

BEHANDLUNGSPLAN

BEIM MULTIPELEN MYELOM

Die Behandlung erfolgt in **5 Schritten**:



Wenn keine Stammzelltransplantation durchgeführt wird, entfallen Schritte 2 und 3, dafür werden mehr Zyklen in der Induktionstherapie verabreicht.

SO SIEHT EIN TYPISCHER BEHANDLUNGSPLAN AUS

1

INDUKTIONSTHERAPIE = mind. 4 Zyklen einer Kombinationstherapie

Die Induktionstherapie dient der Behandlung des Multiplen Myeloms. Mittels Blutkontrollen vor jeder Behandlung wird die Therapiewirkung im Verlauf kontrolliert.

ca. 4 - 8 Wochen
je nach Therapie ambulant

2

STAMMZELLGewinnung (Endoxan-Priming)

Diese Phase dient der Gewinnung von Stammzellen (Stammzellmobilisation). In den meisten Fällen wird eine Chemotherapie (Endoxan) verabreicht, die die Ausschwemmung der Stammzellen aus dem Knochenmark fördert und die „Ernte“ der Stammzellen aus dem Blut erleichtert. Diese werden dann aus dem Blut entnommen und bis zur Reinfusion eingefroren.

Nun erfolgt eine erneute Beurteilung der Myelomaktivität. Ein ausreichendes Ansprechen auf die Induktionstherapie ist Voraussetzung für eine Stammzelltransplantation.

ca. 10 - 12 Tage
kann in den meisten Fällen ambulant erfolgen

3

STAMMZELLTRANSPLANTATION

Bei der autologen Stammzelltransplantation erhält der Patient zunächst eine intensive Chemotherapie mit Melphalan, um möglichst alle erkrankten Plasmazellen abzutöten. Danach erfolgt die eigentliche Stammzelltransplantation (Tag 0): Die in Schritt 2 gewonnenen eigenen Stammzellen werden wieder in den Körper zurückgeführt. Diese beginnen dann körpereigene Blutzellen wieder aufzubauen.

Neben den erkrankten werden auch gesunde Plasmazellen abgetötet und damit das eigene Immunsystem kurzzeitig ausgeschaltet. Wegen der Infektionsgefahr in dieser Zeit wird man 14 - 21 Tage auf einer isolierten Station überwacht. Die Entlassung erfolgt, wenn das körpereigene Blutbild wieder vollständig aufgebaut ist.

ca. 14 - 21 Tage
wird man auf einer isolierten Station überwacht

4

KONSOLIDIERUNG

In manchen Fällen werden nach der Stammzelltransplantation noch 2-4 Zyklen der Induktionstherapie angeschlossen, um das Therapieansprechen noch zu verstärken.

5

ERHALTUNGSTHERAPIE

Die Erhaltungstherapie dient dazu, eine Remission (Kontrolle des Myeloms) möglichst lange zu erhalten und einen Rückfall zu verzögern.

Diese langfristige Therapie erfolgt über Monate bis Jahre und kann – in den meisten Fällen – von Zuhause aus durchgeführt werden.

WAS IST DIE INDUKTIONSTHERAPIE?

Die Induktionstherapie ist eine **Kombinationstherapie aus mehreren Substanzen**. Es sind zunächst 3 bis 4 Behandlungszyklen geplant, die zwischen 21 und 28 Tage dauern können.

Die Wirkung der Therapie wird im Rahmen der stattfindenden Blutanalysen getestet. Eine Abnahme des M-Gradienten und der Antikörperkonzentration ist ein Zeichen, dass die Therapie erste Wirkungen zeigt.

Für die Induktionstherapie hat sich in den letzten Jahren die Kombination aus den Substanzen Velcade (V), einem Proteasom-inhibitor, Revlimid (R), einer immunmodulatorischen Substanz und Dexamethason (D), einem Kortison, etabliert. Die Wirkungsrate dieser Kombination – oft abgekürzt als VRD – liegt bei nahezu 100%.

Patienten, die nicht für eine Transplantation vorgesehen sind, werden mit einem etwas abgeschwächten VRD Schema behandelt.

Sollten Sie eine andere als die genannte Kombination erhalten, ist diese nicht falsch, sondern an ihre individuelle Erkrankungssituation angepasst. Aufgrund der fortschreitenden medizinischen Forschung unterliegt die Therapie einem laufenden Wandel, da zunehmend neue Substanzen und Methoden entwickelt und zur Behandlung zugelassen werden. Ihr Arzt erstellt einen individuellen Übersichtsplan für Ihre Behandlung.

PATIENT HEINZ M.

über seine Erfahrung mit der Myelomtherapie:

Mein Arzt gibt sich viel Mühe, mir den Ablauf der Behandlung und die verwendeten Medikamente zu beschreiben. Er betont, dass die üblichen Nebenwirkungen einer Chemotherapie nicht auftreten würden und die Verträglichkeit insgesamt sehr gut sei. Wahrscheinlich muss einige Zeit verstreichen, bis ich die Namen meiner Medikamente aussprechen kann. Sie werden in Zyklen verabreicht. Im ersten Monat bekomme ich 5 Termine für Behandlung und Kontrollen. Nachdem ich die sechsstufige Patienteninformation überflogen habe, unterschreibe ich die Einverständniserklärung. Mit ängstlicher Erwartung und gleichzeitiger Freude, etwas zu unternehmen, zitterte ich dem ersten Behandlungstag entgegen.

”

“

PATIENT HEINZ M.

Ein wenig Furcht und insbesondere Respekt habe ich vor den Medikamenten, die ich täglich einnehmen muss. Nicht nur die Tabletten zur Behandlung des Myeloms, sondern auch weitere, die möglichen Nebenwirkungen vorbeugen. Bis jetzt spüre ich, bis auf den Stich der Spritze, die ich 2x pro Woche erhalte, eigentlich nichts Besonderes. Meine Verdauung spielt ein bisschen verrückt. Mal bin ich verstopft, mal habe ich weichen Stuhlgang. Abends bin ich richtig müde. Bei jedem zweiten Besuch treffe ich auf einen Ambulanz-Arzt, der mich mit Fragen nach meinem Befinden löchert. Besondere Aufmerksamkeit wird auf die Frage nach Empfindungsstörungen in den Fingern und Zehen, wie Taubheitsgefühl oder Kribbeln, gelegt. Insgesamt bin ich über die gute Verträglichkeit der Therapie positiv überrascht.

IN DEN ERSTEN WOCHEN DER THERAPIE LIEGT DAS AUGENMERK VOR ALLEM AUF DER VERTRÄGLICHKEIT DER THERAPIE BZW. DEM AUFTRETEN VON NEBENWIRKUNGEN.

Zu Beginn jedes Therapiezyklus wird mit Hilfe der Blutproben auch die Wirkung der Therapie überwacht. Nur bei wenigen Patienten treten problembehaftete Nebenwirkungen auf. Besonders geachtet wird auf die Veränderungen der Darmmotorik, auf Infektionen, auf die Beeinträchtigung der Nerven von Fingern und Zehen, sowie auf Hautausschläge.

Je nachdem, welche Medikamente eingesetzt werden, können unterschiedliche Nebenwirkungen auftreten. Um diese möglichst gering zu halten, muss die Therapie laufend angepasst werden.

Sie erhalten auch Medikamente, deren Ziel die Vorbeugung von Komplikationen der Myelomtherapie ist. Dazu zählen Antibiotika, Mittel gegen Virusinfektionen und insbesondere Mittel gegen die Entstehung von Blutgerinnseln (Thrombosen). Damit kann die Verträglichkeit der Therapie gesteigert werden. Die Zahl der notwendigen Tabletten kann somit schnell zwischen 3 bis 6 Stück täglich liegen.



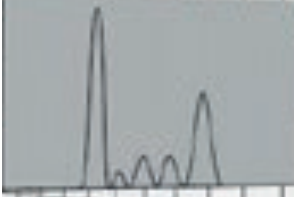
PATIENT HEINZ M.

Die letzten 10 Wochen sind schnell vergangen. Zum Glück habe ich die Behandlung gut überstanden. Die Ärzte sind mit dem Verlauf sehr zufrieden. Die Krankheit konnte erfolgreich unterdrückt werden. Heute erfahre ich mehr über die weiteren Schritte.

”

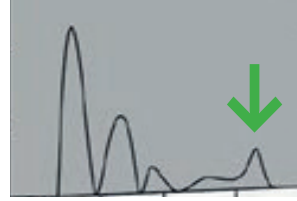
WORAN ERKENNE ICH AN DEN BLUTBEFUNDEN, DASS ICH AUF DIE THERAPIE ANSPRECHEN?

Vor Therapiebeginn



IgG	32.30/+
IgA	<0.24/-
IgM	<0.17/-
frLK-Kappa	1.37/-
frLK-Lamb.	2.34/-

Nach Therapiebeginn



IgG	22.10/+ X
IgA	0.52/-
IgM	0.54
frLK-Kappa	1.080/-
frLK-Lamb.	6.160/+

Die Menge der vom Myelom gebildeten Antikörper ist deutlich gesunken. Der M-Gradient ist nahezu vollständig verschwunden.

“

PATIENT HEINZ M.

Der M-Gradient ist bei Heinz M. fast vollständig verschwunden – eine optimale Voraussetzung für die Planung der autologen Stammzelltransplantation. Heinz M. erfüllt alle notwendigen Kriterien:

- Guter Allgemeinzustand
- Gute Funktion von Herz und Lunge
- Keine beeinträchtigenden Zweiterkrankungen

WIE FUNKTIONIERT DIE STAMMZELLEWINNUNG?

Leider sind gerade die unreifen Stammzellen in unserem Knochenmark nur in geringer Zahl vorhanden. Sie besitzen die wichtige Fähigkeit, durch Vermehrung und Reifung ein zerstörtes Knochenmark wieder vollkommen neu aufbauen zu können.

Da die eigenen Stammzellen des Patienten verwendet werden, sprechen wir von autologen (autolog = selbst, körpereigen) Stammzellen. Die Stammzellen werden durch Filtration aus dem Blut des Patienten gesammelt. Um die Anzahl der Stammzellen im Blut ausreichend zu erhöhen, werden verschiedene Medikamente eingesetzt. Zur Auswahl stehen eine Chemotherapie (Endoxan), der Wachstumsfaktor G-CSF und in besonders hartnäckigen Fällen ein Antikörper. Ihr Einsatz erfolgt zumeist in Kombination.

Der Vorgang wird als Mobilisation oder Priming bezeichnet. Die Prozedur dauert 6 bis 12 Tage. Der Wachstumsfaktor G-CSF soll die Vermehrung der Stammzellen anregen. Die Chemotherapie mit Endoxan bewirkt eine Stimulierung der Stammzellen im Knochenmark, die dadurch vermehrt ins Blut ausgeschwemmt werden und leichter entnommen werden können.

Bei der Anwendung von Chemotherapie treten erstmals die typischen Nebenwirkungen wie Haarausfall, Übelkeit, Mattigkeit und Abfall auch der gesunden Blutzellen auf. Ca. 10 Tage nach der Chemotherapie beginnt die Messung der Stammzellen im Blut. Ist eine ausreichende Menge vorhanden, wird der Patient an einen Zellseparator angeschlossen.

PATIENT HEINZ M.

Erstmals muss ich einen Tag auf der hämatologischen Station verbringen. Nach der üblichen Aufnahme-prozedur bekomme ich über eine Stunde eine klare, weiße Flüssigkeit infundiert. Die geschilderten Nebenwirkungen wie leichte Übelkeit, möglicher Haarausfall und der vorübergehende Verlust meiner Blutzellbildung kommen meiner Vorstellung einer Tumortherapie schon weit näher. Am nächsten Tag kann ich bereits nach Hause gehen. Ich fühle mich gut und dachte, diese Nebenwirkungen betreffen mich nicht.

Am fünften Tag nach der Infusion beginne ich, wie aufgetragen, mit der täglichen Injektion einer Fertigspritze unter die Haut, um die Bildung meiner weißen Blutkörperchen anzuregen und die Ausschwemmung der Stammzellen zu fördern. Schließlich holen mich die angekündigten Folgen der Chemotherapie doch noch ein. Mir ist übel, ich bekomme leichten Durchfall und werde unendlich müde.

Am siebten Tag komme ich zur vereinbarten Blutbildkontrolle und erschrecke über den Abfall der Blutzellen. Ich habe insgesamt Glück, dass ich nicht stationär aufgenommen werden muss. Die Müdigkeit war Folge des Abfalls der roten Blutkörperchen. Ab dem zehnten Tag befinde ich mich täglich in der Blutabnahme zur Messung der Stammzellen. Am zwölften Tag ist es dann endlich soweit. Die Entnahme der Stammzellen fand in den Räumlichkeiten der Blutbank statt. Es dauerte einige Stunden, die ich entspannt im Bett liegend, umsorgt vom fürsorglichen Pflegepersonal, verbringen konnte. Zwischenzeitlich verspürte ich ein leichtes Kribbeln im Körper, laut Ärztin verursacht durch leichte Schwankungen der Körpersalze.

Ich bin sehr froh, als ich höre, dass bereits nach einer einzigen Apherese (Entfernung einzelner Zellen aus dem Blutplasma) von 5 Stunden genügend Stammzellen vorhanden sind.

”

Für die Gewinnung der Stammzellen werden zwei venöse Leitungen gelegt. Bei Patienten mit einer schlechten Venensituation im Bereich der Arme, ist die Anwendung eines speziellen Jugularis-Katheters notwendig.

Das Blut wird über diese Katheter durch die Maschine geleitet. Sie filtert und sammelt die Stammzellen. Der Vorgang erinnert stark an eine Dialyse (Blutwäsche) bei Patienten mit Nierenversagen.

Der Patient verbringt ca. 4-6 Stunden an der Filtrationsmaschine. Zumeist sind zwei Ernten an aufeinander folgenden Tagen notwendig. Die gesammelten Stammzellen werden dann eingefroren und bis zu deren Einsatz aufbewahrt. Die Prozedur erfolgt normalerweise ambulant.

Für eine sichere Transplantation wird eine ausreichende Menge an Stammzellen benötigt.

Grundsätzlich wird versucht, so viele Zellen wie möglich, z.B. für 2 oder 3 Transplantationen, zu sammeln. Die Zellen werden anschließend eingefroren. Der Patient wird 2-4 Wochen später für die Transplantation seiner eigenen Stammzellen stationär aufgenommen.



WAS GESCHIEHT BEI DER STAMMZELLTRANSPLANTATION?

Am Tag der stationären Aufnahme wird nochmals sichergestellt, dass der Patient für die Prozedur der Transplantation tauglich ist, insbesondere, dass keine Infektion vorliegt. Alle Vorbereitungen für die nächsten zwei Wochen werden getroffen.

Die Infusion der Chemotherapie ist eine Routine, die nach einem genauen Plan erfolgt und zusätzliche Medikamente zur Vorbeugung von Nebenwirkungen beinhaltet. Als Chemotherapeutikum wird Melphalan eingesetzt. Das Mittel soll vor allem die Erbsubstanz der Myelomzellen schädigen, wodurch sie absterben.

Leider werden dabei auch gesunde Körperzellen wie Haarfollikel, Knochenmark und Darmzellen geschädigt. Dadurch treten Haarausfall, Mangel an Blutzellen, Übelkeit und Durchfall auf. Die Nebenwirkungen zeigen sich erst 4-7 Tage nach der Infusion.

“

PATIENT HEINZ M.

Tag -3: Heute ist der Aufnahmetag. Ich bin schon sehr nervös. Obwohl sich die Ärzte bemühen, mir im Vorfeld alles zu erklären, kann ich mir den Vorgang nur bruchstückhaft vorstellen. Besonders die Isolation für 2 Wochen in einem Zimmer schürt meine Ängste. Das Pflegepersonal aber scheint sich ständig in meinem Zimmer aufzuhalten, sodass eigentlich gar kein Gefühl der Isolation aufkommen kann.

Heute ist auch der Tag der Vorbereitung: Blutanalyse, Blutdruck, EKG, Erklärungen über den Tagesablauf und anschließend wird mir ein Jugularis-Katheter in die Halsvene eingeführt. Die Prozedur schmerzt weniger, als ich gedacht habe und gelingt klaglos. Erste Infusionslösungen werden angeschlossen. Für die Nacht bitte ich um ein Schlafmittel um mich ein wenig zu beruhigen.

PATIENT HEINZ M.

Tag -2: Schon seit heute Morgen herrscht in meinem Zimmer ein reges Treiben. Es ist nicht zu übersehen, dass die Gabe der Chemotherapie in Form von Melphalan ein besonderes Ereignis ist. Bei der Visite spricht die Ärztin vom Tag -2 vor der Stammzellrückgabe. Mir wird erklärt, dass ich auch Medikamente zur Vorbeugung von Übelkeit und vermehrt Flüssigkeit zur Unterstützung der Niere erhalte.

Meine Furcht vor der Chemotherapie erweist sich als unbegründet, da, außer einem flauen Gefühl, keine Besonderheiten zu spüren sind. Auch die Aussicht darauf, Besuch von meiner Familie bekommen zu können beruhigt mich. Wegen meinem geschwächten Immunsystem dürfen sie mich zwar nur im Schutzanzug in einem bestimmten Raum besuchen, aber ich freue mich schon sehr darauf sie zu sehen.

”

PATIENT HEINZ M.

Tag 0: Heute bekomme ich meine Stammzellen zurück. Mir geht es überraschend gut. Der Infusionsbeutel ist recht klein und enthält eine klare Flüssigkeit. Der ganze Raum riecht nach Knoblauch. Der Grund ist das Konservierungsmittel, in dem die Stammzellen eingefroren waren, wie mir die Schwester erklärt. Sie werden vor Ort in einem speziellen Warmwasserbad aufgetaut. Die Infusion dauert ca. 20 Minuten und verursacht keine Beschwerden. Während des Vorgangs ist ein EKG angeschlossen und der Blutdruck wird überwacht.

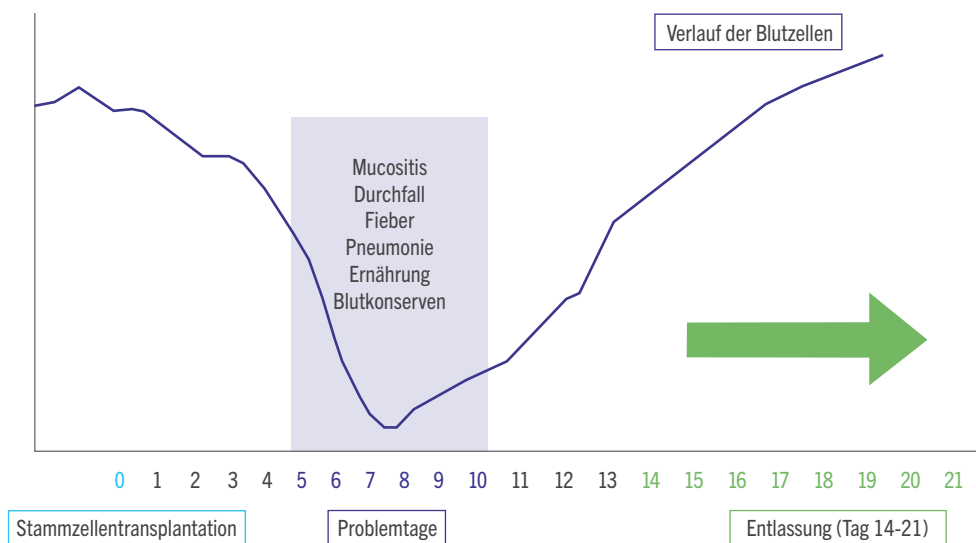
”

Die Stammzellen werden in Form einer Infusion, ähnlich wie Blutkonserven, zugeführt. Sie finden von selbst ihren Platz im Knochenmark. Ihre Aufgabe liegt bei der autologen Transplantation nicht in der Behandlung des Myeloms, sondern sie dienen der Reparatur des Knochenmarkschadens, der durch die Chemotherapie entstanden ist.

Nur so ist es möglich, dass in ca. 12 Tagen wieder neue Blutzellen produziert werden. Ohne die Hilfe der Stammzellen könnte die Chemotherapie nicht so hoch dosiert werden. Und wie bei vielen Dingen im Leben gilt: Je höher die Dosis der Chemotherapie, desto intensiver ist die Wirkung auf das Myelom.

In den Tagen 4-12 spürt der Patient die Nebenwirkung der Chemotherapie.

Aber es geht dann rasch aufwärts: die eigenen Stammzellen beginnen wieder mit der Bildung aller benötigten Blutzellen und alles beginnt sich schrittweise zu stabilisieren.



Eine der Hauptnebenwirkungen der Chemotherapie ist die Entzündungen aller Schleimhäute (Mucositis). Diese betrifft vor allem Rachen und Darm und verursacht Schmerzen beim Schlucken, sowie Durchfall und manchmal auch Übelkeit. In dieser Phase von wenigen Tagen kommen somit Schmerzmittel und Ernährungslösungen zum Einsatz.

Durch den Verlust der gesunden weißen Blutkörperchen ist die körpereigene Abwehr vorübergehend sehr stark beeinträchtigt. So haben Bakterien ein

leichtes Spiel. Lungenentzündungen oder Blutungen sind die größte Gefahr in dieser Phase. Der Patient erhält Antibiotika, Blutkonserven, Blutplättchen und Schmerzmittel. Dieser Verlauf ist vollkommen normal und kann fast auf den Tag genau vorhergesagt werden.

Ab Tag 12 ist mit dem Anstieg der Leukozyten zu rechnen. Alles wird schlagartig besser, sodass der Patient zwischen Tag 14 und 21 nach der Transplantation normalerweise nach Hause entlassen wird.



PATIENT HEINZ M.

Tag +12: Wie schon vorhergesagt, ging es mir die Tage zuvor nicht so gut. Durchfall und Schmerzen waren mein vorrangiges Problem. Der Schmerzpumpe half mir über den Tag zu kommen und ermöglichte mir, flüssige Nahrung aufzunehmen. Vor ein paar Tagen

plagten mich Fieberschübe, die nach dem Beginn der Antibiotika rasch endeten. Seit 2 Tagen geht es mir deutlich besser, die Blutzellen steigen rasch an. Ich werde voraussichtlich in 2 Tagen entlassen.

Die autologe Transplantation ist ein Routineverfahren und verläuft in 95% der Fälle komplikationslos.

Die Erholungsphase nach der Transplantation ist individuell verschieden. Nach 3 - 6 Monaten fühlen sich die meisten Patienten wieder recht wohl.

PATIENT HEINZ M.

Nun sind es schon 4 Monate nach meiner Transplantation. Ich bin sehr froh, als ich die gute Nachricht erhalte. Die Therapie war so erfolgreich, dass ich eine sehr gute partielle Remission erreicht habe. Revlimid muss ich weiterhin abends einnehmen. Von den Strapazen habe ich mich gut erholt



ERHALTUNGSTHERAPIE

Leider ist das Multiple Myeloma derzeit nur mit geringer Wahrscheinlichkeit (ca. 15%) heilbar, deshalb ist die Therapie nach einer Stammzelltransplantation oder einer intensiven Standardtherapie damit noch nicht beendet.

Auf die Transplantation folgt standardmäßig eine Erhaltungstherapie. 3 Monate später wird in einer Durchuntersuchung mit Knochenmarkpunktion, CT oder PET, die Wirkung der Transplantation bzw. der Standardtherapie überprüft.

Die Erhaltungstherapie ist eine Dauertherapie, da sie die Zeit bis zum Rückfall (Rezidiv) der Erkrankung deutlich verlängert. Deshalb wird die Erhaltungstherapie nur auf Wunsch, bei einem Rückfall der Erkrankung oder wegen Nebenwirkungen abgebrochen.