



INTERNATIONAL MYELOMA FOUNDATION

Myelom Merkur
MYELOM - KNOCHENMARKKREBS



Mai 2008
2. Ausgabe, 3. Jahrgang



Dr. Kyle wieder in Deutschland

Dr. Robert A. Kyle von der Mayo-Klinik wird Ende Juni auf drei Patientenseminaren sprechen, und zwar:

- Universitätsklinik Ulm am Mittwoch, dem 25. Juni um 18:00 Uhr
- Katharinenhospital in Stuttgart am Donnerstag, dem 26. Juni um 17:30 Uhr
- Kardinal Schulte Haus in Bergisch-Gladbach am Samstag, dem 28. Juni um 10:00 Uhr. Bei diesem Seminar werden auch Dr. Peter Liebisch von der Universitätsklinik Ulm und Dr. Martin Kropff von der Universitätsklinik Münster Vorträge halten.

Die Teilnahme an diesen Seminaren ist kostenlos.

Dr. Kyle ist wohl der Vater der modernen Myelomforschung und -therapie. Er hat viele der Begriffe geprägt, mit denen wir in der Myelomgemeinschaft so vertraut sind wie beispielsweise MGUS und Smoldering Myelom. Und er hat die allererste Myelom-Stammzelltransplantation durchgeführt. Dr. Kyle ist Professor für Medizin und Labormedizin an der Mayo Medical School, Rochester, Minnesota. Er erhielt seinen Dokortitel der Medizin mit Auszeichnung von der Northwestern University Medical School. Er hat über 380 Artikel auf dem Gebiet der Hämatologie und Onkologie und weitere 600 Abstracts und Editorials veröffentlicht. Er war überall auf der Welt tätig als Gastdozent und Gastprofessor. Dr. Kyle ist gegenwärtig Mitglied und auch Vorsitzender des Wissenschaftlichen Kuratoriums der International Myeloma Foundation. Er ist Vorsitzender des Myelom-Komitees der Eastern Cooperative Oncology Group, Mitglied des Herausgeberstabes der Zeitschrift Leukemia und Generalsekretär der International Society of Hematology, Inter-American Division.

Aber er ist mehr als ein brillianter Arzt. Er ist ein Mann, der jede Person, der er begegnet ist, und jeden Patienten, den er jemals behandelt hat, wertschätzt. Ich glaube, dass jeder von Ihnen, der die Gelegenheit hatte, ihn auf seinen vier Reisen nach Deutschland während der vergangenen zwei Jahre zu treffen, das versteht. Wir von der IMF fühlen uns geehrt und sind begeistert, ihn wieder nach Deutschland bringen zu können, einem Land, das er seit langem bewundert. Ich hoffe, Sie haben die Gelegenheit, ihn auf dieser Reise zu sehen. Wir bemühen uns, ihn Anfang September auch in die neuen Bundesländer zu bringen.

Und falls Sie zu einem unserer Seminare kommen, nehmen Sie sich die Zeit mich wissen zu lassen, was wir in Zukunft für Sie besser machen können. Ich freue mich darauf, viele von Ihnen im nächsten Monat wiederzusehen.



Myeloma Today im Gespräch mit Dr. Robert A. Kyle

Wann und wie sind Sie auf das Thema Myelom gestoßen?

Intensiv beschäftigt mit dem Myelom habe ich mich während meiner medizinischen Facharztausbildung, als ich die Serumelektrophoresemuster unserer stationären Patienten untersuchte. Was ich dort entdeckte, zeigte ich dem Chefarzt und fragte ihn, was diese Muster zu bedeuten hätten. Er antwortete, er wüsste nicht allzu viel darüber, da dieser Test relativ neu sei, und er empfahl mir, die bisherigen Daten der Mayo Klinik durchzusehen. Ich untersuchte daraufhin über 6000 Serumelektrophorese-Muster und stellte fest, dass es Patienten gab, die höhere Ausschläge in ihrem Muster hatten - diese Patienten hatten in den meisten Fällen ein Multiples Myelom, eine Makroglobulinämie nach Waldenström oder eine primäre Amyloidose. Dies alles geschah zu einem Zeitpunkt, als noch keine Immunelektrophorese oder Immunofixation verfügbar war, daher entwickelte ich eine Formel, in die die Höhe und Breite der Peaks eingi ng. Ein enger Ausschlag repräsentierte Myelom, Makroglobulinämie oder Amyloidose. Ein breiter hingegen war Folge eines entzündlichen oder reaktiven Geschehens, wie zum Beispiel bei einer chronischen Infektion oder bei Lebererkrankungen. Ein Jahr später veröffentlichte Waldenström seine Arbeit über monoklonale und polyklonale Gammopathien. Als in den späten 1960er Jahren die Immunelektrophorese eingeführt wurde, entwickelten wir ein Verfahren, mit dem der Typ des monoklonalen Proteins identifiziert werden konnte. Zehn Jahre später begannen wir die Immunofixation zu nutzen.

Wie hat sich die Therapie des Multiplen Myeloms entwickelt über die Jahre, in denen Sie sich mit dieser Krankheit beschäftigt haben?

Die erste Behandlung, die für das Myelom vorgeschlagen wurde, war ein Medikament namens Urethan. Mit diesem Wirkstoff erreichten ein paar Patienten eine Reduktion ihres monoklonalen Proteins und der Plasmazellen im Knochenmark. 1958 entdeckte ein russischer Arzt namens Blochin einen Wirkstoff, den wir heute als Melphalan kennen (Alkeran). Dieses Medikament wurde in den USA seit den frühen 1960er Jahren in der Therapie des Myeloms eingesetzt. In den 1970ern und 1980ern gab es viele Behandlungskombinationen mit alkylierenden Substanzen. Ende der 1980er Jahre wurde die autologe Stammzelltransplantation für die Myelomtherapie eingeführt, wobei anfangs Stammzellen aus dem Knochenmark verwendet wurden. In der Folgezeit entdeckte man, dass eine größere Population von Stammzellen sowie ein besseres Engraftment erreicht werden konnten, wenn Stammzellen aus dem peripheren Blut entnommen wurden. Es dauerte einige Jahre, bis man das Verfahren optimiert hatte. In den Kindertagen der Transplantation war die Mortalität dieses Verfahrens mit 10-15% sehr hoch. Heutzutage liegt die Mortalität bei 1%. In den späten 1990er Jahren wurde Thalidomid Teil der verfügbaren Myelomtherapie. Im frühen 21. Jahrhundert wurde Bortezomib (VELCADE) zur Liste der Behandlungsmöglichkeiten hinzugefügt. In den letzten Jahren haben wir auch vermehrt Lenalidomid (Revlimid) eingesetzt.

Welche Entwicklungen erwarten Sie von den verfügbaren Myelom-Therapien?

Meiner Meinung nach wird es wahrscheinlich immer mehr neue Wirkstoffe geben, die ganz spezifisch auf einige Schritte im Stoffwechsel der Myelomzelle abzielen. Außerdem setzen wir große Hoffnung auf die Kombination von Medikamenten, die alle mit der Proliferation von Myelomzellen interferieren. Es ist nicht möglich, sicher zu sagen, ob eines dieser sich in Entwicklung befindenden Medikamente signifikante Vorteile bieten wird, aber es gibt Dutzende von Wirkstoffen, die derzeit vielversprechend aussehen. Ich vermute, dass diese neuartigen Wirkstoffe in Kombination mit den neuen Medikamenten, die bereits heute in der Myelomtherapie ihren Platz haben, eingesetzt werden. Zum jetzigen Zeitpunkt sollten wir in keinsten Weise den Horizont unserer Forschung verkleinern! Wir müssen die Augen offen halten und wachsam sein und jede neue Information zu unserem Vorteil nutzen. Es könnte sogar sein, dass die entscheidende Information, die wir suchen, bereits irgendwo da draußen ist und wir schlicht und einfach nur die Puzzlestücke zusammensetzen müssen, um im Bereich des Myeloms entscheidend voranzukommen.

Bitte erzählen Sie uns von Ihren Erfahrungen mit MGUS.

Die monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) ist ein Begriff, den ich 1978 ins Leben gerufen habe. Dieser Begriff war ein Ergebnis einer langjährigen Follow-Up-Studie von 241 Patienten, die monoklonales Protein in ihrem Blut hatten, aber keinen Hinweis für ein Multiples Myelom, Waldenströms Makroglobulinämie oder primäre Amyloidose. Alle diese Patienten waren komplett asymptomatisch. MGUS Patienten haben keine Hypercalciämie, Niereninsuffizienz, Anämie oder lytische Knochenläsionen. Ihr M-Gipfel beträgt weniger als 3g/dL und ihr Knochenmark enthält weniger als 10% Plasmazellen.

Die Progression von MGUS zu einem Myelom haben wir schon in unseren frühen Studien beschrieben. Einige der MGUS Patienten, die ich einige Jahre lang begleitet habe, entwickelten Symptome eines Myeloms oder einer Makroglobulinämie. Die Rate einer Progression von MGUS zu einem Myelom beträgt 1% pro Jahr. Diese Statistik alarmiert häufig MGUS Patienten, da ihr Arzt ihnen mitteilt, dass sie eine 25% Chance haben, ein Myelom zu entwickeln. Dies trifft zu, wenn der Patient noch 25 Jahre lebt. Eine andere Sichtweise ist, dem Patienten zu erklären, dass es eine 99% Wahrscheinlichkeit dafür gibt, im nächsten Jahr KEIN Myelom aus dem MGUS zu entwickeln. Allerdings bleibt das Risiko für den Patienten bestehen, dass, Jahr um Jahr, über eine 25jährige Periode hinweg, 25% der MGUS Patienten ein Myelom oder eine verwandte Erkrankung entwickeln.

Ein sehr wichtiges Konzept, das ich gern vermitteln würde, ist, dass generell wir alle das Risiko haben, viele Erkrankungen zu entwickeln. Wenn wir älter werden, wird auch das Risiko dafür größer. Das mediane Alter, in dem bei einem Patienten MGUS diagnostiziert wird, ist 72 Jahre, und dieser Patient kann in den folgenden Jahren eine diverse Anzahl an gesundheitlichen Problemen bekommen. Den Ergebnissen unserer Studien zufolge hat ein neu diagnostizierter MGUS-Patient von 72 Jahren eine 25% Chance, im Alter von 97 Jahren ein Myelom zu entwickeln, wenn er oder sie überhaupt so lange lebt.

Wie ist das mit einem langsam fortschreitenden Myelom („Smoldering Myelom“)?

Im Juni publizierte das „New England Journal of Medicine“ einen Bericht der Mayo-Klinik über das Risiko einer Progression von einem langsam fortschreitenden Myelom („Smoldering Myelom“) zum symptomatischen Myelom. Daraus ging hervor, dass das Risiko einer Progression eines langsam fortschreitenden Myeloms zu einem aktiven Myelom mit dem Anteil der Plasmazellen im Knochenmark und dem monoklonalen Serumprotein zum Diagnosezeitpunkt zusammenhängt. Per definitionem ist der M-Peak eines Patienten mit langsam fortschreitendem Myelom größer als 3g/dL und/oder das Knochenmark enthält mehr als 10% Plasmazellen. In den ersten fünf Jahren gibt es ein Risiko von 10% pro Jahr, ein Myelom zu entwickeln. Für die nächsten fünf Jahre beträgt das Risiko 3% pro Jahr. Nach 10 Jahren ist die Progressionsrate nur noch 1,4% pro Jahr. Patienten, die M-Peaks größer 3g/dL und mehr als 10% Plasmazellen im Knochenmark haben, haben ein größeres Risiko für eine Progression als Patienten mit nur einer Abnormalität (M-Peak > 3g/dL oder Plasmazellen > 10%).

Können Sie uns etwas über die genetischen Aspekte des Myeloms erzählen?

Wenn man eine konventionelle Analyse der Chromosomen von Myelompatienten durchführt, wird ungefähr ein Drittel zytogenetische Abnormalitäten zeigen, und ungefähr 15% werden eine Chromosom-13q-Deletion haben. Diese Patienten haben im Allgemeinen eine schlechtere Prognose als Patienten ohne solche Veränderungen.

Wenn man bei Myelompatienten eine FISH-Analytik macht, konnte gezeigt werden, dass 80 bis 90% der Patienten ein abnormales Ergebnis haben. Meiner Meinung nach würde die Zahl, wenn man ausreichende Proben untersuchen würde, sehr nah an 100% liegen. FISH entdeckt Chromosom-13q-Deletionen in 40 bis 50% der Fälle. Trotzdem ist die 13q-Mutation, die über FISH entdeckt wurde, kein so entscheidender Prognostikmarker wie die 13q-Mutation, die konventionelle Zytogenetik gezeigt hat.

Wenn ein Patient eine 4;14- oder 14;16-Translokation oder eine Deletion von 17p hat, sind dies sehr schlechte prognostische Marker. Eine Translokation 11;14 hingegen scheint keinen ungünstigen Effekt auf die Prognose zu haben. Ein entscheidender Punkt ist, dass die zytogenetischen Abnormalitäten, die man mit FISH sieht, bei Patienten mit MGUS fast genau so häufig gesehen werden wie bei Myelompatienten. Der einzige Schluss, den man aus dieser Tatsache ziehen kann, ist, dass diese zytogenetischen Veränderungen schon früh im Verlauf von monoklonalen Plasmazell-Erkrankungen auftreten und dass es multiple „Treffer“ braucht, bis ein Patient ein Myelom entwickelt.

Was ist Ihr gegenwärtiger Arbeitsschwerpunkt beim Myelom?

Mein größtes Interesse in den letzten Jahren waren MGUS und das langsam fortschreitende Myelom. Wir untersuchen die gemeinsamen Aspekte dieser Erkrankungen. Es gibt ein erbliches Element beim Myelom und bei verwandten Plasmazell-Erkrankungen. Schaut man sich die Familien von Myelompatienten an, ist es statistisch gesehen wahrscheinlicher, bei erstgradig verwandten Personen monoklonale Proteine zu finden als bei erstgradig verwandten Personen von Menschen, die kein Myelom haben. Vermutlich sind hier sowohl genetische Einflüsse als auch Umweltfaktoren im Spiel. In den nächsten Jahren werden wir sicher mehr darüber wissen.

Aber lassen Sie mich bitte eines klarstellen: selbst wenn bei Ihrer Mutter oder Ihrem Vater ein Myelom diagnostiziert wurde, ist es immer noch extrem unwahrscheinlich, dass Sie selbst ein Myelom entwickeln werden. Wenn Patienten mich fragen, ob sie ihre Kinder testen sollten, rate ich ihnen ab, außer wenn diese Familie an einer Forschungsstudie teilnimmt. Es gibt keinen Grund, ihre Angst noch zu vergrößern. Proteinveränderungen sind Teil des Älterwerdens, die meist bei älteren Menschen auftreten. Menschen, bei denen ein Myelom oder eine ähnliche Erkrankung diagnostiziert wurde, sind gewöhnlich zwischen 65 und 70 Jahre alt. Nur 2 bis 3% der neu diagnostizierten Myelompatienten sind jünger als 40.

Haben Sie über die Jahre ein vermehrtes Auftreten des Myeloms beobachtet?

In Olmsted County, Minnesota, wo die Mayo Klinik ist, haben wir die Bevölkerung über viele Jahre hinweg begleitet. Von 1944 bis 1967 war die Inzidenz des Myeloms 3,1 Fälle pro 100000 im Landkreis Olmsted, während die nationale Rate bei nur 0,8 pro 100000 für den gleichen Zeitraum lag. Von 1977 bis 1978 sank die Inzidenz des Myeloms auf 2,9 pro 100000. 1991 stieg sie dann auf 4,2, und wir fragten uns damals, ob dies tatsächlich eine Zunahme der Inzidenz bedeutete. Als wir jedoch vor einigen Jahren ein Update durchführten, sahen wir, dass die Inzidenz stabil geblieben war. Wir haben in Drei-Jahres-Schritten die letzten 56 Jahre analysiert und es gab während dieser Zeit keinen statistisch signifikanten Unterschied bei der Inzidenz des Myeloms im Landkreis Olmsted. Der Grund für den leichten Anstieg und anschließenden Abfall der Inzidenz ist, dass wir damals begannen, mit den verbesserten und modernen diagnostischen Möglichkeiten, die inzwischen verfügbar sind, das Myelom zu untersuchen. Außerdem gibt es heutzutage unter den Ärzten ein größeres Bewusstsein für diese Krankheit.

Während also die Inzidenz des Myeloms sich viele Jahre lang nicht verändert hat, ist die Prävalenz (Verbreitung) des Myeloms angestiegen. Neben den bereits angeführten Gründen ist die erhöhte Prävalenz darauf zurückzuführen, dass mehr Menschen länger leben – wir erinnern uns, dass das Myelom eine Krankheit der älteren Leute ist – und auf verbesserte Behandlungsmöglichkeiten, die es den Myelompatienten ermöglichen, mindestens doppelt so lang zu leben wie vor 50 Jahren. Das allein verdoppelt die Zahl der Patienten, die heute mit einem Myelom leben.

Lassen Sie uns ein wenig über Ihre Arbeit bei der IMF sprechen. Als Brian Novis und Dr. Brian Durie zum ersten Mal den Traum hatten, eine Stiftung für Myelompatienten zu gründen, riefen sie als erstes Sie an. Was erinnern Sie aus den frühen Tagen der IMF?

Ich kannte Brian Durie seit seiner Oberarztzeit in der Mayo-Klinik in den späten 1960er Jahren. Als im Herbst 1990 einen Anruf von ihm und Brian Novis erhielt, gab es noch keine nationalen oder internationalen Organisationen für die Myelomgemeinschaft. Die

International Myeloma Foundation (IMF) wurde gegründet, um diese Lücke zu schließen. Offiziell gegründet wurde die IMF im Oktober 1990. Kurze Zeit später traf ich mich auf dem jährlichen Treffen der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) persönlich mit den beiden Brians, um die Diskussionen über die Ziele und Aktivitäten der IMF fortzusetzen. Ich fühlte mich glücklich und geehrt, mit ihnen zusammen zu arbeiten und ein Gründungsmitglied des Vorstandes und Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats zu werden.

Wie denken Sie heute über die IMF?

Die Ziele, die wir 1990 für die IMF gesteckt hatten, sind heute immer noch die gleichen. Natürlich ist die IMF in den letzten 17 Jahren enorm gewachsen. Was sie erreicht hat, ist phänomenal. Es gibt mehr Gelder für Forschung, mehr Patienten werden von den Schulungen, der Aufklärung und unseren Hilfsangeboten erreicht. Auch im internationalen Vergleich hat sich viel getan bei der IMF, die inzwischen einen breiten internationalen Horizont erreicht. Ich hoffe, dass in Zukunft weiterhin immer mehr Gelder für die Forschung zur Verfügung stehen werden, dass wir unsere Programme für die Patienten erweitern können und entscheidende Treffer im Kampf gegen diese herausfordernde Krankheit erzielen.



IFM: die französische Myelom-Partnergruppe

Ein Gespräch mit Prof. Jean-Luc Harousseau

Bitte erzählen Sie uns von der Gründung der französischen Myelom-Partnergruppe.

1989 begannen die Vorsitzenden der drei französischen Kooperationsgruppen, die es damals für das Multiple Myelom gab, ihre gemeinsame Zusammenarbeit. Ich war Leiter der POF im Westen von Frankreich, Michel Attal leitete GEM (Süden) und Thierry Facon GERM (Norden). Andere Mitglieder unserer drei Gruppen nahmen ebenfalls teil. Dieser gemeinschaftliche Zusammenschluss setzte einen Prozess in Gang, der in der Gründung der "Intergroupe Francais du Myélome" (IFM) mündete.

Was waren die Ziele dieser frühen Bemühungen um Kooperation?

Unser ursprüngliches Anliegen war es, Fragestellungen der Myelomtherapie in randomisierten klinischen Studien zu verfolgen. 1990 begannen wir drei randomisierte Studien, an denen alle drei Gruppen teilnahmen. Um unsere Kräfte und Ressourcen nicht zu verschwenden, beschäftigten wir uns mit drei verschiedenen Fragen bezüglich der Myelombehandlung. Eine unserer Studien befasste sich mit der Rolle der autologen Transplantation, was damals ein ganz neuer Ansatz beim Myelom war. Diese Studie, die als IFM-90 bekannt geworden ist, war die erste randomisierte klinische Studie, die die Hochdosistherapie (HDT) mit konventioneller Chemotherapie verglich. Die Studie untersuchte 200, in der nahen Vergangenheit unbehandelte Myelompatienten, die alle unter 65 waren. IFM-90 war ein großer Erfolg, die die Überlegenheit der Hochdosistherapie gegenüber konventioneller Chemotherapie zeigte. Die Daten wurden auf vielen wissenschaftlichen und klinischen Treffen vorgestellt und später veröffentlicht.

Wie wurden die drei Kooperationsgruppen zur IFM verschmolzen?

Dank des Erfolges der IFM-90 konnte unsere Forschergruppe weiterhin zusammen arbeiten. Wir initiierten die IFM-94 und die IFM-95 Studien, indem wir wiederum die selbe Philosophie anwandten, durch das Teilen von Verantwortung zu kooperieren und uns gegenseitig zu helfen, was mit der IFM-90 so hervorragend funktioniert hatte. (Das ist übrigens auch die Art und Weise, auf die IFM-Mitglieder heute arbeiten.) Als wir auch formell unsere Kooperationen unter französisches Recht stellten, wurde unser Assoziation als Intergroupe Francais du Myélome bekannt. Der frühe Erfolg von IFM zog viele andere Wissenschaftler und klinische Zentren an. IFM beinhaltet heutzutage fast alle Krebszentren in Frankreich und auch französischsprachige Zentren in Belgien und in der Schweiz. Dies

half uns, den Rahmen unserer neuen Studien auszuweiten. Ein Beispiel: während die IFM-90 200 Myelompatienten umfasste, wuchs die Teilnahme an unseren Studien auf 400 Patienten in der IFM-94 und auf über 1000 in der IFM-99.

Was waren die initialen Ziele, die für die IFM gesteckt wurden?

Zu Beginn konzentrierten wir uns darauf, randomisierte klinische Studien zur Frontline-Therapie für das Myelom durchzuführen - mit dem Ansatz, spezifische Fragestellungen in einer begrenzten Zeitperiode zu beantworten. Als sowohl die finanziellen Mittel als auch die Patientenzahlen der IFM größer wurden, begannen wir, auch andere Aspekte der Myelomforschung zu untersuchen, insbesondere die Rolle der Zytogenetik und der Molekularbiologie. Auf die Initiative von Prof. Hervé Avet-Loiseau hin sammelten wir sowohl Knochenmark- als auch Blutproben zentral in meinem Zentrum in Nantes. Die zentralisierte Analyse erlaubte es uns, eine gute Qualität unserer Daten für all unsere Studien zu gewährleisten. Dies wurde der zweite Grund für unseren Erfolg.

Wie ist das mit den neueren Aktivitäten von IFM?

In letzter Zeit interessieren wir uns mehr und mehr für translationale Forschung - die "vom Labor ans Patientenbett" Übertragung von der Forschung in die klinische Praxis. Wir haben ebenfalls mit der International Myeloma Foundation an ihren Seminaren für Patienten und Familien gearbeitet und damit französischen Patienten geholfen, durch interaktive Diskussionen besser über ihre Krankheit und die Therapie Bescheid zu wissen. Die IMF hat exzellente Arbeit geleistet mit ihrem Schulungsprogramm für Patienten und organisiert ein Seminar pro Jahr in Paris. Die IFM hat nun die erzieherische Aufgabe der IMF über Paris hinaus erweitert und Patientenseminare in ganz Frankreich organisiert. Wir leiten außerdem ein jährliches bundesweites Schulungsprogramm für Ärzte, das als Videokonferenz mittels Satellit durchgeführt wird. Dank unserer Sponsoren haben wir nun ein neues Programm ins Leben gerufen, die Technik der Videokonferenz über Satellit auch den Patienten zugänglich zu machen. Im Dezember 2006 nahmen an unserer ersten Videokonferenz für Patienten 1200 Menschen aus acht Städten teil. Es war ein großartiger Erfolg.

Bitte erzählen Sie uns etwas von bedeutenden Studien der IFM.

In einer unserer retrospektiven Analysen konnten wir den Nutzen einer kompletten Remission (CR) für das Gesamtüberleben nachweisen. Solch eine Studie wäre einige Jahre früher unmöglich gewesen, da die Anzahl der Patienten, die mit konventioneller Chemotherapie eine CR erreichten, sehr gering war im Vergleich zu HDT gefolgt von autologer Transplantation. Jetzt aber konnten wir zeigen, dass beim Myelom das Erreichen einer CR einen großen Einfluss auf das Gesamtüberleben hat, wie das auch bei anderen hämatologischen Erkrankungen der Fall ist. Wir untersuchten außerdem Patienten, die nicht ganz eine CR erreichten und noch eine schmale M-Komponente hatten. Wir nannten dies VGPR (very good partial Response) und zeigten, dass CR+VGPR mit längerem progressionsfreiem Überleben und mit dem Gesamtüberleben korrelierten. Diese Entdeckung hat sich in allen unseren folgenden Studien bestätigt, ebenso bei einer Vielzahl anderer Forscher. Dieses Konzept gilt nicht nur für HDT, sondern auch für konventionell dosierte Chemotherapie und bei der Anwendung von neuen Substanzen bei Patienten mit rezidivierender Erkrankung.

Eine andere randomisierte IFM-Studie, die im Juli 2005 begann und im Januar 2007 beendet wurde, verglich Vincristin, Doxorubicin und Dexamethason (VAD) mit VELCADE plus Dexamethason (Vel/dex) als Induktionstherapie vor autologer Transplantation. Wir schlossen 480 Patienten ein und können hoffentlich bei dem anstehenden jährlichen Treffen der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) die Daten präsentieren. Zum heutigen Tag konnte die Analyse noch nicht komplett durchgeführt werden, aber ich kann schon einige Informationen weitergeben, die wir von unseren vorläufigen Daten der ersten 222 Patienten haben. Die Ansprechrate insgesamt (CR+VGPR) ist signifikant besser mit Vel/dex. Was aber meiner Meinung nach noch wichtiger ist, ist, dass eine höhere CR-Rate vor Transplantation in eine höhere CR-Rate nach Transplantation übergeht. Und wenn, wie wir annehmen, das Überleben von der Ansprechrate abhängt

dann wird die Anwendung von der Vel/dex-Kombination die CR- und VGPR-Rate sowohl vor als auch nach der Transplantation erhöhen.

Wie sieht es mit der Toxizität aus?

Die Kombination Vel/dex wird insgesamt gut vertragen, aber es gibt das Risiko einer peripheren Neuropathie (PN), die mit VELCADE assoziiert wird und die bei ungefähr einem Drittel der Patienten auftritt. Die genaue Rate der PN in ihren verschiedenen Ausprägungen kennen wir noch nicht. Daher sind wir sehr wachsam, um die frühen Zeichen der PN zu erkennen und, wenn nötig, die Dosis von VELCADE anzupassen oder die Behandlung ganz zu stoppen, bevor eine ernste, schwere Neuropathie eintritt.

Wie haben neue Wirkstoffe die Arbeit der IFM Forscher beeinflusst?

Es gibt viele praktische Beispiele dafür, wie neue Substanzen - in der Frontline-Therapie, bei Patienten mit Rezidiv, bei Transplantation - das Überleben der Myelompatienten verbessern. Neue Wirkstoffe haben das Spektrum der Behandlungsoptionen sehr erweitert.

Wenn sie nacheinander bei Patienten mit Rezidiv eingesetzt werden, verlängern neue Wirkstoffe das Überleben um circa zwei Jahre. In der Vergangenheit hätten wir Patienten bei einem Rezidiv dasselbe zytotoxische Medikament in verschiedenen Kombinationen gegeben. Und damals hatten wir nur zwei Sorten aktiver Wirkstoffe, alkylierende Substanzen und Steroide. Heute haben wir zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung verschiedene Möglichkeiten zur Hand. Da die neuen Substanzen sogar bei Patienten wirken, die schon viel und intensiv vorbehandelt sind, können wir gute Ansprechraten auch für die Patienten erreichen, für die es damals solche Möglichkeiten noch nicht gab.

Natürlich ist bei neuen Wirkstoffen von besonderem Interesse, welchen Nutzen es für neu diagnostizierte Patienten gibt. Es gibt mehrere Hinweise einer solchen Aktivität. Für ältere Patienten, die keine Kandidaten für HDT und Transplantation sind, war früher die einzige Option die Gabe von Melphalan plus Prednison (MP). Nun haben wir jedoch verschiedene Kombinationen mit neuen Wirkstoffen, die MP nicht nur bezüglich beeindruckender Ansprechraten überlegen sind, sondern auch im progressionsfreien Überleben und im Gesamtüberleben. Diese Ergebnisse sind beinahe vergleichbar mit dem, was man mit HDT bei jüngeren Patienten erreichen kann.

Für Patienten, für die eine autologe Transplantation in Frage kommt, konnten wir den Nutzen von Thalidomid als Erhaltungstherapie nach HDT zeigen. Eine aktuelle Studie aus Australien bestätigt, dass Thalidomid die Ergebnisse einer HDT noch verbessern kann, und andere aktuelle Daten zeigen, dass die Anwendung von neuen Substanzen in Kombination mit Chemotherapie und HDT plus autologe Transplantation das Überleben verbessert.

Die IFM wird im nächsten Jahr eine neue Untersuchung beginnen, die Revlimid plus niedrig-dosiertes Dexamethason (Rev/dex) mit Melphalan, Prednison und Thalidomid (MPT) vergleicht. Wir möchten außerdem noch mehr herausfinden über jüngere Patienten, die Kandidaten für eine HDT sind.

Gibt es etwas, dass Sie zum Schluss noch anmerken möchten?

Die IFM versucht, Behandlungsstrategien zu verbessern und die Effektivität der Myelomtherapie zu erhöhen, während gleichzeitig die Toxizität reduziert wird. Wir streben in unseren Studien das höchstmögliche Qualitätsniveau an, ebenso ist eine gute klinische Arbeit gemäß der europäischen Richtlinien sehr teuer. Wir haben gute Ideen und hervorragende Forscher. Die größte Herausforderung für uns ist es, genug finanzielle Mittel zu mobilisieren, um unsere Projekte zu realisieren.

Die letzte Sache, die ich über die IFM sagen möchte, ist, dass wir nicht den Erfolg gehabt hätten, den wir gehabt haben, ohne ein sehr wichtiges Element - Freundschaft. Wir stehen

nicht im Wettkampf miteinander. Wir haben inzwischen beinahe 20 Jahre als Freunde zusammen gearbeitet, und wir möchten mit der gleichen Haltung weitermachen.



Myeloma Today im Gespräch mit Dr. Antonio P. Palumbo

Bitte erzählen Sie uns etwas über Ihre Herkunft und Ihre medizinische Ausbildung!

Ich wurde in Turin in Italien geboren. Meinen Abschluss in Medizin machte ich an der Medizinischen Fakultät von Turin und absolvierte die Facharztweiterbildung sowohl für Hämatologie als auch für klinische Onkologie an der Universitätsklinik von Turin. Danach verbrachte ich fünf Jahre in den USA, wo ich am Wistar Institut der Universität von Pennsylvania im Bereich Molekularbiologie arbeitete. 1985 kehrte ich an die Universität Turin zurück und begann hier meine Arbeit zum Multiplen Myelom. Derzeit habe ich eine Professur für Hämatologie. Seit dem Jahr 2000 bin ich auch Vorsitzender der Myelom-Abteilung in unserem Institut für Onkologie.

Wie kamen Sie zur IMF, und wie kam es dazu, dass Sie schließlich Ihrem Wissenschaftlichen Beirat beitreten?

Meinen initialen Kontakt zur IMF verdanke ich meinem Kollegen Dr. Mario Boccadoro, der ein langjähriger Freund von Dr. Brian Durie und seit vielen Jahren Mitglied der IMF und des Wissenschaftlichen Beirats ist. Dr. Boccadoro und ich organisieren IMF-Seminare und Konferenzen im gesamten Land. Derzeit arbeiten wir an der Vorbereitung von Empfehlungen zur Therapie von Nebenwirkungen bei Myelom-Patienten, die mit Thalidomid oder Lenalidomide (Revlimid) behandelt werden. Diese Leitlinien sollten in Kürze fertiggestellt und veröffentlicht werden.

Was ist Ihr persönlicher Forschungsschwerpunkt beim Myelom?

Meine Interessen beim Myelom beinhalten die Effektivität von Hochdosis-Chemotherapie im Vergleich zu konventioneller Chemotherapie, ebenso die Pathogenese und neue therapeutische Ansätze in der Behandlung des Myeloms. Die Kombination von neueren Medikamenten wie Bortezomib (VELCADE), Revlimid und Thalidomide mit Melphalan und Prednison (MP) – der Standardtherapie in Europa – sind der aktuelle Fokus unserer Arbeit. Diese Kombinationen haben signifikant die Ansprechrate, die durch neue Medikamente erreicht wird, verbessert. Wir arbeiten auch daran, die Sicherheitsprofile dieser Schemata zu verbessern.

Sie sind einer der Gründer des italienischen Myelom-Netzwerks GIMEMA. Bitte erzählen Sie uns davon!

GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto) ist eine Arbeitsgemeinschaft von Italiens zwei bedeutendsten Myelomgruppen, eine in Turin und die andere in Bologna. In ihr vereinigen sich unsere Anstrengungen, eine einzigartige Myelomgruppe für unser Land zu schaffen. GIMEMA vereint beinahe 90 hämatologische Zentren von überall in ganz Italien. Mehr Informationen über GIMEMA gibt es im Internet auf www.mieloma.it.

Welche Erfolge konnte die Gruppe in der Vergangenheit erzielen?

Zwischen Januar 2002 und Mai 2005 führte GIMEMA eine multi-institutionale klinische Studie der Phase III durch mit neu diagnostizierten Myelompatienten älter als 64 Jahre bzw. Patienten, die aus medizinischen Gründen keine Stammzelltransplantation bekommen konnten. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip aufgeteilt und erhielten entweder MP allein oder in Kombination mit Thalidomide (MPT). Die Auswertung der Daten zeigte, dass es Patienten, deren Therapie Thalidomide beinhaltete, signifikant

besser ging im Gegensatz zur Vergleichsgruppe. Diese Ergebnisse gaben uns den ersten nachweisbaren Anhaltspunkt für die Effektivität von Thalidomide bei älteren Patienten. Die Gruppe bereitet nun ein Update dieser Studie vor, das dann hoffentlich Ende des Jahres abgeschlossen sein wird.

Eine Phase II Studie über die Kombination von Melphalan, Prednisone und Revlimid Kombination (MPR) wurde vor einem Jahr abgeschlossen. Wir beobachteten hier ein besseres Sicherheitsprofil bei der Anwendung von MPR im Vergleich zu MPT. Insbesondere war die periphere Neuropathie unter MPR kein Problem. Und mit Einsatz von Aspirin für die Prophylaxe der tiefen Beinvenenthrombose (DVT) konnte die Inzidenz auf ungefähr 5% abgesenkt werden. Sowohl die Ansprechrate als auch das progressionsfreie Überleben (allerdings noch nicht in randomisierter Form validiert) zeigen den verbesserten Effekt von MPR verglichen mit MPT.

Auf dem jährlichen Meeting der Amerikanischen Gesellschaft für Klinische Onkologie 2007 (ASCO) präsentierten Mitglieder von GIMEMA einen Abstract über die Vorhersagefaktoren für das Behandlungsergebnis bei Patienten mit refraktärem oder rezidiviertem Myelom, die mit VELCADE, Melphalan, Prednison und Thalidomide (VMPT) behandelt wurden. Dies ist das erste Studiendesign, das diese vier Medikamente zum gleichen Zeitpunkt vereint. Das Besondere an diesem Schema ist, dass Thalidomide auf 50mg und die VELCADE Dosis auf eine wöchentliche Infusion reduziert werden kann. Vom Aspekt der Sicherheit her war die Inzidenz von peripherer Neuropathie die gleiche wie bei MPT, so dass diese Ergebnisse sehr vielversprechend sind. Was die Effektivität angeht, steigert VMPT signifikant die Ansprechrate und das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit rezidivierter Erkrankung.

Was sind die derzeitigen Tätigkeiten von GIMEMA?

GIMEMA-Mitglieder arbeiten zurzeit an drei bedeutenden Projekten. Eine sehr wichtige Studie wird von der Universität von Turin durchgeführt und untersucht VELCADE, Melphalan, Prednisone (VMP) plus Thalidomide (VMPT).

Eine andere Studie, welche von Dr. Michele Cavo (Universität Bologna) geleitet wird, vergleicht die Kombination von Thalidomide plus Dexamethasone (Thal/Dex) mit Thal/Dex plus VELCADE als Induktionstherapie bei jüngeren Myelompatienten, die vor einer autologen Transplantation stehen.

Die dritte Studie wird in gemeinschaftlicher Kooperation von Zentren in Turin und Bologna durchgeführt. Diese Studie vergleicht drei verschiedene Ansätze (Aspirin, niedrig fix-dosiertes Warfarin, niedermolekulares Heparin) für die Prophylaxe von Thrombosen bei Patienten, die Thalidomide als Ersttherapie nach Diagnosestellung erhalten. Die Studie schließt sowohl jüngere als auch ältere Patienten ein. Ein Abstract dieser Studie wurde im Dezember 2006 beim jährlichen Treffen der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) vorgestellt.

Wie sind Ihre Erfahrungen mit Defibrotide?

Defibrotide ist ein Antikoagulant, das derzeit in den USA nicht zugelassen ist, aber von einer ganzen Reihe von Ländern benutzt wird. Sein Wirkungsmechanismus scheint zu sein, die Annäherung von Plasmazellen an Bindegewebszellen zu verhindern und so das Tumorwachstum zu behindern. Die Hypothese, Defibrotide beim Myelom einzusetzen, basiert auf experimentellen Studien an Mausmodellen, besonders bei Kulturen, die Stromazellen enthalten, und die zu zeigen scheinen, dass das Medikament die Proliferation von Myelomzellen verringert.

Diese Untersuchungen stammen aus dem Labor von Dr. Kenneth Anderson, Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats der IMF, aus dem Dana-Farber-Krebsinstitut in Boston, MA. Basierend auf diesen Daten haben wir eine klinische Studie der Phase I/II über Defibrotide in Kombination mit MPT bei Patienten mit Myelom begonnen. Wir benutzten dabei ein Dosis-escalierendes

Schema von Defibrotide. Zum jetzigen Zeitpunkt können wir aussagen, dass diese Kombination sicher und wirkungsvoll ist und dass sie die Toxizität des MPT Schemas nicht signifikant erhöht. Aber es ist noch zu früh, um endgültige Schlüsse über die Effektivität von der Kombination Defibrotide plus MPT zu ziehen.

Wie ist Ihr Ausblick für Myelompatienten, zum heutigen Zeitpunkt und in der nahen Zukunft?

Ich denke, der Optimismus, den die Mitglieder der wissenschaftlichen und klinischen Myelomgemeinschaft teilen, ist auch in der Patientengemeinschaft angekommen. Es gibt derzeit viele laufende Studien, die recht vielversprechend erscheinen. Nach Jahren einer sehr limitierten Standardtherapie und wenigen Therapieansätzen für Myelompatienten sind wir nun in der Lage, diese Erkrankung mit neuartigen Waffen aus unserem Arsenal anzugreifen. Thalidomide, VELCADE und Revlimid haben die Behandlung revolutioniert, indem sie drei neue Ansätze für die Myelomtherapie darstellen. Derzeit lernen wir, wie wir diese neuen Medikamente effizienter einsetzen können und sehen bereits jetzt Verbesserungen bei der Ansprechrate, beim progressionsfreien Überleben sowie beim Gesamtüberleben. Dort draußen werden 30 oder 40 neue Wirkstoffe in den Laboren oder bereits in klinischen Studien geprüft, und es ist sehr wahrscheinlich, dass einige von ihnen neue Waffen im Kampf gegen das Myelom werden. Dies sind ausgesprochen spannende Tage für alle Mitglieder der Myelomgemeinschaft!



Empfehlungen der IMWG: Prävention von Blutgerinnseln bei Therapie mit Thalidomid oder Lenalidomid

Von Dr.med. Brian G.M. Durie

Blutgerinnsel können sowohl bei Patienten mit Myelom als auch mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) auftreten. Das Risiko ist einerseits abhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung und andererseits vom steigenden Alter, besonders bei Patienten über 65. Dieses Grund-Risiko liegt zwischen 3 und 7%, wie Prof. Antonio Palumbo, führender Autor der Empfehlungen der Internationalen Myelom-Arbeitsgruppe (IMWG), herausgefunden hat. Glücklicherweise haben die meisten Patienten nur lokale Beschwerden wie beispielsweise eine Phlebitis oder eine Entzündung der Unterschenkelvenen (tiefe Venenthrombose oder TVT). Dies kann gut mit Blutverdünnern behandelt werden. Gelegentlich jedoch entwickeln die Patienten Blutgerinnsel, die in die Lungen geschwemmt werden können (Lungenembolie oder LE), was dann sehr viel ernster sein kann.

Mit der Einführung von Thalidomid und Revlimid (Lenalidomid) in die Myelomtherapie fiel es schnell auf, dass es bei den Patienten gehäuft Probleme mit Blutgerinnseln gab. Dies galt besonders für die ersten Behandlungsmonate von neu diagnostizierten Patienten. Das exakte Risiko war stark abhängig von zwei Punkten.

1. **Zugrundeliegende Risikofaktoren für die Entwicklung von Blutgerinnseln wie:**
 - Individuelle Risikofaktoren (Fettleibigkeit, frühere Blutgerinnsel, Katheter)
 - Anderer Erkrankungen (Herz- oder Nierenkrankheiten, Diabetes, Infektion)
 - Vorausgegangene Operation, Trauma oder Immobilisation (wie eine lange Auto- oder Flugreise)
 - Anderer Medikamente, insbesondere EPO (z.B. Procrit, Aranesp oder Epogen)
2. **Wie war die genaue Medikamentendosierung, der Einnahmeplan und die Kombination der Thalidomid- bzw. Revlimid- Behandlung? Es gibt ein erhöhtes Risiko bei:**
 - Hochdosis-Dexamethason
 - Doxorubicin Kombinationen mit Adriamycin (VAD) oder Doxil (wie Thalidomid/Doxil)
 - Chemotherapien mit vielen Substanzen

Für Patienten, die Thalidomid oder Revlimid alleine oder mit niedrig-dosiertem Dexamethason nehmen (die also den 1-Tag/Woche-Zeitplan benutzen), wird Aspirin allein als ausreichende Prophylaxe oder als Blutverdünner empfohlen. Für Patienten, die einen der Risikofaktoren zugrunde liegen haben und/oder die eine der Kombinationen mit erhöhtem Risiko einnehmen, wird eine potentere Blutverdünnungstherapie empfohlen. Die Autoren empfehlen ausdrücklich, als Blutverdünner niedermolekulares Heparin oder LMWH (z.B. Lovenox) zu benutzen. Dies sollte gegenüber dem Blutverdünner Coumadin (Warfarin) aufgrund des niedrigeren Komplikationsrisikos bevorzugt werden – verschiedene Medikamente und sogar Nahrungsmittel können mit Warfarin interferieren und die Balance stören, was sowohl das Risiko für Blutgerinnsel als auch für Blutungskomplikationen erhöht.

Es werden noch mehr Studien benötigt, um das Risiko für Blutgerinnsel unter verschiedenen Medikamentenkombinationen zu ermitteln. Die gute Nachricht aber ist, dass die meisten Patienten mit ihrer geplanten Therapie aus Thalidomid und Revlimid ohne größeres Risiko fortfahren können. Wenn ein Blutgerinnselproblem auftritt, wird gewöhnlich eine Therapie mit Blutverdünnern begonnen und dann die Thalidomid- oder Revlimid-Behandlung wieder aufgenommen. Wir können abschließend allen Patienten nur empfehlen, diese Punkte direkt mit ihrem behandelnden Arzt zu besprechen.



Periphere Neuropathie

Ein Gespräch mit Ginger Love, RN

Was ist periphere Neuropathie, und was sind die Ursachen?

Periphere Neuropathie (PN) ist eine Schädigung des peripheren Nervensystems. Eine solche Schädigung kann von einer Reihe von Faktoren verursacht werden, wie beispielsweise Verletzungen, Entzündungen oder einer Vielzahl von medizinischen Zuständen oder ihren Behandlungen. Beim Myelom ist die PN praktisch nie bei Diagnosestellung vorhanden, obwohl es solche Fälle gibt. Allerdings sind einige Behandlungsansätze in der Myelomtherapie, inklusive einiger neuer Wirkstoffe, mit PN als Nebenwirkung assoziiert. Bei Langzeitanwendung von Thalidomid (Thalidomide) beträgt die Inzidenz von PN zwischen 22 und 54%. Bei VELCADE (Bortezomib) ist die Inzidenz laut wissenschaftlicher Datenlage bei Patienten, die vorher schon Therapie bekommen hatten, ungefähr 34%. Unter Revlimid (Lenalidomide), einem anderen neuen Wirkstoff, der in der Myelomtherapie eingesetzt wird, zeigen aktuelle Daten jedoch, dass nur ca. 2% der Patienten eine PN entwickeln.

Wie und wann wird eine PN bei Myelompatienten diagnostiziert?

Es ist für alle Myelompatienten wichtig, dass sie bei Diagnosestellung bezüglich einer PN untersucht werden, um einen Ausgangswert zu bekommen. Eine solche Untersuchung sollte dann wiederholt werden, wann immer es klinisch indiziert ist, besonders dann, wenn der Patient eine Therapie mit Thalidomid oder VELCADE erhält. Da die PN eine sehr herausfordernde Nebenwirkung darstellen kann, sind die behandelnden Personen stets auf der Suche nach potentiellen Symptomen, aber es ist ebenso notwendig, die Patienten und auch die Pflegepersonen betreffend der Symptome zu schulen und sie zu ermutigen, alle möglichen Zeichen so früh wie möglich zu berichten. Es ist für die Ärzte und Schwestern leichter, Patienten zu überwachen, deren Therapie intravenös verabreicht wird, da wir hier die Möglichkeit haben, zu beobachten und die Patienten regelmäßig zu befragen. Patienten, die ihre Ärzte weniger häufig sehen - wenn die Myelomtherapie oral ist und selbst eingenommen wird - müssen wachsam bleiben und jede potentielle schädliche Nebenwirkung, die sie bemerken, notieren und berichten. Wenn Sie im Zweifel sind, ob das, was sie beobachten, eine PN ist oder nicht, kontaktieren Sie Ihren Arzt oder die Krankenschwester, um über Ihre Symptome zu berichten und darüber zu diskutieren.

Was sind die Zeichen und Symptome einer PN?

Bei extrem milden Formen einer PN kann es sein, dass der Patient überhaupt nichts von irgendwelchen Symptomen merkt. In diesen Fällen würde es schwierig sein, das Vorliegen einer PN zu sichern, wenn kein Nerventest durchgeführt wird. Da jedoch die Rate an PN ansteigt, sind häufige Manifestationen, wie die Patienten berichten, Taubheit, Zittern und Beschwerden in den Händen oder Füßen. Eine einfache Frage, die Krankenschwestern den Patienten oft stellen, wenn sie Sie befragen, ist "Haben Sie Schwierigkeiten, einen Knopf ins Knopfloch einzufädeln?". Patienten können auch Schmerzen haben, Muskelkrämpfe oder Schwäche, Schwierigkeiten beim Laufen, Berührungsempfindlichkeit, kalte Hände oder Füße, ein kitzelndes Gefühl oder einen brennenden Schmerz. Manchmal führt eine PN zu Hörproblemen oder einem Ohrgeräusch. Abhängig von der Ausprägung der PN kann sie Funktionen beeinträchtigen oder tägliche Abläufe behindern. Eine PN kann einen gewaltigen Einfluss auf die Lebensqualität eines Patienten haben, daher ist es wichtig, eine PN so schnell wie möglich zu erkennen, zu evaluieren und zu behandeln.

Wie ist die Prognose, wenn feststeht, dass ein Patient eine PN hat?

Wenn ein Patient kurz davor steht, eine Therapie zu beginnen, die mit der möglichen Nebenwirkung einer PN assoziiert ist, oder wenn er frühe Zeichen einer PN bietet, empfehlen wir häufig eine Ernährungsumstellung, eine Substitution mit B-Komplex-Vitaminen und Folsäure und verschiedenen Aminosäuren. Es gibt einige Hinweise, dass dieser Ansatz funktioniert, aber dies konnte noch nicht mit wissenschaftlichen Studien belegt werden. Wenn ein Patient bereits ein fortgeschrittenere PN hat, erwägen wir eine Therapie mit trizyklischen Antidepressiva wie Amitriptyline (Elavil). Bei Fällen mit großer Neurotoxizität geben wir manchmal Gabapentin (Neurontin) oder Pregabalin (Lyrica) und führen den Patienten gleichzeitig einer physikalischen Therapie zu. Wenn Schmerzen ein Problem sind, kann man Lidoderm Pflaster probieren. Starke Schmerzen erfordern eventuell die Überweisung zum Neurologen oder zu einem spezialisierten Schmerztherapeuten. Dosisanpassungen, die Beendigung der Therapie oder eine Änderung der Therapie werden individuell für jeden Patienten erwogen.

Ich möchte betonen, dass Patienten ihre Symptome nicht herunterspielen sollten aus Angst, dass dann ihre Therapie eventuell beendet wird. In vielen Fällen kann der PN mit einer Dosisanpassung begegnet werden und, selbst wenn es notwendig wird, die Therapie zu stoppen, ist es oft möglich, sie mit einer reduzierten Dosis wieder aufzunehmen, sobald die Symptome sich gelegt haben. Da Patienten, die dazu neigen, ihre Symptome gegenüber ihrem medizinischen Team herunterzuspielen, auch oft ihre Beschwerden gegenüber ihren Pflegern zurückhalten, ist es wichtig für die Familie und Freunde, aufmerksam gegenüber Symptomen einer PN zu sein.



Was sind gut zu erkennende Zeichen, auf die man achten kann?

Die Patienten können beim Laufen unsicherer werden oder es nicht bemerken, wenn sie sich die Zehen anstoßen. Taubheit der Hände kann dazu führen, dass man Tassen und Utensilien fallen lässt und dass man Probleme mit dem Fühlen von kleinen Objekten hat. Generell sind ein geschulter und aufmerksamer Patient und ein erhöhtes Bewusstsein für eine PN sehr effektive Mittel beim Überwachen und Verhindern dieser schwierigen Nebenwirkung.

Leserbrief an die IMF

Ich bin Amerikanerin, lebe jedoch im Ausland. In den letzten vier Monaten habe ich zwei Menschen, die Teil meines Lebens waren, an den Krebs verloren (allerdings nicht an das Multiple Myelom), und jetzt ist bei meinem Ehemann ein Multiples Myelom diagnostiziert worden. Mein Mann hat sich entschieden, über diese Krankheit nichts wissen zu wollen, so dass es meine Aufgabe ist, Nachforschungen anzustellen. Dank des Internets sind Informationen über das Myelom so gut zugänglich, wie sie es noch nie zuvor waren, so dass wir fähig sind, selbst über große Distanzen hinweg zu kommunizieren. Ideen

auszutauschen und uns gegenseitig zu unterstützen.

Ein Artikel aus *Myeloma Today* (*Myelom Merkur*, April 2008) hat mich besonders positiv beeindruckt. Ich fand, dass Peter Tischlers Beitrag „Wie man ein guter Patient ist“ aus erster Hand eine sehr prägnante, dabei aber in die Tiefe gehende Beschreibung einer Krankheit geliefert hat, über die ich gerade etwas zu lernen beginne. Da ich selbst betroffen bin, war ich unglaublich dankbar über so viele Informationen. Ich hatte so viele Zweifel und Sorgen wegen der Zukunft – Peters Artikel hat mir Hoffnung gemacht. Ich habe nicht länger das Gefühl, dass ich hilflos zuschauen muss, während mein Mann sich quält. Jetzt bin ich sicher, dass es einige Dinge gibt, die ich tun kann, um ihm zu helfen, das Myelom zu bekämpfen.

Auf unserer neuen Reise hat mich am meisten beeindruckt, auf welche Weise das Myelom so viele Leben berührt und beeinflusst hat. Wir stehen nicht allein da. Die Unterstützung, Weiterbildung und Information, die die IMF und ihre Mitglieder wie Peter Tischler den Patienten und betroffenen Familien vermittelt, haben mich befähigt, wirklich einen aktiven Part in der Behandlung und Pflege meines Mannes zu übernehmen. Daher danke ich Ihrer Organisation und Peter für die positiven Beiträge zu unserer neuen Perspektive.

Mit besten Grüßen,

Deborah Rosenloev

Veröffentlichung durch: [International Myeloma Foundation](#)

Herausgeber: Gregor Brozeit

Hauptverantwortliche Übersetzer:

Dr. Nina Chevalier, Universitätsklinikum Freiburg

Dr. Alexander Kühnemund, Universitätsklinikum Freiburg*

Dr. Ute Hegenbart, Universitätsklinikum Heidelberg,

Dr. Niklas Zojer, Wilhelminenspital, Wien, Österreich

Korrekturen: Dr. Rolf Pelzing

Kostenlose Anmeldung

Der *Myelom Merkur* wird 7x /Jahr veröffentlicht werden und ist kostenlos verfügbar durch eine Registrierung bei merkur@myeloma.org.

Schicken Sie bitte Fragen an greg.brozeit@sbcglobal.net

Wir danken [Celgene Corporation](#), [Novartis](#), und [The Binding Site](#) für ihre Unterstützung.

Copyright 2008. International Myeloma Foundation. Alle Rechte vorbehalten.