regelmäßige Ganzkörperaufnahmen kann der Arzt den Erfolg von Therapiemaßnahmen bzw. das Fortschreiten der Erkrankung verfolgen.

## 7 Wie wird das Multiple Myelom behandelt?


Nicht jeder Patient mit einem Multiplen Myelom muss sofort behandelt werden. Eine Behandlung ist in der Regel erst dann erforderlich, wenn eines oder mehrere der folgenden Symptome (sogenannte CRAB-Kriterien) vorliegen:

- erhöhte Kalziumkonzentration im Blut
- Nierenfunktionsstörung (= Niereninsuffizienz)
- Blutarmut (= Anämie)
- beginnende Knochenzerstörungen

Neuere Empfehlungen sehen eine Behandlung auch dann vor, wenn aufgrund folgender Merkmale Organschädigungen zu erwarten sind (sogenannte SLiM-Kriterien):

- hochgradige Ausbreitung von Plasmazellen im Knochenmark (mehr als 60%)
- die Menge der freien Leichtketten (Kappa und Lambda) hat ein Verhältnis von 1:100 oder von 100:1, wobei die Konzentration der erhöhten freien Leichtkette mindestens 100 mg/l betragen muss
- mehr als eine abgegrenzte Schädigung oder Veränderung des Gewebes (= fokale Läsion) im MRT, die mindestens 5 mm oder größer ist.

Bei positiven SLiM-Kriterien besteht ein Ermessensspielraum für den betreuenden Arzt. Es gibt Patienten mit den Kriterien der pathologischen freien Leichtketten, welche über Jahre ohne Progress sind. Solche Patienten sind in der Regel nicht zu behandeln.



Eine Behandlung ist auch erforderlich, wenn durch das Multiple Myelom andere Zeichen der Organschädigung aufgetreten sind (z.B. Blutverdickung, krankhafte Eiweißablagerungen im Gewebe, wiederkehrende bakterielle Infekte).

Die Behandlung richtet sich nach dem körperlichen Allgemeinzustand des Patienten, aber auch nach Art und Umfang der durch das Multiple Myelom ausgelösten Komplikationen. Standardmäßig besteht die Behandlung von Patienten unter 65-70 Jahren und gegebenenfalls auch älteren fitten Patienten mit Multiplem Myelom aus einer konventionellen Induktions-Chemotherapie gefolgt von einer intensiveren Chemotherapie zur Blutstammzellgewinnung, an die sich eine Hochdosis-Chemotherapie mit Blutstammzellrückgabe (= autologe Stammzelltransplantation) anschließt. Thalidomid, Lenalidomid und Bortezomib werden in Kombination mit anderen konventionellen Substanzen eingesetzt und haben das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten erweitert. Zahlreiche neue Medikamente, darunter auch Antikörper, die die Myelomzellen angreifen, befinden sich in der klinischen Entwicklung oder sind für die Behandlung des fortgeschrittenen Myeloms bereits zugelassen.

Ältere Patienten und Patienten, die nicht für eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation geeignet sind, werden vorrangig mit Kombinationstherapien behandelt, die entweder Thalidomid, Lenalidomid oder Bortezomib enthalten. Die Wahl der Substanzen richtet sich nach Vor- oder Begleiterkrankungen (z.B. eingeschränkte Nierentätigkeit, Thrombosen, Neuropathien) des Patienten.



## 8 Welche Behandlungsergebnisse sind zu erwarten?

Nach einer chemotherapeutischen Behandlung kommt es in der Regel zu einer Rückbildung der Myelomerkrankung (= Remission). Diese kann unvollständig sein (= partielle oder Teilremission) oder zu einem fast vollständigen Verschwinden der Erkrankung führen (= sehr gute partielle Remission, komplette Remission). Nach ein- oder zweimaliger Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation werden auch Remissionen beobachtet, die über viele Jahre anhalten. Durch neue Therapien vor und nach einer Stammzelltransplantation können inzwischen längere Remissionszeiten erreicht werden. Eine Heilung des Myeloms ist nach derzeitigem Erkenntnisstand sehr unwahrscheinlich und bislang am ehesten nach einer allogenen Stammzelltransplantation zu erwarten, bei der die Stammzellen eines Fremd- oder Familienspenders übertragen werden. Diese Transplantationen sind jedoch mit einem höheren Risiko für den Patienten verbunden und sollten deshalb nur nach Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und möglichst im Rahmen von Studien durchgeführt werden.

## 9 Wer ist auf die Behandlung spezialisiert?

Die Therapie von Patienten mit Multiplem Myelom sollte durch niedergelassene oder in Krankenhäusern und Kliniken tätige Fachärzte für Hämatologie und Onkologie erfolgen. Die Behandlung des Multiplen Myeloms wurde und wird vor allem mit Hilfe von klinischen Therapiestudien verbessert. Deshalb ist es auch für zukünftige Behandlungsstrategien wichtig, dass sich Patienten in Studien behandeln lassen. In Deutschland gibt es zwei Studiengruppen, die in Kooperation mit vielen Behandlungszentren bundesweit Studien zum Multiplen Myelom durchführen:

- **Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)**  
Leiter: Prof. Dr. H. Einsele  
Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II  
Oberdürrbacherstr. 6, D-97080 Würzburg  
☎ 0931 201-40001 oder -40157  
✉ [dsmm@klinik.uni-wuerzburg.de](mailto:dsmm@klinik.uni-wuerzburg.de)
- **German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)**  
Leiter: Prof. Dr. H. Goldschmidt  
GMMG-Studiensekretariat  
Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V  
und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)  
Im Neuenheimer Feld 130.3, D-69120 Heidelberg  
☎ 06221 56-8198 oder -5427  
✉ [Studiensekretariat\\_GMMG@med.uni-heidelberg.de](mailto:Studiensekretariat_GMMG@med.uni-heidelberg.de)

Beide Myelom-Studiengruppen sind Mitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML). Ärzte und Patienten finden auf den KML-Internetseiten [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de) alle wichtigen Informationen über aktuelle Myelomstudien und können nach Krankenhäusern und Facharztpraxen suchen, die auf die Behandlung des Multiplen Myeloms spezialisiert sind und an den Therapiestudien teilnehmen.



## 10 Wo bekomme ich Hilfe und Unterstützung?

### Beratung für Ärzte und Patienten

Im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) haben sich die führenden Lymphomforscher und Versorgungszentren zusammengeschlossen. Ziel ist die optimale Behandlung, Betreuung und Information für alle Lymphom-Patienten.

- **Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.**  
Universitätsklinikum Köln (AöR), D-50924 Köln  
☎ 0221 478-96000, 📠 0221 478-96001  
✉ lymphome@uk-koeln.de  
🌐 www.lymphome.de

### Patienten-Selbsthilfe

Netzwerke von Selbsthilfegruppen und Wegbegleiter von Patienten mit Multiplem Myelom:

- **Myelom Deutschland e.V.**  
Hindenburgstr. 9, D-67433 Neustadt an der Weinstraße  
☎ 06321 9638-30, 📠 06321 9638-31  
✉ geschaeftsstelle@myelom-deutschland.de  
🌐 www.myelom-deutschland.de
- **Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.**  
Thomas-Mann-Str. 40, D-53111 Bonn  
☎ 0228 33889-200, 📠 0228 33889-222  
✉ info@leukaemie-hilfe.de,  
🌐 www.leukaemie-hilfe.de

Impressum: © Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)  
Universitätsklinikum Köln (AöR), D-50924 Köln, Tel.: 0221 478-96000,  
📠 0221 478-96001, ✉ lymphome@uk-koeln.de

Autoren: Prof. Dr. med. H. Einsele (Würzburg), Prof. Dr. med. H. Goldschmidt (Heidelberg); Redaktion: S. Hellmich (KML)

Die Herstellung dieses Falblattes wurde von der Celgene GmbH finanziell unterstützt.  
Das Unternehmen hatte keinen Einfluss auf den Inhalt.

3. aktualisierte Auflage 2017, 10.000 Stück